

AEROBİK EGZERSİZ VE MÜLTİVİTAMİN KULLANIMININ ANTIÖKSİDAN METABOLİZMASI ÜZERİNE ETKİLERİ

N. DİNÇ*, S. BEREKET-YÜCEL*, H. TIKIZ**, C. ULMAN***, F. TANELİ****

ÖZET

Bu çalışmanın amacı aerobik egzersizin ve multivitamin kullanımının antioksidan metabolizma üzerine etkilerinin incelenmesidir. Çalışmaya Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu öğrencisi olan 60 gönüllü katıldı. Çalışma grubu multivitamin (MVG, n=20) ya da plasebo (PG, n=20) kullanarak sekiz hafta süresince aerobik antrenman yaparken, kontrol grubu (KG, n=20) hiçbir aktiviteye katılmamış ve ek vitamin desteği almamıştı. Egzersiz programı öncesi ve sonrasında maksimal oksijen tüketimi ($\max\text{VO}_2$) ve antropometri ölçümleri yapıldı ve biyokimyasal tetkikler olarak malondialdehid (MDA) ve koenzim Q₁₀ (CoQ₁₀) çalışıldı. Çalışma öncesi alınan $\max\text{VO}_2$ değerleri sekiz hafta süren antrenman şiddetinin kişisel yüklerini saptamak için kullanıldı. İstatistiksel analiz sonuçlarına göre, multivitamin kullanıp antrenman yapan grupta MDA değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gözlemlendi. Aerobik antrenman yaparak multivitamin ya da plasebo kullanan iki grubun da sekiz hafta sonrası CoQ₁₀ değerleri bazal ölçümlere göre istatistiksel olarak daha yüksek bulundu. Bununla beraber iki egzersiz grubunun çalışma sonrası değerleri birbirinden istatistiksel olarak farklı değildi. Sonuç olarak, sekiz haftalık aerobik egzersiz süresince multivitamin kullanımının, lipid peroksidasyonunu azaltırken, antioksidan metabolizmayı güçlendirdiği ortaya kondu.

Anahtar sözcükler: Aerobik egzersiz, multivitamin, koenzim Q₁₀, malondialdehid, antioksidan metabolizma

* Celal Bayar Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Okulu, Manisa

** Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Manisa

*** Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Manisa

SUMMARY

EFFECTS OF AEROBIC TRAINING AND MULTIVITAMIN SUPPLEMENTATION ON ANTIOXIDANT METABOLISM

The purpose of this study was to investigate the effects of aerobic training and multivitamin supplementation on antioxidant metabolism. Sixty physical education students were recruited as participants of the study. They were divided into three different groups as multivitamin users (MVG), placebo users (PG) and non-training controls (KG). The MVG and PG groups attended to an aerobic training programme for eight weeks. The programme was individually prescribed according to baseline maximal oxygen consumption (maxVO₂) measurements of each participant. The MVG group members took multivitamins daily, while participants of the PG group were on placebo. MaxVO₂ and anthropometric measurements, and biochemical analyses were performed before and following the eight weeks period. Malondialdehyde (MDA) and Coenzyme Q₁₀ (CoQ₁₀) were examined. According to statistical analysis, following the eight weeks of supplementation, MDA levels of the participants in MVG were statistically lower than those of the PG. Moreover, Coenzyme Q₁₀ levels increased drastically in both MVG and PG groups, without a significant group effect. To conclude, eight weeks of multivitamin supplementation and aerobic exercise decreased lipid peroxidation significantly. Also, an exercise induced increase was observed in the antioxidant metabolism.

Key words: *Aerobic training, multivitamins, coenzyme Q₁₀, malondialdehyde, antioxidant metabolism*

GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalıkların gelişmesinde risk faktörü olan homosisteinin oksidasyonu esnasında reaktif oksijen türevleri oluşmakta ve bunlar endotel hücrelerde lipid peroksidasyonuna neden olmaktadır. Tepkimelerin son ürünü malondialdehid (MDA) oksidatif stres izleyicisi olarak kullanılmaktadır (1,12). Oksidatif stres birçok hücre bileşeninin protein yapısında değiştirilemez hasara, antioksidan eksikliğine ve lipid peroksidasyonuna neden olur (17).

Kanter ve ark. (10), 20 sağlıklı erkek üzerinde altı haftalık antioksidan vitamin uygulamasının maxVO₂'nin %60 ve %90'unda koşu bandında yapılan 30 dk'lık koşu testi esnasında lipid peroksidasyonunu engellemediğini, fakat egzersiz sonrasında ve dinlenmede serum MDA seviyelerinde önemli bir düşüş ortaya çıkardığını bulmuştur. El-Yassin ve ark. (6) 35-65 yaş arası KV hastalarda maksimal egzersiz testi

sonrasında MDA'da önemli bir artış gözlemlenmiştir. Sahlin ve ark. (14) ise, uzun mesafe kayakçılarda egzersiz testinden hemen sonra MDA seviyelerinde düşüş saptamışlardır. Akut ve kronik egzersizin MDA üzerindeki etkisi üzerinde bir fikir birliği yoktur.

Hücrelerde oksidatif hasarı önleyen, yok eden veya kısmen azaltan bazı mekanizmalar bulunur. Direkt etki ile oksidanları inaktif hale getiren maddelere antioksidanlar adı verilir. Koenzim Q₁₀ (CoQ₁₀, ubikinon) da antioksidan olarak görev yapar. Esas görevi mitokondriyal solunum zincirinin önemli bir bileşeni olmasıdır. NAD ve FAD'ın yanısıra bulunan bir başka elektron taşıyıcısıdır. Mitokondri iç membranından kolaylıkla geçmekte ve elektronları membranda daha az hareket edebilen diğer elektron taşıyıcıları arasında taşımaktadır (2,12,15). Literatürde CoQ₁₀ takviyesinin aerobik ve anaerobik fiziksel performans üzerine etkilerini araştıran çalışmalar (3,11) yer alırken, mültivitamin kullanımı ve egzersizin bu önemli antioksidanın üzerinde yarattığı etki henüz incelenmemiştir. Bu nedenle bu çalışmanın amacı aerobik egzersiz ve mültivitamin desteğinin serum MDA ve CoQ₁₀ seviyelerine etkisinin araştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma grubu: Bu çalışmaya vejeteryen olmayan, çalışmanın amacını ve risklerini anlatan izin bildirgesini imzalamış, sağlık geçmişi envanterini doldurmuş 60 niversite ğrencisi gönüllü olarak katıldı. Çalışmayı Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulu onayladı.

Çalışma dizaynı: Çift kör yöntemle mültivitamin ve plasebo uygulandı. Katılımcılar mültivitamin kullanan (MVG; n=20; 11 erkek ve 9 kadın), plasebo kullanan (PG; n=20; 10 erkek ve 10 kadın) ve kontrol (KG; n=20; 14 erkek ve 6 kadın) olarak rastgele  gruba ayrıldı. MVG grubundaki katılımcılara sekiz hafta süreyle günde bir tablet mültivitamin (Supradyn, Roche) verildi. PG grubundaki 20 katılımcıya ise aynı boyut ve görüntüde plasebo verildi. Çalışma boyunca mültivitamin ve plasebo kullanımı konusunda her iki gruba aynı sözel uyarılarda bulunuldu. MVG ve PG grubundaki katılımcılar sekiz hafta süreyle haftada  gün, antrenman yükleri kişişel olarak belirlenmiş aerobik antrenman programını uyguladılar. KG'deki katılımcılar bu süre boyunca hiçbir fiziksel aktiviteye katılmadı ve mültivitamin kullanmama yönünde uyarıldı.

MVG ve PG grubundaki tüm katılımcıların biyokimyasal testleri, vücut ağırlığı (VA), vücut yağ yüzdesi analizi (VY%), yağsız vücut ağırlığı

(YVA), maksimal oksijen tüketimi (maxVO_2) ölçümleri çalışmanın başında ve sonunda yapıldı. KG'deki gönüllüler bu süre içinde yukarıda açıklanan testlere aynı yöntem ile bir kez katıldılar.

Egzersiz programı: Aerobik antrenman programındaki başlangıç yükü her bir denek için çalışma başında ölçülen maxVO_2 değerlerinin %50-60'ına denk gelen kalp atım sayısındaki egzersiz şiddeti olarak belirlendi. Bu yüklenmelerde katılımcılar ilk iki hafta süresince haftada üç gün 30 dk yürüyüş/koşu ile antrenman programına başladılar. Sonraki haftalarda antrenmana adaptasyonun gelişmesiyle egzersiz şiddeti maxVO_2 'nin %70-75'ine denk gelen kalp atım sayısı düzeyine ve 40-50 dk'lık sürelerle aşamalı olarak çıkartıldı.

Ölçümler: Laboratuara ilk gelişte çevre ölçümleri ve boy uzunluğu antropometrik set (Holtain, USA) ile; vücut ağırlığı ve vücut yağ yüzdesi bioelektrik impedans cihazı (Tanita 300 MA, Tanita CO, Tokyo, Japan) ile ölçüldü.

EKG ölçümleri yapılan ve kardiolog tarafından herhangi bir risk taşımadıkları saptanan gönüllülerin maxVO_2 ölçümleri Bruce (5) koşu bandı protokolü ile belirlendi. Maksimal testler süresince gaz analizleri taşınabilir otomatik sistem ($\text{K4}\beta_2$, Cosmed, Italy) ile; kalp atım sayıları monitör (Polar Sporttester E-400, Norway) ile ölçüldü. MaxVO_2 ölçümü boyunca deneklerin algılanan yorgunluk düzeyleri (RPE), Borg (4) skalası kullanılarak belirlendi. MaxVO_2 'ye ulaşma kriteri olarak: iş yükü artışına rağmen VO_2 değerlerindeki artışın, uygulanan iki iş yükü arasında $150 \text{ ml}\cdot\text{dk}^{-1}$ ve daha düşük olması; Borg skalasında RPE düzeyinin 17 ve üzerinde işaret edilmesi; RQ değerinin 1.15 ve üzerinde olması; kalp atım sayısının, maksimal kalp atım sayısının % 85 ve üzerine çıkması; artan iş yüküne rağmen kalp atım sayısında artış gözlenmemesi kriterlerinden üçünün aynı anda bulunması kabul edildi.

Kan alımı ve biyokimyasal analizler: Venöz kan örnekleri 10 saat açlık sonrası sabah 08:00-10:00 saatleri arasında ön koldan alındı. MVG ve PG grubundaki katılımcılar sekiz haftalık sürenin öncesi ve sonrasında, KG grubundaki katılımcılar ise bir kez kan örneği verdiler. MDA ve CoQ_{10} analizleri için serum ve plazma örnekleri -20°C 'de saklandı ve toplu olarak çalışıldı. MDA ve CoQ_{10} analizleri yüksek performanslı likit kromatografi (HPLC) cihazında (Agilent 110) kitle (Immundiagnostik AG, Bensheim, Almanya) yapıldı. MDA analizi için floresans detektörü; CoQ_{10} analizi için diyod array detektörü kullanıldı. MDA deneyinin analiz içi varyasyon katsayısı (CV) $0.48 \mu\text{mol/l}$ konsantrasyonda % 6.1; $2.06 \mu\text{mol/l}$ 'lik düzeyde % 4.8 olarak belirlendi.

Analizler arası CV 0.46 $\mu\text{mol}/1$ konsantrasyonda % 6.9; 2.13 $\mu\text{mol}/1$ 'lik düzeyde ise % 5.7 idi. CoQ₁₀ deneyinin analiz içi CV'si 0.66 $\mu\text{g}/\text{ml}$ konsantrasyonda % 4.4, analizler arasında ise 0.31 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 'lik düzeyde % 6.6 ve 0.89 $\mu\text{g}/\text{ml}$ konsantrasyonda % 4.5 olarak saptandı.

