

DÜZENLİ EGZERSİZİN KAN PARAOKSONAZ VE ARİL ESTERAZ AKTİVİTELERİ ÜZERİNE ETKİLERİ VE PARAOKSONAZ 1-192 POLİMORFİZMİ İLE İLİŞKİSİ

Faruk TURGAY*, Hüray İŞLEKEL**, Halil HALİL***

ÖZET

Bu çalışmada sağlıklı yaşam amacıyla yapılan düzenli egzersizin paraoksonaz (PON1) ve aril esteraz (AE) aktivitesi üzerine etkileri ve PON1-192 polimorfizmi (PON1P)'nin rolü araştırıldı. Çalışmaya orta yaşlı (45.2 ± 4.7 yıl) sağlıklı erkekler katıldı. Sağlıklı yaşam için uzun süredir (14.2 ± 11.4 yıl) düzenli jogging (JG, n=20) ve futbol egzersizleri yapanlar (FG, n=20) egzersiz grubunu; egzersiz yapmayan sedanter kişiler ise kontrol grubunu (KG, n=20) oluşturdu. Serum bazal PON1, tuzla stimüle edilmiş PON1 (TSPON1) ve AE aktiviteleri kinetik olarak; kan total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol (HDL-K) ve alt grupları (HDL₂-K ve HDL₃-K) ve trigliserid düzeyleri enzimatik kolorimetrik yöntemle saptandı. PON1P fenotip grupları TSPON1/AE oranı kriter alınarak oluşturuldu. Bu çalışmada egzersiz ve kontrol fenotip grupları kendi içlerinde karşılaştırıldığında; hem kan PON1 ve AE aktiviteleri, hem de kan lipid ve lipoprotein düzeyleri için anlamlı bir fark bulunmadı. Ancak sadece egzersiz yapan R taşıyıcı (QR+RR) ve RR grubunun, HDL-K değerleri kontrol gruplarına göre daha yüksek bulundu. Kontrolleri ile karşılaştırıldığında; QQ egzersiz grubunun PON1 aktivitesi daha yüksek, RR ve R taşıyıcı gruplarının ise anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0.005$). Düzenli egzersizin kan PON1 ve AE aktiviteleri üzerinde anlamlı bir etkisi bulunmazken; PON1 aktivitesi ve HDL-K üzerindeki etkisinin fenotip gruplardaki farklılığında PON1-192 polimorfizminin de rolü olabilir.

Anahtar sözcükler: Paraoksonaz, paraoksonaz 1-192 polimorfizmi, arilesteraz, HDL kolesterol alt grupları, jogging, futbol, egzersiz

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

** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir

*** Sağlık Bakanlığı Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, İzmir

SUMMARY

THE EFFECTS OF REGULAR EXERCISE ON BLOOD PARAOXONASE AND ARYLESTERASE ACTIVITIES AND RELATIONSHIPS WITH PON1-192 POLYMORPHISM

The effects of regular leisure-time exercise on blood paraoxonase (PON1) and arylesterase activities (AE) that are found in HDL, and the relationship of exercise with PON1-192 polymorphism (PON1P) were investigated in this study. Males aged 40-55 participated in the study. The exercise groups were selected from healthy joggers (JG, n=20) and soccer players (SG, n=20) who had regularly trained for many years. The control group (CG, n=20) consisted of healthy sedentary persons. Serum basal PON1, salt-stimulated PON1 (SSPON1) and AE activities were analyzed by kinetic methods. Blood lipids, HDL-C and its' subgroups were determined by enzymatic-colorimetric methods. Phenotype groups of PON1P were determined from the SSPON1/AE ratio. HDL-C values of R carrier (QR+RR) and RR exercise groups were higher than the those of CG ($p<0.05$). No such differences were found for the QQ exercise group, nor when comparing phenotypes of controls and exercise groups. No significant differences were found between exercise and control groups for PON1 and AE activities. But the PON1 activity of QQ phenotype exercise group was significantly higher than that of its control group counterpart. Whereas the same activity in the RR and R carrier (RR+QR) exercise groups was less than their controls'. No significant effect of jogging and soccer exercise on PON1 and AE activity was observed, but the effects of exercise on PON1 and HDL-C in phenotype groups was differing, pointing to the role of PON1-192 polymorphism.

