

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Beden Eğitimi ve Spor Öğretimi
Anabilim Dalı**

**SIÇANLARDA TÜKETİCİ EGZERSİZDEN
SONRA UYGULANAN MELATONİNİN,
KAS GLİKOJEN DÜZEYİNE ETKİSİ**

Özgür ÖZDEMİR

Yüksek Lisans Tezi

Antalya, 2006

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Beden Eğitimi ve Spor Öğretimi
Anabilim Dalı**

**SIÇANLARDA TÜKETİCİ EGZERSİZDEN
SONRA UYGULANAN MELATONİNİN,
KAS GLİKOJEN DÜZEYİNE ETKİSİ**

Özgür ÖZDEMİR

**Tez Danışmanı
Yrd. Doç. Dr. Gül ÖZKAYA**

Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri
Yönetim Birimi tarafından desteklenmiştir.
(2004.02.0122.017)

“Kaynakça Gösterilerek Tezimden Yararlanılabilir”

Antalya, 2006

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne;

Bu çalışma jürimiz tarafından Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Beden Eğitimi ve Spor Öğretimi Programında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir./...../.....

Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Gül ÖZKAYA
Akdeniz Üniversitesi
Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu
Spor Sağlık Bilimleri Anabilim Dalı

Üye : Prof. Dr. Ümit Kemal ŞENTÜRK
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fizyoloji Anabilim Dalı

Üye : Doç. Dr. Hakan YAMAN
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Üye : Yrd. Doç. Dr. Adnan TURGUT
Akdeniz Üniversitesi
Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu
Beden Eğitimi ve Spor Öğretimi Anabilim Dalı

Üye : Doç. Dr. Filiz GÜNDÜZ
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fizyoloji Anabilim Dalı

ONAY :

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun...../...../..... tarih ve/..... sayılı kararı ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Nurettin OĞUZ
Enstitü Müdürü

ÖZET

Yüklenmeden sonraki toparlanma dönemi, özellikle sporcular için önem taşımaktadır. Bu dönemde kasılma performansının en kısa sürede geri kazanılmasında karbonhidrat depolarının durumu önemlidir.

Bu çalışmanın amacı, sedanter ve antrene sıçanlarda yüksek yoğunluklu yüzme antrenmanından sonraki toparlanma döneminde uygulanan melatoninin, kas glikojeni üzerine olan etkisini incelemektir.

Çalışmada 3 aylık erkek Wistar sıçan kullanılmış ve sıçanlar rasgele olarak 4 gruba bölünmüştür: Sedanter kontrol grubu (K), sedanter melatonin grubu (M), antrene grup (A), melatonin alan antrene grup (MA) olarak belirlenmiştir. Tüm gruplar 2 günlük alıştırmaya maruz bırakılmışlardır. Alıştırma periyodu sonrasında antrene gruplara (A ve MA) 6 hafta süresince yüzme egzersizi uygulanmıştır. Sedanter gruplara (K ve M) son alıştırmaya periyodundan, antrene gruplara ise son antrenmandan bir gün sonra tüketici yüzme egzersizi uygulanmıştır. Egzersizin bitiminden 5 dk sonra kuyruk veninden alınan kanda laktik asit düzeyi ölçülmüştür. Bu işlemin ardından M ve MA grubundaki sıçanlara melatonin tedavisine başlanmıştır. Melatonin, 0.1 ml % 10'luk etanol içinde çözünmüş olarak, 3 mg/kg/gün dozunda, tüketici egzersiz bitiminde ve 24 saat sonrasında olmak üzere toplam iki kez derialtı (SC) yoluyla enjekte edilmiştir. Benzer işlem, K ve A grubundaki hayvanlara melatonin içermeyen 0.1 ml % 10'luk etanolün derialtı enjeksiyonu şeklinde uygulanmıştır. Tüketici yüklenme egzersizinden 48 saat sonra aorttan alınan kan örnekleri plazma melatonin ve glukoz düzeylerinin, epitrochlearis ve soleus kası örnekleri ise kas glikojen düzeylerinin tayini için kullanılmıştır.

Çalışmamızın sonuçlarına göre, plazma laktik asit düzeyi A ve MA grubunda, K grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Plazma melatonin düzeyinin MA grubunda diğer üç gruba kıyasla önemli derecede yüksek olduğu, plazma glukoz konsantrasyonunun ise A ve MA grubunda, M grubuna kıyasla yüksek olduğu gözlenmiştir.

Kas glikojen düzeylerinin incelenmesinde, MA grubunun epitrochlearis kası glikojen düzeyinin, M grubuna göre yüksek olduğu saptanmıştır. Öte yandan A grubunda soleus kası glikojen düzeyinin K grubuna göre yüksek olduğu gözlenmiştir. Epitrochlearis ve soleus kasları glikojen düzeyi karşılaştırılmasında, antrenman grubunda, soleus kası glikojen düzeyinin epitrochlearis kasına göre yüksek olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızın sonuçları göstermiştir ki, hızlı kasılan kas liflerinde melatonin uygulaması kas glikojen düzeyini arttırırken, yavaş kasılan liflerde, antrenmanın etkisi belirgindir.

Anahtar Kelimeler: Tükenme, yüzme antrenmanı, melatonin, glikojen, toparlanma, sıçan.

ABSTRACT

Recovery period after exercise is especially important for athletes. In this period, carbohydrate stores serve as main fuel to re-acquisition of contraction performance.

The aim of this study is to investigate the effect of melatonin on muscle glycogen level during the recovery period in sedantary and training rats.

In this study, three-months male Wistar rats were divided into four groups as sedantary control (C), sedantary melatonin (M), training (T) and training group injected melatonin (MT). After all the animals were administered two days habituation period, training (T and MT) groups were applied to six weeks swimming exercise. One day after the last swimming exercise in trained rats and last habituation practice in sedantary animals, all of them were exposed to exhausting swimming exercise. Blood lactic acid levels measurements were done by using the blood samples oobtained from tail vein after 5 min. the exhaustion. In additionally that, melatonin injection were performed in M and MT groups as two times at immediately after the exhaustion and after 24 h. Melatonin were injected at 3 mg/kg/day dose by dissolved in % 10 ethanol. C and T groups were injected 0.1 ml subcutaneous ethanol without melayonin. 48 h after exhaustion, melatonin and glucose levels measurements were done using the blood samples obtained from rat aortas. Finally, M. epitrochlearis and M. soleus were dissected immediately and the muscle glycogen levels were determined using these samples.

Our results showed that plasma lactic acid level of group T was significantly lower than that of group M and C. Plasma melatonin level of group MA was higher than the other three groups. The concentrations of plasma glucose significantly increased in T and MT groups compaired with M group. Epitrochlearis muscle glycogen level was higher in MT goup compared with the M group. No significant differences were found among other groups. It was observed that M. soleus glycogen level of group T was higher than that of group C. In the comparasion of all groups in terms of epitrochlearis and soleus muscle glycogen levels, soleus muscle glycogen level was much higher than epitrochlearis muscle in group T.

We concluded that using exogenous melatonin results in increase the glycogen level in fast twich muscles althought training effect is prominent in slow twich muscles.

Key words: Exhaustion, swimming exercise, melatonin, glycogen, recovery, rat.

TEŞEKKÜR

Yazar, bu çalışmanın gerçekleştirilmesine katkılarından dolayı, aşağıda adı geçen kişi ve kuruluşlara içtenlikle teşekkür eder.

Her türlü desteklerinden dolayı, Beden Eğitimi Spor Yüksekokulu Müdürü Prof. Dr. M. Kamil ÖZER ve Spor Bilimleri Araştırma ve Uygulama Merkezi Müdürü Prof. Dr. Füsün TORAMAN' a,

Öğrenme, öğretme aşkına hayran olduğum ve Spor Bilimlerine gönül vermemde kişiliğinden ve bilgisinden etkilendiğim Prof. Dr. Sedat MURATLI' ya,

Deney Hayvanları kursu ve deneyler sırasında, her türlü destek ve yardımları için, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Ünitesinde görevli, Veteriner Hekim Şakir ATALAY, Teknisyen Erol NİZAMOĞLU ve tüm çalışanlarına,

Plazma Glukoz düzeyi ölçümü ve tezin tamamlanma aşamasındaki vefakar yardımlarından dolayı Doç. Dr. Filiz GÜNDÜZ'e

Plazma melatonin düzeyi ölçümünün gerçekleşmesinde büyük yardımlarından dolayı Dr. Sebahat ÖZDEM'e,

Tezin istatistik aşamasında desteklerini esirgemeyen Öğr. Gör. Evren TERCAN' a,

Tezin bütün aşamalarında büyük yardım ve katkılarından dolayı arkadaşım Arş. Gör. İlkey ORHAN'a,

Çalışmanın tüketici yüklenme antrenmanları ve örnek toplama aşamasında yardımlarından dolayı oda arkadaşlarım Öğr.Gör. Nihat AYÇEMAN, Arş.Gör. Özgür NALBANT ve Beden Eğitimi Öğretmeni arkadaşım Aziz PARİN'e

Yazım aşamasında yardımlarından dolayı Araştırma Görevlisi arkadaşlarım Ece Ceylan TOP, Güney ÇETİNKAYA ve Deniz MERSİNLİ' ye,

Çalışma süresince her türlü desteklerinden dolayı Beden Eğitimi Spor Yüksekokulu personeline,

Her şeyden önce sürekli kahrımı çeken varlık sebeplerim, canlarım, annem, babam ve kardeşlerime.

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
ÇİZELGELER DİZİNİ	xii
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
2.1. Antrenman Fizyolojisi	3
2.1.1. Egzersiz ve Biyoenerjetik	3
2.1.2. Egzersizde Enerji Kaynakları	4
2.1.3. Antrenman ve Uyum	5
2.1.3.1. Enerji Sistemlerinin Uyumunu:	
Aerobik ve Anaerobik Enerji Sistemleri	6
2.1.3.2. Antrenmanın Dolaşım-Solunum Sistemi Diğer	
Vücut Yapılarındaki Uyumları	6
2.1.4. Yorgunluk(Tükenme)	7
2.1.5. Antrenman Sonrası Fizyolojik Açıdan Yenilenme	
(Toparlanma)	8
2.1.5.1. Dinlenme Oksijeninin Yenilenmesi	8
2.1.5.2. Enerji Kaynaklarının Yenilenmesi	9
2.1.5.3. Laktik Asidin Uzaklaştırılması	10
2.1.5.4. Oksijen Kaynaklarının Yenilenmesi	10
2.2. Melatonin (N-Asetil-5-Metoksitriptamin)	11
2.2.1. Pineal Bez	11
2.2.2. Melatonin Kimyasal Yapısı ve Özellikleri	11
2.2.3. Melatonin Sentezinin Kontrolü (Işık ve Melatonin)	12

2.2.4.	Melatonin Metabolizması	13
2.2.5.	Melatonin Reseptörleri	13
2.2.6.	Melatoninin Genel Biyolojik Etkileri	13
2.3.	Spor Bilimi ve Melatonin İlişkileri	17
2.3.1.	Enerji kaynakları ve Melatonin	17
2.3.2.	İçsel (Endojen) Melatonin Salınımı ve Antrenman İlişkisi	18
2.3.3.	Dışarıdan Uygulanan Melatonin ve Antrenman İlişkisi	19
2.3.4.	Antrenman, Melatonin ve Vücut Isısı Değişimleri	19
GEREÇ VE YÖNTEMLER		20
3.1.	Deney Protokolü	20
3.1.1.	Yüzme Antrenmanları	20
3.1.2.	Tüketici Egzersiz Protokolü	20
3.1.3.	Melatonin Uygulaması	21
3.1.4.	Dokuların Çıkarılması ve Homojenize Edilmesi	21
3.1.5.	Doku Örneklerinin Saklanması	21
3.2.	Ölçümü Yapılan Parametreler	21
3.2.1.	Kan Laktik Asit Düzeyi Tayini (mM/L)	21
3.2.2.	Plazma Melatonin Düzeyi Tayini (pg/ml)	21
3.2.3.	Plazma Glukoz Düzeyi Tayini (mg/dl)	21
3.2.4.	Kas Glikojen Düzeyi Tayini	22
3.3.	İstatistik	22
BULGULAR		24
4.1.	Kan Örnekleri Kullanılarak Ölçülen Parametreler	23
4.1.1.	Kan Laktik Asit Düzeyleri	23
4.1.2.	Plazma Melatonin Düzeyleri	23
4.1.3.	Plazma Glukoz Düzeyleri	23
4.2.	Kas Örnekleri Kullanılarak Ölçülen Parametreler	26
4.2.1.	M. Epitroklearis Glikojen Düzeyleri	26
4.2.2.	M. Soleus Glikojen Düzeyleri	26
TARTIŞMA		29
SONUÇ		35
ÖNERİLER		36
KAYNAKLAR		38
ÖZGEÇMİŞ		

SİMGELER VE KISALTMALAR

ATP	: Adenozintrifosfat
CP	: Kreatinfosfat
•OH	: Hidroksil radikali
H₂O₂	: Hidrojen peroksit
MSS	: Merkezi sinir sistemi
RRP	: Rapid resting period (Hızlı dinlenme safhası)
SRP	: Slow resting period (Yavaş dinlenme safhası)
NAT	: N-asetil transferaz
SCN	: Suprakiazmatik çekirdek
cAMP	: Siklik adenozinmonofosfat
GPCR	: G protein – coupled reseptor
ML₁	: Yüksek afiniteli melatonin reseptörü
ML₂	: Düşük afiniteli melatonin reseptörü
IL-4	: İnterlökin-4
GM-CSF	: Granülosit-makrofaj koloni stimulan faktör
DNA	: Deoksiribonükleikasit
LDL	: Düşük dansiteli lipoprotein
NO	: Nitrik oksit
K	: Sedanter kontrol grubu
M	: Sedanter melatonin grubu
A	: Antrene grup
MA	: Melatonin alan antrene grup
RIA	: Radio immunoassay
LA	: Laktik asit
NaSO₄	: Sodyum sülfat
KOH	: Potasyum hidroksit
H₂SO₄	: Sülfirik asit
NaOH	: Sodyum hidroksit

SC	: Subkutan (Derialtı)
GH	: Growth hormon (Büyüme hormonu)
GHRH	: Büyüme hormonu serbestleyici hormon
GLUT-4	: Glukoz taşıyıcısı 4
GLUT-1	: Glukoz taşıyıcısı 1
GS	: Glikojen sentaz
iNOS	: İndüklenebilir nitrik oksitsentaz
cNOS	: Yapısal nitrik oksit sentaz

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. N-asetil-5metoksitriptamin (Melatonin)	11
2.2. Melatoninin biyosentezi	12
2.3. Pineal bez ve retinanın nörolojik bağlantı yolu	12
2.4. Melatoninin antioksidan etki şeması	16
4.1. Tüm grupların tüketici yüklenme sonrası laktik asit düzeyleri	24
4.2. Tüm grupların tüketici yüklenme sonrası plazma melatonin düzeyleri	25
4.3. Tüm grupların tüketici yüklenme sonrası plazma glukoz düzeyleri	25
4.4. Tüm grupların tüketici yüklenme sonrası M. epitrochlearis glikojen düzeyleri	27
4.5. Tüm grupların tüketici yüklenme sonrası M. soleus glikojen düzeyleri	28
4.6. Tüketici yüklenme sonrası her bir grubun M. epitrochlearis , M. soleus ve gruplar arası glikojen düzeyleri	28

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Cizelge</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Enerji sistemlerinin karşılaştırılması	5
2.2. Antrenmanın yol açtığı aerobik ve anaerobik sistemdeki uyumlar	6
2.3. Antrenmanın yol açtığı dolaşım-solunum sistemi ve diğer vücut yapılarındaki uyumları	7
2.4. Yoğun antrenmanlarla birlikte yorgunluğa neden olan durumlar	8
2.5. Sıçanlarda yapılan karaciğer glikojen toparlanması ile ilgili çalışma sonuçları	10
2.6. Tüketici antrenmanlar sonunda önerilen yenilenme zamanları	10
2.7. Bazı dokular ve barındırdıkları melatonin reseptörleri	13
4.1. Kan laktik asit, Plazma melatonin ve glukoz düzeyi sonuçları	24
4.2. Dört gruba ait M. epitrochlearis ve M. soleus glikojen düzeyleri	27

GİRİŞ

Kas glikojeni, orta ve yüksek şiddette uygulanan egzersizde, kasılma için gerekli temel enerji kaynağıdır. İskelet kasında bulunan yüksek glikojen düzeyinin dayanıklılığı arttırdığı, buna karşılık glikojen depolarının boşalmasının yorgunluğa neden olduğu bilinmektedir (1,2). Bu nedenle araştırmacılar, egzersiz sonrası dönemde kas glikojen düzeylerinin geri kazanılması ne kadar hızlı olursa, kassal performansın geri kazanılmasının da aynı oranda hızlı olabileceğine işaret etmektedirler (3).

Son yıllarda, orta ve yüksek yoğunlukta uygulanan egzersizden sonraki toparlanma döneminde çeşitli destek tedavilerinin kullanımı ilgi çekmeye başlamıştır. Bu yöntemler arasında yüksek karbonhidratlı diyet uygulamaları, karbonhidratın yanısıra protein alımı ve aynı zamanda antioksidan maddelerin kullanımı da gündeme gelmektedir (4,5). Antioksidan maddelerin kullanımı, egzersizde artan serbest radikal oluşumuna bağlı olarak ortaya çıkabilecek hücrel hasarı ve dolayısıyla performanstaki azalmayı önlemeye yönelik bir girişim olup giderek daha büyük yaygınlık kazanmaktadır (6,7,8).

Melatonin, pineal bezden, salgılanan bir hormondur. Salgılanma hızı günün saatlerine göre değişiklik gösterir ve gece saatlerinde zirve yapar. Melatonin, çeşitli türlerde ve insanda üreme, ısı düzenlenmesi, açlık, hibernasyon gibi sirkadiyen ve mevsimsel değişikliklere katılır (9,10). Son yıllarda yapılan çalışmalarda melatoninin uyku bozuklukları, jet-lag gibi sirkadiyen ritm kaymalarını düzelttiği yönündeki bulgular artmaktadır (11,12). Öte yandan melatoninin, meme, akciğer, böbrek karaciğer kansinomlarında, kanser hücrelerinin büyümesini önlediği gösterilmiştir. Melatoninin önemli bir etkisi, serbest radikal tutucusu olarak antioksidan savunma sistemine katılmasıdır. $\cdot\text{OH}$ (hidroksil) radikalini ve H_2O_2 (hidrojen peroksit)'i tutucu (scavenger) etkisi bilinmektedir (13). Bu etkisi nedeniyle son yıllarda melatonin ile ilgili çalışmaların yelpazesi de bir hayli artmıştır.

Literatürde, melatoninin karbonhidrat ve lipid metabolizması üzerine olan etkilerini ortaya koyan çalışmalar bulunmaktadır. Melatoninin memeli veya memeli olmayan pek çok türde vücut yağlanması üzerine etkisi olduğu saptanmıştır (14,15,16). Wolden-Hanson ve ark, 12 hafta boyunca oral melatonin alan orta yaşlı sıçanlarda vücut yağ yüzdesinin ve intra-abdominal yağlanmanın azaldığını, melatonin kullanımının bu sıçanlarda "gençleştirici" etkilere sahip olduğunu göstermişlerdir (17). Ekzojen uygulanan melatoninin kas, karaciğer ve yağ dokusunda GLUT-4 düzeyini ve dolayısıyla bu dokulara glukoz girişini arttırdığı gösterilmiştir (18). Öte yandan egzersizden 30 dakika önce periton içine uygulanan melatoninin, kas ve karaciğer dokusunda glikojen düzeylerini arttırdığı, tükenme süresini ise uzattığı gösterilmiştir (19, 20). Bu bulgular, egzersiz sırasında harcanan kas glikojenin yerine konmasında melatoninin yararlı etkileri olabileceğini düşündürmektedir.

Tüketici egzersizden sonraki toparlanma dönemi, özellikle sporcular için önem taşımaktadır. Bu dönemde kasılma performansının en kısa sürede geri kazanılmasında karbonhidrat depolarının durumu önemlidir. Özellikle elit atletlerde

bu sürenin kısa oluşu, hem tekrarlayan yarışmalarda sporcuya avantaj sağlayacak, hem de performansı arttıracaktır. Bu çalışmanın amacı, sedanter ve antrene sığanlarda tüketici yüzme egzersizi sonrasında topaılanma döneminde uygulanan melatoninin, kas glikojen düzeyleri üzerine olan etkisini incelemektir.

