

# YOĞUN EGZERSİZLE OLUŞAN OKSİDATİF STRES VE DNA HASARI ÜZERİNE ASKORBİK ASİDİN ETKİSİ\*

Öztürk AĞIRBAŞ<sup>1</sup>, Necip Fazıl KİSHALI<sup>2</sup>, Fatih KIYICI<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Erzincan Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Erzincan; <sup>2</sup>Atatürk Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Erzurum.

Geliş Tarihi: 11.02.2015

Kabul Tarihi: 29.05.2015

**Özet:** Bu çalışmanın amacı, yoğun egzersiz stresi oluşturulan ratlarda, askorbik asidin (AA) DNA hasarı ve oksidatif stres üzerine etkilerini belirlemektir. Çalışmada 18 adet 22 haftalık Sprague Dawley cinsi erkek sıçanlardan Sedanter, Egzersiz ve Egzersiz+AA grupları oluşturulmuştur. On gün yoğun treadmill egzersizi (15 dk/gün, eğimsiz 20m/dk hız) uygulandıktan sonra kan ve kas örnekleri alındı ve total oksidatif stres (TOS), total antioksidan durum (TAS) ve 8-Hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG) seviyeleri araştırılmıştır. İstatistiksel değerlendirmeler Kruskal Wallis-H ve Mann-Whitney-U testleri ile yapılmıştır. Uygulanan egzersiz programı sonucunda Egzersiz grubunun TOS değerinin Sedanter gruba göre yüksek olduğu ( $p<0.01$ ), Egzersiz+AA grubunun değerinin anlamlı olmamakla birlikte egzersiz grubundan düşük olduğu ( $p>0.05$ ) belirlenmiştir. Egzersiz grubunun TAS değerlerinin sedanterlere göre yüksek olmasına rağmen aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ( $p>0.05$ ), AA grubunda egzersiz grubundan daha yüksek TAS değerine sahip olduğu ( $p<0.05$ ) tespit edilmiştir. Egzersiz grubunun 8-OHdG değerlerinin Sedanterlere göre yüksek olmasına rağmen anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Egzersiz+AA grubu ile egzersiz grubu arasında anlamlı fark olmamakla birlikte ( $p>0.05$ ) Egzersiz+AA grubunun 8-OHdG değerlerinin Egzersiz grubundan düşük olduğu görülmüştür. Egzersiz TOS seviyesini ve buna paralel 8-OHdG değerini (DNA hasarını) artırırken, AA güçlü antioksidan etkisiyle bu olumsuz durumu tersine çevirme eğiliminde olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Askorbik asit, DNA hasarı, egzersiz, oksidatif stres

## EFFECT OF ASCORBIC ACID ON DNA DAMAGE AND OXIDATIVE STRESS INTENSIVE EXERCISE CAUSES

**Abstract:** The aim of this study is to determine effects of ascorbic acid on DNA damage and oxidative stress in rats on which intensive exercise stress was created. In the present study, eighteen Sprague Dawley types of male rats which were 22 weeks old were classified as Sedentary, Exercise, Exercise+AA. After a ten day intensive treadmill exercise (15 m/day, straight 20 meters per minute velocity), blood and muscle samples were taken, and total oxidative stress status (TOS), total antioxidant status (TAS) and 8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) levels were tested. Kruskal Wallis-H and Mann-Whitney-U tests were administered for statistical analysis. It was found that TOS value was higher in Exercise group compared with that of Sedentary group ( $p<0.01$ ), and although it did not reach the statistical significance ( $p>0.05$ ), TOS value was lower in Exercise+AA group than that of exercise group. Although TAS value in Exercise group was higher than the sedentary group, the difference was not statistically significant ( $p>0.05$ ). AA group had higher TAS value compared with exercise group ( $p<0.05$ ). Although 8-OHdG value of the exercise group was higher compared with the sedentary group, the difference was not statistically significant ( $p>0.05$ ). Although there was no difference between 8-OHdG values of Exercise+AA and Exercise groups ( $p>0.05$ ). 8-OHdG values of Exercise+AA group was lower compared with Exercise group. It was found that exercise increases TOS and 8-OHdG values (DNA damage), AA reverses this negative trend by its strong antioxidant effect.

Key Words: Ascorbic acid, DNA Damage, exercise, oxidative stress.

\* Bu çalışma Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından BAP-2012/91 proje numarası ile desteklenen "Yoğun Egzersiz Stresi Oluşturulan Ratlarda Melatonin ve Askorbik Asidin Kaslarda Oluşan DNA Hasarı ve Oksidatif Stres Üzerine Etkileri" (Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Spor Sağlık Bilimleri Ana Bilim Dalı, Erzurum, 2013) isimli doktora tezinin bir bölümünü oluşturmaktadır.