Key words: *Arylesterase, paraoxonase, paraoxonase polymorphism 1-192, HDL-C subgroups, jogging, soccer, exercise*

GİRİŞ

Düzenli egzersizin kan lipid ve lipoproteinleri gibi koroner kalp hastalığı (KKH) klasik risk faktörleri üzerindeki iyileştirici etkileri bilinmektedir (12,13). Ancak düzenli egzersizin paraoksonaz (PON1) ve aril esteraz (AE) enzimleri gibi daha yeni risk faktörleri (7,15). üzerindeki etkileri açık değildir. PON1 enzimi yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) yapısında yer alıp antioksidan özellik sağlar; onu ve LDL'yi oksidasyondan korur (2,15). Bu enzim hem paraoksanı hem de aril esterlerini hidroliz ettiği için PON1 ve AE olarak anılır. PON1 aktivitesi PON1-192 polimorfizminden etkilenirken, AE etkilenmez (4,5). KKH ile PON1 ve AE

aktiviteleri ve PON1-192 polimorfizmi arasında ilişki bulunmuştur (4,8,13,15). PON1'in amino asit diziliminde 192. pozisyonunda glutamin bulunan allele Q; glutamin yerine arjinin bulunana ise R alleli (glutamin (Q)/arjinin (R)) denilmektedir. Bu nedenle PON1 aktivitesinde kişiler ve popülasyonlar arasında büyük farklılıklar vardır (4,5). Düzenli egzersizin PON1 aktivitesi (15) ve kan lipid ve lipoproteinleri (13) üzerindeki etkisinin PON1-192 polimorfizmi tarafından modifiye edildiği belirtilmektedir. Ancak Türk toplumunda bu konuda bir çalışma bulunamadı. Bu nedenle, düzenli olarak jogging ve futbol egzersizleri yapan orta yaşlı erkeklerde, egzersizin kan lipid ve lipoproteinleri ile PON1 ve AE aktivitesi üzerine etkilerinin ve bunda PON1 polimorfizminin rolünün araştırılması planlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

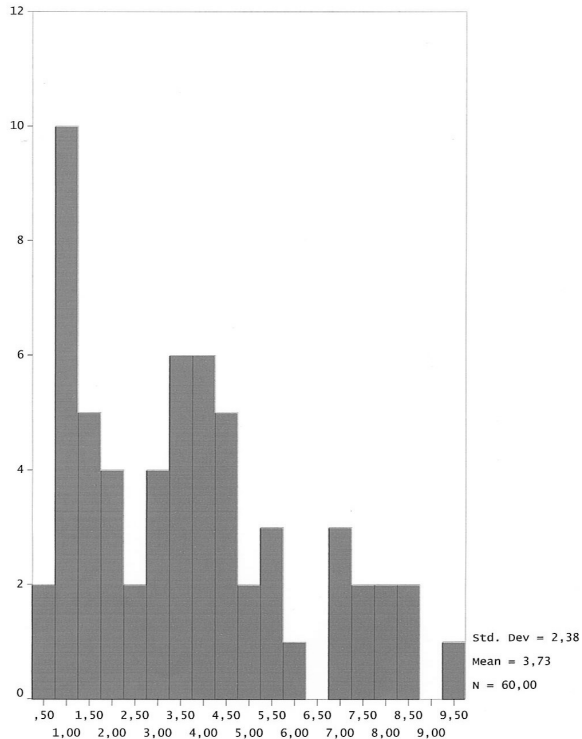
Denekler: Çalışmaya, medikal kontrolleri ve sorgulanmaları sonucu özellikle KKH, diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, anemi gibi hastalıkları açısından sağlıklı olduğu belirlenen; sigara (14) ve alkol kullanmayan nonobez ($VKİ < 32$), 40-55 yaş arası toplam 60 sağlıklı erkek gönüllü olarak katıldı ve üç eşit gruta yer aldı. Jogging grubu (JG) her defasında en az 45 dk jogging yapan; futbol grubu (FG), ısınma ve soğuma dahil en az 90-120 dk futbol oynayan ve bunu haftada en az iki gün uygulayan bireylerden seçildi. Egzersiz gruplarının tamamı total sporcu grubu (TSG) olarak adlandırıldı. Kontrol grubunu sedanterler oluşturdu. Gönüllüler; lipid ve lipoprotein düzeylerini ve PON1 aktivitesini etkilediği bilinen antioksidan madde, ilaç (2) ve vitaminleri düzenli kullanmıyordu.

