

## **PROFESYONEL FUTBOLCULARDA BAZAL SERUM NİTRİK OKSİT SEVİYELERİ İLE MAKSİMAL EFOR VE TOPARLANMADA KAN LAKTATI İLİŞKİLERİ**

C. DUMLUPINAR\*, F. TURGAY\*\*, S. BEREKET-YÜCEL\*\*\*, A. ÇEÇEN-AKSU\*\*\*\*

### **ÖZET**

Vazodilatör ve metabolik düzenleyici işlevleri nedeniyle toparlanma kapasitesine etkisi olabilen nitrik oksit (NO)'ın futbol performansındaki rolü belirsizdir. Bu çalışmada, maksimal bir mekik koşusu testinde ve toparlanma sürecinde aerobik ve anaerobik eşik hızlarındaki (AEH ve ANEH) kan laktat (LA) düzeyleri ve eliminasyon hızının (LEH) yanı sıra nabız toparlanma hızının (NTH) bazal serum NO seviyeleri ile ilişkileri araştırıldı. Çalışmaya 88 erkek profesyonel futbolcu (FG) ( $23.3 \pm 2.2$  yaş) ile orta derecede aktif 20 spor okulu öğrencisi (KG) ( $22.5 \pm 3.6$  yaş) katıldı. Açlık kanı hematolojik parametreleri, bazal serum NO düzeyleri (Griess, total nitrit) belirlendi. Denekler, basamaklı hızlanan ve tükenene dek sürdürülen kesintili bir mekik koşusu testini çim sahada gerçekleştirdi. Testin her kademesindeki kan laktatı (LA) ve hız değerleri ile AEH ve ANEH, egzersizden sonraki üç dakikalık kalp atım hızı (HR) toparlanması ile NTH, test bitiminden 2 dk (MaxLA) ve 15 dk sonraki LA (15LA) değerleri ile LEH hesaplandı. İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0.05$  değeri temel alındı. FG'nin bazal serum NO düzeyleri yanı sıra; AEH, ANEH, LEH, NTH değerleri ve kat ettikleri yol, KG'ninkilerden anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Bazal NO değeri ile test sürecindeki HR ve LA değerleri arasında anlamlı ilişki bulunmazken, FG'de NO ile MaxLA ve 15LA değerleri arasında anlamlı pozitif ilişkiler bulundu. Bu bulgular, futbol antrenmanlarının dayanıklılık ve toparlanma potansiyeli ile bazal serum NO düzeyleri üzerindeki adaptasyon etkilerine işaret edebilir.

**Anahtar sözcükler:** Nitrik oksit, laktat eliminasyonu, aerobik eşik, anaerobik eşik, futbol, egzersiz

---

\* Kayserispor Kulübü, Kayseri

\*\* Gençlik ve Spor İl Müdürlüğü, Sporcu Sağlık Merkezi, İzmir

\*\*\* Celal Bayar Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Bölümü, Manisa

\*\*\*\* Arkas Spor Kulübü, İzmir

## **SUMMARY**

### **BASAL SERUM NITRIC OXIDE LEVEL AND MAXIMAL EXERCISE AND RECOVERY BLOOD LACTATE RELATIONSHIPS IN PROFESSIONAL SOCCER PLAYERS**

*Endurance and recovery capacity is very important in football performance. The role of nitric acid (NO) as a basic vasodilator and metabolic regulator remains unclear in football performance. The relationships between basal serum NO levels and blood lactate during and following a maximal incremental shuttle were investigated for this purpose. A total of 88 active male professional soccer players (SG) ( $23.3 \pm 2.2$  yrs) and 20 physical education students (CG) ( $22.5 \pm 3.6$  yrs) participated in the study. Fasting venous serum nitric acid levels (Griess method) and full blood counts were measured. Subjects performed an intermittent shuttle run with increasing speeds until volitional fatigue, followed a 15 min passive recovery period. Heart rate (HR) and blood lactate (LA) levels were obtained at the end of each stage, to determine aerobic (ATS) and anaerobic threshold speeds (ANTS). Three minute heart rate recovery (HRR) and 15 min lactate elimination (LER) rates were calculated. For statistical purposes,  $p < 0.05$  was considered significant. As predicted; NO, ATS, ANTS, LER, HRR levels for soccer players were significantly higher than those of the students. Positive significant relationships were found between basal serum nitric acid levels and maximal LA and 15 min post-exercise LA levels, which was not the case for exercise LA and HR levels. These findings may indicate that football training has positive adaptive effects on basal blood nitric oxide levels and recovery performance.*