## GİRİŞ

Egzersizde serbest radikallerin potansiyel zararları egzersizin şiddetine bağlıdır. Fiziksel aktivite şiddet ve süresiyle orantılı olarak metabolik süreçleri ve oksijen tüketimini artırarak daha fazla serbest radikal oluşumuna neden olabilir (Çolakoğlu ve ark., 1998). Oksidatif stres, serbest radikal oluşumu ile organizmanın bunlara karşı korunma yeteneği olan antioksidan savunma mekanizmasındaki dengenin serbest radikaller lehine bozulması olarak ifade edilebilir (Aruoma, 1998). Sportif çalışmalar ile beraber dokuların oksijen gereksinimi artar. Bu durumda vücuda alınan oksijenin de artması gerekir (Günay, Tamer ve Cicioğlu, 2006). Egzersizle birlikte artan oksijen miktarına paralel olarak organizmada reaktif oksijen türlerinin de artması beklenmektedir (Urso ve Clarkson, 2003).

Bağlarında bir veya birden çok eşleşmemiş elektron ihtiva eden molekül veya moleküler parçalar olarak tanımlanan serbest radikaller (Akkuş, 1995; Günay ve Cicioğlu, 2001), insan ve hayvanlarda fizyolojik aktivitenin doğal sonucu olarak ortaya çıkan ürünlerdir (Dündar ve Aslan, 1999). Serbest radikaller genellikle reaktif oksijen veya reaktif azot türleridir. Serbest radikallerin genel olarak membran lipidleri (lipid peroksidasyonu), proteinler, karbonhidratlar ile nükleik asitler ve DNA üzerinde etkili oldukları bilinmektedir.

Kalıtım materyali olarak genetik kodun (bilgi) içerilmesi, kendini sentezleyebilme (replikasyon-eşleyebilme) ve protein sentezi (translasyon-heterosentez) işlevlerine sahip olan (Yüce, Bilgen vve Demir, 2010). DNA kromozomlar içerisinde proteinlerle çevrilmesine rağmen, moleküler hareketlerden ya da dış koşullardan dolayı bozulmalar meydana gelir (Demirsoy, 2005). DNA hasarı reaktif oksijen türleri ile indüklenen hücrel modifikasyonların en ciddi olduğu düşünülmektedir (Tekcan, 2009). DNA'nın her bir parçası, serbest oksijen radikallerinin saldırılarına karşı kolay bir hedefdir (Cheeseman ve Slater, 1993; Dizdaroğlu ve ark., 2002).

Oksidatif DNA hasarı, toksik etkenlere bağlı olarak, seviyesinde artış eğilimi olan, hücrel metabolizmanın kaçınılmaz bir sonucudur. Yirmi-den fazla baz lezyonu tanımlanmış olmasına rağmen en dikkat çekeni 8-oxo-2'-deoxyguanosine'dir

(Cooke ve ark., 2003). DNA oksidasyonunun bir göstergesi olan (Orhan ve ark., 2004). 8-OHdG çok yaygın olarak meydana gelen bir baz hasar ürünü olduğundan oksidatif DNA hasar indeksi olarak kabul edilmiştir (Dizdaroğlu, 1992). Guaninin oksidasyonu sonrasında oluşan 8-OHdG, özellikle idrar ve beyaz kan hücrelerinde görülür (Wu ve ark., 2004).

Organizmada reaktif oksijen türlerinin oluşumunu ve bunların meydana getirdiği hasarı önlemek için antioksidan savunma sistemi olarak adlandırılan savunma mekanizmaları mevcuttur. Antioksidanların etki mekanizmalarının görevi serbest radikal oluşumunu önlemek ve oluşan serbest radikalleri etkisiz hale getirmektir (Akkuş, 1995). Antioksidanlar genellikle enzim ya da enzim olmayanlar şeklinde de sınıflandırılmaktadırlar (Akkuş, 1995; Altan, Dinçel ve Koca, 2006). As-korbik asit güçlü bir antioksidan olarak askorbik kabul edilir. Birçok fizyolojik fonksiyon için hayati önem taşıyan askorbik asit insanlarda sentezlenemediği için dışarıdan alınması zorunludur (Antonio ve ark., 2008).

Egzersizde artan oksijen harcamasına bağlı ortaya çıkabilecek reaktif oksijen türlerinin organizmadan uzaklaştırılması konusunda askorbik asidin etkisinin araştırıldığı bu çalışmanın amacı, askorbik asidin (AA) DNA hasarı ve oksidatif stres üzerine etkilerini belirlemektir.

## MATERYAL VE METOT

Bu araştırma Atatürk Üniversitesi Rektörlüğü Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanlığı (HADYEK) tarafından 26.10.2011 tarih ve 79 nolu kararı ile Atatürk Üniversitesi Rektörlüğü Sağlık Bilimleri Etik Kurulu tarafından 16.11.2011 tarih ve 2011.5.1/2 nolu kararı ile etik kurallara uygunluk bakımından onaylandı.

