

Sigara içen bireylerde egzersizin oksidatif stresi azaltmadaki etkisi

The effect of exercise on reducing oxidative stress in cigarette smokers

Hayriye Çakır Atabek

Anadolu Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Eskişehir, Türkiye

Özet

Sigara ve egzersiz oksidatif strese neden olan iki önemli uyarandır. Egzersizin oksidatif strese etkisini inceleyen araştırmalar genellikle sigara içmeyen, antioksidan etkili ilaç kullanmayan ve metabolik hastalığı olmayan sağlıklı bireyler üzerinde odaklanmıştır. Ancak sigara içen ve aynı zamanda düzenli egzersiz yapan, farklı fiziksel uygunluk düzeyine sahip bireylerin sayısı da oldukça fazladır. Akut ve/veya kronik egzersizin sigara içen bireylerde oksidatif stresi nasıl etkilediği ile ilgili çalışma sayısı azdır. Bu kapsamda, sigara içen bireylerde egzersizin oksidatif strese etkisini inceleyen çalışmalar derlenmiştir. Sınırlı sayıdaki çalışma sonuçları akut egzersiz sonrasında oluşan oksidatif stres cevaplarının sigara içen sedanter bireylerde daha şiddetli olduğunu göstermektedir. Düşük antioksidan kapasiteye sahip olmalarından dolayı sigara içen bireylerde lipid peroksidasyon seviyesi daha yüksek ve oksidatif stres hasarı daha fazladır. Bunun yanı sıra son çalışmalar düzenli yapılan uzun süreli egzersizlerin antioksidan savunma sistemini yeniden düzenleyerek sigaranın olası zararlarını azaltacağını düşündürmektedir. Haftada 6 kez veya daha sık egzersiz yapan bireylerde dinlenme durumunda lipid peroksidasyon seviyesinin düşük olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte antrenman şiddetinin ve antrenman kapsamının antioksidan savunma sisteminde adaptasyon, diğer bir deyişle antioksidan enzim seviyesinde artış oluşturacak yeterli düzeyde olması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Egzersiz, oksidatif stres, sigara, lipid peroksidasyon

Giriş

Sigara çok önemli bir halk sağlığı sorunudur ve yarattığı morbidite ve mortaliteye tamamen önlenemez niteliktedir (1). Ancak temininin kolay ve kullanımının yasal olması nedeniyle sigara bağımlılığı en sık görülen madde bağımlılığı tipidir (2). Konu ile ilgili aktif eğitim ve bilinçlendirme çalışmaları yapılıyor olsa da başarılı sonuçlardan bahsetmek mümkün değildir. Üniversite öğrencilerinin katıldığı bir çalışmada (n=780, yaş

Abstract

Smoking and exercise both induce oxidative stress. Studies that investigate the effects of exercise on oxidative stress have generally focused on non smokers and healthy people that do not use any medicine and medical supplements. However, there are many people who do exercise regularly with different fitness level and smoke cigarette at the same time. There are limited numbers of studies that have measured oxidative stress markers in response to acute and chronic exercise in cigarette smokers. In this context, the effects of exercise on oxidative stress in cigarette smokers were compiled in this review. The results of limited data show that acute exercise exacerbates oxidative stress responses in sedentary cigarette smokers. Because of having low antioxidant capacity, lipid peroxidation level is higher and oxidative stress damage is bigger in smokers. In addition, recent studies suggest that regular long term exercise may reduce the potential damage of cigarette by up-regulating antioxidant defense system. It has been showed that people who exercise regularly (6 times or more per week) have lower lipid peroxidation level. Furthermore, training intensity and training volume should be enough to activate antioxidant defense system and to increase the levels of antioxidant enzymes.

Key words: exercise, oxidative stress, cigarette smoking, lipid peroxidation

ortalaması $20,3 \pm 3,6$) katılımcıların %43,3'ünün düzenli olarak her gün ve %22,7'sinin ara sıra olmak üzere, toplamda %66'sının sigara içtiği tespit edilmiştir (1). Bir başka çalışmada ise lise öğrencilerinin %15,7'sinin günde en az bir sigara içtiği belirtilmiştir (3). Spor yapan bireylerde de benzer durum söz konusudur. Kuzey Amerikalı Aborijin sporcuların (n=156; yaş ortalaması: $19,6 \pm 7,4$) %14,1'inin düzenli olarak sigara içtiği (4), üniversite sporcularının %7,2'sinin nargile ve %16,4'ünün sigara içtiği rapor edilmiştir (5). Erkek sporcularda sigara

kullanımının özellikle sezon arasında (geçiş döneminde) müsabaka sezonuna göre daha yaygın olduğu tespit edilmiştir (6).

