

## ANABOLİK ETKİYE SAHİP BESİN TAKVİYELERİ: POTANSİYEL MEKANİZMALAR VE KAS GELİŞİMİ

M. Emin KAFKAS<sup>1</sup>, Emrah DEMİRTAŞ<sup>2</sup>, Armağan KAFKAS<sup>1\*</sup>

Geliş Tarihi: 01.08.2017

Kabul Tarihi: 07.10.2017

### ÖZET

Kuvvet antrenmanı yapanların temel amaçlarından biri kas kütlelerinde artış sağlamaktır. Düzenli olarak yapılan kuvvet antrenmanları, her ay 0 ila 1 kg arasında yağsız vücut ağırlığında (YVA) artışa neden olabilmektedir. Ancak bu gelişim tüm bireylerde aynı düzeyde gerçekleşmemektedir. Bunun nedeni olarak spor özgeçmiş, deneyim, beslenme ve genetik gibi faktörler gösterilmektedir. Bundan dolayı kuvvet egzersizi yapanlar, YVA arttırmak için kuvvet antrenmanlarının yanında genellikle besinsel takviyeler veya farmakolojik ajanları da kullanmaktadır. Kas gelişimi (hipertrofi) ve kuvvet arttırmada aminoasit ve protein sentezinin rolü bilinmesine rağmen takviye olarak bu protein tozları ve aminoasitlerin kullanımı hala tartışmalıdır. Günlük alınması gereken protein miktarından daha fazla protein tüketmek hem elit sporcular hem de rekreasyonel olarak egzersiz yapanlar arasında oldukça yaygındır. Ancak fazla tüketilen bu protein ve aminoasit türevlerinin sportif performansı ve kas kütlelerini arttırdığına dair çok az bilimsel kanıt bulunmaktadır. Bundan dolayı bu derleme çalışmada, anabolik etkiye sahip olan besin takviyelerinin potansiyel etki mekanizmaları hakkında kanıta dayalı açıklamalar yapmaya çalışılmıştır.

*Anahtar Kelimeler: Protein, Anabolik, Glutamin, Kreatin, Amino asit*

### ANABOLIC EFFECTIVE SUPPLEMENTS: POTENTIAL MECHANISMS AND MUSCLE DEVELOPMENT

#### ABSTRACT

One of the main goals of those who practice strength training is to enhance muscle mass. The regular strength training may cause an increase lean body mass between 0 and 1 kg each month. However, this development does not occur at the same level in all individuals. For this reason has been shown some factors those are experience, nutritional status and genetics. Therefore, the most strength exercisers usually use nutritional supplements or pharmacological agents as well as strength training to improve lean body mass. Although the role of amino acid and protein synthesis in muscle development (hypertrophy) and strength enhancement is known, but the use of these protein powders and amino acids as supplements is still controversial. Consuming more protein than the amount of protein required per day is quite common among elite and recreational athletes. But, there is little scientific evidence that these over-consumed protein and amino acid derivatives increase sporting performance and muscle mass. Thus, in this review research, tried to make evidence-based explanations about the potential mechanisms action of food supplements with anabolic effects.

*Keywords: Protein, Anabolic, Glutamine, Creatine, Amino acid*

<sup>1</sup>İnönü Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Hareket ve Antrenman Ana Bilim Dalı

<sup>2</sup>Okan Üniversitesi, Spor Yönetimi Bölümü

## GİRİŞ

Yunanistan'da yapılan ilk olimpiyatlardan (MÖ-776) bu yana birçok kaynaktan sporcuların performanslarını geliştirmek için özel antrenman düzenleri ve besin takviyeleri (halüsinojenik mantarlar, susam tohumları) kullandıkları ifade edilmektedir. Literatürde, modern zamanlara gelindiğinde, Fransız fizyolog “Charles Edward Brown Sequerd” tarafından testosteronun sporcularda kullanımı için ilk kez 1935 yılında sentezlendiği ifade edilmektedir (Benardot, 2006). Bu gelişmenin sonucu olarak, atletler performanslarını arttırmak ve kas kütlelerini geliştirmek için anabolik steroidler ve besin takviyeleri almaya başladılar ve bu eğilim günümüzde de artarak devam etmektedir. Dünya genelinde besin takviyeleri, antrenörler, performans sporcuları, kuvvet antrenmanı yapan profesyoneller veya amatörler, askerler ve aktif yetişkinler tarafından sıklıkla kullanılmaktadır (Erdman ve ark., 2006; Lieberman ve ark., 2010; Petroczi ve Naughton, 2008; Pasiakos ve ark., 2013). Ülkemizde de son yıllarda besin takviyeleri giderek yaygınlaşmakta ve bu besin takviyeleri arasında en fazla tüketilen suplemanlar arasında protein ve aminoasit türevleri yani kas geliştiriciler/büyütücüler (BCAA, Glutamin) gelmektedir.

Kuvvet antrenmanı yapanların temel amaçlarından biri kas kütlelerinde artış sağlamaktır. Düzenli olarak yapılan kuvvet antrenmanları, her ay 0 ila 1 kg arasında yağsız vücut ağırlığında (YVA) artışa neden olabilmektedir (Kraemer, 1994). Ancak bu gelişim tüm bireylerde aynı düzeyde gerçekleşmemektedir. Bunun nedeni olarak, spor özgeçmişi, deneyim, beslenme ve genetik gibi faktörler gösterilmektedir. Bundan dolayı kuvvet egzersizi yapanlar, YVA arttırmak için kuvvet antrenmanlarının yanında genellikle besinsel takviyeler veya farmakolojik ajanları da kullanmaktadırlar (Kreider ve ark., 1999; Wilmore, 1974; Forbes 1991). Protein takviyesi, özellikle fitness ve vücut geliştirme yapan hemen her yaşta kişinin tükettiği bir besin takviyesi olarak göze çarpmaktadır. Protein takviyesi tüketen kişilerde, günlük alınması gereken miktarın üzerinde protein tüketiminin spor performansında artış ile birlikte YVA yani kas kütlelerinde artışa neden olacağı kanısı hakimdir (Erdman ve ark., 2007). Protein tüketimi hakkında yaygın olan bu düşünce, genel olarak antrenörler, takım veya spor partneri, reklam ilanları gibi bilimsel kanıta dayalı olmayan kaynaklara dayanmaktadır (Pasiakos ve ark., 2015; Erdman ve ark., 2007). Kas gelişimi (hipertrofi) ve kuvvet artırmada aminoasit ve protein sentezinin rolü bilinmesine rağmen takviye olarak bu protein tozları ve aminoasitlerin kullanımı hala tartışmalıdır. Günlük alınması gereken protein miktarından daha fazla protein tüketmek hem elit sporcular hem de rekreasyonel olarak spor yapanlar arasında oldukça yaygındır. Ancak, fazla tüketilen bu

protein ve aminoasit türevlerinin sportif performansı ve kas kütlesini arttırdığına dair çok az bilimsel kanıt bulunmaktadır (Campbell ve ark., 2007; Rodriquez ve ark., 2009).

Bu derleme araştırmanın amacı, özellikle direnç egzersizleri ile birlikte kas kütlesini ve sportif performansı arttırmak için tüketilen besin takviyelerinin çalışma mekanizmaları, kullanılma zamanları ve miktarları hakkında bilimsel kanıta dayalı bilgiler sunmaktır. Bu bağlamda araştırma, özellikle ülkemizde yabancı dil bilgisinin sınırlılığı göz önüne alındığında antrenörlere, sporculara ve yaklaşık bir milyonun üzerinde olduğu tahmin edilen fitness ve vücut geliştirme sporu ile uğraşan amatörlere bilimsel kanıta dayalı yararlı bilgiler sunmayı amaçlamaktadır.