Fiziksel ve fizyolojik ölçümler: Tüm ölçümler, testler ve venöz kan alımları 12 saatlik açlık sonrası 09:00-11:00 saatleri arasında yapıldı. Gönüllülere testler ve olası riskleri konusunda bilgi verilerek yazılı onayları ve Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu izin alındı. Endirekt maksimal oksijen kullanımı ($\max VO_2$) Astrand ve Rodahl (1) yöntemi ile bisiklet ergometresinde (Monark, Sweden) ölçüldü. Vücut ağırlığı (VA) ölçülüp vücut kitle indeksi ($VKİ$, $VA (kg)/boy (m)^2$) hesaplandı.

Kan analiz yöntemleri: Açlık venöz kanları oda sıcaklığında 30 dk bekletildikten sonra 1500g'de 15 dk santrifüjlenerek serumları ayrıldı ve analiz yapılıncaya kadar $-70^\circ C$ 'de saklandı. Biyokimyasal analizler üç ay içerisinde aynı seride yapıldı. Kan total kolesterol (TK) ve trigliserid (TG) düzeyleri enzimatik-kolorimetrik yöntemlerle bir otoanalizörde (Hitachi 747, Japan) belirlendi. HDL-K, HDL₂-K ve HDL₃-K ölçümleri; Kostner ve ark.'nın (10) yöntemine göre, polietilen glikol (20000) ile elde edilen HDL ve HDL₃ süpernatantlarında kolesterol ölçülerek, HDL₂-K ise HDL-K'dan HDL₃-K düşülerek hesaplandı. LDL-K düzeyleri ise Friedewald

formülü aracılığında (6) hesaplandı. Serum bazal PON1 ve tuzla stimüle edilmiş paraoksonaz (TSPON1) aktivite ölçümleri paraokson substratı kullanılarak, arilesteraz (AE) enzim aktivitesi ise fenil asetat substratı kullanılarak Eckerson ve ark.'nın (4,5) yöntemine göre 25°C'de kinetik yöntemlerle manüel olarak gerçekleştirildi.

Fenotip gruplarının oluşturulması: Fenotipleme Eckerson ve ark.'nın (4,5) yöntemine göre yapıldı. TSPON1/AE oranı için total gruba uygulanan frekans analizi trimodal bir dağılım gösterdi (Şekil 1). Bu oranı ≤ 2.5 olanlar QQ; 2.6-6.5 arasındakiler QR; > 6.5 olanlar ise RR fenotipi olarak kabul edildi. RR grubundaki denek sayısının azlığı nedeniyle ve literatürle karşılaştırma yapabilmek için R taşıyıcı (QR+RR) RT grubu oluşturuldu. Total deneklerde Q alleli frekansı ($p=0.592$), R alleli frekansı ($q=0.408$) olarak hesaplandı. Bu değerler "Hardy-Weinberg eşitliği" ($\{QQ \text{ frekans değeri (p)} + RR \text{ frekans değeri (q)}\}^2 = 1$)'ni sağladı. Jogging ve futbol fenotip gruplarının kendi içlerindeki karşılaştırmalarda; PON1, TSPON1 ve AE için anlamlı bir farklılık bulunmadığından; (n) sayısını arttırmak için JG ve FG total sporcu fenotip grubu ($n=40$) oluşturuldu.