GENEL BİLGİLER

2.1. Antrenman Fizyolojisi

Sportif etkinlikler sırasında organizmanın karşılaştığı yükü karşılayabilmek üzere performansın artmasını amaçlayan çalışmaların tümüne *antrenman* adı verilir. Antrenman programlarının yararlı olabilmesi için yeterli şiddet ve sıklıkta yapılmasının yanı sıra, özenle planlanması ve seçilen spor branşına uygun olması gerekir. Sportif çalışmalarda pek çok kondisyon faktörü bir araya gelir ve bunlar bütün halinde sporcunun başarı derecesini belirler. Tek bir özelliğin geliştirilmesi performansta artış sağlamak için yeterli değildir (21).

Düzenli antrenmanların organizmada birçok fizyolojik değişikliğe neden olarak kondisyonu artırıcı etki gösterdiği bilinmektedir. Kardiyovasküler ve solunum sisteminde ortaya çıkan değişikliklerin yanı sıra, egzersizin sürdürülebilmesi için gerekli enerji kaynaklarının üretimini sağlayan metabolik sistemlerde oluşan uyum mekanizmaları, kondisyon gelişiminden sorumlu faktörlerdir (22,23,24).

Kas kasılmasını ve devamlılığını sağlayan enerji sistemleri değişik kapasite ve güçlere sahiptir. Bu farklılıklardan dolayı antrenmanın şiddeti ve süresi, kullanılan baskın enerji sistemini belirler. Düşük şiddetli uzun süreli egzersiz aerobik sistemi, yüksek şiddetli ve kısa süreli egzersiz ise anaerobik sistemi kullanarak gerçekleştirmektedir (22,23,24). Bu enerji sistemlerinden aşağıda daha ayrıntılı bahsedilecektir.

2.1.1. Egzersiz ve Biyoenerjetik

Bilim adamları enerjiyi iş yapabilme yeteneği olarak tanımlanmaktadır. Bu tanıma göre iş, belli mesafede uygulanan kuvvettir. Sonuç olarak enerji ve iş birbirinden ayrı düşünülemez (25).

Kimyasal, ısı, ışık, mekanik, elektrik, nükleer olmak üzere enerjinin 6 farklı biçimi vardır ki herbiri birbirine dönüşebilmektedir. Spor bilimleri daha çok kimyasal enerjinin mekanik enerjiye dönüşümü ile ilgilenmektedir.

Alınan besinler, solunum dediğimiz metabolik bir işlem esnasında oksijen yardımı ile CO₂ (karbondioksit), H₂O (su) ve kimyasal enerjiye dönüştürülür. Açığa çıkan bu kimyasal enerji ATP oluşturmak için kullanılır. Gerekli durumlarda ATP nin yüksek enerjili fosfat bağlarının yıkılmasıyla açığa çıkan enerji kullanılır. Bütün bu işlemlere, enerjinin biyolojik dönüşümü denir (25,26).

Kasların kasılması, enerjinin kullanılması ile gerçekleşir. Enerjinin nasıl kullanıldığı temelde kişinin dinçliğine (kondisyon) ve yapılan egzersizin türüne bağlıdır. Enerji kaynaklarını artıracak veya azaltacak bir antrenman programı verimi belirgin bir şekilde etkileyebilmektedir (22,26).

2.1.2. Egzersizde Enerji Kaynakları

İstirahat durumunda kasların enerji tüketimleri oldukça düşük iken egzersiz sırasında, yapılan egzersizin şiddetine bağlı olarak 100-200 kat artış gösterebilir. Diğer hücrelerde olduğu gibi kas hücrelerinde de kullanılan enerji kaynağı adenosin trifosfat (ATP)'dir. Kas hücrelerinde depolanmış olarak bulunan ATP miktarı oldukça küçük olup değişik hızlarda sürekli kullanılmaktadır. Bu nedenle egzersizin devamlılığı için yerine konması gerekmektedir. ATP'nin yerine geri konması için, besin maddelerinin oksijenli (aerobik) veya oksijensiz (anerobik) ortamda yıkımı sonucu açığa çıkan enerji kullanılır (21,25,27).

Kas kasılması sırasında kullanılan enerji kaynakları üç başlık altında incelenebilir:

1) ATP- CP Sistemi (Anaerobik Alaktasit): Fosfojenler olarak da bilinen ATP ve kreatin fosfat (CP), yapılarında yüksek enerjili fosfat bağı içeren moleküllerdir. Daha önce de söz edildiği gibi kas kasılması için ana enerji kaynağını ATP oluşturur. Ancak iyi antrene atletlerde bile kaslarda, maksimum kas gücünü ancak 3 saniye sürdürebilecek kadar ATP bulunur. Dolayısıyla hücrede hazır olarak bulunan ATP, kas kasılması sırasında ilk kullanılan, ancak saniyeler içinde tükenen kaynağı oluşturur.

Yüksek enerjili fosfat bağı içeren bir başka bileşik kreatin fosfattır. CP, ATP'den hemen sonra devreye giren hazır depolanmış enerji kaynağını oluşturur. Yüksek enerjili fosfat bağlarında içerdiği enerji ADP'nin ATP'ye dönüştürülmesinde kullanılır. Ancak ömrü ATP'ye benzer şekilde saniyelerle sınırlı olup şiddetli kasılmalar sonucu 3-8 saniyede tükenir (21,25,28,30).

Sonuç olarak fosfajen sistemi ancak 10-12 sn süren yoğun egzersiz için gerekli olan enerjiyi sağlar. Bu sistem dinlenme periyodunda kendini hızla yeniler (30 saniyede %70, 3 dakika içinde %100). Bu yoldan enerji eldesi sırasında oksijen kullanılmadığından ve laktik asit üretilmediğinden, ATP-CP ikilisi aynı zamanda "anaerobik alaktasit kapasite" olarak da isimlendirilir (Çizelge 2.1.), (21,25,28,30).

2) Anaerobik-Glikolitik Sistem (Anaerobik Laktasit): Egzersiz şiddeti yüksek ise hızlı enerji eldesine ihtiyaç duyulur. Glukozun anerobik yolla laktik aside kadar parçalandığı anaerobik glikolitik yolda bir molekül glukoz başına net ATP kazancı ikidir. Bu yoldan enerji eldesi için kaynak olarak yalnızca karbonhidratlar kullanılabilir ve sonuçta açığa çıkan laktik asit, kasta ve kanda yüksek seviyelere ulaşarak egzersiz performansını sınırlar. Bu sistem oldukça hızlı ATP desteği sağlamakla birlikte, biriken laktik asidin glikolitik enzimlerin çalışma hızını azaltması nedeniyle ATP eldesi uzun süre devam ettirilemez (Çizelge 2.1.).

Glikoliz sırasında kasta depo edilen glikojenin parçalanması sonucu açığa çıkan glikoz anaerobik sistemden enerji eldesi için kullanılan esas kaynağı oluşturur. Glukoz hücreler tarafından alınduktan sonra ya enerji kaynağı olarak kullanılır veya glikojen şeklinde depo edilir. Vücuttaki tüm hücreler bir miktar glikojen depo

edebilmekle birlikte bazı belirli hücreler büyük miktarda glikojen depolayabilir. Ancak vücutta esas glikojen deposu karaciğer ve kas hücreleridir. Karaciğer hücreleri ağırlıklarının % 5-8'i, kas hücreleri ise % 1-3'ü kadar glikojen depolayabilir. Dolayısıyla anerobik-glikolitik yoldan enerji eldesi aynı zamanda öncelikle kas glikojen düzeyi ile de ilişkilidir(28).

3)Aerobik sistem: Üç dakikadan daha uzun süreli ve düşük tempolu egzersiz için kullanılır. Oksijenin ortamda bulunmasıyla karbonhidrat ve yağların su ve karbondioksit kadar parçalanması ile enerji elde edilir (Çizelge 2.1.). Bu yolda oluşan son ürünler CO₂ ve H₂O olup laktik asit oluşu söz konusu değildir. Bu yolun kullanımı ile sağlanan enerji oluşumu yavaş olmakla birlikte enerji eldesi oldukça fazladır. Öte yandan bu yolda karbonhidratların yanı sıra yağların da kullanılabiliyor olması kas glikojeninin korunması açısından önemli avantaj sağlar. Kas glikojen içeriği, kasılmanın sürdürülebilmesi açısından büyük önem taşımaktadır, nitekim, kas glikojeni tükenirse kasılma da devam ettirilemez. (22,26,29,31).

Bu sistemlerin birbiri ardına devreye girişi, yapılan sporun türüne, şiddetine ve süresine bağlı olduğu gibi, kişiden kişiye farklar gösterir. Bu nedenle aerobik ya da anaerobik enerji kaynaklarına gereksinim duyan spor dallarının antrenmanları da özel olmalıdır (21,26,29,31,32,33).

Çizelge 2.1. Enerji sistemlerinin karşılaştırılması

Sistem	Besin Kaynağı	O ₂ İhtiyacı	Hız	ATP Miktarı
ATP-CP Sistemi	ATP – CP	Yok	En Hızlı	Az ve Sınırlı
Anaerobik Glikoliz	Glikojen, Glukoz	Yok	Hızlı	Az ve Sınırlı
Aerobik Sistem	Karbonhidratlar, Yağlar, Proteinler	Var	Yavaş	Çok, Sınırsız

2.1.3. Antrenman ve Uyum

Sporsal antrenman uyarı ve tepki süreci olarak yorumlanabilir. Spor aktiviteleri organizmada uyum olgusu yaratırlar. Uyum sağlamada başlıca etkenler uyarılardır. Bir plan ve program çerçevesinde ölçüsü iyi saptanmış antrenman sürecinin kapsam ve içeriğinde yapılan değişiklikler organizmada morfolojik, fonksiyonel ve biyokimyasal uyumlar sağlayan hareket uyaranlarını oluştururlar. Bu hareket uyaranlarına antrenman biliminde “egzersiz” denir. Uyarılar kritik eşiği aşarlarsa ancak o zaman değer kazanırlar (34).

Antrenmana bağlı değişimler, doku düzeyindeki biyokimyasal değişimler ve dolaşım-solunum sistemi düzeyinde ortaya çıkan değişikliklerin yanı sıra, beden

bileşimi, kan kolesterol-trigliserit düzeyleri, kan basıncı değişimlerini de kapsar. Uyum sürecinde ortaya çıkan bu değişimler aynı zamanda antrenmanın tipine, özellikle de aerobik ya da anaerobik oluşuna bağlı olarak özelleşir (22). Sonuç olarak bu fizyolojik değişimlerin tümü performansın artırılmasına hizmet eder.

Antrenmana uyum sürecinde çeşitli sistemlerde ortaya çıkan değişiklikler şu şekilde incelenebilir:

2.1.3.1. Enerji Sistemlerinin Uyum: Aerobik ve Anaerobik Enerji Sistemleri

Egzersiz sırasında artan enerji ihtiyacı, yapılan egzersizin türüne bağlı olarak aerobik ve anaerobik enerji sistemlerince karşılanır. Daha önce bahsedildiği gibi, aerobik sistemde karbonhidrat ve yağlar, oksijen varlığında CO₂ ve H₂O'a kadar parçalanır ve bu esnada oluşan kimyasal enerji ATP şeklinde depolanır. Anaerobik sistemde ise ATP üretimi oksijensiz ortamda gerçekleşir ve aynı zamanda laktik asit üretimi olur.

Kısa süreli ve patlama kuvveti şeklindeki aktivitelerle yapılan egzersizlerde özellikle anaerobik enerji sistemlerinde uyum sağlayıcı değişiklikler meydana gelir. Buna karşın uzun süreli (dayanıklılık) egzersizler, öncelikle aerobik enerji sisteminde değişimler meydana getirir. Söz konusu değişimler, Çizelge 2.2.'de özetlenmiştir (21,26,31,32,35,36,37,38,39).

Çizelge 2.2. Antrenmanın yol açtığı aerobik ve anaerobik sistemdeki uyumlar



<i>Aerobik Sistem</i>	<i>Anaerobik Sistem</i>
<ul style="list-style-type: none">• Miyogloblin sayısı,• Glikojen oksitlenmesi,• Mitokondrilerin hacimce, sayıca büyümesi,• Elektron taşıma sistemi ve Krebs çemberindeki enzimlerin etkinliği,• Kaslardaki glikojen ve trigliserit depoları,• Yağların oksitlenmesi,• Enzimlerin (taşıma ve yağ asitlerinin parçalanması) etkinliği.	<ul style="list-style-type: none">• Anaerobik metabolizma elemanları (CP, kreatin, ATP ve glikojen),• ATP- PC sistemindeki enzim aktiviteleri,• Glukoz yıkımının anaerobik fazını kontrol eden enzim hareketleri,• Laktik asit sisteminden elde edilen ATP enerjisi.

2.1.3.2. Antrenmanın Dolaşım-Solunum Sistemi Diğer Vücut Yapılarındaki Uyumları

Düzenli antrenmanlarla birlikte yukarıda verilen enerji sistemi ile ilgili değişimlerin dışında, özellikle solunum ve dolaşım sisteminde, ayrıca vücut kompozisyonunda çeşitli fizyolojik değişiklikler oluşur (21,22,26,35,36,37,38,40).

Antrenama uyumun gelişmesinde önemli olan bu değişiklikler çizelge 2.3.'de özetlenmektedir.

Çizelge 2.3. Antrenmanın yol açtığı dolaşım-solunum sistemi ve diğer vücut yapılarındaki uyumları

<i>Dolaşım-Solunum Sistemi ve Diğer Vücut Yapıları</i>	
<ul style="list-style-type: none">• Kardiyak hipertrofi,• Ventriküler boşluk,• Miyokard kalınlığı,• Kalp atım sayısı, (dayanıklılık olmayan sporcularda),• Parasempatik vagal tonus,• Atım hacmi,• Kan hacmi ve hemoglobin ,• İskelet kası hipertrofisi ve kapiller yoğunluğu,• Maksimal dakika solunumu,• Isı uyumu,• Kemikler, kaslar ve tendonların kuvveti,• Soluk hacmi,• Soluk frekansı,• Soluk verimi,• Diffüzyon kapasitesi,• Kan kolesterol ve trigliserit seviyesi,• Dinlenik ve egzersiz sonrası kan basınçları (Hipertansif kişilerde).	
<p><i>Vücut kompozisyonu değişimi,</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Toplam vücut yağı,• Toplam vücut ağırlığı	

2.1.4. Yorgunluk (Tükenme)

Yorgunluk, kısaca verim yeteneğinin geçici olarak azalması şeklinde tanımlanmaktadır. Kas yorgunluğunu, ATP edinim yollarındaki yetersizlikle açıklamak mümkünse de kas sıcaklığı, kas lif tipi, harekete katılan kas gruplarının özellikleri, kasılma tipi, sirkadiyen ritm, antrenman düzeyi, hareket sırasında vücut

postürü, motivasyon gibi birçok faktör yorgunluk üzerinde etkilidir. Yorgunluk sebepleri başlıklar halinde çizelge 2.4.'de sunulmuştur (22,26,29,31,33,35).

Çizelge 2.4. Yoğun antrenmanlarla birlikte yorgunluğa neden olan durumlar

<i>Yorgunluk Nedenleri</i>
<ul style="list-style-type: none">• Enerji rezervlerinin azalması,• Metabolik değişim atıklarının artışı (laktat, üre gibi),• Glikolitik tip II liflerin kas içi dağılımında baskın olması (tip I kaslar-diyafraam, interkostal, soleus-dan daha çabuk yorulurlar),• Enzim konsantrasyonlarındaki değişim ya da aşırı asitli ortam nedeniyle enzim aktivitesinin yavaşlaması,• Yüksek hava sıcaklığı,• Elektrolit dengesinin bozulması,• Hormonların (MSS de transmitter madde olarak, dopamin, adrenalin, noradrenalin gibi maddelerin sürekli ve kuvvetli egzersize bağlı) azalması,• Hücre organellerindeki (örn.mitokondriler) ve hücre çekirdeklerindeki değişiklikler,• Hücresel düzeyde düzenleme değişiklikleri.

2.1.5. Antrenman Sonrası Fizyolojik Açıdan Yenilenme (Toparlanma)

Egzersiz sonrasında metabolik hızdaki artış bir süre devam etmekte, bu esnada fosfajen depoları, karbonhidrat depoları yeniden dolmakta, miyogloblin oksijenasyonu sağlanmakta ve dokuda biriken laktik asit uzaklaştırılmaktadır. Bu sürece “toparlanma” denir. Egzersiz bitiminden sonra devam eden enerji tüketimi toparlanma süreci için gereklidir (36). Toparlanma sürecini metabolik yönden açıklayabilmek için aşağıda belirtilen 4 ana konunun gözden geçirilmesinde fayda vardır (26,35):

- Dinlenme oksijeninin yenilenmesi
- Enerji kaynaklarının yenilenmesi
- Laktik asidin uzaklaştırılması
- Oksijen Kaynaklarının Yenilenmesi

2.1.5.1. Dinlenme Oksijeninin Yenilenmesi

A.V. Hill, kendisine fizyoloji alanında Nobel ödülü kazandıran “oksijen borcu” kavramını spor bilimleri terminolojisine katmıştır. Başlarda bu isimle bilinen bu kavram sonraları “dinlenme oksijeni” olarak yerini almıştır. Çünkü borç terimi, egzersiz sonunda tüketilen fazla oksijenin sanki organizmadaki başka kaynaktan ödünç olarak alındığı ve daha sonra ödendiği anlamını vermektedir. Oysa yüksek şiddetli bir egzersizde kas içi miyoglobline bağlı ve venöz kandaki oksijenin toplam miktarı 600 ml kadardır. Ölçülen ve borç olarak ifade edilen değerler iyi antrenmanlı

sporcularda 30 lt kadar olabilmektedir. Bu ise egzersiz sonrası tüketim ile kıyaslandığında vücut içi O₂ depolarının borç oluşturamayacak kadar küçük olduğunu göstermektedir (22,36,37,41).

Antrenman sonrasında dinlenirken egzersize devam edilmediği için enerji gereksinimi azalır. Ancak yapılmış bir egzersize bağlı olarak oksijen tüketimi, oldukça yoğun olarak bir süre daha devam eder. Normal şartlarda dinlenik iken tüketilen oksijenden daha fazla tüketilen bu oksijene “dinlenme oksijeni“ denir. Dinlenme oksijeni enerji kaynaklarının yenilenmesi ile antrenman sırasında biriken laktik asidin uzaklaştırılmasını da içeren ve aslında dinlenme sırasında, vücudun egzersiz öncesi konumuna dönmesini sağlamak amacıyla normalden fazla tüketilen oksijendir (35).

Dinlenmenin ilk 2-3 dakikalık bölümüne hızlı- dinlenme safhası (RRP: Rapid Resting Period), daha sonraki bölüme de yavaş dinlenme safhası (SRP:Slow Resting Period) denir (22).

2.1.5.2. Enerji Kaynaklarının Yenilenmesi

Fosfajen depolarının tamamlanması: Kas biyopsi tekniği ile yapılan araştırmalarda egzersiz sonrası kas içi fosfajen depolarının yenilenmesinde yarılanma süresi 20-30 sn, tamamen yenilenme süresi ise 3 dk olarak bulunmuştur (Çizelge 2.6.). ATP-CP yenilenmesinde gerekli enerjinin önemli bir kısmı aerobik sistem ile sağlanmaktadır (22,36,37).

Glikojen depolarının yenilenmesi: Glikojen, iskelet kasında enerji elde etmede kullanılan önemli bir depolanmış besin kaynağıdır. Uzun süreli egzersizden sonra yüksek karbonhidrat içeren diyet alındığında, 10 saat içerisinde önemli miktarda depo yenilenmesi gerçekleşmekte ve depoların tamamı 46-48 saat içerisinde yerine konmaktadır (Çizelge 2.6.). Eğer karbonhidrattan yoksun bir diyet alınırsa, 5 gün sonra bile depoların tamamlanması yetersiz kalmaktadır (22,36).

