**T.C.**
**ERCİYES ÜNİVERSİTESİ**
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**
**Veteriner Biyokimya Anabilim Dalı**

# ATLARDA EGZERSİZİN NİTRİK OKSİT, İNTERLÖYKİN-10 DÜZEYLERİ İLE KASPAZ-6 AKTİVİTESİNE ETKİSİ

**Hazırlayan**
**Mehmet DEMİREL**

**Danışman**
**Prof. Dr. Meryem EREN**

**Yüksek Lisans Tezi**

**Ocak 2022**
**KAYSERİ**

**T.C.**
**ERCİYES ÜNİVERSİTESİ**
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**
**VETERİNER BİYOKİMYA ANABİLİM DALI**

# ATLARDA EGZERSİZİN NİTRİK OKSİT, İNTERLÖYKİN-10 DÜZEYLERİ İLE KASPAZ-6 AKTİVİTESİNE ETKİSİ

**Yüksek Lisans Tezi**

**Hazırlayan**
**Mehmet DEMİREL**

**Danışman**
**Prof. Dr. Meryem EREN**

**Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından TYL-2021-11025 numaralı proje ile desteklenmiştir.**

**Ocak 2022**
**KAYSERİ**

## BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

**Adı-Soyadı: Mehmet DEMİREL**

**İmza:**

## YÖNERGEYE UYGUNLUK SAYFASI

"**Atlarda Egzersizin Nitrik Oksit, İnterlöykin-10 Düzeyleri ile Kaspaz-6 Aktivitesine Etkisi**" adlı **Yüksek Lisans Tezi**, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi'ne uygun olarak hazırlanmıştır.

| **Tezi Hazırlayan** | **Danışman** |
|---|---|
| **Mehmet DEMİREL** | **Prof. Dr. Meryem EREN** |

**Biyokimya Anabilim Dalı Başkanı**

**Prof. Dr. Meryem EREN**

**Prof. Dr. Meryem EREN** danışmanlığında **Mehmet DEMİREL** tarafından hazırlanan **"Atlarda Egzersizin Nitrik Oksit, İnterlöykin-10 Düzeyleri ile Kaspaz-6 Aktivitesine Etkisi"** adlı bu çalışma jüri tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner Biyokimya Anabilim Dalında **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

**17.01.2022**

**JÜRİ:**

Danışman: Prof. Dr. Meryem EREN

Üye: Prof. Dr. Miyase ÇINAR

Üye: Dr. Öğr. Üyesi Meryem ŞENTÜRK

**ONAY:**

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun …… tarih ve …….sayılı kararı ile onaylanmıştır.

**……./01/2022**

**Prof. Dr. Bilal AKYÜZ**

**Enstitü Müdürü**

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitim sürecim boyunca bilgi ve birikimlerini esirgemeyerek hem ders dönemimde hem de tez çalışmamın planlanma ve uygulama aşamasında bana her türlü katkıyı sağlayan, her zaman iletişim kurabilip kıymetli tecrübelerinden faydalanabildiğim saygıdeğer danışmanıma ve ayrıca sevgili hocam Dr. Öğr. Üyesi Meryem ŞENTÜRK'e saygılarımı sunar, teşekkürü bir borç bilirim. Yüksek lisans eğitimim boyunca öneri ve yardımlarından faydalandığım, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyokimya Anabilim Dalı doktora öğrencisi değerli arkadaşım Vet. Hek. Çağlar Kaan BOZBEK`e saygılarımı sunar, teşekkür ederim. Çalışmalarım süresince birçok fedakârlık gösterip, yaşamımın her döneminde bana duydukları güven için aileme en derin duygularla teşekkür ederim.

Mehmet DEMİREL

Kayseri, Ocak 2022

# ATLARDA EGZERSİZİN NİTRİK OKSİT, İNTERLÖYKİN-10 DÜZEYLERİ İLE KASPAZ-6 AKTİVİTESİNE ETKİSİ

**Mehmet DEMİREL**

**Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü**

**Veteriner Biyokimya Yüksek Lisans Tezi, Ocak 2022**

**Danışman: Prof. Dr. Meryem EREN**

## ÖZET

Bu çalışmada, 20 adet Safkan İngiliz atlarında egzersizin bazı biyokimyasal parametrelerin yanında oksidatif stres göstergelerinden nitrik oksit (NO), temel inflamatuvar sitokinlerden interlöykin-10 (IL-10) düzeyleri ve apoptoz belirteçlerinden kaspaz-6 aktivitesi üzerindeki etkileri belirlendi. Bu amaçla atlar, 10 günlük süre boyunca 11:00 ve 13:00 saatleri arasında günde bir kez egzersize tabi tutuldu. Egzersiz öncesi ve sonrası hayvanların v. jugularisinden kanları alınıp, elde edilen serumlarda aspartat amino transferaz (AST), laktat dehidrojenaz (LDH), kreatin kinaz (CK) enzim aktiviteleri ile glikoz, toplam kolesterol, trigliserid, albümin, üre ve kreatinin, plazmalarda NO, IL-10 düzeyleri ile kaspaz-6 aktiviteleri belirlendi. Egzersiz serum AST, LDH, CK, plazma kaspaz-6 aktiviteleri ile IL-10 ve serum albümin düzeylerini etkilemedi. Bununla birlikte egzersize bağlı olarak, her ne kadar referans değerler arasında olmakla birlikte, serum glikoz düzeylerinde düşme, toplam kolesterol, trigliserid, üre, kreatinin ve plazma NO düzeylerinde ise yükselme saptandı. Sonuç olarak; yarış atlarında incelenen biyokimyasal parametreler, oksidatif stres, sitokin ve apoptoz belirteçlerinin egzersiz süresi, türü ve yoğunluğuna bağlı olarak değişebileceği kanaatine varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** At, Egzersiz, İnterlöykin-10, Kaspaz-6, Nitrik oksit

# EFFECT OF EXERCISE ON NITRIC OXIDE, INTERLEUKIN-10 LEVELS AND CASPASE ACTIVITY IN HORSES

**Mehmet DEMİREL**

**Erciyes University, Institute of Health Sciences**
**Veterinary Biochemistry**
**Master of Science Thesis, January 2022**

**Supervisor: Prof. Dr. Meryem EREN**

## ABSTRACT

In this study, the effects of exercise on some biochemical parameters as well as nitric oxide (NO), one of the oxidative stress indicators, interleukin-10 (IL-10), one of the main inflammatory cytokines, and caspase-6 activity, one of the apoptosis markers, were determined in 20 Thoroughbred horses. For this purpose, horses were exercised once a day between 11:00 and 13:00 for 10 days. Blood samples were taken from the v. jugularis of the animals before and after exercise, and in the serum obtained aspartate aminotransferase (AST), lactate dehydrogenase (LDH), creatine kinase (CK) enzyme activities, glucose, total cholesterol, triglyceride, albumin urea and creatinine, in plasma NO, IL-10 levels and caspase-6 activities were determined. Exercise did not affect serum AST, LDH, CK, plasma caspase-6 activities, IL-10 and serum albumin levels. However, depending on the exercise; although it is between reference values; decrease in serum glucose levels, increase in total cholesterol, triglyceride, urea, creatinine and plasma NO levels were detected. As a result; it was concluded that the biochemical parameters, oxidative stress, cytokine and apoptosis markers examined in race horses may vary depending on the duration, type and intensity of exercise.

**Keywords:** Caspase-6, Exercise, Horse, Inlerleukin-10, Nitric oxide

# İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK ..... i
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK SAYFASI ..... ii
YÖNERGE UYGUNLUK SAYFASI ..... iii
KABUL VE ONAY SAYFASI ..... iv
TEŞEKKÜR ..... v
ÖZET ..... vi
ABSTRACT ..... vii
İÇİNDEKİLER ..... viii
KISALTMALAR VE SİMGELER ..... ix
TABLOLAR LİSTESİ ..... xi
1.GİRİŞ VE AMAÇ ..... 1
2. GENEL BİLGİLER ..... 3
2.1. Atlarda Egzersiz ve Enerji Metabolizması ..... 3
2.2. Egzersiz ve Biyokimyasal Parametreler ..... 11
2.3. Egzersiz ve Nitrik Oksit ..... 14
2.4. Egzersiz ve Sitokinler ..... 16
2.5. Egzersiz ve Kaspazlar ..... 18
3. GEREÇ VE YÖNTEM ..... 20
3.1. GEREÇ ..... 20
3.1.1. Demirbaş Malzemeler ..... 20
3.1.2. Sarf Malzemeler ..... 20
3.1.3. Hayvan Materyali ..... 21
3.1.4. Barınak ve Yetiştirme Koşulları ..... 21
3.1.5. Deneme Düzeni ..... 21
3.1.6. Örneklerin Toplanması ..... 21
3.2. YÖNTEM ..... 22
3.2.1. Biyokimyasal Analizler ..... 22
3.2.1.1. Serum AST enzim aktivitesinin belirlenmesinin prensibi ..... 22
3.2.1.2. Serum LDH enzim aktivitesinin belirlenmesinin prensibi ..... 22

3.2.1.3. Serum CK enzim aktivitesinin belirlenmesinin prensibi ..... 22
3.2.1.4. Serum glikoz düzeyinin belirlenmesinin prensibi .... 23
3.2.1.5. Serum toplam kolesterol düzeyinin belirlenmesinin prensibi ..... 23
3.2.1.6. Serum trigliserid düzeyinin belirlenmesinin prensibi ..... 23
3.2.1.7. Serum albümin düzeyinin belirlenmesinin prensibi . 24
3.2.1.8. Serum üre düzeyinin belirlenmesinin prensibi ..... 24
3.2.1.9. Serum kreatinin düzeyinin belirlenmesinin prensibi 24
3.2.2. Plazma Nitrik Oksit Analizleri ..... 24
3.2.3. Plazma İnterlöykin-10 Analizleri ..... 25
3.2.4. Plazma Kaspaz-6 Analizleri ..... 26
3.2.5. İstatistiki Analizler ..... 26
4. BULGULAR ..... 27
4.1. Serum Biyokimyasal Parametreler ..... 27
4.2. Plazma NO Düzeyleri ..... 29
4.3. Plazma IL-10 Düzeyleri ..... 29
4.4. Plazma Kaspaz-6 Aktiviteleri ..... 29
5.TARTIŞMA VE SONUÇ ..... 31
6. KAYNAKLAR ..... 40
EKLER
ÖZGEÇMİŞ

## KISALTMALAR ve SİMGELER

| | |
|---|---|
| ADP | : Adenozin difosfat |
| ALP | : Alkalen fosfataz |
| AMP | : Adenozin monofosfat |
| ANAE | : Alfa naftil asetat esteraz |
| AST | : Aspartat transaminaz |
| ATP | : Adenozin trifosfat |
| Bcl-2 | : B hücresi lenfoma-2 |
| Ca | : Kalsiyum |
| CK | : Kreatin Kinaz |
| Cl | : Klor |
| GGT | : Gama glutamil transpeptitaz |
| H+ | : Hidrojen iyonu |
| HCT | : Hematokrit |
| HDL | : Yüksek Yoğunluklu lipoprotein |
| IFN | : İnterferon |
| IFN-γ | : Interferon gama |
| IL-10 | : İnterlöykin 10 |
| iNOS | : İndüklenebilir nitrik oksit sentetaz |
| K | : Potasyum |
| LDH | : Laktik dehidrojenaz |
| LDL | : Düşük Yoğunluklu lipoprotein |
| LPO | : Lipid peroksidasyonu |
| MDA | : Malondialdehit |
| Mg | : Magnezyum |
| MPV | : Ortalama platelet yoğunluğu |

| | |
|---|---|
| Na | : Sodyum |
| NAD | : Nikotinadim dinükleotid |
| NADH | : Nikotinadim dinükleotid Hidrojen |
| NEFA | : Esterleşmemiş yağ asiteleri |
| NK | : Doğal öldürücü Hücreler |
| NO | : Nitrik oksit |
| NOS | : Nitrik oksit sentetaz |
| P53 | : Protein 53 |
| PC | : Fosfokreatin |
| Pİ | : İnorganik Fosfor |
| SAA | : Serum amiloid A |
| SIRT-3 | : Sirtuin-3 |
| SOD | : Süperoksit dismutaz |
| SYA | : Serbest yağ asitleri |
| TNF-α | : Tümör nekroz faktör alfa |
| VLDL | : Çok düşük Yoğunluklu lipoprotein |

# TABLOLAR LİSTESİ

**Tablo 4.1.** Atlarda Egzersiz Öncesi ve Sonrası Serumda Bazı Biyokimyasal Parametreler ..... 28
**Tablo 4.2.** Atlarda Egzersiz Öncesi ve Sonrası Plazma NO, IL-10 Düzeyleri ile Kaspaz-6 Aktivitesi ..... 30

# ŞEKİLLER LİSTESİ

**Şekil 3.1.** Plazma NO'in optik dansite eğrisi ..... 25
**Şekil 3.2.** Plazma IL-10'un optik dansite eğrisi ..... 26
**Şekil 3.3.** Plazma kaspaz-6'nın optik dansite eğrisi ..... 27

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Uzun yıllardan beri birçok amaç için yapılan at yetiştiriciliği, günümüzde daha çok sportif amaçla yapılmaktadır. Ülkemizde ve dünyada sportif amaçlı at yetiştiriciliğinin ekonomik boyutu fazla olup, çok büyük bir sektör haline gelmiştir. Özellikle yoğun fiziksel aktivite gerektiren düz koşuyla birlikte yapılan dayanıklılık, üç günlük yarışmalar ve spor amaçlı engel atlama yarışmaları gibi modern binicilik dalları da gittikçe daha fazla ilgi ve önem kazanmaktadır. Uzun mesafeli dayanıklılık sürüşlerinin oluşturabileceği stres atın vücudunda birçok metabolik, hormonal ve immünolojik değişiklikleri tetikleyen sistemik etkilere yol açan bir tür yorucu efordur (Aslan, 2016).

Çeşitli çalışmalarda atlarda kısa veya uzun süreli fiziksel egzersizin hematolojik ve biyokimyasal parametreler (Güzelbekteş ve ark., 2006; Burlikowska ve ark., 2015; Kocaman ve Fidancı, 2016; Oruç ve ark., 2017; Karla ve ark., 2019; Pourmohammed ve ark., 2019) ile sitokinler (Liburt ve ark., 2010a,b; Horohov ve ark., 2012; Cywinska ve ark., 2014; Awenatti ve ark., 2018; Lee ve ark., 2019) ve oksidatif stres belirteçleri (Kirschvink ve ark., 2008; Bottegaro ve ark., 2018; Macnicol ve ark., 2018) üzerinde etkilerine dair sonuçlar elde edilmiş olmakla birlikte, birbirine tezat oluşturan verilerle de karşılaşılmaktadır. Diğer yandan özellikle atlarda, programlı hücre ölümü olarak da bilinen apoptozun belirteçlerinden kaspazlarda, egzersize bağlı olarak ne tür değişimler görüldüğüne dair herhangi bir bulguya tarafımızdan rastlanamamıştır. Bu nedenle bu çalışmada, fiziksel aktivitenin tek başına bile metabolik bir stres kaynağı olduğu düşünüldüğünde, 10 günlük süre boyunca 11:00 ve 13:00 saatleri arasında günde bir kez egzersize tabi tutulan atlarda bazı biyokimyasal parametrelerin [Aspartat aminotransferaz (AST), laktat dehidrojenaz (LDH), kreatin kinaz (CK), glikoz, toplam kolesterol, trigliserid, albümin, üre, kreatinin] yanında oksidatif stres göstergelerinden

nitrik oksit (NO), temel inflamatuvar sitokinlerden interlöykin-10 (IL-10) düzeyleri ve apoptoz belirteçlerinden kaspaz-6 aktivitesi üzerindeki etkileri belirlenmiş olup, elde edilen sonuçlar, yarış atlarına sahip çiftlik sahipleri ve ilgili veteriner hekimler yanında, bu konu ile ilgili ileride yapılacak çalışmalara da katkı sağlayabilecektir.

# 2. GENEL BİLGİLER

## 2.1. Atlarda Egzersiz ve Enerji Metabolizması

Atlar fiziksel aktivite, antrenman ve müsabakalarda daha çok aerobik az olarak da anaerobik enerji kullanır. Atların enerji ihtiyacı genel olarak %70 aerobik, %30 anaerobik yani laktik asit ve fosfojen sistem tarafından karşılanır, tabi bu oranlar hayvanlara göre değişebilir, at sprint yaparken, laktik asit veya fosfojen sistem tarafından enerji karşılanır. Çalışmanın yoğunluğuna göre enerji sistemi değişikliğe uğrar. Örneğin antrenmana ilk kez başlayan bir at ile uzun zamandan beri antrenman yapan bir atın enerji kaynağı kullanımı farklı olmaktadır. Eğer bir at ilk kez antrenman yapıyor ve antrenman ile ilgili yeteneği azsa veya hayvan gerginse deneyimli bir ata göre anaerobik enerji kaynaklarını çok fazla ve çok hızlı bitirir. Prensip olarak bir spor atı için aerobik enerji sistemi kapasitesinin diğer iki enerji sistemine göre yüksek olması öncelikli olmalıdır. Bu nedenle antrenmanların hepsinde temel kural; atın yarışta aerobik enerji sistemini en üst düzeyde kullanabilmesini sağlamaktır (Aslan, 2016).

Kasların yoğun çalışması sırasında kanın artan oksijen satürasyonu her zaman kas ihtiyacını karşılamaz. Miyoglobin (oksimyoglobin) ile kaslarda, bağlı oksijen rezervinin hızlı bir şekilde tükenmesini takiben, kas glikolizinin anaerobik süreçlerinden gerekli enerji elde edilir. Kandaki laktik asit konsantrasyonunun, egzersiz yoğunluğunun artışına bağlı olarak katlanarak arttığı ve bir yarıştan sonra 20-30 mmol/L düzeyine ulaşabileceği bildirilmiştir. Hücrelerdeki laktat iyonlarının konsantrasyonunun artması; mitokondrinin ayrışması dahil olmak üzere sitoplazmik zar yapılarının parçalanmasına ve hatta tüm kas hücrelerinin tahrip olmasına yol açar. Bu durum plazmada, hasarlı kas hücrelerinden çıkan enzimlerin (esas olarak CK, LDH ve AST) aktivitesinde bir artış ile gösterilmiştir. Kandaki laktat içeriğinin egzersiz sonrası ölçümü, tercih edilen vücut

fonksiyon değerlendirme yöntemlerinden biri ve aynı zamanda antrenman etkinliği olarak görülmektedir (Janicki ve ark., 2012).

