

## Egzersiz Çeşitlerinin Ratlarda Uygulama Protokolleri ve Akut Yorucu Egzersizin Oksidatif Stres ile İlişkisi

Yasemin Çınar\* Ruhi Kabakçı\*\*

\*Yüksek Lisans Öğrencisi, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi,

ORCID: 0000-0003-1605-556X

\*\* Dr.Öğr.Üyesi, Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Fizyoloji AD,

ORCID: 0000-0001-9131-0933

### ÖZET

Teknolojik gelişmelerle birlikte dijitalleşen dünyaya hızla adaptasyon sağlayan insanların benimsedikleri daha hareketsiz hayat tarzı bir takım sağlık sorunlarına yol açtığı için fiziksel aktivite/egzersiz ciddi bir önem kazanmıştır. Bu bağlamda egzersizin canlılar üzerindeki etkisini araştırmak adına artan bilimsel çalışmalarda birçok yönden insan fizyolojisine benzer olması, bir örnekliğin sağlanması ve uygulama kolaylığı açısından ratlar yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Hazırlanan bu yazıda, egzersiz sırasında devreye giren enerji üretim metabolizmalarının yanı sıra, sık karşılaşılan egzersiz modellerinden aerobik ve anaerobik, akut ve kronik, dayanıklılık, eksantrik, yüksek yoğunluklu aralıklı ve akut yorucu egzersizlerin ratlarda uygulanma protokolleri ele alınmıştır. Ayrıca yaygın bir düzensiz egzersiz modeli olan akut yorucu egzersizin oksidatif stres ile ilişkisi güncel literatürlerden faydalanılarak derlenmiştir. Buna göre daha önce yapılan çalışmalarda, farklı protokollerle uygulanan akut yorucu egzersizin çeşitli dokularda ROS birikimi ve MDA artışına neden olurken, SOD, CAT, GPx gibi birçok antioksidan enzim aktivitesinin zayıflamasına yol açtığı belirlenmiştir. Sonuçta, akut yorucu egzersizin sebep olduğu oksidatif strese ve onun olası hasarlarına karşı eksojen antioksidanların koruyucu etkisinin araştırılması gerektiği ve ilerde ratlar ile yapılacak deneysel egzersiz çalışmaları için de bu derlemede sunulan bilgilerin araştırmacılar adına faydalı olacağı düşünülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Egzersiz çeşitleri, rat, akut yorucu egzersiz, oksidatif stres

### The application protocols of exercise types in rats and relationship of acute strenuous exercise with oxidative stress

### ABSTRACT

Physical activity/exercise has gained severe importance because the more inactive lifestyle accepted by humans who are rapidly adopting to the digitalized world with technological developments caused a series health problem. In this context, the rats are commonly used in scientific studies conducted to investigate the impact of exercise on living things because they are similar to human physiology in many ways, providing a sampling and ease of application. In this text, aerobic and anaerobic, acute and chronic, high intensity interval training, and durability, eccentric, and acute exhaustive exercises from frequent exercise models as well as the energy production metabolisms during exercise. In addition, the association between oxidative stress and acute exhaustive exercise, which is a common irregular exercise model, is reviewed from the current literature. According to this, it was determined in the previous studies that the acute exhaustive exercise applied with different protocols, causing ROS accumulation and MDA increase in various tissues, while lead to be weaken many antioxidant enzyme activities such as SOD, CAT, GPx. In conclusion, it is thought that the protective effect of exogenous antioxidants against oxidative stress caused by acute exhaustive exercise will be investigated, and the information presented in this review may be useful for experimental exercise studies to be made with the rats.

**Key words:** Exercise types, rat, acute exhaustive exercise, oxidative stress

Sorumlu yazar: [ruhikabakci@kku.edu.tr](mailto:ruhikabakci@kku.edu.tr)

Geliş tarihi: 09.05.2021

Kabul tarihi: 07.06.2021

Atf için: Çınar, Y., & Kabakçı, R. (2021). Egzersiz çeşitlerinin ratlarda uygulama protokolleri ve akut yorucu egzersizin oksidatif stres ile ilişkisi. *KAEÜ Sađl. Bil. Derg.*, 2(1), 126-139.

## GİRİŞ

Fiziksel aktivite, sportif müsabaka ve egzersizden, hobi ve koşma, yürüme, sıçrama gibi günlük aktivitelere kadar birçok çeşit hareketi kapsayan, bu bağlamda iskelet kaslarının kasılmasıyla oluşturulan ve esasen enerji tüketimini artıran bedensel hareketler olarak tanımlanmaktadır (Miles, 2007). İnsanoğlunun geçmişinden bugüne kadar avcılık, hayvan hareketlerinin taklidi ve dans gibi hareketlerini içeren fiziksel aktivite, farklı milletlerde farklı anlayışlar ile uygulanırken, özellikle 18. yüzyılın ikinci yarısından itibaren artan makineleşme ve seri üretimin insan sağlığı üzerindeki olumsuz etkilerinin ortaya çıkmasıyla önemini artırmıştır (Can, Arslan & Ersöz, 2014). Öte yandan, teknolojik gelişmelerin yanı sıra, iş hayatı, şehirleşme ve benzeri faktörler insanların günlük fiziksel aktivitelerinde azalmaya neden olarak tedavi edilmediğinde veya kontrol altına alınmadığında ölümle sonuçlanabilecek obezite, kalp-damar hastalıkları, hipertansiyon, şeker hastalığı, kemik erimesi gibi kronik hastalıklara yol açarken, düzenli fiziksel aktivitenin birçok doku ve organ üstündeki faydalı etkileri nedeniyle bu gibi rahatsızlıklara bağlı ortaya çıkan ölüm riskini azaltması, yaşam süresinde ve kalitesinde artış sağlaması fiziksel aktivitenin önemini gözler önüne sermiştir (Baltacı & Düzgün, 2012; Can ve ark., 2014).

Kapsam olarak fiziksel aktivite (FA)'nın içerisinde yer alan egzersiz ise planlı ve programlı olarak gerçekleştirilen, fiziksel uygunluğun bir veya daha fazla öğesini geliştirmeye ya da korumaya yönelik olarak yapılan tekrarlayıcı vücut hareketleridir (Biddle, 1995). Şiddetine, yoğunluğuna ve süresine bağlı olmakla birlikte egzersizin kalp, karaciğer, beyin, kemik ve kas gibi birçok organ ve fizyolojik sistemler üzerine faydalı etkileri bulunmaktadır (Cotman & Berchtold, 2002; Acikgoz, Aksu, Topcu & Kayatekin, 2006). Düzenli egzersizin kardiyovasküler sistem üzerinde, parasempatik düzenleme yolağı, kalbin kasılma gücü, ritmi ve miyokardiyal rejenerasyon kapasitesi, damar genişliği ve kan basıncı üzerine iyileştirici etkilerinin olduğu bildirilmiştir (Fiuza-Luces, ve ark., 2018; Çabuk, Çayır, Yıldız, Onay, Cincioğlu, Adanur & Kayacan, 2020). Yine karaciğerde yağ asitlerinin oksidasyonunu arttırırken, sentezini azaltan egzersizin, doku hasarı ile ilişkili moleküler ajanların salınımını azaltarak mitokondriyal ve hepatoselüler hasarı önleyebildiği rapor edilmiştir (Van der Windt, Sud, Zhang, Tsung & Huang, 2018). Yapılan deneysel çalışmalar, egzersizin beynin bilişsel fonksiyonlarını iyileştirdiği, mental bozuklukları azalttığı, nöroinflamasyon veya nörodejenerasyon sürecini önlediği belirtilmiştir (Müller ve ark., 2018). İskelet kaslarında da, kasılma proteinlerinde hipertrofiye neden olarak kas kütlelerinin artışı sağlar ve bununla birlikte, yaşa bağlı oluşabilecek infilamasyon, oksidatif stres, metabolik hasar, güç kaybı ve rejeneratif kapasitedeki düşüşleri azaltmaktadır (Distefano & Goodpaster, 2018).