Egzersizde kaybedilen kas glikojeninin yerine konması iki fazlı bir olaydır. Egzersizi izleyen ve “hızlı faz” olarak adlandırılan ilk 30-60 dakikalık dönemde, kas glikojeni hızla yerine konur. İnsülinin bağımsız olarak meydana gelen hızlı glikojen sentezinin nedeni, egzersiz kesildiğinde aniden azalan enerji ihtiyacı nedeniyle, glukozun glikolitik yola girmek yerine glikojen sentezinde kullanılması, yani depolanmasıdır. Glikojen sentezinin “yavaş fazı” olarak isimlendirilen ikinci dönemde ise kas dokusunun artan insülin duyarlılığına bağlı olarak, glikojen sentezi devam eder. Bu faz, hızlı faza kıyasla belirgin ölçüde yavaş seyir gösterir ve kas glikojen depoları doldukça daha da yavaşlayarak sona erer (42).

. Yavaş fazda kas dokusunun insüline duyarlılığında ortaya çıkan artışın, insülin reseptör sayısının veya aktivitesinin artışına bağlı olmadığı belirlenmiştir. Burada esas etkili mekanizmaların başında, GLUT-4 ekspresyonundaki artış gelmektedir. Yapılan hayvan çalışmalarında, egzersizin kas dokusunda GLUT-4 proteini ekspresyonunda artışa neden olduğu gösterilmiştir (42).

Karaciğer glikojeni de önemli bir enerji kaynağıdır. Ancak bu konu ile ilgili insan üzerinde görece az sayıda çalışma bulunmaktadır. Sıçanlar üzerinde yapılan çalışmalarda şu sonuçlar elde edilmiştir (Çizelge 2.5.):

Çizelge 2.5. Sıçanlarda yapılan karaciğer glikojen toparlanması ile ilgili çalışma sonuçları

Sonuçlar
<ul style="list-style-type: none">• Egzersiz sonrası azalan karaciğer glikojen depoları karbonhidrat alınmaz ise birkaç gün içerisinde hissedilir biçimde düşmektedir.• Karbonhidrat alındıktan sonra ise hızlı bir şekilde depolar yenilenmiştir. <p>Ayrıca kas glikojen yenilenmesinde olduğu gibi karaciğer glikojeni toparlanması için gerekli enerji aerobik sistem yoluyla sağlanır.</p>

2.1.5.3. Laktik Asidin Uzaklaştırılması

Egzersiz sonrasında laktik asidin uzaklaştırılması için enerji gerekmektedir. Bu enerji daha çok aerobik yolla sağlanmaktadır. Bilindiği gibi laktik asit, glikojene, glikoza, proteine çevrilebilmekte, su ve karbondioksite indirgenebilmektedir. Hem kalp hem iskelet kası laktik asidi yakıt olarak kullanabilmektedir. Egzersiz sonrasında yapılan soğuma alıştırmalarının laktik asidin uzaklaştırılma süresini kısalttığı sanılmaktadır. Yorucu şiddetteki alıştırmalar sonunda normale dönmek için gerekli sürenin bilinmesi antrenörler için önemlidir (Çizelge 2.6.). Çünkü organizmada yenilenme gerçekleşmeden ve yakıt depoları tamamlanmadan yapılacak çalışmalar yarar değil zarar verici olabilir (36).

2.1.5.4. Oksijen Kaynaklarının Yenilenmesi

İskelet kasında oksijenin kas hücresine taşınmasını sağlayan ve kandaki hemoglobin ile benzer bir yapıda olan protein yapıdaki miyoglobine, kırmızı kas liflerinde daha yüksek oranda bulunmaktadır. Organizmada miyoglobine bağlı oksijen miktarının her bir kg kas kitlesinde yaklaşık 11 ml ve toplam olarak 300-350 ml kadar olduğu hesaplanmaktadır.

Miyoglobine egzersiz başında henüz oksijen taşıma sistemi devreye girmeden önce dokuya oksijen sağlama özelliği nedeniyle önem taşımaktadır. Ayrıca kılcal damarlardaki hemoglobinden kas liflerindeki mitokondrilere oksijen diffüzyonunda rol oynamaktadır. Oksijenin miyoglobine bağlanma özelliği ortamdaki kısmi oksijen basıncı ile yakından ilişkidir (23,36).

Çizelge 2.6. Tüketici antrenmanlar sonunda önerilen yenilenme zamanları (21)

Önerilen toparlanma zamanı		
<i>Toparlanma Süreci</i>	<i>En az</i>	<i>En fazla</i>
Kas fosfojen depolarının yeniden dolması(ATP-PC)	2 dk	5 dk
Hızlı toparlanma evresinin azalması	3 dk	5 dk
Kas glikojeninin toparlanması	10 saat	46 saat
Karaciğer glikojeninin toparlanması	Bilinmiyor	12-24 saat
Kan ve kaslardan laktik asidin uzaklaştırılması	30 dk (egzersiz toplamı) 1 saat (dinlenme toplamı)	1 saat 2 saat
Yavaş toparlanma evresinin azalması	30 dk	1 saat
Oksijen depolarının toparlanması	10-15 sn	1 dk

2.2. Melatonin (N-Asetil-5-Metoksitriptamin)

1958 yılında Lerner tarafından sığır pineal bezi ekstreleri kullanılarak bulunmuş ve “melatonin” olarak isimlendirmiştir (43,44). Melatonin (melat; siyah, tosos; işçi), köken olarak İon dilinden alınmış 232 molekül ağırlıklı, en ilkelinden en gelişmişine kadar bütün aerobik canlılarda bulunan ve evrim boyunca korunmuş bir moleküldür (43). Pineal bezden özellikle geceleri salgılanır ve üretilen salınımı karanlık tarafından uyarılırken ışık tarafından inhibe edilir (Şekil 2.1.) (8,9,10,43).

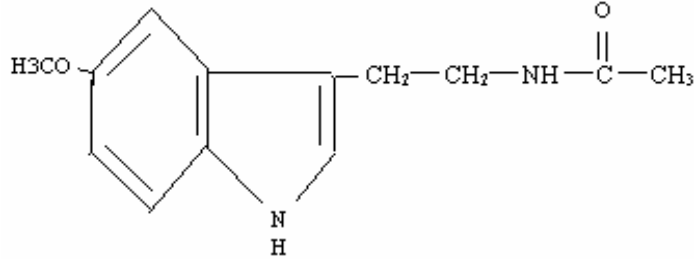
Pineal bezin başlıca hormonu olan melatonin, vücut fonksiyonlarının ışık-karanlık ritmine göre düzenlenmesinde önemli bir role sahip olması sebebi ile gece daha fazla miktarda salgılanır ve karanlık hormonu olarak da bilinir (8,46). Melatonin, çeşitli türlerde ve insanda üreme, ısı düzenlenmesi, açlık, hibernasyon gibi sirkadiyen ve mevsimsel değişikliklere katılır (15,16,44). Ayrıca, hipotalamus-hipofiz-gonadlar aksı üzerindeki etkisiyle puberteye geçiş zamanının belirlenmesinde de bir role sahip olabilir (47). Fakat daha önemlisi yaşlılık ve yaşlanmanın düzenlenmesinde anahtar rol oynadığı konusunda çalışmalar bulunmaktadır. Bunu yanında melatoninin stres, kanser, cinsel gelişim (olgunluk), immün sistemin tepkilerinin kontrolünde rolü olduğu düşünülmektedir (43,48).

2.2.1. Pineal Bez

Pineal bez (epifiz bezi), insanlarda üçüncü ventrikül tavanına bir sap ile bağlanmış olarak bulunur. Oldukça küçük bir yapısı olan bu bezin yetişkin bireylerdeki uzunluğu 5-9 mm, genişliği 1-5 mm ve kalınlığı 3-5 mm'dir. Yine yaş ve cinsiyete göre değişmekle birlikte yetişkin bireylerdeki ağırlığı ise 100-180 mg'dır. Bezin yapısı, bez hücrelerinin çoğunu oluşturan ve gerek indolaminleri (çoğunluğu melatonin) gerekse peptidleri (arjinin, vazotosin v.b) üreten pinealositler ve nöroglia hücreleri olmak üzere iki hücre türünden oluşur (49).

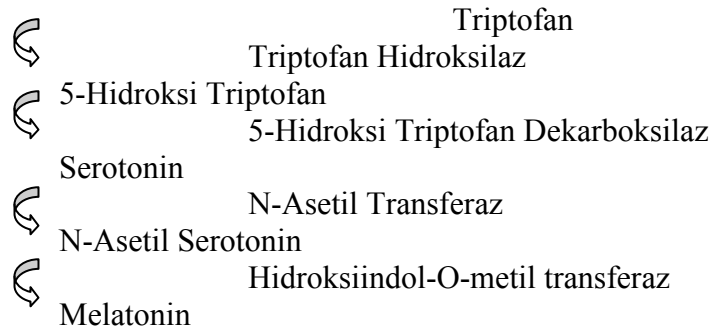
2.2.2. Melatonin Kimyasal Yapısı ve Özellikleri

Melatoninin Biyosentezi: Melatonin biyosentezi, kandan beze difüze olan triptofanın, triptofan hidroksilaz enzimi ile hidroksillenmesiyle başlar. Böylece meydana gelen 5-hidroksi triptofan, L-aromatik aminoasit dekarboksilaz enzimi ile karboksil grubunu kaybeder ve neticede serotonin (5-hidroksi triptamin) meydana gelir. Pineal bez, serotonin konsantrasyonu açısından vücudun en zengin organıdır (9,44).



Şekil 2. 1. N-asetil-5metoksitriptamin (Melatonin)

Melatonin iki enzim etkisi ile serotoninden sentezlenir: Serotonin asetilasyonu, N-asetil transferaz (NAT) aracılığı ile gerçekleşir. Burada Asetil CoA, asetil donörü olarak rol oynar. Meydana gelen N-asetil serotonin, metil donörü olarak S-adenozilmethionin'in kullandığı ve hidroksi indol-O-metil transferaz'ın katalizlediği son basamakta melatonin'e dönüştürülür (Şekil 2.2.) (44,49).

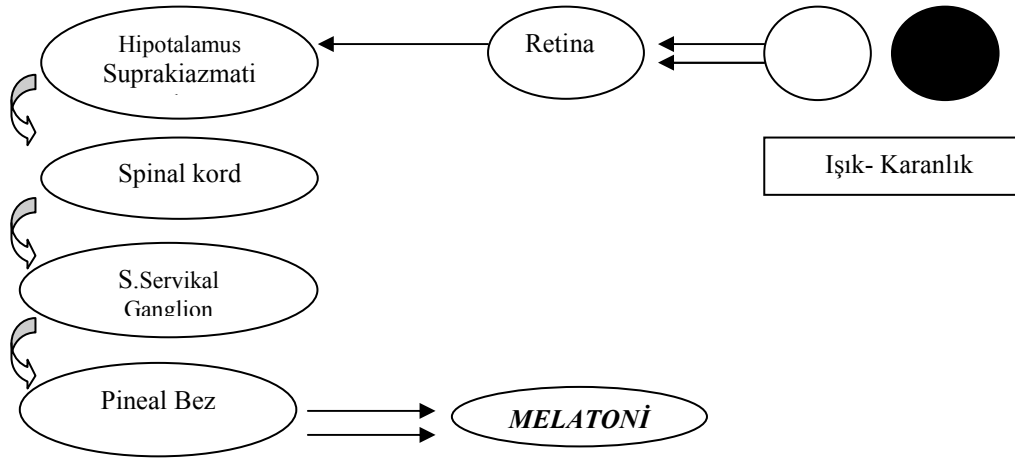


Şekil 2.2. Melatoninin biyosentezi

2.2.3 Melatonin Sentezinin Kontrolü (Işık ve Melatonin)

Melatonin sentezi ve salgılanması karanlıkta uyarılırken, ışık ile baskılanır dolayısıyla serum melatonin konsantrasyonu, geceleri gündüze göre 3-10 kat daha yüksektir. Melatonin sentezinin ışık tarafından kontrolü Pineal Bez Ve Retinanın Nörolojik Bağlantı Yoluile açıklanmaktadır. Pineal bez, memelilerde fotik bilgiyi nöroendokrin sinyallere dönüştürür. Retinadan algılanan görsel bilgiler, hipotalamusun suprakiazmatik çekirdeği (SCN) ve sempatik sinir sistemi yoluyla, pineal beze yansıtılır (9). Gün ışığının bulunduğu saatlerde, retinadaki fotoreseptör hücreleri hiperpolarizedir; bu da norepinefrin salınmasını baskılar. Karanlıkla birlikte polarize olan fotoreseptör hücreler norepinefrin salgırlar. Norepinefrin hem triptofanın dolaşımından beze girişini artırmakta, hem de pinealosit membranındaki β -1 reseptörleri aracılığıyla membrandaki adenilat siklazı aktive ederek, hücre içi siklik adenozin monofosfat (cAMP) seviyelerini yükseltmektedir

(42,47). cAMP etkisiyle, melatonin sentezinde hız kısıtlayıcı enzim olan N-asetil transferaz aktivitesi yükselmekte, böylece melatonin sentez ve salgılanması başlamaktadır. Melatonin sentez ve salınımı arttıkça hormon, pasif difüzyonla dolaşıma geçmektedir (9,44).



Şekil 2.3. Pineal bez ve retinanın nörolojik bağlantı yolu

2.2.4. Melatonin Metabolizması

Pineal bezden dolaşıma verilen melatonin lipofilik özelliğinden dolayı direkt olarak veya spesifik reseptörler aracılığıyla hedef hücrelere ulaşır.

Melatoninin inaktivasyonu, başlıca karaciğerde gerçekleşir. İndol halkasının 6. konumundan hidroksile olan melatonin, daha sonra sülfat ve glukronik asitle konjuge edilerek idrarla atılır. Melatoninin idrardaki başlıca metaboliti 6-sülfatoksi melatonin olup, plazma melatonin düzeyinin iyi bir göstergesidir.

2.2.5. Melatonin Reseptörleri

Şu ana kadar çeşitli melatonin reseptör sınıflamaları rapor edilmiştir. İlk grup, membranla ilişkili G proteini ile eşleşmiş reseptör (GPCR) olarak bilinen Mel_{1a} ve Mel_{1b} reseptörleridir. Son zamanlarda Mel_{1c} reseptörü de tanımlanmıştır (Çizelge 2.7.). Bu reseptörler retina işlevlerine, sirkadiyen ritmlere ve üreme işlevlerine katılmaktadır (8,43,50,51).

Çizelge 2.7. Bazı dokular ve barındırdıkları melatonin reseptörleri

<i>Dokular</i>	<i>Reseptörler</i>
Beyin–SCN.	*Mel _{1a} -Mel _{1c} -Mel _{1b}
Retina	*Mel _{1b} , Mel _{1c}
Barsaklar	*Mel _{1c}
Testis	*Mel _{1c}
Kalp	*Mel _{1a}
Karaciğer	*Mel _{1c}
Kas dokusu	*Mel _{1c}
Adipoz doku	*Mel _{1b}

2.2.6. Melatoninin Genel Biyolojik Etkileri

Melatoninin uyku, sirkadyen ritm, duyu durumu, cinsel olgunlaşma ve üreme, ısı düzenlenmesi ve yaşlanma gibi birçok biyolojik olayla ilişkili olduğu bildirilmiştir (49). Ayrıca melatoninin gerek direkt gerekse indirekt yollarla oksidatif hasara karşı koruyucu etkilerinin bulunması kardiyovasküler hastalıklar, kanser, ateroskleroz, sepsis gibi oksidatif hasarın rol oynadığı patolojik olaylardaki öneminin gün geçtikçe artmasına neden olmaktadır (44,48).

Melatonin, Uyku ve Sirkadiyen Ritm: Melatoninin uyku ve sirkadiyen ritm üzerine etkileri uzun süredir bilinmektedir. Ekzojen melatonin uygulamasının beyin elektriksel aktivitelerini dengeleyici etki oluşturduğu (alfa beyin dalgasının oluşumunu artırmak suretiyle), uykuya dalma süresini kısalttığı, total uyku periyodu esnasında uykudan uyanış sayısını azalttığı, uyku kalitesini artırdığı ve hipnotik etkiler gösterdiği bildirilmiştir.

Bunun yanında melatonin, beyinde monoamin nörotransmitter düzeylerini etkileyerek uyku mekanizmalarını aktive etmektedir. Serum melatonin düzeyinin artırılması (normal gece değerlerine ya da farmakolojik değerlere çıkarılması), endojen sirkadiyen ritmden bağımsız olarak uykunun başlamasını tetikler. Uykuya dalma gücünü çeken yaşlılarda, serum melatonin konsantrasyonları yetersiz bulunmuştur. Elektrofizyolojik kayıtlarda da gece uyku halinde en keskin artış ile idrarda 6-sülfoksimelatonin atılımı arasında önemli bir ilişki saptanmıştır (9,49).

Uyku Bozuklukları ve Jet-Lag: Jetlag genellikle doğu-batı kıtaları arasında birkaç kez yolcu yapma ya da vardiya çalışmaları sonucunda uyku- uyanıklık döngüsünün zorlayıcı biçimde değiştirilmesiyle biyolojik saatin eşzamanlılığını bozan bir durumdur. Jet-lag, bitkinlik (yorgunluk), erken uyanma, ya da uykusuzluk, baş ağrısı, konsantrasyon olamama, sinirlilik, kabızlık, direnç kaybı ile karakterize bir hastalıktır (9).

Melatoninin, uyku-uyanıklık döngüsünün değiştiği ve uyku bozuklukları ile seyreden jet-lag sendromu üzerine etkileri de incelenmiştir. Dışarıdan melatonin

alışımının vardiyalı çalışanlarda ve jet –lag sendromuna maruz kalanlarda sirkadyen ritmin normale dönmesini kolaylaştırdığı belirtilmektedir (9).

Melatonin Cinsel Olgunluk ve Üreme: Pineal bezin puberte dönemini etkilediği tezi, Heubner'in pineal bezi imha eden nonparankimal bir tümörün, erken puberteye yol açtığını gösterdiği 1898 yılına kadar uzanmaktadır. Daha sonraları melatonin eksikliğinin erkek çocuklarda hipofiz-gonad işlevini aktive edebileceğini destekleyen çalışmalar ortaya konmuştur. Çocukluk ve adölesan döneminde melatoninin serum düzeylerindeki gece piki değerlerindeki azalmanın, salgılanan hormon miktarındaki azalmadan mı, yoksa artan vücut kitlesinden mi kaynaklandığı kesinlik kazanmamıştır (9,53).

Diğer hormon salgılanımlarıyla ilgili olarak pineal bez ile adenohipofiz, tiroid, endokrin pankreas ve suprarenal medulla arasında karşılıklı etkileşim tanımlanmıştır (9).

Melatoninin Yaşlanma Üzerine Etkileri: Melatonin üretimi ve plazmadaki seviyesindeki azalma ile yaşlanma arasında anlamlı bir ilişki vardır. Klinik çalışmalarda yaşlı hastaların plazma melatonin değerleri düşük bulunmuştur (50).

Yaşlılıkta, nöronlar üzerine serbest radikal saldırısı, birçok nörodejeneratif durumların oluşumunu kolaylaştırmaktadır. Eksitator aminoasit nörotransmitterlerin serbest radikal oluşumuna yol açtıkları gösterilmiştir. Sinir sonlanmaları bulunan beyin alanları, eksitator aminoasitleri salgıladığından, bu alanlar diğer beyin alanlarına göre daha çabuk hasara uğramaktadırlar. Melatoninin yaşlanma ile birlikte azalması da, zararlı oksijen radikalleri ile oluşturulan hasarı arttırabilir. Melatonin düzeyinin azalması, birçok dokuda guanilat siklaz aktivitesinin azalmasına neden olabilir. Bunun neticesinde hücre membran kalınlığı ve rijiditesi artarak dejeneratif hasar oluşumu hızlanabilir. Çapraz bağlardaki yıkım sonucu hücrelere besin girişi ve metabolik artıkların atılımı zorlaşabilir. Bütün bunlar aterosklerotik değişiklikleri de içeren yaşlılıkla ilgili birçok sürecin oluşmasına yola açar. Antioksidanların kapasitelerinin azalması ile serbest radikal üretimin de artması, yaşlanma süreci, şizofreni, tardiv diskinezi ve Parkinson hastalığının fizyopatolojisinde rol oynayabilir. Melatonin, serbest radikallerce oluşturulan nörotoksositeyi engelleyebildiğinden, yaşın ilerlemesi ile melatonin salınımının azalması yaşlanma sürecini kolaylaştırmaktadır. Melatoninin yaşlanmaya karşı koruyucu etkisi, serbest radikallerin oluşturduğu hücre hasarını azaltmak ya da immüniteyi düzenlemek suretiyle kendini gösterir (48).