Tüm egzersizler, adenozin trifosfat (ATP) moleküllerinin sağlanmasına bağlıdır. Adenozin trifosfat, adenozin difosfat (ADP) ve inorganik fosfata (Pi) bölündüğünde enerji açığa çıkarır. Adenozin trifosfat moleküllerinin bölünmesinden elde edilen enerji, vücut ısısını korumak ve sinir ile kas hücreleri tarafından birçok önemli işlev için kullanılır (Evans, 2000; Hinchcliff ve Geor, 2008; Poole ve Erickson, 2015). Bunlar, vücutta sodyum (Na) ve potasyum (K) iyonlarının normal dağılımının korunmasını ve egzersiz yapan kaslardaki hücrelerin kasılması ve gevşemesinde çeşitli rolleri içerir. Adenozin trifosfattan yeterli bir enerji kaynağı olmadan, kas filamentlerinin elemanlarına enerji verilemez, hücreler hızlı bir şekilde gevşeyemez ve kalsiyum (Ca), iskelet kası hücreleri içindeki depolama bölgelerine (sarkoplazmik retikulum) "pompalanamaz" (Evans, 2000).

Hücre içi ATP kaynaklarının yenilenmesini sağlayan iki farklı işlem vardır:

1-Oksidatif (Aerobik) fosforilasyon: Burada aerobik fosforilasyon amacıyla intramuskuler glikojen ve trigliseridlerin yanısıra dolaşımdaki non esterifiye (esterleşmemiş) yağ asitleri (NEFA) ve glikoz kullanılmaktadır.

2-Anaerobik fosforilasyon: Burada ise fosfo kreatinden (PC), dolaşımdaki glikozdan ve lokal glikojen kaynaklarından ATP üretimi sözkonusudur. (Rivero ve Piercy, 2008; Poole ve Erickson, 2015).

Glikolitik aktivite, oksijen varlığı ve ATP/ADP konsantrasyonları gibi çeşitli faktörler tarafından düzenlenir, bu orandaki azalma piruvat moleküllerinin üretimini 100 katına kadar artırarak anaerobik glikolizi uyarır. Düşük veya orta yoğunluklu egzersizlerde üretilen piruvatın önemli bir kısmı mitokondriye geçer ve krebs döngüsüne dahil olur (Figueriredo ve ark., 2021). Oksijensiz yolla ATP oluşturuluyorsa anaerobik, oksijen kullanılıyorsa aerobik süreç çalışır. Adenozin trifosfat üç yolla elde edilir, ATP-PC (fosfokreatin temelli fosfojen sistem), glikolitik sistem ve oksidatif sistem. Fiziksel aktivitelerin ilk 5 saniyesinde enerji olarak kasta mevcut ATP kullanılır. İlk 5 saniyeden sonra 20 saniyeye kadar enerji kaynağı olarak kreatin fosfat devrededir. Fosfo kreatin süreci hızlı yanma oluşturur ve laktik asit üretmez. Laktik asit oluşmadığı için bu süreç alaktik enerji eldesi olarak bilinir. Adenozin trifosfat ve PC depolarından kasların enerji elde edebilmesi 20 saniye ile sınırlıdır. Sprint gibi 1-2 dk süren aktivitelerde enerji,

mevcut ATP ve PC sistemlerince oluşturulur. Fiziksel aktivite devam ederse ATP glikolitik ve oksidatif yolla karşılanır. Bu yolla enerji oluşumunda plazma laktik asit seviyesi dinlenim düzeyinin 20-25 katına kadar çıkar. Laktat artışına bağlı oluşan asidik pH, kaslarda glikolitik enzim aktivasyonunu azaltır ve glikojenoliz süreci inhibe edilir. Artmış bu asidite, kasın Ca bağlama kapasitesini düşürerek kasılmayı da zayıflatır. Maraton, konkur gibi egzersiz süresinin iki üç dakikadan fazla olduğu aktivitelerde enerji %95 oranında oksidatif sistemlerden sağlanır. Oksidatif yolla enerji eldesinde, kas lifi mitokondri sayısı, oksidatif enzim miktarı, kapillarizasyon ve myoglobulin miktarı önemlidir. Dayanıklılık antrenmanları mitokondri, myoglobulin ve kapillarlar ile oksidatif enzim miktarını, yavaş kasılan liflerin etkisini artırır, nörotransmitter salınımını destekler. Bunlardaki artış ise maksimal oksijen tüketim kapasitesini artırır. Aerobik ve anaerobik süreçleri fizyolojik bir gösterge üzerinden tanımlamak gerekirse, anerobik destekle fiziksel aktiviteye başlayan bir at 120atım/dk nabız sayısına ulaştığında aerobik enerji harcamaya başlar. Anaerobik enerji süreci yani laktik asit enerji sistemi nabzın 150 atım/dk'ya çıkmasıyla yeniden devreye girer. Maksimal oksijen tüketimi atın kullanabileceği en yüksek oksijen miktarıdır, aynı zaman da bir dayanıklılık göstergesidir, atın vücut kitle indeksi ile de doğrudan ilişkilidir. Atın dayanıklılığı enerji ve kullanımıyla doğrudan ilişkilidir. Bu kapsamda maksimal oksijen tüketim kapasitesi, aynı tempoda daha az enerji harcama, yavaş kasılan kas lifi sayısı fazlalığı, yüksek laktat eşiği ve dayanıklılık ile ilişkilidir. Laktat eşiği, laktik asidin dinlenim değerleri üzerinde seyretme sınırıdır. Maksimal oksijen tüketim kapasitesi değeri büyük olan atlar yüksek tempolara daha dirençlidir, bunlarda laktik asit birikimi düşük olacağından yorgunlukta geç oluşur (Rivero ve Piercy, 2008; Aslan, 2016).

Kaslarda depo edilen enerjinin en büyük kaynağı glikojendir ve egzersiz sırasında kasların metabolik enzimleri tarafından parçalanarak glikoza dönüşür. Enerji üretiminin yeterliliği glikozun metabolik yollarına ve diğer enerji maddelerinin varlığına bağlıdır. Glikoz oksijen kullanarak yanar ve kaslar için gerekli olan enerjiyi oluşturur. Glikozun oksijen kullanımı halinde fazla enerji üretimi oluşur ki, bu fazla enerji üretimi egzersizin süratine bağlı olarak oksijen taşıyıcı yolların yeterliliğine bağlıdır. Dakikada 300 metrenin altındakinden hızlı tırısa kadar yapılan egzersizlerde kaslardaki glikoz ve hatta yağlar oksidasyonla kas enerjisine dönüşürler. Hafif yoğunlukta yapılan bu çeşit egzersizler aerobik yapılan metabolizma olarak bilinir. Dakikada 950 metre süratle yapılan bir egzersizde primer enerji üretimi oksijen kullanmadan olur, bu yüksek

süratteki egzersiz oksijensiz kas glikojenini ve diğer yüksek enerji bileşiklerini kullanan bir metabolizmadır (Finci, 1998). Bu anaerobik olayda glikojen parçalanır ve ATP olarak bilinen kas enerjisi açığa çıkar. Oksijen kullanımının mümkün olduğu hallerde, anaerobik enerji üretimi sonunda oluşan son ürünler aerobik enerji üretim yollarında tekrar ilave enerjiye dönüşürler. Anaerobik enerji üretimi sonunda oluşan ürünün birisi de süratli kas aktivitesi sonunda kaslarda biriken laktik asit veya laktattır. Eğer laktik asit önemli miktarda oluşur ve kaslardan kan sistemine geçerse hayvanda asidoz oluşur (Finci, 1998; Evans, 2008; Rivero ve Piercy, 2008). Laktik asidin hayvanın yapmış olduğu egzersizlerin her seviyesinde oluştuğu unutulmamalıdır. Fakat yüksek süratteki egzersiz enerjisini oluşturmak için büyük miktardaki glikojenin çok süratle metabolize edilmesi gerekir. Daha önce öne sürüldüğü gibi kaslardaki laktik asidin boşa harcanmadığı yani elimine edilmediği anlaşılmıştır. Laktik asit kaslar ve diğer hücreler için primer bir enerji kaynağıdır. Yüksek süratle yapılan egzersizde laktatı süratli kontraksiyon yapan kas fibrillerinin ürünüdür ve sonra yavaş kontraksiyon yapan kas fibrilleri tarafından oksijen kullanılarak yakılır. Fazla oluşarak kas sistemine girmiş olan laktat, kalp kaslarının yavaş kontraksiyon yapan fibrilleri tarafından kullanılır. Laktat bu orandan daha fazla ise kan sistemindeki alkali rezervler tarafından nötralize edilirler (Finci, 1998). Bu nedenle laktatın kandaki miktarı ile yükselme oranının egzersizler sırasındaki ölçümleri hayvanın metabolik uyumluluğunun derecesini gösterir. Egzersizin her dönem ve şiddetinde aerobik ve anaerobik enerji beraber kullanılır. Yapılan egzersizin özelliğine göre bu iki enerji kullanma yollarında en iyi gelişim elde edilir (Finci, 1998; Evans, 2008; Rivero ve Piercy, 2008)

Atın kaslarında sınırlı miktarda ATP depoları vardır. Bu depolar, kasların kasılması için PC depoları ile birlikte egzersizin başlamasından sonraki saniyeler içinde hızla kullanılır. İskelet kaslarında PC miktarı sınırlı düzeydedir ve egzersize devam ettikçe enerji üretimi için başka enerji kaynaklarına ihtiyaç olacaktır, birincil kaynaklar kas ve kandan elde edilen glikoz ve serbest yağ asitleri (SYA), depolanan glikojen ve trigliseridlerdir (Evans, 2000; Votion 2014; Poole ve Erickson, 2015). Glikoliz sayesinde pirüvat ve bir miktar da laktat üretilerek bundan sonraki aşamalarda kaslara enerji sağlanır. Egzersizin başlamasından yaklaşık 30 sn sonra glikolitik yolla enerji üretimi en yüksek düzeye çıkar. Tektırnaklılarda kaslarda yüksek düzeyde glikojen depolanabildiğinden, bu substratın kısa süreli ve yüksek düzeyde kuvvet gerektiren egzersizlerde büyük miktarlarda enerji sağlayabildiği belirtilmektedir. Bunun tersine

düşük yoğunluklu egzersizlerde ise yağların en önemli enerji kaynağı olduğu bildirilmiştir. Tektırnaklıların diyetine yağ katılması, egzersiz süresince kan glikoz düzeyinin düşmesini engellemektedir. Özellikle kısa süreli aktiviteler olmak üzere, atlarda glikojen depolarının dolu olmasının sınırlı bir etkiye sahip olduğu bildirilmektedir. Çünkü, bu tip aktivitelerde glikojen depolarının boşalmadığı belirlenmiştir. Atlarda uzun mesafelerin koşulması gibi dayanıklılık gerektiren aktivitelerde ise glikojen depolarının önemli olduğu bildirilmiştir (Hinchcliff ve Geor; 2008; Votion, 2014; Poole ve Erickson, 2015). Egzersizin tipine bağlı olarak aerobik ve anaerobik fosforilasyonun enerji üretimine katkılarında bir denge vardır. Bu nedenle kısa süreli fakat ağır egzersizlerde enerji esasen anaerobik yolla üretilirken, dayanıklılık gerektiren egzersizlerde ise oksidatif fosforilasyonun katkısı daha fazladır (Poole ve Erickson, 2015). Bir atın egzersizi birkaç saniyeden fazla sürdürebilmesi için ATP'yi uygun bir oranda yenileyebilmesi gerekir. Adenozin trifosfatın yeniden sentezine katkıda bulunabilecek birkaç metabolik yol vardır ve bu yollar, egzersizin yoğunluğu ve süresi ile ilişkilidir (Evans, 2000; Hinchcliff ve Geor, 2008; Poole ve Erickson, 2015).

Yavaş ve hızlı egzersiz sırasında enerji talebi düşük olduğunda aerobik metabolizma, sürekli ATP'nin yeniden sentezi için gereksinimleri karşılayabilir. Aerobik metabolizma, bu nedenle, dayanıklılık egzersizi sırasında ATP'nin yeniden üretildiği birincil yoldur. Aerobik metabolizma, ATP, karbondioksit ve su üretimi ile sonuçlanan, yağların ve karbonhidratların oksitlendiği süreçtir. Yağ, vücuttaki depolarda ve kas hücrelerinde trigliserid olarak depolanır. Esterleşmemiş yağ asitleri kandan kasa taşınır. Karbonhidratlar kas ve karaciğerde glikojen şeklinde depolanır. Glikoz, karaciğer glikojeninin metabolizmasının ürünüdür ve glikoz, kan akımı ile kas hücrelerine taşınır. Esterleşmemiş yağ asitlerinin mobilizasyonu yavaştır ve egzersiz süresi arttıkça aerobik metabolizma için bir substrat olarak katkıları artar. Atın aerobik olarak enerji üretme kapasitesi, öncelikle çalışan kaslardaki oksijenin mevcudiyeti ile sınırlıdır. Potansiyel sınırlamalar, üst solunum yollarının, akciğerlerin ve kardiyovasküler sistemin işlevini ve kandaki hemoglobin konsantrasyonunu kapsar. İdman, kasa oksijen verme kapasitesini arttırır, dolayısıyla hayvanın aerobik olarak enerji üretme kapasitesini arttırır. Aerobik metabolizma hücre içindeki mitokondride gerçekleşir ve antrenman sonrası kas hücrelerinde mitokondri yoğunluğu ve enzim konsantrasyonları artar (Evans, 2000). Maksimum egzersiz sırasında kas glikojen konsantrasyonu, egzersiz nöbetlerinin sayısı ve sıklığına bağlı olarak %30 ile %50 arasında değişen bir oranda hızla düşer. Aerobik

egzersizin başlamasından hemen sonra kas ve karaciğer glikojenolizi oluşmaya başlar. Karaciğerden türetilen glikoz daha sonra glikoz-6-fosfat oluşumu yoluyla glikolitik kaskadına katılmak için kas liflerine taşınır. Bununla birlikte, atlarda submaksimal egzersizden sonra yüksek glikoz-6-fosfat konsantrasyonları saptanmış olsa da, egzersiz sırasında salınan epinefrin (adrenalin) dolaşımdaki yağ dokusu ve/veya karaciğer depolarından serbest yağ asitlerinin salınımını uyarır, bu da orta yoğunluktaki egzersiz sırasında glikoz kullanımını kısmen inhibe eder. Bununla birlikte, uzun süreli submaksimal egzersiz sırasında, kan şekeri toplam enerji çıkışının %25'ine kadar sorumlu olabilir. Esas olarak karaciğerden elde edilen glikoza olan bu bağımlılık, kas glikojeninin erken dönemde korunmasına neden olur. Enerji talepleri arttıkça, daha yüksek piruvat oksidasyon oranları, SYA β-oksidasyonuna doğru daha fazla kaymaya neden olma eğilimindedir. Genel etki, aerobik egzersiz sırasında kas glikojenolizinin zamanla azalması, buna karşın SYA oksidasyonunun artmasıdır. Lipidler, uzun süreli submaksimal egzersiz sırasında kullanılan baskın yakıt olmasına karşın, lipid depolarının tam kullanımından çok önce yorgunluk meydana gelir (Rivero ve Piercy, 2008)

Anaerobik metabolizma, oksijen gerektirmeyen ATP sentezi için biyokimyasal reaksiyonları ifade eder. Kısa süreli (atlarda 2-3 dakika) yüksek yoğunluklu egzersiz sırasında, kas glikojeninin laktata indirgenmesi ATP'nin sağlanması için ana yoldur. Glikojen metabolizmasına hücrelerde laktat, hidrojen iyonları ($H^+$) ve Pi konsantrasyonlarında belirgin artışlar eşlik eder. Hızlı egzersizin başlangıcında, kaslara oksijen verilmesi, aerobik metabolizmayı desteklemek için gereken seviyeye anında ulaşmaz. Maksimum oksijen kullanım hızına ulaşılmadan önce yaklaşık 30-45 saniye egzersiz gereklidir. Bu dönemde enerji üretimindeki eksiklik anaerobik metabolizma ile karşılanır. Kalp atım hızı ve ventilasyonda artış, dalak eritrosit rezervi harekete geçtiğinden kanın oksijen taşıma kapasitesinde artış ve kan akışının iskelet kaslarına yeniden yönlendirilmesi olur. Vücut sıcaklığındaki artışlar enzim aktivitesini artırabilir. Bazı laktat molekülleri kas hücrelerinden kan dolaşımına diffüze olur ve karaciğere taşınır, burada glikojene oksitlenir ve karaciğerde depolanır. Egzersiz sırasında karaciğer glikojen depolarının mobilizasyonu kan glikoz konsantrasyonlarının korunmasına yardımcı olur. Ayrıca laktat molekülleri, kalp kası liflerinde ve yavaş kasılan lifler gibi yüksek aerobik potansiyele sahip kas liflerinde egzersiz sırasında ve sonrasında aerobik olarak metabolize edilebilir. Hızlı egzersiz tamamen anaerobik

egzersiz olarak düşünülmemelidir. Aerobik metabolizma, dörtnala veya hızlı tempolu yürüyüş gibi yüksek yoğunluklu egzersiz sırasında enerji kaynağına da büyük ölçüde katkıda bulunur. Adenozin trifosfat yeniden sentezinin yetersiz olduğu ve ADP'nin biriktiği aşırı enerji taleplerinin olduğu zamanlarda, bir ADP molekülünden diğerine yüksek enerjili bir fosfat grubu transfer edilebilir. Bir ATP molekülü, inozin monofosfat, amonyak ve ürik aside metabolize olan bir adenosin monofosfat (AMP) molekülü ile üretilir (Evans, 2000). Yüksek yoğunluklu egzersiz sırasında ATP yıkımının bir sonucu olarak kanda hipoksantin, ürik asit ve allantoin görülür (Votion, 2014). Çok yüksek hızlarda, tüm atlar, egzersizin enerji ihtiyacını desteklemek için anaerobik enerji sağlama yollarının çoğunu kullanmak zorundadır ve glikojenin (kas hücrelerinde depolanan glikoz) hızlandırılmış anaerobik metabolizması meydana gelir. Maksimum oksijen alımının yaklaşık %65-85'i kadar metabolik hızlara neden olan egzersiz hızlarından daha yüksek egzersiz hızlarında, kan laktat konsantrasyonları hızla artar. Yüksek hızlarda yapılan egzersiz sırasında, egzersiz yapan kas hücrelerinde laktik asit konsantrasyonu artar ve ardından kana yayılır. Bu tepki, egzersiz yapan kas hücreleri tarafından oksijen kullanımına yönelik bir sınırlamaya atfedilebilir. Daha yüksek hızlarda egzersiz sırasında hücreler, glikozun anaerobik kullanımı ile kas hücrelerine gerekli ATP tedarik oranını koruyabilir. Anaerobik glikoliz, kas hücrelerinde laktik asit birikmesine neden olur. Dinlenme halindeki atlarda kan laktat konsantrasyonu yaklaşık 0.5 mmol/L'dir. Egzersiz hızı arttıkça bu konsantrasyonda küçük artışlar meydana gelir ve daha sonra yüksek hızlarda kan laktat konsantrasyonu katlanarak artar. Bu özellik, antrenmana verilen tepkileri izlemek ve yarış performansını sınırlayan faktörleri araştırmak için kullanılmıştır. Kas hücrelerinde laktat üretiminin ve kanda birikimin, orta ile yüksek hızlarda veya egzersiz yoğunluklarında enerji üretimine normal bir yanıt olduğunu anlamak yönünde önemlidir. Dinlenen atlarda, yüksek kan laktat konsantrasyonları, vücut organlarına ve dokularına kan akışının başarısız olduğunu gösterir ve genellikle kolik ile ilişkilidir (Evans, 2000).