Son yıllarda spor, insanlar arasında popüler bir sosyal etkinlik haline gelmiştir, bu nedenle bilim insanları için egzersizin canlılar üzerindeki etkilerini birçok yönden ele almak ve incelemek oldukça ilgi çekici bir konu olmuştur (Dzhelebov, Gundasheva, Andonova, Mihaylov & Slavov, 2009; Turgut, Çınar, Pala & Karaman, 2017). Ancak, egzersizin özellikle doku ve organlar üzerindeki etkilerini kapsamlı bir şekilde inceleyecek deneysel çalışmalar için her zaman insan denekleri bulabilmek hem etik hem de imkân açısından pek mümkün olamamaktadır. Öte yandan, birçok fizyolojik fonksiyonlarının insanlara benzerlikleri, uygulama kolaylığı, bir örnekliliğin sağlaması gibi çeşitli faktörler açısından deney hayvanları sıkça kullanılmaktadır. Dolayısıyla diğer araştırma alanlarında olduğu gibi egzersiz ile ilgili deneysel çalışmalarda da deney hayvanları, özellikle de ratlar yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Hazırlanan bu çalışmada yaygın egzersiz modellerinin sıçanlarda uygulanma protokolleri ve akut yorucu egzersizin oksidatif stres ile ilişkisi güncel literatürlerden faydalanılarak derlenmiştir.

## EGZERSİZDE ENERJİ ÜRETİMİ

Yalın bir ifade ile enerji, iş yapabilme kapasitesi olarak tanımlanmaktadır (Loehr, Loehr & Schwartz, 2005). Gerek insanlar ve gerekse de hayvanlar için hayati önemi olan organların çalışmasından, yürümeye, sıçrama hareketinden, uzun süren maraton koşusuna, konuşma ya da düşünme gibi pek çok fizyolojik faaliyet için vücutta enerjiye ihtiyaç duymaktadırlar (Hall, 2015). Egzersiz/fiziksel aktivite için gereken kas kontraksiyonları, kimyasal enerjinin mekanik enerjiye transfer edilmesiyle meydana gelir. Kaslar kontraksiyonları için ihtiyacı olan bu enerjiyi, vücudun biyolojik yakıtı olan

adenozintrifosfat (ATP) ve adenzindifosfat (ADP)'ın hidrolizinden elde etmektedirler. Fizyolojik şartlar altında bu hidroliz yaklaşık 7.3 kcal/mol enerji sağlamaktadır (Ward, 2018). Adenzintrifosfat tüm hücrelerde sitoplazma ve çekirdekte bulunan bir kimyasal maddedir. Membran uyarılabilirliğini sağlayan Na/K-ATPaz, sarkoplazmik retiküluma kalsiyum (Ca)'un geri toplanmasını sağlayan Ca-ATPaz ve miyozin çapraz köprü döngüsünü sağlayan miyozin-ATPaz enzimleri için gerekli olan ATP, iskelet kasının kasılma aktivitesi için kritik bir öneme sahiptir. Kasılmanın ilk başlangıcı hücrelerdeki depo ATP'nin hidrolizi ile sağlanmaktadır. Ancak yaş kas kütlesi için yaklaşık 5 mmol/kg olan bu depo yalnızca bir kaç saniyelik kasılmaya imkan vermektedir (Hargreaves & Spriet, 2020). Kasılma devam ettikçe kasın ihtiyaç duyduğu ATP sırasıyla devreye giren anaerobik ve aerobik sistemler ile sağlanmaktadır. Burada ilk önce yine kaslarda depo edilen kreatin fosfatın hidrolizi ile kısa süreli bir ATP üretilmektedir. Devamında glikozun oksijensiz ortamda parçalanması sonucu laktik asit son ürünü ile birlikte ATP üretilmektedir. Kaslara daha uzun süre ATP sağlayan sistem ise, besin maddelerinin oksijen varlığında parçalanması sonucu yüksek miktarda ve devamlı enerji üretebilen aerobik fosforilasyon mekanizmasıdır (Ward, 2018). Kasta dinlenme halinde iken de ATP hidrolizi gerçekleşmektedir ancak bu miktar kasılan bir kastakinden yaklaşık 150 kez daha az düzeyde olmaktadır (Widmaier, Raff & Strang KT, 2016).

### Adenzintri Fosfat-Kreatin Fosfat Sistemi

Egzersizde enerji kaynaklarının kullanımı egzersizin şiddeti, süresi, tipi gibi faktörlere bağlıdır (Hall, 2015). Kasılma için ihtiyaç duyulan ATP'nin temel üretim mekanizması mitokondriyal oksidatif fosforilasyon olsa da egzersizle birlikte artan oksijen açığı hızlı bir şekilde kapatılmadığı için, 10 dakikadan az süren ve yüksek şiddetli egzersiz programlarında kas aktivitesi için gereken enerji anaerobik yollardan sentezlenmektedir (Ward, 2018). Enerji üretimi kaslarda az miktarda depo edilmiş olan ATP'nin parçalanmasıyla başlatılır. Yoğun egzersizlerde ise hem halen devam eden enerji ihtiyacının karşılanması hem de depo ATP'nin yeniden sentezlenmesi, yine kaslarda depolanmış olan yüksek enerjiye sahip kreatin fosfatları harcanarak sağlanır (Hargreaves & Spriet, 2020). Kreatin fosfat depo ATP'den daha yüksek enerji (10.3 kcal/mol) bağına sahiptir. Depo ATP kullanıldıkça açığa çıkan ADP kaslardaki depo kreatin fosfat ile reaksiyona girerek, kreatin ve ATP üretimine neden olmaktadır (Allen, Lamb & Westerblad, 2008). Maksimum eforla yapılan kısa süreli egzersizlerde, kaslarda depolanan fosfat miktarı, sporcunun kısa sürede yüksek miktarda enerji oluşturmasında kritik rol oynamaktadır. Fakat, kasılma sırasında ATP'nin 2-4 katı kadar fazla fosfokreatin bulunmasına rağmen, bu yolla üretilen enerji ancak 8-10 saniyelik bir kasılma gücü sağlayabilmektedir (Hall, 2015).

### Laktik Asit Sistemi

Enerji üretiminde ikinci metabolik yol olarak glikolitik sistem ile glikojenin glikoza ve laktik aside kadar yıkılmasıyla ATP sağlanmaktadır. Gıdalarla alınan karbonhidratlar vücutta glikoz olarak adlandırılan basit şekere dönüştürülür. Glikoz ya hemen kullanılır ya da daha sonra kullanılmak üzere kaslarda ve karaciğerde glikojen olarak depolanır. (Öztürk, 2019). Glikojenin parçalanması ve glikozun enerji olarak kullanılması olarak tanımlanan glikoliz süreci iki aşamadan meydana gelmektedir. İlk aşamada, bir glikoz molekülünden anaerobik ortamda 2 pürüvik asit ve 4 ATP molekülü oluşmaktadır. İkinci aşamada, hücre içi oksijen yetersizse eğer pürüvik asit laktik aside dönüştürülerek kala birlikte ortamdan uzaklaştırılır (Kushmerick & Conley, 2002). Bu yolağın ilk ürünü glikojen, son ürünü laktik asit olduğu için glikojen-laktik asit sistemi adı verilmektedir. Eğer ikinci aşamada, hücre içi oksijen yeterli ise pürüvik asit oksidatif fosforilasyon yolağına girmektedir. Bu yolağına göre 2.5 kat daha hızlı devreye giren laktik asit mekanizması kısa/orta süreli egzersizler için önemli miktarda enerji açığı çıkmaktadır (Hall, 2015; Ward, 2018).

### Aerobik Glikoliz Sistemi

Aerobik metabolizma, temelde karbonhidrat ve yağın yakıt olarak kullanıldığı enerji sistemi olup, bu yolda az da olsa proteinden de enerji elde edilmektedir. Diğer sistemlere göre daha yavaş devreye giren bu sistemde, glikolizin anaerobik ortamdaki gerçekleşen ilk aşamasında açığa çıkan pürüvik asit oksijen varlığında asetil koA'ya dönüştürülerek mitokondriye gönderilir ve burada krebs döngüsü ve elektron taşıma sistemi (ETS) ile daha fazla ve daha uzun süre enerji üretilmektedir. Mitokondri içerisinde krebs döngüsüne sokulan asetil koA'dan CO<sub>2</sub> ve suyun yansısı 2 ATP molekülü açığa çıkar

(Yıldız, 2012; Hargreaves & Spriet, 2020). Aerobik sistemdeki bir diğer yolak ise ETS'dir. Glikolizin başından Krebs döngüsünün sonuna kadarki aşamalarda, hücre içi elektron taşıyıcı moleküllerden 10 mol indirgenmiş nikotinamid adenin (NADH+H) ve 2 mol flavin adenin dinükleotit (FADH<sub>2</sub>) açığa çıkmaktadır. Mitokondri içerisindeki ETS ile bu moleküller yükseltgenirken ADP'ye P bağlanarak 34 mol ATP üretilmektedir. Böylece aerobik sistemde glikozun parçalanması ile 38 net ATP üretilmektedir (Allen ve ark., 2008).