**Key words:** Nitric oxide, lactate elimination, aerobic threshold, anaerobic threshold, soccer, exercise

## **GİRİŞ**

Futbol türü sporlarda performans, yoğun egzersizleri tekrar etme kapasitesine bağlıdır. Bu da iyi bir dayanıklılık ve toparlanma kapasitesi gerektirir. Giderek boşalan glikojen depolarına kan laktat birikimi eşlik eder (16) ve performans etkilenir. Bu nedenle, egzersiz ve dinlenme periyotlarında etkin bir laktat eliminasyonu (LEH) ve kalp-dolaşım sisteminin toparlanması (Kalp atım hızındaki düşme hızı, NTH) bu tip sporlarda performansa katkıda bulunur (2). Nitrik oksit (NO), önemli vazodilatör ve regülatuar özellikler taşıyıp özellikle glikoz ve

oksijen kullanımı ve kontraktıl mekanizmanın düzenlenmesinde rol alır. Nöronal NO sentaz (nNOS) ve endotelial NOS (eNOS) ekspresyonu, kas ve nöronal dokularda tekrarlı kas kasılmaları, fizyolojik stres ve hipoksiye yanıt olarak gerçekteşir (10,12).

Futbol doğası gereği NO üretimi için gerekli uyarınlara sahiptir. Çalışmalarda futbolcu ve atletlerin bazal kan NO düzeyleri kontrollerden anlamlı düzeyde yüksek, bu düzeyler ile MaxVO<sub>2</sub> arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (1,10,20). Bulgular, atletlerin endotele bağımlı daha büyük bir vazodilatör rezerve sahip olabileceklerine ve artmış lokal egzersiz kapasitelerine işaret etmektedir. Bu nedenle bazal NO'nun dayanıklılık performansının belirleyicisi olarak kullanılan ve MaxVO<sub>2</sub> ile ilişkili olan aerobik ve anaerobik eşik hızları (AEH ve ANEH) (11) ve toparlanma performansına eşlik etmesi beklenir.

Futbolcularda laktat eşik hızları ve toparlanma süreci ile serum NO düzeyleri arasındaki ilişkileri saha koşullarında inceleyen bir çalışmaya literatürde rastlanılmamaktadır. Bu çalışmada futbolcu ve orta derecede aktif spor okulu öğrencilerinde bazal serum NO düzeyleri ile AEH, ANEH, LEH ve NTH parametreleri arasındaki ilişkilerin saha koşullarında incelenmesi amaçlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

**Çalışma grupları:** Uygulamalı dersleri bulunmayan Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Okulu öğrencisi 18-32 yaşları arası sağlıklı 20 erkek denek kontrol grubunu (KG), 88 aktif profesyonel futbolcu da test grubunu (FG) oluşturdu. muştur. Gönüllüler, kan NO düzeylerini etkilediği bilinen sigara ve alkol alışkanlığına sahip olmayan, uzun süredir herhangi bir ilaç ya da vitamin kullanmayan bireylerden seçildi. Denekler test öncesi bir anamnez formunu doldurarak, çalışmanın amacı ve risklerini anlatan izin bildirgesini imzaladılar. Çalışma için Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulundan izin alındı.

**Çalışma kurgusu:** Deneklerin boy, vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksi [VKİ = ağırlık (kg) / (boy, m)<sup>2</sup>] ölçümleri yapıldı. Testler sezona hazırlık periyodu başında çim sahada sabah saat 09:00-12:00 arasında hafif kahvaltıdan 2-2.5 saat sonra, 30-35°C sıcaklıkta ve 5-6 kişilik gruplar için uygulandı ve içecek kısıtlaması yapılmadı.

**Test protokolü:** Denekler, standart bir ısınma sonrası, 20x20 m'lik çim zeminde; 8.0 km/h hızla başlayan, 1 dk'lık pasif dinlenme

aralı 5 dk'lık kademelerde 1.2 km/h hız arttırımının yapıldığı ve öznel yorgunluğa kadar süren bir mekik koşusu testi (4) gerçekleştirdiler. Sonrasında 15 dk'lık pasif dinlenme verildi. Koşu hızı 20 m'de bir ses sinyalleri ile denetlendi. Denek üst üste iki sinyal kaçırdığında test bırakıldı. Her bir test kademesi sonunda kalp atım hızları (HR) pulsemetre (Sportstester PE300) ile ölçüldü. Parmak ucu kan örnekleri koruyucu tüplere (YSI 2315) alınarak laktat analizöründe (YSI 1500 Sport, YSI Corp., USA) ile total kan laktat (LA) ölçümleri yapıldı.