Atın atletik performansını önemli ölçüde aerobik kapasite ve maksimum oksijen alım yeteneği belirler. Atta bir atlete göre en az iki kat olan oksijen alımı; kardiyak output, kaslardaki kapillarizasyon, kas lifi mitokondri miktarı, egzersiz sırasında dalaktan dolaşıma geçen alyuvarlar ile gerçekleşir. At kası ATP sentezi için substrat havuzu niteliğinde olan glikojen açısından da avantajlıdır. Bu durum, atlarda substrat sağlanmasının yetersizliğine bağlı performans kısıtlamasını önlemekte, egzersiz

sırasında üretilen yüksek kas laktat konsantrasyonunun tolere edilmesini sağlayarak atları diğer türlere kıyasla daha yüksek tamponlama kapasitesine sahip kılmaktadır. At kasında izlenen tek önemli özellik, yüksek konsantrasyondaki laktatı tolere etmesi değildir, aktif kas kılcallarındaki eritrositler, atlarda diğer türlerde görülmemiş şekilde farklı davranarak laktik asit ve protonları, kasılan iskelet kasından uzaklaştırırlar. Atlarda kaslar egzersiz yoğunluğunun artması durumunda metabolik hızı regüle edebilecek adaptasyona da sahiptir. Örneğin istirahattaki atta 4 mL/kg/dk olan oksijen kullanımı egzersiz yaparken 160-200 mL/kg/dk'ya kadar çıkabilir. Maksimal oksijen tüketim kapasitesi %100 performansta çalışan Standardbred atlarda kas kan akımı 226 L/dk, kalp debisi %78 düzeyindedir. Yani kas çalışıyorken metabolik hız artışı daha büyüktür, kas oksijen tüketiminin dakikada 250 mL/kg'a kadar çıkması bunun göstergesi kabul edilmektedir. Oksijen kullanımındaki bu değişiklik, enerji üretim ve iletiminde aerobik yolakların hızlandığını gösterir. Ancak yüksek yoğunluklu maksimal egzersizde anaerobik metabolizma da artar. Kas aktivitesindeki büyük değişikliklere rağmen egzersiz esnasında kas ATP miktarı hemen hemen sabittir. Bu, kasılma için gereken ATP nin ADP ile iyi dengelendiğini göstermektedir (Aslan, 2016). Egzersiz, miyofibere glikoz sağlamak için karaciğer glikojenolizi, glikoneojenezi ve yağ dokusundan ve/veya karaciğer depolarından yağ asitlerini salmak için lipolizi uyarır. Kas düzeyinde vazodilatasyon meydana gelir ve ATP üretmek için kas glikojeni, trigliseridler ve gerekirse proteinler kullanılır. Serbest yağ asitleri ve piruvat (yani glikoliz ve amino asit katabolizmasının son ürünü), ATP üretmek için kastaki mitokondri tarafından oksitlenebilir (Votion, 2014).

Kısa süre içerisinde yüksek yoğunlukta yapılan egzersiz ile hayvanda hız ve güç oluşturulur. Bu tip egzersizde kas ve kemik sistemi ile metabolik sistem üzerinde fazla miktarda bir stres oluşur. Sürat ve gücün oluşabilmesi, değişik enerji yollarının, özel kas tiplerinin, elektrot ihtiyacının ve kanın oksijen taşıma kapasitesinin yeterliliğine bağlıdır. Bütün bu değişiklikler yüksek yoğunlukta ve her hayvana özgü olarak yapılan özel programlarla gerçekleşir. Kaslar bünyelerindeki biyokimyasal enerjiyi kontraksiyonları ve dolayısıyla hayvanın hareketi için gerekli olan enerji şekline dönüştürürler. Bu nedenle kaslar, çeşitli yüksek enerji bileşiklerini depo etme özelliklerine sahiptirler.

Özetlersek, fiziksel aktivite yeni başladığında oksijenin kaslara ulaşması ve oksidatif yolla enerji oluşumu için yeterli zaman yoktur. Bu nedenle ilk 2-3 dakika, önce kaslarda mevcut ATP'den, sonra PC ve glikolitik sistemlerden temin edilen enerjiye dayalıdır. Bu evrede kas lifleri için yeterli oksijen sağlanamazsa oksijen açığı oluşur, egzersiz sonrası artan enerji tüketiminin nedeni bu oksijen açığıdır. Egzersizde oksijen kullanımı artar. Artan oksijen tüketimi ilerleyen süreçte durağan hale ulaşır. Fiziksel aktivite bitiminde oksijen tüketimi azalsa da yüksek oksijen tüketimi bir süre daha devam eder. Bu olay egzersiz sonrası artmış oksijen tüketimi olarak tanımlanır. Fiziksel aktivitenin şiddeti hem oksijen açığını hem de egzersiz sonrası artmış oksijen tüketimi düzeyini yükseltir.

Fiziksel aktivite enerji ilişkisi tüm at ırklarında maksimum hızın devamını ve yüksek tutulmasını belirleyen husustur. Enerjinin asıl kullanıldığı yer olan kaslarda enerji döngüsü ne kadar artırılabilirse, laktik asit birikimi ne kadar azaltılabilirse ve at bu koşullara ne kadar alışırsa o kadar verimli koşar, atın atletik performansı o derece yükselir. Enerjinin kaynağı karbonhidrat, yağ ve proteinlerdir. Egzersizde ve açlıkta karbonhidrat rezervleri hızlı değişim gösterir, çabuk tükenir ve enerji eldesinde yağlar kullanılmaya başlanır. Yağlardan gram başına daha fazla kalori sağlanır, ancak yağ kullanımı oksijen tüketimini artırır. Proteinlerin enerjiye katkı düzeyi sınırlı olup %5-10 civarındadır. Proteinlere ait bu oran egzersizin şiddeti ve süresiyle de ilişkilidir (Aslan, 2016).

### 2.2. Egzersiz ve Biyokimyasal Parametreler

Kan hematolojik ve biyokimyasal parametreler hastalıkların tanısı, seyri ve prognozu hakkında bilgi edinilmesi açısından önemlidir (Turgut, 1995; Tiftik, 1996; Karagül ve ark., 2000). Bu parametreler hayvanların genetik, yaş, cinsiyet, enfeksiyon, bakım-beslenme, egzersiz, iklim ve stres faktörlerinden etkilenebilir (Gürbüz ve ark., 2006; Wencel ve ark., 2012; Oktay ve Eren, 2014; Votion, 2014; Kocaman ve Fidancı, 2016; Karla ve ark., 2019; Pourmohammad ve ark., 2019).

Genel sağlık ve performansı yansıtan egzersizin bir fonksiyonu olarak klinik kimya parametrelerinin fizyolojik varyasyonları, yarış atlarında büyük ölçüde bilinmemektedir (Sribhen ve ark., 2007). Atlarda kısa veya uzun süreli fiziksel egzersizin hematolojik ve biyokimyasal parametreler (Güzelbekteş ve ark., 2006; Burlikowska ve ark., 2015;

Kocaman ve Fidancı, 2016; Oruç ve ark., ,2017; Karla ve ark., 2019; Pourmohammed ve ark., 2019; Gomes ve ark., 2020) üzerine etkilerine dair çeşitli çalışmalar mevcuttur.

Güzelbekteş ve ark. (2005) yarım kan İngiliz atlarında uzun süreli fiziksel egzersize bağlı kas hasarının şekillenmesinden dolayı, serum AST, LDH, CK enzim aktivitelerinde artış görüldüğünü saptamışlar, egzersizden kaynaklanan dehidrasyon nedeniyle serum toplam protein, albümin, üre ve Na düzeylerinin de istatistiksel anlamda yükseldiğini ifade etmişlerdir. Bununla birlikte bu araştırmacılar, serum glikoz düzeylerindeki artışı da egzersizin oluşturmuş olduğu stres sonucu kortikosteroidlerin salınımında artış, dolayısıyla glikoneojenetik metabolik yolun aktive olması ve böylece insülin salınımının inaktive olması sonucu kan glikoz düzeyindeki artıştan kaynaklanabileceğini vurgulamışlardır.

Oruç ve ark. (2017) ise Konkur atlarında egzersiz öncesi ve sonrasında alınan kan örneklerinde hematokrit (HCT), ortalama platelet volümü (MPV), serum glikoz ve periferik kan alfa naftil asetat esteraz (ANAE) pozitif lenfosit oranda farklılık saptamalarına karşın, serum ALT, alkalin fosfataz (ALP), AST, LDH, gama glutamil transpeptidaz (GGT), CK enzim aktiviteleri ile üre, kreatinin düzeylerinin değişmediğini tespit etmişler, bunu da diğer yarış atlarına oranla konkur atlarında yarış performansının daha sınırlı düzeyde olabileceğine bağlamışlardır.

Diğer yandan başka bir çalışmada (Karla ve ark. 2019) egzersiz yaptırılan arap atlarında egzersiz sonrasında serum CK, LDH, AST enzim aktiviteleri ile üre, kreatinin, kolesterol düzeylerinde artış, Na ve K düzeylerinde azalma görüldüğü, GGT enzim aktivitesi ile glikoz, trigliserid düzeylerinin ise hiç etkilenmediği bildirilmiştir. Serum enzim aktivitelerindeki artışın; anaerobik metabolizmanın artışından dolayı aerobik aktivitenin düşmesine bağlı olabileceği, artmış olan üre ve kreatinin de sarf edilmiş efora bağlı olarak artış gösteren dehidrasyondan kaynaklanabileceği belirtilmiştir. Bununla birlikte kolesteroldeki artışın yoğun fiziksel aktiviteden dolayı artış gösteren lipid mobilizasyonundan ileri gelebileceği ifade edilmiştir. Araştırmacılar Na ve K düzeylerindeki azalışı egzersiz boyunca oluşan terleme, dolayısıyla Na-K pompasının aktivitesindeki artışın bir sonucu olarak değerlendirmişlerdir.

Burlikowska ve ark. (2015) gösteri amaçlı atlama egzersizi yaptırılan atlar, eğlence amaçlı kullanılan atlarla kıyaslandığında, serum CK aktivitesinin düşüş gösterdiği,

yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL-kolesterol) düzeylerinin ise arttığı, ancak AST, ALT ve LDH enzim aktiviteleri ile albümin, üre, kreatinin, glikoz, trigliserid ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ile toplam kolesterol düzeylerinde herhangi bir değişikliğin görülmediğini tespit etmişlerdir. Araştırmacılar gösteri atlama için kullanılan atların, eğlence amaçlı kullanılan atlara kıyasla daha yüksek aerobik kapasiteye sahip olduğunu ve daha faydalı bir lipid profili gösterebileceğini ifade etmişlerdir.

Kocaman ve Fidancı (2016) da, Şanlıurfa ilinde özel işletmelerde yetiştirilen arap atlarında besleme yöntemlerindeki farklılıkların ve egzersizin lipid profili üzerindeki etkisini ortaya koymak amacıyla yapmış oldukları çalışmalarında, egzersizin trigliserid düzeylerini yükselttiği, toplam kolesterol ile LDL-kolesterol düzeylerini azalttığı, çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL-kolesterol) ile HDL-kolesterol düzeylerinde ise önemli bir değişiklik oluşturmadığını belirlemişlerdir.

Pourmohammed ve ark. (2019) da arap atlarında kısa ve uzun süreli egzersizin biyokimyasal parametrelere etkilerini araştırmışlar, kısa süreli egzersizin serum Ca, klor (Cl) düzeylerini düşürdüğünü, üre düzeylerinde ise artışa neden olduğunu, uzun süreli egzersizin ise bu parametrelerde herhangi bir değişikliğe neden olmadığını belirtmişlerdir. Bununla birlikte hem kısa hem de uzun süreli egzersizin serum enzim aktiviteleri (LDH, ALT, AST, CK), kreatinin ve glikoz düzeyleri üzerinde etkili olmadığını saptamışlardır. Graaf-Roelfsema ve ark. (2006) da atlarda uzun süreli egzersizlerde glikoz metabolizmasında ve ayrıca egzersizden 72 saat sonra insulin duyarlılığında herhangi bir değişikliğin olmadığını vurgulamışlardır.

Gomes ve ark. (2020) da egzersizden hemen sonra ile 1 saat sonraki dinlenme halinde atların serum AST, CK enzim aktiviteleri ile total protein, mineral [Na, Cl, Ca, magnezyum (Mg)], üre düzeylerinin değişmediğini, ancak glikoz ve kreatinin düzeylerinde ise artış görüldüğünü bildirmişlerdir. Araştırmacılar serum enzim aktivitelerinde değişme olmamasını, yarış atlarının fiziksel egzersize fizyolojik olarak adapte olmasından kaynaklanabileceğini ileri sürmüşlerdir.

### 2.3. Egzersiz ve Nitrik Oksit

Serbest radikaller, son yörüngesinde bir ya da daha fazla eşlenmemiş elektron bulunduran atom veya moleküller olarak tanımlanmaktadır. Bu radikaller, eşlenmemiş

elektron bulundurduklarından kararsız yapıya sahiptirler ve diğer maddelerle reaksiyona girerek kararlı duruma geçme eğilimindedirler. Serbest radikallerce başlatılan ve hücre membranının yapısında bulunan doymamış yağ asitlerinin oksidatif yıkımı olarak tanımlanan lipid peroksidasyonu (LPO), oldukça zararlıdır. Lipid peroksidasyonu organizmada oluşan bir serbest radikal etkisi sonucu membran yapısında bulunan doymamış yağ asidi zincirlerinden bir hidrojen atomu uzaklaştırılması ile başlar (Dündar ve Aslan, 2000; Mis ve ark., 2014; Karabulut ve Gülay, 2016).

Serbest radikaller oksijen ve nitrojen kaynaklı olup; reaktif oksijen türleri arasında süperoksit, hidroksil, peroksil, lipit peroksil ve alkoksil radikalleri sayılabilir. Nitrik oksit (NO) ve nitrojen dioksit ise reaktif nitrojen türleridir (Kirschvink ve ark., 2008; Karabulut ve Gülay, 2016). Nitrik oksidin, üzerinde yük taşımaması ve çiftlenmemiş elektron bulunması, hücreden hücreye hiç bir bariyerle karşılaşmadan kolaylıkla geçmesini sağlamaktadır. Aynı zaman da NO radikal bir molekül olarak, çiftlenmemiş elektron taşır. Diğer serbest radikaller hücreler için her konsantrasyonda zararlı iken, düşük konsantrasyonlarda NO çok önemli fizyolojik işlevlerde bulunmaktadır. Ancak hücreler için, aşırı ve kontrolsüz NO sentezi zararlı olmaktadır. Nitrik oksit bu özellikleri ile çok ideal bir fizyolojik haberci molekülü özelliği kazanmaktadır (Türköz ve Özerol., 1997).