Sigaranın sağlık üzerine sayısız zararlı etkisi vardır; toplumsal açıdan önem taşıyan akciğer kanseri, kronik bronşit ve koroner kalp hastalıkları gibi üç tip ölümcül hastalığa yol açtığı bilinmektedir (7). Bununla birlikte serbest radikal üretimini şiddetlendirdiği ve in vivo koşullarda oksidatif stresi önemli miktarda arttırdığı belirtilmiştir (8).

Egzersiz oksidatif strese etkisini inceleyen araştırmalar genel olarak sigara içmeyen, antioksidan etkili ilaç kullanmayan ve metabolik hastalığı olmayan sağlıklı bireyler üzerinde odaklanmıştır (9, 10, 11, 12, 13, 14). Ancak sigara içen ve aynı zamanda düzenli egzersiz yapan, farklı fiziksel uygunluk düzeyine sahip bireylerin varlığı da göz ardı edilemez. Egzersiz sigaranın neden olduğu oksidatif hasarı azaltıyor mu yoksa oksidatif stresi şiddetlendiriyor mu sorusu açık bir şekilde cevaplandırılmış değildir. Konu ile ilgili çalışma sayısı azdır (15, 16). Bu kapsamda, sigara içen bireylerde egzersizin oksidatif strese etkisinin incelenmesi ve konu ile ilgili literatürün derlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda öncelikle serbest radikal, antioksidan savunma sistemi ve oksidatif stres kavramları açıklanmış, ardından sigara ve egzersizin oksidatif strese etkisi incelenmiştir.

Oksidatif stres

Serbest radikaller, dış orbitalinde ortaklanmamış elektron bulunduran moleküllerdir (17) ve reaktif yapılarından dolayı diğer moleküller ile reaksiyona **kolayca** girerek onların yapılarını bozma eğilimindedirler (18). Serbest radikaller aerobik metabolizmanın fizyolojik ürünüdür ve birçok farklı görev için organizma tarafından kullanılmaktadırlar (19) ancak fiziksel stres ve çevresel koşullar (radyasyon, hava kirliliği, ağır metaller, sigara – alkol tüketimi gibi dış etkenler) serbest radikal üretimini arttırabilir (17). Kontrolsüz bir şekilde artan serbest radikaller nükleik asit, protein ve lipid gibi biyomoleküllerin oksitlenmesine, genetik bilginin değişmesine, protein yapısının bozulmasına, enzim aktivitesinin engellenmesine ve hücre membranının zedelenmesine neden olurlar (20, 21).

Serbest radikal artışının olası zararlı etkilerine karşı koymak, antioksidan savunma sisteminin görevidir. Antioksidan savunma sistemi endojen (*enzimler: Süperoksit dismutaz (SOD), Glutasyon peroksidaz (GSH-Px), Glutasyon S-Transferazlar (GST), Katalaz (CAT), enzim olmayanlar: melatonin, seruloplazmin, transferin, miyogloblin, hemoglobin, ferritin, bilirubin, glutasyon, sistein, metiyonin, ürat*) ve ekzojen (*vitaminler*

ve bazı gıdalar) antioksidanları içermektedir. Dinlenme durumunda antioksidan savunma sistemi genellikle serbest radikallerin dolaşımını etkili bir şekilde kontrol edebilmektedir ve hücre hasarı sınırlandırabilmektedir (10). Ancak, biyolojik sistemde serbest radikal üretimi ve antioksidan savunma sistemi arasındaki dengenin bozulması ve dengenin serbest radikal üretimi yönüne kayması durumunda oksidatif stres durumu meydana gelmektedir (18, 22, 23). Oksidatif stres birçok hastalık ile ilişkilendirilir; özellikle ateroskleroz (damar sertliği), kanser, iskemi / reperfüzyon, inflamasyon, Rheumatoid Arthritis, Alzheimer ve Parkinson gibi nöro – dejeneratif hastalıkların patolojik sürecine dâhil edildiği belirtilmektedir (19).