Melatoninin ve İmmün Sistem: Melatonin, immün cevabı artırarak bazı biyolojik etkilere yol açmaktadır (tümör büyümesinin baskılanması ve stresin neden olduğu immün baskılanmanın ortadan kaldırılması gibi). Fareler üzerinde yapılan araştırmalar melatoninin kemik iliği T- lenfosit hücrelerinde IL-4 (interlökin-4) yapımını ve stroma hücrelerinde GM-CSF (granülosit-makrofaj koloni stimulan faktör) yapımını uyardığını, ayrıca kemik iliği hücrelerini, sitotoksik bileşimlerin neden olduğu apoptozisten koruduğunu göstermiştir (49,51).

Melatonin, Kanser ve Tedavisi: Melatoninin oldukça güçlü antioksidan etkisi, serbest radikal aracılı kanser oluşumunu ve büyümesini inhibe etmektedir (9). Melatonin mitojenik aktiviteyi azaltmakta, kanserli dokuda hücre proliferasyonunu durdurmakta, meme bezinde kemoterapik ajanlar gibi antiöstrojen etki göstermek suretiyle anti-tümoral etki yapmaktadır (9,51).

Ayrıca tümör büyümesini hızlandıran prolaktin, büyüme hormonu, gonadotropinler gibi hormonların salınımını baskıladığı da bilinmektedir.

Lipid peroksidasyonu ürünleri ile karsinogenez oluşumu arasında bir ilişki söz konusudur. Meme kanseri, küçük hücreli olmayan akciğer kanseri, metastatik renal hücre karsinomu, hepatosellüler karsinom, beyin metastazı ve solid tümörleri de içeren çeşitli kanser türlerine günlük 10 ile 50 mg arası dozda uygulandığında, kemoterapötik etki gösterdiği görülmüştür (9).

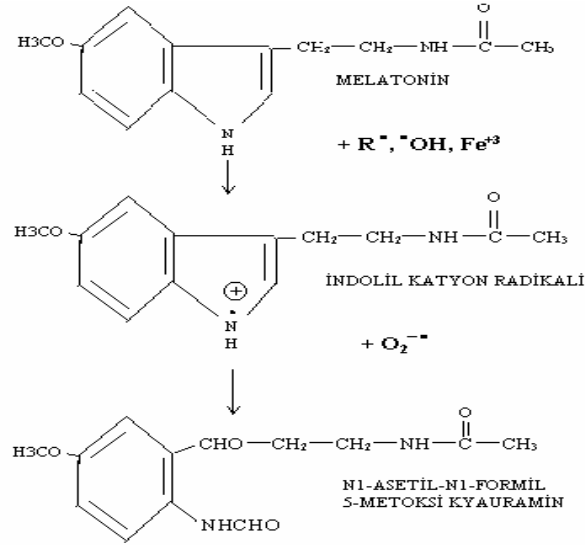
Melatonin ve Kardiyovasküler Sistem: Ateroskleroz patogeneğinde, lipid peroksidasyonu önemli bir role sahiptir. Damar endotelinin oksijen radikalleri ve lipid peroksidlerine karşı çok duyarlı olması, serbest radikallerin vasküler düz kas proliferasyonunu artırmasına yol açmaktadır. Melatonin güçlü antioksidan etkisi ile aterosklerozun önlenmesini sağlamaktadır. Melatoninin kolesterol metabolizmasını düzenleyici etki gösterdiği, LDL reseptör sayısını azaltarak LDL metabolizmasında rol oynadığı bildirilmiştir (31).

Aynı zamanda yapılan bazı çalışmalarda sağlıklı erkek ve menstruasyon sonrası kadınlarda dışarıdan verilen melatoninin kan basıncını azalttığı sonucuna varılmıştır (31).

Melatoninin Antioksidan Etkileri: Serbest radikal hasarı, başta kalp hastalıkları ve kanser olmak üzere birçok dejeneratif hastalığın etiolojisinden sorumlu tutulmakta ve antioksidan moleküller bu hasarı önlemektedir (54). 1993 yılında antioksidan özelliği ortaya çıkarılan melatonin, oldukça güçlü bir oksidan olan •OH (hidroksil) radikalini ortadan kaldıran, bilinen en güçlü antioksidanlardandır. Lipofilik özelliğinden dolayı organizmada çok geniş alanlarda etki gösterebilmektedir. Melatonin kan-beyin bariyerini rahatlıkla geçebilir, hücrelerin nükleusları dahil tüm organellerine ulaşabilir. Bu özellik, dejeneratif ya da proliferatif değişikliklere neden olan hastalıklara karşı makromoleküllerin ve özellikle DNA'nın oksidatif hasardan korunmasında melatonine bir üstünlük kazandırmaktadır. Ancak bu antioksidan etkiler, melatoninin gece ulaştığı doruk değerlerin çok üstündeki değerlerde görülür. Melatoninin bu bağlamda başka bir üstünlüğü, diğer bazı antioksidanların aksine, çok yüksek dozlarda (300mg/gün) ve uzun süre (5 yıl) kullanımda bile toksik etkisinin görülmemesidir.

Son yıllarda melatoninin doğrudan serbest radikalleri temizleme özelliğinin yanısıra, ekzojen melatonin verilmesinin, önemli bir antioksidatif enzim olan glutatyon peroksidaz aktivitesini de artırdığı gösterilmiştir (54,55). Sıçanlarda karaciğer, böbrek ve beyin dokusu glutatyon peroksidaz aktivitesinin, melatonin uygulandıktan sonra arttığı gözlenmiştir. Pinealektomi yapılan sıçanların karaciğer,

akciğer ve beyin dokusu glutasyon peroksidaz aktivitesinde anlamlı düşüşler saptanmıştır.



Şekil 2.4. Melatoninin antioksidan etki şeması

Diğer etkileri: Yapılan bir çalışmada, aynı yaştaki kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında Alzheimer hastalarının serobrospinal sıvılarında melatonin seviyesinin düşük olduğunu bulunmuştur (49).

Sıçanlara melatonin verilmesi serum leptin düzeyinde önemli bir azalmaya yol açmaktadır. Leptin hormonu, başlıca yağ dokusu hücrelerinden salgılanan bir hormon olup, hipotalamus düzeyinde etki ederek iştahı azaltmaktadır. Ayrıca, vücutta enerji tüketimini artırarak daha fazla kilo artışına engel olmaktadır. Leptin de melatonin gibi geceleyin daha fazla miktarda olmak üzere sirkadiyan bir ritimde salgılanır.

Melatoninin iştah mekanizması üzerindeki etkisi yeterince araştırılmamış olmakla birlikte, farelerde pinealektomi sonrası gıda alımında gözlenen azalmanın melatonin tarafından önlenmesi, en azından bu hayvan türünde melatoninin iştahı artırdığına ilişkin önemli bir bulgudur (47).

Melatonin periferik veya santral olarak verildiğinde ağrı eşliğini yükseltmekte ve böylece ağrıya karşı duyarlılığı azaltmaktadır. Diğer hormon salgılanımlarıyla ilgili olarak, pineal bez ve adenohipofiz, tiroid, endokrin pankreas ve suprarenal medulla arasında karşılıklı etkileşim tanımlanmıştır (9).

Literatürde, melatoninin karbonhidrat ve lipid metabolizması üzerine olan etkilerini ortaya koyan çalışmalar bulunmaktadır. Dışarıdan uygulanan melatoninin

kas, karaciğer ve yağ dokusunda GLUT-4 düzeyini ve dolayısıyla bu hücelere glukoz girişini arttırdığı gösterilmiştir (17).

2.3. Spor Bilimi ve Melatonin İlişkisi

Pineal bez hormonu olan melatoninin vücuda farklı etkileri vardır. Spor ve antrenman tıbbıyla ilgili olarak, melatonin ve insanın fizyolojik fonksiyonları arasındaki özel etkileşimleri, ilişkileri hakkında araştırmalar bulunmaktadır. Fakat bu çalışmaların yeterli sayıda olduğu söylenemez.

Farklı araştırmacılar antrenmanın etkisiyle melatoninin arttığını, azaldığını veya değişmeden kaldığını öne sürmüşlerdir (56,57,58,59,60,61,62,63,64). Birbirlerini tutmayan bu bulguların nedeni, çalışmalarda deneklere uygulanan antrenmanın günün farklı saatlerinde verilmiş olması, yaş ve zindelik durumu olabilmektedir.

Sporcular ve performansla ilgili semptomları kapsayan birkaç çalışma müphem sonuçlar ortaya çıkarmıştır. Ayrıca melatoninin bazı uyku bozukluklarını tedavi etmede yararlı olduğu da ortaya çıkmıştır. Fakat uyku, melatonin ve antrenman etkileşimleri antrene deneklerle geniş çaplı araştırılmamıştır. Melatoninin antrenmanla ilgili amenore ve sürantrenman sendromları gibi problemlerde rol oynayıp oynamadığı bilinmemektedir (56).

Melatoninin spor bilimleri ile ilgili alanında yapılmış olan mevcut araştırmalar, sadece antrenmanın içsel (endojen) melatonin düzeyine etkisi ile sınırlı değildir. Aynı zamanda dışarıdan uygulanan melatoninin, doğrudan ya da dolaylı olarak performansa etkileri konusunda da çeşitli çalışmalar yapılmıştır (55,56,58,64).

2.3.1. Enerji Kaynakları ve Melatonin

Melatoninin karbonhidrat metabolizmasına olası katılımı yeni bir düşünce değildir. Son yıllarda pineal bezin enerji kullanımına etkisi ile ilgili ses getiren bilgiler yayınlanmıştır. Melatoninin lipogenesis ve sebest yağ asitlerinin hareketliliği üzerine etkileri farklı türlerde incelenmiştir. Bazı çalışmacılar, pinealektomin kan glukoz seviyesini düşürdüğünden, melatoninin insülin salınımını bastırabileceğini varsayımlardır. Ekzojen melatonin takviyesinin sıçanlarda plazma glukoz seviyesini etkilememesine ve kronik melatonin uygulamasının güvercinlerde kan glukozunu artırmasına rağmen melatonin diyabete karşı koruma sağlayabilmektedir. Yapılan çalışmaların bir kısmında melatoninin, izole edilmiş pankreatik adacıkları tarafından salgılanan insülini uyarıcı etkileri görülmüş, bazılarında ise herhangi bir etkisine rastlanmamıştır. Çok yakın bir zamanda melatonin ritmleri ve insanlarda egzersize glukoz tepkisi arasında bir ilişkinin varlığı gösterilmiş ve melatonin tarafından glukoz kullanımının engellendiği ifade edilmiştir (18).

Melatoninin karbonhidrat metabolizması üzerine olan etkilerini nitrik oksit (NO) aracılığıyla da gösterebileceği bildirilmektedir. NO, memeli hücrelerde sentez edilen biyolojik bir habercidir (31). NO'in karbonhidrat metabolizmasını ayarlayıp farklı seviyelerde glukoz kullanımını etkileyebileceğini gösteren kanıtlar artmaktadır. NO'in karaciğer glukoneogenezi ve hepatositte glikojen sentezini inhibe ettiği ve iskelet kasında glukozun taşınmasını düzenlediği gösterilmiştir. Melatonin NO

üretimini çeşitli hücrelerde engeller ve bu etki karbonhidrat metabolizmasındaki değişikliklere yol açabilir. Çalışmalar, NO üzerine olan etkilerin, aşırı antrenmandan kaynaklanan glutasyon metabolizması ve lipid peroksidasyonuna bağlı kas değişikliklerinin melatonin tarafından korunmasına işaret etmektedir (18).

2.3.2. İçsel (Endojen) Melatonin Salınımı ve Antrenman İlişkisi

Daha önce ifade edildiği üzere retina ikinci bir melatonin kaynağı olmasına rağmen, melatonin temel olarak pineal bezde serotoninden sentez edilir. İnsanda melatonin seviyeleri geceleri artar. Plazma konsantrasyonu gündüz 2 ng/L'den artarak geceleri 30 kat daha yüksek bir seviyeye çıkabilir.

Noradrenelin, melatonin sentezinin kontrolüne ve özellikle antrenman esnasında artan katekolamin salgısına katıldığı için, birkaç araştırma grubu melatonin salgılamasının egzersize olan etkisini incelemiştir. İlkinde bayanlar üzerinde 60 dk'lık bir antrenmanın plazma melatonin düzeyine etkileri incelenmiş, 13:00-18:00 saatleri arasında yapılan antrenmanın, dinlenme seviyesine göre plazma melatonin düzeyini antrenmandan 30 dk sonra normal seviyeye düşürdüğünü gözlemlemiştir (56). İkinci çalışmada ise erkek deneklerle çalışan başka araştırmacılar ilk çalışmanın sonuçlarına benzer sonuçlar elde etmişlerdir. 9:00-13:00 saatleri arasında sürdürülen antrenman, plazma melatonin konsantrasyonunun artmasına neden olmuştur. Antrenman sonrasında ani bir düşüş göstermesine rağmen melatoninin antrenmandan kaynaklanan artışı, denekler karanlık odada çalıştığına çok daha fazla olmuştur.

Bir başka çalışmada Montelone ve arkadaşları 22:40 saatinde erkek deneklere 20 dk antrenman egzersizi uygulanmıştır. Antrenman öncesi ve sonrası melatonin düzeylerini ölçmüşlerdir. Sonuçlar açıkça göstermiştir ki, bir önceki çalışmanın aksine antrenmandan 3 saat sonra melatonin konsantrasyonu, kontrol grubundan önemli derece daha düşüktür. Montelone ve arkadaşları daha sonra antrenman kaynaklı plazma kortizol salgısındaki artışın pek hissedilmeyen melatonin gece salgısından daha önemli olduğunu göstermişlerdir. Bu yüzden kortizol ve melatoninin antrenmana tepkileri arasında bir bağlantı olduğunu öne sürmüşlerdir (56).

Antrenman ve melatonin konsantrasyonu ile ilgili 3 olası bulgu literatürde yer almaktadır; artış, düşüş ve değişimin olmaması. Bu çelişkili sonuçlar ışıklandırma koşulları ve antrenmanın günün hangi saatinde yapılmış olmasıyla ilgili olabileceği gibi fiziksel aktivitenin, genellikle cinsiyet ve yaşın etkileyici faktörler olduğu bireyler tarafından yapılmış olması da mümkün görülmektedir.

2.3.3. Dışarıdan Uygulanan Melatonin ve Antrenman İlişkisi

Ekzojen melatonin uygulaması insanlarda hipnotik ve hipotermik tepkilere yol açmaktadır. Melatonin dozuna bağlı olarak bu etkiler, uygulamanın ardından bazı bilişsel performans çeşitleri için 3 ile 5 saat arası daha kendini gösterebilirken, fiziksel performans için bu durumun daha kısa sürdüğü görülmektedir. Sıcak ortamlarda melatoninin hipotermik etkilerinin dayanıklılığı arttıracak hipotezi, oldukça düşük şiddette antrenman yapan askerlerin dahil edildiği çalışmalardan alınan sonuçlarla desteklenmemektedir. Melatoninin antrene sıçanlarda kas ve

karaciğer glikojenini koruduğunun gösterilmiş olması, insanlarda dayanıklılık antrenmanını etkileyeceği teorisini önemli kılmaktadır (56).

2.3.4. Antrenman, Melatonin ve Vücut Isısı Değişimleri

Vücut ısısının düzenlenmesi sinir sisteminin hem dış hem de içten gelen termal bilgiyi hissetmesi ve entegre edebilmesi yeteneğine bağlıdır. Merkezi ve çevresel ısı reseptörlerinden gelen verilerin birleştirilmesi, hipotalamusta bulunan ısı düzenleyicisi tarafından tamamlanır. Suprakiazmik çekirdek, vücut sıcaklığının sirkadyen çeşitliliklerinin endojen kaynağı ile ilişkilidir ve aynı zamanda pineal bezden melatonin salgılanışının günlük ritmini düzenlediği düşünülmektedir.

Melatonin salgılanmasındaki günlük ritm vücut ısısının ritmiyle ters ilişkilidir. Yani melatonin eğrisi yükselirken buna karşılık vücut ısısı eğrisi düşer. Fakat bu iki ritim arasındaki ilişki henüz belirlenememiştir (20). Bazı araştırmacılar bu ters ilişkiyi gözlemlemesine rağmen, iki ritmin uç noktalarının birleşmemesi, vücut ısısının kontrolündeki başka faktörlerin rollerini düşündürmektedir (56).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, Akdeniz Üniversitesi Spor Bilimleri Araştırma ve Uygulama Merkezi, A.Ü. Tıp Fakültesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı, A.Ü. Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarı ve Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Ünitesi'nde gerçekleştirilmiştir. Çalışma öncesinde, sözü edilen tüm birimlerden yazılı izin alınmış, çalışma, A.Ü. Deney Hayvanları Etik Kurulu'nun onayı alındıktan sonra gerçekleştirilmiştir (Etik kurul no:04-10/02).

Bu çalışmada, her bir grupta 15 olmak üzere toplam 60 adet 3 aylık erkek Wistar sıçan kullanılmış ve gruplar aşağıdaki şekilde oluşturulmuştur:

- 1) Sedanter kontrol grubu (K)
- 2) Sedanter melatonin grubu (M)
- 3) Antrene grup (A)
- 4) Melatonin alan antrene grup (MA)

Çalışma boyunca ortam ısısı 22-25°C olacak şekilde ayarlanmıştır. Hayvanlar 12 saat karanlık/aydınlık siklusunda tutulmuşlardır. Bu sırada hayvanlara standart sıçan yemi ve musluk suyu verilmiş ve tüm deneysel işlemler ve incelemeler, 09:00-12:00 saatleri arasında gerçekleştirilmiştir.

3.1. Deney Protokolü

Sıçanlar, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Ünitesi'nden rastgele yöntem ilkeleriyle sağlanmıştır. Tüm gruplara 10 dk/gün süreyle 2 gün uygulanan bir alıştırmaya periyodu sonrasında antrene gruplara (A ve MA), toplam 6 hafta sürecek olan yüzme antrenmanı uygulanmıştır.

3.1.1. Yüzme Antrenmanları

Yüzme işlemi, 50X50X70 cm boyutlarında, camdan yapılmış ısıtmalı yüzme havuzunda gerçekleştirilmiştir. Havuz suyunun ısısı, ısıtma sistemiyle 35°C'de sabit tutulmuştur. Antrene gruplar, 10 dk/gün süren 2 günlük bir alıştırmaya döneminin ardından antrenman programına alınmışlardır. Buna göre sıçanlara, 1 saat/gün, 5 gün/hafta olacak şekilde 6 hafta süresince yüzme antrenmanı yaptırılmıştır (65).

3.1.2. Tüketici Egzersiz Protokolü

Antrene gruplar (A ve MA) son egzersizden bir gün sonra, sedanter gruplar (K ve M) ise alıştırmaya döneminden bir gün sonra tüketici yüzme egzersizi protokolüne alınmışlardır. Tüketici yüzme egzersizi, her biri 30 dakika süren 4 yüzme periyodu şeklinde uygulanmıştır. İlk egzersiz döneminden sonra, vücut ağırlığının % 2'si kadar bir ağırlık, hayvanın kuyruğuna bağlanarak diğer iki egzersiz periyodunda ağırlıkla yüzmeleri sağlanmıştır (4). Egzersiz dönemleri arasında 5 dakikalık dinlenme süresi verilmiş ve bu süre boyunca hayvanların yem ve su tüketimine izin verilmiştir.

3.1.3. Melatonin Uygulaması

Çalışmada kristal forma sahip melatonin (Sigma Aldrich -M 5250-16, USA) hormonu kullanılmıştır.

M ve MA grublarında melatonin uygulaması, tüketici egzersizin hemen sonra ve 24 saat sonra olmak üzere iki kez yapılmıştır. 0.1 ml % 10'luk etanol içinde çözünmesi sağlanan melatonin hayvanlara derialtı (SC) enjeksiyon yoluyla ve 3 mg/kg/gün dozunda uygulanmıştır. Melatonin almayan gruplara (K ve A) ise, melatonin içermeyen 0.1 ml % 10 etanol aynı yolla verilmiştir.