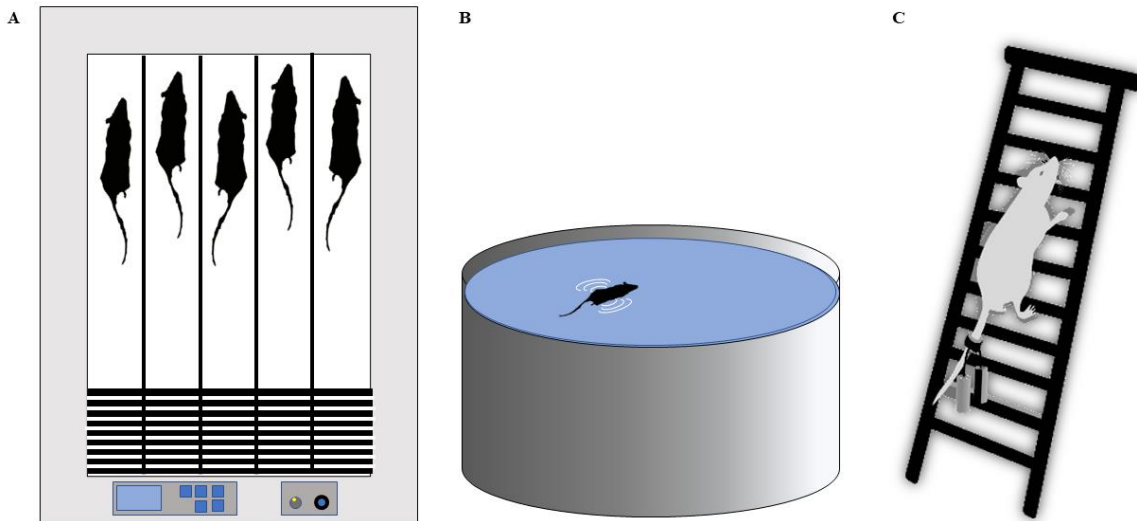
Yağların parçalanması ile de daha çok enerji elde edilebilmektedir. Trigliseritler öncelikle greserol ve yağ asidine parçalanır. Daha sonra yağ asitlerinin beta oksidasyonu ile oluşan asetil koA Krebs döngüsüne girerek ATP üretilir. Aynı zamanda beta oksidasyonun başından Krebs döngüsünün sonuna kadar açığa çıkan NADH+H ve FADH<sub>2</sub> da ETS'ne girerek ATP üretir. Örneğin palmitik asitten bu yolak ile 130 mol net ATP üretilmektedir (Kushmerick & Conley, 2002).

## EGZERSİZ ÇEŞİTLERİ

DeneySEL çalışmalarda ratlara genellikle koşu, yüzme ve tırmanma gibi yöntemlerle egzersiz modelleri uygulanmaktadır. Bu yöntemleri uygulamak için kullanılan cihaz veya aparatlar: treadmill (koşu bandı), yüzme havuzları veya tırmanma merdivenleridir (Şekil 1). Treadmill 2 veya daha fazla kulvarlı olup ayarlanabilir hız ve eğim özelliğine sahip cihazlardır. Bazılarında hayvanın koşmasını uyarmak için düşük voltajlı elektrostimulasyon özelliği bulunmaktadır (Şahin ve ark., 2020). Şekil 1'de her bir kulvarı 15 cm yüksekliğinde, 45 cm boyunda ve 9.5 cm eninde olan ve aynı anda 5 adet ratın koşabileceği koşu bandının temsili çizimi görülmektedir.

Yüzme egzersizi uygulanan çalışmalarda genellikle çapı 50-80 cm genişliğinde, 50-150 cm derinliğinde plastik veya metal yüzme havuzları kullanılmaktadır. Su sıcaklığı ortalama 32-37 °C derece olacak şekilde ayarlanmaktadır (Akil, Gurbuz, Bicer, Sivrikaya, Mogulkoc & Baltacı, 2011; Biçer & Ünsal, 2018).

Dayanıklılık veya direnç egzersizi uygulamak için tırmanma merdiveni kullanılan çalışmalarda genellikle 100-110 cm uzunluğunda, 18-20 cm genişliğinde ve 2 cm aralıklı basamaklardan oluşan merdivenler kullanılmaktadır. Merdiven egzersiz yaptırılırken %75-80 derece eğimle tutulmaktadır (Cassilhas, Lee, Venâncio, Oliveira, Tufik & Mello, 2012; Jung ve ark., 2015).



Şekil 1. Ratlar için tasarlanmış beş kulvarlı koşu bandı (treadmill) (A), yüzme havuzu (B) ve tırmanma merdiveni (C)'nin temsili çizimleri.

### Aerobik Egzersizler

Aerobik egzersiz, kalp damar sistemini geliştirmek ve solunum kapasitesini arttırmak amaçlı yapılan bir egzersiz türü olduğundan ‘kardiyovasküler egzersiz’ olarak da adlandırılır. Aerobik egzersiz düşük yoğunluklu ve uzun süreli bir aktivite olup, kaslar bu sırada enerji ihtiyacını oksijen kullanarak aerobik metabolizma yoluyla besin maddelerinden sağlar. Kalp hızının % 50-80’ i ile yapılan aerobik egzersizde büyük kas grupları kullanılmaktadır (Chen & Xiao, 2014).

Yapılan literatür taramasına göre aerobik egzersizlerin ratlara yüzme veya koşma yoluyla uygulandığı belirlenmiştir. Arisha & Moustafa (2019) çeşme suyu doldurulmuş sıcaklığı sabit bir havuzda uyguladıkları aerobik yüzme egzersizi protokolüne göre, ratlar öncelikle 1 haftalık adaptasyon egzersizlerine tabi tutulmuşlardır. Bu amaçla, ilk gün 10 dk ile başlayan yüzme egzersizinin süresi günde 60 dk olana kadar sonraki hergün 10 dk artırıldı. Daha sonra aerobik egzersiz protokolü için ratlar haftada 5 gün günde 1 saat olacak şekilde 6 hafta boyunca yüzdürülmüşlerdir. Başka bir çalışmada ratlar, birinci hafta 30 dk/gün, ikinci hafta 60 dk/gün uygulanan adaptasyon egzersizlerinin ardından uzun süreli aerobik bir egzersiz modeli oluşturmak için ratlar 3 ay boyunca günde 2 saat sıcaklığı sabit bir havuzda yüzdürülmüşlerdir Chen ve Xiao (2014). Ali, Karaca, Al Suleimani, Al Za'abi, Al Kalbani, Ashique & Nemmar (2017) ise, yüzme süresini 5 dk/günden 20 dk/güne çıkardıkları 4 günlük adaptasyon sürecinden sonra ratları, haftada 3 gün, 45 dk /gün süre ile yüzdürerek 5 haftalık bir aerobik egzersiz modeline tabi tutmuşlardır.

Koşu bandı kullanılarak yapılan koşu egzersizlerinde ise ratlar, haftada 5 gün 50 dakika 16 m/dk hızla ve maksimum oksijen tüketimi (VO<sub>2</sub> max)’nin %55 ile 8 hafta koşturularak aerobik egzersiz modeli oluşturulmuştur. Çalışmanın ilk haftasında tüm ratlar 20 dk koşturulmuş daha sonra tüm ratların koşma süresi 50 dakika oluncaya kadar bu süre haftada 10’ar dakika arttırılmıştır (Nunes, Alves, Kessler & Lago, 2013). Roque ve ark. (2013) ratları 12 hafta boyunca haftada 5 kez 60 dakika hızlarını kademeli olarak arttırarak (maksimum egzersiz kapasitesinin %55-65’i oluncaya kadar) treadmillde 15–20 m/dk hızda koşturularak aerobik egzersiz modeli oluşturmuşlardır. Yapılan bir diğer çalışmada ise ratlar, başlangıçta 10 m/dk hızla koşmaya başlatılmış ve kontrollü artışlarla 2 haftalık alışma süresinin sonunda 30 m/dk, %0 eğim, 30 dakika koşu protokolü 6 hafta boyunca haftada 5 gün uygulanarak aerobik egzersiz yaptırılmıştır (Tel, 2017).

### Anaerobik Egzersiz

Anaerobik egzersiz çok kısa süreli yoğun fiziksel aktivite olarak tanımlanmıştır. Anaerobik egzersizler tipik olarak yüksek yoğunluklu aralıklı egzersiz, sürat koşusu ve ağırlık kaldırma gibi türleri içermektedir. Bu tür egzersizler için ihtiyaç olan enerji anaerobik yolla sağlanırken, glikozun parçalanması sonucu laktik asit meydana gelmektedir (Patel, Alkhawam, Madanieh, Shah, Kosmas & Vittorio, 2017).

