

# Yaşlı sıçanlarda antrenman ve koenzim Q10 takviyesinin kalp dokusunda oksidatif stres ve antioksidan savunma belirteçleri üzerine etkileri

Muaz Belviranlı<sup>1</sup>, Nilsel Okudan<sup>1</sup>, Ayşe Özdemir<sup>2</sup>, Mehmet Öz<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Spor Fizyolojisi Bilim Dalı, Konya

<sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya

<sup>3</sup>Mevlana Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Yüksekokulu, Konya

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, yaşlı sıçanlarda antrenman ve/veya koenzim Q10 (CoQ10) desteğinin kalp dokusunda oksidatif stres ve antioksidan savunma değişiklikleri üzerine etkilerini incelemektir. **Gereç ve yöntem:** Çalışmada 27 genç (3 aylık) ve 27 yaşlı (20 aylık) Wistar erkek sıçan kullanıldı. Her bir grup; kontrol, antrenman, CoQ10 ve CoQ10+antrenman olmak üzere dörder alt gruba ayrıldı. Antrenman gruplarındaki sıçanlara 8 hafta boyunca, haftada 5 gün, günde 1 saat yüzme egzersizi yaptırıldı. CoQ10 desteği alan sıçanlara 8 hafta boyunca günde 300 mg/kg CoQ10 oral olarak verildi. Sıçanlar, anestezi altında kalp dokusu örnekleri alındıktan sonra servikal dislokasyonla sakrifiye edildi. Alınan örneklerde malondialdehit (MDA), 8-hidroksi-2-deoksiguanozin (8-OHdG), glutatyon (GSH) seviyeleri ve süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz (CAT) aktiviteleri ölçüldü. **Bulgular:** Gruplar arasında MDA, 8-OHdG ve GSH seviyelerinde herhangi bir fark yoktu. SOD ve CAT aktivitesi genç CoQ10 ve CoQ10+antrenman gruplarında ve tüm yaşlı gruplarda, genç kontrol ve genç antrenman gruplarından düşüktü. **Sonuç:** Yaşlanma, CoQ10 takviyesi ve antrenman, kalp dokusunda lipid peroksidasyonu, DNA hasarı ve enzimatik olmayan antioksidan seviyeleri üzerine sınırlı etkiye sahipken, antioksidan enzim aktivitesini azaltır.

**Anahtar sözcükler:** Koenzim Q10, egzersiz, yaşlanma, kalp, oksidatif stres

## Effects of exercise training and coenzyme Q10 supplementation on oxidative stress and antioxidant defense markers in heart tissue of aged rats

**Objectives:** The aim of this study was to investigate the effects of exercise training and/or coenzyme Q10 (CoQ10) supplementation on oxidative stress and antioxidant defense changes in heart tissue of aged rats. **Material and methods:** Twenty-seven young (3-months of age) and 27 aged (20-months of age) Wistar male rats were used in the study. Each group was further divided into four subgroups: Control, training, CoQ10 and CoQ10+training. The training program consisted of swimming exercise one hour per day, five days a week, for eight weeks. The CoQ10 were given at a daily dose of 300 mg.kg<sup>-1</sup> of body weight five days/week via oral gavage. Heart tissues were taken under anesthesia then rats were sacrificed by servical dislocation. Malondialdehyde (MDA), 8-hydroxy-2-deoxyguanosine (8-OHdG), glutathione (GSH) levels and superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) activities were analyzed in samples. **Results:** There was no significant difference among the groups with respect to MDA, 8-OHdG and GSH levels. SOD and CAT activities were lower in the young CoQ10 and in the CoQ10 plus training groups than the young control, young training and all aged groups. **Conclusion:** Although aging, CoQ10 supplementation and exercise training have limited effect on lipid peroxidation, DNA damage and non-enzymatic antioxidant levels, they decreased antioxidant enzyme activity in the heart tissue.

**Keywords:** Coenzyme Q10, exercise, aging, heart, oxidative stress

### Yazışma Adresi:

Muaz Belviranlı  
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Spor  
Fizyolojisi Bilim Dalı, Konya

E-posta: mbelviranlı@yahoo.com

## Giriş

Yaşlanma, organizmadaki pek çok sistemi etkileyen bir süreçtir. Başta kardiyovasküler sistem, solunum sistemi ve iskelet-kas sistemi olmak üzere yaşlanmayla birçok fizyolojik sistemde zayıflamalar ve güç kayıpları meydana gelir. Yaşlanmayla ilgili olarak çeşitli teoriler ileri sürülmüş olup, bunlardan birisi de serbest radikal teorisi. Bu teoriye göre canlıların yaşamı boyunca maruz kaldığı serbest

radikallerin oksidatif hasara neden olarak yaşlanmaya sebep olacağı öne sürülmektedir. Kümülatif ve potansiyel olarak artan miktardaki hasar, yaşlanmadaki fonksiyonel ve patolojik bozukluklara yol açar (1).