Şekil 1. Total fenotip grubun TSPON1/AEST frekans histogramı

İstatistiksel analizler: SPSS v15.0 paket programı ile yapıldı. Levene's varyans testine göre verilerin dağılımı normal ise farklılığın analizi parametrik bağımsız örnekler t-testiyle; aksi halde nonparametrik Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney-U testleriyle; korrelasyon analizleri non-parametrik Spearman's rho ve parametrik Pearson testleriyle yapıldı. Anlamlılık için $p < 0.05$ değeri temel alındı.

BULGULAR

Grupların fiziksel ve fizyolojik özellikleri Tablo1'de verilmektedir. Total sporcu grubu (TSG), FG ve JG'nin MaxVO₂ değerleri KG'ninkinden anlamlı düzeyde yüksekti. JG grubu FG'ye göre daha yaşlı, spor geçmişi (SG) ise anlamlı düzeyde daha azdı.

Tablo 1. Gruplarının fiziksel ve fizyolojik parametreleri (Ort ± SD)

Grup	TSG (n=40)	FG (n=20)	JG (n=20)	KG (n=20)
Yaş (yıl)	45.5 ± 4.9	44.1 ± 4.6	47.0 ± 4.8 ^c	44.6 ± 4.3
Boy (cm)	173.6 ± 6.6	173.6 ± 6.2	173.6 ± 7.2	170.7 ± 7.9
V. ağırlığı (kg)	81.0 ± 8.1	81.1 ± 9.6	80.9 ± 6.4	78.6 ± 10.6
VKİ (kg/m ²)	26.9 ± 2.7	26.9 ± 2.9	26.9 ± 2.7	27.0 ± 3.1
SG (yıl)	14.2 ± 11.4	16.9 ± 10.0	11.4 ± 12.2 ^c	-
MaxVO ₂ (ml/kg/dk)	31.4 ± 6.9 ^a	33.2 ± 6.1 ^a	29.7 ± 7.3 ^b	24.5 ± 6.9

TSG: Total sporcu grubu, SG: Spor geçmişi, ^a: $p < 0.001$ KG'ye göre, ^b: $p < 0.05$ KG'ye göre, ^c: < 0.05 FG'ye göre

Egzersiz ve kontrol gruplarının PON1, TSPON1 ve AE aktiviteleri arasında anlamlı bir fark gözlenmedi (Tablo 2).

Tablo 2. Kan PON1, TSPON1, AE aktiviteleri ve TSPON1/AE oranları (Ort.+SD)

Grup	PON1 (U/l)	TSPON1 (U/l)	AE (KU/l)
TSG (n=40)	212.6 ± 97.3	277.7 ± 195.6	81.9 ± 25.4
FG (n=20)	84.3 ± 58.3	287.4 ± 200.6	81.6 ± 26.3
JG (n=20)	87.4 ± 59.5	268.0 ± 195.2	82.3 ± 25.1
KG (n=20)	108.2 ± 65.6	327.9 ± 205.8	80.8 ± 26.6

Fenotip gruplarının fiziksel ve fizyolojik profili: Egzersiz yapan fenotip gruplarından EQQ, EQR ve ERT'nin MaxVO₂ değerleri kendi kontrollerinden anlamlı düzeyde yüksekti. Tüm fenotip grupları normal kan lipid ve lipoprotein düzeyleri olan nonobez kişilerden oluşmaktaydı (Tablo 3 ve 4).

Tablo 3. Fenotip gruplarının fiziksel ve fizyolojik parametreleri (Ort. \pm SD).