Deneyler için gerekli sıçanlar Atatürk Üniversitesi Deney Hayvanı Üretim ve Araştırma Merkezi'nden sağlandı ve uygun laboratuvar ortamında, 21 °C oda ısısında ve 12 saat aydınlık (7:00-19:00) ve 12 saat karanlık (19:00-7:00) döngüsünün uygulandığı ortamda çelik kafeslerde barındırıldı. Tüm sıçanlar, standart pelet yemlerine ve suya serbestçe erişebilecekleri konumda bulunduruldu. Deneyin sonunda hassas terazi ile ağırlık ölçümleri tekrarlandı.

Ratlar, **Sedanter** (Egzersiz ve herhangi bir madde takviyesi yapılmayan, n=6), **Egzersiz** (yalnız egzersiz stresine maruz bırakılan, n=6) ve **Egzersiz+AA** (50 mg/kg gün askorbik asit ile birlikte egzersiz stresine maruz bırakılan, n=6) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Enjeksiyondan kaynaklı bir stres farkı oluşmaması için tüm egzersiz grupları ve sedanter sıçanlara günlük intraperitoneal enjeksiyon tatbik edildi.

Sıçanlarda oksidatif stres oluşturmak için Atatürk Üniversitesi Deney Hayvanları Merkezinde Gronowska-Senger, Górnicka ve Kotodziejska'nın uyguladıkları egzersiz modeli kullanılmıştır (Gronowska-Senger, Górnicka ve Kotodziejska, 2009). Sıçanların koşu bandı ve egzersize adaptasyonunu sağlamak için çalışmadan önceki 5 gün boyunca günde 5 dk ve 10 m/dk hızda hafif tempo treadmill koşu yaptırıldı. Sonraki 10 gün boyunca günlük olarak yapılacak egzersiz süresinin 1/5'i (3 dk) oranında ve egzersiz şiddetinin 1/2'si (10m/dk) yüklenme hızında ısınma hareketleri yapıldıktan sonra 15 dk 20 m/dk hızda sürekli koşular metodu uygulaması ve egzersiz süresinin 1/5'i (3 dk) oranında ve egzersiz şiddetinin 1/2'si (10 m/dk) yüklenme hızında soğuma hareketleri uygulandı.

Serum fizyolojik ile çözdürülen askorbik asit (L-Ascorbic Acid / Sigma St. Louis, MO, USA) bir rat'ın günlük askorbik asit dozu olan 50 mg/kg (Siegenberg ve ark., 1991) intraperitoneal olarak tatbik edildi.

Sıçanların son egzersizlerinin akabinde ksilazin ve ketamin anestezisine alındıktan sonra sağ göğüs duvarı kalp hizasında ensizyonla açıldı. Sağ ventrikül içine yerleştirilen enjektör ile tüm venöz kan çekildi. Daha sonra sağ baldır (musculus gastrocnemius) kasından alınan örnekler porselen havanda sıvı azot kullanılarak parçalandı.

TOS ve TAS analizleri, REL Assay Diagnostics (TAS Product Code;RL0017, TOS Product Code; RL0024) kitlerinde yazan prosedürlere uygun olarak ELISA yöntemiyle çalışıldı. 8-OHdG Analizi, kas dokusu örneklerinden 25 mg tartılarak pH'sı 7,4 olan 1mM EDTA içeren 0,1 M'lık fosfat buffer'dan her doku örneği için 5 ml alınarak dokular homojenize edildi. Daha sonra homojenize yapılmış örnekler 1,000 x g'de 10 dakika santrifüj edildikten sonra örneklerin süpernatant kısımları

alındı. Elde edilen bu süpernatantlar Vivantis GF-1 Tissue DNA Extraction (Catalog No: GF-TD-100) kitinin kullanım kitapçığında yazılan yöntemle göre ekstraksiyonu yapıldı. Elde edilen numunelerden DNA'yı ayırmak için nuclease P1 (sigma N8630)'den her 100µg DNA için 1 unite Alkalen fosfataz ilave edildi. Eppendorf gödelere alınan örnekler 37 °C'de 30 dakika boyunca hot plate'de (Termo block, TDB-120, BIOSAN) inkübasyona bırakıldı. Daha sonra örnekler sıcak su banyosuna alınarak 10 dakika kaynatıldı ve hemen akabinde alınan numuneler -20 °C'ye atılarak donduruldu. Elde edilen numuneler Cayman 8-hydroxy-2-deoxy Guanosine ELISA Kit'de yazılan prosedüre göre katı faz sandwich ELISA yöntemiyle çalışıldı. Sonuçlar standart grafikten elde edilen formülden hesaplandı.