3.1.4. Dokuların Çıkarılması ve Homojenize Edilmesi

Tüm hayvanlar, tüketici egzersizden 48 saat sonra hafif eter anestezisine alınmıştır. Adominal aortadan kan örnekleri alındıktan sonra hayvanların epitrochlearis ve soleus kasları çıkarılarak deneye son verilmiştir.

3.1.5. Doku Örneklerinin Saklanması

Kan Örnekleri; Hayvanlardan toplanan kan numuneleri santifürüj edilerek plazmaları ayrılmış, melatonin ve glukoz düzeylerinin ölçümüne kadar epondorf tüpler içerisinde, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı'nda bulunan bulunan derin dondurucuda (-80 C⁰) saklanmıştır.

Kas Örnekleri; Hayvanlardan çıkartılan epitrochlearis ve soleus kasları, kas glikojen tayini yapıncaya kadar saklanmak üzere cerrahi eldivenler içerisinde Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı'nda bulunan derin dondurucuya (-80 C⁰) konmuştur.

3.2. Ölçümü Yapılan Parametreler

3.2.1. Kan Laktik Asit Düzeyi Tayini (mM/L)

Tüketici yüzme egzersizinin bitiminden 5 dk sonra, sıçanların kuyruk veninden hafif eter anestezisi altında toplanan kan numuneleri kullanılarak laktik asit seviyesi tayin edilmiştir.

Kan laktat düzeyi ölçümleri laktat stripleri (BM-Laktat, Roche Diagnostics Mannheim, Germany) kullanılarak, Accusport marka laktat ölçer (Accusport, Boehringer Mannheim, Germany) cihazında gerçekleştirilmiştir.

3.2.2. Plazma Melatonin Düzeyi Tayini (pg/ml)

Plazma melatonin düzeyleri, ticari kit kullanılarak (IBL Hamburg-RE29301) radio immunoassay (RIA) yöntemiyle ölçülmüştür.

3.2.3. Plazma Glukoz Düzeyi Tayini (mg/dl)

Plazma glukoz düzeyi ölçümü, glukoz oksidaz yöntemi esasına dayanılarak, spektrofotometrik olarak gerçekleştirilmiştir. Ölçüm için ticari kit (Sigma Aldrich, GAGO-20) kullanılmış ve ölçümler, UV-1601 model spektrofotometre (ShimadzuUV Visible Spectrometer) kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

3.2.4. Kas Glikojen Düzeyi Tayini

Epitrochlearis ve soleus kaslarında glikojen ölçümü, Higaki Y (Diabetes, 2001) ve ark. tarafından geliştirilen yöntem kullanılarak tayin edilmiştir (66). Buna göre, kullanılan malzemeler ve yapılan işlemler şu şekildedir:

Hazırlanan maddeler;

- %5 NaSO₄ 100ml
- %30 KOH 100ml
- 6 N H₂SO₄ 750 ml
- 1 N NaOH 250 ml

Yapılan İşlemler;

- 1- 50 mg kas parçası temizlenmiştir.
- 2- Numunelerin üzerine 0.5 ml NaSO₄ 'da doymuş %30 KOH eklenmiş ve numunelerin tam olarak solüsyona batmaları sağlanmıştır.
- 3- Tüpler homojen solüsyon elde edilene kadar, 20-30 dk kaynatılmıştır.
- 4- Tüplerin ve içeriklerinin oda ısısında soğumaları sağlanmıştır.
- 5- Glikojeni presipite etmek için, numunelerin üstüne %95 Etanol (12 hacim) eklenmiştir.
- 6- Otuz dakika buzda bekletilen numuneler 840X g 'de 20 dk çevrilmiş ve süpernatant dikkatlice aspire edilmiştir.
- 7- Glikojen presipitatlarının 3 ml distile suda çözünmesi sağlanarak oluşan solüsyonun 1 ml' si ayrı bir test tüpüne alınmıştır.
- 8- Üzerine 1 ml fenol solüsyonu eklenmiştir.
- 9- Beş ml % 96-98 H₂SO₄ hızla eklenmiş ve iyice karıştırılması sağlanmıştır.
- 10- Tüpler 10 dk bekletildikten sonra 25-30 °C lik su banyosunda 20 dk inkübasyona bırakılmıştır.
- 11- İnkübasyon dönemi sonunda numunelerin glikojen düzeyleri ticari kit kullanılarak (Sigma Aldrich; GAHK-20) ve 340 nm dalga boyunda verdikleri absorbans değerleri ölçülerek spektrofotometrik olarak değerlendirilmiştir (Shimadzu UV Visible Spectrometer, UV-1601).

Kör olarak 1 ml distile su kullanılmış ve sonuçlar, mM/g yaş kas olarak sunulmuştur.

3.3. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada verilerin istatistik çözümlenmeleri SPSS 10.0 for Windows paket programı ile yapılmıştır.

İstatistiksel çözümlenmede, tanımlayıcı istatistiklerde veriler, ortalama ve standart hata olarak verilmiştir. İstatistik için varyansların homojenliği değerlendirilmeye alınmıştır. Kan laktik asit, plazma melatonin, plazma glukoz, epitrochlearis kası glikojen ve soleus kası glikojen düzeylerinin karşılaştırılmalarında tek yönlü varyans analizi (ANOVA), post-hoc test olarak Tukey HSD testi kullanılmıştır. Her bir gruba ait kas türleri arasındaki glikojen değerlerinin karşılaştırılması için student t testinden faydalanılmıştır. $p < 0.05$ ve altındaki değerler istatistiksel olarak önemli kabul edilmiştir.

BULGULAR

4.1. Kan Örnekleri Kullanılarak Ölçülen Parametreler

4.1. 1. Kan Laktik Asit Düzeyleri

Tüketici egzersiz sonrası ilk 5 dakika içinde kuyruk veni yoluyla elde edilen kan örnekleri kullanılarak ölçülen laktik asit düzeyleri Çizelge 3.1'de gösterilmiştir. Yapılan ölçümler sonucu kan laktik asit düzeyleri K grubunda 5.24 ± 0.83 mM/L, M grubunda 3.80 ± 0.32 mM/L, A grubunda 2.95 ± 0.20 mM/L, ve MA grubunda ve 3.38 ± 0.27 mM/L olarak saptanmıştır. A ve MA gruplarında saptanan laktik asit düzeyleri, K grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p < 0.001$; $p < 0.05$). Bu sonuçlara göre, antrene edilmiş gruplarda saptanan kan laktik asit düzeylerinin sedanter gruplara göre düşük olduğu dikkat çekmektedir (Çizelge 3.1, Şekil 3.1).

4.1. 2. Plazma Melatonin Düzeyleri

Tüketici egzersizden 48 saat sonra aort yoluyla elde edilen kan örnekleri kullanılarak ölçümü yapılan plazma melatonin düzeyleri Çizelge 3.1'de izlenmektedir. Tüketici egzersiz sonrasında melatonin çözücüsü olarak kullanılan % 10'luk etanolün SC olarak verildiği K ve A gruplarında plazma melatonin düzeyleri sırasıyla 15.00 ± 2.25 pg/ml ve 38.61 ± 5.01 pg/ml olarak saptanmıştır. %10 etanol içinde çözülmüş melatonin uygulana M ve MA gruplarında ise bu düzey 75.27 ± 12.44 pg/ml ve 504.44 ± 43.07 pg/ml olarak saptanmıştır. (Çizelge 3.1, Şekil 3.2). Yapılan istatistiksel testler sonucunda, plazma melatonin konsantrasyonu bakımından gruplar arasında anlamlı farklar bulunmuştur. Buna göre melatonin alan antrene grupta (MA) ölçülen plazma melatonin düzeyinin diğer üç gruba kıyasla istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek olduğu $p < 0.001$ gösterilmiştir. Öte yandan, melatonin enjeksiyonu yapılan ancak antrene olmayan M grubunun plazma melatonin düzeyleri, kontrol ve antrenman grubuna kıyasla istatistiksel açıdan anlamlılık göstermemekle birlikte yüksek olarak saptanmıştır. (Çizelge 3.1, Şekil 3.2).

4.1. 3. Plazma Glukoz Düzeyleri

Tüm gruplarda ölçülen plazma glukoz düzeyleri Çizelge 3.1'de izlenmektedir. Tüketici yüzme egzersizinden 48 saat sonra yapılan ölçümlerde plazma glukoz düzeyleri, K grubu için 152.30 ± 8.79 mg/dl, M grubu için 126.49 ± 14.01 mg/dl, A grubu için 172.74 ± 10.87 mg/dl ve MA grubu için ise 180.80 ± 10.65 mg/dl olarak saptanmıştır. Plazma glukoz konsantrasyonları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar tespit edilmiştir. Buna göre A ve MA grubunda saptanan düzeyler K grubundan farksız iken, M grubuna kıyasla önemli ölçüde yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$, $p < 0.01$).

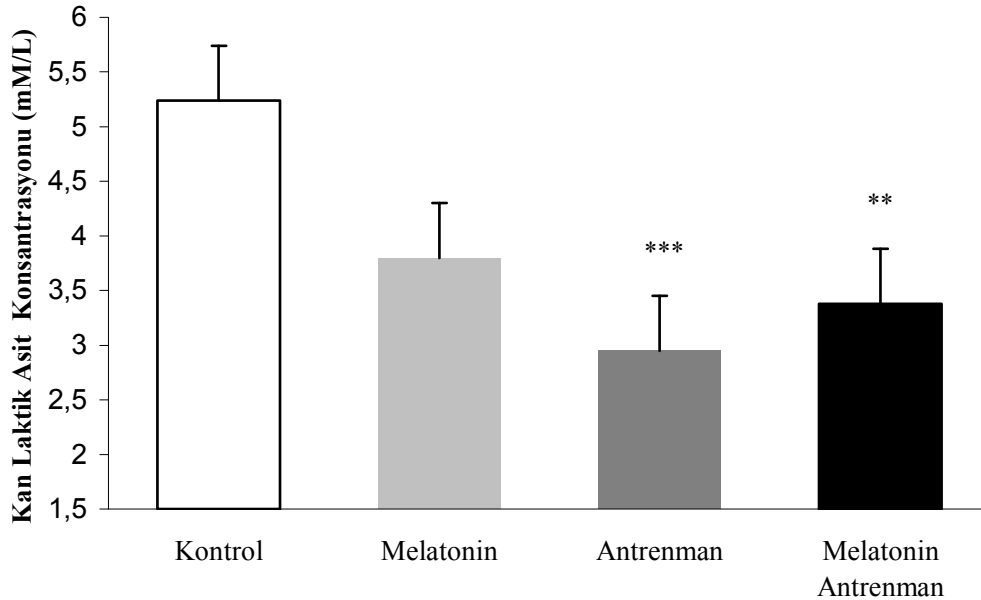
Çizelge 4.1. Kan laktik asit, plazma melatonin ve glukoz düzeyi sonuçları

	<i>Kontrol</i>	<i>Melatonin</i>	<i>Antrenman</i>	<i>Melatonin</i> <i>Antrenman</i>
Kan Laktik Asit Düzeyi (mM/L)	5.24±0.83	3.80±0.32	2.95±0.20 ***	3.39±0.27 **
Plazma Melatonin Düzeyi (pg/ml)	15.00±2.25	75.27±12.44	38.61±5.01	504.44±43.07 *** , ###, †††
Plazma Glukoz Düzeyi (mg/dl)	152.30±8.79	126.49±14.01	172.74±10.87 #	180.80±10.65 ##

** p<0.01, *** p< 0.001; A ve MA grubunun K grubu ile kıyaslanması

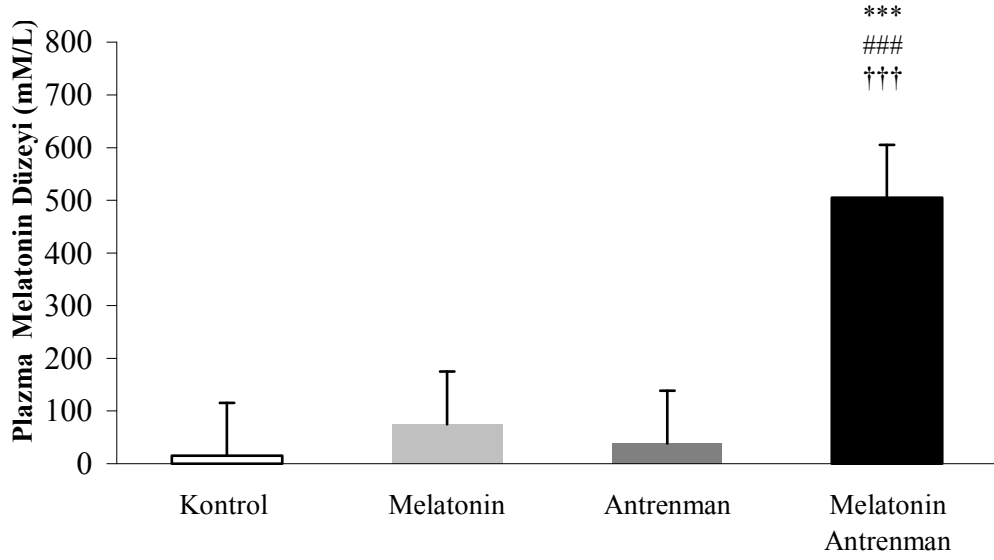
p<0.05, ## p<0.01, ### p<0.001; A ve MA grubunun M grubu grubu ile kıyaslanması

††† p<0.001 MA grubunun A grubu grubu ile kıyaslanması



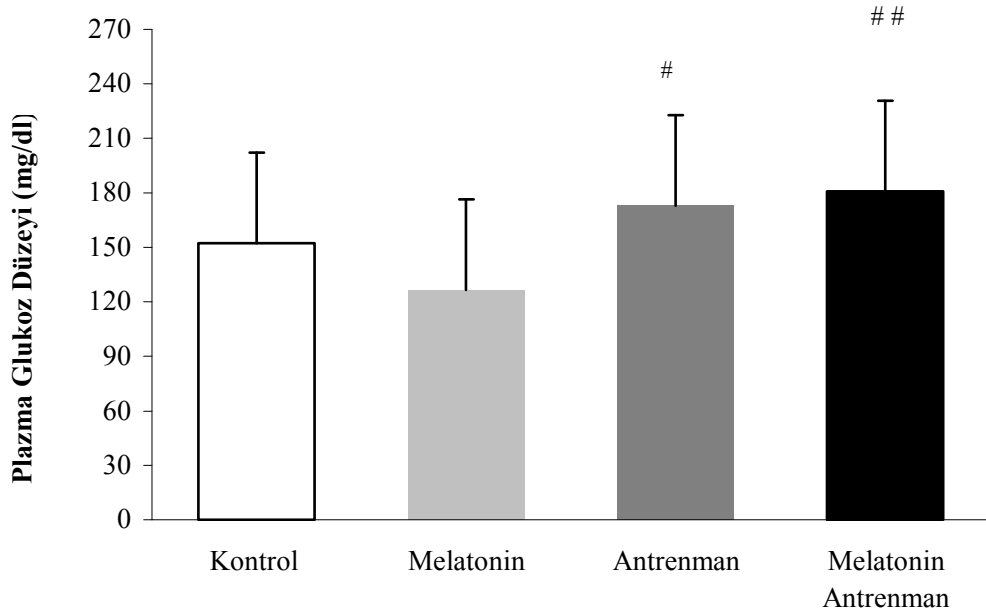
Şekil 4.1. Tüm grupların tüketici egzersiz sonrası laktik asit düzeyleri

** p<0.01, *** p< 0.001; A ve MA grubunun K grubu ile kıyaslanması



Şekil 4.2. Tüm grupların tüketici egzersiz sonrası plazma melatonin düzeyleri

*** $p < 0.001$, ### $p < 0.001$, ††† $p < 0.001$; MA grubunun düzeyinde K , M ve A grubu ile kıyaslanması



Şekil 4.3. Tüm grupların tüketici egzersiz sonrası plazma glukoz düzeyleri

$p < 0.05$, ## $p < 0.01$; A ve MA grubunun M grubu grubu ile kıyaslanması

4.2. Kas Örnekleri Kullanılarak Ölçülen Parametreler

Tüketici egzersizden 48 saat sonra elde edilen epitrochlearis ve soleus kası örneklerinde glikojen düzeyleri ölçüldü.

4.2.1. M. Epitroklearis Glikojen Düzeyleri

Başlıca hızlı kasılan tip II kas liflerinden oluşan ve enerji kaynağı olarak daha çok anerobik yolları kullanan m. epitroklearisin ölçülen glikojen düzeyleri; K grubu için 78.05 ± 1398 , M grubu için 36.94 ± 8.66 , A grubu için 90.03 ± 17.09 ve MA grubu için ise 148.45 ± 2.48 mM/g yaş kas olarak saptanmış olup sonuçlar Çizelge 3.2 ve Şekil 3.4'te izlenmektedir.

Gruplar arası kıyaslamada, tüketici egzersiz sonrasında MA grubunun m. epitrochlearis glikojen düzeyinin, M grubuna göre daha yüksek olduğu ve bu yüksekliğin $p < 0.01$ düzeyinde anlamlılık ifade ettiği bulunmuştur ($p = 0.02$). Diğer grupların birbirleri ile olan karşılaştırılmalarında, epitrochlearis kası glikojen düzeyleri bakımından herhangi anlamlı bir farklılığa rastlanmamıştır.

4.2.2. M. Soleus Glikojen Düzeyleri

Yavaş kasılan tip I kas liflerinden oluşan ve enerji kaynağı olarak oksidatif sistemleri kullanan kırmızı kas tipindeki soleus kasında yapılan glikojen ölçümlerine ait sonuçlar Çizelge 3.2'de gösterilmiştir. Tüketici yüzme egzersizi sonrasında soleus kası glikojen düzeyleri ölçümleri, K grubu için 62.5 ± 19.72 , M grubu için 104.03 ± 26.47 , A grubu için 179.61 ± 34.44 ve MA grubu için ise 136.88 ± 22.07 mM/g yaş kas olarak kaydedilmiştir.

Gruplar arası kıyaslamada, antrenman grubunda saptanan glikojen düzeyi kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p = 0.015$). (Çizelge 3.2, Şekil 3.5). Genel olarak antrene gruplarda (A ve MA) saptanan değerlerin sedanter gruplara (K ve M) kıyasla daha yüksek seyrettiği dikkati çekmektedir.

Her iki kas tipinde ölçülen glikojen düzeyleri birbirleriyle de kıyaslanmıştır. Antrene grupta, soleus kası glikojen düzeyinin epitroklearis kasına göre önemli oranda yüksek olduğu gözlemlenmiş, saptanan farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). Diğer grupların kendi içlerindeki karşılaştırılmalarında ise herhangi anlamlı bir farka rastlanmamış ve ortalama değerlerin birbirine yakın oldukları gözlemlenmiştir (Çizelge 3.2, Şekil 3.6).

Bu sonuçlara göre tek başına antrenmanın, toparlanma döneminde yavaş kasılan kas lifinin glikojen içeriği üzerine etkili olduğu saptanmıştır.