Yapılan bir çalışmada ratlara her biri 30 saniyeden oluşan 10 set halinde anaerobik yüzme egzersizi programı uygulanmıştır. Bu programa göre ratlar haftada 4 gün 8 hafta boyunca, vücut ağırlıklarının yüzde 50’si ile 30 saniye yüzdürülüp 1 dakika dinlendirilerek 10 setten oluşan anaerobik yüzme egzersizine tabi tutulmuşlardır (de Lima ve ark., 2011).

Flora, Freisleben, Ferdinal, Wanandi & Sadikin (2012) ise, ratları iki gruba ayırıp grubun birine aerobik diğerine anaerobik egzersiz protokolü uygulamışlardır. Araştırmacılar, aerobik egzersiz yaptırarak grubu treadmillde 30 dk boyunca 20 m/dk hızla koştururlarken, anaerobik egzersiz grubu 20 dakika boyunca 35 m/dk hızla koşturmuşlardır. Yine başka bir çalışmada ise anaerobik egzersiz modeli koşu bandında ratların, 35 m/dk hızla her 5 dk’da bir 1 dk dinlendiği 20 dk’lık bir protokol ile uygulanmıştır (Flora & Zulkarnain, 2020). Farena, Lesmana, Uchida, Iwasaki, Koibuchi & Shimokawa (2019) ise ratlara her gün 30 dk süre ile 25 m/dk hızda 14 günlük bir anaerobik egzersiz yaptırmışlardır.

### Akut (Kısa Süreli) Egzersiz

Alışkın olmayan insan ve hayvanda tek seferde uygulanan ve uzun süreli olmayan yoğun egzersiz programlarına verilen addır. Önceki yıllarda yapılan bazı çalışmalarda akut yüzme egzersizi ratlara 50

cm derinlik ve genişlikteki havuzlarda 37 derece sabit sıcaklıkta yalnızca 30 dakika yüzdürerek uygulamıştır (Akil ve ark., 2011; Biçer & Ünsal, 2018).

Akut koşu egzersizi ise Ascensão ve ark. (2011) tarafından ratlara 2 haftalık alıştırmaya sürecinden sonra, 3 fazda, 60 dakikaya kadar koşu bandında koşturularak uygulanmıştır. Buna göre araştırmacılar 1. fazda hayvanları 15 m/dk hızla %0 eğimle 0-5 dk, 2. fazda 23 m/dk hızla %0 eğimle 5-10 dk, 3. fazda ise 25 m/dk hızla %5 eğimle 10-60 dakika koşturmuşlar. Wadley & McConell (2010) tarafından ratlara %5 eğimle ve 25 m/dk hızda 60 dk kadar uygulanan akut koşu bandı egzersizi, başka bir çalışmada %0 eğimle 10-25 m/dk hızlarda 60 dk süreyle uygulanmıştır (Topçu, 2007). Yoo ve ark. (2019) ise her gün 10 dk süren bir haftalık alıştırmaya sürecinden sonra ratları %0 eğim ve 20 m/dk hızla 60 dk koşturarak akut egzersiz modeline tabi tutmuştur.

### **Kronik (Uzun Süreli) Egzersiz**

Uzun süreli veya kronik egzersizler, akut egzersiz modelinde uygulanan bazı yüzme ve koşu protokollerinin birkaç hafta boyunca devam etmesiyle yapılan egzersizlerdir. Kronik yüzme egzersizi ratlara haftada 5 gün 1 saat/gün yüzdürülerek 4-8 hafta boyunca uygulanmıştır (Claudio ve ark., 2013). Sun, hong Wang, yuan Lv, shu Zhu, Yang & zheng Ma (2008) ise, ratları ilk 4 hafta sırasıyla 15, 30, 60 ve 90 dk günde iki kez yüzdürerek; sonraki 4 hafta da günde 2 kez 120 dk yüzdürerek toplam 8 hafta süren kronik yüzme egzersizi modeli oluşturmuştur. Bu model aynı zamanda yüksek yoğunluklu yüzme egzersizi olarak da ifade edilmektedir.

Uzun süreli koşu egzersizi oluşturularak gerçekleştirilen bir çalışmada, ratlar haftada 5 gün, günde 60 dakika yüzde 5 eğimli koşu bandında 18 m/dk hızla toplam 17 hafta boyunca koşturulmuşlardır. Bu çalışmada her egzersize 10 dk ısınma ile başlanmış ve hız kademeli olarak 0'dan 18 m/dk 'ya kadar artırılmıştır (Howarth, Almagaddum, Qureshi & Ljubisavljevic, 2010). Bir diğer çalışmada ise ratları 16 hafta boyunca haftada 5 gün günde en az 60 dakika 0 derece eğimde 18 m/dk hızla koşturularak kronik koşu egzersizi uygulanmıştır (Agarwal, Welsch, Keller & Francis, 2011). Burghardt, Fulk, Hand & Wilson (2004) %5 eğimde 22 m/dk hızla günde 45 dk toplamda 8 hafta boyunca koşturarak kronik koşu egzersizi modeli oluşturmuşlardır.

### **Dayanıklılık Egzersizleri**

Dayanıklılık egzersizleri kronik aerobik egzersizlere benzemektedir. Ancak farklı olarak koşu bantlarında hızın veya eğimin artırılması veya vücuda ağırlık bağlanarak yapılan egzersiz modellerini kapsamaktadır (Mansouri, Nikooie, Keshtkar, Larijani & Omidfar, 2014).

Mansouri ve ark. (2014) yaptıkları çalışmanın ilk 5 gününde ratlar alıştırdıktan sonra, 7 hafta boyunca her gün koşturularak dayanıklılık egzersizi uygulanmıştır. Bu protokolde ilk 5 hafta ratlar 15-20 m/dk hızla günde 20 dk koşturulmuş, hız giderek artırıldıktan sonra, son iki hafta ise hayvanlar günde 30 m/dk hızla 35dk koşturulmuşlardır. Bir başka çalışmada ise ratlar alışma evresinden sonra ilk 8 hafta, haftada 5 gün 25 m/dk hızla; son 8 hafta ise 30 m/dk hızla %10 eğimde hafta 5 gün yoruluncaya kadar koşturularak dayanıklılık egzersizine tabi tutulmuşlardır (Cameron, Alam, Wang & Brown, 2012). (Hung, Linden, Gordon, Rector & Buhman, 2015) ise dayanıklılık egzersizini ratları %15 eğimli koşu bandında ilk 4 hafta içinde 15 m/dk hız ve 5 dk/gün süreden 20 m/dk hız ve 60 dk/gün süresine çıkartıp toplamda 12 (4+8) hafta boyunca haftada 5 gün koşturularak oluşturmuştur.

Koşu bandı eğiminin artırılmasıyla yapılan egzersizlerin yanı sıra ratlara ağırlık bağlanarak da dayanıklılık egzersizi uygulanabilmektedir. Bu bağlamda, daha önce yapılan bir çalışmada ratlar günde 1 saat kendi ağırlıklarının %5'i ile haftada 5 gün 8 hafta boyunca koşturularak dayanıklılık egzersizlerine tabi tutulmuşlardır (Da Luz ve ark., 2011). Başka bir çalışmada, 10 dk'lık 10 m/dk hızındaki alıştırmaya sürecinden sonra ratlar, her koşunun başında 3 dk ısınma ve sonunda 3 dk soğuma periyotları olmak kaydıyla, hız ve süre kademeli olarak artırılarak, 1. hafta 10 m/dk hızda 10 dk, 2. hafta 10 m/dk hızda 20 dk, 3. hafta 14-15 m/dk hızda 20 dk, 4.hafta 14-15 m/dk hızda 30 dk, 5. ve 6. haftada ise 17-18 m/dk hızda 30 dk koşturularak dayanıklılık egzersizine tabi tutulmuşlardır (Keshvari, Rahmati, Mirnasouri & Chehelcheraghi, 2020).

### **Yüksek Yoğunluklu Aralıklı Egzersiz (YYAE)**

Yüksek yoğunluklu aralıklı egzersiz güçlü/yorucu egzersizlerin kısa aralıklarla yapılması ile karakterizedir (Ramos-Filho ve ark., 2015). Futbol, rugby, hokey gibi aktiviteler kısa dinlenme süreleri içeren yüksek yoğunluklu egzersizlere iyi birer örnek teşkil etmektedir (Thompson ve ark., 2016).