Nitrik oksit, ya konstitüf ve Ca'a bağımlı ya da indüklenebilir ve Ca'dan bağımsız olarak nitrik oksit sentetaz (NOS) enzim ailesi tarafından arjininin oksitlenmesiyle sentezlenir. İlk kez endotel kaynaklı gevşeme faktörü olarak tanımlanan NO, benzersiz bir biyolojik haberci molekülü olup, birçok memeli hücre ve dokularının fonksiyonlarını düzenlemektedir. Sinir sisteminde fizyolojik ve patolojik rolleri vardır. Nitrik oksit; konak savunması ve immuniteyi etkilediği gibi, kan damar tonusu ve nöronal ileti dahil birçok fizyolojik olayların düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. Endotel hücreleri tarafından kullanılan NO, lökosit aktivasyonunu engelleyerek lökositlerin damar duvarıyla karşılıklı etkileşimi engellemesi, platelet agregasyonu, anjiogenezis, trombozis ve damar düz kaslarının gevşemesi, kan basıncı ve akışının düzenlenmesi, sinir sistemi morfogenezinde ve sinapsların şekillenmesinde, nörotrasmitter salınımı ve gen ekspresyonunun düzenlenmesinde rol oynar. Bunlara ek olarak nöronlar tarafından üretilen NO, merkezi sinir sisteminde hafıza oluşumu, denge, uyarı geçişi, koku alma gibi birçok fonksiyonları destekleyen önemli bir transmitter

maddedir ve nöral plastisit için kilit role sahiptir. Nitrik oksit, makrofajlar tarafından üretilir ve immun yanıt oluşturmak için önemli bir mediyatördür. Nitrik oksidin inflamatuvar cevapları modüle etmede kompleks bir rol oynadığı ifade edilmiştir (Türköz ve Özerol, 1997; Knott ve Wetzel, 2010; Karabulut ve Gülay, 2016). İndüklenebilir nitrik oksit sentetaz (iNOS) tarafından üretilen NO, doğrudan veya peroksinitrit gibi NO eklentilerinin oluşumu yoluyla aterosklerozu teşvik eder. Ayrıca, oksidatif stresin bir sonucu olarak, hücresel solunum engellenir ve dokular, metabolik hipoksi adı verilen mevcut oksijeni kullanamaz hale gelir (Luiking ve ark., 2010).

Egzersizin atlarda ve insan sporcularda pulmoner oksidatif stresi indüklediği ve bu nedenle pulmoner oksidan / antioksidan dengesini daha da artırabileceği gösterilmiştir. Obstrüktif akciğer hastalığından etkilenen atların bronşiyal epitel hücrelerinde indüklenebilir nitrik oksit sentetaz (iNOS) düzeyinin arttığı, bu da NO'in bu patolojik durumlarda pro-inflamatuvar bir rol oynayabileceğini göstermektedir (Kirschvink ve ark., 2008).

Atlarda fiziksel egzersizin plazma veya serum NO düzeylerine etkisine dair çok fazla çalışmaya rastlanamamıştır (Alberghina ve ark., 2015; Macnicol ve ark., 2018). Yapılan bir çalışmada (Bottegaro ve ark., 2018), uzun süreli dayanıklılık yarışında uzun süreli aerobik egzersizden kaynaklı oksidan/antioksidan dengesinde bozukluğa neden olabileceği ileri sürülmüş, yarıştan sonra atlarda serum malondialdehit (MDA) düzeylerinde artış, oksidatif stres indeksinde ise düşüş tespit edilmiştir. Bir başka çalışmada (Alberghina ve ark., 2015) yarış atlarında 5 ve 30 dakika boyunca yaptırılan fiziksel egzersiz sonrasında plazma NO düzeylerinin arttığı belirlenmiştir. Taş ve ark. (2011), düzenli ve orta şiddetle yapılan fiziksel aktivitelerin plazma NO düzeyini artırdığını ve bunun da damarların genişlemesine ve kardiyovasküler sistemin rahatlamasına neden olabileceğini, vücudu aşırı yoran maksimum düzeydeki egzersizlerde ise NO düzeylerinde düşüş görülebileceğini ifade etmişlerdir. Bu araştırmacılar bunun da nedenini, artan kan basıncınabağlı olarak damarlarda NO'in fazla kullanılmasından ileri gelebileceğini söylemişlerdir. Macnicol ve ark. (2018) da, plazma NO düzeylerinin egzersiz yaptırılan atlarda, yaptırılmayanlara göre daha yüksek bulunduğunu bildirmişlerdir.

## 2.4. Egzersiz ve Sitokinler

Sitokinler, farklı bağışıklık hücreleri tarafından, esas olarak T hücreleri, nötrofiller ve makrofajlar tarafından sentezlenen ve bağışıklık tepkisini desteklemekten ve düzenlemekten sorumlu olan, düşük moleküler ağırlıklı olup, 20–30 kD ağırlığına sahip hücre dışı polipeptidler/glikoproteinlerin hücresel sinyal veren bir grubudur. Sitokinler fonksiyonlar ve kaynağına göre, temel proenflamatuvar sitokinler [interferon (IFN), tümör nekroz faktör alfa (TNF-α), interlöykin 1 ve 6 (IL 1, 6)], proenflamatuvar sitokinler (IFN-α, IFN-β, IFN-γ, TNF- α ve β), temel antienflamatuvar sitokinler (IL-2, 3, 4, 5, 10, 12, 13, TGF- β, T lenfositlerde gelişme faktörü), kemokinler olmak üzere 4 ana grupta sınıflandırılmaktadır (Akdoğan ve Yöntem, 2018; Ferreira ve ark., 2019). Yarım ve Kazak (2016), bilimsel çalışmalara göre, sitokinlerin metabolik sendromla ve metabolik sendromun bileşenleri ile ilişkili olarak, başlıca TNF-α, IFN-γ, IL'ler (IL-1α, IL-1β, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12, IL-18, IL-21 ve IL-33) olduğunu vurgulamışlardır. İnterlöykinler kemokin, NOS ve matriks metalloproteinaz gibi pek çok protein ekspresyonunu indükleyerek, bağışıklık fonksiyonlarının düzenlenmesinde ve enflamatuvar süreçlerde görev almaktadırlar. İnterlöykin 10, T yardımcı hücrelerin cevaplarını baskılayan, doğal öldürücü (Naturel killer; NK) hücrelerin sitotoksik etkisini artıran antienflamatuvar bir sitokindir (Yarım ve Kazak, 2016).

Sitokinler hormona benzemekle beraber, çeşitli hücre tipleri tarafından üretilen ve salgılanan polipeptidler olup, hücre bölünmesi ve farklılaşmasının kontrolü, yaraların iyileşmesi ve yaralanmaya karşı sistemik yanıtı da içine alan bağışıklık ve enflamatuvar olayların düzenlenmesinde, hematopoez, kemik formasyonu ve hücresel metabolizmanın değiştirilmesi, bazı hipofiz bezi hormonlarının sentez ve salınımı, embriyojenez ve sinir sisteminin gelişimi gibi biyolojik olaylarda rol oynamaktadır. Antiviral etkinlik gösteren bu polipeptidler, lenfoid sistem ve diğer bazı hücrelerin çoğalmasını ve farklılaşmasını sağlarlar, aynı zamanda da inflamasyonda rol alan hücreleri aktive ederek reaksiyon bölgesine çekerler. Sitokinler, düşük konsantrasyonlarda ateş, myalji, baş ağrısı, akut faz cevabı gibi genel enfeksiyon bulgularına, yüksek konsantrasyonlarda ise şok ve ölüme neden olurlar (Güneş, 1999; Akdoğan ve Yöntem, 2018; Ferreira ve ark., 2019).

İnsan, at ve diğer türlerde fiziksel aktivitenin subklinik enflamatuvar cevaba neden olduğu ve sitokinlerin dolaşımdaki konstrasyonunu artırdığı bildirilmesine karşın

(Pedersen ve ark., 1998; Moldoveanu ve ark., 2001; Malm, 2002; Keller ve ark., 2004; Streltsova ve ark., 2006; Liburt ve ark., 2010a,b; Lee ve ark., 2019); bu parametrelerin etkilenmediğini ortaya koyan çalışmalar da mevcuttur (Moldoveanu ve ark., 2000; Avenatti ve ark., 2018; Witkowska-Pilaszewicz ve ark., 2019).

Atlarla yapılan bazı çalışmalarda (Streltsova ve ark., 2006; Lamprecht ve ark., 2009), TNF-α, IL-1 β, IFN-γ, IL-6 ve IL-10 dahil olmak üzere sitokin transkriptlerinde egzersize bağlı artışların akut faz bağışıklık tepkisi ile karşılaştırılabileceği söylenmiştir. Yarış atlarında oksidatif stres ve proinflamatuvar sitokin gen ekspresyonu üzerindeki etkilerin egzersizin yoğunluğuna bağlı olabileceği vurgulanmıştır (Horohov ve ark., 2012). Egzersiz sonrasında atların serumlarında amiloid A (SAA), IL-6 ve 10 düzeylerinin istatistiki önemde artış gösterdiği, IL-1, 4 ve TNF-α düzeylerinin değişmediği, dayanıklılık atlarında uzun mesafeli yarışlardan sonra sitokin profilindeki değişikliklerin, SAA konsantrasyonundaki artışla teyit edilmek üzere tip 2 sitokinler yerine tip 1 sitokinler tarafından akut faz cevabın desteklendiği ileri sürülmüştür (Cywinska ve ark., 2014). Başka bir çalışmada (Lee ve ark., 2019) egzersiz sonrası atların kaslarında IL-6 ve 8 düzeylerinde önemli bir artış saptanmıştır. Liburt ve ark. (2010b) ise aşırı yoğun egzersize tabi tutulmuş atlarda kan ve kas inflamatuvar sitokinlerde geçici bir artış (ilk 24 saat) görüldüğünü ifade etmişler, kanda IFN-γ, IL-1, TNF-α, kaslarda da IFN-γ, IL-6, TNF-α düzeylerinde önemli bir artış tespit etmişlerdir. Bir başka çalışmada (Siquera ve Fernandes, 2016) farklı mesafelerde yarış yaptırılan atlarda kan IL-10 konsantrasyonlarında egzersiz sonrasında öncesine göre önemli bir artış olduğu ortaya konulmuş ve bu sitokinin inflamatuvar yanıtı modüle edebileceği yönünde görüş bildirilmiştir. Diğer yandan Moldoveanu ve ark. (2000) 3 saat uzun süre dayanıklılık egzersizi yapan insanların dolaşımındaki mononükleer hücrelerindeki IL-1 β, IL-6 ve TNF-α'nın mRNA akümülasyonunda herhangi bir değişiklik olmadığını ve ayrıca plazma sitokin düzeylerinde de bir artış görülmediğini saptamışlardır. Avenatti ve ark. (2018) da akut submaksimal egzersiz testi uygulanan standart yetiştirilmiş kısraklarda egzersiz sonrası kan ve kas MDA, IL-6 ve TNF-α düzeylerinin değişmediğini ortaya koymuşlardır. Aynı şekilde başka bir çalışmada (Witkowska-Pilaszewics ve ark., 2019) da atlarda egzersiz öncesi ve sonrasında kandaki tüm pro veya anti inflamatuvar sitokinlerin (IL-1β, IL-2, IL-6, IL-10, IL-17, INFγ ve TNF-α) konsantrasyonlarında herhangi değişme olmadığı tespit edilmiştir.

## 2.5. Egzersiz ve Kaspazlar

Dokulardaki hücre yaşlanması, serbest radikallerin zararlarının bir sonucunda görülen dokuların erken yaşlanması ile oluşan hücre kalıntılarının çoğalmasıdır. Serbest radikaller hücre ölümüne sebep olan temel faktörlerden birisidir. Apoptoz ya da programlı hücre ölümü, sağlıklı çok hücreli organizmada meydana gelen fizyolojik bir olgudur. Serbest radikallerin saldırısı ile hücredeki enerji üretim merkezi (mitokondri) zedelenir ve bu merkezdeki oksidatif zarar, enerji üretimi ve protein sentezinin durmasına sebep olur. Bunun sonucunda hücre sadece bir kalıntı olarak yaşamaya devam eder ve yavaş yavaş ölür (Yıldırım ve ark., 2012; Mis ve ark., 2014).

Genel olarak Ca, seramid, antiapoptotik proteinlerden Bcl-2 ailesi gibi moleküller, protein 53 (p53), kaspazlar, sitokrom c gibi proteinler ve mitokondrionlar apoptozun düzenlenmesinde rol oynar. Hücre içine apoptotik süreç boyunca sürekli Ca girişi olur. Kalsiyum iyonları endonükleaz, proteaz ve transglutaminaz aktivasyonunda, gen regülasyonunda ve hücre içi iskeleti organizasyonunda rol alır. Hücrede inaktif olan, ancak proteolitik olarak birbirlerini aktifleştiren kaspazlar, sistein proteazlardır ve aspastik asitten sonraki peptid bağını kırarlar. Bu proteazlar, DNA tamiri ve replikasyonu için gerekli enzimleri inaktive ederler ve 3 grupta sınıflandırılırlar:

1-Başlatıcı kaspazlar: kaspaz 2, 8, 9, 10,

2-Effektör kaspazlar: kaspaz 3, 6, 7,

3-İnflamatuvar kaspazlar: kaspaz 1, 4, 5, 11, 12, 13, 14 (Coşkun ve Özgür, 2011; Yıldırım ve ark., 2012; Kartlaşmış ve ark., 2016).

Atlarda egzersize bağlı olarak apoptoz belirteçlerine yönelik herhangi bir çalışmaya ulaşılamamışsa da, diğer türlerle yapılan çalışmalarda kaspaz aktivitelerinin egzersizle düştüğü belirtilmektedir (Ghosh ve ark., 2009; Ascensao ve ark., 2012; Sharafi ve ark., 2012; Santos-Alves ve ark., 2014; Kianmehr ve ark., 2020). Sharafi ve ark. (2012); düzenli dayanıklılık eğitimi ile, özellikle apoptozun intrinsik metabolik yolu üzerinden apoptoz belirteçlerinin değişebileceğini ifade etmişlerdir. Dayanıklılık egzersiz eğitiminin, apoptotik sinyal ve apoptozun yükselmesini engellediği ve egzersiz eğitiminin, kalbi apoptoza karşı koruduğu ifade edilmiştir (Kwak, 2013). Ratlarda oktapamin takviyesi ile aerobik egzersizin, apoptozu inhibe eden kaspaz-3 ve pro-

kaspaz-3 ekspresyonunu önemli ölçüde azaltarak kalp dokusunu iyileştirdiği saptanmıştır (Kianmehr ve ark., 2020).

Egzersiz yapan diyabetli farelerde böbrek kaspaz 3- ve 8'in sağlıklılara göre daha düşük olduğu, süperoksit dismütaz (SOD) ekspresyonunda paralel gelişmeler ve azalmış oksidatif hasarla birlikte kaspaz-3 ve kaspaz-8 aktivitelerindeki azalmaların, diyabetik böbrek hastalığında egzersizin faydalı etkilerinin bir sonucu olabileceği ileri sürülmüştür (Ghosh ve ark., 2009).Yapılan başka bir çalışmada (Ascensao ve ark., 2012), araştırmacılar egzersiz grubundan izole edilen karaciğer mitokondrilerinin, kısmen sirtuin-3 (SIRT-3) artışı ve kaspaz-8'in azalması yoluyla salisilat etkilerine karşı tolerans artışı gösterdiği, kaspaz-3'te ise herhangi bir değişiklik tespit edilmemiştir.

Santos-Alves ve ark. (2014) da egzersiz yapan sıçanlarda kaspaz-9 aktivitesinin azalmasıyla ilişkili olan kompleks IV oksidatif fosforilasyon alt birimi, SIRT-3 ve B-hücresi lenfoma 2 (Bcl-2) üzerinde artışlar saptamışlardır. Diğer yandan bir başka çalışmada (Mikami ve ark., 2004), ısıya, diethyldithiocarbamate ve etanole maruz kalan hareketsiz farelerde karaciğer kaspaz-3 aktivitesi düzeyleri, istirahat kontrolüne kıyasla önemli ölçüde artış gösterdiği belirtilmesine karşın, strese maruz kalan egzersize tabi tutulmuş farelerde önemli bir artış gözlenmemiştir.

# 3. GEREÇ VE YÖNTEM

## 3.1. GEREÇ

### 3.1.1. Demirbaş malzemeler

1. ELISA okuyucu (Biotek)
2. Otoanalizör (Cobas c702)
3. Santrifüj (Nüve)
4. Soğutmalı santrifüj (Nüve NF 32R)
5. Hassas terazi (Ohaus)
6. Deiyonize su cihazı (Milipore)
7. Derin dondurucu
8. Buzdolabı
9. Otomatik pipetler (Socorex, Tek kanallı ve Çok kanallı)
10. Vortex (Nüve)
11. Buz makinası (ITV IQ 85C)

### 3.1.2. Sarf malzemeler

1. Horse NO ELISA Kiti (Sun Red Bio, Katalog No:201-03-0704)
2. Horse IL-10 ELISA Kiti (Sun Red Bio, Katalog No: 201-03-0054)
3. Horse CASP6 ELISA Kiti (Sun Red Bio, Katalog No:201-03-0788)
4. AST Kiti
5. LDH Kiti
6. CK Kiti
7. Glikoz Kiti
8. Total Kolesterol Kiti
9. Trigliserid Kiti
10. Albumin Kiti
11. Kan Üre-Nitrojen (BUN) Kiti

12. Kreatinin Kiti
13. Kan alma tüpü
14. Distile su
15. Ependorf tüp
16. Enjektör

### 3.1.3. Hayvan Materyali

Çalışma için Erciyes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Komitesi'nden (ERÜ HADYEK) onay alındı (06.01.2021 tarih ve karar no: 21/04). Araştırma için hayvanlar Kayseri ili Akin köyünde bulunan 20 adet, 4-6 yaşlarında damızlık Safkan İngiliz atı yetiştirme çiftliğinden temin edildi.

### 3.1.4. Barınma ve Yetiştirme Koşulları

Çalışma süresi boyunca atlar aynı çiftlikte barındırıldı. Hayvanların bakım ve beslenmesi ve tüm deneysel girişimler aynı ünitede yapıldı. Atlara günlük olarak canlı ağırlıklarının %1,5 oranında tane yem, % 1 oranında kaba yem ile su, *ad libitum* verildi. Atlar çalışma başlangıcından 1 hafta önce çalışma ortamına alınarak uyumları sağlandı.

### 3.1.5. Deneme Düzeni

Çalışmada 20 adet at, 10 gün boyunca her gün toplamda 2 saat (11:00-13:00 saatleri arasında) olmak üzere kuru kum zeminde antrenör eşliğinde;
ilk 30 dakika adeta yürütüldü,
ikinci 30 dakika tırıs şeklinde koşturuldu,
üçüncü 30 dakikada kenter şeklinde koşturuldu,
dördüncü 30 dakikada dörtnala koşturuldu.