Elde edilen verilere SPSS 19.0 istatistik paket programında yapılan Kolmogorov-Smirnov normallik analizi sonucu dağılımın normal olmadığı saptandı. Bu nedenle çalışma grupları arasında TOS, TAS ve 8-OHdG değerlerini karşılaştırmak için çoklu gruplar arası Kruskal Wallis-H testi ile istatistiksel anlamlılık tespit edilen gruplara, parametrik olmayan bağımsız ikili grup karşılaştırılma testi olan Mann-Whitney-U uygulandı. Anlamlılık düzeyleri olarak 0.05 ve 0.01 kabul edildi.

Tablo 1'de TOS değerleri karşılaştırıldığında, Sedanter ile Egzersiz (P<0.01), grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğu diğer gruplar arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmektedir. TAS değerleri karşılaştırıldığında, Sedanter ile Egzersiz+AA (P<0.01) ve Egzersiz ile Egzersiz+AA (P<0.05) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğu görülmektedir. 8-OHdG değerleri karşılaştırıldığında, egzersiz gruplarının değerlerinin daha yüksek olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmektedir.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Egzersiz ve oksidatif stresin karşılıklı ilişkisi, egzersiz şekline, yoğunluğuna, süresine, genetik ve yaşam stilleri tarafından belirlenen oksidatif stres zararlarına karşı kişisel duyarlılığa bağlı olarak çok karmaşıktır (Pingitore ve ark., 2015). Akut egzersizler antioksidan enzim aktivitesini artırırken

(Radak ve ark., 200) kronik egzersizler oksidatif strese karşı direnci geliştirmekte (Radak ve ark., 1999) ve oksidatif hasarın bazal seviyesini azaltmaktadır (Radak ve ark., 2001). Bunun yanında oksidatif stres proteinler, karbonhidratlar, yağlar ve DNA üzerinde hasara sebep olmaktadır. Askorbik asit antioksidan olarak da oldukça etkili bir moleküldür. Oksidatif stresin kaynağı olan serbest radikallere karşı etkinlik göstererek organizmada oluşacak hasarları önler (Akkuş, 1995). Bu çalışma, yoğun egzersiz stresi oluşturulan ratlarda askorbik asidin kaslarda oluşan DNA hasarı ve oksidatif stres üzerine etkilerini belirlemek amacıyla yapıldı.

Egzersiz ve TOS değerleri karşılaştırıldığında, Egzersiz grubu lehine anlamlı farklılık meydana geldiği görüldü (Tablo1). Egzersiz süresince aerobik metabolizmada meydana gelen artış, oksidatif stresin muhtemel sebebidir (Leeuwenburgh ve Heinecke, 2001). Ramel, Wagner ve Elmadfa (2004) ile Özçelik ve Karataş (2008) kısa süreli egzersizlerin oksidatif strese sebep olduğunu bildirmişlerdir (Ramel, Wagner ve Elmadfa, 2004; Özçelik ve Karataş, 2008). İnsanlar ve deney hayvanları üzerinde yapılan araştırma sonuçlarında oksidatif stresin göstergelerinden olan TOS ve TBARS (Tiyobarbitürik asit reaktif ürünleri - MDA) değerlerinin egzersizle birlikte anlamlı derecede yüksek olduğu sonuçlarına ulaşılmıştır (Radak ve ark., 1995; Kürkçü, Çakmak ve Zeyrek, 2012). Bilimsel çalışmalar kısa süreli ya da akut

yoğun egzersizlerin oksidatif stresi artırdığı belirtilmektedir (Thirumalai ve ark., 2011).

Bu çalışma ve literatürdeki genel sonuçların aksine, bazı çalışmalarda akut egzersizlerin oksidatif strese etkisinin olmadığı ya da oksidatif stresi azalttığı belirtilmektedir (Aksu ve ark., 2009). Egzersizin şiddet ve süresindeki artışa ters orantılı olarak oksidatif stres belirteçlerinde anlamlı düşüşler olduğunu gösteren çalışmalarda mevcuttur (Cooper ve ark., 2002; Düzova ve ark., 2006; Kıyıcı ve Kishalı, 2010; Sarıtaş ve ark., 2011). Ortaya çıkan bu sonuçların egzersiz protokolleri ya da ölçüm metodları farklılıklarına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Askorbik asidin TOS değerleri üzerine etkisini belirlemek amacı ile yapılan gruplar arası karşılaştırmalarda Sedanter ile Egzersiz+AA, Egzersiz ile Egzersiz+AA, grupları arasında anlamlı fark olmasa da AA gruplarının TOS değerlerinin daha düşük olduğu görüldü. (Tablo1) Bu sonuçlara bağlı olarak askorbik asidin egzersizden kaynaklı TOS artışını baskıladığı düşünülebilir. Bu çalışma sonuçlarına paralel sonuçlar ortaya koyan çalışmalarda C vitamini takviyesinin oksidatif stresi azalttığı sonuçlarına ulaşılmıştır (Tauler ve ark., 2003; Zerlin ve ark., 2010).