Oksidatif stres, serbest radikal üretimiyle antioksidan savunma arasındaki dengenin bozulması sonucunda hücrel hasarla sonuçlanan bir durum olarak tanımlanır (2). Normal fizyolojik koşullarda, hücreler oluşan serbest radikallerin neden olabileceği oksidatif hasara karşı antioksidan savunma sistemleri tarafından korunur. Bu sistemler enzimatik (süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GPx)) ve enzimatik olmayan (Glutatyon, C vitamini, E vitamini, flavanoidler ve koenzim Q10 (CoQ10)) antioksidanlar şeklinde sınıflandırılabilir (3).

Egzersiz oksidatif hasara neden olduğu, düzenli antrenmanın ise lipid peroksidasyonunu, protein ve DNA hasarını azalttığı bilinmektedir (4). Düzenli egzersize cevap olarak SOD, CAT ve GPx gibi antioksidan enzimlerin aktivitesinde artış meydana gelebilir (5,6). Yapılan çalışmalarda (7,8) düzenli egzersizin yaşlı sıçanların kan ve dokularında oksidatif stres belirteçlerini azaltırken enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanları artırdığı gösterilmiştir.

Yağda eriyen ve hücre membranının iç fosfolipid tabakasında yer alan CoQ10, vitamin benzeri bir maddedir (9). CoQ10 içeriği farklı dokularda ve türlerde değişiklik gösterir. Farelerde farklı dokularda CoQ10 içeriği arasında yaklaşık 100 kat fark vardır (yüksekten düşüğe doğru sırasıyla böbrek, kalp, iskelet kası ve karaciğer). Mitokondri homojenat örnekleri karşılaştırıldığı zaman CoQ10 içeriği düşükten yükseğe doğru sırasıyla böbrek, kalp, karaciğer ve iskelet kası şeklinde sıralanır. CoQ10 düzeyinde yaş ile birlikte azalma olduğu kaydedilmiştir (10). CoQ10, mitokondride enerji üretiminde önemli rol oynamaktadır. ATP üretiminin büyük bir bölümü CoQ10'un bulunduğu yerde, mitokondri iç membranında meydana gelir. CoQ10 membranlarda doymamış lipit zincirlerine yakın konumda olup, serbest radikallerin başlıca süpürücüsü gibi hareket etmektedir. CoQ10 güçlü bir antioksidan olduğu için oksidatif stresi azaltmak amacıyla kullanılmaktadır (11).

CoQ10 takviyesinin akut ve kronik egzersizdeki oksidatif stres düzeyleri üzerine etkisi sınırlı sayıdaki çalışmada gösterilmiştir (12-13). Kon ve ark (12), sıçanlarda CoQ10 desteğinin kas hücre zarının stabilizasyonunu artırarak tükenme egzersizinin neden olduğu kas hasarını azaltmada yararlı olduğunu tespit etmişlerdir. Bir diğer çalışmada (13) ise CoQ10 uygulaması karaciğer, kalp ve gastrokne-mius kasında egzersizin neden olduğu lipid peroksidasyonunu önemli düzeyde önlemiş, ayrıca sıçanların egzersiz kapasitesinde az bir miktar gelişmelere yol açmıştır. Ayrıca yapılan çalışmalarda CoQ10 uygulamasının protein (15) ve DNA oksidasyonunu (16) önleyebileceği belirtil-

miştir.

Bu çalışmanın amacı yaşlı sıçanlarda antrenman ve koenzim Q10 desteğinin kalp dokusundaki oksidatif stres ve antioksidan savunma değişiklikleri üzerine etkilerini incelemek ve özellikle yaşlılıkta pek çok fizyopatolojik duruma neden olan oksidatif stresin antrenman ve koenzim Q10 desteği ile kalp dokusunda nasıl değiştiğini belirlemektir.

## Gereç ve yöntem

### Deney Hayvanları

Çalışma Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezi Deney Hayvanları Etik Kurulu'nun onayıyla Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün laboratuvar hayvanlarının bakımı ve kullanımıyla ilgili yönergesine uygun olarak gerçekleştirildi. Çalışmada ağırlıkları 300–500 gram arasında değişen Wistar türü 27 genç (3 aylık) ve 27 yaşlı (20 aylık) erkek sıçan kullanıldı. Çalışma süresince sıçanlar gruplar halinde polikarbonat kafeslerde, 22±2 °C sıcaklıkta ve % 50±5 oranında nem bulunan, 12 saat aydınlık, 12 saat karanlık siklusunun sağlandığı kontrollü ortamda tutuldular. Sıçanlara standart laboratuvar yemi ve çeşme suyu ad libitum olarak verildi.