Kademe sonu HR ve LA değerleri, kademedeki hıza karşı grafiğe geçirilerek; 2.0 mM laktat değerine karşı gelen aerobik eşik hızı (AEH) ve HR (AEN) ile 4.0 mM laktat değerine karşı gelen anaerobik eşik hızı (ANEH) ve HR (ANEN) hesaplandı. Testin bitiminin 2. dk'sındaki laktat (MaxLA) ve 15. dk'sındaki laktat (15LA) değerleri arasındaki fark 13'e bölünerek LEH (mmol/dk); testin bitimindeki (MaxHR) ve 3. dk'sındaki HR (3HR) değerleri arasındaki fark üçe bölünerek de NTH (atım/dk) hesaplandı.

**Kan analizleri:** Eşik testlerinden 1-2 gün önce ve 12 saatlik bir açlık sonrası sabah saatlerinde kol venasından EDTA'lı ve düz kan örnekleri alındı. Düz kan 30 dk bekletildikten sonra 1500g'de 15 dk'lık santrifüj edildi ve ayrılan serumları NO analizi yapılmaya kadar -84°C'de saklandı. EDTA'lı kan örneklerinde otomatik kan sayım cihazı ile (Cell-Dyne 400, Abbott, USA) ile kırmızı kan hücresi (KKH), lökosit( BKH), hematokrit (HCT), hemoglobin (Hb) ve ortalama eritrosit hacmi (MCV) değerlerini içeren hemogram yapıldı. Serum total nitrit düzeyleri (NO) kit (Oxis International Inc., USA) kullanılarak belirlendi. Yöntem, nitrik oksitin temel metaboliti olan nitratın nitrite indirgenmesi ve "Griess reaktifi" ile oluşturduğu rengin spektrofotometrik ölçümü esasına dayanmaktadır.

**İstatistiksel analizler:** SPSS-15.0 istatistiksel paket programı ile yapıldı. Parametreler arasındaki ilişkilerde çoklu regresyon analizi, ayrıca KG için Spearman, FG için Pearson korrelasyon analizleri kullanıldı. İki grup arasındaki farklılıkların analizi Mann-Whitney U testiyle yapıldı. Anlamlılık için  $p < 0.05$  şartı arandı.

## BULGULAR

Grupların fiziksel özellikleri Tablo 1'de verilmektedir. İki grup arasında, boy hariç diğer parametreler için anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p > 0.05$ ). FG'nin spor geçmişi ortalaması  $12.1 \pm 3.1$  yıl idi.

**Tablo 1.** Grupların fiziksel tanımlayıcı istatistikleri (Ortalama  $\pm$  SD)

|           | Yaş (yıl)      | Boy (cm)        | VA (kg)        | VKİ (kg/m <sup>2</sup> ) |
|-----------|----------------|-----------------|----------------|--------------------------|
| FG (n=88) | 22.5 $\pm$ 3.6 | 178.3 $\pm$ 6.1 | 74.7 $\pm$ 6.4 | 23.5 $\pm$ 1.2           |
| KG (n=20) | 23.3 $\pm$ 2.2 | 182.5 $\pm$ 6.7 | 79.7 $\pm$ 9.5 | 23.9 $\pm$ 2.4           |
| Farklılık | NS             | p=0.011         | NS             | NS                       |

FG ve KG'nin hemogram ve bazal serum NO değerleri Tablo 2'de verilmektedir. Hemogram parametreleri normal sınırlar içinde bulundu ve gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı. NO düzeyleri FG'de anlamlı düzeyde yüksekti (p<0.01).