### **KAS KÜTLESİNİ ARTTIRMADA BESİN ALIMI MEKANİZMASI**

Literatürde derleme bir araştırmada, direnç antrenmanı uygulanan antrenmansız gönüllülerin kaslarının çapraz kesit alanında artış ve maksimal kuvvet düzeylerinde gelişme meydana geldiği ifade edilmektedir (Wernbom ve ark., 2007). Aynı zamanda direnç antrenmanları sonrası kas kütlesinde artışın ve toparlanmanın bir düzenleyicisi olarak protein sindirimi önemli rol oynamaktadır (Hulmi ve ark., 2009). Protein yıkımı gerçekleştiğinde tekrar protein sentezinin gerçekleşebilmesi için protein yapı blokları olan aminoasit havuzu kullanılmaktadır. Direnç egzersizleri, protein sentezinde artışa neden olmasına rağmen negatif nitrojen dengesi de yaratmaktadır. Bundan dolayı literatürde bazı kaynaklar protein ihtiyacının arttığı ve günlük alınması gereken miktarın üzerinde alınması gerektiğini tavsiye etmektedir (Chesley ve ark., 1992; Marable ve ark., 1979; Yarasheski ve ark., 1993; Clarkson ve Rawson, 1999). Bu tavsiyenin mantıklı bir açıklaması olarak, direnç egzersizleri sonrasında artan kas protein yıkımı ve bunun sonucunda, protein yıkımı ve yapımı arasındaki dengenin bozulması gösterilmektedir. Aynı zamanda, bu dengenin sağlanabilmesi için ekstra besin alımının gerekli olduğu kanısı oldukça yaygındır (Borsheim ve ark., 2001).

### **TÜKETİM ORANI**

Peter Lemon 1991 yılında, protein tüketim miktarının sporcular için tartışmaları olduğunu ifade etmiş ve bu tarihten beri bu sorun çözülememiştir. Bazı araştırmalar amino asit oksidasyonunun egzersiz kaynaklı arttığını bildirmektedir (Maughan ve ark., 2004; Lemon, 1991). Bu nedenle, egzersiz yoğunluğu ve süresi gibi faktörlere bağlı olarak protein gereksiniminin artacağı vurgulanmaktadır. Literatürde, tavsiye edilen günlük protein miktarı 0.8 g/kg, dayanıklılık atletleri için 1.2-1.4 g/kg ve kuvvet-sürat antrenmanı yapanlar için 1.2-1.7 g/kg olarak tavsiye edilmektedir (Williams, 1999; Lemon, 2000; Tarnopolsky ve ark.,

1992). Tornopolsky (2001) kuvvet antrenmanı yapanların sedanterlere göre %50-100 arasında daha fazla protein almaları gerektiğine dair kanıtlar ileri sürmüştür (Tornopolsky, 2001). Atletler veya sporcular kas kütlelerini arttırmak ve kas kuvvetlerini geliştirmek için sıklıkla bu besin takviyelerini kullanmaktadırlar.

Nitrojen dengesi, protein gereksinim miktarını belirlemek için kullanılan en yaygın yöntemdir. Bazı araştırmacılar bu metodu kullanarak hem dayanıklılık hem de kuvvet çalışan sporcuların günlük tavsiye edilen 0.8 g/kg proteinden daha fazla tüketmeleri gerektiğini vurgulamaktadır (Williams, 1999; Lemon, 2000; Tarnopolsky ve ark., 1992). Bir saatlik dayanıklılık antrenmanı sonrası ( $25\text{m}\cdot\text{min}^{-1}$ ) üre nitrojen miktarında %113 (268 den  $570\ \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ ) artış olduğu belirlenmiştir. İlaveten artan nitrojen miktarı protein yıkımının bir göstergesi ve aynı zamanda kas hasarı belirtecidir (Evans ve Cannon, 1991; Kuipers, 1994)

Ancak, günlük alınması gereken miktarın üzerinde protein tüketmenin depo yağına dönüşeceği ve böylece fazladan kilo artışına (yağ doku artışına) neden olacağı vurgulanmaktadır. Proteinin yakıt olarak kullanımı istenilmeyen bir durumdur çünkü zehirli nitrojen artışına neden olmakta ve artan nitrojenin vücuttan uzaklaştırılması gerekmektedir (amonyak ve üre formunda uzaklaşabilir). Bu durum zorunlu üriner atılımına (böbreklerin aşırı çalışması) ve vücuttan su kaybına (dehidrasyon) neden olmaktadır. Sonuç olarak, direnç antrenmanı yapan kişilerin hem artan kalori miktarlarını baz alarak almaları gereken protein miktarını hesaplamaları hem de direnç egzersizleri kaynaklı artan protein ihtiyacını karşılamak için 1.2-1.7 gr/kg tüketmeleri kas kütlelerini ve kuvvetini arttırmada olumlu katkılar sağlayabileceği düşünülmektedir. Ancak, nitrojen içeriğinden dolayı protein tüketim oranının mutlaka antrenmanın süresine, yoğunluğuna ve harcanan kalori miktarına göre ayarlanması daha doğru olacaktır.

## **TÜKETİM ZAMANI**

Direnç antrenmanlarının protein yıkımını arttırdığını ve bunun sonucu olarak protein sentezini teşvik ettiği sıklıkla ifade edilmektedir (Short ve ark., 2004; Sheffield-Moore ve ark., 2004; Hasten ve ark., 2000). Ancak, özellikle antrenörler ve sporcular protein ve aminoasit gibi kas kütlelerinin ve kuvvetinin artırılmasına yardımcı olduğuna inanılan besin takviyelerin gerek antrenman öncesi gerekse de antrenman sonrası kullanmaktadırlar. Bu paradoksal durumun aydınlatılması için literatür kanıtları direnç antrenmanları sonrası dinlenme durumuna göre daha fazla aminoasit infüzyonunun (30-40 gr civarında) gerçekleştirilebileceğini ifade etmektedirler (Tipton ve ark., 1999; Biolo ve ark., 1997). Bu

durumun mantıklı açıklaması, aminoasitlerin direnç egzersizlerinin takiben kas üzerinde anabolik etkiye sahip olduğu ve bu bilginin uzun yıllara dayandığı bilinmektedir (Hider ve ark., 1960). Ancak, besin tüketiminin zamanlaması ile yapılan çalışmalarda proteinin egzersiz sonrası tek başına değil karbonhidrat ile birlikte tüketildiği desenlerde daha etkili olduğu vurgulanmaktadır. Araştırmalar, egzersiz sonrası karbonhidrat tüketiminin egzersiz kaynaklı artan protein yıkımını azalttığını rapor etmektedirler (Phillips ve ark., 1997; Miller ve ark., 2003). Bu bağlamda, kas protein birikiminin egzersiz sonrası teşvik edilebilmesi önemli bir faktör olarak değerlendirilmektedir. Bundan dolayı, anabolik etkiye sahip besin takviyelerinin zamanlamasının direnç egzersizlerini takiben olması gerektiği daha baskın olarak göze çarpmaktadır (Beelen ve ark., 2008; Levenhagen ve ark., 2001; Tipton ve ark., 2001). Yukarıda bahsedilen bilgilerin ışığında, direnç antrenmanları sonrası tüketilen proteinin artan protein sentezi açısından diğer zamanlara göre daha etkili olacağı söylenebilir. Fakat, literatürde özellikle çalışmaların akut desenlere sahip olması direnç egzersizleri sonrası artan protein yıkımının ve sentezinin etkilerini minimize edilememesi sınırlılıklardır. Bunun yanı sıra, çalışma desenlerinin uzun dönem (boylamsal) olmaması elde edilen sonuçların uzun dönem değerlendirmeler için uygun olmayacağı ve bu bakımdan konu ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu görülmektedir.