Sedanter ile Egzersiz gruplarının TAS değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ancak egzersiz grubunun değerlerinin oldukça yüksek olduğu

**Tablo 1: Tüm grupların TOS, TAS ve 8-OHdG değerlerinin karşılaştırılması**

Parametre	Grup	N	Medyan	Mean Rank	X2	P	Fark Olan Gruplar
TOS ( $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ equiv/L)	Sedanter	6	1.23	6,67	6.123	0.047	1-2**
	Egzersiz	6	1.75	13,83			
	Egzersiz+AA	6	1.16	8,00			
TAS (mmol Trolox Equiv/L)	Sedanter	6	4.09	5,50	8,842	0.012	1-3** 2-3*
	Egzersiz	6	5.3	8,50			
	Egzersiz+AA	6	6.24	14,50			
8-OHdG (pg/ml)	Sedanter	6	5.693	6.33	17.891	0.756	-
	Egzersiz	6	7.149	8,67			
	Egzersiz+AA	6	9.786	8.17			

\*P<0.05 \*\* P<0.01

görüldü. (Tablo1) Literatürde egzersizin, antioksidan savunma sistemini güçlendirdiği sonucunu ortaya koyan çalışmalar mevcuttur (Fıçıcılar ve ark., 2006; Kıyıcı ve Kishalı, 2010). Yoğun egzersizler insan organizmasında serbest radikallerin oluşumuna neden olmakla birlikte düzenli yapılan egzersizler ile antioksidan savunma mekanizmalarında da belirgin bir direnç sağlanabilmektedir (Güllü, 2007). Yine uzun süreli egzersizlerin antioksidan savunmayı güçlendirdiğini gösteren birçok araştırma mevcuttur (Leeuwenburgh ve Heinecke, 2001; Düzova ve ark., 2006; Kürkçü, Çakmak ve Zeyrek, 2012). Akut veya kısa süreli egzersizlerin antioksidan maddelerin seviyelerinde azalmalara sebep olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (Thirumalai ve ark., 2011, Sarıtaş ve ark., 2011). Literatür değerlendirildiğinde egzersiz süresiyle doğru orantılı olarak antioksidan sisteminde gelişme sağlandığı ve bu sonuçların çalışmamızı destekler nitelikte olduğu görüldü.

Askorbik asidin TAS değerleri üzerine etkisine bakıldığında, Sedanter ile Egzersiz+AA ve Egzersiz ile Egzersiz+AA grupları arasında askorbik asit grupları lehine istatistiksel olarak anlamlı farklar tespit edildi. (Tablo1) C vitamininin bir antioksidan madde olması nedeni ile takviyesi halinde organizmada bulunan miktarı artmakta ve buna bağlı olarak TAS seviyesi yükselmektedir. Literatürden elde edilen sonuçlar çalışmamızı genel olarak desteklemektedir (Alessio, Goldfarb ve Cao, 1997; Cholewa ve ark., 2008; Zerlin ve ark., 2010). Ancak egzersiz ve buna bağlı olarak ortaya çıkan stres durumunda C vitamininin değerlerinde azalma ya da takviye ile birlikte anlamlı değişim olmaması da görülebilir. Schröder ve ark. elit basketbolcularda yoğun fiziksel aktivitelerin yaşandığı müsabaka döneminde 32 gün süreyle A, E ve C vitaminlerinden oluşan kombine bir takviye uygulandıktan sonra, egzersizden kaynaklı oksidatif stres durumunun etkisi ile C vitamini konsantrasyonunda anlamlı azalma olduğunu tespit etmişlerdir (Schröder ve ark., 2000).

Egzersizin 8-OHdG değerleri üzerine etkisi gruplar arası karşılaştırıldığında, Sedanter ve Egzersiz gruplarının 8-OHdG değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamasına rağmen egzersiz grubu değerlerinin daha yüksek olduğu görüldü.(Tablo1) Bu sonuçlarda egzersizden

kaynaklı oksidatif stresin etkisinin olabileceği düşünülebilir. Egzersiz ve DNA hasarı ile ilgili olarak benzer sonuçlar ortaya koyan araştırmalarda, DNA hasarının egzersizin yoğunluğu ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (Van Remmen, Hamilton ve Richardson, 2003). Yüksek yoğunlukta yapılan egzersizler sonucunda DNA hasarı oluştuğunu ortaya koyan çalışmalar mevcuttur (Okamura ve ark., 1997; Orhan ve ark., 2004; Tanimura ve ark., 2010). Düzenli yapılan egzersizlerle birlikte, DNA hasarın onarım mekanizmalarında olumlu değişimler meydana geldiği ve buna bağlı olarak DNA hasarında anlamlı azalmalar olduğunu belirten birçok çalışma vardır (Asami ve ark., 1998; Demirbağ ve ark., 2006; Sarıtaş ve ark., 2011).