**Tablo 2.** Grupların hemogram ve bazal serum NO değerleri (Ortalama  $\pm$  SD)

|           | BKH (10 <sup>3</sup> / $\mu$ L) | KKH (10 <sup>6</sup> / $\mu$ L) | HCT (%)        | Hb (g/L)     | MCV (fL)       | NO ( $\mu$ M)   |
|-----------|---------------------------------|---------------------------------|----------------|--------------|----------------|-----------------|
| FG        | 6.20 $\pm$ 1.40                 | 5.13 $\pm$ 0.38                 | 43.8 $\pm$ 2.5 | 151 $\pm$ 10 | 85.6 $\pm$ 4.7 | 65.3 $\pm$ 25.4 |
| KG        | 5.98 $\pm$ 0.90                 | 5.04 $\pm$ 0.32                 | 43.1 $\pm$ 2.5 | 148 $\pm$ 10 | 85.6 $\pm$ 2.6 | 47.8 $\pm$ 16.1 |
| Farklılık | NS                              | NS                              | NS             | NS           | NS             | p=0.003         |

Eşik testi verileri ve testte katedilen yol (TKY) Tablo 3'de; HR ve LA değerleri Tablo 4'de verilmektedir. FG'nin AEH, ANEH, LEH, NTH ve TKY değerleri, KG'den anlamlı yüksek; AEN ve 3HR değerleri ise KG'den anlamlı düzeyde düşük bulundu.

**Tablo 3.** Grupların eşik testi verileri (Ortalama  $\pm$  SD)

|           | AEN (/dk)        | ANEN (/dk)       | AEH (km/h)    | ANEH (km/h)    | TKY (m)         |
|-----------|------------------|------------------|---------------|----------------|-----------------|
| FG        | 150.5 $\pm$ 8.9  | 168.4 $\pm$ 10.0 | 9.0 $\pm$ 1.2 | 11.2 $\pm$ 1.2 | 5661 $\pm$ 873  |
| KG        | 158.8 $\pm$ 11.3 | 172.3 $\pm$ 9.9  | 8.2 $\pm$ 1.0 | 9.6 $\pm$ 1.2  | 4162 $\pm$ 1136 |
| Farklılık | p=0.004          | NS               | p=0.002       | p=0.000        | p=0.000         |

**Tablo 4.** Grupların HR ve LA verileri (Ortalama  $\pm$  SD)

|           | MaxHR (/dk)      | 3HR (/dk)        | NTH (/dk)      | MaxLA (mM)     | 15LA (mM)     | LEH (mM/dk)     |
|-----------|------------------|------------------|----------------|----------------|---------------|-----------------|
| FG        | 189.8 $\pm$ 10.5 | 113.9 $\pm$ 13.3 | 25.3 $\pm$ 4.4 | 11.9 $\pm$ 3.3 | 7.3 $\pm$ 2.7 | 0.35 $\pm$ 0.13 |
| KG        | 192.7 $\pm$ 7.9  | 123.4 $\pm$ 10.9 | 23.1 $\pm$ 2.4 | 10.8 $\pm$ 2.4 | 7.7 $\pm$ 2.3 | 0.24 $\pm$ 0.05 |
| Farklılık | NS               | p=0.001          | p=0.013        | NS             | NS            | p=0.000         |

Eşik hızları, HR, LA ve toparlanma değerleri arasında beklenen ilişkiler vardı. FG'de özellikle bazal NO düzeyleri açısından bakıldığında AEH ile r=-0.24 (p=0.022)'lük negatif, MaxLA ile r=0.32 (p=0.002)'lik, 15LA ile r=0.29 (p=0.006)'lük pozitif korrelasyonlar saptandı. Çoklu regresyon analizinde ise sadece bu son ilişki için hesaplanan r<sup>2</sup>=0.068 (düzeltilmiş r<sup>2</sup>=0.057)'lik değer (p=0.01), NO'daki değişikliklerin %7'sini açıklıyordu. KG'de NO'nun NTH ile r=-0.57 (p=0.008)'lik negatif, LEH ile r=0.48 (p=0.033)'lik, 3HR ile r=0.66 (p=0.002)'lük pozitif ilişkileri bulundu. Çoklu regresyon analizi ile bu son ilişki için r<sup>2</sup>=0.261 (düzeltilmiş r<sup>2</sup>=0.220) hesaplandı (p=0.02). Bu değer NO'daki değişikliklerin %26'sını açıklıyordu.

## TARTIŞMA

Uzun spor geçmişine sahip olan FG'nin serum bazal NO düzeylerinin beklenen şekilde (3,20) KG'ye göre daha yüksek bulunması antrenman etkisiyle açıklanabilir. Nitekim, insan ve hayvan çalışmalarında NO'nun vazodilatasyon, damarların yeniden yapılanması, oksijen ve glükoz kullanımının ve kontraktıl mekanizmanın regülasyonu, adrenerjik sempatik aktivitenin inhibisyonu ve toparlanmada vagal aktiviteyi arttırması gibi rolleri belirtilmiştir (3,7,12,22).