Grup	Yaş (yıl)	Boy (cm)	V. ağırlığı (kg)	VKİ (kg/m ²)	MaxVO ₂ (ml/dk/kg)
KQQ (n=4)	43.8 \pm 3.9	163.8 \pm 4.2	74.4 \pm 9.1	27.7 \pm 2.7	23.9 \pm 4.9
KQR (n=11)	44.9 \pm 4.2	172.3 \pm 6.7	80.1 \pm 12.0	27.0 \pm 3.7	25.5 \pm 8.8
KRR (n=5)	44.4 \pm 5.6	172.8 \pm 10.6	78.8 \pm 9.0	26.4 \pm 2.1	22.8 \pm 2.6
KRT (n=16)	44.8 \pm 4.5	172.4 \pm 7.7	79.7 \pm 10.9	26.7 \pm 3.2	24.7 \pm 7.4
EQQ (n=17)	45.2 \pm 4.0	172.9 \pm 8.0	82.5 \pm 7.6	27.7 \pm 2.8	30.4 \pm 4.9 ^a
EQR (n=18)	44.7 \pm 5.4	174.4 \pm 6.2	78.2 \pm 7.8	25.7 \pm 2.2	34.0 \pm 7.9 ^b
ERR (n=5)	49.6 \pm 4.3	173.0 \pm 1.2	86.2 \pm 8.6	28.8 \pm 2.7	25.7 \pm 5.1
ERT (n=16)	45.7 \pm 5.5	174.1 \pm 5.5	80.0 \pm 8.4	26.4 \pm 2.6	32.2 \pm 8.0 ^c

^a: p<0.05 KQQ'ya göre; ^b: p<0.01 KQR'a göre; ^c: p<0.01 KRT'ye göre

Kan lipid ve lipoproteinleri için karşılaştırıldığında; egzersiz yapan R taşıyıcı (QR+RR) grubun kan HDL-K ve HDL₃-K (p<0.05); RR homozigot grubun HDL-K (%12) ve HDL₂-K (%37) değerleri kendi kontrollerinden daha yüksekti. Kontrol ve egzersiz fenotip grupları, kendi alt grupları arasında karşılaştırıldığında; kan lipid ve lipoproteinleri için anlamlı bir farklılık gözlenmedi (p>0.05) (Tablo 4).

Tablo 4. Fenotip gruplarının kan lipid ve lipoproteinleri (Ort. \pm SD).

Grup	TK (mg/dl)	LDL-K (mg/dl)	HDL-K (mg/dl)	TG (mg/dl)	HDL ₂ -K (mg/dl)	HDL ₃ -K (mg/dl)
KQQ (n=4)	193 \pm 29	125 \pm 23	43.5 \pm 1.7 ^b	129 \pm 55	9.0 \pm 4.2	34.5 \pm 3.9
KQR (n=11)	194 \pm 25	129 \pm 26	40.0 \pm 8.0	123 \pm 32	9.5 \pm 4.2	30.5 \pm 5.8
KRR (n=5)	203 \pm 33	130 \pm 24	45.0 \pm 11.8	126 \pm 56	11.4 \pm 5.8	33.6 \pm 9.1
KRT (n=16)	197 \pm 26	130 \pm 24	41.6 \pm 9.3	124 \pm 39	10.1 \pm 4.7	31.5 \pm 6.8
EQQ (n=17)	191 \pm 21	124 \pm 23	48.4 \pm 10.1 ^{a,b}	94 \pm 29	14.1 \pm 6.3	34.2 \pm 5.8
EQR (n=18)	195 \pm 27	126 \pm 27	49.0 \pm 9.1 ^a	103 \pm 37	11.5 \pm 5.5	37.5 \pm 5.2 ^a
ERR (n=5)	218 \pm 11	142 \pm 16	50.4 \pm 7.5	125 \pm 14	15.6 \pm 8.0	34.8 \pm 4.5
ERT (n=23)	200 \pm 26	129 \pm 25	49.3 \pm 8.6 ^b	108 \pm 34	12.4 \pm 6.2	36.9 \pm 5.0 ^b