Yüksek yoğunluklu aralıklı yüzme egzersizi modeli oluşturularak yapılan bir çalışmada ratlar ağırlıklarının %18'i ile 20 dk yüzdürülüp 40 dk dinlendirilerek ve 8 kez bu periyodu tekrarlayarak YYAE protokolü uygulanmıştır (Koshinaka, Kawasaki, Hokari & Kawanaka, 2009). Ramos-Filho ve ark. (2015) ise YYAE protokolünü ratlara her biri 20 sn'den oluşan 14 yüzme egzersizi halinde uygulamış ve her yüzme egzersizini takiben 10 saniyelik dinlenme periyotları vermişlerdir ve bunu alternatif günlerde haftada üç kez uygulamışlardır.

Koşu bandı kullanılarak oluşturulan YYAE protokolüne göre ise ratlar 6 hafta boyunca haftada 5 kere %85-90  $VO_{2max}$  ile 4 dakika boyunca 25 derece eğimle yokuş yukarı 2 dk dinlenme aralığı ile 10 kez koşturulmuşlardır (Songstad, Kaspersen, Hafstad, Basnet, Ytrehus & Acharya, 2015). Rahman Rahimi, Vatani & Qaderi (2010) ise treadmill de YYAE modeli oluşturmak için, ratları önce %50  $VO_{2max}$  ile 5 dk koşturarak ısındırılmışlar, ardından %95-105  $VO_{2max}$  ile 40-45 m/dk hızda 6 x 2 dk koşturup, %65-75  $VO_{2max}$  ile 28-32 m/dk hızda 5 x 2 dk toparlanma evresi uygulayarak YYAE modeli oluşturmuşlar ve son olarak %50  $VO_{2max}$  ile 3 dk koşturarak ratları soğutulmuştur.

### **Eksantrik Egzersiz**

Eksantrik kas çalışmaları çok düşük metabolik hasar ve kardiyovasküler stres ile karakterizedir. Eksantrik bir kasılma kasın dış yük altında aktif kasılmasını içerir. Eksantrik kasılmalar kas üzerine uygulanan dış kuvvet kasın ürettiği kuvvetten daha büyük olduğunda meydana gelir. Bu egzersizi ratlarda uygulayabilmek için koşu bandının eğimi yokuş aşağı olacak şekilde ayarlanmaktadır (Isner-Horobeti ve ark., 2014; Douglas, Pearson, Ross & McGuigan, 2017).

Eksantrik egzersiz modeli oluşturularak gerçekleştirilen çalışmada ratlar 5 hafta boyunca haftada 3 kez 1 saat 17 m/dk hızla -15 derece eğimle yokuş aşağı koşturulmuşlardır (Kaux ve ark., 2013). Bir diğer çalışmada ise bir haftalık alışma sürecinden sonra ratlar 16 derecelik eğimde yokuş aşağı 16 m/dk hızla koşturularak her biri 5 dakikalık (2 dakikasını dinlenme) 18 periyotluk toplamda 90 dk süren bir eksantrik egzersiz eğitimine tabi tutulmuşlardır (Huang ve ark., 2017).

### **Akut Yorucu Egzersiz**

Akut yorucu egzersiz, egzersiz/antrenman geçmişi olmayan insan veya hayvanlarda tek seferde ve tamamen yorulana/tükenene kadar yapılan egzersiz modellerini kapamaktadır. Bu egzersiz modelinde yorulma/tükenmenin göstergesi çeşitli şekillerde değerlendirilmektedir. Bunlardan en yaygın olanı, hayvanın sırt üstü yatırıldığında tekrar geri dönmemesi (düzelme refleksi) (Gul ve ark., 2006), 2 dk içerisinde en az 5 kez koşu bandının gerisine düşmesi (Liu ve ark., 2000), hız artırımına rağmen koşamaması (Neto ve ark., 2011), fiziksel ve elektriksel uyarılara rağmen hayvanın hareketsizce kalmasıdır (Şahin ve ark., 2020).

Oláh ve ark. (2015) her bir rat için 20x25x45 cm yüzme alanına sahip çeşme suyu ile doldurulmuş 30-32°C'lik büyük bir tankta, ratlara akut yorucu yüzme egzersizi yaptırmadan 48 saat önce 20 dk yüzdürerek adaptasyon sağlamıştır. Devamında ise kuyruklarına bağlanan, vücut ağırlığının %5'ine denk gelen bir ağırlık ile 3 saat yüzmeye zorlanmışlardır. Başka bir çalışmada da, 70x60x90 cm'lik ve içinde 35-37 °C çeşme suyu bulunan havuzda ratlar 3-4 saat boyunca tükenene kadar yüzdürülerek akut yorucu yüzme egzersizine tabi tutulmuşlardır (Rahman ve ark., 2014).

Neto ve ark. (2011) ratları 10 m/dk hızda günlük 10 dk'lık süre ile 4 gün koşturarak koşu bandına alıştırdıktan sonra akut yorucu egzersiz oluşturmak için 5. gün 50 dk boyunca 20m/dk hızda koşturmuş ve devamında hayvanlar tükenene kadar her dakika da hızı 1 m/dk artırmışlardır. Yüzde 5 eğimli koşu bandında 10 m/dk hızla günlük 10 dk boyunca 5 gün alıştırmaya yaptırılan ratlara, akut yorucu egzersiz %5 eğimde 25 m/dk hızla yorulana/tükenene kadar yatırılmıştır (Acikgoz ve ark., 2006). Başka bir çalışmada, %10 eğim ile önce 18 m/dk sonra da 22 m/dk hızda 10'ar dk ile başlayan

koşu, 26 m/dk hızda 15 dk ile devam edip, son olarak 30 m/dk hızda (yaklaşık %92.3  $VO_{2max}$ ) tükenene kadar devam etmiştir (Lin, Qu, Hu & Jiang, 2010). Şahin ve ark. (2020) ise, 10 dk'lık 10 m/dk hızındaki 2 günlük adaptasyon sürecinin ardından, 20 m/dk hızda tükenene kadar koşturmuşlardır.

### Akut Yorucu Egzersiz ve Oksidatif stres ilişkisi

Vücutta oksijenin normal metabolik yollarla kullanımı sonucu reaktif oksijen türleri açığa çıkmaktadır. Ayrıca hücre membran lipitlerinin peroksidasyonu da hücre ve dokularda oksidatif hasara neden olmaktadır. Oksidanların zararlı etkileri endojen antioksidan mekanizmaları tarafından engellenmektedir. Bunlar da enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlar olarak sınıflandırılmaktadır. İlki çoğu memeli hücrelerinde ifade edilen süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon (GSH), glutatyon peroksidaz (GPX), azaltılmış glutatyon (GRD) gibi enzimleri içerirken, enzimatik olmayanlar çeşitli vitamin, mineral ve diğer bazı molekülleri içermektedir. Vücutta bu iki mekanizma arasında bir denge vardır ve bu dengenin oksidanlar lehine bozulması oksidatif strese ve devamında birçok hücre, doku ve organda hasara veya fonksiyon bozukluklarına neden olmaktadır (Halliwell, 1999; Taysi ve ark., 2008).

Ratların vücut ağırlıklarının %5'i kadar ağırlık bağlanarak 3 saat yüzdürülmesiyle oluşturulan akut yorucu egzersizin kalp kası dokusunda ROS birikiminin ve nitratif stresin yükselmesine neden olduğu bildirilmiştir (Oláh ve ark., 2015). Ratların 25 m/dk hızla tükenene kadar koşturdukları akut yorucu egzersiz modelinde ise, iskelet kasında ROS birikimi meydana geldiği ortaya konmuştur. Bu araştırmacılar egzersizin NOX2 ve NOX4 proteinlerinin ekspresyonunun artmasına neden olduğunu ve protein kinaz C'nin, NOX2'yi düzenleyerek ROS üretimine aracılık ettiğini rapor etmişlerdir (Liu, Zhou, Mei, Xie, Li & Yang, 2020). Koşu bandı eğiminin %0-20 arasında, hızın ise 18-35 m/dk arasında değiştiği daha önceki bazı egzersiz çalışmalarında, akut yorucu egzersizin ratlarda serum (Liu, Luo, Tang, Zhao & Zeng, 2007), böbrek (Lin ve ark., 2010), ve karaciğer (Liu ve ark., 2000; Taysi ve ark., 2008) MDA düzeylerinde kontrol grubuna göre anlamlı derece artış olduğu gösterilmiştir. Buna karşılık Gul ve ark. (2006), %10 eğimle 35 m/dk hızda uyguladıkları akut yorucu egzersiz protokolünün, ratların kalp MDA düzeyinde anlamlı bir değişikliğe neden olmadığını rapor etmişlerdir. Bezer şekilde, beynin hipokampus, prefrontal korteks ve striatum bölgeleri (Acikgoz ve ark., 2006) ile plazma (Kawamura, Fujii, Li, Higashida & Muraoka, 2018) tiyobarbitürik asit reaktif maddeler (TBARS) seviyesinde akut yorucu koşu egzersizi ile kontrol grubuna göre istatistiksel bir fark oluşmadığı gözlenmiştir. Yine akut yorucu egzersizin beyin, kalp, karaciğer, kas (Liu ve ark., 2000) plazma protein karbonil seviyesinde anlamlı bir farka neden olmazken, yalnızca Lin ve ark. (2010) %10 eğimli koşu bandında 18 m/dk hızla başlayan ve kademeli olarak 30 m/dk hıza yükseltilerek hayvanlar tükenene kadar uyguladıkları protokolde, ratların plazma nitrik oksit seviyesinde anlamlı bir düşüş olduğunu rapor etmişlerdir.