### Grupların Oluşturulması ve Antrenman Programı

Çalışmanın başlangıcında sıçanlar 8 gruba ayrıldı ve gruplar şu şekilde oluşturuldu:

- *Grup 1;* Genç Kontrol (K) (n: 6): Herhangi bir uygulama yapılmaksızın çalışma sonunda sadece doku örnekleri alınan grup.
- *Grup 2;* Genç Antrenman (A) (n: 7): Sekiz hafta yüzme egzersizi yaptırılan ve çalışma sonunda doku örnekleri alınan grup.
- *Grup 3;* Genç CoQ10 (n: 7): Sekiz hafta süreyle günlük 300 mg/kg CoQ10 verilen ve çalışma sonunda doku örnekleri alınan grup.
- *Grup 4;* Genç CoQ10 Antrenman (n: 7): Sekiz hafta yüzme egzersizi yaptırılan ve antrenman periyodu boyunca günlük 300 mg/kg CoQ10 verilen ve çalışma sonunda doku örnekleri alınan grup.
- *Grup 5;* Yaşlı Kontrol (K) (n: 6): Herhangi bir uygulama yapılmaksızın çalışma sonunda sadece doku örnekleri alınan grup.
- *Grup 6;* Yaşlı Antrenman (A) (n: 7): Sekiz hafta yüzme egzersizi yaptırılan ve çalışma sonunda doku örnekleri alınan grup.
- *Grup 7;* Yaşlı CoQ10 (n: 7): Sekiz hafta süreyle günlük 300 mg/kg CoQ10 verilen ve çalışma sonunda doku

örnekleri alınan grup.

- **Grup 8; Yaşlı CoQ10 Antrenman (n: 7):** Sekiz hafta yüzme egzersizi yaptırılan, antrenman periyodu boyunca günlük 300 mg/kg CoQ10 verilen ve çalışma sonunda doku örnekleri alınan grup.

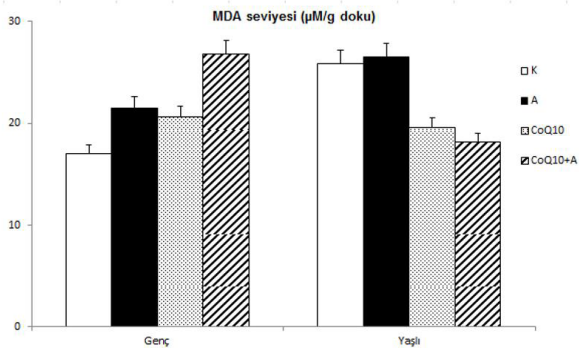
Yüzme antrenmanları 50 cm derinliğinde, 50 cm×100 cm boyutlarında ve su sıcaklığının 32-34°C olduğu özel havuzlarda gerçekleştirildi. Antrenman gruplarındaki sıçanlara Kwon ve ark (17)'nin geliştirdiği protokolden uyarlanan yüzme programı uygulandı. Antrenmanlara adaptasyonlarını sağlamak amacıyla sıçanlara 5 gün (20 dk/gün) alıştıurma evresi uygulanmış ve daha sonra sıçanlara 8 hafta boyunca haftada 5 gün, günde 1 saat yüzme egzersizi yaptırıldı. CoQ10 desteği alan sıçanlara sekiz hafta boyunca günde 300 mg/kg CoQ10 (Kaneka Corp., Osaka, Japonya) oral olarak verildi.

### Doku Örneklerinin Alınması ve Biyokimyasal Analizler

Çalışmanın sonunda sıçanlardan ketamin/ksilazin anestezisi altında kalp dokusu örnekleri alındı ve sıçanlar servikal dislokasyon yöntemiyle sakrifiye edildi. Kalp dokuları çıkarıldıktan sonra soğuk serum fizyolojik ile yıkandı, sıvı azot içerisinde donduruldu ve analiz zamanına kadar -80°C'de saklandı.

Analiz gününde dokular tartıldıktan sonra parçalara ayrıldı ve homojenizatör vasıtasıyla (Wise Mix HG-15; Daihan Scientific, Seoul, Korea) Tris-HCl tamponu (pH 7.4) içerisinde homojenize edildi. Homojenizasyon bir buz kabının içerisinde gerçekleştirildi. Homojenat +4 °C'de 30 dakika santrifüj edildi, süpernatant elde edildi. Elde edilen süpernatanta daha sonra etanol/kloroform karışımı eklenerek vortekslenildi ve 30 dakika santrifüj edildi.

Malondialdehit (MDA), 8-hidroksi-2-deoksiguanozin (8-OHdG), glutatyon (GSH) seviyeleri ve süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz (CAT) aktiviteleri ticari kitlerle



**Şekil 1:** Antrenman ve CoQ10 takviyesinin kalp dokusunda MDA seviyeleri üzerine etkisi

K: Kontrol, A: Antrenman, CoQ10: Koenzim Q10, CoQ10+A: Koenzim Q10 antrenman grupları