Çalışmamızda elde edilen sonuçlar ile literatür sonuçları karşılaştırıldığında genel olarak paralellik görülmektedir. Yine de egzersizin türü, şiddeti ve süresine bağlı olarak farklı sonuçlar da ortaya çıktığı görülmektedir. Wagner ve arkadaşlarına (2011) göre, egzersizin DNA üzerine etkisini açıklayabilmek için daha fazla çalışma yapılması ve yüksek şiddette egzersizler sonucunda DNA'nın stabil konumunu sürdürebilme mekanizmalarını anlayabilmek için de egzersiz öncesi, süresi ve sonrasında genlere bakılması gereklidir (Wagner ve ark., 2011).

Askorbik asidin 8-OHdG değerleri üzerine etkisine bakıldığında, Sedanter ile Egzersiz+AA ve Egzersiz ile Egzersiz+AA gruplarının 8-OHdG değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü. (Tablo1) Çalışma verileri değerlendirildiğinde, askorbik asidin DNA hasarı göstergesi olan 8-OHdG değerlerinin baskılandırılmasında ya da azaltılmasında bir etkisi olmadığı düşünülebilir. Literatürde benzer sonuçlar ortaya koyan çalışmalar mevcuttur (Umegaki ve ark., 2000; Huang, Helzsouer ve Appel, 2000).

Oksidatif DNA hasarı mutasyon, kansere sebep olma ve yaşlanma süreçleri bakımından önemli olabilir. 8-OHdG düzeyleri üzerine antioksidan takviyesinin yararlı etkileri olabilir. Ancak antioksidan vitaminlerin oksidatif DNA hasarını azaltabileceği ilk önce akla gelmesine rağmen, bu konu üzerine insan çalışmalarından elde edilen bulgular yetersiz ya da tutarsızdır (Priem ve ark., 1997; Huang, Helzsouer ve Appel, 2000). İnsanlar üzerinde yapılan birçok araştırmada da yüksek dozda

C vitamini takviyesinin, DNA hasarının önemli bir nedeni olduğu bildirilmiştir. (Huang, Helzsouer ve Appel, 2000, Bennan ve ark., 2000). C vitaminin geçiş metallerinin varlığında Fenton reaksiyonunu teşvik eder ve böylece oksidatif DNA hasarına sebep olan reaktif oksijen türlerinin üretimini artırır (Gille ve Sigler, 1995). Cai, Koropatnick ve Cherian'a (2001) göre C vitamininin bakırın varlığında ya da yokluğunda birbirine zıt yönlü (olumlu-olumsuz) iki etkisi olduğunu bildirmişlerdir (Cai, Koropatnick ve Cherian, 2001).

Sonuç olarak, egzersiz stresine bağlı olarak oksidatif stresin arttığı ve buna bağlı olarak kaslarda DNA hasarını tetiklediği belirlendi. Askorbik asit ise güçlü antioksidan etkisiyle bu olumsuz durumu tersine çevirme eyiliminde olduğu sonucuna ulaşıldı. Bu çalışmanın verileri kısa süreli yoğun egzersiz stresi sonucunda elde edilmiştir. Egzersizin yoğunluk ve sürelerine göre DNA üzerindeki etkilerinin farklılıkları, yeni araştırmalar için konu teşkil etmektedir.

## TEŞEKKÜR

Bu çalışmayı **2012/91** BAP proje numarası ile destekleyen Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğüne, çalışmanın projelendirilmesi ve raporlaştırılmasında katkılarından dolayı Doç. Dr. Fatih KIYICI'ya teşekkür ederiz.

## KAYNAKLAR

1. Akkuş İ. (1995): Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri, Konya, Mimoza Yayınları, 1-75.
2. Aksu İ, Topcu A, Çamsarı UM, Acıkgöz O. (2009): Effect of acute and chronic exercise on oxidant-antioxidant equilibrium in rat hippocampus, prefrontal cortex and striatum. *Neuroscience Letters*, 452:281-285.
3. Alessio HM, Goldfarb AH, Cao G. (1997): Exercise-induced oxidative stress before and after vitamin C supplementation. *International Journal of Sport Nutrition*, 7:1-9.
4. Altan N, Dinçel AS, Koca C. (2006): Diabetes mellitus ve oksidatif stress. *Türk Biyokimya Dergisi, Turkish Journal of Biochemistry*, 31: 51-56.
5. Antonio J, Kalman D, Stout JR, et al (2008): *Essentials of Sports Nutrition and Supplements*, Totowa, NJ, USA, Humana Press, 318.
6. Aruoma OI. (1998): Free radicals, oxidative stress, and antioxidants in human health and disease. *Journal of the American Oil Chemists' Society JAOCS*, 75:199-212.
7. Asami S, Hirano T, Yamaguchi R, et al (1998): Reduction of 8-hydroxyguanine in human leukocyte DNA by physical exercise. *Free Radical Research*, 29:581-584.
8. Brennan LA, Morris GM, Wasson GR, et al (2000): Effect of vitamin C or Vitamin E supplementation on basal and H2O2-induced DNA damage in human lymphocytes. *The British Journal of Nutrition*, 84: 195-202.
9. Cai L, Koropatnick J, Cherian MG. (2001): Roles of vitamin C in radiation-induced DNA damage in presence and absence of copper. *Chemico-Biological Interactions*, 137:75-88.
10. Cheeseman KH, Slater TF. (1993): An introduction to free radical biochemistry. *British Medical Bulletin*, 49:481-93.
11. Cholewa J, Poprzecki S, Zajac A, et al (2008): The influence of vitamin C on blood oxidative stress parameters in basketball players in response to maximal exercise. *Science and Sports*, 23:176-182.
12. Cooke MS, Evans MD, Dizdaroğlu M, Lunec J. (2003): Oxidative DNA damage: Mechanisms, mutation, and disease. *The Journal of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 17:1195-1214.
13. Cooper CE, Vollaard NBJ, Choueiri T, et al (2002): Exercise, free radicals and oxidative stress. *Biochemical Society Transactions*, 30:280-285.
14. Çolakoğlu S, Kırkalı G, Çolakoğlu M, Örmen M, Akan P. (1998): Egzersizde E vitamini desteğinin oksidan stres ve dayanıklılık üzerine etkileri. *Klinik Gelişim*, 11:412-415.
15. Demirbağ R, Yılmaz R, Güzel S, et al (2006): Effects of treadmill exercise test on oxidative/antioxidative parameters and DNA damage. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi*, 6:135-140.
16. Demirsoy A. (2005): Kalıtım ve Evrim, 13. Baskı. Ankara, Meteksan A.Ş., 206-358.
17. Dizdaroğlu M, Jaruga P, Birincioglu M, Rodriguez H. (2002): Free Radical-induced damage to DNA: mechanisms and measurement. *Free Radical Biology and Medicine*, 32:1102-15.
18. Dizdaroğlu M. (1992): Oxidative damage to DNA in mammalian chromatin, *Mutation Research*, 275:331-342.
19. Dündar Y, Aslan R. (1999): Oksidan-antioksidan denge ve korunmasında vitaminlerin rolü. *Hayvancılık Araştırma Dergisi*, 9:1-39.
20. Düzova H, Emre MH, Karakoç Y, et al (2006): Orta ve yüksek düzeyde treadmill egzersizinin sıçanların kas ve eritrosit oksidan/antioksidan sistemine etkisi, *Journal of Inonu University Medical Faculty*, 13:1-5.