Yapılan deneysel çalışmalarda akut yorucu egzersizin antioksidan sistemler üzerinde de etkisi araştırılmıştır. Bu bağlamda yüzme egzersizi yaptırılan ratlarda, miyokardiyal glukoz-6-fosfat dehidrojenaz (G6PD), GR, SOD-2 ve eNOS (endotelial nitrik oksit sentaz) enzimlerinin gen ekspresyonlarında (Oláh ve ark., 2015), koşu egzersizi yaptıran ratlarda ise iskelet kası ve karaciğer GSH aktivitesinde (Liu ve ark., 2000) önemli derecede artış olduğu bildirilmiştir. Öte yandan çeşitli protokoller ile uygulanan akut yorucu koşu bandı egzersizleri ile kalp dokusunun SOD ve GPx aktivitesinde düşüş gözlenirken (Gul ve ark., 2006) beynin bazı bölgeleri (Acikgoz ve ark., 2006) ve iskelet kası (Kawamura ve ark., 2018) SOD ve GPx aktivitelerinde egzersiz uygulanmayan gruba göre herhangi bir fark olmadığı rapor edilmiştir. Benzer şekilde, %0-20 arası eğim, 18-35 m/dk arası hız fraksiyonları uygulanan daha önceki bazı egzersiz çalışmalarında, akut yorucu egzersizin ratların plazma TAC seviyeleriyle ve iskelet kası CAT (Kawamura ve ark., 2018), serum SOD ve GSH (Liu ve ark., 2007), kalp dokusu glutatyon s-transferaz (GST) ve CAT aktiviteleri ile kontrol grubu arasında istatistiksel bir fark olmadığı bildirilmiştir. Taysi ve ark. (2008) %10 eğimle 20 m/dk hızda başlayarak koşunun kademeli bir şekilde 35 m/dk hıza ulaştıktan sonra hayvanlar tükenene kadar uyguladıkları akut yorucu egzersizin, antrenmansız ratlarda GST, GR, SOD, CAT ve enzimatik



olmayan süperoksit çöpçü etkinliğinde (NSSA) egzersizin anlamlı bir değişikliğe neden olmazken, GPx aktivitesi ve toplam (enzimatik ve enzimatik olmayan) süperoksit çöpçü etkinliğini (TSSA) azalttığını belirtmişlerdir. Yine %10 eğimle 30-35 m/dk hızla uygulanan tüketici egzersiz sonucu ratların kalp GRD (Gul ve ark., 2006) ve böbrek SOD ve NOS (Lin ve ark., 2010) aktivitelerinde önemli düşüş gözlemlendiği rapor edilmiştir. Bir başka çalışmada ise, Liu ve ark. (2000), 26-27 m/dk hızla tükenene kadar koşturdukları ratlarda, protein karbonilin hiçbir dokuda anlamlı bir değişikliğe uğramazken, karaciğer MDA düzeyinin önemli derecede yükseldiğini ve iskelet kası ve karaciğer glutamin sentetaz aktivitesinin düştüğünü belirtmişlerdir.

Mevcut literatürden de anlaşıldığı üzere, özellikle antrenmansız, düzensiz, aniden ve tükenen kadar yapılan egzersizler, plazma ve hücrel kaynaklı oksidanların seviyesini artırırken, enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanların aktivitesini azaltarak oksidatif strese neden olmaktadır.

## **SONUÇ VE ÖNERİLER**

Her geçen gün artan pasif/inaktif yaşam tarzının karşısında egzersizin veya fiziksel aktivitenin önemi giderek artmaktadır. Uzmanlar en azından 10 dk'lık çok kısa mesafelerin olsun yürünerek günlük fiziksel aktivitelerin yapılmasını tavsiye etmektedirler. Çünkü yapılan bilimsel çalışmaların verilerine göre de egzersizin insanı psikolojik olarak rahatlatması ve mutluluk vermesinden, yaşamsal fonksiyonlarını düzenleyerek ömrü uzatmaya kadar birçok yararlı etkisinin olduğu ortaya konmuştur. Ancak bununla beraber, egzersizin oksidatif stres, kalp krizi veya iskelet-kas sistemi hasarları gibi istenmeyen olumsuz etkileri de olabilmektedir. Bunun için doğru şekilde ve sürede egzersizin yapılması gerekmektedir. Yanlış uygulanan egzersiz modelleri, az önce bahsedilen olumsuzlukların ve daha fazlasının ortaya çıkmasına neden olabilmektedir.

Oldukça güncel bir konu olarak egzersizin gerek süresinin gerekse de çeşitleri/modellerinin canlı vücudundaki etkileriyle ilgili bilimsel araştırmalar hem insan hem de deney hayvanları üzerinde yapılan çalışmalarla artarak devam etmektedir. Egzersiz çalışmalarında deney hayvanları bir örnekliliği sağlama ve uygulama kolaylığı açısından tercih edilmektedir. Bu bağlamda hazırlanmış olduğumuz çalışmada, yaygın egzersiz çeşitlerinden aerobik ve anaerobik egzersiz, akut ve kronik egzersiz, dayanıklılık, eksantrik, yüksek yoğunluklu aralıklı ve akut yorucu egzersizlerin ratlardaki uygulama protokolleri güncel literatürlerden faydalanılarak derlenmiştir. Bu metnin ratlarda egzersiz çalışması yapmayı planlayan araştırmacıların egzersiz çeşidini ve ilgili egzersizin ratlardaki uygulama protokollerini kıyaslayarak belirlemelerine yardımcı olacağı düşünülmektedir. Öte yandan düzensiz bir şekilde yapıldığında egzersizin faydadan ziyade zarara neden olduğu bildirilmektedir. Özellikle antrenman geçmişi olmayan bireylerin aniden ve yorucu egzersiz yapmaları, yaygın yan etkilerden oksidatif strese neden olabilmektedir. Bu bağlamda hazırlanan bu derlemede akut yorucu egzersizin oksidan ve antioksidan sistemler ile ilişkisi de gösterilmiştir. Buna göre daha önce yapılan çalışmalarda, farklı protokollerle uygulanan akut yorucu egzersizin çeşitli dokularda ROS birikimi ve MDA artışına neden olurken, SOD, CAT, GPx gibi birçok antioksidan enzim aktivitesinde ya herhangi bir değişikliğine neden olmadığı ya da düşüşe yol açtığı bildirilmiştir. Buradan yola çıkarak akut yorucu egzersizin sebep olduğu oksidatif strese ve onun olası hasarlarına karşı eksojen antioksidanların koruyucu etkisinin araştırılması gerektiği tavsiye edilebilir. Bu kapsamda ileride ratlar ile yapılacak deneysel egzersiz çalışmaları için de bu derlemede sunulan bilgilerin araştırmacılar adına faydalı olacağı düşünülmektedir.

## **YAZAR KATKI ORANI**

Fikir- RK, Tasarım- RK, Kaynaklar, Malzemeler- YÇ , Veri Toplanması- YÇ, Verilerin analizi- RK, YÇ, Literatür Taraması- YÇ, RK, Yazıyı Yazan- YÇ, RK, Eleştirel İnceleme- YÇ, RK.