^a: p<0.05 KQR grubuna göre, ^b: p<0.05 KRT grubuna göre

Fenotip grupları PON1 ve AE aktiviteleri ve TSPON1/AREST oranı için karşılaştırıldığında; QR, RR ve RT egzersiz ve kontrol gruplarının bu parametrelerinin değerleri beklenildiği gibi QQ grubununa göre; RR grubunun belirtilen parametreleri de QR grubununkine göre anlamlı düzeyde yüksekti. AE aktivitesi için gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmedi (Tablo 5). Bu veriler popülasyonumuzda PON1-192 polimorfizmi varlığını teyit etmektedir. EQQ grubunun PON1 aktivitesi kontrolüne oranla anlamlı olarak (p<0.05) yüksek bulunurken, R taşıyıcı (RR+QR) grubununki kendi kontrolünden anlamlı düzeyde (p<0.05) düşüktü.

Tablo 5. Fenotip gruplarının kan PON1,TSPON1, AE aktiviteleri ve TSPON1/AE oranları (Ort ± SD).

Gruplar	PON1 (U/l)	TSPON1 (U/l)	AE (KU/l)	TSPON1/AE
KQQ (n=4)	31.4 ± 7.3	94.6 ± 8.4	86.4 ± 26.5	1.19 ± 0.41
KQR (n=11)	104.1 ± 35.2	304.9 ± 93.0	83.8 ± 28.0	3.65 ± 0.60
KRR (n=5)	178.6 ± 71.9 ^d	565.1 ± 230.7 ^d	69.6 ± 25.8	7.98 ± 1.00 ^{d,e}
KRT (n=16)	127.4 ± 59.0 ^c	386.2 ± 188.4 ^c	79.4 ± 27.3	5.00 ± 2.20 ^c
EQQ (n=17)	35.5 ± 11.1 ^d	103.0 ± 26.0	81.9 ± 25.8	1.34 ± 0.46
EQR (n=18)	112.5 ± 45.5 ^a	366.8 ± 137.3 ^a	85.1 ± 26.0	4.28 ± 1.00 ^a
ERR (n=5)	161.0 ± 51.4 ^{a,g}	551.0 ± 177.4 ^a	70.8 ± 23.2	7.84 ± 0.52 ^{a,b}
ERT (n=23)	123.0 ± 50.0 ^{a,f}	406.8 ± 162.3 ^a	82.0 ± 25.6	5.10 ± 1.75 ^a

^a: p<0.001 EQQ'ya göre, ^b: p<0.001 EQR'ye göre, ^c: p<0.01 KQQ'ya göre,

^d: p<0.05 KQQ'ye göre, ^e: p<0.001 KQR'ye göre, ^f: p<0.05 KRT'ye göre,

^g: p<0.05 KRR'ye göre

Total popülasyonda (n=60), kan PON1 aktiviteleri ile TSPON1 (r=0.957, p=0.001), AE (r=0.284, p=0.028) ve TSPON1/AE (r=0.817, p=0.000) düzeyleri arasında; ayrıca TSPON1 ile AE aktiviteleri arasında (r=0.276, p=0.033) kuvvetli korrelasyon hesaplandı. Ancak, PON1 ve HDL-K arasında bulunması beklenen ilişki gözlenmedi.

TARTIŞMA

Lipid ve lipoproteinler: Düzenli egzersiz R taşıyıcı egzersiz grubunda (ERT); kan HDL-K ve HDL₃-K düzeyleri üzerinde iyileştirici bir etki gösterirken; Q egzersiz grubunda anlamlı bir etki göstermedi. Orta yaştaki erkeklerde; R taşıyıcılarında (13), non-menapozal kadınlarda RR homozigotlarda (11) HDL-K düzeylerinin egzersizle arttığı ve bu artışların PON1-192 polimorfizmi tarafından modifiye edildiği gösterilmiştir. Ayrıca sedanterlerde de kan lipoprotein profilinin PON1-192 polimorfizmi tarafından belirlendiği iddia edilmektedir (9). Bu çalışmada, tüm fenotip grupları kendi içlerinde karşılaştırıldığında HDL-K için böyle bir etki gözlenmedi. Bu çalışmadakine benzer sonuçların alındığı anılan çalışmaların (11,13) Akdeniz ülkesi olan İspanya popülasyonunda yapılması hesaba katılırsa; bu çalışmada egzersizin HDL-K üzerindeki PON1 polimorfizmi rolü düşünülebilir.