### 3.1.6. Örneklerin Toplanması

Egzersizden önce ve 10 günlük egzersiz sonunda (egzersizden 45 dakika sonra) atlardan herhangi bir anestezik madde kullanılmadan jugular venden; serum için antikoagulantsız, plazma için antikoagulantlı (Li-Heparin) tüplere toplamda 10 ml kan alınarak 3000 rpm'de 10 dk santrifüj edildi ve elde edilen serum ve plazmalar, analizleri yapılıncaya kadar −80 ºC'de muhafaza edildi.

## 3.2. YÖNTEM

### 3.2.1. Biyokimyasal Analizler

Serum AST, LDH ve CK enzim aktiviteleri ile glikoz, toplam kolesterol, trigliserid, albumin, üre ve kreatinin düzeyleri Erciyes Üniversitesi Gülser-Dr. Mustafa Gündoğdu Merkez Laboratuvarında bulunan otoanalizör (Cobas C 702) cihazında ticari kitler ile belirlendi.

### 3.2.1.1. Serum AST enzim aktivitesinin belirlenmesinin prensibi

Aspartat amino transferaz, aspartat ve α-oxoglutaratın transaminasyonunu katalizleyerek L-glutamat ve okzalasetatı oluştururlar. Okzalasetat daha sonra malat dehidrogenaz enziminin katalizörlüğünde L-malata indirgenir ve nikotinamid dinükleotid hidrojen (NADH), nikotinamid dinükleotide ($NAD^+$) dönüşür. Nikotinamid dinükleotid hidrojen tüketimine bağlı olarak düşen absorbans 340 nm'de ölçülür. Ölçülen miktar serumdaki AST aktivitesiyle orantılıdır.

$$\text{L – Aspartat + 2 – Oxoglutarat} \xrightleftharpoons{\text{AST}} \text{Okzaloasetat + L- Glutamat}$$

$$\text{Okzaloasetat + NADH + } H^+ \xrightarrow{\text{MDH}} \text{L – Malat + } NAD^+$$

### 3.2.1.2. Serum LDH enzim aktivitesinin belirlenmesinin prensibi

Pirüvik asit, LDH enzimi katalizörlüğünde NADH ile reaksiyona girer ve L-laktat ve $NAD^+$ oluşur. Laktat dehidrogenaz enziminin katalitik aktivitesindeki düşen absorbans 340 nm'de saptanır.

$$\text{Pirüvat + NADH + } H^+ \xrightarrow{\text{LDH}} \text{L-Laktat + } NAD^+$$

### 3.2.1.3. Serum CK enzim aktivitesinin belirlenmesinin prensibi

Kreatin kinaz, kreatin fosfat ve ADP varlığında kreatin ve ATP'ye dönüşen reaksiyonu katalizler. Kreatin kinazın katalitik aktivitesi 340 nm'de absorbans artışıyla belirlenir.

1. $\text{Kreatin fosfat + ADP} \xrightarrow{\text{CK}} \text{Kreatin + ATP}$
2. $\text{D-Glikoz + ATP} \xrightarrow{\text{HK}} \text{ADP + G-6- Fosfat}$
3. $\text{G-6- Fosfat + } NADP^+ \xrightarrow{\text{G6-PDH}} \text{6- fosfoglukanat + NADPH + } H^+$

### 3.2.1.4. Serum glikoz düzeyinin belirlenmesinin prensibi

Glikozun, glikoz oksidaz enzimi katalizörlüğünde, oksidasyonu ile hidrojen peroksit açığa çıkar. Peroksidaz enzimi hidrojen peroksit, fenol ve 4 amino antipirinden renkli

bileşik oluşur. Oluşan renkli bileşiğin yoğunluğu 500 nm'de (492-550 nm) ölçüldüğünde glikoz konsantrasyonu belirlenir.

### 3.2.1.5. Serum toplam kolesterol düzeyinin belirlenmesinin prensibi

Kolesterol esterlerinin, kolesterol ester hidrolaz enzimi katalizörlüğünde, hidrolizi sonucu kolesterol açığa çıkar. Açığa çıkan kolesterolün kolesterol oksidaz enziminin katalizörlüğünde, oksidasyonu ile hidrojen peroksit açığa çıkar. Hidrojen peroksit, fenol ve 4-amino antipirine şekillenir. Oluşan renkli bileşiğin yoğunluğu 500 nm'de (480-520 nm) ölçüldüğünde kolesterol konsantrasyonu belirlenir.

$$\text{Kolesterol esterleri} \xrightarrow{\text{CE}} \text{Kolesterol + serbest yağ asitleri}$$

$$\text{Kolesterol} + O_2 \xrightarrow{\text{CO}} \text{Kolesten 4 / 3} + H_2O_2$$

$$2\,H_2O_2 + \text{Fenol} + \text{PAP} \longrightarrow \text{Kinon (pembe)} + 4\,H_2O$$

### 3.2.1.6. Serum trigliserid düzeyinin belirlenmesinin prensibi

Trigliseridlerin lipaz enzimi aracılığı ile hidrolizi sonucu gliserol ve yağ asidi elde edilir. Açığa çıkan gliserol, renkli bir bileşiğe dönüşür ve bu renkli bileşiğin yoğunluğu 500 nm'de (480-520 nm) ölçüldüğünde trigliserid konsantrasyonu belirlenir.

$$\text{Trigliserid} \xrightarrow{\text{lipaz}} \text{Gliserol + serbest yağ asitleri}$$

$$\text{Gliserol} + \text{ATP} \underset{}{\overset{\text{GK}}{\rightleftharpoons}} \text{Gliserol 3 Fosfat} + \text{ADP}$$

$$\text{Gliserol 3 Fosfat} + O_2 \overset{\text{GPO}}{\rightleftharpoons} \text{Dihidroksiaseton Fosfat} + H_2O_2$$

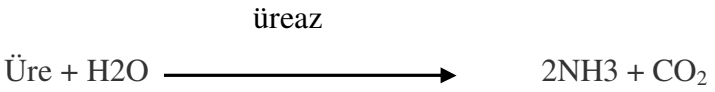
$$H_2O_2 + \text{4-Klorofenol} + \text{PAP} \overset{\text{POD}}{\rightleftharpoons} \text{Kinon (pembe)} + H_2O$$

### 3.2.1.7. Serum albümin düzeyinin belirlenmesinin prensibi

Albümin'in pH 3.8'de bromcresol green ile bağlanmasıyla mavi-yeşil renk oluşur. Bu oluşan rengin absorbansının 620 nm'de okunması prensibine göre serum albümin düzeyleri saptanır.

### 3.2.1.8. Serum üre düzeyinin belirlenmesinin prensibi

Üre, üreaz enzimi katalizörlüğünde su ile reaksiyona girer ve amonyum ile bikarbonatı oluşturur. Amonyum da NADH varlığında ve GLDH katalizörlüğünde 2-oxoglutaratla birleşerek L-glutamatı ve $NAD^+$'yı meydana getirir. NADH'ın 340 nm'deki absorbansında azalma üre konsantrasyonu ile doğru orantılıdır.







### 3.2.1.9. Serum kreatinin düzeyinin belirlenmesinin prensibi

Kreatinin alkali pikrat ile renkli bir bileşik oluşturur. Oluşan bu bileşiğin yoğunluğu kinetik olarak 490 (490-510) nm'de ölçüldüğünde kreatinin konsantrasyonu belirlenir.

### 3.2.2. Plazma Nitrik Oksit Analizleri

Plazma NO düzeyleri ELISA cihazında (BioTek, uQuant) ticari ELISA kiti kullanılarak (Sun Red Bio, Çin, Katalog No:201-03-0704) belirlendi.

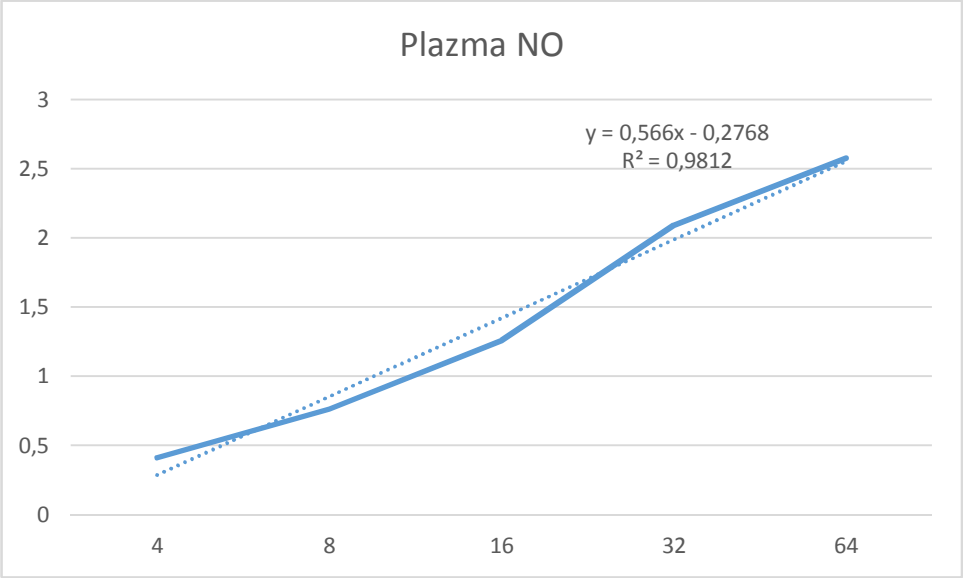
**Prensip**

Nitrik oksit ELISA kitinde sandviç-ELISA yöntemi kullanılmaktadır. Bu kitle beraber sağlanan mikro ELISA plakaları at NO`e özgü bir antikorla daha önceden kaplanmıştır. Örnekteki NO 450nm ± 2nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçüldü, daha sonra numunedeki NO konsantrasyonu örneklerin standart OD eğrisi ile karşılaştırılarak belirlendi.

**İşlem**

Analiz öncesi bütün reaktifler ve örnekler oda sıcaklığına (18-25°C) getirildi. Standart olarak belirlenen kuyucukların her birine 50 µL standart + 50 µL streptavidin HRP, örnek olarak belirlenen kuyucukların her birine 40 µL örnek + 10 µL NO antibody + 50 µL streptavidin HRP eklendi. Plakanın üzeri kapatılarak 37°C`de 60 dakika boyunca inkübe edildi. İnkübasyon sonrası kuyucuklardaki çözelti aspire edildi ve her bir kuyucuğa 350 µL yıkama solüsyonu eklenip 1-2 dakika bekletildikten sonra tekrar aspire edildi. Yıkama işlemi 5 kez tekrar edildikten sonra plaka temiz bir kurutma kağıdına hafifçe vurularak kurutuldu. Kurutulmuş plaka üzerindeki kuyucukların

tamamına 50 µL kromojen A + 50 µL kromojen B eklenip, plakanın üzeri kapatılarak 37°C`de 10 dakika boyunca inkübatörde karanlık ortamda bekletildi. İnkübasyon süresinin sonunda kuyucuklara 50 µL stop solüsyonu eklendi. Daha sonra hızlı bir şekilde 450nm`de okunarak sonuçlar hesaplandı.




**Şekil 3.1.** Plazma NO'in optik dansite eğrisi

### 3.2.3. Plazma IL-10 Analizleri

Plazma IL-10 düzeyleri ELISA cihazında (BioTek, uQuant) ticari ELISA kiti kullanılarak (Sun Red Bio, Çin, Katalog No: 201-03-0054) belirlendi.

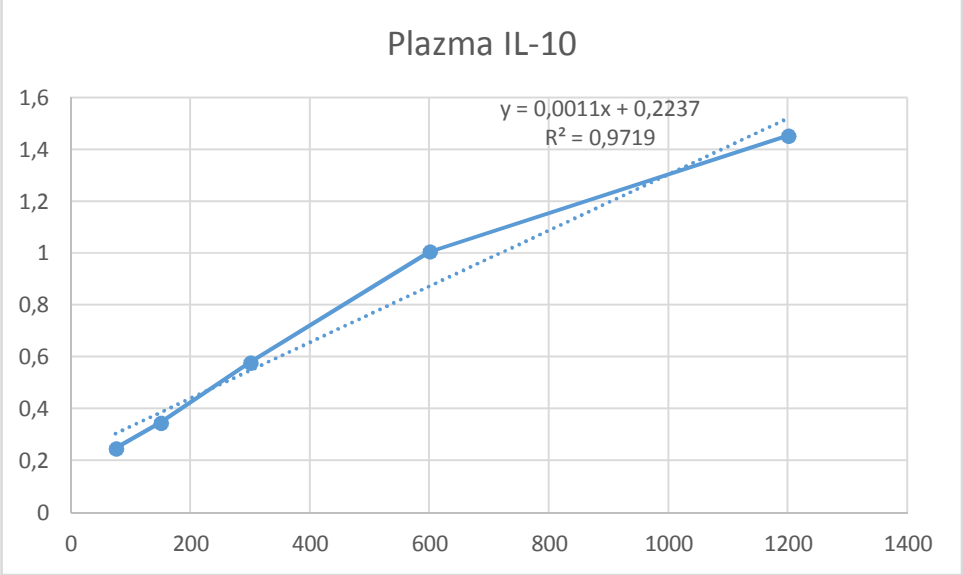
**Prensip**

Bu ELISA kitinde sandviç-ELISA yöntemi kullanılmaktadır. Bu kitle beraber sağlanan mikro ELISA plakaları at IL-10'a özgü bir antikorla daha önceden kaplanmıştır. Örnekteki IL-10 450nm ± 2nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçüldü, daha sonra numunedeki IL-10 konsantrasyonu örneklerin standart OD eğrisi ile karşılaştırılarak belirlendi.

**İşlem**

Analiz öncesi bütün reaktifler ve örnekler oda sıcaklığına (18-25°C) getirildi. Standart olarak belirlenen kuyucukların her birine 50 µL standart + 50 µL streptavidin HRP,

örnek olarak belirlenen kuyucukların her birine 40 µL örnek + 10 µL IL-10 antibody + 50 µL streptavidin HRP eklendi. Plakanın üzeri kapatılarak 37°C`de 60 dakika boyunca inkübe edildi. İnkübasyon sonrası kuyucuklardaki çözelti aspire edildi ve her bir kuyucuğa 350 µL yıkama solüsyonu eklenip 1-2 dakika bekletildikten sonra tekrar aspire edildi. Yıkama işlemi 5 kez tekrar edildikten sonra plaka temiz bir kurutma kağıdına hafifçe vurularak kurutuldu. Kurutulmuş plaka üzerindeki kuyucukların tamamına 50 µL kromojen A + 50 µL kromojen B eklenip, plakanın üzeri kapatılarak 37°C`de 10 dakika boyunca inkübatörde karanlık ortamda bekletildi. İnkübasyon süresinin sonunda kuyucuklara 50 µL stop solüsyonu eklendi. Daha sonra hızlı bir şekilde 450nm`de okunarak sonuçlar hesaplandı.




**Şekil 3.2.** Plazma IL-10'un optik dansite eğrisi

### 3.2.4. Plazma Kaspaz-6 Analizleri

Plazma Kaspaz-6 aktiviteleri ELISA cihazında (BioTek, uQuant) ticari ELISA kiti kullanılarak (Sun Red Bio, Çin, Katalog No:201-03-0788) belirlendi.

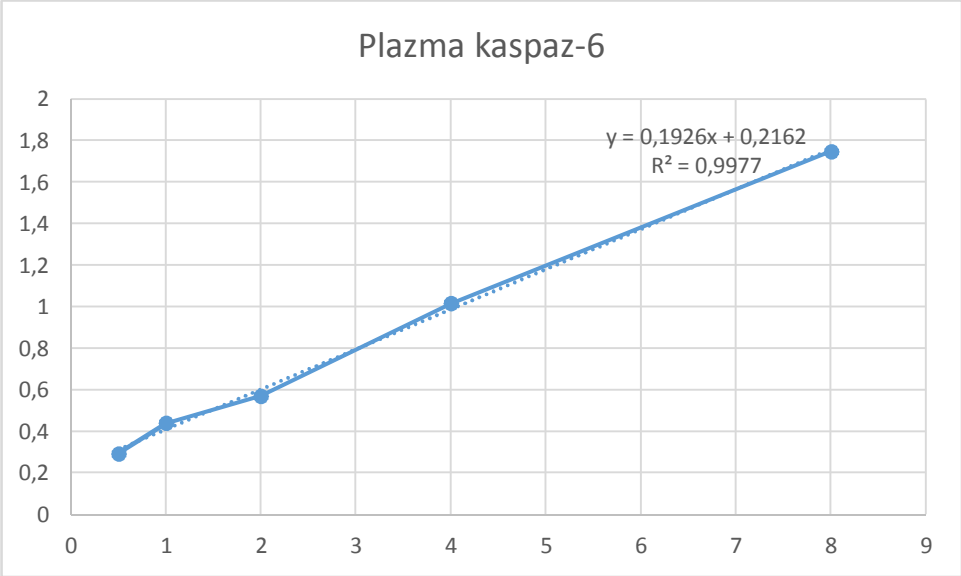
**Prensip**

Bu ELISA kitinde sandaviç-ELISA yöntemi kullanılmaktadır. Bu kitle beraber sağlanan mikro ELISA plakaları horse CASP6`ya özgü bir antikorla daha önceden kaplanmıştır. Örnekteki CASP6 450nm ± 2nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçüldü, daha

sonra numunedeki CASP6 konsantrasyonu örneklerin standart OD eğrisi ile karşılaştırılarak belirlendi.

