

AKUT EGZERSİZİN FARE İSKELET KASI, İNCE BARSAK ve BÖBREK ANTIOKSİDAN ENZİMLERİ ve LİPİD PEROKSİDASYONUNA ETKİSİ

S. GÖNENÇ* O. AÇIKGÖZ* N. UYSAL*
M. KAYATEKİN* İ. ŞEMİN*

ÖZET

Akut egzersiz şiddeti, süresi ve türüne bağlı olarak serbest radikal oluşumuna yol açabilmektedir. Egzersiz ile antioksidan savunmanın bazı elemanlarında değişiklikler olabilmektedir. Ancak hayvan çalışmalarından elde edilen sonuçlarda farklılıklar vardır. Ayrıca egzersizin ince barsak ve böbrekteki etkilerine ilişkin çalışmalar az sayıdadır. Bu amaçla; bu çalışmada, 18m/dk hızla, 5° eğimde 60 dakika koşma egzersizinin fare iskelet kası, ince barsak ve böbrek Süperoksit dismutaz (SOD) ve Glutasyon peroksidaz (GPx) enzim aktiviteleri ile Malondialdehit (MDA) düzeylerindeki değişiklikler araştırılmıştır. Egzersiz sonrasında GPx aktivitesinde kontrol grubuna göre, iskelet kası ve ince barsakta anlamlı artış saptanmıştır (sırasıyla $p < 0.05$ ve $p < 0.005$). SOD aktivitesi egzersiz ile sadece ince barsakta anlamlı olarak azalma göstermiştir ($p < 0.05$). MDA düzeylerinde ise araştırılan tüm dokularda istatistiksel olarak anlamlı değişiklik bulunmamıştır.

Anahtar sözcükler : Egzersiz, fare, antioksidan enzimler, lipid peroksidasyonu.

* Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı

SUMMARY

THE EFFECT OF ACUTE EXERCISE on SKELETAL MUSCLE, KIDNEY AND SMALL INTESTINE ANTIOXIDANT ENZYMES and LIPID PEROXIDATION

Acute exercise, depending on its intensity, time and type, results in the production of more free radicals, by increasing metabolic processes and oxygen consumption. Results are varying in animal studies, and the studies on the effect of exercise on kidney and small intestine are scarce. In this study, the effects of acute running exercise on skeletal muscle small intestine and kidney superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GPx) activities, and malondialdehyde (MDA) levels were studied in mice. Acute exercise caused significant increases in the levels of GPx enzyme activity in skeletal muscle and small intestine, but not in kidney. The levels of SOD activity were decreased only in the small intestine. The levels of MDA were unaffected in all tissues examined after acute exercise.

Key words: Exercise, mice, antioxidant enzymes, lipid peroxidation.

GİRİŞ

Akut egzersizin hücreiçi oksidan ve antioksidan sistemler arasındaki dengenin bozulmasına neden olduğu düşünülmektedir. Egzersiz ile oluşan serbest radikaller antioksidan sistemlerin kapasitesini aşarak lipid peroksidasyonuna neden olabilir (8,12). Egzersiz sırasında hücreiçi serbest radikal üretim hızının, doku kan akımı veya oksijen kullanımının bir fonksiyonu olarak gerçekleştiği bildirilmiştir. Şiddetli bir egzersizde iskelet kasında oksijen kullanımı 100-200 kat artabilmektedir (8,21). Egzersiz mitokondri elektron transport zincirinde indirgenmiş ekivalanların akışını hızlandırarak daha fazla süperoksid radikali üretimine neden olmaktadır (2,7).

Egzersize yanıt olarak antioksidan savunmanın bazı elemanlarında değişiklikler olabilmektedir (1). Ancak bunun antioksidan savunmada yer alan enzimlerden hangisi / hangileri olduğu ve hangi koşullar altında aktive olabileceği tartışmalıdır.

Bu çalışmada; akut egzersizin farelerde iskelet kası, böbrek, ince barsak SOD ve GPx enzim aktiviteleri ile MDA düzeylerine etkisi araştırılmıştır.

GEREÇ VEYÖNTEM

Çalışmada $29.47 \pm 1.34g$ (ort \pm SH) ağırlığında erkek swiss albino fareler kullanıldı. Fareler 12 saat aydınlık (07:00 - 19:00), 12 saat karanlık (19:00 - 07:00) ortamda, $20 \pm 2^\circ C$ 'de barındırıldı. Deney hayvanlarının standart pellet yemlerinde ve içme sularında kısıtlama yapılmadı.