## **SİNDİRİM HIZI**

Bazı tür protein çeşitleri vücuttaki protein anabolizmasını ve birikimini etkileyebilir. Bundan dolayı da direnç antrenmanları sonrası protein takviyesi tüketmenin kas ve kuvvet gelişimi açısından önemi büyüktür (Dangin ve ark., 2003; Philips, 2008). Farklı emilim hızları, aminoasit içerikleri ve hormonal cevapları nedeniyle tüketilen protein takviyeleri direnç antrenmanlarının sonuçlarını etkileyebilir. Bu bağlamda, whey (peynir altı suyu) proteini %80 protein yoğunluğu ve %90 protein yalıtım oranlarıyla kas kütlesini arttırmak için kullanılan en popüler protein çeşididir (Cribb, 2005). Bunun nedeni olarak whey proteini ile soya proteini arasındaki metabolik farklılık gösterilmektedir. Bu metabolik farklılık özellikle sindirim kinetiklerine bağlıdır (Bos ve ark., 2003). Çünkü whey proteini soya proteinine göre daha yavaş sindirilmektedir. Whey proteini whey ve kasein içeriğine sahip iki parçadan oluşur ve bu parçaların sindirim hızları farklıdır (whey:hızlı, kasein: yavaş). Soya ise homojen protein içeriğine sahip olduğu için kaseinden ziyade whey proteini ile aynı sindirim hızına sahiptir (Boirie ve ark., 1997; Wilkinson ve ark., 2007). Whey proteini incelendiğinde, yüksek esansiyel aminoasit içeriğine (45-55 gr/ her 100 gr) ve çok az miktarda yağ, karbonhidrat ve laktoza sahip olması üstün yanlar olarak karşımıza çıkmaktadır. Aynı zamanda, whey protein



tozları dallı zincirli aminoasit içeriği açısından en zengin (14 gr/her 100 gr) kaynak olarak bilinmektedir. Dallı zincirli aminoasitler, özellikle lösin kas protein sentezinin başlamasında anahtar bir rol oynamaktadır. Bundan dolayı, lösin zengini bir beslenme kas anabolizmasında artışla birlikte, sağlıklı kan glikoz metabolizması ve kilo yönetimine de katkı sağlamaktadır (Norton ve Layman, 2006; Layman ve ark., 2006). Bu durumun mantıklı bir açıklaması olarak, dallı zincirli aminoasitlerin etki mekanizması incelendiğinde, bu aminoasitlerin tüketimi (25 gr) direnç egzersizlerine cevap olarak protein sentezinin artışına neden olan ana enzim aktivitesini (p70-S6K) arttırdığı ileri sürülmüştür (Farnfield ve ark., 2005). Sonuç olarak whey proteini tüketmenin kas kütlelerini ve kuvvetini arttırmada diğer protein türlerine göre daha üstün olduğu söylenebilir.

## PROTEİN

Proteinin sporcular için önemi uzun yıllardır bilinmektedir. Eski Yunandaki olimpiyat antrenörlerinden bugünün milyon dolarlık atletleri de sportif başarı için proteinin anahtar rol oynadığını düşünmektedir. Bu inanışın mantıklı bir açıklaması olarak iskelet kas hipertrofisinin, kas protein sentezinin kas protein yıkımını aşmasıyla gerçekleşebileceğidir (Greenwood ve ark., 2008; Campbell, 2011). Benzer şekilde, protein tüketimi üzerindeki tartışma uzun yıllardır devam etmektedir.

İnsan vücudunun gün içerisinde yaşlı veya yıkıma uğramış proteinlerin yerine yenisini sentezlemesi gerekmektedir. Kasılabilen proteinlerin sentezlenme durumunun protein yıkım düzeyini aşması (anabolik) durumuna net pozitif protein dengesi denilmektedir (miyofibril hipertrofisi). Ancak, egzersiz kaynaklı veya besin alımı azlığından dolayı süreç terse dönerse (katabolik) bu duruma da negatif protein dengesi denilmektedir (atrofi gelişimi) (Biolo ve ark., 1995; Phillips ve ark., 1999; Wagenmakers, 1999).

Direnç antrenmanları sonrası tüketilen özel besin ve takviyelerin (nitrojen içeren bileşikler) net pozitif protein dengesini olumlu etkileyeceği ve anabolik etki yapacağı rapor edilmektedir (Campbell, 2011). Aynı zamanda literatür incelendiğinde, direnç antrenmanı yapanların protein takviyesi tüketmelerinin hem akut dönemde (Dangin ve ark., 2003; Tipton ve ark., 2007; Paddon ve ark., 2006) hem de uzun dönemde (kronik / 6-12 hafta) hipertrofik etki için hayati rol oynadığı bildirilmiştir (Burke ve ark., 2001; Cripp ve ark., 2006; 2007). Bu bilginin temelini oluşturan gerekçe ise, proteinlerin yapı taşları olan aminoasitlerin, insan vücudunun pozitif protein dengesini oluşturabilme yetenekleri ile açıklanmaktadır. Bu nedenle, artan protein ihtiyacını karşılamak için vücut aminoasit havuzunu kullanmaktadır.

Aminoasit havuzları, hücre içerisindeki aminoasitlerin karışımından meydana gelmektedir. Aminoasitler bu havuza üç yolla gelmektedir.

- Besin olarak protein sindirimi,
- Vücut proteinleri ayrıştırdığında,
- Karbon kaynaklarını ve non-esansiyel aminoasitleri sentezleyerek.

Aminoasit havuzları protein sentezi ve oksidasyon için bireysel aminoasit sağlamaktadır. Aminoasit havuzları yalnızca protein yıkımı ve besin kaynağı yoluyla yenilenebilmektedir (Campell, 2011). Tüm bunlara ek olarak, protein takviyeleri birçok esansiyel ve non-esansiyel aminoasit içermektedir. Bundan dolayı, direnç egzersizleri sonrası tüketilen protein takviyelerinin dramatik bir şekilde akut anabolik cevabı arttırdığı ifade edilmektedir (Tipton ve ark., 2003; 2004; Hayes ve Cribb, 2008). Literatürde bazı araştırmacılar, düzenli olarak protein takviyesi kullananların kas protein sentezinde artışla birlikte net protein birikimine de katkı sağlayacağını iddia etmektedirler (Paddon ve ark., 2004; 2005). Tüm bu bilgiler ışığında, protein takviyesi tüketmenin (özellikle direnç antrenmanı yapanların) kas büyümesi ve gelişmesi açısından yararlar sağlayacağı söylenebilir. Aynı zamanda, net nitrojen dengesinin sağlanması (katabolik süreçlerin önlenmesi) ve aminoasit havuzlarının rejenerasyonu bakımından da faydaları olacağı görülmektedir. Ancak, ihtiyaçtan fazla tüketilen protein miktarının yağa dönüştüğü, böbrekleri fazladan çalıştırdığı ve dehidrasyon durumuna neden olduğu düşünüldüğünde protein takviyelerinin tüketimi konusunda bilinçli davranılması gerekmektedir.