**İşlem**

Analiz öncesi bütün reaktifler ve örnekler oda sıcaklığına (18-25°C) getirildi. Standart olarak belirlenen kuyucukların her birine 50 µL standart + 50 µL streptavidin HRP, örnek olarak belirlenen kuyucukların her birine 40 µL örnek + 10 µL CASP6 antibody + 50 µL streptavidin HRP eklendi. Plakanın üzeri kapatılarak 37°C`de 60 dakika boyunca inkübe edildi. İnkübasyon sonrası kuyucuklardaki çözelti aspire edildi ve her bir kuyucuğa 350 µL yıkama solüsyonu eklenip 1-2 dakika bekletildikten sonra tekrar aspire edildi. Yıkama işlemi 5 kez tekrar edildikten sonra plaka temiz bir kurutma kağıdına hafifçe vurularak kurutuldu. Kurutulmuş plaka üzerindeki kuyucukların tamamına 50 µL kromojen A + 50 µL kromojen B eklenip, plakanın üzeri kapatılarak 37°C`de 10 dakika boyunca inkübatörde karanlık ortamda bekletildi. İnkübasyon süresinin sonunda kuyucuklara 50 µL stop solüsyonu eklendi. Daha sonra hızlı bir şekilde 450nm`de okunarak sonuçlar hesaplandı.




**Şekil 3.3.** Plazma kaspaz-6'nın optik dansite eğrisi

### 3.2.5. İstatistiki Analizler

Egzersiz öncesi ve sonrası istatistiksel farkın belirlenmesinde Paired T Testi (Windows için SPSS 20 programında) yapıldı. Analiz sonuçları aritmetik ortalama±standart hata şeklinde verildi.

# 4. BULGULAR

## 4.1. Serum Biyokimyasal Parametreler

Atlarda egzersiz öncesi ve sonrası serum AST, LDH ve CK enzim aktiviteleri yönünden istatistiki anlamda önemli bir fark saptanmadı (P>0.05). Bununla birlikte egzersiz sonrası serum glikoz düzeyleri önemli düzeyde düşüş gösterirken, serum toplam kolesterol, trigliserid, üre ve kreatinin düzeylerinde istatistiki önemde bir artış görüldü (Tablo 4.1; P<0.05).

**Tablo 4.1.** Atlarda Egzersiz Öncesi ve Sonrası Serumda Bazı Biyokimyasal Parametreler

| Parametreler | Egzersiz Öncesi | Egzersiz Sonrası | P |
|---|---|---|---|
| **AST (U/L)** | 312.60±57.01 | 315.45±82.28 | - |
| **LDH (U/L)** | 236.25±70.74 | 220.15±17.18 | - |
| **CK (U/L)** | 153.56±9.54 | 177.85±26.13 | - |
| **Glikoz (mg/dL)** | 88.05±2.68 | 81.70±1.28 | * |
| **T. Kolesterol (mg/dL)** | 63.80±2.72 | 65.80±2.55 | * |
| **Trigliserid (mg/dL)** | 22.30±1.37 | 30.60±1.47 | *** |
| **Albumin (g/dL)** | 3.33±0.05 | 3.35±0.04 | - |
| **Üre (mg/dL)** | 16.00±0.69 | 18.09±0.68 | *** |
| **Kreatinin (mg/dL)** | 1.25±0.04 | 1.39±0.04 | *** |

N=20, -: önemsiz, *: P<0.05, ***: P<0.001

### 4.2. Plazma NO Düzeyleri

Atlarda egzersize bağlı olarak plazma NO düzeyleri istatistiksel olarak önemli düzeyde bir artış gösterdi (Tablo 4.2; $P<0.05$).

### 4.3. Plazma IL-10 Düzeyleri

Egzersiz sonrasında atlarda plazma IL-10 düzeyleri sayısal bir artış göstermesine karşın; egzersiz öncesi ve sonrası IL-10 düzeyleri yönünden istatistiksel anlamda bir fark saptanmadı (Tablo 4.2; $P>0.05$).

### 4.4. Plazma Kaspaz-6 Aktiviteleri

Atlarda egzersiz sonrasında plazma kaspaz-6 aktivitelerinde istatistiksel önemde olmayan bir düşüş belirlenmekle birlikte, bu düşüş egzersiz öncesine göre istatististiki önemde bulunmadı (Tablo 4.2; $P>0.05$).

**Tablo 4.2.** Atlarda Egzersiz Öncesi ve Sonrası Plazma NO, IL-10 Düzeyleri ile Kaspaz-6 Aktivitesi

| Parametreler | Egzersiz Öncesi | Egzersiz Sonrası | P |
|---|---|---|---|
| **NO (µmol/L)** | 4.51±0.34 | 5.78±0.39 | * |
| **IL-10 (pg/mL)** | 42.05±5.94 | 48.73±5.54 | - |
| **Kaspaz-6 (ng/mL)** | 0.21±0.05 | 0.18±0.03 | - |

N=20, -: önemsiz, *: P<0.05

# 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Kanın kimyasal bileşimini etkileyen faktörler arasında enfeksiyonlar, ırk, yaş, cinsiyet, genetik, bakım-beslenme şartları, mevsimsel faktörler, korku, heyecan, transport gibi stres faktörleri ve egzersiz sayılabilir (Gürbüz ve ark., 2006; Wencel ve ark., 2012; Oktay ve Eren, 2014; Kocaman ve Fidancı, 2016; Karla ve ark., 2019; Pourmohammad ve ark., 2019; Ono ve ark., 2021). Yoğun fiziksel aktivite, atların sağlığını ve yarış performansını etkileyebilecek çeşitli değişikliklere ve adaptasyonlara yol açabilir (Djokovic ve ark., 2021).

Biyokimyasal analizlerde enzim aktivitelerinin belirlenmesi, at hekimliğinde büyük önem arzetmektedir. Kas hücresi tahribatı ve permeabilite artışında en önemli göstergeler, serum veya plazmada AST, LDH ve CK enzim aktivitelerinin yükselmesidir. Kreatin kinaz, LDH ve daha az ölçüde AST, kasa özgü enzimler arasında en fazla olanlarıdır. Normal şartlar altında kan plazmasındaki kas enzimlerinin aktiviteleri belli bir düzeyde tutulur ve artışları kas hasarının bir belirtisi olarak kabul edilir. Ayrıca AST ve ALT, egzersiz metabolizmasında hayati bir rol oynayan karaciğerin uygun fonksiyonlarını gösteren enzimlerdir (Kaneko, 1989; Meyer ve Harvey, 1992; Turgut, 1995; Tiftik, 1996; Karagül ve ark., 2000). Oruç ve ark. (2017) Konkur atlarında egzersiz sonrasında serum AST, ALT, ALP, LDH, GGT ve CK enzim aktiviteleri düzeylerinin değişmediğini tespit etmişler, bu durumu da diğer yarış atlarına göre Konkur atlarında yarış performansının daha sınırlı düzeyde olabileceğine bağlamışlardır. Pourmohammed ve ark. (2019) da Arap atlarında kısa ve uzun süreli egzersizin serum AST, ALT, CK ve LDH enzim aktivitelerinde herhangi bir değişikliğe neden olmadığını saptamışlardır. Gomes ve ark. (2020) egzersiz öncesine göre; egzersizden hemen sonra ve 1 saat sonraki dinlenme halinde atların serum AST ve CK enzim aktivitelerinde değişme olmamasını, yarış atlarının fiziksel egzersize fizyolojik olarak adapte olmasından kaynaklanabileceğini ileri sürmüşlerdir. Sunulan çalışmada

da, atlara uygulanan egzersiz programı, rutin programlarının iki katı olmasına karşın, egzersiz öncesi ölçülen serum AST, LDH ve CK enzim aktivitelerinin egzersiz sonrasında bir değişim göstermemesi, Safkan İngiliz yarış atlarının fiziksel yapılarının egzersize uygun olması nedeniyle, uygulanan egzersiz programına fizyolojik olarak adaptasyonlarından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Çeşitli çalışmalarda at ırklarında serum AST enzim aktivitelerinin 0-490 (Karla ve ark., 2019); 250.40±34.88 (Gomes ve ark., 2020), 286±83; 277±67, 357±255 (Lacerda ve ark., 2006), 276.5±62 (Takasu ve ark., 2013), 306.27±84.66 U/L (Padilha ve ark., 2017); 423.7±258.1 U/L (Lee ve ark., 2018); LDH enzim aktivitelerinin 282.6±53.6 U/L (Lee ve ark., 2018); 248.30±48.07 U/L (Oruç ve ark., 2017); 162-412 U/L (Kaneko, 1989; Altıntaş ve Fidancı, 1993; Tiftik, 1996; Karagül ve ark., 2000), arasında değiştiği bildirilmektedir. Serum CK enzim aktivitelerini de Padilha ve ark. (2017) 181.06±80.38 U/L; Lee ve ark. (2018) 117.5±32.7 U/L; Takasu ve ark. (2013) 305.3±168.8 U/L olarak belirlemişler; aynı zaman da Wencel ve ark. (2012) mevsimsel olarak değişmekle birlikte CK aktivitelerini dişi atlarda 119.46±19.41 ile 165.38±28.86; erkek atlarda 145.08±25.15 ile 156.25±26.65 U/L arasında değiştiğini tespit etmişlerdir. Sunulan çalışmada hem egzersiz öncesi hem de egzersiz sonrası belirlenen serum AST, LDH ve CK enzim aktivitelerinin yukarıdaki literatürlerde bildirilen değerlerle uyumlu olduğu görülmüştür.

Glikoz ve lipid metabolizması ile ilgili parametreler enerji metabolizmasındaki değişiklikleri yansıtmaktadır (Kaneko, 1989; Karagül ve ark., 2000; Champe ve Harvey, 2011). Fiziksel aktivite çeşitli hematolojik ve biyokimyasal parametrelerde değişikliklere neden olmaktadır. Yetersiz kas perfüzyonu, anaerobik glikoz metabolizmasına ve ağırlıklı olarak laktik asit olmak üzere asit metabolitlerinin oluşmasına, pH'ın düşmesine ve vücut sıvılarının tamponlama kapasitelerinin tükenmesine yol açabilir (Djokovic ve ark., 2021). Egzersiz sırasında plazma glikozu ve insülin konsantrasyonu azalır ve kas glikojen rezervi kullanılır. Fiziksel aktivite süresince kan şekeri düzeyinin korunmasında, glikojenik karaciğer kaynaklarının boyutu ve glukoneojenezin aktivasyonu önemlidir. Nelis (2018) uzun süreli bir egzersiz için başka enerji kaynaklarına ihtiyaç olduğunu, yüksek yoğunluklu bir egzersiz için, glikozun belirli bir noktaya kadar metabolik yakıt olarak kullanıldığını, bu sayede aerobik işlemlerin anaerobik işlemler için yer aldığını ifade etmişlerdir. Bu araştırmacı

atların antrenman düzeyinin ve günlük antrenman alışkanlıklarının da glikoz salınımının düzenlenmesinde rol oynadığı yönünde görüş bildirmiştir. Genellikle spor müsabakaları sırasında atlarda eforun ilk aşamasında, glikozda azalma ve ardından artma gözlenmektedir. Kan glikoz konsantrasyonlarındaki değişikliklerde, atın ırkı, vücut kondüsyonu, idman türü ve yoğunluğu ile beslenme durumu ve karbonhidrat rezervlerinin kullanım hızının önemli rol oynadığı belirtilmektedir. Uzun süreli egzersiz sırasında (3 saatten uzun), plazma glikoz konsantrasyonunun tükenmesi nedeniyle düşmesi muhtemeldir. Kısa yoğun egzersiz sırasında hem düşüşler hem de artışlar kaydedilmiştir (Pösö ve Hyppa, 1999; Wencel ve ark., 2012; Votion, 2014). Artan egzersiz yoğunluğunda, toplam enerji üretiminin yağdan ziyade kastaki (glikojen) ve kandaki (glikoz, gastrointestinal sistemden emilen veya karaciğer tarafından üretilen) karbonhidratlardan sağlandığı bildirilmektedir (Hinchcliff ve Geor; 2008). Yılmaz ve Gül (2019) egzersizin süresi ve yoğunluğunun atlarda glisemik indeksi ve insülin yanıtını değiştirdiğini bildirmişlerdir. Bu araştırmacılar ağır egzersizlerde glisemik indeks ve insülin yanıtının azalması sonucu karaciğerde depo edilen glikojenin kullanıldığını ve kaslarda bulunan glikozun oksijensiz olarak kullanımında bir artış olduğunu ifade etmişlerdir. Hartlova ve ark. (2010) da egzersizden sonra kan glikoz düzeylerindeki düşüş nedenini, glikoz tarafından sağlanan enerji depolarının yetersiz olmasından kaynaklanabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Egzersizin glikoz düzeylerine etkisinin ortaya konulmasına yönelik çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Bazı araştırmacılar egzersiz sonrası serum glikoz düzeylerinin arttığını (Güzelbekteş ve ark., 2005; Graafroel-Fsema ve ark.,2006; Allaam ve ark., 2014; Gomes ve ark., 2020), bazıları düştüğünü (Hartlova ve ark., 2010; Oruç ve ark., 2017), bazıları ise hiç değişmediğini (Sribhen ve ark., 2007; Burlikowska ve ark. 2015, Karla ve ark., 2019; Pourmohammed ve ark., 2019; Massanyi ve ark., 2020) ifade etmişlerdir. Çeşitli çalışmalarda at ırklarında serum glikoz düzeylerinin 78.80±6.71 (Gomes ve ark., 2020), 100±21.5 (Lee ve ark., 2018), 83.7±13.2 (Takasu ve ark., 2013), 76.22±4.8; 78.22±5.1 mg/dL (Pourmohammed ve ark., 2019) arasında değiştiği bildirilmektedir. Sunulan çalışmada her ne kadar egzersiz sonrasında serum glikoz düzeyleri istatistiki önemde düşüş göstermiş olsa da, egzersiz öncesi ve sonrası, belirlenen glikoz düzeylerinin yukarıdaki literatürlerde bildirilen değerlerle uyumlu olduğu görülmüştür. Bununla birlikte bu çalışmada, egzersiz sonrası glikoz düzeylerinin bazı araştırmacıların (Hartlova ve ark., 2010; Oruç ve ark., 2017) sonuçlarıyla uyumlu

olarak önemli düzeyde düşmesi, artan egzersiz yoğunluğuna bağlı olarak kas ve kandaki glikoz ve depolarının enerji kaynağı olarak kullanılmasından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Kas kasılması için enerji, kas içi glikojen ve trigliseridlerden, dolaşımdaki SYA'leri ile glikozdan elde edilir. Her bir enerji kaynağının katkısı, yapılan egzersizin yoğunluğuna ve süresine bağlıdır. Oksijen kullanımının en üst düzeye çıkarıldığı yüksek yoğunluklu egzersiz sırasında, karbonhidrat birincil enerji kaynağıdır. Düşük yoğunluklu egzersiz sırasında daha fazla yağ ve daha az karbonhidrat katabolize edilir. Oksijen alımı arttıkça karbonhidrat kullanımı arttığından, egzersiz yoğunluğunu ölçmek için oksijen alım kriteri sıklıkla kullanılır (Miller-Graber ve ark., 1991). Yağ dokusunda, miyositlerde veya VLDL'lerde depolanan trigliseridlerden salınan yağ asitleri önemli bir enerji kaynağıdır. Atlar, diğer atletik hayvanlardan, egzersiz sırasında dolaşımdaki trigliseridlerde bir artış olması bakımından farklıdır. Trigliseridler karaciğerden VLDL olarak salınır; egzersiz sırasındaki artış, karaciğere daha fazla NEFA verilmesini yansıtabilir. Hidrolize trigliseridlerden gelen gliserol, gliserol-3-fosfata dönüştürülür ve glikolitik yola girer. Karaciğerde gliserol; laktat ve alanin gibi glukoneojenik bir substrattır (Votion, 2014).

Kısa egzersiz periyotlarından sonra trigliseridlerin yükseldiği bildirilmiştir. Bunun nedeninin kandaki serbest yağ asitlerinin konsantrasyonunun hızla artması olabileceği ifade edilmiştir. Atın karaciğerinin, serbest yağ asitlerinden trigliseridleri sentezlemek için büyük bir kapasiteye sahip olduğu ve bu nedenle trigliserid sentez hızının, serbest yağ asitlerinin mevcudiyeti ile düzenlenebileceği belirtilmektedir (Pösö ve ark., 1983). Yüksek yoğunluklu egzersiz sırasında trigliseridlerin daha fazla kullanıldığı bildirilmiş olup (Miller-Graber ve ark. 1991; Pérez ve ark. 1997), antrenmanın, kas tarafından plazma SYA'lerinin oksidasyonunun ekstraksiyonu ve etkinliğini arttırdığı ileri sürülmektedir (Li ve ark., 2012). Kocaman ve Fidancı (2016) geleneksel olarak beslenen Arap atlarında istatistiksel olarak egzersiz sonrası serum trigliserid düzeylerinde önemli artışların görüldüğünü bildirmişlerdir. Karla ve ark. (2016) da egzersiz sonrasında serum toplam kolesterol düzeylerinde görülen artışı; yoğun fiziksel aktiviteye bağlı olarak lipid mobilizasyonunun gerçekleşmesinden ileri gelebileceğini söylemişlerdir.

Burlikowska ve ark. (2015) gösteri amaçlı atlama egzersizi yaptırılan atlar ile eğlence amaçlı kullanılan atlarda serum trigliserid düzeylerinin sırasıyla 24.82±2.66 ve 22.16±1.77 mg/dL, toplam kolesterol değerlerinin de sırasıyla 92.28±3.47 ve 81.85±3.86 mg/dL arasında değiştiğini bildirmişlerdir. Lacerda ve ark. (2006) çeşitli at ırklarında serum toplam kolesterol düzeylerini 103.09±20.85; 115.83 ± 30.89; 172.59 ± 72.59 mg/dL arasında değişen değerlerde saptamışlardır. Takasu ve ark. (2013) da, Kiso at ırklarında serum trigliserid ve toplam kolesterol düzeylerini sırasıyla 16.4±11.1 ve 76.6±14.2 mg/dL olarak belirlemişlerdir. Bununla birlikte Sribhen ve ark. (2007) da yarış atlarında serum trigliserid ve kolesterol düzeylerini egzersiz öncesinde sırasıyla 36.8±8.2 ve 80.6±9.9; sonrasında ise 31.5±9.2 ve 83.6±9.7 mg/dL olarak belirlemiş olup, egzersizin bu parametreler üzerinde istatistiki önemde bir fark oluşturmadığını göstermişlerdir.