Deney öncesi tüm fareler küçük hayvan koşu bandında beş gün koşmaya alıştırdılar (18m/dk hızla, 5° eğimde, günde 5 dk süre ile). Deneyler beşer hayvandan oluşan iki grupta yapıldı. İlk gruptaki fareler küçük hayvan koşu bandında 18m/dk hızla 5° eğimde 60 dakika süre ile koşma egzersizine tabi tutuldular (19,22). İkinci grup kontrol olarak alındı. Deneylerin hemen bitiminde fareler servikal dislokasyon yapılarak ex edildiler. Gastrocnemius kası, ince barsak proksimal kısmı ve böbrek buzla soğutulmuş zemin üzerinde çıkarılarak homojenizasyon sıvısı ile hemen yıkandı. Tüm deneyler 09:30 - 12:00 saatleri arasında gerçekleştirildi. Homojenatlar Carrillo ve ark.'nın yöntemine göre hazırlandı (3). GPx aktivitesi kit ile (Randox RANSEL Cat No RS 504) saptandı. Bu kit Paglia ve Valentine'in tanımladığı yöntemeye dayanmaktadır (16). SOD aktivitesi de kit ile (Randox RANSOD Cat No SD 125) ölçüldü. MDA değerleri Rehncrona ve ark.'nın yöntemine göre ölçüldü (18).

İstatistiksel değerlendirme: Egzersiz yaptırılan grup ile kontrol grubu arasındaki parametreler Mann - Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır.

BULGULAR

Akut egzersiz sonucunda gastrocnemius kasındaki değişiklikler Tablo 1'de verilmiştir. Kasta GPx aktivitesinde anlamlı artış saptanmıştır ($p < 0.05$). İnce barsaktaki değişiklikler Tablo 2'de gösterilmiştir. Bu dokuda egzersiz sonrasında SOD aktivitesinde anlamlı düşüş ($p < 0.05$), GPx aktivitesinde ise artış bulunmuştur ($p < 0.005$).

Tablo1. İskelet kası SOD,GPx aktiviteleri ve MDA değerleri, (ortalama \pm SH).

	SOD, U/mg prot	Gpx, U/mg prot	MDA, nmol/mg prot
Egzersiz grubu	4.15 ± 0.14	0.023 ± 0.003	0.138 ± 0.031
Kontrol grubu	4.53 ± 0.76	0.011 ± 0.003	0.369 ± 0.133
İstatistiksel anlamlılık	$p > 0.05$	$p < 0.05$	$p > 0.05$

Tablo 2. İnce barsak SOD, GPx aktiviteleri ve MDA değerleri, (ortalama \pm SH).

	SOD, U/mg prot	GPx, U/mg prot	MDA, nmol/mg prot
Egzersiz grubu	2.12 \pm 0.11	0.087 \pm 0.006	0.217 \pm 0.012
Kontrol grubu	2.47 \pm 0.10	0.036 \pm 0.007	0.245 \pm 0.017
İstatistiksel anlamlılık	p < 0.05	p < 0.005	p > 0.05

Tablo 3. Böbrek SOD, GPx aktiviteleri ve MDA değerleri, (ortalama \pm SH).

	SOD, U/mg prot	Gpx, U/mg prot	MDA, nmol/mg prot
Egzersiz grubu	5.077 \pm 0.281	0.443 \pm 0.062	0.046 \pm 0.005
Kontrol grubu	5.466 \pm 0.712	0.583 \pm 0.140	0.052 \pm 0.009
İstatistiksel anlamlılık	p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05

Böbrekte ise araştırılan hiçbir parametrede anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bu dokudaya ilişkin veriler Tablo 3'dedir.

TARTIŞMA

Şiddet ve süresi ile ilişkili olarak egzersiz daha fazla serbest radikal oluşumuna neden olup, antioksidan savunma kapasitelerini aşarak lipid peroksidasyon zincir reaksiyonlarını tetikleyebilir (5,10,13). Egzersiz ile antioksidan savunmanın bazı elemanlarında değişiklikler olabilmektedir (1). Hayvan çalışmalarından bazılarında iskelet kasında akut egzersiz ile SOD aktivitesinde değişiklik bulunmazken, GPx aktivitesinde artış saptanmıştır (1,11,15). Bununla birlikte, akut egzersiz sonucunda iskelet kasında SOD aktivitesinde artış bildiren çalışmalar da vardır (8,9). Kasdaki lipid peroksidasyon göstergesi olarak MDA düzeylerindeki değişiklikleri araştırılan çalışmaların sonuçlarında da farklılıklar bulunmaktadır. Bir kısım araştırmalar akut egzersiz ile MDA düzeylerinde artış saptarken (1,4,20) bazı çalışmalarda değişiklik bulunmamıştır (14,15).

Bu çalışmada akut egzersiz sonucunda fare iskelet kasında GPx aktivitesinde istatistiksel olarak anlamlı artış bulunurken, SOD aktivitesinde değişiklik saptanmamıştır. Kas MDA düzeylerinde ise akut egzersiz sonucu istatistiksel bir fark bulunmamıştır.

Akut egzersize yanıt olarak böbrek ve ince barsak dokularındaki değişikliklere ilişkin çalışmalar az sayıdadır. Bir çalışmada, akut egzer-

sizden sonra sıçanların böbrek dokularında GPx aktivitelerinde artış bulunurken, SOD aktivitelerinde değişiklik saptanmamıştır. Böbrek MDA düzeyleri ise egzersizden üç gün sonra yapılan ölçümlerde yüksek bulunmuştur (17). Literatürde egzersizin ince barsak dokusundaki etkilerine ilişkin araştırmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada, akut egzersiz sonucunda böbrek SOD ve GPx aktiviteleri ile MDA düzeylerinde değişiklik bulunmamıştır.