Oksidatif stres terimi, serbest radikal saldırısı doku hasarı ile sonuçlandığı durumda veya doku için hasar verici başka bileşiklerin oluşumu durumunda kullanılmaktadır. Oksidatif stres genellikle lipid peroksidasyon (*lipit hidroperoksit (LOOH), malondialdehit (MDA), tiyobarbiturik asit reaktif substant (TBARS)*), antioksidan enzim aktivitesi (*SOD, CAT ve GSH-Px*) ve antioksidan bileşiklerin (*okside glutasyon (GSSG), redükte glutasyon (GSH)*) seviyesinde meydana gelen değişim ile değerlendirilir.

Sigaranın oksidatif strese etkisi

Sigara içmek serbest radikal üretimini şiddetlendirmekte ve in vivo koşullarda oksidatif stresi önemli miktarda arttırmaktadır (8). Sigara içen bireylerde artan oksidatif stres iki şekilde açıklanabilir; doğrudan dumana maruz kalmaya bağlı olarak artan serbest radikal üretimi ve/veya bozulan antioksidan savunma sistemi (24). Sigara içen bir kişi tek bir nefeste – sigara içme safhasında – 10^{15} ten daha fazla serbest radikale maruz kalmaktadır. Solunan hava yerine gram başına katran miktarı dikkate alındığında bu değer 10^{17} 'den daha fazla olmaktadır (25). Son dönemdeki çalışma bulguları düzenli sigara içme alışkanlığı sonucu artan oksidatif stres seviyesi ile kardiyovasküler hastalıkların oluşması ve ilerlemesi arasında mekanik bir link olduğunu göstermektedir (26).

Dinlenme durumunda sigara içmeyen bireyler ile karşılaştırıldığında, sigara içen bireylerde GSH-Px ve SOD antioksidan enzim düzeylerinin önemli miktarda düşük olduğu (27, 28, 29) ve oksidatif stres belirteçlerinin (lipid peroksidasyon – MDA seviyesinin) daha yüksek olduğu belirtilmiştir (28, 29, 30, 31). Benzer diyet tüketiminin bile (toplam kalori, protein, karbonhidrat, yağ, vitamin C, vitamin E, vitamin A, B vitaminleri ve seçilmiş mineraller) bu sonuçları değiştirmediği belirtilmiştir (24). Genç (yaş ortalaması: 24 yıl) ve sigara içen (n=15; ≥ 5 sigara/gün; 3 yıl) bireylerin, sigara içmeyen bireyler (n=13) ile karşılaştırıldığında, düşük plazma antioksidan kapasiteye ve yüksek lipid peroksidasyon seviyesine sahip

oldukları belirlenmiştir (24). Bu çalışmada, olumsuz değişimlere en çok katkıda bulunan faktörün sigara içilen yıl sayısı olduğu vurgulanmıştır (24). Ancak bir başka çalışmada yılda içilen sigara paketi sayısı ile lipit peroksidasyon düzeyi arasında orta düzeyde negatif ilişki ($r = -0.40$) gözlenmiştir (31). Sigara içen bireylerde artan MDA seviyesine bağlı olarak solunum fonksiyon testi parametrelerinde de düşüş saptanmıştır (31). Bunlara ek olarak, genç ($n=27$, yaş ortalaması: 25 ± 5 yıl) sağlıklı ve sigara içen erkek bireylerde DNA hasarının sigara içmeyen kontrol grubuna ($n=23$, yaş ortalaması: 23 ± 6 yıl) göre oldukça yüksek olduğu ve hücrel antioksidan savunma sisteminin güçlü bir bileşeni olan indirgenmiş glutatyon seviyesinin (GSH) düşük olduğu tespit edilmiştir (32).

Egzersiz oksidatif strese etkisi

Düzenli olarak yapılan fiziksel aktivitenin (egzersizin) sağlık üzerine birçok yararlı etkisi olduğu bilinmektedir. Ancak farklı türdeki aerobik ya da anaerobik karakterli akut egzersizlerin serbest radikal üretimini arttırdığı, antioksidan savunma sistemini farklı şekillerde etkilediği ve oksidatif stres oluşturduğu rapor edilmiştir (21, 33, 34).