Toparlanma performansı, daha büyük kalp atım volümü, venöz geri dönüş ve arteriovenöz oksijen farkı ile ilişkilidir. Laktat yok edilmişinde temel yol, etkin transportun yanı sıra çalışan kaslarda oksidasyondur. Dayanıklılık antrenmanları ile kardiyovasküler sistem kapasitesi, laktat transportu ve oksidasyonu artar (2,14). FG'de LEH düzeyinin KG'ye göre yüksek bulunması, antrenmana yanıt kökenlidir. Futbolcularda NO ile MaxLA ve MaxLA ile LEH arasında gözlenen pozitif ilişkiler bazal NO ile LEH arasında endirekt bir ilişkinin varlığına işaret edebilir. KG'de ise bu ilişki direkt yönlü gözlemlendi.

Toparlanmada dokulara laktat taşınmasında, NO'nun temel rolünün vazodilatasyon olduğu düşünülürse; bu rol KG'de direkt, sporcularda ise sekonder olabilir. Kas ve endotelden, NO'nun yanı sıra asetilkolin, ATP ve prostaglandinler gibi diğer vazodilatör maddeler de salınır. Sporcularda antrenmana adaptasyonun NO üzerinden kısa süreli, metabolik enzim değişiklikleri ve damarların yeniden yapılanması şeklinde ise uzun süreli olabileceği belirtilmektedir (12).

FG'de NO düzeyleri MaxLA ve 15LA değerlerine paralel, AEH değerlerine ise ters yönde seyretti. AEH, oksijen kullanımı açısından yağ metabolizması ile daha çok ilintilidir (11). Dayanıklılık atletlerinde uzun süreli egzersizde NO prekürsörü olan L-arginin infüzyonunun glikoliz kullanımını insülininden bağımsız olarak arttırdığı, yağ oksidasyonunu ise kısıtladığı saptanmıştır. Ayrıca NO'nun hayvanlarda ve izole hücrelerde, O<sub>2</sub> bağlanma yerine bağlanarak sitokrom c oksidazı ve mitokondri solunumunu baskıladığı bildirilmiştir (13). Bu bilgiler FG'deki ilişkilerin nedenini açıklamaya yardımcı olabilir.

Antrenmanla (9,19) ve egzersizde yük arttıkça, iskelet ve kalp kaslarında sempatik aktivite artarken diğer organlarda parasempatik aktivite azalır. Toparlanmada ise bunların tersi olur (2). NTH'nin, bu çalışmadaki sonuçlara benzer şekilde aerobik kapasitesi yüksek bireylerde

daha hızlı olduğu gözlenmiştir (6,8,19). Kardiyak vagal fonksiyon artışında anahtar protein olan nNOS (5) ve HR regülasyonunda küçük bir role sahip olan eNOS (21) enzim ekspresyonları antrenman ile sırasıyla kalbin sempatik gangliyasında (15) ve koronerlerde (18) artmaktadır. NO ile NTH arasında FG'de anlamlı bir ilişki bulunamayıp KG'de negatif ilişki gözlenmesini açıklamak pek mümkün değildir. Egzersizden sonra NTH'de düşüş, sempatik sinir aktivitesi artışına ve/veya vagal aktiviteyi zayıflatabilen anaerobik metabolit birikimine bağlanmıştır (19). NO, vagal sinir stimülasyonuna cevap olarak HR cevabını arttırdığı sonucunu destekleyen çalışmalar bulunmaktadır (17). Ayrıca, süperoksit düzeylerinin baskın olduğu durumlarda NO'nun etkilerini baskılayan peroksinitrit oluşumu NTH'yi etkileyebilmektedir (12).

Sonuç olarak bu çalışma bulguları, futbol antrenmanlarının serum bazal NO düzeyleri ile dayanıklılık ve toparlanma parametreleri üzerindeki olumlu etkilerini göstermektedir. Antrenmana adaptasyon sonucunda parametreler arasındaki ilişkiler farklı gelişebilmektedir.