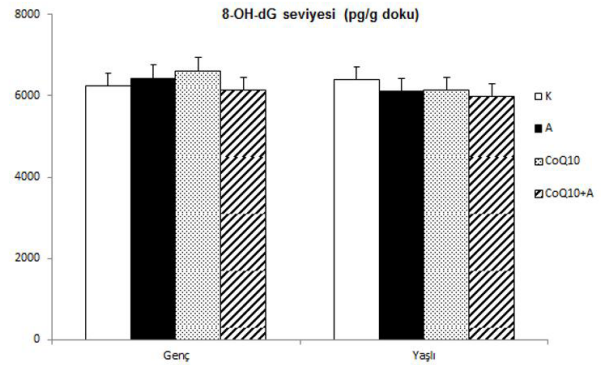
(Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA sırasıyla katalog no: 10009055, 589321, 703002, 706002, 707002) ELISA okuyucusu kullanılarak (PowerWave XS, BioTek, Winooski, VT, USA) analiz edildi. MDA seviyeleri µM/g doku, GSH seviyesi µM/g doku, 8-OHdG seviyesi pg/g doku, SOD aktivitesi U/mg protein ve CAT aktivitesi nmol/dk/mg protein olarak ifade edildi. Dokulardaki proteinlerin miktarı Lowry ve ark (18)'nin metoduna göre belirlendi.

### İstatistiksel Analizler

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 15.0 programı ile yapıldı (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Tüm veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi. Normal dağılım ve varyansların homojenliği incelendikten sonra ölçülen değişkenler üzerine yaş, antrenman ve CoQ10 takviyesinin etkilerinin olup olmadığı üç faktörlü (2x2x2) varyans analiziyle (ANOVA) test edildi. Anlamlılığın görüldüğü yerde Bonferroni düzeltmeli post hoc Tukey testi uygulandı. P değerinin 0,05'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Grupların kalp dokusu MDA, 8-OHdG ve GSH seviyeleri sırasıyla Şekil 1, Şekil 2 ve Şekil 3'de gösterilmiştir. Üç faktörlü varyans analizi sonucuna göre kalp dokusunda MDA (Genç K, A, CoQ10 ve CoQ10+A gruplarında sırasıyla 17,01 ± 3,16 µM/g doku, 21,54 ± 4,58 µM/g doku, 20,64 ± 3,24 µM/g doku, 26,83 ± 1,54 µM/g doku; yaşlı K, A, CoQ10 ve CoQ10+A gruplarında sırasıyla 25,86 ± 3,38 µM/g doku, 26,53 ± 3,08 µM/g doku, 19,56 ± 2,58 µM/g doku, 18,16 ± 0,76 µM/g doku), 8-OHdG (Genç K, A, CoQ10 ve CoQ10+A gruplarında sırasıyla 6251,2 ± 259,5 pg/g doku, 6431,1 ± 135,0 pg/g doku, 6614,4 ± 115,9 pg/g doku, 6149,2 ± 339,7 pg/g doku; yaşlı K, A, CoQ10 ve CoQ10+A gruplarında sırasıyla 6402,5 ± 218,7 pg/g doku, 6127,4 ± 243,7 pg/g doku, 6142,4 ± 251,5 pg/g doku, 5988,4 ± 241,9 pg/g doku) ve GSH (Genç K, A, CoQ10 ve CoQ10+A gruplarında sırasıyla 238,05 ± 19,65 µM/g



**Şekil 2:** Antrenman ve CoQ10 takviyesinin kalp dokusunda 8-OHdG seviyeleri üzerine etkisi

K: Kontrol, A: Antrenman, CoQ10: Koenzim Q10, CoQ10+A: Koenzim Q10 antrenman grupları

doku,  $239,68 \pm 22,05 \mu\text{M/g}$  doku,  $309,18 \pm 19,57 \mu\text{M/g}$  doku,  $271,47 \pm 19,97 \mu\text{M/g}$  doku; Yaşlı K, A, CoQ10 ve CoQ10+A gruplarında sırasıyla  $322,21 \pm 6,75 \mu\text{M/g}$  doku,  $349,62 \pm 42,71 \mu\text{M/g}$  doku,  $260,51 \pm 13,31 \mu\text{M/g}$  doku,  $254,92 \pm 17,99 \mu\text{M/g}$  doku) seviyeleri bakımından gruplar arasında fark yoktu ( $P > 0,05$ ).

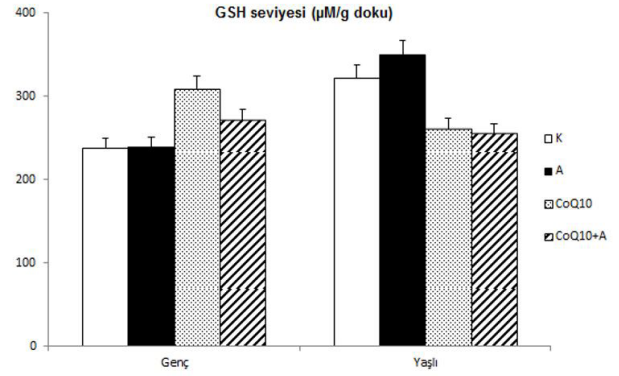
Grupların SOD aktiviteleri Şekil 4'de gösterilmiştir. Üç faktörlü varyans analizi sonucuna göre kalp dokusunda SOD aktivitesi yaş ( $F = 27,631$ ;  $P = 0,000$ ), CoQ10 ( $F = 27,685$ ;  $P = 0,000$ ) ve yaş x CoQ10 ( $F = 22,900$ ;  $P = 0,000$ ) etkileşimi gösterdi. SOD aktivitesi Genç CoQ10 ve CoQ10+A ve Yaşlı K, A, CoQ10 ve CoQ10+A gruplarında Genç K ve A gruplarına göre düşüktü (Genç K, A, CoQ10 ve CoQ10+A gruplarında sırasıyla  $15,89 \pm 1,74$  U/mg protein,  $14,45 \pm 3,19$  U/mg protein,  $4,45 \pm 0,94$  U/mg protein,  $3,80 \pm 0,63$  U/mg protein; Yaşlı K, A, CoQ10 ve CoQ10+A gruplarında sırasıyla  $4,57 \pm 1,14$  U/mg protein,  $3,69 \pm 0,66$  U/mg protein,  $3,60 \pm 0,70$  U/mg protein,  $3,61 \pm 0,81$  U/mg protein) ( $P < 0,05$ ).

Grupların kalp dokusu CAT aktiviteleri Şekil 5'de gösterilmiştir. Üç faktörlü varyans analizi sonucuna göre kalp dokusunda CAT aktivitesi yaş ( $F = 18,027$ ;  $P = 0,000$ ), CoQ10 ( $F = 27,476$ ;  $P = 0,000$ ) ve yaş x CoQ10 ( $F = 8,452$ ;  $P = 0,006$ ) etkileşimi gösterdi. CAT aktivitesi Genç CoQ10, Genç CoQ10+A, Yaşlı K ve Yaşlı A gruplarında Genç K'ya göre Yaşlı CoQ10 ve Yaşlı CoQ10+A gruplarında ise Genç K ve Genç A gruplarına göre düşüktü (Genç K, A, CoQ10 ve CoQ10+A gruplarında sırasıyla  $171,07 \pm 20,22$  nmol/dk/mg protein,  $141,72 \pm 28,72$  nmol/dk/mg protein,  $75,49 \pm 5,97$  nmol/dk/mg protein,  $60,33 \pm 8,12$  nmol/dk/mg protein; Yaşlı K, A, CoQ10 ve CoQ10+A gruplarında sırasıyla  $82,83 \pm 15,84$  nmol/dk/mg protein,  $74,62 \pm 11,28$  nmol/dk/mg protein,  $45,70 \pm 2,65$  nmol/dk/mg protein,  $61,05 \pm 7,12$  nmol/dk/mg protein) ( $P < 0,05$ ).

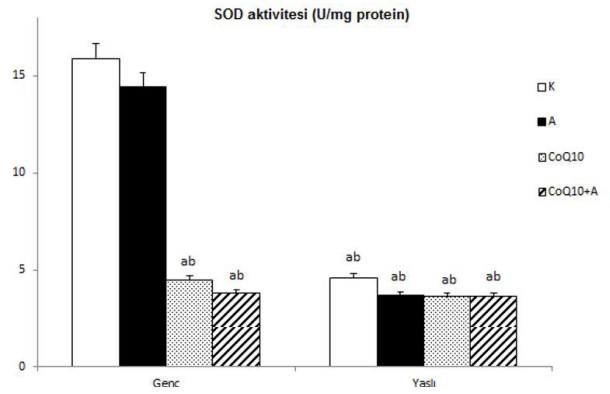
## Tartışma

Bu çalışmanın amacı yaşlı sıçanlarda antrenman ve CoQ10 desteğinin kalp dokusundaki oksidatif stres ve antioksidan savunma değişiklikleri üzerine etkilerini incelemek ve böylece özellikle yaşlılıkta pek çok fizyopatolojik duruma neden olan oksidatif stresin, kalp dokusunda antrenman ve CoQ10 desteğiyle nasıl değiştiğini belirlemektir. Bu çalışmadan elde ettiğimiz bulgulara göre antrenman ve CoQ10 takviyesi kalp dokusunda oksidatif stresi sınırlı, antioksidan enzim aktivitesini ise belirgin olarak hem genç hem de yaşlı sıçanlarda azaltır.

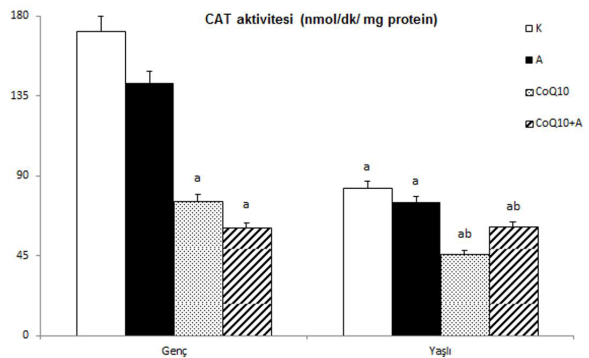
Kalbin oksijen tüketiminin yüksek olması oksijen tüketimi düşük olan organlara göre daha fazla oksidatif strese maruz kalmasına ve aynı zamanda yüksek seviyelerde antioksidan enzim ekspresyonuna neden olur (19,20). Artmış oksidatif stresin yaşlanma sonucu ortaya çıkan lipid, protein ve DNA hasarı ve azalan antioksidan savunma sistemi ile ilişkisi güncel bir araştırma konusudur.