Uzun süreli submaksimal aerobik egzersiz sırasında serbest radikal üretiminde meydana gelen artışın temelde oksijen tüketimindeki büyük artıştan kaynaklandığı vurgulanmıştır (9). Artan oksijen tüketimine bağlı olarak elektron iletiminin bozulduğu, elektron transport zincirinde süperoksit radikal üretiminin arttığı, dolayısıyla makromoleküler oksidasyonun arttığı büyük oranda kabul edilmiş bir görüştür (22, 35, 36). Daha az oksijen ihtiyacı olmasına rağmen anaerobik egzersiz sırasında ya da sonrasında ise artan serbest radikal ve oksidatif stres ksantin ve NADPH oksidaz üretimi, prostanoid metabolizması, iskemi/reperfüzyon, fagositik solunumsal patlama aktivitesi, demir içeren proteinlerin bozulması ve kalsiyum homeostazında değişim (aşırı kalsiyum birikimi) gibi birçok faktöre bağlı olabilir (9, 20, 22, 36, 37, 38).

Akut egzersizlerin oksidatif strese neden olduğu belirlenmiş olmasına rağmen (39, 40, 41) düzenli olarak uzun süreli uygulanan aerobik ve/veya direnç egzersizlerin lipit peroksidasyon (MDA, TBARS) seviyesini azalttığı (14, 42) ve antioksidan enzimlerin aktivitesini (SOD, GSH-Px, CAT) hem erkek hem kadınlarda arttırdığı belirlenmiştir (43, 44). Bu olgu bir çelişki değildir, sadece egzersizin neden olduğu antioksidan savunma sistemin aktive edilmesi ve/veya oksidatif stresi onaran sistemin müdahalesi gibi farklı adaptasyonların bir sonucudur (19).

Sigara içen bireylerde egzersizin oksidatif strese etkisi

Sigara ve zorlayıcı fiziksel aktivite oksidatif strese neden olan iki önemli uyarandır. Oksidatif stres belirteçlerin sigara ve egzersiz ile ilişkisinin incelendiği bir çalışmada (toplam $n=677$; $n=384$ kadın; $n=293$ erkek; ortalama

yaş: $41, 4 \pm 0,4$; yaş aralığı 20– 67) ürinar 8–izoprostan ile belirlenen lipit peroksidasyon seviyesi ve sigara kullanımı arasında pozitif ilişki olduğu rapor edilmiştir (45). Lipit peroksidasyon seviyesi ve egzersiz arasında ilişki bulunmamış olmasına rağmen, egzersiz yapan kadın ve erkeklerde egzersiz sıklığı ile paralel olarak lipit peroksidasyon seviyesinin daha düşük olduğu belirlenmiştir. Lipit peroksidasyon seviyesi haftada 6 kez veya daha sık egzersiz yapan erkeklerde $0,56 \pm 0,07$ (ng/mg kreatin), hiç egzersiz yapmayan erkeklerde ise $0,71 \pm 0,03$ (ng/mg kreatin) olarak kaydedilmiştir. Benzer şekilde haftada 6 kez veya daha sık egzersiz yapan kadınlarda lipit peroksidasyon seviyesi $0,34 \pm 0,19$ (ng/mg kreatin), hiç egzersiz yapmayan kadınlarda ise $0,50 \pm 0,02$ (ng/mg kreatin) olarak kaydedilmiştir (45).

Sigara içen bireylerde egzersizin oksidatif stres üzerine akut etkilerini inceleyen ilk çalışmada Surmen–Gur ve ark.'nın (1999) yaptıkları çalışmadır (46). Bu çalışmada aerobik pedal çevirme ve izokinetik diz ekstansiyon egzersizleri fiziksel uyarıcı olarak kombineli bir şekilde kullanılmıştır ve sigara içen ile içmeyen bireyler karşılaştırılmıştır. Araştırma bulgusu egzersiz sonrası lipit peroksidasyon (MDA) seviyesinin gruplar arasında farklı olmadığını göstermektedir (46). Ancak bu çalışma iki yönden eleştirilmektedir: (1) Jenkins (2000)'in (47) önerdiği gibi oksidatif stres birden çok belirteç ile incelenmemiştir ve (2) egzersiz sonrası kan örneği egzersizden 6 dk sonra alınmıştır. Oksidatif stresin tek bir belirteç ile açıklanamayacağı (11, 47), oksidatif stresin varlığını göstermek için uygun **birden fazla belirtecin** birlikte kullanılması gerektiği (47), farklı belirteçler için farklı uyarı eşik şiddet değerinin olabileceği belirtilmiştir (11, 12, 41).