İnce barsak dokusunda ise SOD aktivitesinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş, GPx aktivitesinde ise anlamlı artış bulunmuştur. MDA düzeylerinde ise değişiklik saptanmamıştır. Şiddetli bir egzersizde serbest radikal oluşumunun ürik asit oluşturan ksantin oksidaz ile yakından ilişkili olduğu bildirilmiştir (6). İskelet kası, böbrek, pankreas, ince barsak ve derideki iskemi-reperfüzyon hasarına serbest radikallerin aracılık ettiği düşünülmektedir (11). Bu nedenle, ince barsak ve böbrek dokularında egzersizin etkisini araştıran daha ayrıntılı çalışmalara gerek olduğu düşünülmüştür.

Sonuç olarak; bu çalışmada akut egzersize yanıt sonucu kasta ve ince barsakta GPx enzim aktivitesinde adaptif artış gerçekleşirken, bu şiddetteki egzersizin araştırılan dokularda antioksidan savunma kapasitelerini aşmadığı ve lipid peroksidasyonuna neden olmadığı düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Alessio HM, Goldfarb AH: Lipid peroxidation and scavenger enzymes during exercise. Adaptive response to training. *J Appl Physiol* **64**: 1333-6, 1988.
2. Benzi G: Aerobic performance and oxygen free-radicals. *J Sports Med Phys Fitness* **33**: 205- 22, 1993.
3. Carrillo MC, Kanai S, Nokubo M, Kitani K: (-) Deprenyl induces activities of both superoxide dismutase and catalase but not of glutathione peroxidase in the striatum of young male rats. *Life Sciences* **48**: 517-21, 1991.
4. Davies KJA, Quintanilha AT, Brooks GA: Free radicals and tissue damage produced by exercise. *Biochem Biophys Res Commun* **107**:1198-1205, 1982.
5. Duthie GG, Robertson JD, Maughan RJ, Morrice PC: Blood antioxidant status and erythrocyte lipid peroxidation following distance running. *Arch Biochem Biophys* **282(1)**: 78-83, 1990.
6. Freeman BA, Crapo JD: Biology of disease. Free radicals and tissue injury. *Lab Invest* **47**: 412-26, 1982.

7. Gohil K, Rothfuss L, Lang J, Packer L: Effect of exercise training on tissue vitamin E and ubiquinone content. *J Appl Physiol* **63**: 1638-41, 1987.
8. Higuchi M, Cartier LJ, Chen M, Holloszy JO: Superoxide dismutase and catalase in skeletal muscle: adaptive response to exercise. *J Gerontol* **40**: 281-6, 1985.
9. Jenkins RR. Free radical chemistry. Relationship to exercise. *Sports Med* **5**: 156-70, 1988.
10. Kanter MM, Hamlin RL, Unverferth DV, Davis HW, et al: Effect of exercise training on antioxidant enzymes and cardiotoxicity of doxorubicin. *J Appl Physiol* **59**: 1298-304, 1985.
11. Laughlin MH, Simpson T, Sexton WL, Brown OR, et al: Skeletal muscle oxidative capacity, antioxidant enzymes, and exercise training. *J Appl Physiol* **68**: 2337-43, 1990.
12. Li LJ, Leichtweis: Exercise and oxidative stress: sources of free radicals and their impact systems. *Age* **20**: 91-106, 1997.
13. Li LJ: Antioxidant enzyme response to exercise and aging. *Med Sci Sports Exerc* **25**: 225-31, 1993.
14. Li LJ, Fu R: Responses of glutathione system and antioxidant enzymes to exhaustive exercise and hydroperoxide. *J App Physiol* **72**: 549-54, 1992.
15. Li LJ, FW Stratman, HA Lardy: Enzymatic down regulation with exercise in rat skeletal muscle. *Arch Biochem Biophys* **263**: 137-49, 1988.
16. Paglia DE, Valentine WN: Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med* **70**: 158-69, 1967.
17. Radak Z, Asana K, Inoue M. Superoxide dismutase derivative prevents oxidative damage in liver and kidney of rats induced by exhausting exercise. *Eur J Appl Physiol* **72**: 189-94, 1996.
18. Rehncrona S, Smith DS, Akesson B : Peroxidative changes in brain cortical fatty acids and phospholipids, as characterized during Fe²⁺ and ascorbic acid-stimulated lipid peroxidation in vitro. *J Neurochem* **34**: 1630-8, 1980.
19. Sen CK: Oxidants and antioxidants in exercise. *J Appl Physiol* **79**: 675-86, 1995.
20. Sen CK, Atalay M, Hanninen O. Exercise-induced oxidative stress: glutathione supplementation and deficiency. *J Appl Physiol* **77**: 2177-87, 1994.
21. Sjogaard G: Exercise-induced muscle fatigue: the significance of potassium. *Acta Physiol Scand Suppl* **593**: 15-44, 1990.
22. Woods JA, Davis JM, Mayer EP. Effects of exercise on macrophage activation for antitumor cytotoxicity. *J Appl Physiol* **76**: 2177-85, 1994.