## GLUTAMİN

Besin takviyeleri arasında sporcuların yoğun bir şekilde tükettiği suplemanlardan biri de glutamindir. İskelet kasında ve kanda en bol bulunan aminoasit olan glutaminin özellikle sağlıklı bağışıklık ve gastrointestinal (mide-bağırsak) fonksiyonlar üzerine katkıları bulunmaktadır. Vücuttaki glutamin seviyesinin özellikle yoğun egzersizlerle azalacağı ve böylece egzersiz kaynaklı inflamasyon seviyesinde artış olacağı vurgulanmaktadır (Parry-Billings ve ark., 1992; Kargotich ve ark., 1996; Kreider, 1998). Çünkü glutamin, krep sıklusunun bir ara maddesi olarak T hücre proliferasyonu ve fonksiyonlarının başarısı için gereklidir (Carr ve ark., 2010). Bundan dolayı, egzersiz öncesi glutamin tüketimi pro-inflamatuar sitokin salınımını azaltmaktadır. Sitokinlerin baskılanma mekanizması, epitelyal sıkı bağlantılı protein kompleksinin stabilizasyonu (epithelial tight junction protein complex) yoluyla egzersiz kaynaklı gastro-intestinal geçirgenliğin önlenmesi ve periferik mono-nükleer kan hücrelerinin pro-inflamasyon yolağında nükleer faktör kappa beta (NF-kB, doku hasarına

neden olabilir) hücrelerinin baskılanması süreciyle açıklanmaktadır (Zuhl et al., 2014). Bu hücrel yanıt, hem periferik mono-nükleer kan hücrelerinde hem de intestinal epitelyal hücrelerde ısı şok protein-1 ve 70 (HSP-1 ve HSP 70, hücrelere koruma sağlayan ısıya, bunalımlara, virüslere dayanıklı proteinler) yolunun düzenlenmesiyle ilişkilidir (Dokladny ve ark., 2013). Glutaminin, protein sentezini, ozmotik basıncı ve hücre volümünü etkileyen önemli bir metabolik besin olduğu bazı araştırmalarda ifade edilmektedir (Low ve ark., 1996). Ayrıca, glutaminin tüm metabolik etkilerinin yanında doğrudan lenf sistemine de etki edeceği ve lökosit hücreler üzerinde besinsel destek ve hücre bakımına katkı sağlayacağı vurgulanmaktadır (1992; Kargotich ve ark., 1996; Kreider, 1998). Egzersiz çalışmalarında glutamin suplemanlarının maraton gibi dayanıklılık sporları sonrası toparlanma düzeyine (Castell, 2003), inflamasyon düzeyinin (IL-1, IL-6) azaltılmasında (Cruzat ve ark., 2010) ve bağırsak geçirgenliği (Lambert ve ark., 2001) üzerinde faydaları olduğu bildirilmiştir. Egzersizden 2 saat önce akut glutamin kullanımının intestinal duvarın stabilizasyonunu sağlayarak toksin sızıntıyı önlediği ve periferik ısı şok cevabında artışa neden olarak anti-inflamatuar süreçte rol aldığı vurgulanmaktadır (Zuhl ve ark., 2015). Aynı zamanda glutaminin ısı şok yanıtı aktivasyonuna da katkı yapacağı vurgulanmaktadır. Bundan dolayı, ağır egzersiz öncesi glutamin kullanımının özellikle egzersiz kaynaklı intestinal geçirgenliği azaltacağı ve pro-inflamasyon üretiminde düşmelere neden olacağı ile ilgili kanıtlar bulunmaktadır (Zuhl ve ark., 2015). Street ve ark., (2011) yılında yaptıkları araştırmada akut egzantrik temelli egzersiz sonrası kısa dönemlik kuvvet kaybının her kg başına 0.3 gr oral glutamin tüketerek azaltılacağını iddia etmişlerdir. Benzer şekilde, Legault ve ark., (2015) yılında yaptıkları araştırmada, glutamin takviyelerinin egzantrik antrenman sonrası kas hasarı ve toparlanma açısından katkılar sağlayacağını ifade etmişlerdir (Legault ve ark., 2015). Bu durumun mantıklı bir açıklaması olarak, glutamin takviyelerinin hem plasma glutamin düzeyini restore edeceği hem de sistemik immun sistem fonksiyonunda artışa neden olacağı ve böylece egzersiz sonrası kas kuvvetinde etkili bir rejenerasyon ve toparlanmaya yardımcı olabileceği ifade edilmektedir (Castell ve Newsholme, 1997; Gleeson et al., 1998; Castell, 2003; Kuhn ve ar., 2010). Sonuç olarak, egzersiz öncesi glutamin kullanımının hem immun sistemi güçlendireceği hem de pro-inflamasyon üretimini baskılayacağı ve kas hasarı etkilerinde azalmaların görüleceği düşünülmektedir. Bundan dolayı direnç egzersizleri (egzantrik kasılma içeren) öncesi her kg başında 0.3 gr glutamin tüketmek kas kuvvetinin rejenerasyonu ve toparlanma süresi üzerine olumlu katkıları olacağı söylenebilir.



## DALLI ZİNCİRLİ AMİNOASİTLER

Dallı zincirli aminoasitlerin (DZAA) etki mekanizması incelendiğinde, egzersiz kaynaklı protein yıkımı ve serum kas enzim aktivitesinin azalmasına ayrıca antikatabolik hormon yanıtının indüklenmesine yardımcı olması bildirilmektedir (Chandler ve ark., 1994; Bloomstrand ve ark., 1991; Coombes ve McNaughton, 1995). Literatürde bazı araştırmalar özellikle yoğun antrenman dönemlerinde DZAA kullanımının protein yıkımını azaltarak YVA artışına neden olacağını savunmaktadır (Kreider ve ark. 1993; Kargotich ve ark., 1996; Mourier ve ark., 1997). Bu teoriyi destekleyecek nitelikte Carli ve ark. (1992) koşucular üzerinde yaptıkları araştırmada 10 gr DZAA kullanımının anabolik cevabı arttırdığını iddia etmektedirler. Aynı zamanda, Coombes ve McNaughton (1995) %70 VO<sub>2max</sub> yoğunluğunda 2 saat devam eden dayanıklılık bisiklet antrenmanı öncesi tüketilen 12 gr DZAA tüketiminin kreatin kinaz (KK) ve laktat dehidrojenez (LDH) enzim aktivitesinde anlamlı düzeyde azalmaya neden olduğunu rapor etmişlerdir. Bu nedenle, DZAA tüketiminin egzersiz kaynaklı kas hasarını azaltabileceği ayrıca antrenman sonrası toparlanma düzeyine pozitif yönde etki edebileceği düşünülmektedir. DZAA tüketiminin özellikle YVA artırılması veya vücut yağ oranının (VYO) azalması üzerine etkileri bilim insanları, antrenörler ve sporcular açısından oldukça merak konusudur. Bu sorunsalı açıklayabilecek bazı kanıtlar literatürde göze çarpmaktadır. Mourier ve ark., (1997) kalori sınırlaması uyguladıkları güreşçiler üzerinde 19 gün boyunca DZAA takviyesi verdikleri araştırmalarında, DZAA tüketiminin etki mekanizmasını yalıtılmak için güçlü bir yöntemle farklı grupları (kontrol grubu, düşük kalorili düşük protein grubu, düşük kalori yüksek protein grubu) karşılaştırdılar. Bu araştırmada, DZAA grubundaki güreşçilerde, YVA değişimi olmaksızın VYO değerlerindeki azalmanın diğer gruplara göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Benzer şekilde, Kreider ve ark., (1993) 25 hafta devam eden yüzme antrenmanları boyunca yüzücüleri iki gruba ayırdılar. Bir gruba karbonhidrat ile birlikte DZAA diğer gruba ise sadece karbonhidrat verildi. Araştırma sonucunda sadece karbonhidrat verilen gruba göre DZAA verilen grubun YVA artışı ile beraber VYO' nında azalma olduğu tespit edildi.

Sonuç olarak, literatürdeki kanıtlara bağlı olarak, DZAA kullanımının özellikle egzersiz kaynaklı kas hasarını azaltacağı, YVA artışına yardımcı olacağı ve son olarak VYO değerlerinde azalma sağlayacağı düşünülmektedir. Ancak özellikle DZAA kullanımının miktarı, tüketim zamanı veya kullanacak kişilerin düzeyleri hakkında bir konsensüs bulunmamaktadır. Bundan dolayı DZAA kullanımı hakkında hala tartışmalar devam

etmektedir. Ayrıca, DZAA kullanımının insan sağlığı üzerine negatif etkileri hakkında literatürde bugüne kadar herhangi bir kanıt rastlanmamıştır.