Sigara içen ($n=14$; en az 5 sigara/gün) ve sigara içmeyen ($n=15$) sedanter bireylerin karşılaştırıldığı bir başka çalışmada, Bruce protokolü (şiddeti giderek artan egzersiz) uygulanmıştır (15). Test süresi, maksimum kalp atım hızı (maks KAH), test sonrası kan laktat değerleri açısından gruplar arasında fark bulunmamıştır. Egzersizden sonra protein karbonil (PC) seviyesinin sigara içen bireylerde %52 ve sigara içmeyen bireylerde %25 oranında arttığı ve PC'deki değişimin (%) günde içilen sigara sayısı ile pozitif korelasyon gösterdiği ($r=.5782$, $p=.03$) belirtilmiştir. Sigara içme ve zaman etkileşimi MDA için gözlenmiştir. MDA seviyesinin sadece sigara içen bireylerde arttığı (%37) kaydedilmiştir. DNA hasarının bir göstergesi olan 8–hidroksi–2–deoksi Guanozin (8–OHdG) düzeylerinin sigara içme durumundan ve egzersizden önemli miktarda etkilenmediği, 8–OHdG seviyesinin sigara içen bireylerde %16 ve sigara içmeyen bireylerde %5 oranında arttığı rapor edilmiştir (15). Bu çalışma bulguları aynı yaştaki sigara içmeyen bireyler ile

karşılaştırıldığında, genç, sağlıklı ve sedanter sigara içen bireylerde zorlayıcı fiziksel aktivitenin oksidatif stresi şiddetlendirdiğini, özellikle lipit peroksidasyon ve protein oksidasyon düzeyini arttırdığını göstermektedir.

Bloomer ve ark.'nın (2007) (15) yaptıkları çalışmadan farklı olarak Gochman ve ark. (2007) (16) oksidatif stres cevaplarını sigara içen antrenmanlı bireylerde incelemiştir. Standart maksimal egzersiz testi sonrasında PC ve laktat dehidrogenaz (LDH) seviyesi sigara içen (n=15) ve sigara içmeyen (n=15) antrenmanlı genç bireylerde önemli miktarda artmıştır ancak oksidatif stresin diğer belirteçlerinden plazma konjuge dienler seviyesi ve lipit peroksit seviyesi sadece sigara içen bireylerde artmıştır. Plazma antioksidan düzeyi (toplam karotenoid, vitamin A ve E) sigara içen bireylerde, içmeyenler ile karşılaştırıldığında, önemli derecede düşük bulunmuştur (16). Sigara içen bireylerin daha düşük antioksidan kapasiteye sahip olmalarından dolayı, lipit peroksidasyonuna karşı daha savunmasız oldukları sonucuna varılmıştır.

Uzun süreli egzersizin etkilerinin incelendiği bir başka çalışmada sigara içen bireyler (n=26, yaş ortalaması 49,1 ± 15,9 yıl, <5 sigara/gün) iki ay süreyle haftada 3 gün maks KAH'ın %85 şiddetinde, 30 dk'lık egzersiz uygulamışlardır (48). Egzersiz programının sonunda hem MDA seviyesinin hem de toplam antioksidan kapasitenin (0,91 ± 0,011 mmol/L'den 1,23 ± 1,112 mmol/L'ye) önemli miktarda arttığı tespit edilmiştir. Egzersiz programını tamamlayan bireylerde günde içilen sigara sayısının da %53,75 oranında azaldığı bir diğer önemli bulgudur (48).

Sigara içen bireylerde artan lipit peroksidasyon ve oksidatif stres seviyesini azaltmak için uygulanabilir yöntemlerden biri düzenli egzersiz olabilir. Zorlayıcı egzersiz sonrasında oksidatif stres akut olarak artıyor olmasına karşın bu durum aynı zamanda endojen antioksidan savunma sistemini yeniden düzenlemek için gereklidir. İki aylık egzersiz programı sonrasında artan toplam antioksidan kapasite de bu görüşü desteklemektedir (48).