İstatistiksel analizler: SPSS 11 paket programı kullanıldı. MDA ve CoQ₁₀'un çalışma öncesi ve sonrasındaki değişimlerinin üç grup arasındaki karşılaştırmaları tekrarlı varyans analizi (repeated measures Anova) yöntemi ile yapıldı. Anova sonuçlarında istatistiksel bir farka rastlandığında ise bu farkın kaynağının araştırılmasında Tukey post-hoc yöntemi kullanıldı. Genel anlamlılık sınırı $p < 0.05$ idi. Basit etki analizlerinde ise anlamlılık sınırı için Bonferroni ayarlaması yapıldı.

BULGULAR

Katılımcıların tanımlayıcı istatistikleri Tablo 1'de verilmektedir.

Tablo 1. Katılımcıların tanımlayıcı istatistikleri (X \pm SD)

Gruplar	Yaş (yıl)	Boy (cm)	Vücut aę. (kg)	BMI (kg/m ²)
MVG	23.3 \pm 4.1	170.9 \pm 8.0	66.9 \pm 8.5	22.8 \pm 2.0
PG	22.2 \pm 2.5	171.2 \pm 9.6	65.8 \pm 12.8	22.2 \pm 3.0
KG	23.5 \pm 4.3	177.0 \pm 10.9	74.5 \pm 14.0	23.6 \pm 2.8
Total	23.0 \pm 3.7	173.2 \pm 9.9	69.3 \pm 12.5	22.9 \pm 2.6

Aerobik antrenman ve mültivitamin yüklemesi sonucunda gruplar arası ilişkilerde, MDA için ana etki analizi açısından istatistiksel bir farklılık olmadığı tekrarlı Anova sonucunda gözlendi: $F_{(2, 52)} = 2.71$, $p > 0.05$. Bununla birlikte basit etki analizleri sonrasında bakıldığında, grupların çalışma öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. Bu farklılığın kaynağının MVG grubunun MDA değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı düşüşünden kaynaklandığı anlaşılmaktadır (Tablo 2).

Tablo 2. MDA için grupların çalışma öncesi ve sonrası tekrarlı Anova değerleri

Kaynak	SS	df	MS	F	Sig.
DA	16.9	1	16.9	9.35	0.00*
MVG	19.0	1	19.0	10.52	0.02*
PG	654	1	654	3.61	0.06
KG	00	1	00	00	1.00
Grup	18.4	2	9.2	0.31	1.18
nce	3.3	2	1.7	0.26	0.77
Sonra	25.0	2	12.5	3.71	0.03*
MDA x Grup	9.8	2	4.9	2.72	0.07
Hata	94.0	52	1.8		

* $p < 0.05$

CoQ₁₀ değerlerinin antrenman ve mültivitamin yüklemesi sonucu gruplar arası ilişkileri de tekrarlı Anova yöntemi ile incelendi. Buna göre grupların ana etki analizlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmedi: $F_{(2, 52)} = 2.68$, $p > 0.05$. Basit etki analizlerinde MVG ve PG gruplarının çalışma öncesi ve sonrası değerleri arasında CoQ₁₀ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlemlendi. Buna karşın iki grubun CoQ₁₀ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (Tablo 3).

Tablo 3. CoQ₁₀ için grupların çalışma öncesi ve sonrası tekrarlı Anova değerleri

Kaynak	SS	df	MS	F	Sig.
CoQ ₁₀	0.79	1	0.79	8.55	0.00*
MVG	0.41	1	0.41	4.38	0.04*
PG	0.89	1	0.89	9.54	0.03*
KG	0.00	1	0.00	0.00	1.00
Grup	0.22	2	0.11	0.44	0.64
Önce	0.35	2	0.17	1.26	0.29
Sonra	0.38	2	0.19	0.90	0.41
CoQ ₁₀ x Grup	0.50	2	0.25	2.68	0.07
Hata	4.86	52	9.34		

* $p < 0.05$

TARTIŞMA

Araştırma sonuçlarına göre sekiz haftalık mültivitamin desteği ve aerobik antrenman sonrasında MDA değerleri ile ölçülen lipid peroksidasyonunda istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gözlemlendi. Benzer çalışmalara bakıldığında maraton koşucularında (14), uzun mesafe kayakçılarda ve koşucularında (9), egzersiz testinden hemen sonra MDA miktarında düşüş gözlemlenmişti. Kanter ve ark. da (10) 20 sağlıklı erkek üzerinde altı haftalık antioksidan vitamin takviyesi sonrasında, koşu bandında maxVO₂'nin % 60'ında yapılan 30 dk'lık koşu testi sonrasında, serum MDA seviyelerinde anlamlı bir düşüş buldular. Bu üç çalışmanın sonuçları, araştırma sonuçlarını desteklemektedir.

Dayanıklılık antrenmanlarıyla MDA seviyelerinde gözlenen düşüşün yaş ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu hipotezi destekleyen tek çalışmada Fatouros ve ark. (7), 65-78 yaşları arasındaki katılımcıların uyguladıkları 16 haftalık dayanıklılık antrenmanı sonrası MDA seviyelerinde artış gözlemlenmiştir.

Yaşın yanı sıra yapılan egzersiz çeşidinin de MDA değerlerini farklılaştırdığı düşünülmektedir. Örneğin dayanıklılık antrenmanları, direnç antrenmanları ile karşılaştırıldığında yukarıda açıklanan çalışma değerlerini desteklemeyen sonuçlar bulunmaktadır (8,13,16). Ramel ve

ark. Üniversite ğrencilerinde submaksimal direnç egzersizi sonrası MDA'da önemli bir artış gözlemişlerdir (13). Viitala ve ark. (16) da antrenman yapan ve yapmayan kişilerde, vitamin E takviyesi kullanan veya kullanmayanlarda direnç egzersizi sonrasında MDA seviyelerinde artış bulmuştur. Goldfarb ve ark. 19-31 yaş arası, 12 ay süresince hiç direnç antrenmanı yapmamış 18 sağlıklı bayan üzerinde eksantrik egzersizin MDA zerine etkisini araştırmış ve eksantrik egzersiz sonrası MDA seviyelerini daha yüksek bulmuşlar; bu seviyeleri antioksidan takviyesi alan grupta plasebo grubuna göre daha düşük bulmuşlardır.

Bu çalışmada mültivitamin kullanımından bağımsız olarak sekiz hafta süresince aerobik antrenman yapan her iki grubun CoQ₁₀ değerleri literatüre uygun şekilde (2,12) istatistiksel olarak anlamlı artış gösterdi. Bonetti ve ark. (3)'nın yapmış olduğu çalışmada, ayda en az 1000km bisiklet kullanan orta yaşlı katılımcılara sekiz hafta süreyle CoQ₁₀ veya plasebo verilmiştir. Bu süre sonunda CoQ₁₀ kullanan grupta CoQ₁₀ değerlerinde anlamlı bir artış gözlenirken, plasebo kullanan grupta anlamlı değişim gözlenmemiştir. Literatürdeki diğer alışmalar CoQ₁₀ desteği ile artan fiziksel performans ve maxVO₂'deki artışı açıklamaktadır (11,18,19). Bu araştırma dışarında, dışarıdan CoQ₁₀ takviyesi olmadan sadece egzersiz ve mültivitamin veya plasebo kullanımı ile şekillendirilen bir araştırma bulunmaması nedeni ile araştırma sonuçları bu yönüyle henüz desteklenmemektedir.