Polimorfizm sınıflaması dışı etki: Jogging ve futbol gruplarında iki farklı egzersizin kan PON1 ve AE aktivitesi üzerinde anlamlı bir etkisi bulunmadı. Tomas ve ark. (15) da aerobik egzersiz antrenmanının PON1 aktivitesi üzerinde anlamlı bir etkisini bulamamışlardır. Her iki cinste

(n=1380) yapılan bir diğer çalışmada (14) ise; fiziksel aktivite grubunun PON1 aktivitesi, kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Çalışma sonuçlarındaki farklılıklarda; PON1-192 polimorfizmi, antioksidan (2) ve sigara kullanımı (14), PON1 ölçüm yöntemleri ve kondisyonel farklılıklar (15) faktörlerinin rol oynayabileceği belirtilmektedir. Bu çalışmada diğer faktörler kontrol edildiği için; başta PON1-192 polimorfizmi olmak üzere başka faktörler sonuçları etkilemiş olabilir.

Polimorfizmin etkisi: Egzersizin QQ fenotip grubunda PON1 aktivitesini artırırken, R taşıyıcı grupta negatif yönde bir etkisi olduğu gözlemlendi. Tomas ve ark. (15) İspanyol küçük bir grupta; hem akut, hem de kronik aerobik egzersizin PON1 aktivitesi üzerinde buradakine benzer bir etki gösterdiğini ve bu etkinin PON1-192 polimorfizmi tarafından modifiye edildiğini saptamıştır. Bu çalışmadaki fenotipleme yönteminin benzerinin kullanıldığı İran erkek popülasyonundaki çalışmada ise; aerobik egzersizin PON1 enzim aktivitesi üzerinde anlamlı bir etkisi ve PON1-192 polimorfizminin herhangi bir rolü bulunmamıştır (7). Çalışmalardaki farklılıklar, PON1-192 polimorfizminin toplumlar arası genetik farklılıklarından kaynaklanıyor olabilir.

PON1 enzimi HDL'nin yapısında yer aldığı için HDL-K ile ilişkili olması beklenir. Ancak bu çalışmada PON1 aktivitesi ile HDL-K arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Ayrıca egzersizle HDL-K'daki iyileşme QQ grubunda değil; aksine RT ve RR gruplarında görülmüş olduğundan, QQ ve RR gruplarında egzersizle PON1 aktivitesinde gözlenen değişiklerin HDL-K'dan bağımsız olması olasıdır. PON1 proteininin bir göstergesi olarak da kullanılan AE aktivitesinin, KKH'lı hastalarda aerobik kardiyak terapi egzersizi sonrasında %17 arttığı bulunmuştur (8).

Bu çalışmada ise egzersizin AE aktivitesi üzerinde anlamlı etkisi görülmediğinden; PON1 aktivitesindeki artışın AE'den kaynaklanması da olası değildir. Antioksidan sistemdeki artışların PON1 aktivitesini arttırabileceği belirtilmektedir (2,14,15). Ancak in vitro çalışmalarda oksidan strese karşı koymada Q grubunun, R grubuna göre daha iyi bir koruma sağladığı gösterilmiştir (15). Bu nedenle egzersizin neden olduğu oksidatif strese adaptasyonda iki fenotip grubunda farklılık gözlenmesi olasıdır (2).