## KREATİN

Yetmiş kilogramlık bireyin toplam kreatin havuzu yaklaşık 120 gram kadardır. Bu miktarın %95 kadarı iskelet kaslarında, geriye kalan %5'i ise beyin, karaciğer, böbrek ve testislerde bulunmaktadır. Bu nedenle, egzersiz performansı araştırmalarında toplam kreatin miktarından söz edilirken genellikle iskelet kasları dışındaki kreatin miktarı göz ardı edilir (Green ve ark., 1996). Kreatin: arginin, glisin ve metionin'den oluşan fosfokreatin (PCr) oluşturmak için fosforla bağlanan bileşiktir. PCr, yüksek yoğunluklu aktiviteler (sprint, sıçrama) sırasında adenosin trifosfat (ATP) üretimini devam ettirmek için bir depo görevi olarak çalışır. ATP, hücreler (özellikle kas hücresi) tarafından kullanılan yüksek enerji formudur. Kreatin takviyesi hakkında, atletler/sporcular kaslarını kreatin yönünden zengin bir doygunluğa getirmeleri halinde hem ATP üretimini geliştireceğini hem de yorgunluğu geciktireceğine inanmaktadırlar. Kreatinin hücresel sentezi yukarıda ifade edilen 3 aminoasit tüketilerek sağlanabilmektedir. Kreatinin oluşumunda ilk reaksiyon böbreklerde gerçekleşir. Arjinin-glisin amidinotransferaz (AGAT) enzimi, arjininin amidin grubunu glisine transfer ederek guadinoasetatin ortaya çıkmasına neden olur. AGAT, aynı zamanda reaksiyonun hızını belirleyen enzimdir. Ayrıca, kırmızı et tüketimi kreatin alımı için oldukça faydalıdır (Nagle ve Bassett, 1989). Fakat, pişirme yöntemlerindeki farklılıklar, kreatin düzeyini etkileyebilir ve bu basit polipeptidlerin doğasını değiştirerek miktarlarında azalmalar görülebilir. Birçok atlet tarafından performans gelişimi sağlamak amacıyla kreatin monohidrat tüketilmektedir. Literatürde kreatin monohidrat tüketiminin anaerobik güç ve dayanıklılığı geliştirdiğine dair açık kanıtlar bulunmaktadır (Greenhaff, 1995; Maughan, 1995; Volek ve Rawson, 2004; Koenik, 2004; Kozak ve ark., 1996). Kreatin yararlılığını açısından bazı önemli faktörler bulunmaktadır. Bu noktada kreatinin etkileşime girdiği katekolaminler, tiroid hormonu, insülin benzeri büyüme faktörü 1 ve insülinin varlığı kreatinin hücre içerisine alımını arttırmaktadır. Yüksek glisemik indekse sahip karbonhidratlar ile birlikte alınan kreatin monohidratın, insülin kaynaklı nedenlerle kreatinin hücre içerisine alım hızını arttırdığı gözlemlenmiştir (Steenge ve ark., 1998).

Kreatin monohidrat tüketim miktarı sorusu en önemli sorunsallardan biridir. Literatür incelendiğinde kreatin monohidrat tüketim oranı hakkında geniş bir aralık [gün içinde dört doz (2,5-7.0 gr/her doz) olacak şekilde toplamda 10-28 gr] olduğu göze çarpmaktadır. Aynı zamanda, kreatinin ergojenik etkilerinin gözlenebilmesi için suplementasyon sonunda ulaşılan

kas içi artan kreatin miktarı 20mmol/kas üzerine ulaşmalıdır. Bu nedenle kreatin araştırmaları ışığı altında farklı yükleme ve idame periyotları, farklı içerikli kreatin karışımları kreatinin etkinliğini arttırmak amacıyla sporcular ve araştırmacılar tarafından denenmektedir. Kreatinin etkinliğini arttırmada kullanılan bir diğer yöntem ise kreatin kullanımını sırasında kreatinin hücre içerisine alımını kolaylaştıran insülin salınımını arttıran maddeler kullanmaktır. Green ve ark. (1996) kreatinin, karbonhidratlar ile kombine edilerek kullanıldığında etkisinin yalnız başına kullanımından daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir.

Bir diğer önemli sorunsallardan biri ne kadar süre kreatin monohidrat tüketileceğidir. Kas doku içerisinde kreatin doygunluğu 5 gün boyunca günlük alınması gereken miktar tüketildikten sonra doygunluğa ulaşabilmektedir. Bundan dolayı kreatin monohidrat tüketiminin 5 günden fazla olmaması ve mutlaka ikinci yüklemenin 5 gün aralıklarla uygulanması hatta ayda bir kez 5 günlük yüklemenin kas kreatin doygunluğu için yeterli olabileceği tavsiye edilmektedir (Walker, 1979; Maughan, 1995). Bu tavsiyenin mantıklı bir açıklaması olarak kas içerisindeki kreatin depolarının aynı zamanda su tutma özelliğine sahip olmaları ve böylece kilo artışına neden olabilmektedir (Maughan, 1995). Koenig ve ark, 2004 yılında yaptıkları araştırmada 25 gr kreatin yüklemesinin kolejli gençlerin sıçrama yüksekliklerinde artışa neden olduğunu fakat vücut ağırlıklarında yaklaşık 1.52 kg artışa neden olduğunu da tespit etmişlerdir. Son olarak, uzun dönem kreatin tüketiminin etkileri hakkında literatürde çocuklar, gençler ve yetişkinler üzerinde yapılmış herhangi bir araştırmaya rastlanmamıştır. Sağlıklı bireylerde kreatin kullanımının güvensizliği veya negatif sonuçları hakkında (kilo artışı hariç) kesin bir kanıt bulunmamaktadır. Bundan dolayı 5 günlük süreler içerisinde 2,5-7.0 gr (her doz için) kreatin tüketmenin özellikle anaerobik performans gerektiren aktiviteler üzerinde pozitif etkiler sağlayabileceği düşünülmektedir.

## **LÖSİN VE METABOLİTLERİ (KALSİYUM B-HYDROXY B-METHYLBUTYRATE)**

Özellikle artan proteoliz (proteinlerin proteaz enzimleri tarafından parçalanması) süresince lösün ve metabolitleri ( $\beta$ -Hydroxy  $\beta$ -Methylbutyrate) tarafından protein yıkımının inhibe edildiği rapor edilmektedir (Nair ve ark., 1992; Nissen ve ark., 1996). Literatürde lösünün antikatabolik süreçleri nasıl etkilediğine dair mantıklı bir açıklama lösünün metabolitlerinin antikatabolik süreçleri düzenlediği yönündedir. Bu iddiayı destekler nitelikte, Nair ve ark., (1992) intravenöz kan içerisinde lösünün varlığının protein yıkımını azaltabileceği çünkü lösünün protein metabolizmasının bir düzenleyicisi olarak çalıştığını iddia etmişlerdir. Benzer şekilde, Nissen ve ark., (1996) direnç antrenmanları öncesinde plasebo uygulanan

gruba göre l6sin metaboliti t6keten (3-4 hafta boyunca 1.5 ila 3 gr kalsiyum  $\beta$ -Hydroxy  $\beta$ -Methylbutyrate) antrenmansız kadın ve erkeklerin kuvvet ve YVA (plasebo grubuna g6re 0.4 ila 0.7 kg) değerlerinde artışa neden olduğuna dair kanıtlar sunmaktadırlar. Bir başka araştırmada ise, Nissen ve ark., (1997) g6nde 3 gr l6sin kalsiyum  $\beta$ -Hydroxy  $\beta$ -Methylbutyrate t6keticinin ilk 3-4 hafta içinde yaklaşık 2.7 kg YVA artışına neden olabileceği vurgulanmaktadır. Ayrıca, kalsiyum  $\beta$ -Hydroxy  $\beta$ -Methylbutyrate t6keticinin daha az serum KK ve LDH aktivitesine neden olabileceği de vurgulanmaktadır. Ancak, literat6rde çift k6r ve randomize yapılan bazı araştırmalarda plasebo grubu ile kalsiyum  $\beta$ -Hydroxy  $\beta$ -Methylbutyrate grubu arasında YVA değerlerinde farklılık olmadığı saptandı (Kreider ve ark., 1997). Literat6rde bazı 6nemli kanıtlar olmasına rağmen farklı yaş ve d6zeyde olan kişilerde g6nde 1.5 ila 3.0 gr kalsiyum  $\beta$ -Hydroxy  $\beta$ -Methylbutyrate t6keticinin etkilerini destekleyecek yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. 6nk6 hala kalsiyum  $\beta$ -Hydroxy  $\beta$ -Methylbutyrate t6keticinin kas gelişimi ve kuvvet artışı 6zerine nasıl etki ettiği açık bir şekilde ifade edilmemiştir. Sonuç olarak, kalsiyum  $\beta$ -Hydroxy  $\beta$ -Methylbutyrate t6keticinin YVA artışına neden olabileceği iddiası için hen6z erken olduğu d6ř6n6lmektedir. Literat6rde plasebo etkisi vurgulandığı için bu takviyenin etki mekanizması tam olarak net değildir.

### **BESİN TAKVİYELERİNİN G6VENİLİRLİğİ**

Besin takviyelerinin etki mekanizmaları hakkında bug6ne kadar oldukça 6nemli çalışmalar y6r6t6lm6ř ve çalışılmaya da devam etmektedir. Bu derleme araştırmada da besin takviyeleri etki mekanizmaları açıklanmaya çalışılmıştır. Ancak bu noktada 6zerinde d6ř6n6lmesi gereken konuların başında besin takviyelerinin etki mekanizmalarının yanında ne kadar g6venilir olduğu sorusudur. 6nk6 6zellikle bu besin maddelerinin içeriklerinde yer alan maddeler çoğu zaman yapılan incelemelerle 6rt6şmemekte veya içerisinde yasaklı madde diye nitelendirilen pro-hormon (anabolik steroid) olarak adlandırılan ajanlar bulunmaktadır. Geyer ve ark. (2004) tarafından yapılan uluslararası bir inceleme-tarama araştırmasına g6re 13 6lkede 215 6reticiden elde edilen 634 besin takviyesi 6reticisinin iddia ettikleri etiket içerikleri ile karşılaştırıldı. Elde edilen sonuçlar gerçekten hayret verici d6zeyde ve şaşırtıcı idi. Araştırmacılar, 634 besin takviyesinden 94 (%14.8) adetinde pro-hormon kalıntısı olduğunu rapor ettiler. Rapora g6re bu 94 besin takviyesi içerisinde en fazla DHEA, Antendiol, Norendion gibi anabolik steroid içeriği bulunduğu bildirilmiştir. Benzer şekilde, Martello ve ark. (2007) besin takviyelerinin g6venilirliği konusunda yaptıkları

araştırmalarında besin takviyeleri içerisinde pro-hormon kalıntısı olduğuna dair kanıtlar olduğunu rapor ettiler.

Besin takviyelerin güvenilirliği konusunda bu iki araştırma sonuçları işığında besin takviyelerinin hangi yoldan ve nasıl elde edildiği oldukça önemlidir. Özellikle besin takviyesinin içeriğinin güvenliği konusunda güvenilir markaların tercih edilmesi önemli konuların başında gelmektedir. Son yıllarda besin takviyelerinin geniş marka seçeneği ve internet aracılığı ile online temin edilebilme olanağı besin takviyelerinin güvenilirliği açısından sorunlar oluşturmaktadır. Bu nedenle, besin takviyesinin etki mekanizmasından önce güvenilir kaynaklardan temiz (prohormon içermeyen) besin takviyesi kullanıldığından emin olmak daha önemlidir. Aksi takdirde, besin takviyesi kullanımının basit anlamda vücuda olumlu etkilerinin yanında telafisi mümkün olmayan insan sağlığı üzerinde kalıcı hasarlara veya yasaklı madde kullanımı gibi hukuki açıdan bir takım problemlere neden olabileceği düşünülmektedir. Bundan dolayı besin takviyesi kullanımının bilimsel, kanıta dayalı ve güvenilir olmasına dikkat edilmesi öncelikli konuların başında gelmektedir.

## SONUÇLAR VE UYGULAMA ÖNERİLERİ

Kas ve kuvvet gelişimi, YVA artışı veya VYO değerlerinde azalma meydana getirebilmek için uygulanan beslenme stratejileri açısından derlenen bu araştırmada özellikle anabolik süreçleri hızlandıran/arttıran katabolik süreçleri yavaşlatan/inhibe eden metabolizmalar kanıta dayalı olarak açıklanmaya çalışılmıştır. Aynı zamanda araştırma, egzersiz kaynaklı oluşan kas hasarı, protein yıkımı/sentezi gibi önemli metabolizmaları açıklamaya çalışılmıştır. Son olarak toplumun her kesiminin kullandığı besin takviyelerinin güvenilirliği konusunda farkındalık oluşturulmaya çalışılmıştır. Bu araştırma sonucunda;

- Egzersiz kaynaklı artan enerji/besin alımının hem sportif performansı hem de YVA ve VYO değerlerini etkileyeceği bu nedenle bu dengenin sağlanabilmesi için ekstra besin alımının YVA arttırılmasına ve VYO miktarının azalmasına yardımcı olacağı,
- Besin takviyelerinin tüketim zamanları için tam bir zaman aralığı ifade etmek bilimsel olarak mümkün görünmemektedir. Ancak, antrenman öncesi organizmanın sergileyeceği performans düzeyini geliştirmek için enerji depolarının optimum seviyede olması ve antrenman sonrası artan katabolik süreçlerin üstesinden gelebilmek, toparlanma sürecinin hızlandırılması ve metabolik artıkların uzaklaştırılması gibi faktörlerden dolayı egzersiz öncesi ve sonrası besin takviyesi tüketicinin diğer zamanlara göre daha efektif olacağı,
- Günlük alınması gereken protein miktarının her kg başına 1.2-1.7 gr olabileceği,



- Whey proteini tüketmenin kas kütlesini ve kuvvetini arttırmada diğer protein takviyelerine göre daha etkili olabileceği,
- Egzersiz öncesi glutamin kullanımı immun sistemi güçlendirebileceği, pro-inflamasyon üretimini baskılayabileceği ve kas hasarı etkilerinde azalmaların görülebileceği,
- DZAA kullanımının özellikle egzersiz kaynaklı kas hasarını azaltabileceği, YVA artışına yardımcı olabileceği ve VYO değerlerinde azalmalara neden olabileceği, fakat özellikle DZAA kullanımının miktarı, tüketim zamanı veya kullanacak kişilerin antrenman düzeyleri hakkında bir konsensüs sağlanamadığına,
- Kreatin tüketiminin egzersiz sonrası kas glikojen depolarının yenilenmesine yardımcı olabileceği, tüketim oranı olarak gün içinde dört doz (2,5-7.0 gr/her doz) olacak şekilde toplamda 10-28 gr olduğu, ayrıca kreatin monohidrat tüketiminin 5 günden fazla olmaması ve mutlaka ikinci yüklemenin 5 gün aralıklarla hatta ayda bir kez 5 günlük yüklemenin kas kreatin doygunluğu için yeterli olabileceği daha fazla kullanımın kilo artışına neden olabileceği,
- Lösin ve metabolitlerini (kalsiyum  $\beta$ -Hydroxy  $\beta$ -Methylbutyrate) tüketmenin YVA artışına neden olabileceği, ayrıca, kalsiyum  $\beta$ -Hydroxy  $\beta$ -Methylbutyrate tüketmenin daha az serum KK ve LDH aktivitesine neden olabileceği ancak kalsiyum  $\beta$ -Hydroxy  $\beta$ -Methylbutyrate tüketmenin YVA artışına neden olabileceği iddiası için henüz erken olduğu, plasebo etkisi vurgulandığı için bu takviyenin etki mekanizması tam olarak net olmadığına,
- Son olarak besin takviyelerinin geniş marka seçenekleri ve online temin edilebilme olanakları nedeniyle besin takviyelerinin güvenilirliği açısından sorunlar olduğu, besin takviyelerinde yasaklı pro-hormon kalıntılarına rastlandığı sonucuna varılmıştır.