**Şekil 3:** Antrenman ve CoQ10 takviyesinin kalp dokusunda GSH seviyeleri üzerine etkisi  
K: Kontrol, A: Antrenman, CoQ10: Koenzim Q10, CoQ10+A: Koenzim Q10 antrenman grupları



**Şekil 4:** Antrenman ve CoQ10 takviyesinin kalp dokusunda SOD aktiviteleri üzerine etkisi  
K: Kontrol, A: Antrenman, CoQ10: Koenzim Q10, CoQ10+A: Koenzim Q10 antrenman grupları  
a: Genç K'ya göre  $P < 0,05$ , b: Genç A'ya göre  $P < 0,05$ .



**Şekil 5:** Antrenman ve CoQ10 takviyesinin kalp dokusunda CAT aktiviteleri üzerine etkisi  
K: Kontrol, A: Antrenman, CoQ10: Koenzim Q10, CoQ10+A: Koenzim Q10 antrenman grupları  
a: Genç K'ya göre  $P < 0,05$ , b: Genç A'ya göre  $P < 0,05$ .



Yaşlı sıçanların kalp dokusunda MDA, protein karbonil ve 8-izo-prostaglandin F2 $\alpha$  düzeylerindeki artışla sırasıyla lipid peroksidasyonunun, protein oksidasyonunun ve DNA hasarının arttığı gösterilmiştir. Bununla birlikte enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidan seviyeleriyle ilgili tartışmalı sonuçlar bulunmaktadır (21). Mevcut literatürlerle uyumlu olarak bu çalışmada istatistiksel açıdan anlamlı olmamasına rağmen MDA seviyeleri yaşlı sıçanlarda gençlere göre yüksekti. Bununla birlikte, DNA hasarının belirteci olan 8-OHdG seviyeleri bakımında gruplar arasında herhangi bir fark yoktu. Antrenman şiddeti oksidatif DNA hasarının önemli bir belirleyicisi olabilir. Bazı araştırmacılar (22,23) kalp dokusunda DNA hasarının akut veya kronik egzersizden etkilenmediğini rapor etmişlerdir. Bu çelişkili bulgular antrenmanın şiddet, süre ve tipindeki farklılıklarla açıklanabilir (24).

Egzersiz neden olduğu oksidatif stres üzerine CoQ10 takviyesinin rolü çeşitli araştırmalarla incelenmiştir (12,13). Faff ve Frankiewicz-Józko (13) CoQ10 takviyesinin kalp kasında tükenme egzersizinin neden olduğu MDA seviyelerindeki artışı baskıladığını göstermişlerdir. Asami ve ark (25) zorlu egzersiz yaptırılan sıçanların, gönüllü egzersiz yapan sıçanlara göre kalp dokularında daha yüksek 8-OHdG seviyeleri olduğunu göstermişlerdir. Aksine, kalp dokusunda DNA hasarının akut veya kronik egzersizden etkilenmediğini rapor eden çalışmalarda bulunmaktadır (22,23). Bulgulardaki bu değişkenlik CoQ10 takviyesinin dozuna ve uygulama süresindeki farklılıklara bağlı olabilir. Ayrıca egzersizin tipi dokulardaki lipid peroksidasyonu farklı şekilde etkileyebilir.

GSH enzimatik olmayan bir antioksidan olup antioksidan savunma sisteminin önemli bir bileşenidir. GSH aynı zamanda hücre sisteminde membran bütünlüğünün korunmasını sağlar (26). Çalışmamızda GSH seviyeleri istatistiksel açıdan anlamlı olmamasına rağmen genç CoQ10 ve CoQ10+A gruplarında genç K ve A gruplarına göre yüksekken, yaşlı CoQ10 ve CoQ10+A gruplarında yaşlı K ve A gruplarına göre düşüktü. Bizim bulgularımıza benzer şekilde Liu ve ark (22) sekiz haftalık uygulanan kronik egzersizin sıçanların kalp dokusunda GSH seviyelerini artırdığını fakat bu artışın istatistiksel olarak önemli olmadığını rapor etmişlerdir. Diğer taraftan bazı araştırmacılar (27,28) kronik egzersizlerin kalp GSH seviyelerini artırdığını tespit etmişlerdir. Bulgulardaki bu farklılık antrenmanın tipine, şiddetine, süresine ve ayrıca CoQ10 takviyesinin dozuna ve uygulama süresindeki farklılıklara bağlı olabilir.