Sonuç

Sigara ve fiziksel aktivite oksidatif strese neden olan iki önemli uyarandır. Sınırlı sayıdaki çalışma sonuçları sigara içen sedanter bireylerde akut egzersiz sonrasında oluşan oksidatif stres cevabının daha şiddetli olduğunu göstermektedir. Sigara içen bireylerde gözlenen düşük antioksidan kapasite, yüksek lipit peroksidasyon seviyesinin ve oksidatif stres hasarının temel sorumlusu olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte yapılan az sayıdaki araştırma genç (yaş ortalaması 24 ± 6 (15); 23,7 ± 2,6 (16)) erkek bireyler üzerinde odaklanmıştır. Daha yaşlı ve daha uzun süredir sigara içen bireylerde sonuçların daha çarpıcı olması beklenebilir.

Sigaranın olası zararlarından korunmak için en mantıklı yol sigarayı bırakmaktır. Bu durum dinlenme durumunda serbest radikal üretimini azaltabilir ve endojen antioksidan savunma sistemini güçlendirebilir. Fakat en önemli problem, sigarayı bırakma oranının oldukça az olmasıdır. Bu gerçeği dikkate alarak, oksidatif stresi ve ilişkili hastalıkları azaltacak başka yöntemlerin denenmesi gerekmektedir.

Düzenli yapılan uzun süreli egzersizlerin antioksidan savunma sistemini yeniden düzenleyerek sigaranın olası zararlarını azaltacağına inanmamızı sağlayacak veriler vardır. Sigara içen ve egzersiz yapmayan bireyler ile karşılaştırıldığında, sigara içen ancak haftada 6 kez veya daha sık egzersiz yapan kadın ve erkek bireylerde dinlenme durumunda lipit peroksidasyon seviyesinin düşük olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte antrenman şiddetinin ve antrenman kapsamının antioksidan savunma sistemini aktive edecek, diğer bir deyişle antioksidan enzim seviyesinde yeterli artışı oluşturacak düzeyde olması gerekmektedir.

Ülkemizde sigara bırakmayı bilinçlendirme çalışmaları ve yasal düzenlemeler birçok ülkede olduğu gibi, teşvik edilmektedir. Tüm bu çabalara rağmen sigarayı bırakma oranının istenilen düzeyde olduğu söylenemez. Egzersiz ise davranışları ve alışkanlıkları (sigara içme alışkanlığı da dâhil) değiştirmek için popüler bir aktivite olarak kabul edilmektedir (48, 49). Bu nedenle her koşulda bireylerin egzersize ve fiziksel aktiviteye katılımının sağlanması teşvik edilmeli ve desteklenmelidir. Böylece sigara ve ona bağlı artan serbest radikal üretimi ve dolayısıyla oksidatif stres seviyesi ile ilişkili hastalıkların oluşması ve ilerlemesi azaltılabilir.

Kaynaklar

1. Ceylan E, Yanık M, Gencer M. Harran Üniversitesi'ne kayıt yaptıran öğrencilerin sigaraya karşı tutumlarını etkileyen faktörler. *Toraks dergisi* 2005; 6(2): 144–150.
2. Doğan YB. Bağımlılık kavram ve anlayışı. Dilbaz HN (editör). *Alkol ve Alkol Dışı Madde Bağımlılığı*. Ankara, 1998:1–8.
3. Keskinoglu P, Karakuş N, Pıçakçife M, ve ark. İzmir'de lise öğrencilerinde sigara içme sıklığı ve içicilik davranışı üzerine sosyal öğrenmenin etkisi. *Toraks dergisi* 2006; 7(3): 190–195.
4. Yakiwchuk CA, Stasiuk H, Wiltshire W, et al. Tobacco use among young North American Aboriginal athletes. *J Can Dent Assoc* 2005; 71(6):403.
5. Primack BA, Fertman CI, Rice KR, et al. Waterpipe and cigarette smoking among college athletes in the