## KAYNAKLAR

- Beelen, M., Koopman, R., Gijzen, A. P., et al. (2008). Protein coingestion stimulates muscle protein synthesis during resistance-type exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 295: 70–7.
- Benardot, D. (2006). Advanced sports nutrition. (Vol.11). Champaign, III, USA: Human kinetics.
- Biolo, G., Tipton, K. D., Klein, S., and Wolfe, R. R. (1997). An abundant supply of amino acids enhances the metabolic effect of exercise on muscle protein. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 273: 122–9.
- Børsheim, E., Tipton, K. D., Wolf, S. E., & Wolfe, R. R. (2002). Essential amino acids and muscle protein recovery from resistance exercise. *Am J Physiol Endocrinol*

*Metab*, 283(4): 648-57.

- Burke, D. G., Chilibeck, P. D., Davidson, K. S., et al. (2001). The effect of whey protein supplementation with and without creatine monohydrate combined with resistance training on lean tissue mass and muscle strength. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 11: 349–64.
- Jager, R., Kerksick, C. M., Campbell, B., et al. (2007). International society of sports nutrition position stand: protein and exercise. *J Int Soc Sports Nutr*, 14(1): 20.
- Campbell, B. I. (2011). *NSCA's Guide to Sport and Exercise Nutrition*. Human Kinetics.
- Carr, E. L., Kelman, A., Wu, G. S., et al. (2010). Glutamine uptake and metabolism are coordinately regulated by ERK/MAPK during T lymphocyte activation. *J Immunol*, 185: 1037–44.
- Castell, L. (2003). Glutamine supplementation in vitro and in vivo, in exercise and in immunodepression. *Sports Med*, 33: 323–45.
- Chesley, A., MacDougall, J. D., Tarnopolsky, M. A., Atkinson, S. A., and Smith, K. , (1992). Changes in human muscle protein synthesis after resistance exercise. *J Appl Physiol*, 73(4): 1383-8.
- Cribb, P. J., Williams, A. D., Hayes, A., Carey, M. F. (2006). The effect of whey isolate on strength, body composition and plasma glutamine. *Int J Sports Nutr Exerc Metab*, 16: 494–509.
- Cribb, P. J., Williams, A. D., Hayes, A. A. (2007). Creatine–protein–carbohydrate supplement enhances responses to resistance training. *Med Sci Sports Exerc*, 39(11): 1960-8
- Cribb, P. J., Williams AD, Stathis CG, et al. (2007). Effects of whey isolate, creatine, and resistance training on muscle hypertrophy. *Med Sci Sports Exerc*, 39: 298–307.
- Cribb, P. J. (2005). *Whey proteins in sports nutrition*. Arlington: US Dairy Export Council.
- Cruzat, V.F., Rogero, M. M., Tirapegui, J. (2010). Effects of supplementation with free glutamine and the dipeptide alanyl-glutamine on parameters of muscle damage and inflammation in rats submitted to prolonged exercise. *Cell Biochem Funct*, 28: 24–30.
- Dangin, M., Guillet, C., Garcia-Rodenas, C., et al. (2003). The rate of protein digestion affects protein gain differently during aging in humans. *J Physiol*, 549: 635–44.
- Dokladny, K., Zuhl, M. N., Mandell, M., Bhattacharya, D., Schneider, S., Deretic, V., Moseley, P. L. (2013). Regulatory coordination between two major intracellular homeostatic systems: heat shock response and autophagy. *J Biol Chem*, 288: 14959–72.
- Elam, R. P., Hardin, D. H., Sutton, R. A. L., and Hagen, L. (1989). Effects of arginine and ornithine on strength, lean body mass and urinary hydroxyproline in adult males. *J Sports Med Phys Fit*, 29(1): 52-6.
- Erdman, K. A., Fung, T. S., Doyle-Baker, P. K., et al. (2007). Dietary supplementation of high-performance Canadian athletes by age and gender. *Clin J Sport Med*, 17: 458–64.
- Erdman, K. A., Fung, T. S., Reimer, R. A. (2006). Influence of performance level on dietary supplementation in elite Canadian athletes. *Med Sci Sports Exerc*, 38: 349–56.
- Farnfield, M. M., Carey, K. A., Cameron-Smith, D. (2005). Whey protein supplementation and resistance training to enhance muscle growth in young and older adults. *Asia Pac J Clin Nutr*, 14 (Suppl): 69.

- Forbes, G. B. (1991). Exercise and body composition. *J Appl Physiol*, 70: 994-7.
- Green, A. L., Hultman, E., Macdonald, I. A., Sewell, D. A., Greenhaff, P. L. (1996). Carbohydrate ingestion augments skeletal muscle creatine accumulation during creatine supplementation in humans. *Am J Physiol*, 27(5): 821-6.
- Greenhaff, P. L. (1995). Creatine and its application as an ergogenic aid. *Int J Sport Nutr* 5: 1-11.
- Hayes, A., & Cribb, P. J. (2008). Effect of whey protein isolate on strength, body composition and muscle hypertrophy during resistance training. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 11(1): 40-4.
- Hider, R. C., Fern, E. B. and D. R. London. (1960). Relationship between intracellular amino acids and protein synthesis in the extensor digitorum longus muscle of rats. *Biochem J*, 114(2): 171-8.
- Kargotich, S., Rowbottom, D. G., Keast, D., et al. (1996). Plasma glutamine changes after high intensity exercise in elite male swimmers. *Med Sci Sport Exerc*, 13(1): 7-21.
- Koenig, C., Benardot, O., Cody, M., and Thompson W. R. (2008). The influence of creatine monohydrate and carbohydrate supplements on repeated jump height. *J Strength Cond Res*, 22(4): 1081-6.
- Kozak, C., Benardot, D., Cody, M., Doyle, J.A., and Thompson, W. R (1996). The effect of creatine monohydrate supplementation on anaerobic power and anaerobic endurance in elite female gymnasts. Master's thesis, Georgia State University.
- Kraemer, W. J. (1994). General adaptations to resistance and endurance training. In: Baechle T, editor. *Essentials of strength training and conditioning*. Champaign (IL): Human Kinetics.
- Kreider, R. B. (1998). Central fatigue hypothesis and overtraining. In: Kreider RB, Fry AC, O'Toole ML, editors. *Overtraining in sport*. Champaign (IL): Human Kinetics.
- Lambert, G. P., Broussard, L. J., Mason, B. L., Mauermann, W. J., Gisolfi, C. V. (2001). Gastrointestinal permeability during exercise: effects of aspirin and energy-containing beverages. *J Appl Physiol*, 90(1985): 2075-80.
- Layman, D. K., Walker, D. A. (2006). Potential importance of leucine in treatment of obesity and the metabolic syndrome. *J Nutr*, 136: 319-23.
- Legault, Z., Bagnall, N., & Kimmerly, D. S. (2015). The influence of oral L-glutamine supplementation on muscle strength recovery and soreness following unilateral knee extension eccentric exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 25(5), 417-26.
- Lemon, P. W. (2000) Beyond the zone: protein needs of active individuals. *J Am Coll Nutr*, 19(5): 513-21.
- Lemon, P. W. and Proctor, D.N. (1991). Protein intake and athletic performance. *Sports Medicine*, 12: 313-25.
- Levenhagen, D. K., Gresham, J. D., Carlson, M. G., Maron, D. J., Borel, M. J., Flakoll, P. J. (2001). Postexercise nutrient intake timing in humans is critical to recovery of leg glucose and protein homeostasis. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 280: 982-93.
- Lieberman, H. R., Stavinoha, T. B, McGraw, S. M., et al. (2010). Use of dietary supplements among active-duty U.S. Army soldiers. *Am J Clin Nutr*, 92: 985-95.
- Low, S. Y., Taylor, P. M., Rennie, M. J. (1996). Responses of glutamine transport in cultured