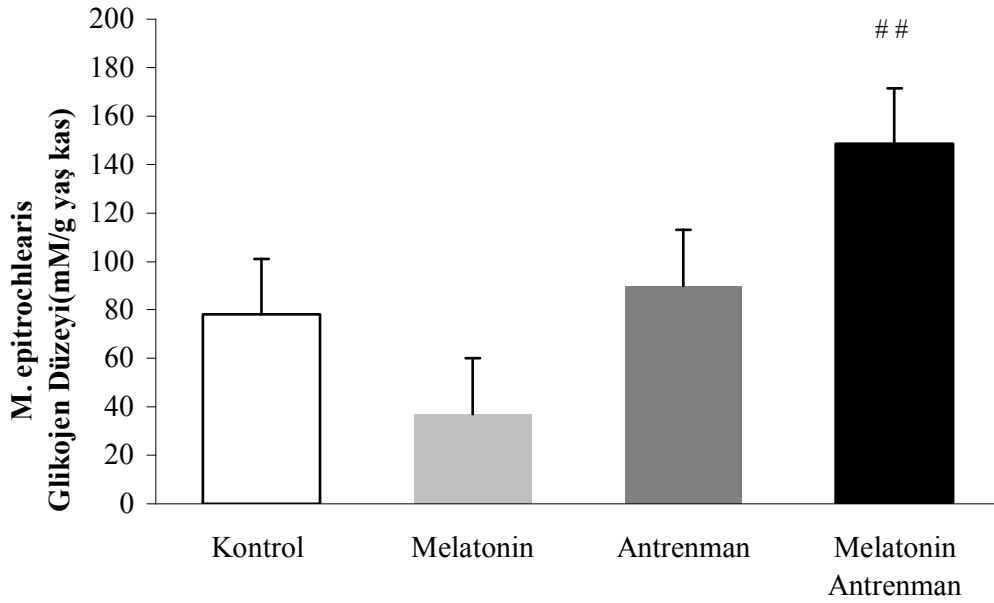
Çizelge 4.2. Dört gruba ait M. epitrochlearis ve M. soleus glikojen düzeyleri

	<i>Kontrol</i>	<i>Melatonin</i>	<i>Antrenman</i>	<i>Melatonin Antrenman</i>
M. epitrochlearis Glikojen Düzeyi (mM/g yaş kas)	78.05±13.98	36.94±8.66	90.03±17.09	148.45±29.48 #
M. Soleus Glikojen Düzeyi (mM/g yaş kas)	62.5±19.72	104.03±26.4	179.61±34.44 *	136.88±22.07

* p<0.05 ; A grubunun K grubu ile kıyaslanması.

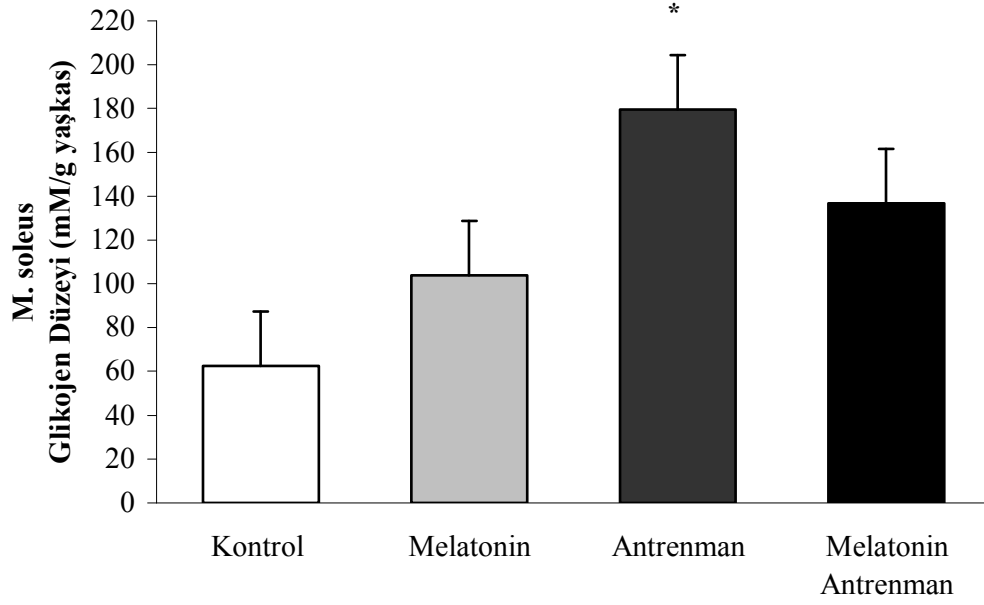
p<0.01 ; MA grubunun M grubu ile kıyaslanması.

\$ p<0.05 ; A grubunda M.epitrochlearis ve M. soleus glikojen düzeylerinin kıyaslanması.

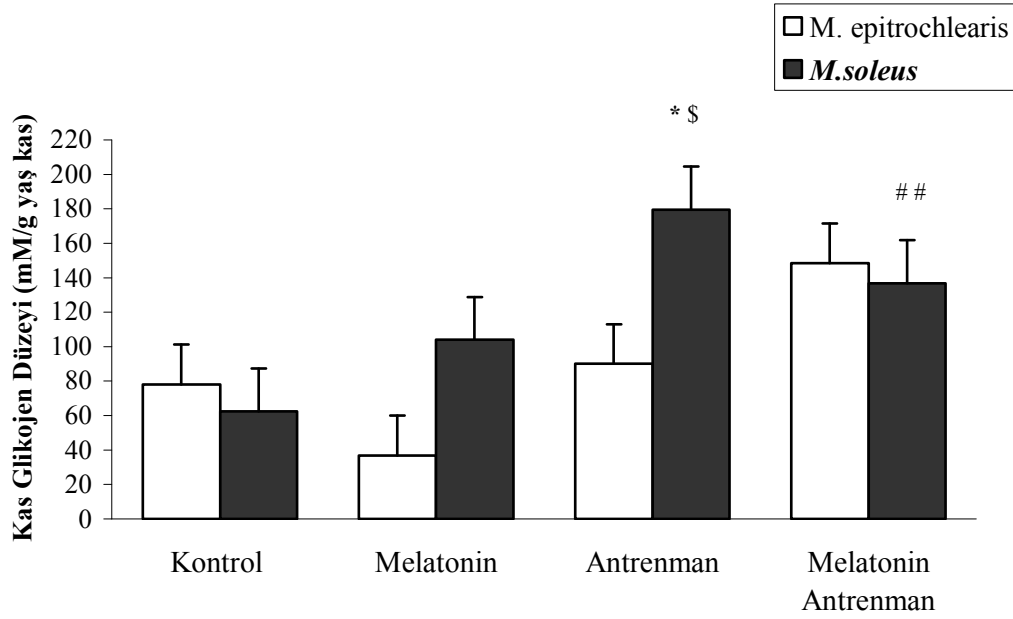


Şekil 4.4. Tüm grupların tüketici egzersiz sonrası M. Epitrochlearis glikojen düzeyleri

p<0.01; MA grubunun M grubu ile kıyaslanması.



Şekil 4.5. Tüm grupların tüketici egzersiz sonrası M.soleus glikojen düzeyleri
* $p < 0.05$; A grubunun K grubu ile kıyaslanması.



Şekil 4.6. Tüketici egzersiz sonrası her bir grubun epitrochlearis, soleus kası glikojen düzeyleri

* $p < 0.05$; A grubunun K grubu ile kıyaslanması.

$p < 0.01$; MA grubunun M grubu ile kıyaslanması.

\$ $p < 0.05$; A grubunda M.epitrochlearis ve M. soleus glikojen düzeylerinin kıyaslanması.

TARTIŞMA

Herhangi bir egzersizden sonra organizmanın normale (istirahat düzeyine) dönme süreci toparlanma olarak değerlendirilmektedir. Toparlanma sırasında olan olaylar, egzersiz sırasında meydana gelen olaylar kadar önemlidir. Egzersizler arasında veya müsabaka aralarında toparlanma yeterli olmazsa, bu durum performansta azalmaya yol açmaktadır (67). Egzersiz süresince yakıt dengesi, hormon ve besin desteğinin etkileşimiyle sağlanmaktadır (18). Egzersizde kas enerji metabolizması, karbonhidrat, yağ ve aminoasit metabolizma yollarının etkileşimiyle sürdürülmektedir. Uzun süreli egzersizde hem glukoz, hem de yağ asitleri yakıt olarak kullanılmaktadır. Dayanıklılık aktivitelerinde kas glikojeni, gereken karbonhidratlar içinde en önemli enerji maddesi olurken, daha uzun süren egzersizde karaciğer glikojeni enerji verici olarak kullanılmaktadır. Özellikle submaksimal dayanıklılık egzersizlerinde performansı sınırlandıran en önemli faktör, iskelet kası glikojen depolarının durumudur (68). İskelet kası glikojeni tükendiğinde, yapılan egzersiz performansı çok azalır, ya da tamamen sonlanır. Bu yüzden, egzersizden sonra kas glikojen depoları ne kadar hızlı yerine konur ve toparlanma süreci ne kadar kısa sürerse, performans kapasitesine geri dönüş o oranda hızlı olacaktır (69). Son yıllarda, kas glikojenini hızla yerine koymak için farklı yöntemlerin kullanımına ilişkin çok sayıda araştırma yapılmıştır. Bunlardan bazıları toparlanma döneminin zamanlaması (70,71) ve sıklığı kadar (72) uygulanan farklı destek tedavilerinin tipi (73,74,75,76) ve miktarı konusundaki çalışmalardır (70,73,74,76).

Melatonin, pineal bezden salınan ve ışık-karanlık döngüsünün siklik değişimleri ve ışığa uyumla ilgili mevsimsel değişikliklerde önemli rolü olan endojen bir hormondur (25). Memeli olmayan hayvan türlerinde melatonin, günlük ışık-karanlık ritmlerini düzenlemekte ve pinealektomi, bu ritmlerde bozukluğa neden olmaktadır (25). Son yıllarda yapılan çalışmalarda, melatoninin MEL1b ve MEL1c reseptörlerinin, insan kahverengi yağ dokusunda var olduğu gösterilmiştir. Brydon ve ark, uzun süreli melatonin kullanımının MEL1b reseptörü aracılı olmak üzere, insan kahverengi yağ dokusu olan PAZ6 hücre dizilerinde, G_i proteini üzerinden cGMP oluşumunu inhibe ettiği ve bu inhibisyonun, yağ dokusunda GLUT-4 aracılı glukoz alımını inhibe ettiğini göstermişlerdir (77). Öte yandan melatoninin, sıçan beyaz yağ dokusu ve iskelet kaslarına yağ asidi girişinde rol oynadığı, Dauchy ve ark. tarafından gösterilmiştir (78). Bu çalışmada, fizyolojik dozda melatonin uygulamasının, iskelet kası glukoz ve glikojen alımını etkilenmezken, yağ asidi alımını önemli ölçüde düşürdüğü ve bu etkiyi, hücre içi cAMP düzeyini düşürerek gerçekleştirdiği gösterilmiştir. Bu bulgular, melatoninin iskelet kasları üzerine olan önemli etkilerine işaret etmektedir.

Öte yandan melatonin, önemli bir antioksidan ajandır ve egzersize bağlı oksidan hasarın azaltılmasında rol oynadığı bilinmektedir. Bu etkileri nedeniyle son yıllarda melatoninin sportif performansı arttırıp arttırmadığını araştıran çok sayıda çalışma yapılmıştır (56,64,79,80).

Melatonin salgılanması ve endojen salgılanan melatoninin fizyolojik etkilerinin belirli bir ritm dahilinde süregelmeleriyle ilgili iki hipotez bulunmaktadır. Bunlar; zamanlama hipotezi ve faz birlikteliği hipotezidir. Zamanlama hipotezi, melatoninin özellikle üreme üzerine olan etkisiyle ilgilidir. Bu, melatonin salınımı kısa süreli ise, üreme fonksiyonlarında uzun süreli, aksine melatonin salınımı uzun süreli ise, kısa süreli sirkadiyen değişikliklerin gelişimine ilişkin hipotezdir. Faz birlikteliği hipotezine göre ise, hedef dokuların melatonin duyarlılıkları birbirinden farklıdır ve farklı dokuların, farklı melatonin duyarlılık sirkadiyen ritimleri bulunmaktadır. Yanıtı belirleyen, melatonin ritmi ile duyarlılık ritmi arasındaki ilişkidir (25). Her iki hipotez de, hedef dokulardaki melatonin etkilerinin sirkadiyen ritmini açıklamaya yöneliktir ve hedef dokuların, melatonin salınımını ne düzeyde etkiledikleri konusu hala aydınlatılmayı beklemektedir.

Bizim çalışmamız, melatoninin egzersiz sonrası toparlanma döneminde kas glikojen düzeyine etkisini incelemek amacıyla planlanmıştır. Deney modeli olarak tüketici yüzme egzersizi kullanılmış, toparlanma dönemi olarak, tükenme sonrası 48 saatlik dönem içinde ortaya çıkan değişiklikler incelenmiştir. Bu amaçla tüm antrenman, tüketici egzersiz ve biyokimyasal uygulamalar, hayvanların aktif dönemde olduğu karanlık siklusundayken, 09:00-12:00 saatleri arasında gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızın sonuçları, yalnızca ekzojen uygulanan melatoninin, ya da tek başına uygulanan antrenmanın değil, melatonin ve antrenmanın birlikte uygulanmasının, sıçanların plazma melatonin düzeylerini kontrol grubuna göre yaklaşık 30 kat arttırdığını ortaya koymuştur.

Çalışmamızda kullandığımız melatonin dozu farmakolojik dozdur. Melatonin yağda eriyen ve yarı ömrü çok kısa olan bir hormondur. Bu yüzden ekzojen uygulanan melatoninin, plazma düzeyinde artışa yol açmaması şaşırtıcı değildir. Öte yandan antrene hayvanlara ekzojen uygulanan melatonin, endojen melatonin sekresyonunu potansiyalize etmiş ve plazma melatonin düzeyinde neredeyse patlamaya neden olmuştur. Literatürde, tek bir egzersiz oturumunun plazma melatonin düzeyini arttırdığı (58,64), azalttığı (61) ya da değiştirmediğine ilişkin çalışmalar (62,63) bulunmaktadır. Bayan atletlerde yapılan çalışmalarda, egzersizden sonra artmış olan plazma melatonin düzeyinin, menstrüasyon siklus ve üreme fonksiyonlarında bozulma ile birlikte olduğu gösterilmiştir (65,77).

Öte yandan, egzersizden hemen sonra artmış plazma melatonin düzeyinin, konsantrasyon bozukluğuna yol açarak, atletik performansı düşürdüğüne ilişkin sonuçlar elde edilmiştir (60). Bu çalışmalarda birbiriyle çelişen sonuçların elde edilmesi, farklı deney modellerinde uygulanan egzersiz oturumunun süresi, çalışılan denek grubunun cinsiyeti, çalışmanın günün hangi saatinde yapıldığı ve kullanılan ışık şiddeti gibi faktörlerin farklı oluşuna bağlıdır. Son yıllarda antrenmanın plazma melatonin düzeyine etkisine dikkat çekilmektedir. Lucia ve ark (26) antrenmanın melatonin düzeyine etkisini inceleyen bir çalışma ortaya koymuşlardır. Bu çalışma, üç hafta süren ve İspanya'da gerçekleştirilen Dünya Bisiklet Turu'na katılan bisikletçilerde yapılmıştır. Elit atletlerde akşam saatlerinde, idrarda bulunan bir melatonin metaboliti olan 6-sülfatoksimelatonin düzeyi yükselirken, yarışmanın sonlarına doğru bu artışın düştüğü gözlenmiştir. Sonuçlar henüz, pineal işlev ile

sportif performans arasındaki fizyolojik ilişkiyi net olarak ortaya koymaktan uzaktır ve bu konuda bilgi birikimine gereksinim giderek artmaktadır.

Bizim çalışmamızda uygulanan tüketici egzersiz programı, antrene grupların plazma laktik asit düzeylerinde belirgin ve istatistiksel olarak önemli sonuçlara yol açmıştır. Buna göre hem A, hem de MA grubu hayvanların, kontrol grubuna göre daha düşük plazma laktik asit değerlerine sahip olduğu gösterilmiştir. Bu durum, A ve MA grubu hayvanların antrene olma düzeyinin bir göstergesidir ve antrenmanın dayanıklılık performansını arttırdığı yoğun literatür bilgisiyle uyumluluk göstermektedir. Antrene bireylerde, belirli bir egzersiz, sedanter bireylere göre daha düşük plazma laktik asit konsantrasyonu ile sürdürülebilmektedir. Bilindiği gibi laktik asit, anaerobik glikoliz ürünüdür ve iskelet kasında oluştuktan kısa bir süre sonra kana ve çevre hücrelere dağılmaktadır. Antrenman yapan gruplardaki daha düşük laktik asit düzeyleri, toparlanma sürecinde glikojen depolarının korunduğu ve enerjinin daha çok lipidler kullanılarak elde edildiği savını destekler görünümündedir.

Öte yandan, dışarıdan uygulanan melatoninin egzersiz sonrası ölçülen kan laktik düzeyine farklı etkilerini gösteren çalışmalar da vardır. Kaya ve ark (79), sığırcılarda uzun süreli melatonin uygulamasının, kan laktik asit düzeyini düşürdüğünü ve dayanıklılık süresini uzattığını, bir başka deyişle, atletik performansı arttırdığını göstermiştir. Bizim çalışmamızda kullandığımız deney düzeneğinde, melatonin kullanımı kan laktik asit düzeyi ölçümünden sonra gerçekleştirilmiştir. Dolayısıyla bu çalışmada antrene gruplarda daha düşük olarak saptanan laktik asit düzeyleri, melatoninin etkisini değil, antrenmanın etkisini yansıtmaktadır. Yine de antrene hayvanlara melatonin uygulamasının, plazma melatonin düzeyindeki artışa bağlı olarak, henüz bilinmeyen mekanizmalarla plazma laktat konsantrasyonuna etkili olabileceği akılda tutulmalıdır.

Plazma glukoz düzeyi, hormonal olarak sıkı denetlenmektedir. Gliseminin korunmasında insülin ve glukagonun yanı sıra, adrenal steroidler, GH (Growth Hormon: GH) ve adrenal medulla hormonlarının da etkisi bulunmaktadır. İnsülin, karaciğerin glukoz üretimini azaltarak ve insüline duyarlı dokulara glukoz girişini uyararak, kan glukozunun düşürülmesini sağlamaktadır. Vücutta pek çok hücrede glukozun temel depo şekli glikojendir. İnsülin, bu dokularda glikojen depolanmasını arttırmaktadır. Besinlerle alınan glukozun çoğu, iskelet kaslarında glikojen olarak depo edilir. Bu yüzden hücrelere insüline bağımlı glukoz taşınması, kan glukozunun sabit tutulmasında önemli bir mekanizmadır. İnsülin iskelet kasında glikojen depolanmasını iki yoldan arttırmaktadır. Bunlardan birincisi hücre içinden plazma membranına GLUT translokasyonunu artırarak, ikincisi de, iskelet kasında glikojen sentezini sağlayan en önemli enzim olan glikojen sentaz aktivitesini artırarak. İskelet kasında bulunan en önemli glukoz taşıyıcıları GLUT-1 ve GLUT-4'dür. Bunlardan GLUT-4, iskelet kasına glukoz girişini denetleyen temel glukoz taşıyıcısıdır. Genetik olarak GLUT-4'ü % 50 oranında taşıyan farelerde yapılan çalışmalarda, kan glukoz düzeyi normal tutulsa bile, glikojen sentezinin bozulduğu gösterilmiştir (80). Öte yandan yukarıda sözü edildiği gibi glikojen sentaz aktivitesi, kas içi glikojen depolarını kontrol eden diğer önemli faktördür. Azpiazu ve ark.'nın tek bir kas lifinden elde ettikleri sonuçlar, iskelet kasında glikojen sentaz aktivitesinin, kas içi glikojen düzeyini kontrol etmede, glukoz transportundan daha etkili olduğunu ortaya

koymuştur (80). Öte yandan bu etki, hem hızlı, hem de yavaş kasılan kas liflerinde ortaya çıkmıştır.