R fenotipinde görülmekte olan negatif etki için ise iki hipotez önerilmektedir (15): İlki; R fenotipindekilerin egzersizle oluşan oksidan stresin PON1 aktivitesi üzerinde oluşturduğu olası inhibisyona karşı çok daha fazla duyarlı olabilecekleri; ikincisi ise PON1-192 polimorfizmi ve PON1 gen promotör bölgesinde ya da diğer bir bölgedeki bir

polimorfizm arasında bir iletişim bozukluğunun PON1 sentez veya aktivitesini değiştirebileceği şeklindedir. Düzenli aerobik egzersiz (12,15) ve futbol antrenmanlarının antioksidan kapasiteyi arttırdığı saptanmıştır (3). Bu nedenle buradaki çalışma sonuçlarında da yukarıda bahsedilen faktörlerin rolü olabilir.

Sonuç olarak; düzenli egzersizin kan PON1 ve AE aktiviteleri üzerinde anlamlı bir etkisi bulunmazken; PON1 aktivitesi ve HDL-K üzerindeki etkisinin fenotip gruplarda farklılık göstermesinde, PON1-192 polimorfizminin de rolünün bulunabileceği söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Astrand PO, Rodahl K: *Textbook of Work Physiology*. New York, McGraw Hill Co, 1986.
2. Aviram M, Rosenblat M, Billecke S, et al: Human serum paraoxonase (PON 1) is inactivated by oxidized low density lipoprotein and preserved by antioxidants. *Free Radic Biol Med* **26**: 892-904, 1999.
3. Brites FD, Evelson PA, Christiansen MG, et al: Soccer players under regular training show oxidative stress but an improved plasma antioxidant status. *Clin Sci (Lond)* **96**: 381-5, 1999.
4. Eckerson HW, Romson J, Wyte C, La Du BN: The human serum paraoxonase polymorphism: identification of phenotypes by their response to salts. *Am J Hum Genet* **35**: 214-27, 1983.
5. Eckerson HW, Wyte CM, La Du BN: The human serum paraoxonase/arylesterase polymorphism. *Am J Hum Genet* **35**: 1126-38, 1983.
6. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS: Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* **18**: 499-502, 1972.
7. Gharakhanlou R, Afzalpour ME, Gaeini AA, Rahnema N: Effects of aerobic exercises on the serum paraoxonase 1/arylesterase activity and lipid profile in non-active healthy men. *Int J Sports Sci Eng* **1**: 105-12, 2007.
8. Goldhammer E, Ben-Sira D, Zaid G, et al: Paraoxonase activity following exercise-based cardiac rehabilitation program. *J Cardiopulm Rehabil Prev* **27**: 151-4, 2007.
9. Hegele RA, Brunt JH, Connelly PW: A polymorphism of the paraoxonase gene associated with variation in plasma lipoproteins in a genetic isolate. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* **15**: 89-95, 1995.
10. Kostner GM, Molinari E, Pichler P: Evaluation of a new HDL₂/HDL₃ quantitation method based on precipitation with polyethylene glycol. *Clin Chim Acta* **148**: 139-47, 1985.

11. Manresa JM, Tomás M, Ribes E, et al: Paraoxonase 1 gene 192 polymorphism, physical activity and lipoprotein in women. *Med Clin (Barc)* **22**: 126-9, 2004.
12. Selamoğlu S, Turgay F, Kayatekin BM, Gönenç S, İşlegen Ç: Aerobic and anaerobic training effects on the antioxidant enzymes of the blood. *Acta Physiol Hun* **87**: 267-73, 2000.
13. Senti M, Aubó C, Elosua R, Sala J, Tomás M, Marrugat J: Effect of physical activity on lipid levels in a population-based sample of men with and without the Arg192 variant of the human paraoxonase gene. *Genet Epidemiol* **18**: 276-86, 2000.
14. Senti M, Tomás M, Annlada R, et al: Interrelationship of smoking, paraoxonase activity, and leisure time physical activity: a population-based study. *Eur J Intern Med* **14**: 178-184, 2003.
15. Tomás M, Elosua R, Senti M, et al: Paraoxonase 1-192 polymorphism modulates the effects of regular and acute exercise on paraoxonase 1 activity. *J Lipid Res* **43**: 713-20, 2002.

Yazışma için e-mail adresi: fturgay@yahoo.com