- United States. *J Adolesc Health* 2010; 46(1): 45–51.
6. Yusko DA, Buckman JF, White HR, et al. Alcohol, tobacco, illicit drugs, and performance enhancers: A comparison of use by college student athletes and nonathletes. *J Am Coll Health* 2008; 57 (3): 281–290.
 7. Pekşen Y. Sigara içiminin nedenleri, epidemiyolojisi, pasif içicilik. Tür A (editör). *Sigaranın Sağlığa Etkileri ve Bırakma Yöntemleri*. Samsun: Logos Yayıncılık; 1995: 1–28.
 8. Alberg AJ. The influence of cigarette smoking on circulating concentrations of antioxidant micronutrients. *Toxicology* 2002; 180: 121–137.
 9. Groussard C, Rannou–Bekono F, Machefer G, et al. Changes in blood lipid peroxidation markers and antioxidants after a single sprint anaerobic exercise. *Eur J Appl Physiol* 2003; 89(1): 14–20.
 10. Bloomer RJ, Goldfarb AH, Wideman L, et al. Effects of acute aerobic and anaerobic exercise on blood markers of oxidative stress. *J Strength Cond Res* 2005; 19(2): 276 – 285.
 11. Dixon CB, Robertson RJ, Goss FL, et al. The effect of acute resistance exercise on serum malondialdehyde in resistance–trained and untrained collegiate men. *J Strength Cond Res* 2006; 20(3): 693–698.
 12. Bloomer RJ, Fry AC, Falvo MJ, et al. Protein carbonyls are acutely elevated following single set anaerobic exercise in resistance trained men. *J Sci Med Sport* 2007; 10: 411 – 417.
 13. Goldfarb AH, Garten RS, Chee PD, et al. Resistance exercise effects on blood glutathione status and plasma protein carbonyls: influence of partial vascular occlusion. *Eur J Appl Physiol* 2008; 104(5): 813–819.
 14. Çakır–Atabek H, Demir S, Pınarbaşı RD, et al. Effects of different resistance training intensity on indices of oxidative stress. *J Strength Cond Res* 2010; 24(9): 2491–2497.
 15. Bloomer RJ, Creasy AK, Smith WA. Physical work–induced oxidative stress is exacerbated in young cigarette smokers. *Nicotine Tob Res* 2007; 9(2): 205–211.
 16. Gochman E, Reznick AZ, Avizohar O, et al. Exhaustive exercise modifies oxidative stress in smoking subjects. *Am J Med Sci* 2007; 333(6): 346–356.
 17. Sözmen EY, Radikal kavramı ve oksijen radikalleri. Onat T, Emerk K, Sözmen EY (Editör). *İnsan Biyokimyası*, Ankara: Palme Yayıncılık, 2002: 666–673.
 18. Matsuo M, Kaneko T. The chemistry of reactive oxygen species and related free radicals, In: Radak Z. (Editor), *Free radicals in exercise and aging, USA: Human Kinetics*, 2000: 1–33.
 19. Radak Z, Chung HY, Goto S. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. *Free Radic Biol Med* 2008; 44(2): 153–159.
 20. Powers SK, Ji LL, Leeuwenburgh C. Exercise training–induced alterations in skeletal muscle antioxidant capacity: a brief review. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31(7):987–97
 21. Packer L. Oxidants, antioxidant nutrient and the athlete. *J Sports Sci* 1997; 15(3): 353–363.
 22. Bloomer RJ, Goldfarb AH. Anaerobic exercise and oxidative stress: A review. *Can J Appl Physiol* 2004; 29(3): 245–263.
 23. Inal M, Akyüz F, Turgut A, et al. Effect of aerobic and anaerobic metabolism on free radical generation swimmers. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33: 564–567.
 24. Bloomer RJ. Decreased blood antioxidant capacity and increased lipid peroxidation in young cigarette smokers compared to nonsmokers: Impact of dietary intake. *Nutr J* 2007; 6:39.
 25. Pryor WA, Stone K. Oxidants in cigarette smoke. Radicals, hydrogen peroxide, peroxyxynitrate, and peroxyxynitrite. *Ann N Y Acad Sci* 1993; 686: 12–27.
 26. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: An update. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1731–1737.
 27. Ho SP, Chan–Yeung M, Chow KKM, et al. Antioxidant enzyme activities in healthy Chinese adults: influence of age, gender and smoking. *Respiratory* 2005; 10: 305–309.
 28. Özbay B, Dülger H. Lipid peroxidation and antioxidant enzymes in Turkish population: Relation to age, gender, exercise and smoking. *Tohoku J Exp Med* 2002; 197: 119–124.
 29. Ünlü M, Tahan V, Akkaya A, ve ark. Erişkin sigara içenlerde plazma lipid peroksidasyonu [plasma lipid peroxidation in adult smokers] *T Klin J Med Sci* 1998; 18: 105–108.
 30. Covas MI, Elosua R, Fito M, et al. Relationship between physical activity and oxidative stress biomarkers in women. *Med Sci Sports Exerc* 2002; 34: 814–819.
 31. Çimen F, Ulubaş B, Eryılmaz T, ve ark. Sigara içenlerde lipid peroksidasyonu, antioksidan aktivite ve solunum fonksiyon testleri [Lipid peroxidation, antioxidant activity and pulmonary function test in