Literatürde, tek bir egzersiz oturumunun, ya da antrenmanın iskelet kasına glukoz girişini arttırdığına ilişkin çok sayıda çalışma bulunmaktadır (18,70,74,75,80,81). İskelet kasına glukoz girişinin başlıca iki uyararı bulunmaktadır: İnsülinle uyarılan, ve kasılma/hipoksiyle uyarılan glukoz girişi. Sonuçta her iki yolak da, hücre içinden hücre membranına GLUT-4 translokasyonuna yol açmaktadır. Öte yandan glukokortikoidler ve GH'un, iskelet kasında GLUT-4 ekspresyonunu arttırdığı bilinmektedir (82,83,84). Greive ve ark., sedanter ve antrene bireylerde glikojen depolarını tümüyle boşaltan tüketici egzersizden sonraki toparlanma döneminde iskelet kası GLUT-4, glikojen sentaz ve total glikojen aktivitelerini inceledikleri çalışmalarında, toparlanma döneminin 15 dakika, 6 ve 48 saat sonra GLUT-4 içeriğinin ve kas içi glikojen düzeyinin antrene bireylerde yüksek olduğunu, buna karşılık glikojen sentaz aktivitesinin sedanter bireylerle aynı düzeyde kaldığını ortaya koymuşlardır. Bu çalışma, toparlanma döneminde iskelet kasında glikojen düzeylerini sağlamada GLUT-4 sisteminin önemini vurgulamakta, glikojen sentaz aktivitesinin ise, glikojen depolarının hızlı yerine konmasında önemli olduğuna işaret etmektedir (85). Yüksek karbonhidratlı diyetten sonra uygulanan tüketici egzersizin iskelet kası glikojen düzeyini, normal beslenme durumuna göre daha çok arttırdığı gösterilmiş ve bu duruma, "glikojen süperkompansasyonu" adı verilmiştir (4,86,87,88,89). Glikojen süperkompansasyonu fenomeninin, sıçanlarda tüketici egzersiz sonrası normal beslenme ile de ortaya çıktığı gösterilmiştir. Bu fenomen genel olarak, tüketici egzersizden sonra glikojen sentaz (GS) aktivitesi artışına ve /veya insülin duyarlılığı artışına bağlıdır ve tüketici egzersizden bir süre sonra da devam etmektedir (90,91). GS aktivitesinin, iskelet kasında glikojen sentezi ve insülinle uyarılmış glukoz alım hızının kontrolünde anahtar rol oynadığı gösterilmiştir (92,93,94). Ancak tüketici egzersizden sonraki GS aktivite artışı geri dönüşümlüdür ve glikojen süperkompansasyonundan önce GS aktivitesinin azaldığı gösterilmiştir (95,97). Bu yüzden bu konudaki çalışmalar, glukoz taşıyıcıları (GLUT) üzerine yönelmiş durumdadır. Transgenik farelerde egzersizden sonra GLUT-1, sıçanlarda ise GLUT-4 içeriğinin arttığına ilişkin bulgular, kas glikojeninin GLUT üzerinden kontrol edildiği düşüncesini akla getirmektedir. Öte yandan antrenman, iskelet kasında GLUT içeriğini arttırmaktadır (4). Dikkate alınması gereken bir başka yol ise, heksokinaz aktivitesidir.

Çalışmamız, tüketici egzersizden sonraki toparlanma döneminde uygulanan melatoninin, plazma glukoz düzeyini düşürme eğiliminde olduğunu, ancak bu düşüşün istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmadığını göstermektedir. Öte yandan antrenman grubunda ve melatonin alan antrene grupta plazma glukoz düzeyinin, sadece melatonin alan gruba göre yüksek olduğu gözlenmiştir. Egzersizde melatonin ritimleri ile glukoz yanıtı arasında bir ilişki olduğu ve melatoninin glukoz kullanımını azalttığı gösterilmiştir (97). Bazı otörler, melatoninin insülin salınımını baskıladığını ve pinealektominin kan glukozunu düşürdüğünü göstermişlerdir (98,99). Fabis ve ark ise (15), melatoninin in vivo koşullarda pankreastan insülin sekresyonunu arttırdığını, ayrıca kan glukozunu da arttırdığını göstermişlerdir. Melatonin diyabette koruyucudur (100); buna karşılık kronik melatonin uygulanması, güvercinlerde kan glukozunu arttırmıştır (101). Ancak sıçanlarda ekzojen melatoninin plazma glukoz

konsantrasyonuna etkisinin olmadığı gösterilmiştir (102). Literatürde elde edilen birbiriyle çelişen sonuçlar, melatonin ritimleri ile insülin duyarlılığı arasındaki fizyolojik ilişkiyi henüz net olarak ortaya koymaktan uzaktır.

Çalışmamızda iskelet kası glikojen düzeyleri incelendiğinde, epitrochlearis kasında tüketici egzersiz sonrasında tek başına melatonin uygulamasının glikojen düzeyini etkilemediği saptanmıştır. Antrene hayvanlara melatonin uygulamasının, epitrochlearis kasında glikojen düzeyini arttırdığı saptanmıştır. Çalışmamızın sonuçları, orta dereceli yüzme antrenmanının hızlı kasılan liflerde glikojen deposu üzerine etkisinin olmadığı, ancak antrene hayvanlara melatonin uygulanmasının, glikojen depolarının korunmasına yardımcı olduğu yönündedir.

Başlıca yavaş kasılan kas liflerinden oluşan soleus kasında ise antrenmanın, glikojen düzeyini çok arttırdığı, buna karşılık melatonin tek başına, ya da antrenmanla birlikte uygulanmasının, bu kas lifinin glikojen düzeyine etkisiz olduğu bulunmuştur. İki farklı özellikteki kas lifinin birbiriyle karşılaştırılması sonucu antrene grubun soleus kasındaki glikojen düzeyinin, epitrochlearis kasına göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu bulgulara göre antrenman, toparlanma döneminde yavaş kasılan kas lifinin glikojen içeriği üzerine etkili bulunmuştur. Antrenman, yavaş kasılan kas liflerinin kapiller sayısı, mitokondri sayı ve büyüklüğü, myogloblin içeriği gibi parametrelerde artışa yol açmaktadır. Yavaş kasılan kas liflerinde antrenmanın yol açtığı glikojen düzeyi artışını, sayılan faktörlerle açıklamak mümkündür. Antrene bireylerin egzersiz sırasında iskelet kaslarında daha fazla artan kan akımı, kaslara ulaşan oksijen ve besin maddelerinin daha fazla olmasına ve toparlanma döneminde performansın yeniden kazanılmasına katkıda bulunmaktadır. Ancak literatürde, melatoninin farklı kas liflerinde farklı etki göstermesine ilişkin yapılmış bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu yönüyle çalışmamızın sonuçları orjinaldir ve literatürdeki boşluğu dolduracak niteliktedir.

Egzersizden sonraki dönemde melatonin, karbonhidrat ve lipid kullanımı üzerine etki eder. Bu etki, gliseminin korunması, plazma ve karaciğer laktatının ve plazma β -hidroksibütirat düzeyinin azalması yönündedir. Bu sonuçlar, egzersizden sonra melatoninin karbonhidrat kullanımından, lipid metabolizmasına doğru bir kayma olduğunu göstermektedir (18). Bazı çalışmalarda melatonin verilen sıçanlarda kas ve karaciğer glikojeninin arttığı (18), karaciğer iNOS ve cNOS düzeyinin azaldığı gösterilmiştir (103,104,105,106). Sanchez-Campos ve ark, egzersiz yapan sıçanlarda melatoninin metabolik etkilerinin NO'yu inhibe edici etkisinden olmadığını göstermişlerdir. Bu çalışmada melatoninin olası etki mekanizmasının, GHRH (Growth Hormon Releasing Hormon:GHRH)'u arttırarak olabileceğine işaret edilmiştir. Çünkü melatonin, GHRH'u arttırmaktadır (107,108). Ayrıca bu çalışmada melatonin'in, NO'in yarattığı GHRH salgılatıcı etkisini bloke etmesine karşın, egzersizden sonra yine de GH salınımının arttığı, bu yüzden GH salgılatıcı başka faktörlerin araştırılması gerekliliği belirtilmiştir.

Özetle, melatoninin kas glikojenini arttırıcı ve kan glukozunu düşürücü etkisinin olası mekanizmaları şunlardır:

1. Melatoninin fizyolojik dozlarda insülin salınımını etkilemediği, ancak farmakolojik dozlarda doğrudan, ya da dolaylı olarak insülin salınımını baskıladığı gösterilmiştir (109,110,111).
2. Günlük melatonin uygulamasının, hamsterlarda ve güvercinlerde büyüme hormonu salınımını arttırdığı gösterilmiştir (112,113). İnsanlarda melatoninin Büyüme Hormonu Salgılatıcı Hormon'u arttırdığı gösterilmiştir (114).
3. Nitrik oksit (NO), karaciğerde glukoneogenezi inhibe ettiği bilinmektedir (115,116,117,118,119). Melatoninin NO'ı inhibe ettiği ve egzersize bağlı glutasyon ve lipid peroksidasyonu artışını önlediği gösterilmiştir (12).

SONUÇ

Akdeniz Üniversitesi Spor Bilimleri Araştırma ve Uygulama Merkezi, A.Ü. Tıp Fakültesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı, A.Ü. Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarı ve Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Ünitesi'nde gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya 4 grupta 15'er hayvan olmak üzere 60 sıçan kullanılarak başlanmış ve 54 hayvanla sona ermiştir.

Çalışmamızın sonuçları şöyle özetlenebilir:

1. Antrenman, tüketici egzersizden sonra elde edilen kan laktik asit düzeylerini düşürmüştür. Böylece antrenman uygulanan hayvanların antrene olma düzeyleri ortaya çıkmıştır. Bu durum antrenmanla hayvanların dayanıklılık performansını arttırabildiğimizin bir göstergesidir.
2. Tüketici yüzme egzersizi uygulanan sıçanlara ekzojen uygulanan melatonin, plazma glukoz düzeyini düşürürken, sadece antrenman, ya da melatonin ve antrenmanın birlikte uygulanması kan glukozunu arttırmıştır.
3. Hızlı kasılan kas liflerinde melatonin uygulaması kas glikojen düzeyini arttırırken, yavaş kasılan liflerde, antrenmanın etkisi belirgindir.

ÖNERİLER

İskelet kasında bulunan yüksek glikojen düzeyinin dayanıklılığı arttırdığı, buna karşılık glikojen depolarının boşalmasının yorgunluğa neden olduğu, egzersizler sonrası dönemde kas glikojen düzeylerinin geri kazanılması ne kadar hızlı olursa, kassal performansın geri kazanılmasının ve sonraki antrenmanlara yenilenmiş olarak hazırlanmanın önemi bilinmektedir. Bizim çalışmamızın amacı da bu doğrultuda antrene kişilerde, sirkadiyen ritm üzerine olan etkileri bilinen melatoninin dışarıdan verilmesinin glikojen depoları üzerine etkisini, incelemektir. Çalışmamızın sonuçları, tüketici egzersiz sonrası kullanılan melatoninin, glikojen depolarının yerine konmasında yararlı olabileceğine işaret etmekle birlikte, melatoninin atletlerde toparlanma döneminde kullanımı konusunda bilgi birikimine gereksinim olduğu kanısındayız. Bu ilk sonuçlar, gelecekte yapılacak araştırmalar için bir başlangıç oluşturabilecektir. Bu amaçla literatürde bulunan deney modellerine uygun olarak gerçekleştirdiğimiz çalışmamızda bundan sonraki çalışmalara ışık tutması amacıyla şu önerilerde bulunuyoruz:

1. Çalışma, farklı antrenman tipleriyle, örneğin, koşu bandı ya da bisiklet ergometresi antrenmanı uygulanarak tekrar edilebilir. Böylece egzersiz şiddeti bilinebilir.
2. Antrenman modeli değiştirilebilir. Örneğin; antrenman planlamasında aralıklı (interval) antrenman modeli kullanılabilir.
3. Bundan sonra benzer deney modelleri gerçekleştirecek araştırmacılar, bu sonuçları çeşitli yaşta ve her iki cinsten olmak üzere insan çalışmasıyla ortaya koyabilirler.
4. Biz çalışmamızda kısa süreli, ekzojen melatoninin etkilerini inceledik. Çalışmalar, uzun süreli melatonin uygulamasıyla tekrar edilebilir.
5. Bizim çalışmamızda plazma glukoz ve kas glikojen ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Glikojen ve glukoz homeostasisinde önemli olan diğer dokuları (karaciğer, böbrek, kalp, yağ doku, vb) içeren çalışmalar planlanabilir.
6. Tüketici egzersiz öncesi ve sonrası hematolojik ve biyokimyasal diğer kan parametreleri incelenebilir. Örneğin antrenmanın ve melatoninin, kas glikojen düzeyine olan etkisini uyumsal olarak saptamak için enzimatik testler (glikojen sentaz, heksokinaz aktiviteleri ölçümü, vb) yapılabilir.
7. Tüketici yüzme antrenmanı uygulanan sıçanlara dışarıdan uygulanan melatonin etkisinin, plazma glukoz ve kas glikojeni ile birlikte yağ asidi oksidasyonu ve trigliserit depolarıyla ilişkisi incelenebilir.
8. Toparlanma döneminde melatoninin anti-oksidan etkisi araştırılabilir. Özellikle tüketici egzersiz antrenmanlarının yorgunluğu tetikleyen serbest radikal oluşumlarına karşı iyileştirme etkisi sorgulanabilir.

KAYNAKLAR

1. Shulman RG, Rothman DL. The "Glycogen Shunt" In Exercising Muscle: A Role for Glycogen in Muscle Energetics and Fatigue. *Proceeding of National Academy of Sciences*, 98(2): 457-461, 2001.
2. Ryder JW, Kawano Y, Galuska D, Fahlman R, Wallberg-Henriksson H, Charron MJ, Zierath JR. Post-Exercise Glucose Uptake and Glycogen Synthesis in Skeletal Muscle from GLUT-4 Deficient Mice. *The Federation of American Societies for Experimental Biology*, 13: 2246-56, 1999.
3. Ivy JL, Goforth HW, Damon BM, Mccauley TR, Parsons EC, Price TB. Early Postexercise Muscle Glycogen Recovery is Enhanced with A Carbohydrate-Protein Supplement. *Journal of Applied Physiology*, 93: 1337-1344, 2002.
4. Nakatani A, Dong-Ho H, Hansen PA, Host HH, Hickner RC, Holloszy JO. Effect of Exercise Training on Muscle Glycogen Supercompensation in Rats. *Journal of Applied Physiology*, 82(2): 711-715, 1997.
5. Alessio H. Exercise-Induced Oxidative Stres. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 25 (2): 218-224, 1993.
6. McBride JM, Kraemer WJ, Triplett-Mcbride T, Sebastianelli W. Effect of Resistance Exercise on Free Radical Production. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 30 (1): 67-72, 1998.
7. Sen CK. Oxidants and Antioxidants in Exercise. *Journal of Applied Physiology*, 79 (3): 675-686, 1995.
8. Vanecek J. Cellular Mechanisms of Melatonin Action. *Physiological Reviews*, 78 (3): 687-721, 1998.
9. Birdsall TC. The Biological Effects and Clinical Uses of The Pineal Hormone Melatonin. *Alt Med Tev*, 1 (2): 94-102, 1996.
10. Isobe Y, Torri T, Konishi E, Fujioi J. Effects of Melatonin Injection on Running-Wheel Activity and Body Temperature Differ by The Time of Day. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 73: 805-811, 2002.
11. Burgess HJ, Sletten T, Savic N. Effects of Bright Light and Melatonin on Sleep Propensity, Temperature, and Cardiac Activity at Night. *Journal of Applied Physiology*, 91: 1214-1222, 2001.
12. Reiter RJ. Melatonin: Lowering The High Price of Free Radicals. *News in Physiological Sciences*, 15: 246-250, 2000.

13. Bartness TJ, Demas GE, Song CK. Seasonal Changes in Adiposity: The Roles of Photoperiod, Melatonin and Other Hormones, and Sympathetic Nervous System. *Experimental Biology and Medicine* 227 (6): 363-376, 2002.
14. Mustonen AM, Nieminen P, Hyvärinen H. Effects of Continuous Light and Melatonin Treatment on Energy Metabolism of The Rat. *Journal of Endocrinological Investigation*. 25:716-723, 2002.
15. Fabiś M, Pruszyńska E, Maćkowiak P. In Vivo And In Situ Action of Melatonin on Insulin Secretion and Some Metabolic Implications In The Rat. *Pancreas*. 25(2):166-169, 2002.
16. Wolden-Hanson T, Mitton DR. Daily Melatonin Administration to Middle-Aged Male Rats Supresses Body Weight, Intraabdominal Adiposity, and Plasma Leptin and Insulin Independent of Food Intake and Total Body Fat. *Endocrinology*. 141(2):487-97, 2000.
17. Zanquetta MM, Seraphim PM, Sumida DH, Cipolla-Neto J, Macha UF. Calorie Restriction Reduces Pinealectomy-Induced Insulin Resistance by Improving GLUT-4 Gene Expression and its Translocation to The Plasma Membrane. *Journal Of Pineal Research*. 35(3):141-148, 2003.
18. Mazepa RC, Cuevas MJ, Collado PS, Gonzáles-Gallego J. Melatonin Increases Muscle and Liver Glycogen Content in Non-Exercised and Exercised Rats. *Life Science*. 66(2): 153-160, 2000.
19. Sánchez-Campos S, Arévalo M, Mesonero MJ, Etseller A, Gonzáles-Gallego J, Collado PS. Effects Of Melatonin On Fuel Utilization in Exercised Rats: Role Of Nitric Oxide And Growth Hormone. *Journal of Pineal Research* 31:159-166, 2001.
20. Elhaieur F, Courdet-Masuyer C, Nicod L, Bobillier-Chaumont S, Robin S, Richert L, Berthelot A. Effect of Exercise Training on Liver Antioxidant Status of Deoxycorticosterone Acetate Salt Induced Hypertensive Rats. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 81(5):469-75, 2003.
21. Kalyon.TA. Spor Hekimliği. Gülhane Askeri Tıp Akademisi,Ankara,48,97, 1997.
22. Fox, B. Foss the Physiological Basis of Physical Education and Athletics, Çeviri :Mesut Cerit, Bağırgan Yayımevi, 4.bası, 31, 1999.
23. Birch K, MacLaren D. *Sports & Exercise Physiology (Instant Notes)*;BIOS Scientific Publisher,UK,;27-31, 2005.
24. Mooren FC, Völker K. *Molecular and Cellular Exercise Physiology; Human Kinetics,USA*, 145, 2005.

25. Cerny FJ, Burton HW. Exercise Physiology for Health Care Professionals: Human Kinetics, 1-4, 2001.
26. Wilmore JH, Costill DL. Physiology of Sport and Exercise; 2.Edition,Human Kinetics,USA, 117-118, 1999.
27. William DM, Katch.F, Katch V. Exercise Phsicology Energy. Nutrition, and Human Performance. Lea & Febiger, Philadelphia/London, 199- 200, 647, 804, 810,1991.
28. Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology, Nobel Tıp KitabevleriLtd.say:772-780, 968-97; 1996
29. Akgün N. Egzersiz ve Spor Fizyolojisi. Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir, Cilt 2 ,72,73, 1994.
30. Gürler A. Gençlerde(17-24) Tenis Becerilerine Etki Eden Faktörlerin Araştırılması. AÜ. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, Antalya, 4, 5, 45, 2003.
31. Hargreaves M. Exercise Metabolism, Human Kinetics, 2-3, 42-46, 99-101, 1995.
32. Bompa PO. Power Training for Sports. Çeviren: Eda Tüzemen, Bağırhan Yayımevi, 21-22, 1996.
33. Taylor AW, Gollnick PD, Gren HJ, Ianuzzo CD, Noble EG, Métivier G, Sutton JR. Biochemistry of Exercise. VII-International Series on Sport Sciences, Volume21, Human Kinetics,17-20, 78-80, 1990.
34. Dündar U. Antrenman Teorisi. Bağırhan Yayımevi, Ankara, 12, 26, 95-97, 1996.
35. Muratlı S, Şahin G, Kalyoncu O. Antrenman ve Müsabaka. Yayılım Yayıncılık, 53-54, 147-160, 2005.
36. Ergen E. Spor Hekimliği. Türk Tabipler birliği, Ankara , 28-35, 60-64, 1992.
37. Akgün N. Egzersiz ve Spor Fizyolojisi. Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir, Cilt 1, 41-62, 69-82, 1994.
38. Corbin.C, Lindsey R, Welk G, Corbin G. Concepts of Fitness and Wellness. McGraw Hill Companies, ABD,87, 2002.
39. Skinner JS. Exercise Testing and Exercise Prescription for Special Cases. 3. Editon, Lippincott Williams&Wilkins, USA,192-193, 2005.