Sunulan çalışmada; fiziksel aktiviteye bağlı olarak artan enerji ihtiyacını karşılamak amacıyla muhtemelen lipid mobilizasyonunun gerçekleşmesinden dolayı egzersiz sonrası serum trigliserid ve toplam kolesterol düzeyleri istatistiki önemde artış göstermiş olmakla birlikte; egzersiz öncesi ve sonrası belirlenmiş olan serum trigliserid düzeyleri Sribhen ve ark. (2007), Takasu ve ark. (2013) ve Burlikowska ve ark. (2015)'nın bildirmiş oldukları değerlerle, toplam kolesterol değerleri de sadece Takasu ve ark. (2013)' nın bildirmiş olduğu değerlerle uyumlu bulunmuştur.

Albümin, bir at serumunun temel (TP'nin %48-76'sı) ve ozmotik olarak en aktif protein fraksiyonudur (Wencel ve ark., 2012). Bazı araştırmacılar (Hartlova ve ark., 2010; Djokovic ve ark., 2021), egzersiz sonrasında atlarda serum albümin düzeylerinde herhangi bir değişiklik olmadığını tespit etmişlerdir. Adamu ve ark. (2010) iyi performans gösteren atlarda serum albümin değerini 3.75±0.19 g/dL, Lee ve ark. (2018), bu değerleri 2.9±0.1, Takasu ve ark. (2013) da 3.1±0.3 g/dL olarak belirlemişlerdir. Lacerda ve ark. (2006) çeşitli at ırklarında serum albümin değerlerinin 3.61±0.19; 3.10±0.31; 3.18±0.49 g/dL arasında değişiklikler gösterdiğini ifade etmişlerdir. Djokovic ve ark. (2021) uzun mesafe dayanıklılık yarışına tabi tutulan atlarda, serum albümin düzeylerini yarıştan önce 3.99±0.31, yarıştan sonra ise 3.88±0.29 g/dL olarak belirlediklerini ve bu parametrenin fiziksel aktivite tarafından etkilenmediğini ortaya koymuşlardır. Diğer yandan Sribhen ve ark. (2007) yarış atlarında serum albüminin egzersiz öncesinde ölçülen değerlerinin 3.18 ±0.20 olduğunu,

bu değerlerin egzersiz sonrasında 3.48±0.21 g/dL'ye kadar önemli düzeyde yükseldiğini belirlemişlerdir. Sunulan çalışmada atlarda gerek egzersiz öncesi gerekse egzersiz sonrası belirlenen albümin değerleri bazı araştırmacıların (Lacerda ve ark., 2006; Sribhen ve ark., 2007; Takasu ve ark., 2013) bildirmiş oldukları değerlerle uyumlu bulunmuş ve Djokovic ve ark. (2021)'nın sonuçlarını destekler şekilde egzersizin serum albümin düzeylerine herhangi bir etkisi görülmemiştir.

Serum üre ve kreatinin konsantrasyonları, protein metabolizmasını ve böbrek fonksiyonlarının etkinliğini yansıtan ortak göstergelerdir. Ayrıca, kreatinin, kastaki kreatin fosfatın bir yıkım ürünüdür ve düzeyi doğrudan kas kütlesine ve aktivitesine bağlıdır (Wencel ve ark., 2012; Gomes ve ark., 2020). Büyük kas kütlesine sahip olan atlar, daha yüksek kreatinin konsantrasyonlarına sahip olma eğilimindedir. Atta kreatinin sekresyonu ve geri emilimi minimaldir. Bu nedenle, yoğun fiziksel egzersiz sırasında artan kreatinin metabolizması ve buna eşlik eden renal glomerüler filtrasyondaki azalma, egzersiz anındaki kreatinin artışını etkilemiş olabilir (Gomes ve ark., 2020). Toribio'ya (2008) göre de egzersiz, esas olarak böbrekler, karaciğer ve pankreasta sentezlenen kreatin metabolizmasından türetilen bir ürün olan kreatinin konsantrasyonlarında hafif bir artışa neden olabilir. Kreatinin aynı zaman da atlarda dehidrasyonu anlamak için yararlı bir parametredir ve farklı binicilik modalitelerinde egzersiz sonrası atlarda artışı görülmüştür (Demirtaş, 2018). Bir çalışmada (Sribhen ve ark., 2007); yarış atlarında serum üre ve kreatinin düzeylerinin egzersiz öncesinde sırasıyla 14.8 ±2.3 ve 1.38 ± 0.23, egzersiz sonrasında ise sırasıyla 16.1±2.1 ve 1.41 ± 0.18 mg/dL olduğu ve egzersize bağlı olarak bu parametrelerde artış görüldüğü, ancak bu yükselişlerin istatistiki önemde olmadığı bildirilmiştir. Hartlova ve ark. (2010), egzersiz sonrasında atlarda serum üre düzeylerinin önemsiz, kreatinin düzeylerinin ise istatistiki önemde bir artış gösterdiğini saptamışlardır. Bu araştırmacılar serum kreatinin düzeylerinin, dinlenme halinde 1.06-1.33 ve egzersiz sonrasında 1.33-1.39 mg/dL arasında değiştiğini ortaya koymuşlardır. Padilha ve ark. (2017) atlarda serum kreatinin düzeylerini 1.44±0.2 mg/dL, Takasu ve ark. (2013) da serum üre ve kreatinin düzeylerini sırasıyla 12.24±4.8 ve 1.2±0.3 mg/dL olarak belirlemişlerdir. Wencel ve ark. (2012) mevsimsel değişikliğe bağlı olarak serum kreatinin düzeylerinin aygırlarda 1.18-1.43, dişilerde 1.11-1.40 mg/dl arasında değiştiğini tespit etmişlerdir. Gomes ve ark. (2020) atlarda egzersizin serum kreatinin düzeylerinde bir artışa neden olduğunu, egzersizden hemen önce 1.41±0.17 mg/dL olarak ölçülen kreatinin düzeylerinin,

egzersizden hemen sonra 1.66±0.02 mg/dL'ye yükseliş gösterdiğini saptamışlardır. Aynı şekilde Karla ve ark. (2019) da, uzun mesafe dayanıklılık yarışına katılan atlarda yarış öncesi belirlenen serum üre (38.00±1.14 mg/dL) ve kreatinin (1.13±0.03 mg/dL) değerlerinin yarıştan sonra önemli düzeyde artış gösterdiğini söylemişlerdir (sırasıyla; 52.3±1.56; 1.52±0.04 mg/dL). Bu araştırmacılar üre düzeyindeki artışı, dayanıklılık antrenmanı sırasında, hipervolemiyi önlemek amacıyla su ve Na'un korunmasında, ozmotik olarak aktif bir madde olan ürenin yeniden emilmesine bağlamışlardır. Aynı araştırmacılar antrenman sonrası serum kreatinin düzeylerindeki artışın ise artmış olan yoğun fiziksel egzersiz ve dehidrasyondan kaynaklanabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Sunulan çalışmada serum üre ve kreatinin düzeyleri; bazı araştırmacıların bildirdikleri gibi (Toribio, 2008; Karla ve ark., 2019; Gomes ve ark., 2020) egzersize bağlı olarak artan kreatinin metabolizması ve buna eşlik eden renal glomerüler filtrasyondaki azalma nedeniyle artış göstermiş olmakla birlikte; hem egzersiz öncesi hem de sonrası belirlenen değerler, literatürlerde (Sribhen ve ark., 2007; Hartlova ve ark., 2010; Wencel ve ark., 2012; Takasu ve ark., 2013; Padilha ve ark. 2017; Gomes ve ark., 2020) bildirilen değerlerle uyumlu bulunmuştur.

Atlar çevre koşullarına ve ortamdaki nesnelere karşı yüksek hassasiyet göstererek stres tepkisi verebilir. Uygun olmayan bakım, besleme, havalandırma ve davranışlar, atı aşırı yoran antrenman, yükleme ve fiziksel aktiviteler, sıcaklık, nem, güven vermeyen ortam, transport, görüş açısının daralması, nallama, östrus-kızgınlık dönemi gibi fizyolojik veya çevresel nedenler önemli stres kaynaklarıdır (Aslan, 2016; Altıner ve ark., 2018).

Fiziksel stres bir süre sonra hücrelerde oksidatif strese neden olmakta, bunun sonucunda normal olarak hücrelerde oluşan serbest radikallerin miktarları artış göstermektedir. Böylece immun sistem zayıflamakta ve hücre zarlarında bulunan çoklu doymamış yağ asitlerinin lipid peroksidasyonu ortaya çıkmaktadır (Williams, 2010; Altıner ve ark. 2018). Taş ve ark. (2011), düzenli ve orta şiddetle yapılan fiziksel aktivitelerin serum NO düzeylerini artırarak damarların genişlemesine ve kardiyovasküler sistemin rahatlamasına neden olabileceğini vurgulamalarına karşın; vücudu aşırı yoran maksimum düzeydeki egzersizlerde, NO düzeylerinde düşüş görülebileceğini de ileri sürmüşlerdir. Bu araştırmacılar bunun da nedenini, artan kan basıncı nedeniyle, damarlarda NO'in fazla kullanılmasından ileri gelebileceğini ifade etmişlerdir.

Yorucu egzersiz, iskelet kasındaki serbest radikal içeriğini arttırır. İskelet kası normal metabolizma sırasında az miktarda NO üretir; bununla birlikte, egzersiz sırasında bu üretim belirgin şekilde güçlendirilir. Yoğun egzersizin, sistemik olarak kasta ölçülen oksidatif stresin biyokimyasal göstergelerini artırdığı vurgulanmıştır (Reid, 2008). Atlarla yapılan egzersiz çalışmalarında; orta derecede fiziksel egzersizin NO üretimini modüle ettiği ve yarış atlarında fiziksel egzersiz sırasında plazma NO düzeylerinin arttığı ortaya konulmuştur (Alberghina ve ark., 2015; Macnicol ve ark., 2018). Sunulan çalışmada; egzersiz yaptırılan atlarda yaptırılmayanlara göre, plazma NO düzeylerinin daha yüksek bulunduğunu bildiren araştırmacıların (Alberghina ve ark., 2015; Macnicol ve ark., 2018) bulgularıyla uyumlu şekilde, egzersiz sonrası atlarda plazma NO düzeylerinin, düzenli fiziksel aktiviteye bağlı olarak istatistiki önemde bir yükseliş gösterdiği görüldü. Diğer yandan, egzersiz öncesi ve sonrası kan ve kas IL-6 düzeylerinin (Avenatti ve ark., 2018) ve her idman egzersizinden sonra kanda incelenen tüm pro- veya anti-enflamatuvar sitokinlerin (IL-1β, IL-2, IL-6, IL-10, IL-17, INFγ ve TNF-α) konsantrasyonlarının değişmeden kaldığını (Witkowska-Pilaszewicz ve ark., 2019) ifade eden araştırmacıların bulgularını destekler şekilde, bu çalışmada da atlarda egzersiz öncesi ve sonrasında, ölçülen antienflamatuvar sitokinlerden IL-10 düzeyleri yönünden herhangi bir fark belirlenmedi. Ayrıca atlarda egzersize bağlı olarak apoptoz belirteçlerine yönelik herhangi bir çalışmaya ulaşılamamış olup, sunulan çalışmada egzersizin plazma kaspaz-6 aktivitelerini etkilemediği de ortaya konuldu.

## Sonuç

Bu çalışmada, rutin egzersiz programlarında uygulanan egzersiz süresinin iki katı süre kadar egzersize tabi tutulan Safkan İngiliz atlarında, egzersizin serum AST, LDH, CK, plazma kaspaz-6 aktiviteleri ile IL-10 ve albümin düzeylerini etkilemediği, referans değerler arasında olmakla birlikte serum glikoz düzeylerinde düşmeye, toplam kolesterol, trigliserid, üre, kreatinin ve plazma NO düzeylerinde ise yükselmeye neden olduğu saptandı.

Sonuç olarak; yarış atlarında fiziksel aktivitenin biyokimyasal parametreler, oksidatif stres, sitokin ve apoptoz belirteçleri üzerindeki etkilerinin egzersiz süresi, türü ve yoğunluğuna bağlı olarak değişebileceği kanaatine varıldı. Atlarda farklı süre ve yoğunluklu egzersiz uygulamalarında gerek biyokimyasal parametreler, gerekse

oksidatif stres ve apoptotik belirteçlerin rolünün tam olarak belirlenebileceği yeni çalışmalar yapılmalıdır.

# 6. KAYNAKLAR


Adamu L, Adzaham NM, Abdullah R, Ahmad B. Effects of race distance on physical, hematological and biochemical parameters of endurance horses. American J Animal and Vet Sci, 2010; 5(4): 244-248.

Akdoğan M, Yöntem M. Sitokinler. Türk Sağ Bil Derg, 2018; 3(1): 36-45.

Alberghina D, Piccionea G, Amorinib AM, Lazzarinob G, Congiua F, Lazzarinoc G, Tavazzi B. Body temperature and plasma nitric oxide metabolites in response to standardized exercise test in the athletic horse. J Equine Vet Sci, 2015; 35(9): 709-713.

Allaam M, ELseady Y, Nayel M, Elsify A, Salama A, Hassan H, Hassan M, Kamar A. Physiological and hemato-chemical evaluation of thoroughbred race horse after exercise. IJAVMS, 2014; 8(3): 81-93.

Altıner A, Atalay H, Bilal T. Serbest radikaller ve stres ile ilişkisi. Balıkesir Sağ Bil Derg, 2018; 7(1): 51-55.

Altıntaş A, Fidancı UR. Evcil hayvanlarda ve insanda kanın biyokimyasal normal değerleri. AÜ Vet Fak Derg, 1993; 40 (2): 173-186.

Ascensao A, Goncalves IO, Lumini-Oliveira J, Marques-Aleixo I, Dos Passos E, Rocha-Rodrigues S, Machado NG, Moreira AC, Oliveira PJ, Torrella JR, Magalhaes J. Endurance training and chronic intermittent hypoxia modulate in vitro salicylate-induced hepatic mitochondrial dysfunction. Mitochondrion, 2012; 12(6): 607-616.

Aslan R. "Atlarda Antrenman" in "Spor Atları", Ed: Recep Aslan, Künbet Yayınları, Aralık 2016; 74-89.

Avenatti RC, Mckeever KH, Horohov DW, Malinowki K. Effects of age and exercise on inflammatory cytokines, HSP70 and HSP 90 gene expression and protein content in Standartbred horses. Comp Exer Physiol, 2018; 14(1): 27-46.

Bottegaro NB, Gotic J, Suran J, Brozic D, Klobucar K, Bojanic K, Vrbanac Z. Effect of prolonged submaximal exercise on serum oxidative stress biomarkers (d-ROMs, MDA, BAP) and oxidative stress index in endurance horses. BMC Vet Res, 2018; 14(216): 1-9.

Burlikowska K, Boguslawska-Tryk M, Szymeczko R, Pıotrowska A. Haematological and biochemical blood parameters in horses used fors port and recreation. J Cent Europ Agric, 2015; 16(4): 370-382.

Champe PC, Harvey RA. Lippincott's Illustrated Reviews; Biochemistry. 2 Baskı. Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business, Philadelphia. 2011; 1-534.

Coşkun G, Özgür H. Apoptoz ve nekrozun moleküler mekanizması. Arşiv, 2011; 20: 145-158.

Cywinska A, Turlo A, Witkowski L, Szarska E, Winnicka A. Changes in blood cytokine concentrations in horses after kong-distance endurance rides. Med Weter, 2014; 70(9): 568-571.

Demirtas B. Physical, haematological and biochemical responses of Arabian horses to jereed (Javelin Swarm) competition. Kafkas Univ Vet Fak Derg, 2018; 24(2):219-226.

Djokovic S, Markovic L, Djermanovic V, Trailovic R. Indicators of exhaustion and stress markers in endurance horses. Med Weter, 2021;77 (7): 331-336.

Dündar Y, Aslan R. Hekimlikte Oksidatif Stres ve Antioksidanlar. Afyon Kocatepe Üniversitesi Yayın no: 29, Temmuz-Ankara- 2000; 1-107.

Evans DL. Training and Fitness in Athletic Horses. Rural Industries Research and Development Corporation, Autralia, 2000; 1-70.

Ferreira VL, Borba HHL, Bonetti AF, Veonart LP, Pontarolo R. (Ed: Wahid Ali Khan).Cytokines and Interferons: Types and Functions. In: Autoantibodies and Cytokines, INTECH 2019; 5038-5060. DOI: 10.5772/intechopen.74550

Figueiredo MD, Costa GB, Rodrigues V, Junior DP. Exercise physiology an essential tool in the evaluation of equine athletes. Review PUBVET, 2021; 15(6): 1-10.

Finci A. Spor Atı; Yetiştirilmesi, Beslenmesi, Hastalıkları ve Tedavileri. Türkiye Jokey Kulübü, 1998; 1-160.

Ghosh S, Khazaei M, Afshari FM, Ang LS, Granville J, Verchere CB, Dunn R, McCue P, Mizisin A, Sharma K, Laher I. Moderate exercise attenuates caspase-3 activity,

oxidative stress, and inhibits progression of diabetic renal disease in db/db mice. Am J Physiol Renal Physiol, 2009; 296(4): F700-F708.

Gomes CLN, Alves AM, Filho JDR, Moraes Júnior FJ, Barreto Júnior RA, Fucuta RS, Ribeiro BM, Miranda LM. Physiological and biochemical responses and hydration status in equines after two barrel racing courses. Brazil J Vet Res, 2020;40 (12):992-1001.

Graaf-Roelfsema, ED, Ginneken ME, Breda EV, Wijnberg ID, Keizer HA, Kolk J. The effect of long term exercise on glucose metabolism and peripheral insülin sensitivity in Standardbred horses. Equine Vet J, 2006; 36: 221-225.

Güneş H. Sitokinlerin hücre döngüsü üzerinde etkileri. Turk J Biol, 1999; 23: 283-292.