#### KAYNAKÇA

1. Allen JD, Cobb FR, Kraus WE, Gow AJ: Total nitrogen oxide following exercise testing reflects endothelial function and discriminates health status. *Free Radic Biol Med* **41**: 740-7, 2006.
2. Astrand PO, Rodahl K: *Textbook of Work Physiology*. New York, McGraw Hill Co., 1986.
3. Banfi G, Mlavazos A, Iorio E, et al: Plasma oxidative stress biomarkers, nitric oxide and heat shock protein 70 in trained elite soccer players. *Eur J Appl Physiol* **96**: 483-6, 2006.
4. Borch KW, Ingjer F, Larsen S, Tomten SE: Rate of accumulation of blood lactate during graded exercise as a predictor of "anaerobic threshold". *J Sports Sci* **11**: 49-55, 1993.
5. Danson EJ, Paterson DJ: Enhanced neuronal nitric oxide synthase expression is central to cardiac vagal phenotype in exercise-trained mice. *J Physiol* **546(Pt1)**: 225-32, 2003.
6. Darr KC, Bassett DR, Morgan BJ, Thomas DP: Effects of age and training status on heart rate recovery after peak exercise. *Am J Physiol* **254**: H340-3, 1988.
7. Green DJ, Maiorana A, O'Driscoll G, Taylor R: Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function in humans (Review). *J Physiol* **561(Pt1)**:1-25, 2004.
8. Hagberg JM, Hickson RC, Ehsani AA, Holloszy JO: Faster adjustment to and recovery from submaximal exercise in the trained state. *J Appl Physiol* **48**: 218-24, 1980.

9. İmai K, Sato H, Hori M, Kusuoka H, et al: Vagally mediated heart rate recovery after exercise is accelerated in athletes but blunted in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* **24**: 1529-35, 1994.
10. Jungersten L, Ambring A, Wall B, Wennmalm A: Both physical fitness and acute exercise regulate nitric oxide formation in healthy humans. *J Appl Physiol* **82**: 760-4, 1997.
11. Kindermann W, Simon G, Keul J: The significance of the aerobic-anaerobic transition for the determination of work load intensities during endurance training. *Eur J Appl Physiol* **42**: 25-34, 1979.
12. Kingwell BA: Nitric oxide-mediated metabolic regulation during exercise: Effects of training in health and cardiovascular disease. *FASEB J* **14**: 1685-96, 2000.
13. Manukhina EB, Downey HF, Mallet RT: Role of nitric oxide in cardiovascular adaptation to intermittent hypoxia. *Exp Biol Med* **231**: 343-65, 2006.
14. Messonnier L, Freund H, Féasson L, et al: Blood lactate exchange and removal abilities after relative high-intensity exercise: effects of training in normoxia and hypoxia. *Eur J Appl Physiol* **84**: 403-12, 2001.
15. Mohan RM, Choate JK, Golding S, Herring N, Casadei B, Paterson DJ: Peripheral pre-synaptic pathway reduces the heart rate response to sympathetic activation following exercise training: role of NO. *Cardiovasc Res* **47**: 90-8, 2000.
16. Reilly T: Energetics of high-intensity exercise (soccer) with particular reference to fatigue. *J Sports Sci* **15**: 257-63, 1997.
17. Sears CE, Choate JK, Paterson DJ: Inhibition of nitric oxide synthase slows heart rate recovery from cholinergic activation. *J Appl Physiol* **84**: 1596-03, 1998.
18. Sessa WC, Pritchard K, Seyedi N, Wang J, Hintze TH: Chronic exercise in dogs increases coronary vascular nitric oxide production and endothelial cell nitric oxide synthase gene expression. *Circ Res* **74**: 349-53, 1994.
19. Sugawara J, Murakami H, Maeda S, Kuno S, Matsuda M: Change in post-exercise vagal reactivation with exercise training and detraining in young men. *Eur J Appl Physiol* **85**: 259-63, 2001.
20. Turgay F: Düzenli egzersizin kan paraokonaz ve aril esteraz aktiviteleri ile homosistein ve nitrik oksit düzeyleri üzerine etkilerinin incelenmesi. *Doktora tezi*. İzmir, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2004.
21. Vandecasteele G, Eschenhagen T, Scholz H, Stein B, Verde I, Fischmeister R: Muscarinic and beta-adrenergic regulation of heart rate, force of contraction and calcium current is preserved in mice lacking endothelial nitric oxide synthase. *Nat Med* **5**: 331-4, 1999.
22. Vassalle C, Lubrano V, Domenici C, L'Abbate A: Influence of chronic aerobic exercise on microcirculatory flow and nitric oxide in humans. *Int J Sports Med* **24**: 30-5, 2003.

**Yazışma için e-mail adresleri:** seldabereket@hotmail.com  
fturgay@yahoo.com