40. Farey T, Insel P, Roth W. Fit&Well; Core Concepts and Labs in Physical Fitness and Wellness. Mayfield Publishing Company, California, 5, 49, 73, 2001.
41. McComas A. Skeletal Muscle Form and Function, Human Kinetics, 10. edit, USA, 229-234, 1996.
42. Ivy JL, Kuo CH. Regulation of GLUT 4 Protein and Glycogen Synthase During Muscle Glycogen Synthesis after Exercise. Acta Physiologica Scandinavica, 295-304, 1998.
43. Naji L, Carillo-Vico A, Expression of Membrane and Nuclear Melatonin Receptors in Mouse Peripheral Organs. Life Sciences, 74: 2227-2228, 2004.
44. Hardeland R, Pandi-Perumal SR. Molecules in Focus Melatonin, The International Journal of Biochemistry & Cell Biology 38:313-316, 2006.
45. Beşkonaklı E. Deneysel Pinealektominin İmmün Parametreler ve Yara İyileşmesi Üzerine Etkisi. Hacettepe Üniversitesi Nörolojik Bilimler ve Psikiyatri Enstitüsü doktora tezi, 8-9, 1998.
46. Lucia A, Diaz B, Hoyos J, Fernández C, Villa G, Bandrés F, Chicharro JL. Hormone levels of World Class Cyclists during the Tour of Spain Stage Race. British Journal of Sports Medicine; 35, 424, 2001.
47. Keleştemur H. Leptin-Melatonin İlişkisi. Genel Tıp Dergisi(2,EK), 13, 2003.
48. Pierpaoli V, Regelson W. Pineal Control of Aging, Effect of Melatonin and Pineal Grafting on Aging Mice. Physiology, 91: 787-791, 1994.
49. Macchi MM, Bruce JN. Human Pineal Physiology and Functional Significance of Melatonin. Frontiers in Neuroendocrinology, 25: 177-175, 2004.
50. Gogson CM, Reppert S. The Mel_{1a} Receptors is Coupled to Parallel Signal Transduction Pathways. Endocrinology, 138:397, 1997.
51. Ekmekçioğlu C. Melatonin Receptors in Humans: Biological Role and Clinical Relevance. Biomedicine & Pharmacotherapy, 60:100-104, 2006.
52. Orfeu M, Buxton ML, Hermite-Baleriaux FW, Turek EV. Day Time Naps in Darkness Phase Shift The Human Circadian Rhythms of Melatonin and Thyropin Secretion, American Journal of Physiology Regulatory Integrative Comparative Physiology, 278: 373-382, 2000.
53. Barriga C, Marchena JM, Ortega E, Martin MI. Melatonin Levels and Exercise in Adolescent Boys and Girls. Biogenic Amines, 15: 6, 643-653, 2000.

54. Reither R, Tang L. Pharmacological Actions of Melatonin in Oxygen Radical Pathophysiology. *Life Sciences*, 60: 25, 2255-2259, 1997.
55. Kumar KV, Naidu MUR. Effect of Oral Melatonin on Exercise- Induced Oxidant Stres in Healty Subjects. *Indian Journal of Pharmacology*, 34, 256-259, 2002.
56. Atkinson G, Drust B. The Relevance of Melatonin to Sports. *Medicine And Science Sports Medicine*, 33/11: 809-831, 2003.
57. Baehr EK, Eastman CI., Revelle W, Olson SH, Wolfe LF, Zee PC. Circadian Phase-Shifting Effects of Nocturnal Exercise in Older Compared with Young Adults. *American Journal of Physiology Regulatory Integrative Comparative Physiology*, 284(6): 1542-1550, 2003.
58. Mero AA, Vahalummukka M, Hulmi JJ, Kallio P, V. Effects of Resistance Exercise Session After Oral Ingestion of Melatonin on Physiological and Performance Responses of Adult Men. *European Journal of Applied Physiology*, 96(6):729-39, 2006.
59. Bullen BA, Skrinar GS, McArthur JW, Carr DB. Exercise Effect upon Plasma Melatonin Levels in Women: Possible Physiological Significance. *Canada Journal of Applied Sport Science*, 7(2):90-97, 1982.
60. Atkinson G, Jones H, Edwards BJ, Waterhouse JM. Effects of Daytime Ingestion of Melatonin on Short-Term Athletic Performance. *Ergonomics*, 15; 48 (11-14): 1512-22, 2005.
61. Monteleone P, Maj M, Fusco M, Orazzo C, Kemali D. Physical Exercise at Night Blunts The Nocturnal Increase of Plasma Melatonin Levels in Healthy Humans. *Life sciences*, 47(22):1989-95, 1990.
62. Miyazaki T, Hashimoto S, Masubuchi S, Honma S, Honma KI. Phase - Advance Shifts of Human Circadian Pacemaker are Accelerated by Daytime Physical Exercise. *American Journal of Physiology Regul Integr Comp Physiol* 281(1):R197-205,2001.
63. Elias AN, Wilson AF, Pandian MR, Rojas FJ, Kayaleh R, Stone SC, James N. Melatonin and Gonadotropin Secretion after Acute Exercise in Physically Active Males. *European Journal Of Applied Physiology And Occupational Physiology*, 66(4):357-61, 1993.
64. Carr DB, Reppert SM, Bullen B, Skrinar G, Beitins I, Arnold M, Rosenblatt M, Martin JB, McArthur JW. Plasma Melatonin Increases During Exercise in Women. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 53(1): 224-5, 1981.

65. Oner H, Kus I, Ogeturk M, Ozan E, Ayar A, Possible Effects of Melatonin on Thymus Gland After Pinealectomy in Rats, *Neuro Endocrinology Letters*, 25(1-2): 115-8, 2004.
66. Higaki Y, Hirshman MF, Fujii N, Goodyear LJ. Nitric Oxide Increases Glucose Uptake Through a Mechanism That is Distinct From the Insulin And Contraction Pathways in Rat Skeletal Muscle. *Diabetes*, 50:241-247, 2001.
67. Tiryaki-Sönmez G. *Egzersiz ve Spor Fizyolojisi*, Bolu S: 61, 2002.
68. Walberg-Rankin J. Dietary Carbohydrate as an Ergogenic Aid for Prolonged and Brief Competitions in Sport. *International Journal Sport Nutrition*, 5 :S13, 1995
69. Ivy JL. Dietary Strategies to Promote Glycogen Synthesis After Exercise. *Journal of Applied Physiology*, 26: 236-245, 2002.
70. Ivy JL, Katz AL, Cutler CL, Sherman WM, And Coyle EF. Muscle Glycogen Synthesis After Exercise: Effect of Time of Carbohydrate Ingestion, *Journal of Applied Physiology* 64: 1480-1485, 1988.
71. Deanna K, Levenhagen Jennifer D, Gresham Michael G, Carlson David J, Maron Myfanwy J, Borel, and Paul J. Flakoll. *Endocrinology and Metabolism. American Journal of Physiology*, 280: (6), 982-993, 2001.
72. Doyle JA, Sherman WM, Strauss RL. Effects of Eccentric and Concentric Exercise on Muscle Glycogen Replenishment. *Journal of Applied Physiology*, 74: 1848 – 1855, 1993.
73. Bom PCS. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 19: 324-31.11, 1987.
74. Ivy JL. Glycogen Resynthesis Exercises After: Effect of Carbohydrate Intake. *International Journal of Sports Medicine*, 2: S142-5, 1998.
75. Ivy JL., Lee MC, Brozinick JT, and Reed M.J. Muscle Glycogen Storage After Different Mounst of Carbohydrate Ingestion. *American Journal of Physiology*, 65, 2018-2023, 1988.
76. Roy LP, Jentjens G, Luc JC, Van L, Christopher H. Mann, Anton JM, Wagenmakers, Asker E. Jeukendrup Addition of Protein and Amino Acids to Carbohydrates Does Not Enhance Postexercise Muscle Glycogen Synthesis. *Journal of Applied Physiology* , 91: 839 – 846, 2001.
77. Brydon L, Petit L, Delagrang P, Strosberg AD, Jockers R.. Functional Expression of MT2 (Mel1b) Melatonin Receptors in Human PAZ6 Adipocytes. *Endocrinology*, 142, 4264-4271, 2001.

78. Dauchy RT, Blask DE, Sauer LA, Davidson LK, Krause JA, Smith LC, Dauchy EM. Physiologic Melatonin Concentration, Omega-3 Fatty Acids, And Conjugated Linoleic Acid Inhibit Fatty Acid Transport in Rodent Hind Limb Skeletal Muscle in Vivo. *Comparative Medicine*, 53(2):186-190 , 2003.
79. Kaya O, Gokdemir K, Kilic M, Baltaci AK. Zinc Supplementation in Rats Subjected to Acute Swimming Exercise: Its Effect on Testosterone Levels and Relation with Lactate, *Neuro Endocrinology Letters*, Society of Integrated Sciences, 25;27(1-2):267-270, 2006.
80. Azpiazu I, Manchester J, Skurat AV, Roach PJ, Lawrence JC Jr. Control of Glycogen Synthesis is Shared Between Glucose Transport and Glycogen Synthase in Skeletal Muscle Fibers. *American Journal of Physiology Endocrinology And Metabolism*, 278, 2000.
81. Terada S, Yokozeki T, Kawanaka K, Ogawa K, Higuchi M, Ezaki O, Tabata I. Effects of High-intensity Swimming Training on GLUT-4 and Glucose Transport Activity in Rat Skeletal Muscle. *Journal Of Applied Physiology*, 90 (6): 2019-24, 2001.
82. Daugaard JR, Laustsen JL, Hansen BS, Richter EA. Insulin Action in Growth Hormone-Deficient and Age-Matched Control Rats: Effect of Growth Hormone Treatment. *Journal of Endocrinological Investigation*, 160 (1):127-35, 1999.
83. Ewart HS, Somwar R, Klip A. Dexamethasone Stimulates The Expression Of GLUT1 and GLUT4 Proteins Via Different Signalling Pathways in L6 Skeletal Muscle Cells. *FEBS Letters*, 20; 425 (1): 179-83, 1998.
84. Weinstein SP, Paquin T, Pritsker A, Haber RS. Glucocorticoid-induced Insulin Resistance: Dexamethasone Inhibits the Activation of Glucose Transport in Rat Skeletal Muscle by Both Insulin- and Non-insulin-Related Stimuli. *Diabetes*, 44 (4): 441-5 , 1995.
85. Greiwe JS, Hickner RC, Hansen PA, Racette SB, Chen MM, Holloszy JO. Effects of Endurance Exercise Training on Muscle Glycogen Accumulation in Humans. *Journal of Applied Physiology*, 87 (1): 222-6, 1999.
86. Bergstrom J, Hultman E. A Study of The Glycogen Metabolism During Exercise in Man. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 19 (3): 218-28, 1967.
87. Bergstrom J, Hultman E. Muscle Glycogen Synthesis After Exercise: An Enhancing Factor Localized to The Muscle Cells in Man. *Nature* 16; 210 (33) : 309-10, 1966.
88. Costill DL, Sherman WM, Fink WJ, Maresh C, Witten M, Miller JM. The Role of Dietary Carbohydrates in Muscle Glycogen Resynthesis After

- Strenuous Running. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 34 (9): 1831-6, 1981.
89. Lamb DR, Peter JB, Jeffress RN, Wallace HA, Glycogen, Hexokinase, and Glycogen Synthetase Adaptations to Exercise. *The American Journal of Physiology*, 217 (6): 1628-32, 1969.
 90. Cartee Da, Young Md, Sleeper J, Zierath H, Wallberg-Henriksson, Jo Holloszy. Prolonged Increase in Insulin-Stimulated Glucose Transport in Muscle After Exercise. *American Journal of Physiol Endocrinol Metab* 256: 494-499, 1989.
 91. Holloszy JO, Kohrt WM, Regulation of Carbohydrate and Fat Metabolism During and After Exercise. *Annual Review Of Nutrition*, 16: 121-38, 1996.
 92. Bogardus C, Lillioja S, Stone K, Mott D. Correlation Between Muscle Glycogen Synthase Activity and in Vivo Insulin Action in Man. *The Journal of Clinical Investigation*, 73 (4): 1185–1190, 1984.
 93. Lillioja S, Bogardus C, Mott DM, Kennedy AL, Knowler WC, Howard BV. Relationship Between Insulin-Mediated Glucose Disposal and Lipid Metabolism in Man. *Journal Clinic Investigation*, 75 (4): 1106–1115 , 1985.
 94. Yki-Jarvinen H, Mott D, Young AA, Stone K, Bogardus C. Regulation of Glycogen Synthase and Phosphorylase Activities by Glucose and Insulin in Human Skeletal Muscle. *European Journal of Clinical Investigation*, 80 (1): 95-100, 1987.
 95. Bergström J, Hultman E, Roch-Norlund AE. Muscle Glycogen Synthetase in Normal Subjects. Basal Values, Effect of Glycogen Depletion by Exercise and of A Carbohydrate-Rich Diet Following Exercise. *Scandinavian Journal of Clinical Laboratory Investigation.*, 29 (2): 231–236, 1972.
 96. Conlee VR, Hickson C, Winder WW, Hagberg JM, Holloszy JO. Regulation of Glycogen Resynthesis in Muscles of Rats Following Exercise, *American Journal Physiology Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 235: 145-150 , 1978.
 97. Weydahl A, Sothorn RB, Wetterberg L. Seasonal variations in melatonin may modulate glycemic response to exercise. *Perceptual and Motor Skills* , 86(3 Pt 1):1061-2, 1998.
 98. Bettahi I, Guerrero JM, Reiter RJ, Osuna C. Physiological Concentrations of Melatonin Inhibit The Norepinephrine-induced Activation of Prostaglandin E2 and Cyclic AMP Production in Rat Hypothalamus: A Mechanism Involving Inhibition of Nitric Oxide Synthase. *Journal Pineal Ressource*, 25: 34-40, 1998.

99. Quay WB, Gorray KC. Pineal Effects on Metabolism and Glucose Homeostasis: Evidence for Lines of Humoral Mediation of Pineal Influences on Tumor Growth. Journal of Neural Transmission, 47 (2): 107-20, 1980.
100. Rodriguez V, Mellado C, Alvarez E, De Diego JG, Blazquez E. Effect of Pinealectomy on Liver Insulin and Glucagon Receptor Concentrations in The Rat. Journal of Pineal Research, 6 (1): 77-88, 1989
101. John Tm, Viswanathan M, George Jc, Scanes Cg. Influence of Chronic Melatonin Implantation on Circulating Levels of Catecholamines, Growth Hormone, Thyroid Hormones, Glucose, and Free Fatty Acids in The Pigeon. General and Comparative Endocrinology, 79 (2): 226-32, 1990.
102. Aoyama H, Mori N. Anti-Glucocorticoid Effects of Melatonin in Young Rats. Acta Pathologica Japonica, 36: 423-428, 1986.
103. Bettahi I, Pozo D, Osuna C, Reiter RJ, Acuña-Castroviejo D, Guerrero JM. Melatonin Reduces Nitric Oxide Synthase Activity in Rat Hypothalamus. Journal of Pineal Research, 20: 205-210, 1996.
104. Crespo N, Illnait J, Mas R, Fernandez L, Fernandez J, Castano G. Comparative Study of The Efficacy and Tolerability of Policosanol and Lovastatin in Patients with Hypercholesterolemia and Noninsulin Dependent Diabetes Mellitus. International Journal Of Clinical Pharmacology Research, 19 (4): 117-27, 1999.
105. Gilad E, Wong HR, Zingarelli B, Virag L, O'Connor M, Salzman AL, Szabo C. Melatonin Inhibits Expression of The Inducible Isoform of Nitric Oxide Synthase in Murine Macrophages: Role of Inhibition of NF Kapa B Activation. The FASEB Journal, 12 (9): 685-93, 1998.
106. Pozo D, Reiter RJ, Calvo JR, Guerrero JM. Inhibition of Cerebellar Nitric Oxide Synthase and Cyclic GMP Production by Melatonin Via Complex Formation With Calmodulin. Journal of Cellular Biochemistry, 1; 65 (3): 430-42, 1997.
107. Valcavi R, Zini M, Maestroni GJ, Conti A, Portioli I. Melatonin Stimulates Growth Hormone Secretion Through Pathways Other Than The Growth Hormone-Releasing Hormone. Clinical Endocrinology, 39 (2): 193-9, 1993.
108. Meeking D, Forsling ML, Wallece J, Cuneo R. Melatonin Enhance Growth Hormone Secretion in Response to Exercise. European Journal of Endocrinology, 141, 22-26, 1999.
109. Zeman M, Výboh P, Juráni M., Lamošová D, Košťál L, Bilčík B, Blažíček P, Jurániová E. Effects of Exogenous Melatonin on Some Endocrine, Biochemical and Behavioural and Metabolic Parameters in Japanese Quail. Comparative Biochemistry and Physiology, 105: 323-328, 1993.

110. Frankel BJ, Strandberg MJ. Insulin Release from Isolated Mouse Islets in Vitro: No Effect of Physiological Levels of Melatonin or Arginine Vasotocin. *Journal of Pineal Research*, 11 (3-4): 145-148, 1991.
111. Peschke E, Peschke D, Hammer T, Csernus V. Influence of Melatonin and Serotonin on Glucose-Stimulated Insulin Release from Perfused Rat Pancreatic Islets in Vitro. *Journal of Pineal Research*, 23 (3): 156-163, 1997.
112. Vriend J, Sheppard MS, Borek KJ. Melatonin Increases Serum Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor (IGF-1) Levels in Male Syrian Hamsters Via Hypothalamic Neurotransmitters. *Growth, Development, and Aging*, 54:165-171, 1994.
113. John TM, Viswanathan M, George JC, Scanes CG. Influence of Chronic Melatonin Implantation on Circulating Levels of Catecholamines, Growth Hormone, Thyroid Hormones, Glucose, And Free Fatty Acids in The Pigeon. *General and Comparative Endocrinology*, 79 (2): 226-132, 1990.
114. Valcavi R, Zini M, Maestroni GJ, Conti A, Portioli I. Melatonin Stimulates Growth Hormone Secretion Through Pathways Other than The Growth Hormone-Releasing Hormone. *Clinical Endocrinology*, 39 (2): 193-199, 1993.
115. Horton RA, Ceppi ED, Knowles RG, Titheradge MA. Inhibition of Hepatic Gluconeogenesis by Nitric Oxide: A Comparison with Endotoxic Shock. *The Biochemical Journal*, 1; 299 (Pt 3): 735-739, 1994.
116. Stadler J, Barton D, Beil-Moeller H, Diekmann S, Hierholzer C, Erhard W, Heidecke CD. Hepatocyte Nitric Oxide Biosynthesis Inhibits Glucose Output and Competes with Urea Synthesis for L-Arginine. *American Journal of Physiologic Imaging*, 268(1 Pt 1):183-188, 1995.
117. Sprangers F, Sauerwein HP, Romijn JA, Van Woerkom GM, Meijer AJ. Nitric Oxide Inhibits Glycogen Synthesis in Isolated Rat Hepatocytes. *The Biochemical Journal*, 330 (Pt 2):1045-1049, 1998.
118. Roberts CK, Barnard RJ, Scheck SH, Balon TW. Exercise-Stimulated Glucose Transport in Skeletal Muscle is Nitric Oxide Dependent. *American Journal of Physiologic Imaging*, 273 (1 Pt 1): 220-225, 1997.
119. Gilad E, Wong HR, Zingarelli B, Virag L, O'Connor M, Salzman AL, Szabo C. Melatonin Inhibits Expression of The Inducible Isoform of Nitric Oxide Synthase in Murine Macrophages: Role of Inhibition of Nfkappab Activation. *Official Publication of The Federation of American Societies for Experimental Biology*, 12 (9): 685-93, 1998.

ÖZGEÇMİŞ

Özgür ÖZDEMİR, 08/01/1976'da Elmalı'da doğdu. İlk ve orta öğrenimini 1982-1994 yılları arasında, sırasıyla Atatürk İlkokulu, Elmalı İlköğretim Okulu ve Elmalı Sağlık Meslek Lisesi, Toplum Sağlığı bölümünde tamamladı.

1994-1998 yılları arasında Gazi Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Okulu, Beden Eğitimi ve Spor Öğretmenliği bölümünü bitirerek futbol ihtisas alanından mezun oldu..

1995-1998 yılları arasında Ankara Dr. Muhittin Ülker Acil Yardım ve Travmatoloji Hastanesi, ardından Acil Yardım ve Kurtarma Hizmetleri (Hızır Acil112) Müdürlüğü'nde Sağlık Memuru olarak, sonrasında 1998-1999 yılları arasında Elmalı Mehmet Topçu İlköğretim Okulu bünyesinde Beden Eğitimi Öğretmeni olarak görev aldı. Bu arada 1990-1998 yılları arasında çeşitli kulüplerde amatör olarak futbol oynadı.

2003 yılında Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü' ne bağlı olarak yüksek lisans öğrenimine başladı.

Özgür Özdemir, 2000 yılından itibaren Akdeniz Üniversitesi Spor Bilimleri Araştırma ve Uygulama Merkezinde Okutman olarak görevini sürdürmektedir.