KAYNAKLAR

1. Atlas M: Deneysel olarak insülin direnci oluşturulmuş ratlarda oksidan/antioksidan denge ve endotel fonksiyonları. *Uzmanlık Tezi*, Manisa, Celal Bayar Üniversitesi, 2005.
2. Baynes J, Dominiczak MH: *Medical Biochemistry*. Mosby,1999, pp 87-8.
3. Bonetti A, Solito F, Carosino G, Bargossi AM, Fiorella PL: Effect of ubidecarenone oral treatment on aerobic power in middle-aged trained subjects. *J Sports Med Phys Fitness* **40**: 51-7, 2000.
4. Borg GA: Psychological basis of perceived exertion. *Med Sci Sport Exerc* **14**: 377-81, 1982.
5. Bruce RA, Kusumi F, Hosmer D: Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. *Am Heart J* **85**: 546-562, 1973.
6. El-Yassin D, Hasso NMA, Al-Rubayi HA: Lipid profile and lipid peroxidation pattern pre- and post- exercise in coronary artery disease. *Turk J Med Sci* **35**: 223-8, 2005.
7. Fatouros IG, Jamurtas AZ, Villiotou V, et al: Oxidative stress responses in older men during endurance training and detraining. *Med Sci Sports Exerc* **36**: 2065-72, 2004.

8. Goldfarb AH, Bloomer RJ, McKenzie MJ: Combined antioxidant treatment effects on blood oxidative stress after eccentric exercise. *Med Sci Sports Exerc* **37**: 234-9, 2005.
9. Hübner-Wozniak E, Panezenko-Kresowska B, Lerczak K, Posnik J: Effects of graded treadmill exercise on the activity of blood antioxidant enzymes, lipid peroxides and non-enzymatic antioxidants in long-distance skiers. *Biol Sport* **11**: 217-26, 1994.
10. Kanter MM, Nolte LA, Holloszy JO: Effects of an antioxidant vitamin mixture on lipid peroxidation at rest and postexercise. *J Appl Physiol* **74**: 965-9, 1993.
11. Malm C, Svensson M, Ekblom B, Sjödin B: Effect of ubiquinone-10 supplementation and high intensity training on physical performance in humans. *Acta Physiol Scand* **161**: 379-84, 1997.
12. Onat T, Emerk K, Sözmen EY: *İnsan Biyokimyası*. Ankara, Palme Yayıncılık, 2002.
13. Ramel A, Wagner K, Elmadfa I: Plasma antioxidants and lipid oxidation after submaximal resistance exercise in men. *Eur J Nutr* **43**: 2-6, 2004.
14. Sahlin K, Cizinsky S, Warholm M, Hoberg J: Repetitive static muscle concentrations in humans: a trigger of metabolic and oxidative stress? *Eur J Appl Physiol* **64**: 228-36, 1992.
15. Smith C, Allan D, Marks MD, Lieberman M: *Basic Medical Biochemistry*. Lippincott Williams & Wilkins, 2005, pp 382-5.
16. Viitala PE, Newhouse IJ, Voie N, Gottardo C: The effects of antioxidant vitamin supplementation on resistance exercise induced lipid peroxidation in trained and untrained participants. *Lipids in Health and Disease* **3**: 14, 2004.
17. Wierzbza TH, Olek RA, Fedeli D, Falcioni G: Lymphocyte DNA damage in rats challenged with a single bout of strenuous exercise. *J Physiol Pharmacol* **57 (Suppl 10)**: 115-31, 2006.
18. Ylikoski T, Piirainen J, Hanninen O, Penttinen J: The effect of coenzyme Q₁₀ on the exercise performance of cross-country skiers. *Molec Aspects Med* **18**: 283-90, 1997.
19. Zhou S, Zhang Y, Davie A, et al: Muscle and plasma coenzyme Q₁₀ concentration, aerobic power and exercise economy of healthy men in response to four weeks of supplementation. *J Sports Med Phys Fitness* **45**: 337-46, 2005.

Yazışma adresi: Selda Bereket Yücel
Mavişehir Selçuk 4, Giriş 3, No: 72
İzmir, Türkiye
e-mail: seldabereket@hotmail.com