- rat skeletal muscle to osmotically induced changes in cell volume. *J Physiol (Lond)*, 492(3): 877-85.
- Marable, N. L., Hickson, J. F., Korslund, M. K., Herbert, W. G., Desjardins, R. F., and Thyne, F. W. (1979). Urinary nitrogen excretion as influence by a muscle building exercise program and protein intake variation. *Nutr Rep Int*, 19: 795.
- Maughan, R. J. (1995). Creatine supplementation and exercise performance. *Int J Sport Nutr*, 5: 94-101.
- Miller, S. L., Tipton, K. D., Chinkes, D. L., Wolf, S. E., Wolfe, R. R. (2003). Independent and combined effects of amino acids and glucose after resistance exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 35: 449-55.
- Nagle, E. J., and Bassett, D. R. (1989). Energy: metabolism. In *Nutrition in exercise and sport*, ed. Hickson, J. E, and Wolinsky, I. Boca Raton, FL: CRC Press.
- Nair, K. S., Schwartz, R. G., Welle, S. (1992). Leucine as a regulator of whole body and skeletal muscle protein metabolism in humans. *Am J Physiol*, 263(5): 928-34.
- Nissen, S., Sharp, R., Ray, M., et al. (1996). Effect of leucine metabolite beta-hydroxy-beta-methylbutyrate on muscle metabolism during resistance-exercise training. *J Appl Physiol*, 81: 2095-104
- Norton, L. E., Layman, D. K. (2006). Leucine regulates translation initiation of protein synthesis in skeletal muscle after exercise. *J Nutr*, 136: 533-7.
- Greenhaff, P. L., Casey, A., Shon, A., H., Harris, R., Soderlund, K., and Hultman, E. (1993). Influence of oral creatine supplementation on muscle torque during repeated bouts of maximal voluntary exercise in man. *Clin Sci*, 84: 565-71.
- Paddon-Jones, D, Sheffield-Moore, M., Aarsland, A., et al. (2005). Exogenous amino acids stimulate human muscle anabolism without interfering with the response to mixed meal ingestion. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 288: 761-7.
- Paddon-Jones, D., Sheffield-Moore, M., Katsanos, C. S., et al. (2006) Differential stimulation of muscle protein synthesis in elderly humans following isocaloric ingestion of amino acids or whey protein. *Exp Gerontol*, 41: 215-9.
- Paddon-Jones, D., Sheffield-Moore, M., Urban, R. J., et al. (2004). Essential amino acid and carbohydrate supplementation ameliorates muscle protein loss in humans during 28 days bed rest. *J Clin Endocrinol Metab*, 89: 4351-8.
- Parry-Billings, M., Budgett, R., Koutedakis, K., et al. (1992). Plasma amino acid concentrations in the overtraining syndrome: possible effects on the immune system. *Med Sci Sport Exerc*, 24: 1353-8
- Pasiakos, S. M., Montain, S. J., Young, A. J. (2013). Protein supplementation in U.S. Military personnel. *J Nutr*, 143: 1815-9.
- Pasiakos, S. M., McLellan, T. M., & Lieberman, H. R. (2015). The effects of protein supplements on muscle mass, strength, and aerobic and anaerobic power in healthy adults: a systematic review. *Sports Medicine*, 45(1): 111-31.
- Petroczi, A., Naughton, C. P. (2008). The age-gender-status profile of high performing athletes in the UK taking nutritional supplements: Lessons for the future. *J Int Soc Sports Nutr*, 5: 2.
- Phillips, S. M., Tipton, K. D., Aarsland, A., Wolf, S. E., Wolfe, R. R. (1997). Mixed muscle



- protein synthesis and breakdown after resistance exercise in humans. *Am J Physiol*, 273: 99–107.
- Rennie, M. J, Tadros, L., Khogali, S., et al. (1994). Glutamine transport and its metabolic effects. *J Nutr*, 124(8): 1503-8.
- Rennie, M. J. (1996) Glutamine metabolism and transport in skeletal muscle and heart and their clinical relevance. *J Nutr*, 126 (4 Suppl): 1142-9.
- Rodriguez, N. R., DiMarco, N. M., Langley, S. (2009). Nutrition and athletic performance. Joint position statement for the American Dietetic Association, Dietiticians of Canada and the American College of Sports Medicine. *Med Sci Sports Exerc*, 41: 709–31.
- Steenge, G. R., Lambourne, J., Casey, A., Macdonald, I. A., Greenhaff, P. L. (1998) Stimulatory effect of insulin on creatine accumulation in human skeletal muscle. *Am J Physiol*, 275(6): 974-9
- Tarnopolsky, M. A., Atkinson, S. A., MacDougall, J. D., et al. (1992). Evaluation of protein requirements for trained strength athletes. *J Appl Physiol*, 73(5): 1986-95.
- Tipton, K. D., Borsheim, E., Wolf, S., et al. (2003). Acute response of net muscle protein balance reflects 24-h balance after exercise and amino acid ingestion. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 284: 76–89.
- Tipton, K. D., Elliott, T. A., Cree, M. G., et al. (2004). Ingestion of casein and whey proteins result in muscle anabolism after resistance exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 36: 2073–81.
- Tipton, K. D., Ferrando, A. A., Phillips, S. M., Doyle, D. Jr., and Wolfe, R. R. (1999). Postexercise net protein synthesis in human muscle from orally administered amino acids. *Am J Physiol*, 276: 628-34
- Tipton, K. D., Rasmussen, B. B., Miller, S. L., et al. (2001). Timing of amino acid-carbohydrate ingestion alters anabolic response of muscle to resistance exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 281: 197–206.
- Varnier, M., Leese, G. P., Thompson, J., et al. (1995). Stimulatory effect of glutamine on glycogen accumulation in human skeletal muscle. *Am J Physiol*, 269: 309-15.
- Volek, J. S. and Rawson, E. S. (2004) Scientific basis and practical aspects of creatine supplementation for athletes. *Nutrition*, 20: 609-14.
- Walker, J. B. (1979). Creatine biosynthesis, regulation, and function. *Adv. Enzymol.* 50: 117-42.
- Wernbom, M., Augustsson, J., Thomee, R. (2007) The influence of frequency, intensity, volume and mode of strength training on whole muscle cross-sectional area in humans. *Sports Med*, 37: 225–64
- Williams, M. H., (1999). Facts and fallacies of purported ergogenic amino acid supplements. *Clin Sports Med*, 18 (3). 633-49
- Wilmore, J. H. (1974). Alterations in strength, body composition, and anthropometric measurements consequent to a 10 week weight training program. *Med Sci Sport Exerc*, 6: 133-8.
- Yarasheski, K. E., Zachwieja, J. J., Angelopoulos, T. J., and Bier, D. M.,(1993). Short-term growth hormone treatment does not increase muscle protein synthesis in experienced weightlifters. *J Appl Physiol*, 74: 3073.



- Zuhl, M. N, Lanphere, K. R., Kravitz, L., Mermier, C. M., Schneider, S., Dokladny, K., Moseley P. L. (2014). Effects of oral glutamine supplementation on exercise-induced gastrointestinal permeability and tight junction protein expression. *J Appl Physiol*, 116: 183–91.
- Zuhl, M., Dokladny, K., Mermier, C., Schneider, S., Salgado, R., & Moseley, P. (2015). The effects of acute oral glutamine supplementation on exercise-induced gastrointestinal permeability and heat shock protein expression in peripheral blood mononuclear cells. *Cell Stress Chaperones*, 20(1): 85-93.