## **ÇIKAR ÇATIŞMASI BEYANI**

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

## KAYNAKLAR

- Acikgoz, O., Aksu, I., Topcu, A., & Kayatekin, BM. (2006). Acute exhaustive exercise does not alter lipid peroxidation levels and antioxidant enzyme activities in rat hippocampus, prefrontal cortex and striatum. *Neuroscience Letters*, 406(1-2), 148-151.
- Agarwal, D., Welsch, MA., Keller, JN., & Francis, J. (2011). Chronic exercise modulates ras components and improves balance between pro-and anti-inflammatory cytokines in the brain of shr. *Basic Research in Cardiology*, 106(6), 1069-1085.
- Akil, M., Gurbuz, U., Bicer, M., Sivrikaya, A., Mogulkoc, R., & Baltaci, AK. (2011). Effect of selenium supplementation on lipid peroxidation, antioxidant enzymes, and lactate levels in rats immediately after acute swimming exercise. *Biological Trace Element Research*, 142(3), 651-659.
- Ali, BH., Karaca, T., Al Suleimani, Y., Al Za'abi, M., Al Kalbani, J., Ashique, M., & Nemmar, A. (2017). The effect of swimming exercise on adenine-induced kidney disease in rats, and the influence of curcumin or lisinopril thereon. *PloS One*, 12(4), e0176316.
- Allen, DG., Lamb, GD., & Westerblad, H. (2008). Skeletal muscle fatigue: Cellular mechanisms. *Physiological Reviews*.
- Arisha, AH., & Moustafa, A. (2019). Potential inhibitory effect of swimming exercise on the kisspeptin–gnrh signaling pathway in male rats. *Theriogenology*, 133, 87-96.
- Ascensão, A., Lumini-Oliveira, J., Machado, NG., Ferreira, RM., Gonçalves, IO., Moreira, AC, ... Magalhães, J. (2011). Acute exercise protects against calcium-induced cardiac mitochondrial permeability transition pore opening in doxorubicin-treated rats. *Clinical Science*, 120(1), 37-49.
- Baltacı, G., & Düzgün, İ. (2012). *Adolesan ve egzersiz*, (ed.), Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayın.
- Biçer, M., & Ünsal, S. (2018). Akut yüzme egzersizi yaptırılan diyabetik sıçanlarda intraperitoneal çinko sülfat uygulamasının kas dokusundaki lipid peroksidasyonuna etkisi\*. *Genel Tıp Dergisi*, 28(3).
- Biddle, S. (1995). Exercise motivation across the life span. *European perspectives on exercise and sport psychology*, 3-25.
- Burghardt, PR., Fulk, LJ., Hand, GA., & Wilson, MA. (2004). The effects of chronic treadmill and wheel running on behavior in rats. *Brain Research*, 1019(1-2), 84-96.
- Cameron, I., Alam, MA., Wang, J., & Brown, L. (2012). Endurance exercise in a rat model of metabolic syndrome. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 90(11), 1490-1497.
- Can, S., Arslan, E., & Ersöz, G. (2014). Güncel bakış açısı ile fiziksel aktivite. *SPORMETRE Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*, 12(1), 1-10.
- Cassilhas, RC., Lee, KS., Venâncio, DP., Oliveira, MGMD., Tufik, S., & Mello, MD. (2012). Resistance exercise improves hippocampus-dependent memory. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 45(12), 1215-1220.
- Chen, Q., & Xiao, D-S. (2014). Long-term aerobic exercise increases redox-active iron through nitric oxide in rat hippocampus. *Nitric Oxide*, 36, 1-10.
- Claudio, ER., Endlich, PW., Santos, RL., Moysés, MR., Bissoli, NS., Gouvêa, SA, ... Abreu, GR. (2013). Effects of chronic swimming training and oestrogen therapy on coronary vascular reactivity and expression of antioxidant enzymes in ovariectomized rats. *PloS One*, 8(6), e64806.
- Cotman, CW., & Berchtold, NC. (2002). Exercise: A behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends in Neurosciences*, 25(6), 295-301.

Çabuk, RK., Çayır, H., Yıldız, M., Onay, T., Cincioğlu, G., Adanur, O., & Kayacan, Y. (2020). Egzersizin fizyolojik sistemler üzerine etkileri: Sistematik derleme. *Helal Yaşam Tıbbı Dergisi*, 2(1), 26-43.

Da Luz, G., Frederico, MJ., Da Silva, S., Vitto, MF., Cesconetto, PA., De Pinho, RA, ... Ropelle, ER. (2011). Endurance exercise training ameliorates insulin resistance and reticulum stress in adipose and hepatic tissue in obese rats. *European Journal of Applied Physiology*, 111(9), 2015-2023.

De Lima, C., Alves, L., Iagher, F., Machado, AF., Kryczyk, M., Yamazaki, RK, ... Fernandes, LC. (2011). Tumor growth reduction in walker 256 tumor-bearing rats performing anaerobic exercise: Participation of bcl-2, bax, apoptosis, and peroxidation. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 36(4), 533-538.

Distefano, G., & Goodpaster, BH. (2018). Effects of exercise and aging on skeletal muscle. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 8(3), a029785.

Douglas, J., Pearson, S., Ross, A., & Mcguigan, M. (2017). Eccentric exercise: Physiological characteristics and acute responses. *Sports Medicine*, 47(4), 663-675.

Dzhelebov, P., Gundasheva, D., Andonova, M., Mihaylov, R., & Slavov, E. (2009). Effects of experimental prolonged strenuous exercise on haematological parameters in dogs. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*, 12(2), 112-118.

Farenia, R., Lesmana, R., Uchida, K., Iwasaki, T., Koibuchi, N., & Shimokawa, N. (2019). Changes in biomarker levels and myofiber constitution in rat soleus muscle at different exercise intensities. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 458(1), 79-87.

Fiuza-Luces, C., Santos-Lozano, A., Joyner, M., Carrera-Bastos, P., Picazo, O., Zugaza, JL, ... Lucia, A. (2018). Exercise benefits in cardiovascular disease: Beyond attenuation of traditional risk factors. *Nature Reviews Cardiology*, 15(12), 731-743.

Flora, R., Freisleben, H-J., Ferdinal, F., Wanandi, SI., & Sadikin, M. (2012). Correlation of hypoxia inducible factor-1 $\alpha$  and vascular endothelium growth factor in rat myocardium during aerobic and anaerobic exercise. *Medical Journal of Indonesia*, 21(3), 133-140.

Flora, R., & Zulkarnain, M. (2020). B-endorphin response to aerobic and anaerobic exercises in wistar male rats. *Medical Journal of Indonesia*, 29(3), 245-249.

Gul, M., Demircan, B., Taysi, S., Oztasan, N., Gumustekin, K., Siktar, E, ... Dane, S. (2006). Effects of endurance training and acute exhaustive exercise on antioxidant defense mechanisms in rat heart. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 143(2), 239-245.

Hall, JE. (2015). *Guyton & hall physiology review e-book*, 3 rd (ed.), Philadelphia, USA: Elsevier Health Sciences.

Halliwell, B. (1999). Antioxidant defence mechanisms: From the beginning to the end (of the beginning). *Free Radical Research*, 31(4), 261-272.

Hargreaves, M., & Spriet, LL. (2020). Skeletal muscle energy metabolism during exercise. *Nature Metabolism*, 2(9), 817-828.

Howarth, FC., Almgaddum, FA., Qureshi, MA., & Ljubisavljevic, M. (2010). The effects of heavy long-term exercise on ventricular myocyte shortening and intracellular ca<sup>2+</sup> in streptozotocin-induced diabetic rat. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 24(4), 278-285.

Huang, SC., Wu, JF., Saovieng, S., Chien, WH., Hsu, MF., Li, XF, ... Kuo, CH. (2017). Doxorubicin inhibits muscle inflammation after eccentric exercise. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 8(2), 277-284.

Hung, YH., Linden, MA., Gordon, A., Rector, RS., & Buhman, KK. (2015). Endurance exercise training programs intestinal lipid metabolism in a rat model of obesity and type 2 diabetes. *Physiol Rep*, 3(1).

Isner-Horobeti, ME., Rasseneur, L., Lonsdorfer-Wolf, E., Dufour, SP., Doutreleau, S., Bouitbir, J., ... Daussin, FN. (2014). Effect of eccentric versus concentric exercise training on mitochondrial function. *Muscle and Nerve*, 50(5), 803-811.

Jung, S., Ahn, N., Kim, S., Byun, J., Joo, Y., Kim, S., ... Kim, K. (2015). The effect of ladder-climbing exercise on atrophy/hypertrophy-related myokine expression in middle-aged male wistar rats. *The Journal of Physiological Sciences*, 65(6), 515-521.

Kaux, JF., Drion, P., Libertiaux, V., Colige, A., Hoffmann, A., Nusgens, B., ... Franzen, R. (2013). Eccentric training improves tendon biomechanical properties: A rat model. *Journal of Orthopaedic Research*, 31(1), 119-124.

Kawamura, T., Fujii, R., Li, X., Higashida, K., & Muraoka, I. (2018). Effects of exhaustive exercises, with different intensities, on oxidative stress markers in rat plasma and skeletal muscle. *Science & Sports*, 33(3), 169-175.

Keshvari, M., Rahmati, M., Mirnasouri, R., & Chehelcheraghi, F. (2020). Effects of endurance exercise and *urtica dioica* on the functional, histological and molecular aspects of the hippocampus in stz-induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 256, 112801.