SOD ve CAT hücre içinde dışına göre daha etkin olan önemli enzimatik antioksidanlardır. Bu çalışmadan elde ettiğimiz bulgulara göre antioksidan enzim aktiviteleri yaşlı sıçanlarda genç sıçanlara göre düşüktü ve ayrıca genç CoQ10 ve CoQ10+A gruplarında genç K ve A gruplarına göre düşüktü. İki temel antioksidan enzim olan mitokondriyal SOD aktivitesinin antrenman yapan hayvan-

larda yapmayanlara göre önemli ölçüde yüksek olduğu, CAT'da ise küçük bir farklılık olduğu gözlenmiştir (29). Bir saatlik yüzme egzersizinin kalpte CAT aktivitesini erkek sıçanlarda % 302, dişi sıçanlarda ise % 251 artırdığı gösterilmiştir (30). Nishiyama ve ark (31) egzersiz ile artan MDA seviyesinin, egzersiz sırasındaki SOD aktivitesindeki azalmayla ilişkisinin olduğunu iddia etmişlerdir. Gül ve ark (32) antrenmansız sıçanlarda akut egzersizin kalp SOD aktivitesini azalttığını fakat bu azalmanın antrenmanlı sıçanlarda görülmediğini bulmuşlardır. Bu sonuçlar antrenmanın kalp kasında lipid peroksidasyonunu önlemek amacıyla SOD aktivitesini azalttığını akla getirmektedir. Tam tersine Qiao ve ark (33) antrenmansız sıçanlara uygulanan aralıklı anaerobik yüzme egzersizinin hem iskelet kası hem kalp dokusunda yüksek SOD aktivitesi ile sonuçlandığını rapor etmişlerdir. Atalay ve ark (34) ise sürat antrenmanlarının kalp dokusunda SOD aktivitesini değiştirmediklerini belirtmişlerdir. Benzer şekilde Tiidus ve Houston (35) da dayanıklılık antrenmanlarının dişi sıçanların iskelet kası, kalp ve karaciğer dokularında SOD aktivitesini değiştirmediklerini tespit etmişlerdir. Gündüz ve ark (7) bir yıl uygulanan yüzme antrenmanlarının kalp dokusu dahil birçok dokuda SOD aktivitesini artırdığını rapor etmişlerdir. Benzer şekilde Husain ve Somani (27) kalp dokusundaki SOD aktivitesinin 6,5 hafta süren antrenmanlardan sonra arttığını tespit etmişlerdir. Bu çalışmalardan (7,27) elde edilen bulgular egzersiz şiddetinin ve süresinin kalp dokusunun antioksidan enzim aktivitesi üzerine etkili olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak, bu çalışmadan elde ettiğimiz bulgular, CoQ10 takviyesi ve antrenmanın yaşlı sıçanların kalp dokusunu oksidatif hasara karşı koruyabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, literatürde bu konu hakkında yeterli çalışma bulunmadığından özellikle CoQ10'un etki mekanizması da göz önüne alınarak daha büyük grupların dahil olduğu ayrıntılı moleküler çalışmaların yapılması gerekmektedir.

## Kaynaklar

1. Soyuer F, Soyuer A. Yaşlılık ve fiziksel aktivite. İnönü Üni Tıp Fak Derg 2008;15:219-24.
2. Jenkins RR. Exercise and oxidative stress methodology: A critique. Am J Clin Nutr 2000;72(2 Suppl):670-4.
3. Halliwell B, Gutteridge JMC. Free radicals in biology and medicine. Oxford University Press New York: USA, 2000;534-7.
4. Radak Z, Taylor AW, Ohno H, Goto S. Adaptation to exercise induced oxidative stress: from muscle to brain. Exerc Immunol Rev 2001;7:90-107.
5. Greathouse KL, Samuels M, Dimarco NM, Criswell DS. Effects of increased dietary fat and exercise on skeletal muscle lipid peroxidation and antioxidant capacity in male rats. Eur J Nutr 2005;44:429-35.

6. Bloomer RJ, Goldfarb AH. Anaerobic exercise and oxidative stress: A review. *Can J Appl Physiol* 2004;29:245-63.
7. Gündüz F, Sentürk UK, Kuru O, Aktekin B, Aktekin MR. The effect of one year's swimming exercise on oxidant stress and antioxidant capacity in aged rats. *Physiol Res* 2004;53:171-6.
8. Mallikarjuna K, Shanmugam KR, Nishanth K, et al. Alcohol-induced deterioration in primary antioxidant and glutathione family enzymes reversed by exercise training in the liver of old rats. *Alcohol* 2010;44:523-9.
9. Turunen M, Olsson J, Dallner G. Metabolism and function of coenzyme Q. *Biochim Biophys Acta* 2004;1660:171-99.
10. Sohal RS, Forster MJ. Coenzyme Q, oxidative stress and aging. *Mitochondrion* 2007;7:S103-11.
11. Belviranlı M, Okudan N. Well-known antioxidants and newcomers in sport nutrition: Coenzyme Q10, quercetin, resveratrol, pterostilbene, pycnogenol and astaxanthin. In: *Antioxidants in sports nutrition*. Ed: Manfred Lamprecht. Florida, USA: CRC Press, Taylor and Francis Group. 2015, 79-102.
12. Kon M, Kimura F, Akimoto T, et al. Effect of Coenzyme Q10 supplementation on exercise-induced muscular injury of rats. *Exerc Immunol Rev* 2007;13:786-8.
13. Faff J, Frankiewicz-Józko A. Effect of ubiquinone on exercise-induced lipid peroxidation in rat tissues. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1997;75:413-7.
14. Okudan N, Revan S, Balci SS, Belviranlı M, Pepe H, Gökbel H. Effects of CoQ10 supplementation and swimming training on exhaustive exercise-induced oxidative stress in rat heart. *Bratisl Lek Listy* 2012;113:393-9.
15. Ernst A, Stolzing A, Sandig G, Grune T. Antioxidants effectively prevent oxidation-induced protein damage in OLN 93 cells. *Arch Biochem Biophys* 2004;421:54-60.
16. Tomasetti M, Littarru GP, Stocker R, Alleva R. Coenzyme Q10 enrichment decreases oxidative DNA damage in human lymphocytes. *Free Radic Biol Med* 1999;27:1027-32.
17. Kwon DK, Hwang KH, Kim YK, Lee KH, Song YJ. Effects of swimming exercise and soybean supplementation on the immune functions of rats fed a high-fat diet. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2008;35:638-42.
18. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem* 1951;193:265-75.
19. Nakao C, Ookawara T, Kizaki T, Oh-Ishi S, Miyazaki H, Haga S, et al. Effects of swimming training on three superoxide dismutase isoenzymes in mouse tissues. *J Appl Physiol* 2000;88:649-54.
20. Jenkins RR. Exercise, oxidative stress, and antioxidants: A review. *Int J Sport Nutr* 1993;3:356-75.
21. Parildar H, Dogru-Abbasoglu S, Mehmetçik G, et al. Lipid peroxidation potential and antioxidants in the heart tissue of beta-alanine- or taurine-treated old rats. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2008;54:61-5.
22. Liu J, Yeo HC, Overvik-Douki E, et al. Chronically and acutely exercised rats: biomarkers of oxidative stress and endogenous antioxidants. *J Appl Physiol* 2000;89:21-8.
23. Pozzi R, Rosa JC, Eguchi R, Oller do Nascimento CM, Oyama LM, Aguiar O Jr, et al. Genetic damage in multiple organs of acutely exercised rats. *Cell Biochem Funct* 2010;28:632-6.
24. Reichhold S, Neubauer O, Bulmer AC, Knasmüller S, Wagner KH. Endurance exercise and DNA stability: is there a link to duration and intensity? *Mutat Res* 2009;682:28-38.
25. Asami S, Hirano T, Yamaguchi R, Tsurudome Y, Itoh H, Kasai H. Effects of forced and spontaneous exercise on 8-hydroxydeoxyguanosine levels in rat organs. *Biochem Biophys Res Commun* 1998;243:678-82.
26. Kakarla P, Vadluri G, Reddy KS, Leeuwenburgh C. Vulnerability of the mid aged rat myocardium to the age-induced oxidative stress: Influence of exercise training on antioxidant defense system. *Free Radic Res* 2005;39:1211-7.
27. Husain K, Somani SM. Response of cardiac antioxidant system to alcohol and exercise training in the rat. *Alcohol* 1997;14:301-7.
28. Husain K, Hazelrigg SR. Oxidative injury due to chronic nitric oxide synthase inhibition in rat: effect of regular exercise on the heart. *Biochim Biophys Acta* 2002;1587:75-82.
29. Leeuwenburgh C, Heinecke JW. Oxidative stress and antioxidants in exercise. *Curr Med Chem* 2001;8:829-38.
30. Terblanche SE. The effects of exhaustive exercise on the activity levels of catalase in various tissues of male and female rats. *Cell Biol Int* 2000;23:749-53.
31. Nishiyama Y, Ikeda H, Haramaki N, Yoshida N, Imaizumi T. Oxidative stress is related to exercise intolerance in patients with heart failure. *Am Heart J* 1998;135:115-20.
32. Gül M, Demircan B, Taysi S, Oztasan N, Gumustekin K, Siktar E, et al. Effects of endurance training and acute exhaustive exercise on antioxidant defense mechanisms in rat heart. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 2006;143:239-45.
33. Qiao D, Hou L, Liu X. Influence of intermittent anaerobic exercise on mouse physical endurance and antioxidant components. *Br J Sports Med* 2006;40:214-8.
34. Atalay M, Seene T, Hänninen O, Sen CK. Skeletal muscle and heart antioxidant defences in response to sprint training. *Acta Physiol Scand* 1996;158:129-34.
35. Tiidus PM, Houston ME. Antioxidant and oxidative enzyme adaptations to vitamin E deprivation and training. *Med Sci Sports Exerc* 1994;26:354-9.