21. Fıçıcılar H, Zergeroğlu AM, Ersöz G, et al (2006): The effects of short-term training on platelet functions and total antioxidant capacity in rats. *Physiological Research / Academia Scientiarum Bohemoslovaca*, 55: 151-156.
22. Gille G, Sigler K. (1995): Oxidative stress and living cells. *Folia Microbiologica*, 40:31-152.
23. Gronowska-Senger A, Górnicka M, Kotodziejska K. (2009): Tocopherol acetate vs. oxidative stress induced by physical exercise in rats. *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences*, 59:263-269.
24. Güllü E. (2007): Sedanterlerde ve Dayanıklılık Sporcularında Maksimal ve Submaksimal Egzersiz Sonrası Oluşan Oksidan Stres ve Antioksidan Düzeylerinin Karşılaştırılması. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı. Doktora Tezi, Ankara: Gazi Üniversitesi.
25. Günay M, Cicioğlu İ. (2001): Spor Fizyolojisi, 1. Baskı. Ankara, Gazi Kitabevi, 52,343.
26. Günay M, Tamer K, Cicioğlu İ. (2006): Spor Fizyolojisi ve Performans Ölçümü. Ankara, Gazi Kitabevi.
27. Huang HY, Helzlsouer KJ, Appel LJ. (2000): The effects of vitamin C and vitamin E on oxidative DNA damage: results from a randomized controlled trial. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, 9:647-652.
28. Kıyıcı F, Kışal NF. (2010): Alp Disiplini kayakçılarında sürat egzersizleri sonrası kan antioksidan düzeylerinin incelenmesi, Atatürk Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi (ATABESBD), 12 :1-9.
29. Kürkcü R, Çakmak A, Zeyrek D. (2012): Taekwondo antrenmanlarının çocuklarda oksidatif stres üzerine etkisi, Erciyes Tıp Dergisi/Erciyes Medical Journal, 34:7-9.
30. Leeuwenburgh C, Heinecke JW. (2001): Oxidative stress and antioxidants in exercise. *Current Medicinal Chemistry*, 8:829-838.
31. Okamura K, Doi T, Hamada K, et al (1997): Effect of repeated exercise on urinary 8-hydroxydeoxyguanosine excretion in humans. *Free Radical Research*, 26:507-514.
32. Orhan H, Holland BV, Krab B, et al (2004): Evaluation of a multi-parameter biomarker set for oxidative damage in man: increased urinary excretion of lipid, protein and DNA oxidation products after one hour of exercise. *Free Radical Research*, 38:1269-1279.
33. Özçelik O, Karataş F. (2008): Şiddeti düzenli olarak artan işe karşı yapılan egzersizin obezlerde serum malondialdehid ve vitamin A, E, C düzeyleri üzerine olan etkisi. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi (FUSABİL), 22:337-341.
34. Pingitore A, Pereira Lima G, Mastorci F, et al (2015): Exercise and Oxidative Stress: Potential Effects of Antioxidant Dietary Strategies in Sports, *Nutrition* 13. (doi:10.1016/j.nut.2015.02.005)
35. Priem H, Loft S, Nyssonen K, et al (1997): No effect of supplementation with vitamin E, ascorbic acid or coenzyme q10 on oxidative DNA damage estimated by 8-oxo-7,8-dihydro-2<sub>1</sub> deoxyguanosine excretion in smokers. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 65:503-507.
36. Radak Z, Asano K, Inoue M, et al (1995): Superoxide dismutase derivative reduces oxidative damage in skeletal muscle of rats during exhaustive exercise. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md)*, 79:129-135.
37. Radak Z, Kaneko T, Tahara S, et al (1999): The effect of exercise training on oxidative damage of lipids, proteins and DNA in rat skeletal muscle: evidence for beneficial outcomes. *Free Radical Biology and Medicine*, 27:69-74.
38. Radak, Z, Taylor A, W, Ohno H, et al (2001): Adaptation to exercise induced oxidative stress: from muscle to brain. *Exercise Immunology Review*, 7:90-107.
39. Ramel A, Wagner KH, Elmadfa I. (2004): Plasma antioxidants and lipid oxidation after submaximal resistance exercise in men. *European Journal of Nutrition*, 43:2-6.
40. Sarıtaş N, Uyanık F, Hamucu Z, et al (2011): Effects of acute twelve two minute run test on oxidative stress and antioxidant enzyme activities. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 5:1218-1222.
41. Schröder H, Navarro E, Tramullas A, et al (2000): Nutrition antioxidant status and oxidative stress in professional basketball players: effects of a three compound antioxidative supplement. *International Journal of Sports Medicine*, 21:146-150.
42. Siegenberg D, Baynes RD, Bothwell TH, et al (1991): Ascorbic acid prevents the dose-dependent inhibitory effects of polyphenols and phytates on nonheme-iron absorption. *American Journal of Clinical Nutrition*, 53, 537-541.
43. Tanimura Y, Shimizu K, Tanabe K, et al (2010): Effects of three consecutive gün exercise on lymphocyte DNA damage in young men. *European Journal of Applied Physiology*, 110:307-314.
44. Tauler P, Aguilo A, Gimeno I, et al (2003): Influence of vitamin C diet supplementation on endogenous antioxidant defenses during exhaustive exercise. *Pflugers Archiv: European Journal of Physiology*, 446:658-664.
45. Tekcan M. (2009): Oksidatif stres-antioksidan sistemler ve testis. *Androloji Bülteni*, 37:131-136.
46. Thirumalai T, Viviyana Therasa S, Elumalai EK, et al (2011): Intense and exhaustive exercise induce oxidative stress in skeletal muscle, *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 63-66.

47. Umegaki K, Daohua P, Sugisawa A, et al (2000): Influence of one bout of vigorous exercise on ascorbic acid in plasma and oxidative damage to DNA in blood cells and muscle in untrained rats. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 11:401–407.
48. Urso ML, Clarkson PM. (2003): Oxidative stress, exercise and antioxidant supplementation. *Toxicology*, 189:41-54.
49. Van Remmen H, Hamilton ML, Richardson A. (2003): Oxidative damage to DNA and aging. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 31:149-153.
50. Wagner KH, Reichhold S, Neubauer O. (2011): Impact of endurance and ultraendurance exercise on DNA damage. *Annals of the New York Academy of Sciences Issue: Nutrition and Physical Activity in Aging, Obesity, and Cancer*, 1229:115–123.
51. Wu LL, Chiou CC, Chang PY, et al (2004): Urinary 8-OHdG: a marker of oxidative stress to DNA and a risk factor for cancer, atherosclerosis and diabetes. *Clinica Chimica Acta: International Journal of Clinical Chemistry*, 339:1-9.
52. Yüce S, Bilgen G, Demir İ. (2010): *Genetik*, 1. Baskı. Ankara, Nobel Yayın Dağıtım, 15-81.
53. Zerin M, Karakılçık AZ, Bitiren M, et al (2010): Vitamin C modulates oxidative stress-induced colitis in rats. *Turk Journal of Medical Science*, 40:871-879.