Koshinaka, K., Kawasaki, E., Hokari, F., & Kawanaka, K. (2009). Effect of acute high-intensity intermittent swimming on post-exercise insulin responsiveness in epitrochlearis muscle of fed rats. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 58(2), 246-253.

Kushmerick, M., & Conley, K. (2002). Energetics of muscle contraction: The whole is less than the sum of its parts. *Biochemical Society Transactions*, 30(2), 227-231.

Lin, X., Qu, S., Hu, M., & Jiang, C. (2010). Protective effect of erythropoietin on renal injury induced by acute exhaustive exercise in the rat. *International Journal of Sports Medicine*, 31(12), 847-853.

Liu, J., Yeo, HC., Overvik-Douki, E., Hagen, T., Doniger, SJ., Chu, DW, ... Ames, BN. (2000). Chronically and acutely exercised rats: Biomarkers of oxidative stress and endogenous antioxidants. *Journal of Applied Physiology*, 89(1), 21-28.

Liu, J., Zhou, G., Mei, Y., Xie, W-J., Li, P-F., & Yang, F. (2020). Mechanism of oxidative stress in skeletal muscle of rats induced by acute exhaustive exercise. *Zhongguo Ying Yong Sheng li xue za zhi= Zhongguo Yingyong Shenglixue Zazhi= Chinese Journal of Applied Physiology*, 36(1), 17-22.

Liu, W., Luo, R., Tang, C., Zhao, X., & Zeng, S. (2007). Serum oxidative stress status of acute exhaustive exercise rats following sleep deprivation. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*, 11(38), 7710-7713.

Loehr, J., Loehr, JE., & Schwartz, T. (2005). *The power of full engagement: Managing energy, not time, is the key to high performance and personal renewal*, (ed.), London: Simon and Schuster.

Mansouri, M., Nikooie, R., Keshtkar, A., Larijani, B., & Omidfar, K. (2014). Effect of endurance training on retinol-binding protein 4 gene expression and its protein level in adipose tissue and the liver in diabetic rats induced by a high-fat diet and streptozotocin. *Journal of diabetes investigation*, 5(5), 484-491.

Miles, L. (2007). Physical activity and health. *Nutrition Bulletin*, 32(4), 314-363.

Müller, S., Preische, O., Sohrabi, HR., Gräber, S., Jucker, M., Ringman, JM, ... Ghetti, B. (2018). Relationship between physical activity, cognition, and alzheimer pathology in autosomal dominant alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 14(11), 1427-1437.

Neto, JCR., Lira, FS., Zanchi, NE., Oyama, LM., Pimentel, GD., Santos, RV, ... Do Nascimento, CMO. (2011). Acute exhaustive exercise regulates il-2, il-4 and myod in skeletal muscle but not adipose tissue in rats. *Lipids in Health and Disease*, 10(1), 1-6.

Nunes, RB., Alves, JP., Kessler, LP., & Lago, PD. (2013). Aerobic exercise improves the inflammatory profile correlated with cardiac remodeling and function in chronic heart failure rats. *Clinics*, 68(6), 876-882.

Oláh, A., Németh, BT., Mátyás, C., Horváth, EM., Hidi, L., Birtalan, E, ... Szabó, G. (2015). Cardiac effects of acute exhaustive exercise in a rat model. *International Journal of Cardiology*, 182, 258-266.

Öztürk, H. (2019). *Veteriner fizyoloji 5th (ed.)*, Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri.

Patel, H., Alkhawam, H., Madanieh, R., Shah, N., Kosmas, CE., & Vittorio, TJ. (2017). Aerobic vs anaerobic exercise training effects on the cardiovascular system. *World Journal of Cardiology*, 9(2), 134.

Rahman, MM., Lee, S-J., Mun, A-R., Adam, GO., Park, R-M., Kim, G-B, ... Kim, S-Z. (2014). Relationships between blood mg 2+ and energy metabolites/enzymes after acute exhaustive swimming exercise in rats. *Biological Trace Element Research*, 161(1), 85-90.

Rahman Rahimi, HF., Vatani, DS., & Qaderi, M. (2010). Creatine supplementation alters the hormonal response to resistance exercise. *Kinesiology*, 42(1), 28-35.

Ramos-Filho, D., Chicaybam, G., De-Souza-Ferreira, E., Guerra Martinez, C., Kurtenbach, E., Casimiro-Lopes, G., & Galina, A. (2015). High intensity interval training (hiit) induces specific changes in respiration and electron leakage in the mitochondria of different rat skeletal muscles. *PloS One*, 10(6), e0131766.

Roque, FR., Briones, AM., García-Redondo, AB., Galán, M., Martínez-Revelles, S., Avendaño, ... MS,Oliveira, EM. (2013). Aerobic exercise reduces oxidative stress and improves vascular changes of small mesenteric and coronary arteries in hypertension. *British Journal of Pharmacology*, 168(3), 686-703.

Songstad, NT., Kaspersen, K-HF., Hafstad, AD., Basnet, P., Ytrehus, K., & Acharya, G. (2015). Effects of high intensity interval training on pregnant rats, and the placenta, heart and liver of their fetuses. *PloS One*, 10(11), e0143095.

Sun, B., Hong Wang, J., Yuan Lv, Y., Shu Zhu, S., Yang, J., & Zheng Ma, J. (2008). Proteomic adaptation to chronic high intensity swimming training in the rat heart. *Comparative Biochemistry and Physiology Part D: Genomics and Proteomics*, 3(1), 108-117.

Şahin, AM., Sönmez, OF., Mengi, M., Altan, M., Toprak, MS., Ekmekçi, H, ... Çakar, L. (2020). Effects of acute exhaustive exercise on oxidant and antioxidant system parameters in rats with streptozotocin induced diabetes mellitus. *Spor Hekimliği Dergisi*, 55(2), 131-137.

Taysi, S., Oztasan, N., Efe, H., Polat, M., Gumustekin, K., Siktar, E, ... Gul, M. (2008). Endurance training attenuates the oxidative stress due to acute exhaustive exercise in rat liver. *Acta Physiologica Hungarica*, 95(4), 337-347.

Tel, A. (2017). Egzersiz uygulanan ratlarda çinko pikolinat takviyesinin glikoz ve lipid metabolizması ile çinko taşıyıcıları üzerine etkisi. *Fırat Üniversitesi*.

Thompson, C., Vanhatalo, A., Jell, H., Fulford, J., Carter, J., Nyman, L, ... Jones, AM. (2016). Dietary nitrate supplementation improves sprint and high-intensity intermittent running performance. *Nitric Oxide*, 61, 55-61.

Topçu, A. (2007). Sıçanlarda farklı koşu hızlarının eritrosit deformabilitesi ve agregasyonuna etkisi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi*.

Turgut, M., Çınar, V., Pala, R., & Karaman, ME. (2017). Effects of acute exercise on some biochemical parameters of women. *European Journal of Physical Education and Sport Science*, 3(12), 396-401.

Van Der Windt, DJ., Sud, V., Zhang, H., Tsung, A., & Huang, H. (2018). The effects of physical exercise on fatty liver disease. *Gene Expression*, 18(2), 89.

Wadley, GD., & Mcconell, GK. (2010). High-dose antioxidant vitamin c supplementation does not prevent acute exercise-induced increases in markers of skeletal muscle mitochondrial biogenesis in rats. *Journal of Applied Physiology*, 108(6), 1719-1726.

Ward, SA. (2018). Determinants of physiological systems responses to muscular exercise in healthy subjects, In Bals, R., Palange, P., Levaneziane, P., Neder, AJ., ve Ward, SA (Bals, R., Palange, P., Levaneziane, P., Neder, AJ., ve Ward, SA(Bals, R., Palange, P., Levaneziane, P., Neder, AJ., ve Ward, SAs.), *Clinical exercise testing*. 1st ed (ed.), Sheffield, UK: European Respiratory Society; pp.

Widmaier, E., Raff, H., & Strang Kt. (2016). *Vander's human physiology: The mechanisms of body function*: Mc Graw Hill, Güneş Tıp Kitapevleri.

Yıldız, SA. (2012). Aerobik ve anaerobik kapasitenin anlamı nedir. *Solunum dergisi*, 14(1), 1-8.

Yoo, S-Z., No, M-H., Heo, J-W., Park, D-H., Kang, J-H., Kim, J-H, ... Kwak, H-B. (2019). Effects of acute exercise on mitochondrial function, dynamics, and mitophagy in rat cardiac and skeletal muscles. *International Neurourology Journal*, 23(Suppl 1), S22.