- smokers]. *T Klin Tıp Bilimleri* 2002; 22: 292–296.
32. Dinçer Y, Saygılı Eİ, Akçay T. Sigaranın DNA hasarı ve kan glutatyon düzeyi üzerine etkisi [influence of smoking on DNA damage and blood glutatyon level]. *T Klin Tıp Bilimleri* 2003; 23: 108–111.
 33. Manna I, Jana K, Samanta PK. Intensive swimming exercise – induced oxidative stress and reproductive dysfunction in male wistar rats: protective role of alpha – tocopherol succinate. *Can J Appl Physiol* 2004; 29(2): 172–185.
 34. Radak Z, Asano K, Inoue M, et al. Superoxide dismutase derivative reduces oxidative damage in skeletal muscle of rats during exhaustive exercise. *J Appl Physiol* 1995; 79(1): 129–135.
 35. Clarkson, P.M., Thompson, H.S., Antioxidants: What role do they play in physical activity and health?, *Am J Clin Nutr* 2000; 72(2 suppl): 637–646.
 36. Jackson, M.J., Exercise and oxygen radical production by muscle. In: *Handbook of oxidants and antioxidants in exercise*. C.K. Sen, L. Packer, O. Hanninen (Eds.), Elsevier Science, Amsterdam, 2000: 57–68.
 37. Cuevas, M.J., Almar, M., García-Glez, J.C., García-López, D., De Paz, J.A., Alvear-Ordenes, I., González-Gallego, J., Changes in oxidative stress markers and NF-kappaB activation induced by sprint exercise, *Free Radic. Res* 2005; 39(4): 431–439.
 38. Quindry, J. C., Stone, W. L., King, J. and Broeder, C. E. The effects of acute exercise on neutrophils and plasma oxidative stress, *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35(7): 1139–1145.
 39. Marzatico F, Pansarasa O, Bertorelli L, et al. Blood free radical antioxidant enzymes and lipid peroxides following long–distance and lactacidemic performances in highly trained aerobic and sprint athletes. *J Sports Med Phys Fitness* 1997; 37(4): 235–239.
 40. McBride JM, Kraemer WJ, Triplett–McBride T, et al. Effect of resistance exercise on free radical production. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30: 67–72.
 41. Hoffman JR, Im J, Kang J, et al. Comparison of low– and high–intensity resistance exercise on lipid peroxidation: Role of muscle oxygenation. *J Strength Cond Res* 2007; 21(1): 118–122.
 42. Fatouros IG, Jamurtas AZ, Villiotou V, et al. Oxidative stress responses in older men during endurance training and detraining. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36(12): 2065–2072.
 43. Kostaropoulos IA, Nikolaidis MG, Jamurtas AZ, et al. Comparison of the blood redox status between long distance and short distance runners. *Physiol Res* 2006; 55(6): 611–616.
 44. Elosua R, Molina L, Fito M, et al. Response of oxidative stress biomarkers to a 16–week aerobic physical activity program, and to acute physical activity, in healthy young men and women. *Atherosclerosis* 2003; 167(2): 327–334.
 45. Sakano N, Wang DH, Takahashi N, et al. Oxidative stress biomarkers and lifestyles in Japanese healthy people. *J Clin Biochem Nutr* 2009; 44(2): 185 – 195.
 46. Surmen–Gur E, Ozturk E, Gur H, et al. Effect of vitamin E supplementation on post–exercise plasma lipid peroxidation and blood antioxidant status in smokers: With special reference to haemoconcentration effect. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1999; 79: 472–478.
 47. Jenkins RR. Exercise and oxidative stress methodology: A critique. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 670–674.
 48. Leelarungrayub D, Pratanaphon S, Pothongsunon P, et al. *Vernonia cinerea* Less. supplementation and strenuous exercise reduce smoking rate: relation to oxidative stress status and beta–endorphin release in active smokers. *J Int Soc Sports Nutr* 2010; 7: 21
 49. Akova B, Surmen–Gur E, Gur H, et al. Exercise–induced oxidative stress and muscle performance in healthy women: Role of vitamin E supplementation and endogenous oestradiol. *Eur J Appl Physiol* 2001; 84:141–147.