Gürbüz E, İnal F, Coşkun B. Hafif egzersiz yaptırılan atların rasyonlarına yağ ileve edilmesinin bazı kan parametreleri ve nabız sayısına etkisi. Vet Bil Derg, 2006; 22 (3-4): 43-49.

Güzelbekteş H, Ok M, Şen İ, Coşkun A. Atlarda uzun süreli fiziksel egzersizin hematolojik ve bazı biyokimyasal parametreler üzerinde etkisi. Vet Bil Derg, 2006; 22(1-2): 27-30.

Hartlova H, Rehak D, Sedmikova M, Mendlik J, Kralova J. Effect of extruded fodder on biochemical and haematological parameters of Standardbred horses under training conditions. Turk J Vet Anim Sci, 2010; 34(4): 365-372.

Hinchcliff K, Geor RJ. "The horse as athlete: a physiological overview" In: Equine Exercise Physiology. Eds: Hinchcliff K, Geor RJ. Kaneps AJ. Saunders Elsevier, USA. 1. Baskı. 2008; 1-31.

Horohov DW, Sinatra ST, Chopra MS, Jankowitz S, Betancourt A, Bloomer RJ. The effect of exercise and nutritional supplementation on proinflammatory cytokine expression in young race horses during training. J Equine Vet Sci, 2012; 32: 805-815.

Janicki B, Kochowicz A, Szczegielniak DC, Krumrych W. Fundamentals of exercise physiology in horses. Med Weter, 2012; 68 (6): 323-327.

Kaneko JJ. Clinical Biochemistry of Domestic Animals. Ed.by JJ Kaneko, Fourth Edition, Academic Press Inc New York. 1989; 1-932.

Karabulut H, Gülay MŞ. Serbest radikaller. MAKÜ Sağ Bil Enst Derg, 2016; 4(1): 50-59.

Karagül H, Fidancı UR, Altıntaş A, Sel T. Klinik Biyokimya. Medisan Yayınevi. Ankara, 2000; 1-430.

Karla K, Vrbanac Z, Gotic J, Bojanic K, Bures T, Brkljaca Bootegaro N. Changes in biochemical parameters in horses during 40 km and 80 km endurance races. Acta Vet Beograd, 2019; 69(1): 73-87.

Kartlaşmış K, Kökbaş U, Kayrın L. Apoptoz biyokimyası. Archives Med Rev J, 2016; 25(1): 52-69.

Keller C, Keller P, Giralt M, Hidalgo J, Pedersen BK. Exercise normalizes over expression of TNF-alpha in knockout mice. Biochem Biophys Res Commun, 2004; 321(1): 179-182.

Kianmehr P, Azarbayiani MA, Peeri M, Farzanegi P. The effects of aerobic exercise training with octopamine supplementation on cardiomyocyte apoptosis induced by deep frying oil: the role of caspase and pro-caspase 3. Lipids Health Dis, 2020; DOI: 10.21203/rs.3.rs-16706/v1

Kirschvink N, Moffarts B, Lekeux P. The oxidant/antioxidant equilibrium in horse. The Vet J, 2008; 177(2): 178-191.

Knott AB, Wetzel EB. Impact of nitric oxide on metabolism in health anda ge-related disease. Diabetes Obes Metab, 2010; 12(2): 126-133.

Kocaman E. ve Fidancı UR. Arap atlarında egzersizin lipid profili üzerine etkisi. Harran Uni Vet Fak Derg, 2016; 5(2): 120-123.

Kwak HB. Effects of aging and exercise training on apoptosis in the heart. J Exerc Rehabil, 2013; 9(2): 212-219.

Lacerda L, Campos R, Sperb M, Soares E, Barbosa P, Godinho E, Ferreira R, Santos V, Gonzales FD. Hematologic and biochemical parameters in three high performance horse breeds from Southern Brazil. Arch Vet Sci, 2006; 11 (2): 40-44.

Lamprecht ED, Bagnell CA, Williams CA. Inflammatory responses to three modes of intense exercise in Standardbred mares-A pilot study. Comp Exerc Physiol, 2009; 5(3-4): 115-125.

Lee HG, Choi JY, Park JW, Park TS, Song KD, Shin D, Cho BW. Effects of exercise on myokine gene expression in horse skeletal muscle. Asian-Aust J Anim Sci, 2019; 32(3): 350-356.

Lee Y, Shim S, Song H, Hwang H, Seo J, Lee K. The correlation of racing performance with pre-race blood values in thoroughbred horses. J Vet Clin, 2018; 35(5): 190-194.

Li G, Lee P, Mori N, Yamamoto I, Arai T. Long term intensive exercise training leads to a high plasma malate/lactate dehydrogenase (M/L) ratio and increased level of lipid mobilization in horses. Vet Res Commun, 2012; 36: 149-155.

Liburt NR, Adams AA, Betancourt A, Horohov DW, Mckeever KH. Exercise-induced increases in inflammatory cytokines in muscle and blood of horse. Equine Vet J, 2010(a); 42 (38): 280-288.

Liburt NR, McKeever, KH, Streltsova JM, Franke WC, Gordon M, Filho HC, Horohov, DW, Rosen, RT, Ho, CT, Singh, AP, Vorsa, N. Effects of ginger and cranberry extract on the physiological response to exercise and markers of inflammation in horses. Comp Exerc Physiol, 2010b; 6(4): 157-169.

Luiking YC, Engelen MPKJ, Deutz NEP. Regulation of nitric oxide production in health and disease. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2010: 13(1): 97-104.

Macnicol JL, Lindinger MI, Pearson W. A time-course evaluation of inflammmatory and oxidative markers floowing high-intensity exercise in horses: a pilot study. J Appl Physiol, 2018; 124(4): 860-865

Malm C. Exercise immunology: a skeletal muscle perspective. Exerc Immunol Rev, 2002; 8: 16-162.

Massanyi M, Marko H, Kovacik A, Halo M, Imrich I, Formicki G, Mlynekova E, Massanyi P. The effect of induced training on selected equine blood plasma indicators on treadmill trained horses. Vet Med, 2020; 65(12): 528-536.

Meyer DJ, Harvey JW. Veterinary Laboratory Medicine. Second edition, W.B. Saunders Company, USA, 1992; 1-373.

Mikami T, Sumida S, Ishibashi Y, Ohta S. Endurance exercise training inhibits activity of plasma GOT and liver caspase-3 of rats exposed to stress by induction of heat shock protein 70. J Appl Physiol, 2004; 96(5): 1776-81.

Miller-Graber PA, Lawrence LM, Foreman JH, Bump KD, Fisher MG, Kurcz EV. Dietary protein level and energy metabolism during treadmill exercise in horses. J Nutr, 1991; 121(9): 1462-1469.

Mis L, Yeltekin Çilingir A. Apoptosis. BEU J Sci, 2014; 3(1): 102-112.

Moldoveanu AI, Shephard RJ, Shek PN. Prolonged exercise elevates plasma levels but not gene expression of IL-1β, IL-6, and TNFα in circulating mononuclear cells. J Appl Physiol, 2000; 89(4): 1499-504.

Moldoveanu AI, Shephard RJ, Shek PN. The cytokine response to physical activity and training. Sports Med, 2001; 31(2): 115-144.

Nelis D. The Effects of Exercise on Metabolomics of Multiple Body Compartment. Ghent Üniversitesi Veteriner Fakültesi Master Tezi, 2018, 1-38.

Oktay E, Eren M. Arap ve yeri melez atlarda bazı kan parametreleri üzerine ırk, yaş ve cinsiyetin etkisi. Erciyes Üniv Sağlık Bilim Derg, 2014; 23(2): 74-81.

Ono T, Inoue Y, Hisaeda K, Yamada Y, Hata A, Miyama TS, Shibano K, Kitagawa H, Ohzawa E, Iwata E. Effect of seasons and sex on the physical, hematological, and blood biochemical parameters of Noma horses. J Equine Sci, 2021; 32 (1): 21-25.

Oruç E, Kısadere İ, Kadıralieva N, Sur E. Kırgizistan Bişkek yöresi Konkur (engel) atlarında yarış öncesi ve sonrası bazı hematolojik, biyokimaysal analizler ile ANAE profili ve nazal eksfolyasyonun karşılaştırılması. Manas J Agr Vet Life Sci, 2017; 7(1): 12-20.

Padilha FGF, Dimache LAG, Almeida FQ, Ferreira MR. Blood biochemical parameters of Brazilian sport horses under training in tropical climate. Rev Brasil Zootec 2017; 46(8): 678-682.

Pedersen, BK, Ostrowski, K, Rohde T, Bruunsgaard H. The cytokine response to strenuous exercise. Can J Physiol Pharmacol, 1998; 76(5): 505-511.

Pérez R, García M, Cabezas I, Guzmán R, Merino V, Valenzuela S, González C. Actividad física cambios cardiovasculares bioquímicos del caballo chileno a la competencia de rodeo. Arch Med Vet, 1997; 29(2): 221-234.

Poole DC, Erickson HH. "Exercise physiology of terrestrial animals" In: DUKES' Physiology of Domestic Animals. Ed: Reece WO. 13. Baskı. John Wiley&Sons, USA. 2015; 443-463.

Pourmohammed R, Mohri M, Aeifi H, Sardarı K. Effect of exercise on some minerals, metabolites and enzyme activities in the serum of trained Arabian horses. Turk J Vet Anim Sci, 2019; 43: 791-799.

Pösö AR, Sooeri T, Oksanen HE. The effect of exercise on blood parameters in standardbred and finnish-bred horses. Acta Vet Scand,1983;24(2): 170-184.

Pösö R, Hyyppä S. Metabolic and hormonal changes after exercise in relation to muscle glycogen concentrations. Equine Vet J, 1999;30: 332-336.

Reid MB. Free radicals and muscle fatigue: Of ROS, canaries, and the IOC. Free Radic Biol & Med, 2008; 44: 169-179.

Rivero JLL, Piercy RJ. "Muscle physiology responses" In: Equine Exercise Physiology. Eds: Hinchcliff K, Geor RJ. Kaneps AJ. Saunders Elsevier, USA. 1. Baskı. 2008; 32-82.

Santos-Alves E, Marques-Aleixo I, Coxito P, Balca MM, Rizo-Roca D, Rocha-Rodrigues S. Exercise mitigates diclofenac-induced liver mitochondrial dysfunction. Eur J Clin Invest, 2014; 44(7): 668-677.

Sharafi H, Rahimi R. The effect of resistance exercise on p53, caspase-9, and caspase-3 in trained and untrained men. J Strength Cond Res, 2012; 26(4): 1142-1148.

Siqueira RF, Fernandesi WR.. Post-ride inflammatory markers in endurance horses. Ciência Rural, Santa Maria, 2016; 46(7):1256-1261.

Sribhen C, Sitthichaiyakul A, Kongpiromchean Y, Kasetsart KSJ. Influence of training exercise on clinical plasma chemistry parameters and cardiac markers in race horses. Nat Sci, 2007; 41: 478-483.

Streltsova JM, McKeever KH, Liburt NR, Manso HC, Gordon ME, Horohov DW, Rosen R, Franke WF. Effect of orange peel and black tea extracts on markers of performance and cytokine markers of inflammation in horses. Equine Comp Exerc Physiol, 2006; 3(3): 121-130.

Takasu M, Nagatani N, Tozaki T, Kakoi H, Maeda M, Murase T, Mukoyama H. Hematological and Biochemical reference values for the endangered Kiso horse. J Equine Sci, 2013; 24 (4): 75-78.

Taş M, Kıyıcı F, Akyüz M, Kishalı NF. Farklı türdeki egzersizlerin nitrik oksit üzerine akut ve kronik etkileri. Türk Spor ve Egzersiz Derg, 2011; 13 (1): 26-30.

Tiftik AM. Klinik Biyokimya. Mimoza. Konya, 1996; 1-413

Toribio R. Essentials of equine renal and urinary tract physiology. Vet Clin N Am Equine Pract, 2008; 23(3):533-561.

Turgut K. Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis. Özel Baskı. Konya, 1995; 1-549

Türkoz Y, Özerol E. Nitrik oksidin etkileri ve patolojik rolleri. J Turgut Özal Med Cent, 1997; 4 (4): 453-461.

Votion D. "Metabolic responses to exercise and training". In: Equine Sports Medical and Surgery. Eds: Hinchcliff K, Kaneps AJ, Geor RJ. Saunders Elsevier, USA. 2. Baskı 2014; 747-767.

Wencel H, Lutnicki K, Rowicka A, Debek B, Bryl M. Effort of varying intensity as a factor influencing the variability of selected biochemical blood parameters of jumping horses. Bull Vet Inst Pulawy, 2012; 56: 225-229.

Williams CA. Antioxidant supplementation to the exersing horse. R Bras Zootec, 2010; 39: 145-150.

Witkowska-Piłaszewicz O, Aska PB, Czopowicz M, Zmigrodzka M, Szarska E, Szczepania J, Nowak Z, Winnicka A, Cywi´nska A. Anti-inflammatory state in Arabian horses introduced to the endurance training. Animals, 2019; 616; doi:10.3390/ani9090616 (1-15).

Yarım GF, Kazak F. Metabolik sendrom ve bileşenlerinde sitokin yanıtı. Harran Üniv Vet Fak Derg, 2016; 5(1): 90-99.

Yıldırım İH, Koçak N, Yıldırım SC. Programlı hücre ölümü; literatür bilgilerinin Türkçe derlemesi. Dicle Üniv Vet Fak Derg, 2012; 2(3): 58-66.

Yılmaz E, Gül M. Atlarda glisemik indeks ve insülin direnci. Atatürk Üniv Vet Bil Derg, 2019; 14(2): 229-237.

T.C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU
(EÜHADYEK)

**Tarih: 06.01.2021** **Toplantı Sayısı: 01** **Karar No:21/04**

Erciyes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu 06.01.2021 tarihinde Prof. Dr. Gültekin ATALAN 'nın başkanlığında toplanmıştır.

| Üye Adı/Soyadı | Ünvanı | Bölümü |
|---|---|---|
| Gültekin ATALAN | Prof. Dr. | Veteriner Fakültesi |
| Coşkun TEZ | Prof. Dr. | Fen Fakültesi |
| Vehbi GÜNEŞ | Prof. Dr. | Veteriner Fakültesi |
| Füsun Ferda ERDOĞAN | Prof. Dr. | Tıp Fakültesi |
| Yusuf KONCA | Prof. Dr. | Ziraat Fakültesi |
| Ahmet ÖZTÜRK | Prof. Dr. | Tıp Fakültesi |
| M. Betül AYCAN | Prof. Dr. | Eczacılık Fakültesi |
| Ayşe EKEN | Prof. Dr. | Eczacılık Fakültesi |
| Zühal HAMURCU | Doç. Dr. | Tıp Fakültesi |
| Sezer DEMİRBUĞA | Doç. Dr. | Diş Hekimliği Fakültesi |
| İbrahim KARAMAN | Doç. Dr. | Tıp Fakültesi |
| Çağrı Çağlar SİNMEZ | Doç. Dr. | Veteriner Fakültesi |
| Zeynep CAFEROĞLU | Dr.Öğr.Üyesi | Sağlık Bilimleri Fakültesi |
| Eray AKTUĞ | Arş. Gör. Dr. | Tarımsal Araştırma ve Uygulama Merkezi ERÜTAM |
| Umut ALPMAN | Arş. Gör. | Genom ve Kök Hücre Merkezi (GENKÖK) |
| Mustafa ERMİŞ | Veteriner Hekim | Deneysel Araştırmalar Uygulama ve Arş.Mrkz. |
| Ali KOÇ | Kurumla İlişkisi Olmayan Üye | Sivil Üye |
| Mehmet TAV | Dernek Üyesi (Avukat) | Sivil Toplum Kuruluşu Temsilcisi |

Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya A.D.'dan **Prof.Dr.Meryem EREN** tarafından sunulan **"Atlarda Egzersizin Nitrik Oksit, İnterlöykin-10 Düzeyleri ile Kaspaz-6 Aktivitesine Etkisi"** başlıklı proje incelenerek çalışmanın yapılmasının uygun olacağına ve Rektörlük makamına sunulmasına oybirliğiyle karar verildi.

**Tarih** : 06.01.2021

**Etik Kurul Başkanı** : Prof. Dr. Gültekin ATALAN

# Atlarda Egzersizin Nitrik Oksit, İnterlöykin-10 Düzeyleri ile Kaspaz-6 Aktivitesine Etkisi

ORİJİNALLİK RAPORU

| %8 | %7 | %3 | % |
|---|---|---|---|
| BENZERLİK ENDEKSİ | İNTERNET KAYNAKLARI | YAYINLAR | ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ |

BİRİNCİL KAYNAKLAR

| | | |
|---|---|---|
| 1 | dergipark.gov.tr<br>İnternet Kaynağı | %1 |
| 2 | dergipark.org.tr<br>İnternet Kaynağı | %1 |
| 3 | docplayer.biz.tr<br>İnternet Kaynağı | %1 |
| 4 | acikerisim.erdogan.edu.tr<br>İnternet Kaynağı | %1 |
| 5 | YILMAZ, Ali Bilgin and YUR, Fatmagül. "Ratlarda Deneysel Akciğer Fibrozisinde Nitrik Oksit Oksidasyon Ürünleri ve Kan ", Yüzüncü Yıl Üniversitesi, 2010.<br>Yayın | <%1 |
| 6 | www.bodyforumtr.com<br>İnternet Kaynağı | <%1 |
| 7 | app.trdizin.gov.tr<br>İnternet Kaynağı | <%1 |
| 8 | ercivet.erciyes.edu.tr<br>İnternet Kaynağı | |

# ÖZGEÇMİŞ

## KİŞİSEL BİLGİLER

Ad-Soyad : Mehmet DEMİREL

## EĞİTİM

Lise :Kırşehir Lisesi – 1997/2000

Lisans : Erciyes Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi – 2001/2005
Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi – 2015/2021

Yüksek Lisans :Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Veteriner Biyokimya Anabilim Dalı – 2018/2022

## YABANCI DİL

İngilizce B1

## SERTİFİKA VE KATILIM BELGELERİ

Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası