

T.C.  
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ELİT FUTBOLCULARDA GLUTAMİN KULLANIMININ KAN  
AMONYAK DÜZEYİNE AKUT ETKİSİ VE  
UZAKLAŞTIRILMA SÜRESİNİN BELİRLENMESİ**

İsa SAĞIROĞLU

Kocaeli Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
Spor Bilimleri Doktora Programı İçin Öngördüğü  
DOKTORA TEZİ Olarak Hazırlanmıştır

KOCAELİ – 2011

T.C.  
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ELİT FUTBOLCULARDA GLUTAMİN KULLANIMININ KAN  
AMONYAK DÜZEYİNE AKUT ETKİSİ VE  
UZAKLAŞTIRILMA SÜRESİNİN BELİRLENMESİ**

İsa SAĞIROĞLU

Kocaeli Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
Spor Bilimleri Doktora Programı İçin Öngördüğü  
DOKTORA TEZİ Olarak Hazırlanmıştır

Danışman: Prof. Dr. Yavuz TAŞKIRAN  
II. Danışman: Doç. Dr. Mustafa ÇEKMEN

Kocaeli Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi 2010/70

KOCAELİ - 2011

**T.C.**  
**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE**

(Tez Onay Sayfası)

**Tez Adı:** Elit futbolcularda glutamin kullanımının kan amonyak düzeyine akut etkisi ve uzaklaştırılma süresinin belirlenmesi

**Tez yazarı:** İsa SAĞIROĞLU

**Tez savunma tarihi:** 02.06.2011

**Tez Danışmanı:** Prof. Dr. Yavuz TAŞKIRAN

İşbu çalışma, jürimiz tarafından Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı Spor Bilimleri DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Sınavı Jüri Üyeleri		İmzası
Ünvanı Adı Soyadı		
Başkan (Danışman)	Prof. Dr. Yavuz TAŞKIRAN	
Üye	Prof. Dr. Birol ÇOTUK	
Üye	Prof. Dr. Niyazi ENİSELER	
Üye	Doç. Dr. Mustafa ÇEKMEN	
Üye	Yard. Doç. Dr. Turgay ÖZGÜR	

**ONAY**

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

.../06/2011

Prof.Dr. Ümit BİÇER  
Enstitü Müdürü

## ÖZET

### **Elit Futbolcularda Glutamin Kullanımının Kan Amonyak Düzeyine Akut Etkisi ve Uzaklaştırılma Süresinin Belirlenmesi**

Bu çalışmada amaç, futbola özgü dayanıklılık antrenmanı öncesi yapılan glutamin takviyesinin, merkezi sinir sistemine zararlı etkisi ile birlikte periferik yorgunluğa yol açtığı düşünülen kan amonyak düzeyine akut etkisi ve antrenman sonrası amonyağın uzaklaştırılma süresine etkisinin incelenmesidir.

Çalışmamıza 12 futbolcu gönüllü olarak katıldı. Her sporcu bir hafta ara ile iki defa toplam 90 dakikalık antrenman protokolünü tamamladı. Sporcular antrenmanların birinde plasebo diğesinde glutamin kullandı. Antrenman protokolü, hoff parkuru adı verilen futbola özgü bir antrenman parkurunda 15 dakikalık dinlenme içeren iki 45 dakikalık yüklenmeden oluştu. Her antrenmanda sporcuların, istirahat, ilk 45 dakika sonu, dinlenme 5.,10.,15. dakikaları ile ikinci 45 dakika yüklenme sonu, toparlanma 5.,10.,15.,30.,60. dakikalarda kan amonyak örnekleri alınarak analiz yapıldı.

Glutamin ve plasebo kullanımı sonrası kan amonyak değerlerinin karşılaştırılması sonucunda istirahat kan amonyak değerleri iki uygulama arasında  $p<0.05$  düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunurken, diğher tüm kan amonyak değerlerinde  $p<0.01$  düzeyinde anlamlı farklılık bulundu. Ayrıca, glutamin ve plasebo kullanımı sonrası antrenmanda kat edilen mesafelere ait değerlerin karşılaştırılması sonucu anlamlı farklılık bulunmadığı ortaya çıktı ( $p>0.05$ ). Plesebo kullanımı sonrası yapılan kan amonyak ölçümlerinde elde edilen tüm değerler, istirahat değeriyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ( $p<0.01$ ). Glutamin kullanımı sonrası yapılan kan amonyak ölçümlerinde, ilk 45 dakika sonu dinlenmenin 15. dakikası ve toparlanmanın 30., 60., dakikalarına ait değerler istirahat değerinden istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermezken( $p>0.05$ ) diğher tüm kan amonyak değerleriyle istirahat değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ( $p<0.01$ ).

Bu çalışma, dayanıklılık antrenmanı öncesi yapılan glutamin takviyesinin egzersiz sırasında kan amonyak konsantrasyonunun artışını azaltabileceğini ve toparlanma sırasında kan amonyağının uzaklaştırılma süresini kısaltabileceğini göstermiştir. Bu sebeple glutamin takviyesi dayanıklılık antrenmanları sırasında elit sporcular tarafından kullanılabilir.

**Anahtar kelimeler:** Amonyak, Glutamin, Futbol, Dayanıklılık Antrenmanı

## ABSTRACT

### **Glutamin supplementation which its cause is acute effect on blood ammonia levels on elite soccer players and determining the duration of elimination**

The aim of this study, to examine glutamine supplementation which is implemented to athletes before football's specific endurance training, brings about an acute effect on blood-ammonia levels which is caused central nervous system and peripheral fatigue and to examine the effect of ammonia removal process after training.

Twelve football players participated in the study voluntarily. Training protocol which its amount is 90 minutes was completed by each athlete in twice a week. In one of the training athletes used glutamin then in other training athletes used placebo. The training protocol was realized on Hoff track which is footballers's specific training track and is completed in 45 minutes with a 15-minute rest. In each workout, blood-ammonia samples were taken from athletes when in rest, at the end of the first 45 minutes; in rest at 5th,10th,15th minutes; at the end of the second 45 minutes; in recovery 5th,10th,15th,30th,60th minutes and also samples were analyzed.

As a result of comparison of the use of glutamine and placebo which their cause is acute effect on blood ammonia levels is that resting blood ammonia levels was founded statistically level of  $p < 0.05$  which is very significant difference and all other blood ammonia levels were found level of  $p < 0.01$  which are very significant difference. Also after the use of glutamine and placebo, There was no significant difference in comparison of values of the distances at training times ( $p < 0.05$ ). All values of the blood-ammonia which is applied after the use of placebo was found statistically significant difference from rest value. At measurement of the blood-ammonia which is applied after the use of glutamine, values of 15th minute of the end of the after the first 45- minute rest and 30th, 60th minute of recovery were found no statistically difference ( $p < 0.05$ ). Between all other values of blood ammonia levels with values of recovery levels was found statistically significant difference.

This study indicated that glutamin supplementation which is used before the endurance training reduced blood- ammonia concentration during exercises and removal time of blood ammonia during recovery can be shortened. Therefore glutamin supplementation can be used by athletes during endurance training.

**Key words:** Ammonia, Glutamine, Soccer, Endurance Training

## TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince tecrübesi ve motive edici desteği ile her zaman bana yol gösteren danışman hocam sayın Prof. Dr. Yavuz TAŞKIRAN' a teşekkürlerimi sunarım. Lisans eğitimimin başından doktora eğitimimin sonuna kadar her zaman, bilgisiyle bana ilham veren, doktora tezimin oluşumunda büyük emeğe sahip olan sayın Dr. Mert Eray ÖNEN' e sonsuz teşekkür ederim. Doktora tez çalışmamın değişik aşamalarında katkı ve yardımlarından dolayı sayın Doç. Dr. Mustafa ÇEKMEN' e, sayın Yrd. Doç. Dr. Turgay ÖZGÜR' e, sayın Okt. Bahar ÖZGÜR' e ve sayın Okt. Ayla TAŞKIRAN' a teşekkürlerimi sunarım. Araştırmama gönüllü olarak katılan, ölçümler sırasında tüm gayretlerini ortaya koyan 12 sporcu ile tesislerini kullanma imkanı veren Suadiye Spor antrenör ve yöneticilerine teşekkür ederim. Son olarak, desteğini her zaman hissettiğim aileme teşekkürlerimi sunarım.

Bu doktora tez çalışması, Kocaeli Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 2010/70 numaralı proje kapsamında desteklenmiştir.

## İÇİNDEKİLER

	SAYFA
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	x
ÇİZELGELER DİZİNİ	xii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiii
RESİMLER DİZİNİ	xiv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Futbolda Dayanıklılık	4
2.2. Normal Şartlarda Amonyak Metabolizması	4
2.2.1. Amonyak Kaynakları	5
2.2.1.1 Amino Asitler	5
2.2.1.1.1 Transaminasyon	5
2.2.1.1.2. Oksidatif Deaminasyon	6
2.2.1.2. Glutamin Hidrolizi	9
2.2.1.3. Barsaklardaki Bakterilerin Etkisi	9
2.2.1.4. Aminler	10
2.2.1.5. Pürin ve Primidinler	10
2.2.2. Hiperamonemi	10
2.2.2.1. Kazanılmış Hiperamonemi	11
2.2.2.2. Herediter Hiperamonemi	11
2.3. Egzersizde Amonyak Metabolizması	11
2.3.1. Amonyak Üretim Reaksiyonları	12
2.3.1.1. Kısa Süreli Egzersiz Süresince Amonyak Oluşumu, AMP Deaminaz ve Pürin Nükleotid Döngüsü (PND)	12

2.3.1.1.1. AMP Deaminaz Aktivitesinin Kontrolü	15
2.3.1.1.2. AMP Deaminasyonunun Fonksiyonları	17
2.3.1.2. Uzun Süreli Submaksimal Egzersiz Süresince Amonyak Oluşumu, Protein - Amino Asit Metabolizması	18
2.3.1.3. İskelet Kasında Amino Asit Metabolizması	20
2.3.1.3.1. Dalı Zincirli Amino Asitlerin (DZAA) Transaminasyonu ve Transdeaminasyonu	22
2.3.1.3.2. Dalı Zincirli Amino Asitlerin Oksidatif Dekarboksilasyonu	24
2.3.2. Amonyanın Kasın Transportu	25
2.3.3. Amonyanın Eliminasyonu	25
2.3.4. Amonyak ve Merkezi Yorgunluk	27
2.3.5. Amonyak ve Merkezi Yorgunluk	28
2.4. Glutamin	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	30
3.1. Araştırma Grubu	30
3.2. Araştırma Düzenegi	30
3.3. Araştırma Öncesi Sürentrenman Olasılığını Belirlemek ve Genel Sağlık Durumu Hakkında Bilgi Sağlamak İçin Yapılan Kan Analizleri	31
3.4. Fiziksel ve Fizyolojik Ölçümler	31
3.4.1. Boy, Vücut Ağırlığı ve Vücut Yağ Oranı Ölçümü	31
3.4.2. MaksVO <sub>2</sub> ve AnE Belirleme Protokolü	31
3.5. Futbola Özgü Dayanıklılık Antrenmanı Protokolü	33
3.5.1. Glutamin Kullanımı	34
3.5.2. Plasebo Kullanımı	34
3.5.3. Kan Amonyak Değerlerini Belirleme Protokolü	34
3.6. İstatistiksel Analiz Yöntemleri	36
4. BULGULAR	37
5. TARTIŞMA	43
5.1. Hipotez	44



5.2. Alt Hipotezler	47
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	50
6.1. Sonuçlar	50
6.2. Öneriler	50
KAYNAKLAR DİZİNİ	51
ÖZGEÇMİŞ	57
EKLER	59
EK-1	59
EK-2	61

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>γGT</b>	: γ-Glutamil Transferaz
<b>2-OG</b>	: 2-Okzoglutarat
<b>ADP</b>	: Adenozin Di Fosfat
<b>AnE</b>	: Anaerobik Eşik
<b>AL</b>	: Adenilosüksinat Liyaz
<b>ALA</b>	: Alanin
<b>ALT</b>	: Alanin Aminotransferaz
<b>AMP</b>	: Adenozin 5' Monofosfat (Adenozin Mono Fosfat)
<b>AMPD</b>	: Adenozin Monofosfat Deaminaz (AMP deaminaz)
<b>AMPs</b>	: Serbest Adenozin Mono Fosfat
<b>AP</b>	: Alkalin Fosfataz
<b>AS</b>	: Adenilosüksinat Sentetaz
<b>ASP</b>	: Aspartat
<b>AST</b>	: Aspartat Aminotransferaz
<b>ATP</b>	: Adenozin Tri Fosfat
<b>BKİ</b>	: Beden Kütle İndeksi
<b>Ca<sup>2+</sup></b>	: Kalsiyum İyonu
<b>CO<sub>2</sub></b>	: Karbondioksit
<b>CP</b>	: Kreatin Fosfat
<b>DZAA</b>	: Dallı-Zincirli Aminoasit
<b>DZAAT</b>	: Dallı-Zincirli Aminoasit Transaminaz
<b>DZKA</b>	: Dallı-Zincirli Keto Asit
<b>DZOA</b>	: Dallı-Zincirli Okzo Asit
<b>DZOADH</b>	: Dallı-Zincirli Okzo Asit Dehidrogenaz
<b>FT</b>	: Fast Twitch
<b>GABA</b>	: γ-Amino Bütirik Asit
<b>GDH</b>	: Glutamat Dehidrogenaz
<b>GDP</b>	: Guanozin Di Fosfat
<b>Gln</b>	: Glutamin
<b>Glu</b>	: Glutamat
<b>GTP</b>	: Guanozin Tri Fosfat
<b>H<sup>+</sup></b>	: Hidrojen İyonu (proton)
<b>HMM</b>	: Ağır Meromiyozin
<b>H<sub>2</sub>O</b>	: Su
<b>hPa</b>	: Hektopaskal
<b>IPSP</b>	: İnhibitör Postsinaptik Potansiyel
<b>IMP</b>	: İnozin 5' Monofosfat (İnozin Mono Fosfat)
<b>İKAH</b>	: İstirahat Kalp Atım Hızı
<b>İst</b>	: İstirahat
<b>KAH</b>	: Kalp Atım Hızı
<b>KAM</b>	: Kat Edilen Mesafe
<b>kk</b>	: Kuru Kütle
<b>LDH</b>	: Laktat Dehidrogenaz
<b>LMM</b>	: Hafif Meromiyozin
<b>Maks</b>	: Maksimum
<b>Min</b>	: Minimum

<b>MSS</b>	: Merkezi Sinir Sistemi
<b>MaksVO<sub>2</sub></b>	: Maksimum Oksijen Kullanım Kapasitesi
<b>MKAH</b>	: Maksimal Kalp Atım Hızı
<b>NAD</b>	: Nikotinamid Adenin Dinükleotid (okside)
<b>NADH</b>	: Nikotinamid Adenin Dinükleotid (redükte)
<b>NADP</b>	: Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat (okside)
<b>NADPH</b>	: Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat (redükte)
<b>NH<sub>3</sub></b>	: Amonyak
<b>NH<sub>4</sub><sup>+</sup></b>	: Amonyum İyonu
<b>O<sub>2</sub></b>	: Oksijen Molekülü
<b>O<sub>2</sub>puls</b>	: Nabız Oksijeni
<b>PFK</b>	: Fosfo Fruktokinaz
<b>pH</b>	: Asit – Alkali belirteci
<b>Pi</b>	: İnorganik Fosfat
<b>Pls</b>	: Plasebo
<b>PND</b>	: Pürin Nükleotid Döngüsü
<b>R-1P</b>	: Riboz-1 Fosfat
<b>S-1</b>	: Subfragman 1
<b>S-2</b>	: Subfragman 2
<b>SS</b>	: Standart Sapma
<b>ST</b>	: Slow Twitch
<b>T</b>	: Toparlanma
<b>TAN</b>	: Toplam Adenin Nükleotidleri
<b>TCA</b>	: Tri Karboksilik Asit (Krebs ya da sitrik asit döngüsü)
<b>TZ</b>	: Tur Zamanı
<b>VA</b>	: Vücut Ağırlığı
<b>VO<sub>2</sub></b>	: Oksijen Tüketimi
<b>VYA</b>	: Vücut Yüzey Alanı
<b>VYO</b>	: Vücut Yağ Oranı
<b>YS</b>	: Yüklenme Sonu

## ÇİZELGELER DİZİNİ

	<b>SAYFA</b>
<b>Çizelge 4.1</b> : Sporcuların bazı fiziksel özelliklerine ait tanımlayıcı istatistik sonuçları	37
<b>Çizelge 4.2</b> : Sporcuların MaksVO <sub>2</sub> testi değerlerine ait tanımlayıcı istatistik sonuçları	37
<b>Çizelge 4.3</b> : Uygulamaların kan amonyak değişkenlerinin karşılaştırması	38
<b>Çizelge 4.4</b> : Uygulamaların kat edilen mesafe ve tur zamanı değişkenlerinin karşılaştırması	39
<b>Çizelge 4.5</b> : 1. ve 2. YS KAM ve TZ değişkenlerinin wilcoxon test sonuçları	40
<b>Çizelge 4.6</b> : 1. ve 2. 45 dakikalık yüklenmeler ile toparlanma süresindeki kan amonyak değerlerinin wilcoxon test sonuçları	41
<b>Çizelge 4.7</b> : İstirahat kan amonyak değeri ile diğer kan amonyak değerleri wilcoxon test sonuçları	42

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<b>SAYFA</b>
<b>Şekil 2.1</b> : Transaminaz (Aminotransferaz) reaksiyonu	6
<b>Şekil 2.2</b> : Amino asit katabolizmasında tüm azot akışı	7
<b>Şekil 2.3</b> : <i>L-Glutamat dehidrogenaz</i> reaksiyonu	7
<b>Şekil 2.4</b> : Aminotransferaz ve <i>Glutamat Dehidrogenaz</i> reaksiyonları	8
<b>Şekil 2.5</b> : Glutamin hidroliziyle glutamat ve amonyak oluşumu	9
<b>Şekil 2.6</b> : Amonyak metabolizması ve kaynakları	10
<b>Şekil 2.7</b> : Kısa süreli (<50s.) bisiklet egzersizinde, değişik yoğunluklardaki plazma amonyak değişimleri	12
<b>Şekil 2.8</b> : Bitkin hale getirici yüksek şiddetli egzersizde kas TAN azalışı ve amonyak düzeyi ile ilişkisi	13
<b>Şekil 2.9</b> : Pürin Nükleotid Döngüsü	14
<b>Şekil 2.10</b> : <i>AMP deaminaz</i> ın bağlandığı varsayılan miyozin bölgesi	17
<b>Şekil 2.11</b> : 65 dakika süren mutedil şiddetteki yorucu bir egzersizde (%70 MaksVO <sub>2</sub> ) kas TAN azalışı ve amonyak düzeyi ile ilişkisi	19
<b>Şekil 2.12</b> : Dallı zincirli amino asitlerin transdeaminasyonu	22
<b>Şekil 2.13</b> : Potansiyel amonyak kaynakları ile kas içi serbest glutamat havuzu ve değişik amino asitlerle ilişkisi	23
<b>Şekil 2.14</b> : Glutamin sentetaz (sentaz) reaksiyonu	26
<b>Şekil 2.15</b> : NH <sub>3</sub> metabolizması ve glutamine çevrilişi	27
<b>Şekil 3.1</b> : Antrenman Parkuru	33
<b>Şekil 3.2</b> : Uygulamaların Kan örneği alımları ve amonyak analizi	35
<b>Şekil 4.1</b> : Plasebo ve glutamin uygulamalarının kan amonyak değerleri	38
<b>Şekil 4.2</b> : Plasebo ve glutamin uygulamalarının KAM değişkenleri	39
<b>Şekil 4.3</b> : Plasebo ve glutamin uygulamalarının TZ değişkenleri	41

## RESİMLER DİZİNİ

	SAYFA
<b>Resim 3.1:</b> Zan 600 ergospirometre ve RAM 770 S koşu bandı	32
<b>Resim 3.2:</b> Polar Team2 Pro telemetrik sistem ve Polar RS 400 nabız ölçer saat	34
<b>Resim 3.3:</b> PocketChem BA PA-4140 amonyakmetre ve Ammonia Test Kit II	35

## 1. GİRİŞ

Futbol; dünyada en popüler sporlar arasındadır. Farklı seviyelerde, yetişkin ve çocuklar tarafından sevilerek oynanır. Futbol performansını geliştirmek için teknik, taktik ve fizyolojik parametrelere odaklanmak gereklidir. Futbol bilim değildir ancak bilim, performansı artırmaya yardımcı olabilir (Stolen et al 2005 ).

Kırk beş dakikalık iki devre şeklinde toplam 90 dakikalık futbol maçı süresince elit seviyedeki oyuncular yaklaşık 10-12 km mesafe kat ederler ve ortalama egzersiz yoğunluğu anaerobik eşik çevresindedir (maksimal kalp hızının %80-90'ı) (Hoff 2005, McMillan et al 2005). Oyuncu maç süresince koşma, zıplama, tekmeleme, dönme, yer değiştirme, top kontrolü ve denge sağlama gibi birçok hareket sergiler. Bu hareketlerin maç süresince devamlılığı ve uygulanma kalitesi yüksek aerobik kapasite ile ilişkilidir (Eniseler 2010, Stolen et al 2005,).

Futbol maçı süresince yorgunluğun pek çok nedeni vardır. İlk yarı ile ikinci yarı karşılaştırıldığında egzersiz şiddetinin düştüğü, kat edilen mesafenin %5-10 azaldığı gözlenmektedir (Hoff 2005, Stolen et al 2005). Maç süresince oluşan bu yorgunluğun sebeplerinden en önemlileri, kan laktatının yükselmesi, kas pH'nın azalması ve asidoza doğru kayması, kas glikojen depolarının azalması, kan glikoz seviyesinin düşmesi, dehidratasyon (sıvı kaybı) ve kandaki amonyak (NH<sub>3</sub>) konsantrasyonunun yükselmesidir (Eniseler 2010).

Egzersiz süresince oluşan amonyağın ana kaynağı Adenozin Mono Fosfat (AMP) deaminasyonu ve öncelikle Dallı Zincirli Amino Asitler (DZAA) olmak üzere aminoasit katabolizmasıdır (Nybo et al 2005, Nybo and Secher 2004, Yuan and Chan 2004). Egzersizde amino asit yıkımı arttıkça kasta ve kanda amonyak konsantrasyonu artar. Maksimal oksijen kullanımının (maksVO<sub>2</sub>) %40'ına kadar düşük şiddetli aktivitelerde amonyak üretimi ile eliminasyonu arasında denge söz konusu olduğundan kastan kana amonyak geçiş miktarı değişmez ancak, egzersiz şiddeti bunun üzerine çıktıkça amonyak üretimi artar (Graham and MacLean 1992, Lowenstein 1990, Önen 2009). Egzersiz süresi uzadıkça da amonyak üretimi artar (Broberg and Sahlin 1989, Önen 2009).

Diğer taraftan egzesiz şiddeti arttıkça ATP tüketimi artar ve AMP konsantrasyonu yükselir. AMP de *AMP deaminaz* aracılığı ile IMP ve amonyağa yıkılır (De Ruiter et al 2000, Sahlin and Broberg 1990). Amonyak hücre membranından sızarak kana geçer ve plazma amonyak konsantrasyonu artar. Bu artış hücre metabolizması ve enerjetikleri hakkında da bilgi sağlamaktadır.

Adenin nükleotit (ATP, ADP, AMP) degradesyonu serbest radikal oluşumunu arttırarak kassal hasara da neden olabilir (Sjödın et al 1990). Ayrıca, egzersizde artan hipoksantin, artan plazma NH<sub>3</sub> ve laktat konsantrasyonlarıyla ilişkili olduğu ve kasta aşırı kullanım (overuse) ve sürantrenmanın göstergesi olabileceği ortaya konmuştur (Sahlin et al 1999). Bundan dolayı egzersiz sırasında ve hemen sonrasında rastlanan plazma NH<sub>3</sub> konsantrasyonları da aşırı kullanım ve sürantrenman oluşturabilecek egzersiz yüklerinin belirtisi olabilir (Önen 2003, Önen 2009).

Kanda artan NH<sub>3</sub> konsantrasyonlarının periferik sinir sistemi yorgunluğuna da neden olabileceği öne sürülmüştür (Graham et al 1995, Holloszy and Coyle 1984).

Kas amonyak üretimi, glikojen depolarının tükenmesi ve AMP deaminasyonu ile ilişkilidir (Ogino et al 2000, Schulz and Herman 2003). Düşük karbonhidratlı bir diyet sırasında, NH<sub>3</sub> üretimini artar ve laktat konsantrasyonu düşer (Langfort et al 2004). Ayrıca, oral glutamin (Gln) alımı glikojen depolarını arttırır (Bowtell et al 2000). Karbonhidrat (CHO) ve Gln kombinasyonu veya sadece Gln ya da CHO kullanımı, glikojen resentezini ve protein anabolizmasını arttırarak NH<sub>3</sub> üretimini düşürdüğü ileri sürülmektedir (van Loon et al 2000).

Gln biyolojik süreçlerde önemli rol oynar ve egzersiz süresince kullanıla birliği sınırlanabilir (Iwashita et al. 2005). Gibala et al. (1998), egzersiz sırasındaki amino asit metabolizmasının krebs döngüsü reaksiyonları sırasında oluşan ara ürünlerin ve krebs döngüsü sırasında bu döngüye katılan ara maddelere ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Bruce et al. (2001), Gln takviyesinin krebs döngüsü ara ürünlerini, 2-okzogluterat seviyesini arttırdığını doğrulamıştır. Çünkü bu ara ürün tepkimelerinde (anaplerotic) oksidatif deaminasyonda glutamat (Glu) yoluyla oluşan Gln de fayda sağlayacaktır. Glu takviyesi kan alanin seviyesini de arttırarak amonemiye azaltır (Mourtzakı and Graham 2002).



Egzersiz sırasında kan NH<sub>3</sub> düzeyinin artmasının, merkezi ve periferik yorgunluğa neden olabileceği öne sürülür (Champe and Harvey 1997, Graham et al 1995). Fakat, futbol sahasında, anaerobik eşiğe denk gelen kalp atım hızında yapılan, futbola özgü dayanıklılık antrenmanı öncesi oral Gln takviyesinin, antrenman sırasında ve sonrasında ölçülen kan NH<sub>3</sub> değerlerine etkisi ile antrenman süresinin kısa süreli toparlanma üzerindeki etkilerine ait bilgilere literatürde ulaşamadık.

Bu çalışmada hipotezimiz, futbola özgü dayanıklılık antrenmanı öncesi glutamin takviyesinin, merkezi ve periferik sinir sisteminde yorgunluğa yol açtığı düşünülen kan amonyak düzeyine akut etkisi ve antrenman sonrası amonyağın uzaklaştırılma süresine etkisinin incelenmesidir.

Alt hipotezlerimiz;

Glutamin takviyesinin, dayanıklılık performansına etkisi var mıdır?

Egzersiz süresinin kan amonyağının uzaklaştırılmasına etkisi var mıdır?

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Futbolda Dayanıklılık**

Genel anlamıyla dayanıklılık, kişinin belirli bir eforu uzun süre sürdürebilme ve çabuk toparlanabilme yeteneğidir (Önen 2009).

Futbol oyunu, 90 dakika süren, futbolcuların yaklaşık 10-12 km mesafe kat ettiği uzun süreli bir dayanıklılık sporudur (Eniseler 2010, McMillan et al 2005, Stolen et al 2005). Futbolculardan maçın ilk dakikalarındaki performanslarını maç sonuna kadar sürdürmeleri istenir. Bu, uzun süreli dayanıklılık seviyelerinin yüksek olmasına bağlıdır. Futbol oyunundaki dayanıklılık birçok etkene bağlıdır ancak bunlardan en önemlisi aerobik dayanıklılıktır (Hoff 2005). Futbolcuların aerobik dayanıklılığının yüksek olması, oksijen kullanım kapasitelerinin yüksek olduğunu göstermektedir ve bu durum futboldaki performansın temelini oluşturur (Impellizzeri et al 2006).

Genel aerobik dayanıklılıkla birlikte, futbol için önemli olan futbola özgü dayanıklılıktır. Çünkü futbolun dayanıklılığı klasik uzun süreli bir dayanıklılık değildir. Futbol 100-1300 hız değişiminin yaşandığı bir oyundur. Futbolun dayanıklılığı *intermittent* (sık tekrarlı) yapıdadır (Eniseler 2010, Krusturp et al 2006, Stollen et al 2005).

Futboldaki aerobik dayanıklılık performansının değerlendirilmesi, MaksVO<sub>2</sub>, laktat eşiği ve koşu ekonomisi ile yapılmaktadır. Bunların içinde aerobik performansı ve dayanıklılığı değerlendirmede en önemli göstergenin maksimal oksijen kullanımının olduğu düşünülmektedir (Eniseler 2010, Stollen et al 2005).

### **2.2. Normal Şartlarda Amonyak Metabolizması**

Amino asitlerin başlıca  $\alpha$ -amino grubundan türeyen amonyak insanlarda potansiyel olarak toksik etkilidir. Amonyakın neden olduğu toksisite tam olarak anlaşılamamakla birlikte vücut amonyaktan, toksik olmayan üreyi meydana getirir. Amonyakın herhangi bir nedenle kanda yükselmesi (hiperamonemi) özellikle santral sinir sistemine toksik etki yapar (Aksoy 2000, Champe and Harvey 1997, Murray et al 1993, Önen 2009).

### **2.2.1. Amonyak Kaynakları**

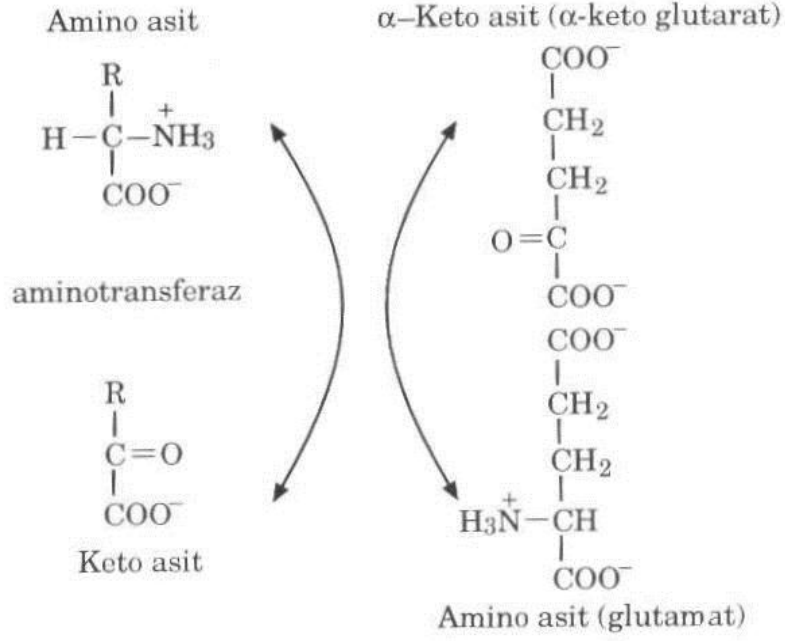
Amonyak birtakım değişik bileşiklerin metabolizması sonucu elde edilir. Amino asitler amonyağın en önemli kaynağıdır. Çünkü özellikle batıda diyetler protein yönünden zengindir ve fazla miktarda amino asit alınır. Amino asitler deamine edilerek amonyak elde edilir (Önen 2009).

#### **2.2.1.1. Amino Asitler**

Birçok doku, özellikle karaciğer, *aminotransferaz* ve *glutamat dehidrogenaz* reaksiyonlarıyla amino asitlerden amonyak üretir. Aminoasit katabolizmasındaki ilk basamak  $\alpha$ -amino grubunun ayrılmasıdır. Ayrılan azot ya başka bileşenlerin yapısına girer ya da atılır. Bu reaksiyonlar “*transaminasyon*” ve “*oksidatif deaminasyon*” yoluyla oluşur (Aksoy 2000, Champe and Harvey 1997).

##### **2.2.1.1.1. Transaminasyon**

Transaminasyonda amino asidin  $\alpha$ -amino grubu, karşıtı olan bir keto aside taşınır ve amino grubunu veren amino asit keto aside dönüşürken, keto asit de amino aside dönüşür (bkz. şekil 2.1.).

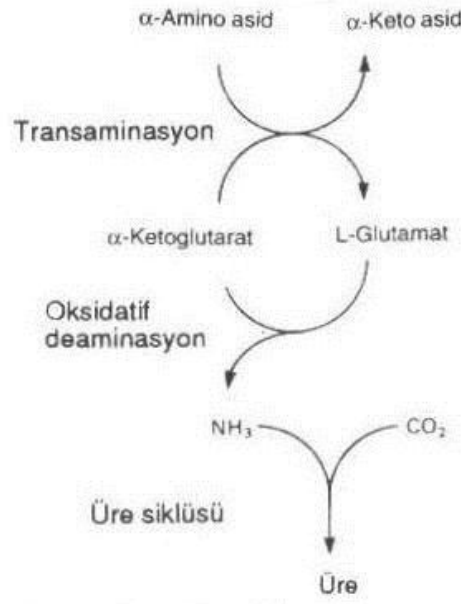


**Şekil 2.1:** Transaminaz (Aminotransferaz) reaksiyonu (Aksoy 2000).

Transaminaz reaksiyonlarında bir okzo asit olan  $\alpha$ -ketoglutarat a amino asitlerden amin grubu kabul ederek glutamat haline gelir. Glutamat, elzem olmayan amino asitlerin sentezi için bir amin donörüdür. Amin grubu transferini “*aminotransferaz*” diğer adıyla “*transaminaz*” enzimleri katalize eder. Lisin ve treonin haricinde bütün amino asitler katabolizmalarında transaminasyona uğrarlar (Aksoy 2000, Önen 2003).

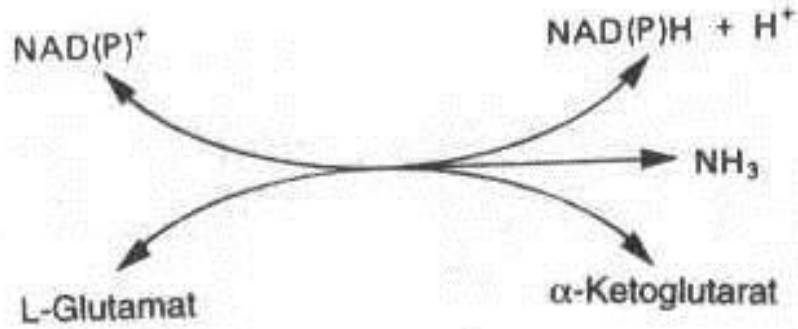
#### 2.2.1.1.2. Oksidatif Deaminasyon

Bu reaksiyonda amino asitten çıkartılan amin grubu keto aside transfer edilmez, serbest amonyak oluşturulur. Reaksiyon başlıca karaciğer ve böbreklerde olur.  $\alpha$ -keto asit iskeleti de enerji metabolizması yoluna girer, amonyak ise üre sentezinde kullanılır (Aksoy 2000).



**Şekil 2.2:** Amino asit katabolizmasında tüm azot akışı (Murray et al 1993).

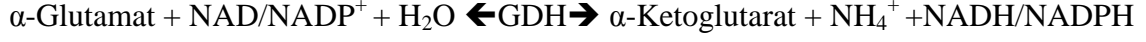
Yukarıda da anlatıldığı gibi amino asitlerin birçoğunun amino grupları en sonunda transaminasyonla L-glutamat oluşturmak üzere  $\alpha$ -ketoglutarata taşınır (bkz. şekil 2.2). L-glutamat memeli dokularında bulunup önem verilebilecek bir hızda oksidatif deaminasyona uğrayan tek amino asittir. Bu nedenle  $\alpha$ -amino gruplarından amonyak oluşumu başlıca L-glutamat'ın amino grubunun çıkarılması yoluyla olur. Bu işlem, memeli dokuları içinde geniş şekilde dağılmış bulunan, yüksek aktiviteli bir enzim olan *L-Glutamat dehidrogenaz* (GDH) tarafından katalizlenir (oksidatif deaminasyon) (bkz. şekil 2.3) (Aksoy 2000, Champe and Harvey 1997, Murray et al 1993, Önen 2003).



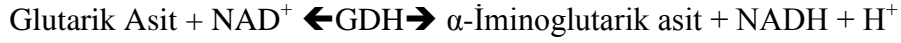
**Şekil 2.16:** *L-Glutamat dehidrogenaz* reaksiyonu.

NAD(P)<sup>+</sup> işareti kosubstrat olarak NAD<sup>+</sup> nın veya NADP<sup>+</sup> nın hizmet edebileceğini ifade eder. Bu reaksiyon geri dönüşümlüdür fakat denge sabiti glutamat oluşumundan yanadır (Murray et al 1993).

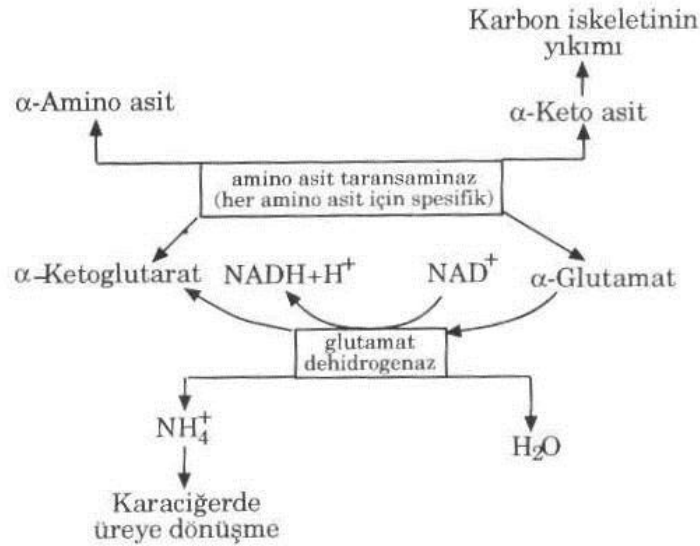
Glutamatın oksidatif deaminasyonu aşağıdaki gibidir:



Diğer amino asitlerden alınan amino grupları da NH<sub>4</sub><sup>+</sup> iyonları halinde toplanır. Glutamat dehidrogenasyona uğramadan önce α-iminoglutarik asidi oluşturur, sonra da α-keto asit meydana gelir.



Oluşan amonyum karaciğerde üreye çevrilmektedir (Aksoy 2000, Seeley et al 2004). α-keto asidin iskeleti de Asetil-CoA veya krebs döngüsüne girerek metabolize olmaktadır (bkz. şekil 2.4) (Aksoy 2000).



Şekil 2.4: Aminotransferaz ve Glutamat Dehidrogenaz reaksiyonları (Aksoy 2000).

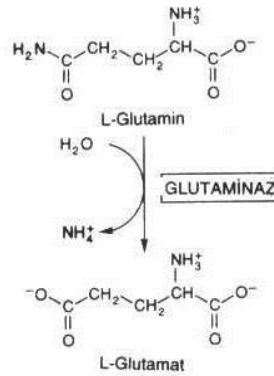
Oksidatif deaminasyonda serin ve teronin aminoasitlerinin  $\alpha$ -amino grupları doğrudan  $\text{NH}_4^+$  haline dönüşür, çünkü yan zincirlerinde hidroksil grupları vardır.

Serin  $\rightarrow$  *serin dehidrogenaz*  $\rightarrow$  Prüvat +  $\text{NH}_4^+$

Teronin  $\rightarrow$  *teronin dehidrogenaz*  $\rightarrow$   $\alpha$ -Ketoglutarat +  $\text{NH}_4^+$

### 2.2.1.2. Glutamin Hidrolizi

Glutamin başlıca karaciğer ve kaslarda oluşmasına karşın sinir sistemi için çok önemlidir. Çünkü beyinden amonyağın alınma mekanizmasını oluşturur. Glutamin plazmada ve kasta diğer amino asit konsantrasyonlarından daha fazla bulunur (Houston 1995, Wals et al 1998). Böbrekler *renal glutaminaz*'ın etkisiyle glutaminden amonyak oluşturur (şekil 2.5). Bu amonyağın çoğu idrarla  $\text{NH}_4^+$  olarak atılır. Bu mekanizma daha sonra anlatılacağı gibi, asit baz dengesinin sürdürülmesi için önemlidir. Ayrıca amonyak bağırsaklarda *intestinal glutaminaz* yardımıyla glutaminin hidroliziyle de oluşur (şekil 2.5). Mukoza hücreleri glutamini hem kandan hem de diyet proteinlerinin sindirimi ile de elde ederler (Aksoy 2000, Champe and Harvey 1997, Murray et al 1993).



Şekil 2.5: Glutamin hidroliziyle glutamat ve amonyak oluşumu (Murray et al 1993).

### 2.2.1.3. Barsaklardaki Bakterilerin Etkisi

Amonyak (fizyolojik pH'ta hemen hemen tamamı amonyum iyonu [ $\text{NH}_4^+$ ] şeklinde bulunur) bağırsak lümenindeki ürenin bakteriyel *üreaz*'la yıkımı sonucu oluşur ( $\text{CO}_2$  ve  $\text{NH}_3$ ). Daha sonra vena porta'ya absorbe olur. Bu nedenle portal kan sistemik kandan daha yüksek düzeylerde amonyak içerir. Portal vene geçen amonyağın hemen hemen tamamı





### **2.2.2.1. Kazanılmış Hiperamonemi**

Alkolizm, hepatit veya biliyer tıkanma sonucu oluşan karaciğer sirozu, karaciğer çevresinde kollateral dolaşıma neden olur. Sonuçta portal kan direkt olarak sistemik dolaşıma, şantlar yoluyla karışır ve karaciğere uğramaz. Böylece amonyak detoksifike edilemez ve dolaşımdaki miktarı artar (Champe and Harvey 1997).

### **2.2.2.2. Herediter Hiperamonemi**

Üre döngüsü enzimlerinden beşi ile ilgili genetik eksiklik tanımlanmıştır. Bu eksiklikler 30.000 canlı doğumda bir görülür. Her vakada yaşamın ilk haftasında üre sentezindeki bozukluğa bağlı olarak hiperamonemi görülür. Üre döngüsü enzimlerdeki kalıtsal eksikliklerin hepsi mental geriliğe neden olur (Champe and Harvey 1997).

## **2.3. Egzersizde Amonyak Metabolizması**

1929 yılında Parnas, egzersiz sırasındaki kasların amonyak ürettiğini ilk kez belgelemiştir (Yuan and Chan 2000) ve o zamandan beri yapılan çok sayıda çalışmayla da, güçlü bir şekilde kasılan kasın çeşitli egzersiz protokollerinden sonra amonyak ürettiği, kan amonyak miktarını arttırdığı kanıtlanmıştır (Babij et al 1983, Banister et al 1983, Cherry et al 1997, Eastham 1975, Harris and Dudley 1989, Lo and Dudley 1987, MacLean et al 1991, Sahlin 1996, Strüder et al 1996, Yuan and Chan 2000). Kandaki yoğun amonyak birikimi çok yoğun kısa süreli egzersizler boyunca meydana gelebilir (Ogino et al 2000). Kas metabolit ölçümleri yüksek şiddetli egzersizde amonyak oluşumunun adenin nükleotid yıkımından kaynaklandığını (Broberg and Sahlin 1989, Katz et al 1986, Sahlin et al 1999), ATP/ADP oranının düşmesi ile birlikte AMP deaminasyonu olduğunu göstermektedir (Yuan et al, 2002). Son zamanlardaki kanıtlar amonyak üretiminin aynı zamanda uzun süreli mutedil şiddetteki egzersizler boyunca da oluştuğunu göstermektedir (Pages et al 1994). Uzun süren orta şiddetli egzersizlerle hem protein/aminoasit katabolizması (Broberg and Sahlin 1989, Meyer and Terjung 1980), hem de AMP degradasyonu amonyak oluşumundan sorumludur (Constable et al 1987, Dudley and Terjung 1985, Meyer and Terjung 1980, Yuan and Chan 2000).

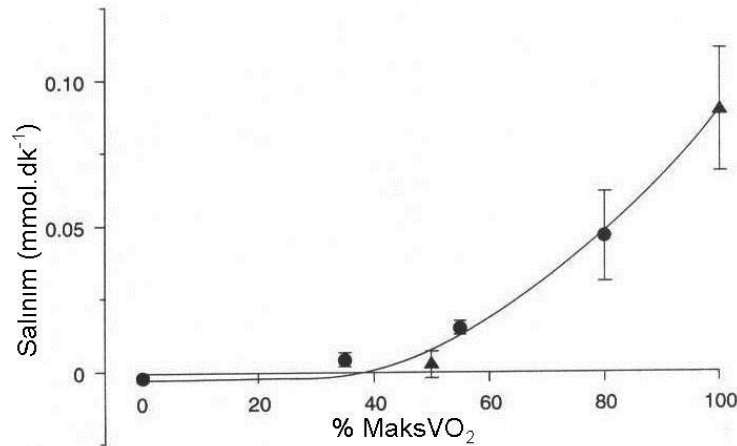
### 2.3.1. Amonyak Üretim Reaksiyonları

Kısa süreli yoğun egzersizler süresince amonyağın birincil kaynağı, adenozin monofosfatın (AMP) inozin monofosfata (IMP) yıkılması (Yuan and Chan 2000) ve submaksimal egzersizler boyunca da dallı zincirli amino asitlerin (lösin, izölösin ve valin) katabolizmasıdır (Graham et al 1995, Houston 1995, Meyer and Terjung 1980, Sahlin 1996, Wagenmakers 1996, Yuan and Chan 2000).

Bu bölümde hem yüksek şiddetli kısa süreli egzersizde, hem de uzun süreli submaksimal egzersiz sırasında amonyak üretim reaksiyonları ele alınacak ve olası mekanizmalar değerlendirilecektir.

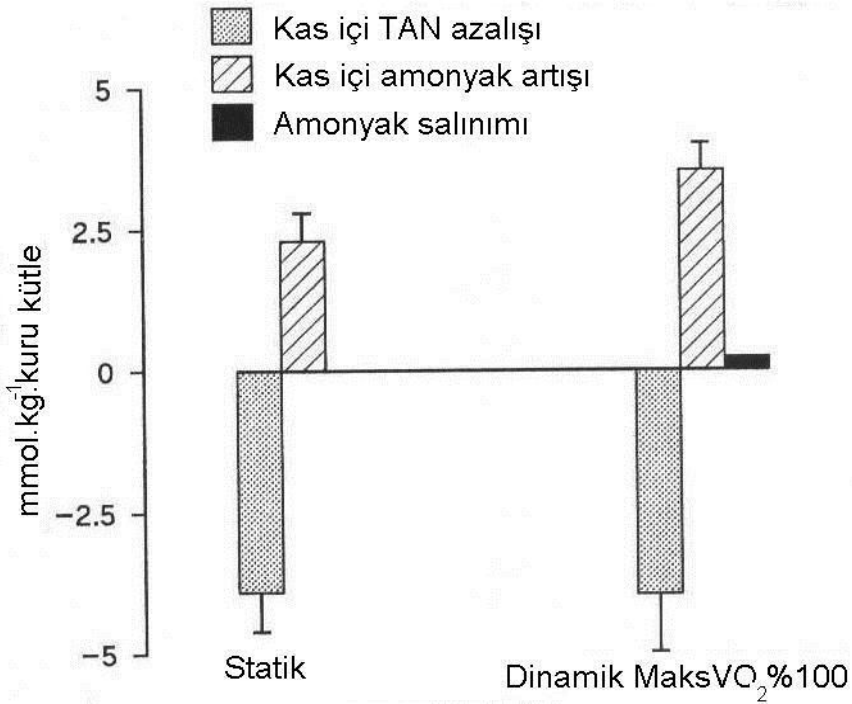
#### 2.3.1.1. Kısa Süreli Egzersiz Süresince Amonyak Oluşumu, AMP Deaminaz ve Pürin Nükleotid Döngüsü (PND)

Amonyak salınımı egzersizin yoğunluğuna ve süresine bağlıdır (Sahlin 1996, Schlicht et al 1990). Yüksek yoğunluktaki egzersiz protokollerinde üretilen  $\text{NH}_3$  miktarı da artar (Urhausen and Kindermann 1992, Önen 2003).  $\text{MaksVO}_2$ 'nin %50'sinin altındaki şiddetlerde yapılan egzersizlerde, amonyağın kastan salınımı düşüktür ve önemsenmeye değer. Fakat yüksek şiddetteki egzersizlerde salınım artar (bkz. şekil 2.7).



**Şekil 2.7:** Kısa süreli (<50s.) bisiklet egzersizinde, değişik yoğunluklardaki plazma amonyak değişimleri [(●) = Eriksson ve ark 1985;(▲) = Katz ve ark. 1986] (Sahlin 1996).

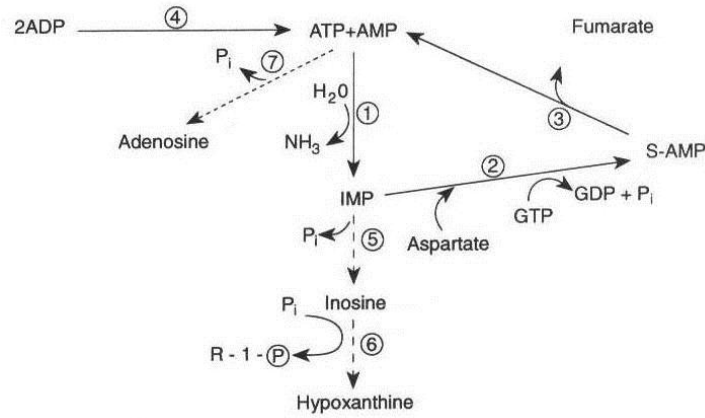
Yapılan bir araştırmada (Katz et al 1986)  $VO_2$  Maks.'ın %100'ünde yapılan egzersizlerde kas amonyağı 8 kat,  $[4.1 \pm 0,5 \text{ mmol.kg}^{-1}$  kuru ktle (kk)] arttığı halde, Maks  $VO_2$ 'nin %50'sinde ise kısa süreli egzersizden sonra kas amonyağı değişmemiştir. Kas amonyak miktarındaki benzer bir artış da yaklaşık 50s kadar süren bitkin duruma getirici izometrik egzersizden sonra gözlemlenmiştir  $[3.6 \text{ mmol.kg}^{-1}$  kuru ktle (kk)]. Kısa süreli yüksek yoğunluktaki egzersiz boyunca üretilen amonyağın çoğunluğu (~%90) kas içinde tutulur ve sadece küçük bir kısmı kana salınır. Yoğun egzersizler adenin nükleotit yıkımını artırır (Sewell and Harris 1992). Kısa süreli egzersiz süresince oluşan toplam amonyak üretimi, toplam adenin nükleotidlerinin (TAN = ATP+ADP+AMP) azalışıyla paraleldir (Zhao et al 2000) ( bkz. şekil 2.8) ve bu da kısa süreli egzersizde temel amonyak kaynağının TAN'ın IMP'ye yıkılması sonucu oluştuğunun bir delilidir (Ogino et al 2000, Sahlin 1996).



**şekil 2.8:** Bitkin hale getirici yüksek şiddetli egzersizde kas TAN azalışı ve amonyak düzeyi ile ilişkisi (Sahlin 1996).

şu ana kadar egzersiz boyunca kasta amonyak üreten en iyi nitelikli ve en çok anlaşılan reaksiyon pürin nükleotid döngüsünün giriş reaksiyonu olan *AMP deaminaz*

(AMPD) dır (bkz. şekil 2.9). AMPD serbest AMP'yi ( $AMP_S$ ) hidrolitik  $NH_3$ 'ün serbest kalması yoluyla IMP'ye deamine eder ve serbest amonyak oluşturur. (Graham et al 1995, Naughton et al 1997, Riggs et al 1999, Sewell et al 1994, Wagenmakers et al 1990, Walsh et al 1998). Bu tepkime için optimal pH 6.2-6.5 tir (Sahlin 1996). Bu reaksiyon genellikle yukarıda da bahsedildiği gibi Pürin Nükleotid Döngüsünün başlangıcı olarak kabul edilir. PND, *AMP deaminaz* (AMPD), *adenilosüksinat sentetaz* (AS), *adenilosüksinat liyaz* (AL) enzimlerinin katalizörlüğünde gerçekleşir ve tüm tepkimeler sitozolde oluşur. Döngü çoğunlukla fonksiyonel olarak deaminasyon (AMPD) ve reaminasyon (AS ve AL) kısımlarıyla tanımlanır. Bu reaksiyonlar,  $NH_3$  ve amino asit metabolizmaları için önemlidir çünkü, AMPD potansiyel bir  $NH_3$  üretim kaynağıdır. AMPD inaktif kasta nispeten faaliyetsiz, fakat enerji dengesizliği olduğunda kasılmalar boyunca oldukça hareketli olan çok kontrollü bir enzimdir (Graham et al 1995, Terjung 1996).



**Şekil 2.9:** Pürin Nükleotid Döngüsü (S-AMP = adenilosüksinat, R-1P = riboz-1 fosfat) (Graham et al 1995).

Enerji talebi durumunda *adenilat kinaz* katalizörlüğünde (4. tepkime) ADP'den ATP ve AMP oluşur. *AMP deaminaz* (1. tepkime) pürin nükleotid döngüsüne giriş noktasıdır. IMP, *adenilosüksinat sentetaz* (2. tepkime) ve *adenilosüksinat liyaz* (3. tepkime) enzimleri aktif olduğunda AMP'ye reamine edilebilir. *Adenilosüksinat sentetaz* için GTP ve aspartat gereklidir ve GDP artışı ile inhibe olur (Terjung 1996, Tullson 1996). Gerekli aspartat ise transaminasyon yoluyla diğer amino asitlerden karşılanır [(lösin gibi) bkz. transaminasyon] ve bu transaminasyon için de, koenzim olarak pridoksal fosfata ihtiyaç vardır (Champe and Harvey 1997, Terjung 1996). Eğer ortamda aşırı bir IMP birikimi gerçekleşir, yada 2. veya 3. tepkimeler inhibe olursa, IMP *sitoplazmik 5'*-

*nükleotidaz* (5. tepkime) aracılığıyla inozin'e dönüşebilir. Oluşan İnozin de *pürin nükleozid fosforilaz* enzimi aracılığı ile hipoksantine dönüşebilir (6. tepkime) (Graham et al 1995, Sahlin et al 1999). İnozin ve hipoksantin kolayca kası terk eder ve bunlar, potansiyel net pürin nükleotid kaybının göstergesidir. Eğer AMP birikimi aşırı olur, ya da *AMP deaminaz* inhibe olursa, AMP'nin 5'-*nükleotidaz* enzimi ile adenozone çevrilebilmesi olasıdır. Oluşan adenozone de zaten kası kolayca terk eder.

Eğer IMP yoğun kısa süreli egzersizde olduğu gibi birikir ve tekrar AMP'ye amine olamazsa, AMPD yoluyla NH<sub>3</sub> üretimi, adenin nükleotidlerinin kaybına neden olacaktır. Diğer yandan IMP tekrar reamine olursa, adenin nükleotid birikimi yeniden sağlanır (Goodman and Lowenstein 1997, Meyer and Terjung 1980) ve ardarda oluşan deaminasyon potansiyel olarak mümkün olur (Terjung 1996).



### 2.3.1.1.1. AMP Deaminaz Aktivitesinin Kontrolü

AMPD aktivitesinin düzenlenmesi karmaşıktır ve birçok seviyede gerçekleşir. İzoenzimler, allosterik düzenleyiciler, substrat ve enzimin miyozine bağlanma derecesi bunlardan birkaçı olmakla birlikte bu karmaşık yapının tam olarak anlaşılabilmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

İzoenzimler: Tip II'ler AMP'yi Tip I'lere göre çok daha etkili deamine ederler (Graham et al 1995, Terjung 1996, Tullson 1996, Yuan and Chan 2000). Buna karşılık Norman ve arkadaşları invitroda yaptıkları bir araştırmada AMPD aktivitesinin insan ST ve FT'lerinde benzer olduklarını göstermiştir (Sahlin 1996). Ayrıca kasta oluşan iskemik durum AMP deaminasyonunu arttırmaktadır (Yuan and Chan 2000).

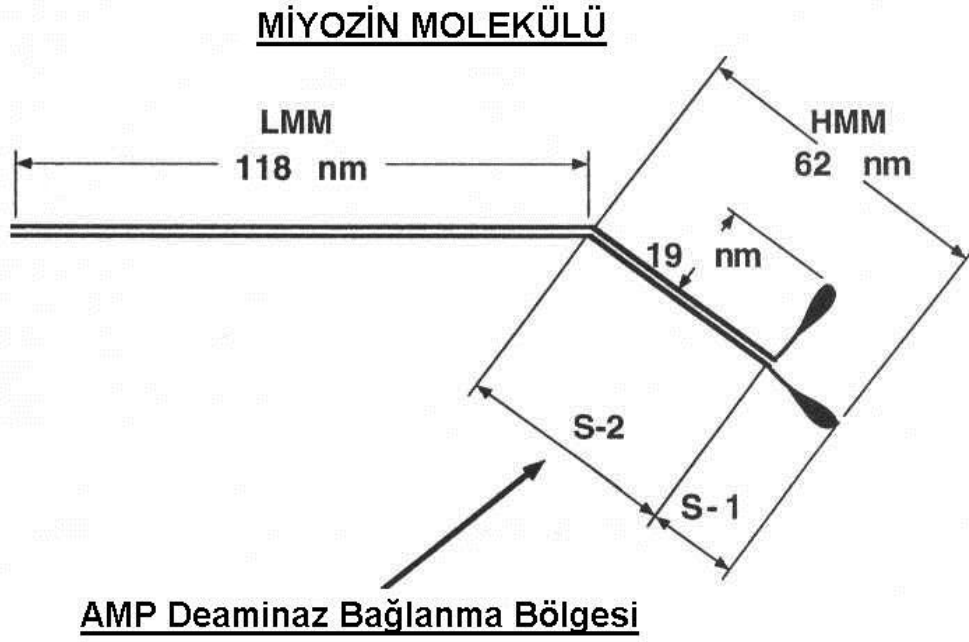
Substrat ve Allosterik Etkiler: AMP artışı, ADP artışı, H<sup>+</sup> artışı, inorganik fosfat (Pi) artışı, *kreatin fosfokinaz* ve *adenilat kinazın* ortamdan çıkışı, K<sub>m</sub> azalışı AMPD aktivitesini artırır (Dudley and Terjung 1985, Marino et al 2001, Terjung 1996, Whitlock and Terjung 1987, Yuan and Chan 2000). Buna karşın GTP artışı AMPD'nin en önemli inhibitörlerinden biri gibi görünmektedir. Tavşan iskelet kasında GTP konsantrasyonu 1 mmol.l<sup>-1</sup>'in üzerine çıktığında AMPD inhibe olur çünkü fizyolojik GTP ve ATP konsantrasyonları sırasıyla 0.2-0.3 mmol.l<sup>-1</sup> ve 6-10 mmol.l<sup>-1</sup> dir. Yine ATP artışı da

AMPD aktivitesini azaltır. AMPD konsantrasyonu 0.005-0.1 mmol.l<sup>-1</sup> dır (Graham et al 1995, Terjung 1996).

Katekolaminler: Adrenalinin sıçanlarda adenozin 5'monofosfatın (AMP) inozin 5'monofosfata (IMP) deamine olmasına sebep olduğu ve iskelet kasında amonyak husule geldiği de bildirilmiş, buna ek olarak yorucu egzersizlerle birlikte ürat ve oksipürinlerin de arttığı açıklanmıştır (Marino et al 2001).

Glikojen Rezervleri: Glikojen rezervleri tükenme derecesinde azaldığında önemli bir IMP birikimi oluşur (Marino et al 2001).

Miyozine Bağlanma: İnvitroda yapılan çalışmalarda AMPD'nin miyozine bağlandığı ve bu sayede deaminasyonun arttığı gösterilmiştir (Graham et al 1995, Yuan and Chan 2000). Dinlenik durumda AMPD'nin çoğu sitozolde ve az bir kısmı da miyozine bağlıdır (bkz. şekil 2.10). Enerji talebi artmaya başladığında bağlanma oranı da önemli derecede değişir. Bu da miyozin bağlanışının AMPD aktivasyonu arttırdığını göstermektedir. Son yıllarda miyozin bağlanışının AMPD aktivitesindeki etkileri araştırılmış ve tavşan arka bacağından alınan farklı tipteki kas kasılmaları incelenmiş; toplam AMPD aktivitesinin FT beyaz gastrocnemius kasında en yüksek, ST kırmızı soleus kasında da en düşük bulunmuştur. Yine FT kırmızı soleus kasında da orta aktivitede olduğu, ayrıca tepkimeler için AMPD'nin Zn<sup>+2</sup>ye ihtiyacı olduğu bildirilmiştir (Graham et al 1995, Tullson 1996).



**Şekil 2.10:** AMP deaminazın bağlandığı varsayılan miyozin bölgesi (LMM = hafif meromyozin; HMM = ağır meromyozin; S-1= Subfragman 1; S2 = Subfragman 2 (Tullson 1996).

### 2.3.1.1.2. AMP Deaminasyonunun Fonksiyonları

- Yüksek ATP/ADP oranını koruma.
- Adenin nükleotid yıkımını önleme.  
 $H^+$  tamponlayıcısı olarak  $NH_3$  üretme.  $NH_3 + H^+ \leftrightarrow NH_4^+$
- TCA döngüsü ara maddelerini oluşturma;
  - ✓ Fumarat.
  - ✓ Süksinat.
- Karbonhidrat metabolizmasını düzenleme;
  - ✓ Fosforilaz aktivatörü olarak IMP,
  - ✓ Fosfofruktokinaz (PFK) aktivatörü olarak  $NH_3$  (Graham et al 1995)

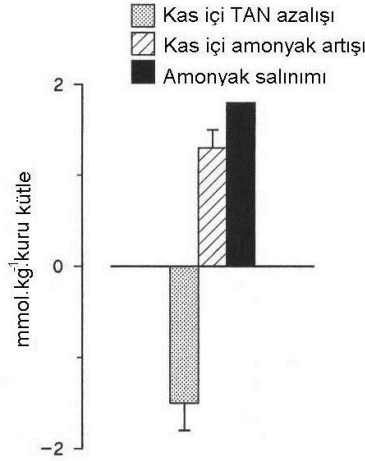
### **2.3.1.2. Uzun Süreli Submaksimal Egzersiz Süresince Amonyak Oluşumu, Protein - Amino Asit Metabolizması**

Uzun süreli submaksimal egzersiz boyunca plazma laktat düzeyi oldukça sabit kalırken; plazma amonyak düzeyi zamanla devamlı bir artış gösterir (Yuan and Chan 2000). Plazma amonyak miktarındaki artış, artan amonyak salınımına paraleldir (Broberg and Sahlin 1989). Yapılan bir araştırmada, amonyak salınımı 65 dakikalık bir egzersizden sonra, 20 dakikalık bir egzersizden sonra oluşan amonyak miktarından 2.5 kat daha fazla bulunmuş, bütün egzersiz süresi için hesaplandığında amonyak oluşumunun (birikim + salınım) TAN'deki azalmadan yaklaşık iki kat yüksek olduğu sonucuna varılmıştır ( bkz. şekil 2.11) (Broberg and Sahlin 1989, Sahlin 1996, Sahlin et al 1999). Bu, amonyağın sadece adenin nükleotid havuzundan kaynaklanmadığının, başka bir kaynaktan da sağlanabileceğinin göstergesidir (Önen 2009).

İskelet kasları yetişkinlerde vücut ağırlığının yaklaşık %40'ını meydana getirir (Graham et al 1995, Rennie and Tipton 2000) ve vücutta yağlardan sonra en büyük ikinci potansiyel enerji deposudur. Kas, açlık ve sakatlık sonrasında da enerji ve azot deposu gibi görünmektedir. Aktin ve miyozin memeli dokularında en çok bulunan proteinlerdir ve kas proteinlerinin yaklaşık %65'ini oluşturur (Rennie and Tipton 2000). Küçük ve sabit olan serbest amino asit havuzundan oluşan amino asitler enerji için yıkılır, yada egzersizde iskelet kasında ve baskın olarak karaciğerde glikoza dönüştürülür (Önen 2009). Amino asit miktarı, protein sentez ve yıkım oranı arasındaki dengeye bağlı olarak endojen proteinden elde edilebilir (Graham et al 1995).

Kasta ve baskın olarak karaciğerde meydana gelen vücut proteinindeki net azalma genellikle dayanıklılık tipi egzersizlerde olur. Bu olay, daha önce de bahsedildiği gibi dokularda protein sentezi oranının azalması ve yıkılma oranının artmasıyla gerçekleşir. Yine kasılabilir protein yıkımı oranı baskılanmış görüldüğü halde, kasta yıkım oranında görünen esas artış ayrı olarak kasılabilir olmayan proteinlerde olur.





**Şekil 2.11:** 65 dakika süren mutedil şiddetteki yorucu bir egzersizde (%70 MaksVO<sub>2</sub>) kas TAN azalışı ve amonyak düzeyi ile ilişkisi (Sahlin 1996).

Amino asit metabolizması çok geniş bir konudur ve vücudun tüm dokularını kapsar. Egzersizde protein ve amino asitlerin metabolizması tartışmalarına iki nedenden dolayı genellikle pek önem verilmez. Bunlardan ilki amino asidin egzersizde enerji tüketiminin küçük bir kısmına katkıda bulunması (muhtemelen %5-15), ikincisi ise metabolizmanın bu karmaşık yönü hakkında bilinenlerin az olmasıdır. Diğer bir deyişle, enerji tüketiminde küçük bir katkı sağlayan bu olay bilinmelidir ki yüksek enerji gereksiniminin üzerindeki koşullarda, uzun zaman periyodunda önemlidir. İlâveten iskelet kaslarının protein kompozisyonunun dokudaki içeriği, egzersizde bütünlüğünün bozulması ve kas depolarının yenilenmesi kritik düzeydedir. Ayrıca amino grubunun (hem amonyak hem de alanin ve glutamin) metabolizması çok hareketlidir ve metabolik düzenlemeleri çok kapsamlıdır. Örneğin, karaciğer glikoneojenezisinde anahtar rolü oynayan amino grubu metabolizmasının ve gerçekleşen reaksiyonların, merkezi ve/veya periferik yorgunluğa katkıda bulunduğu ileri sürülür. Amino asidin deaminasyonu direk olarak glikolitik süreci, yada içinden sekiz ürün çıkan krebs döngüsünü (TCA) kapsar. Amino asit metabolizması incelemesinden sadece amino asitler hakkında çok şey öğrenmekle kalınmaz, aynı zamanda karbonhidrat ve yağ metabolizmalarının bileşimleri de incelenir. Bu gibi süreçleri incelediğimizde sonuç olarak iskelet kas metabolizmasının karmaşıklığını anlamaya başlarız (Graham et al 1995).

İncelemelerde daha önce bahsedildiği gibi hem kısa süreli şiddetli egzersizde hem de uzun süren submaksimal egzersizde amonyak meydana geldiği saptanmıştır. Amino asit yıkımından NH<sub>3</sub> oluşur ve egzersizde iskelet kasındaki amino asit oksidasyonunun,

özellikle de dallı zincirli amino asitler olan (DZAA) lösin, izolösin ve valin oksidasyonunun arttığı düşünülmektedir (Graham et al 1995, Marino et al 2001, Rennie and Tipton 2000, Strüder et al 1995). Son araştırmalarda da bu olasılık yeniden değerlendirilmiş ve uzun süreli submaksimal egzersizde önemli derecede NH<sub>3</sub> üretimi kaynağının AMP deaminazdan ziyade, dallı zincirli amino asitlerin katabolizması olabileceğine dair kanıtlar ileri sürölmüştür.

Egzersiz sırasında dallı zincirli amino asitlerin (DZAA) splanknik yataktan salınımı artmaktadır. Bununla birlikte uzun süren egzersizde bacadta büyük bir esansiyel amino asit salınımı ve kas içi esansiyel amino asit deposunda yükselme olur. Tahminen dayanıklılık egzersizinde okside edilen lösin miktarı vücuttaki total lösin deposundan (havuzundan) daha büyüktür. Bununla birlikte plazmada ve kasta lösin konsantrasyonu değişmez, protein yıkımının lösin kaynaklı olduğu ileri sürölür (MacLean et al 1991). Egzersizin kas ve karaciğerin her ikisinde de net bir yıkıma neden olduğu bellidir (Graham et al 1995).

### **2.3.1.3. İskelet Kasında Amino Asit Metabolizması**

Enerji metabolizması için başlıca üç amino asit kaynağı şunlardır:

- Diyetle alınan protein
- Dokudaki serbest amino asit havuzu (~100g.)
- Endojen doku proteini

İnsan iskelet kasındaki serbest amino asit deposu, kütesinden dolayı plazmadakinden daha büyüktür. Bununla birlikte bu, endojen protein çöküşünden elde edilebilen amino asit miktarından daha küçük bir katkıda bulunur. Aslında kas içi amino asit deposunun metabolik olarak aktif amino asitlerin %1'inden daha az olduğu tahmin edilmektedir. Bir de uzun süreli egzersizlerde okside edilen lösin miktarından tahmin edilir ki lösin kasta, karaciğerde ve plazmadaki konsantrasyonundan 25 kat daha büyüktür. Bu nedenle, endojen protein yıkımı çok önemli bir kaynak iken serbest amino asit deposu egzersizde amino asit kaynaklarının sadece küçük bir kısmını oluşturur (Champe and Harvey 1997, Graham et al 1995)

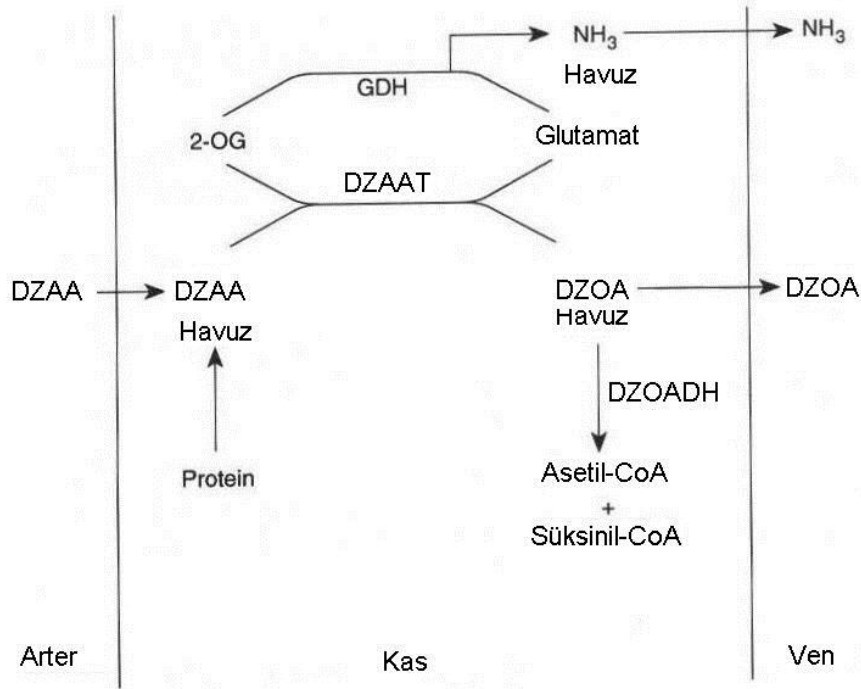
Dallı zincirli amino asitler olan lösin izolosin ve valin esansiyel amino asitlerdir ve kas bunların başlıca yıkım yeridir. DZAA'lar karaciğer tarafından katabolize edilmezse kas tarafından alınır ve kasta protein sentezi için veya enerji kaynağı olarak kullanılırlar. Bu üç amino asit benzer yıkım yollarına sahiptirler (Champe and Harvey 1997). Özellikle dikkat çekici olan dallı zincirli amino asitlerin (lösin, izolösin ve valin) proteinlerin yıkımıyla oluşan toplam amino asitlerin %20'sini oluşturmasıdır. Hayvan kaslarında protein dönüşümü, oksidatif olan ST'lerde glikolitik olan FT'lere göre daha fazladır. Fakat hayvan deneylerinde bulunan bu sonuçlar bu özelliğin insanlarda da kesin olarak doğru olduğu anlamına gelmeyebilir (Rennie and Tipton 2000).

İskelet kasları tarafından okside edilebilen başlıca altı amino asit şunlardır: Alanin, aspartat, glutamat ve üç dallı zincirli amino asit (lösin, izolösin ve valin). Bununla birlikte bu amino asitlerin hepsi kasta aynı potansiyel metabolik süreçlerden geçmezler. Dallı zincirli amino asitler gibi görünen diğerleri (glutamat, aspartat, alanin) iskelet kasları tarafından baskın olarak okside edilen amino asitlerdir. Amino asitlerin katabolizması, oksidatif deaminasyon yada transaminasyonla alfa amino grubun kaldırılmasını kapsar ve ardından yağ ve karbonhidrat metabolizmasında kullanılabilen karbon bileşiklerine dönüşürler (Graham et al 1995).

Glutamat, alanin ve aspartat muhtemelen sarkoplazmada deaminasyon sonucu oluşur. Glutamin, *glutamat sentetaz* katalizörlüğünde glutamat ve amonyaktan sentezlenir. Prüvat ortamda bol miktarda bulunuyorsa (kan glukozundan) DZAA lar transaminasyona uğrar ve alanin sentezi artar. Aynı büyüklüğe olmasa da glutamin sentezi de devam eder. Tüm de novo sentezlerinde alanin karbonu prüvattan, glutamin karbonu da  $\alpha$ -ketoglutarattan gelir. Alanin ve glutamin sonunda esas itibariyle glukoneojenez ve ürojenez uğrarlar. İstirahatte toplam glukoneojenezin %30'u amino asitlerden sağlanır ve egzersizde bu miktar artar. DZAAların oksidasyonu ile oluşan amonyak üretimi gibi, dinamik egzersiz şiddeti arttıkça alanin ve glutamin üretimi de artar. Bu fenomen, çalışan kastaki DZAA artışı, artan protein yıkımı, artmış prüvat varlığı ve mümkün olan artmış mitokondrial GDH aktivitesi ile açıklanır. Dinamik egzersizler süresince kas içi serbest glutamat konsantrasyonu muhtemelen alanin ve glutamin sentezine bağlı artan transaminasyonu sonucu düşer (Graham et al 1995, Rennie and Tipton 2000).

### 2.3.1.3.1. Dallı Zincirli Amino Asitlerin (DZAA) Transaminasyonu ve Transdeaminasyonu

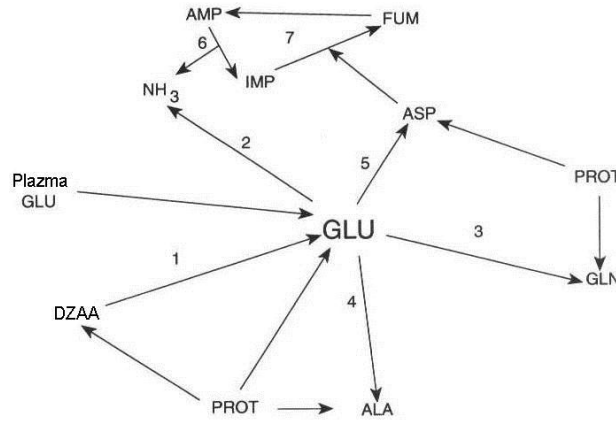
Dallı zincirli amino asit metabolizmasında ilk adım,  $\text{NH}_3$  grubunun çıkarılmasıdır. Bu üç amino asidin amino grupları tek bir enzim tarafından uzaklaştırılır, *dallı zincirli  $\alpha$ -amino asit transferaz (DZAAT)* (Champe and Harvey 1997). Şekil 2.12'de DZAA'ların DZAAT enzimi ile katalizlenerek 2-OG (okzoglutarat) üzerinden DZOA'ya (dallı zincirli okzo asit veya dallı zincirli keto asit) ve glutamata dönüşümünden açığa  $\text{NH}_3$  çıkışı gösterilmiştir. Glutamat, amino asit oluşturmak için diğer okzo (keto) asitlerle birleşebilir, yada okzaloasetatla birleşerek aspartata ve 2-okzoglutarata dönüşebilir. Glutamat DZAA metabolizmasında merkezi bir rol oynar (bkz. şekil 2.13) ve tamamen farklı bileşik yapılarına dönüşümde kullanılabilir (Graham et al 1995).



Şekil 2.12: Dallı zincirli amino asitlerin transdeaminasyonu (Graham et al 1995).

Glutamat, GDH tarafından oksidatif deaminasyona uğrar ve  $\text{NH}_3$  ile 2-okzoglutarat oluşur. DZAAT ve GDH enzim çifti transdeaminasyonu oluşturur ve özetle  $\text{DZAA} \rightarrow \text{NH}_3 + \text{DZOA}$ 'dır. Bu reaksiyon iskelet kasındaki DZAA deaminasyonunu gösteren başlıca yoldur. Bu iki reaksiyon yaklaşık olarak dengededir, bu yüzden DZAA

katabolizmasının devamı için ürünlerin her ikisinin de (DZOA ve NH<sub>3</sub>) uzaklaştırılması ya da metabolize olmaları gerekir.



**Şekil 2.13:** Potansiyel amonyak kaynakları ile kas içi serbest glutamat havuzu ve değişik amino asitlerle ilişkisi (Graham et al 1995).

DZAAT bu üç DZAA için substrat olarak pridoksal fosfata bağımlı bir enzimdir. Bu dokular arasında genişçe yayılmış, kalpte ve böbreklerde yüksek aktivitede, kasta orta düzeyde aktivitede ve karaciğerde düşük aktivitededir. Ayrıca DZAAT enzimi sitozolik ve mitokondrial kompartmanlarda bulunur. Kemirgenlerdeki iskelet kası DZAAT aktivite oranının fibril tipine bağlı ve yüksek sitozolik aktivitenin FT'lerde yüksek, mitokondrial aktivitenin de ST'lerde olduğu bulunmuştur. DZAAT enzimini düzenleyen özel mekanizmalar tam olarak bilinmemekle birlikte, dokudaki DZAAT enzim konsantrasyonu DZAA konsantrasyonuna göre 2-4 kat daha fazladır. Sonuç olarak, kastaki DZAA transaminasyon oranının, intramüsküler DZAA değişim seviyelerine duyarlı olduğu düşünülmektedir (Graham et al 1995).

GDH ise sadece mitokondrial matrikste bulunur ve literatürde GDH aktivitesi ile ilgili birçok önemli rapor bulunmaktadır. Kasılan insan kasındaki GDH aktivitesinin, önceki araştırmalarda temel alınan kemirgen kaslarındaki sonuçlara bakılarak, düşük yada çok az olduğu rapor edilmiştir (Broberg and Sahlin 1989). Bununla birlikte Wibom ve Hultman insan GDH seviyesinin çok yüksek olduğunu ve GDH seviyesi ve aktivitesinin antrenmanla da arttığını bildirmişlerdir. Benzer bir şekilde Henriksson ve arkadaşları kronik stimülasyonları takiben tavşan tibialis anterior kasındaki GDH aktivitesinin altı kat arttığını bildirmişlerdir. Bu bulgular doğrultusunda GDH'nin mitokondri yoğunluğundaki değişimi takiben artmasını beklemek sürpriz değildir. Bununla birlikte GDH'nin

mitokondride bulunması DZAA transdeaminasyonunun en çok oksidatif fibrillerde olduğunu göstermektedir. Tüm amino asitlerin katabolizması mitokondri içinde olur ve DZAA ların transaminasyon ve dekarboksilasyonlarının çok büyük bir kısmı glutaminaz ve GDH enzimleriyle mitokondride gerçekleşir (Graham et al 1995, Rennie and Tipton 2000).

### 2.3.1.3.2. Dallı Zincirli Amino Asitlerin Oksidatif Dekarboksilasyonu

DZAA'ların katabolizmasındaki ikinci ve sınırlı olan basamak, DZOA'ların geri dönüşümsüz olarak oksidatif dekarboksilasyona uğramasıdır (Graham et al 1995). Lösin, valin ve izolösinden türeyen  $\alpha$ -keto asitlerin karboksil gruplarının uzaklaştırılması yine tek bir enzim kompleksi tarafından katalizlenir, *dallı zincirli okzo asit dehidrogenaz (DZOADH)* kompleksi. DZOADH, tıpkı prüvat dehidrogenaz aktivitesine benzer şekilde keto asidi, CO<sub>2</sub> ve hidroksi aside ayırır. Bu enzimin koenzimlerinden birisi tiamin prifosfattır. DZOADH enziminin DZAA üzerine etkisiyle aşağıdaki ürünler oluşur,

- İzolösün katabolizması sonucu Asetil CoA ve Süksinil CoA oluşur, bu nedenle bu amino asit ketojenik ve glukojeniktir.
- Valin süksinil CoA oluşturur, bu yüzden glukojeniktir.
- Lösin de asetoasetat (keton cisimciğidir) ve asetil CoA'ya hidrolize olur, ketojeniktir (Aksoy 2000, Champe and Harvey 1997, Rennie and Tipton 2000).

DZOADH oksidatif fibrillerde daha fazla olmak üzere mitokondri iç membranın iç yüzeyinde bulunmaktadır. DZOADH multikompleks enzimlere klasik bir örnektir. Enzim karaciğerde iskelet kaslarına göre daha fazla bulunmaktadır. İstirahat koşullarında kaslarda sadece %4 ve karaciğerde ise %96 oranında aktiftir. DZOADH enzim aktivitesi geri dönüşümlü fosforilasyon tarafından regüle edilir, *DZOADH fosfataz* ile aktive olurken, *DZOADH kinaz* ile inhibe olur. Enzim regülasyonu yine bazı allosterik düzenleyiciler tarafından kontrol edilmektedir. DZOADH aktivitesi; artan lösin, H<sup>+</sup>, mitokondrial ADP, NAD/NADH oranı (Graham et al 1995) ve Ca<sup>+2</sup> ile stimüle olurken (Rennie and Tipton 2000), ATP, asetil-CoA, prüvat, serbest yağ asitleri ve keton cisimcikleri gibi diğer enerji substratlarının artışında inhibe olur (Graham et al 1995). Ayrıca egzersizin yoğunluğu ve süresi enzim kompleksinin aktivitesini artırır. Dekarboksilasyona uğrayan bu üç amino

asitten sadece lösin krebs döngüsünde tamamen okside olur. Bazı DZAA'ların karbonları (valinden ve izolösinden) kası hidroksi asit olarak terk edebilirler ve sonra glukoneojenezise katkıda bulunurlar (Graham et al 1995, Rennie and Tipton 2000).

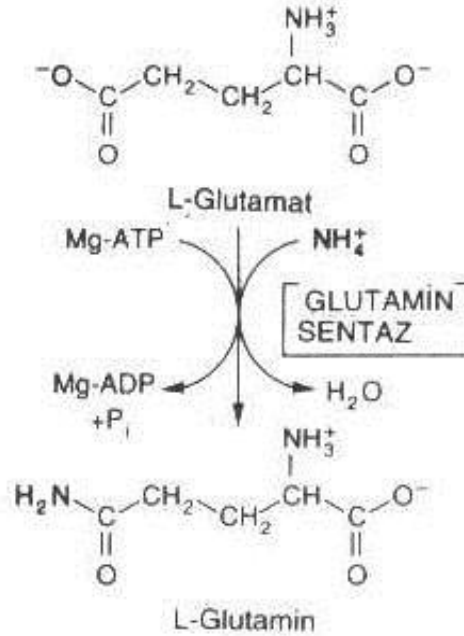
### 2.3.2. Amonyanın Kasın Transportu

$\text{NH}_3$  zayıf bir bazdır ( $\text{pK} = 9.3$ ) ve fizyolojik pH'ta  $\text{NH}_4^+$  iyonu şeklinde bulunur. Suda çözünebilir ve biyolojik membranlardan geçebilir.  $\text{NH}_4^+$ 'ün geçirgenliği daha azdır ve egzersizdeki pH düşüşüyle doku içerisine hapsolabilir. Dinlenik koşullarda kas pH'ını 7.0 ve kan pH'ını 7.4 varsaydığımızda amonyak kasta, kanda olduğundan 2.5 kat fazla birikebilir. Egzersizde de kas pH'ının 6.6 ve kan pH'ının da 7.2 olduğunu varsaydığımızda amonyak kas içinde kana göre çok daha fazla birikebilir (Graham et al 1995, Sahlin 1996, Yuan and Chan 2000). Bununla birlikte  $\text{NH}_4^+$ 'ün muhtemelen  $\text{K}^+$  kanallarını kullanarak hücreyi terk ettiğine dair kanıtlar mevcuttur (Graham et al 1995). Bir çalışmada da alaninin  $\text{NH}_3$ 'ün kasın çıkışını sağlayan önemli bir mekanizma olduğu vurgulanmaktadır (Poso et al 1987). Wagenmakers ve arkadaşları da, kültürlenmiş endotel hücrelerinin yüksek oranda *glutaminaz* konsantrasyonuna sahip olduğunu belirtmiştir (Wagenmakers et al 1990). Bu da daha sonra tartışılacağı gibi amonyağın glutamine dönüşerek kası terk edebileceğini gösterebilir.

### 2.3.3. Amonyanın Eliminasyonu

Dinlenme esnasında, egzersiz sırasında oluşan amonyağın yaklaşık %50'si iskelet kasları tarafından alınır, *glutamin sentetaz* katalizörlüğünde plazma konsantrasyonu yaklaşık  $600 \mu\text{mol.l}^{-1}$  olan glutamine çevrilir (bkz. şekil 2.15), az bir kısmı da GDH ile  $\alpha$ -ketoglutarat'ın glutamat'a ve *alanin transaminaz* ile de piruvat'ın alanin'e dönüşmesini sağlayabilir (Livingstone et al 2001, Walsh et al 1998, Yuan and Chan 2000). Amonyanın toksik olmayan formu olan glutamin daha ileriki tepkimeler için karaciğer, böbrek ve beyin tarafından alınır (Yuan and Chan 2000). Glutamin oluşumu, böbrek dokusunda mitokondrial enzim olan *glutamin sentetaz* tarafından katalize olunur (bkz. şekil 2.14). Glutaminin amid bağının sentezi, bir ekivalan ATP'nin ADP ve  $\text{P}_i$ 'a hidrolizi yoluyla başarılıdır. Bu nedenle bu reaksiyon, glutamin sentezi yönünde güçlü bir biçimde kolaylaştırılmıştır. Beyin dokusu üreyi meydana getirebilir, bununla beraber bu,

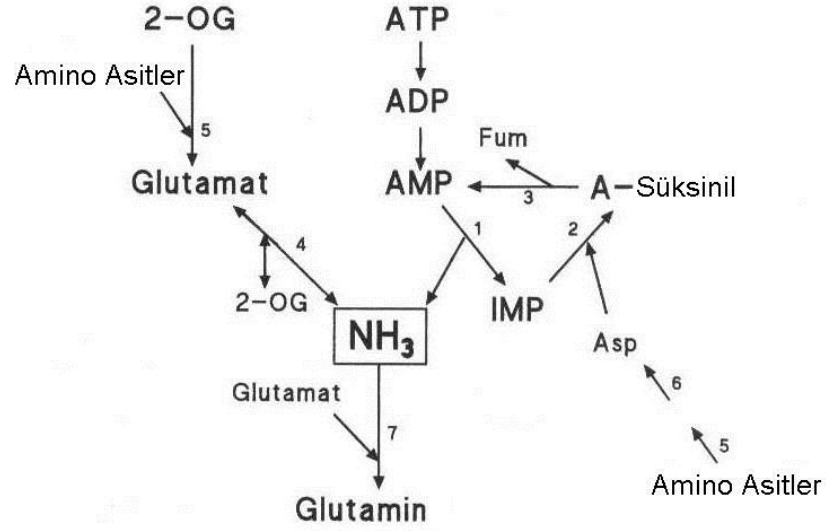
amonyağın ortadan kaldırılışında önemli bir rol oynamaz. Beyinde glutamin oluşumundan önce, mutlaka beyin kendisinde glutamat sentez edilmelidir, çünkü kandan sağlanan glutamat miktarı, yüksek kan amonyak düzeyleri karşısında beyinde oluşan fazla miktarlarda glutamini karşılamaya yetmez. Glutamatın direkt kaynağı  $\alpha$ -ketoglutarat'tır. Böylece amonyaktan glutamin oluşumu, sitrik asit döngüsü ara maddelerinin yerini, prüvat'ın oksaloasetat'a çevrilişi ile birlikte CO<sub>2</sub> fiksasyonu alamadığı takdirde bu ara maddeleri hızla boşaltır. CO<sub>2</sub> nin amino asitler içine önemli derecede fiksasyonu, beyinde, varsayımsal olarak sitrik asit döngüsü yolu ile oluşur ve amonyak infüzyonundan sonra  $\alpha$ -ketoglutarat yolu ile, daha çok oksaloasetat glutamin sentezine (aspartat yerine) sapar (Murray et al 1993).



**Şekil 2.14:** Glutamin sentetaz (sentaz) reaksiyonu (Murray et al 1993)

Egzersiz sırasında işe katılmayan kaslar üretilen amonyağın eliminasyonuna önemli derecede katkıda bulunurlar (Bangsbo et al 1996, Marino et al 2001, Yuan and Chan 2000). Amonyakın aktif kaslar tarafından da alındığı ve eliminasyonuna katkıda bulunduğu söylenmektedir (Marino et al 2001, Yuan and Chan 2000). Bir kısım amonyak da IMP'den AMP oluşumu için PND'de kullanılır. Ayrıca dolaşımdaki amonyak karaciğer tarafından üre döngüsüyle üreye çevirilerek atılır (Aksoy 2000, Champe and Harvey 1997, Graham et al 1995, Marino et al 2001, Murray et al 1993, Yuan and Chan 2000).





Şekil 2.15: NH<sub>3</sub> metabolizması ve glutamine çevrişi (Sahlin 1996).

#### 2.3.4. Amonyak ve Merkezi Yorgunluk

Plazma NH<sub>3</sub> profilindeki değişimlerin, çeşitli yorgunluk hislerine neden olabileceğine dair değişik kanıtlar vardır (Graham et al 1995). Banister ve Cameron bitkin hale getirici bir egzersizin MSS (merkezi sinir sistemi) değişikliklerine yol açabileceğini ve motor işlevleri azaltan bir “akut NH<sub>3</sub> toksisitesi” durumu yaratabileceğini düşünmektedirler (Banister and Cameron 1990). Yüksek amonyak konsantrasyonlarının letarji, konvülsiyon, ataksi ve hatta komaya neden olabileceği de savunulmaktadır (Iles and Jack 1980). İntramüsküler pH değişiklikleri de MSS’yi etkileyen mekanizmalardan biri olarak kabul edilir. Bu MSS etki mekanizmaları, glutamat, glutamin ve GABA gibi nörotransmitterlerin seviyelerinde değişikliğe yol açarak, hücre içi pH değişimlerini, hücre içi ve hücre dışı elektrolit konsantrasyon değişimlerini, kortikal ve alt motor nöronlardaki IPSP-denge potansiyel ve istirahat potansiyellerinin hiperpolarizasyon değişimlerini etkileyerek, MSS’de değişik türden reaksiyonlara sebep olabilir (Graham et al 1995). NH<sub>3</sub> kan beyin bariyerini difüzyonla geçer. Amonyakın artan kan pH’ı ile (alkaloz) kan beyin bariyerini daha kolay geçtiği söylenmektedir (Cooper and Plum 1987). Artan şiddetli egzersizle oluşan asidoz bu yüzden MSS’nin amonyak alımını kolaylaştırmaz (Lockwood et al 1980). Astrositler “enzimatik bariyer” olarak görev yapar ve yüksek *glutamin sentaz* konsantrasyonuna sahiptir. Bu sayede büyük miktarda NH<sub>3</sub> glutamine dönüşür ve gerektiğinde tekrar dolaşıma katılır. Bu durum uzun süre devam ederse astrositlerdeki glutamat havuzu zorlanır (Cooper and Plum 1987, Graham et al 1995).

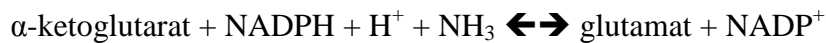
### 2.3.5. Amonyak ve Periferik Yorgunluk

Aktif kasta oluşan NH<sub>3</sub>'ün yorgunluğa sebebiyet verdiği ileri sürülmektedir. Bu yorgunluğun, kas içi artan NH<sub>3</sub>'ün, kas içi afferent nöronları uyarması, TCA döngüsü ile ilgili amino asit tepkimelerinde karışıklığa yol açması ve PND refosforilasyon hataları ile buna bağlı ADP/ATP oranının bozulması sonucu oluştuğu ileri sürülmektedir (Graham et al 1995).

İskelet kaslarından, golgi tendon organından, paccini cisimciklerinden Ia, Ib, II, III ve IV afferentler aracılığıyla sinyaller taşınır ve bu afferentler birçok reseptör ile ilişkilidir. Kas ağrı duyusu, statik kasılmalar ile oluşan refleks kardiyovasküler cevaptan sorumlu olan, *nosiseptör* olarak adlandırılan reseptörler miyelinsizdir ya da “serbest” sinir sonlanmalarına sahiptir. Bunlar zararlı (zehirli) kimyasallar tarafından uyarılırlar. NH<sub>3</sub>, laktik asit, prostaglandin ve tromboksan, grup III ve IV afferentlerin güçlü uyarıcılarıdır (Graham et al 1995).

Kassal aktivite arttığında TCA ara maddelerinin ( $\alpha$ -ketoglutarat, sitrat vb.) üretimi artar. TCA döngüsünün regülasyonu ve ara madde konsantrasyonları hakkında henüz çok fazla bilgimiz olmamakla birlikte araştırmacılar, bu ara maddelerinin ortamdaki eksikliği ya da aşırı fazlalığı TCA döngüsünü yavaşlatarak orta seviye egzersizlerdeki ATP ihtiyacını karşılamada yetersiz kalabileceğini savunmaktadırlar (Champe and Harvey 1997, Graham et al 1995).

Daha önce de bahsedildiği gibi hafif şiddetteki egzersizlerde net NH<sub>3</sub> üretimi meydana gelir. Egzersizin hemen başında üretilmeye başlanan ve progresif bir şekilde artan NH<sub>3</sub>, *glutamat dehidrogenaz* reaksiyonundaki dengeyi glutamat oluşumu yönüne kaydırır (Champe and Harvey 1997, Graham et al 1995).



Bu durum TCA döngüsünün önemli bir elemanı olan  $\alpha$ -ketoglutarat'ın kaybına yol açar. Sonuç olarak hücresel oksidasyon ile ATP üretimi azalır ve buna bağlı kassal yorgunluk meydana gelir. Bu durumdan özellikle beyin de zarar görür çünkü yüksek enerji ihtiyacı TCA döngüsüyle karşılanır (Champe and Harvey 1997).

## 2.4. Glutamin

Glutamin esansiyel olmayan ve doğal olarak oluşan bir amino asittir. Dokular arası nitrojen transportundan sorumlu bir araç olarak önemlidir (Watford 2008). Aynı zamanda asit baz dengesi, glukoneogenez ve bağışıklık sistemi için önem taşır. Glutamin insan iskelet kası ve plazmasında en çok bulunan serbest amino asittir. Yetişkinlerde geceleri normal plazma glutamin konsantrasyonu 550-750 mikromol/L iken iskelet kası glutamin konsantrasyonu ~20 mmol/kg dır. İskelet kası, glutamin sentezini sağlayan en önemli dokudur ve dolaşıma ~50 mmol/s glutamin bırakır (Gleeson 2008). Uzun süreli egzersiz ve kas içi ve plazma glutamin konsantrasyonlarının düşüşü arasında ilişki vardır ve glutamin konsantrasyonundaki bu düşüşün bağışıklık sistemini zayıflattığı düşünülmektedir (Parry-Billings et al 1992). Kas içi glutamin konsantrasyonunun net protein senteziyle ilişkili olduğu bilinmektedir. Ayrıca, glutaminin glikojen sentezini desteklediği yönünde kanıtlar da mevcuttur (Gleeson 2008).

Yapılmış bilimsel araştırmalar, glutamin supplement üreticileri ve glutamin supplement kullanıcıları glutamin kullanımının sporcular üzerinde birçok olumlu etkisinin olduğunu iddia etmişlerdir. Bunlardan bazıları aşağıda sıralanmıştır (Gleeson 2008);

- ✓ Bağışıklık sistemini güçlendirmek,
- ✓ Enfeksiyonları önlemek,
- ✓ Bağırsak problemlerini ortadan kaldırmak
- ✓ Hücre içi sıvı kaybını önlemek,
- ✓ Bağırsaklardan daha hızlı su emilimi sağlamak,
- ✓ Kas glikojen sentezini uyarmak,
- ✓ Kas protein sentezini uyarmak ve kas dokusunun büyümesini sağlamak,
- ✓ Kas yorgunluğunun azaltılması ve kas dokusunun onarımının hızlanmasını sağlamak,
- ✓ Zararlı maddeleri tamponlama(buffering) kapasitesinin artırılması ve yüksek şiddetli egzersiz performansının artırılmasını sağlamak.

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Araştırma Grubu**

Araştırmamızda, yaşları  $20.83 \pm 3.84$  yıl, vücut ağırlıkları (VA)  $70.41 \pm 5.41$  kg, boy uzunlukları  $171 \pm 6.67$ cm, vücut yağ oranları (VYO)  $\%10.11 \pm 3.44$ , beden kütle indeksleri (BKİ)  $24.07 \pm 1.35$  ve vücut yüzey alanları (VYA)  $1.82 \pm 0.1$  m<sup>2</sup> olan en az beş yıllık futbol oyunculuğu geçmişine sahip ve son üç yıldır futbol antrenmanlarını aksatmamış hiçbir sağlık problemi bulunmayan 12 erkek futbolcu gönüllü olarak yer aldı.

Tüm testler ve antrenmanlar müsabaka sezonu içerisinde yapıldı. Testler ve antrenmanlar öncesi denekler ağır fiziksel aktivitelerde bulunmadılar ve alkol almadılar. Testler ve antrenmanlardan önce sabah hafif bir kahvaltı yaparak, öğle yemeğinde ağır yağlı besinler içermeyen normal birer öğün aldılar. Deneyle ilgili günlerde gıdaların besin değerlerinin aynı olması sağlandı, çay ve kahve tüketilmedi. Sporcular, gönüllü bilgilendirme ve onay formunu okuyup imzaladıktan sonra çalışma grubuna alındı (Ek-1).

#### **3.2. Araştırma Düzeni**

Araştırma üç bölümden meydana gelmektedir.

1. Gönüllü sporcu bilgilendirme formunu okuyup araştırmaya katılmayı onaylayan sporculara genel sağlık durumlarını öğrenmek ve araştırma sonucunu etkileyebilecek olumsuzlukları önlemek amacıyla Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Merkez Laboratuvarında kan analizleri yapıldı.

2. Kan analizleri sonucunda, araştırmaya alınmaya uygun bulunan sporcular, Kocaeli Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu Spor Bilimleri Araştırma Merkezi Egzersiz Fizyolojisi Laboratuvarı'nda bazı fiziksel ve fizyolojik testler uygulandı.

3. Fiziksel ve fizyolojik ölçümleri yapılan sporculara bir hafta ara ile iki antrenman yaptırıldı. İlk antrenmanda plasebo kullanan sporcular ikinci antrenmanda glutamin kullandı. İlk antrenmanda glutamin kullanan sporcular ise ikinci antrenmanda plasebo kullandılar.

### **3.3. Araştırma Öncesi Sürantrenman Olasılığını Belirlemek ve Genel Sağlık Durumu Hakkında Bilgi Sağlamak İçin Yapılan Kan Analizleri**

Tüm kan analizleri Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Merkez Laboratuvarında yapıldı.

#### **➤ Hematolojik Analiz**

#### **➤ Biyokimyasal analiz**

Glukoz, amonyak, kreatinin, bilirubin, üre, urate, trigliserit, kolesterol, VLDL, LDL, HDL, sodyum, potasyum, klorit, fosfor, kalsiyum, magnezyum.

#### **➤ Hormonal Analiz**

Triiodothyronine, tiroksin, tiroit uyarıcı hormon, testesteron.

#### **➤ Serum proteinleri analizi**

Albumin, globülin,  $\gamma$ -glutamil transferaz ( $\gamma$ GT), aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), alkalın fosfataz (AP), laktat dehidrogenaz (LDH).

### **3.4. Fiziksel ve Fizyolojik Ölçümler**

#### **3.4.1. Boy, Vücut Ağırlığı ve Vücut Yağ Oranı Ölçümü**

Boy uzunluğu Soehnle marka dijital boy ölçer ile belirlendi. Vücut ağırlığı Tanita marka dijital baskül ile ölçüldü. Vücut yağ oranı, Holtain marka skinfold kaliper ile Jackson/Pollock 7 bölge formülü kullanılarak hesaplandı (Pollock and Jockson 1984).

#### **3.4.2. MaksVO<sub>2</sub> ve AnE Belirleme Protokolü**

Sporcuların maksimal oksijen tüketimlerini, anaerobik eşiklerini, nabız oksijen miktarını ve anaerobik eşik koşu hızları gibi parametreleri belirlemek için Zan 600 ErgoSpirometre ve RAM 770 S ( bkz. Resim 3.1) koşu bandı kullanıldı. Anaerobik eşik v-slope yöntemi kullanılarak belirlendi (Özgür 2005). Test sırasında tüm denekler futbol antrenman forması ve koşu ayakkabısı ile koştular.

Test protokolü futbolcuların için aşağıdaki şekilde tasarlandı;

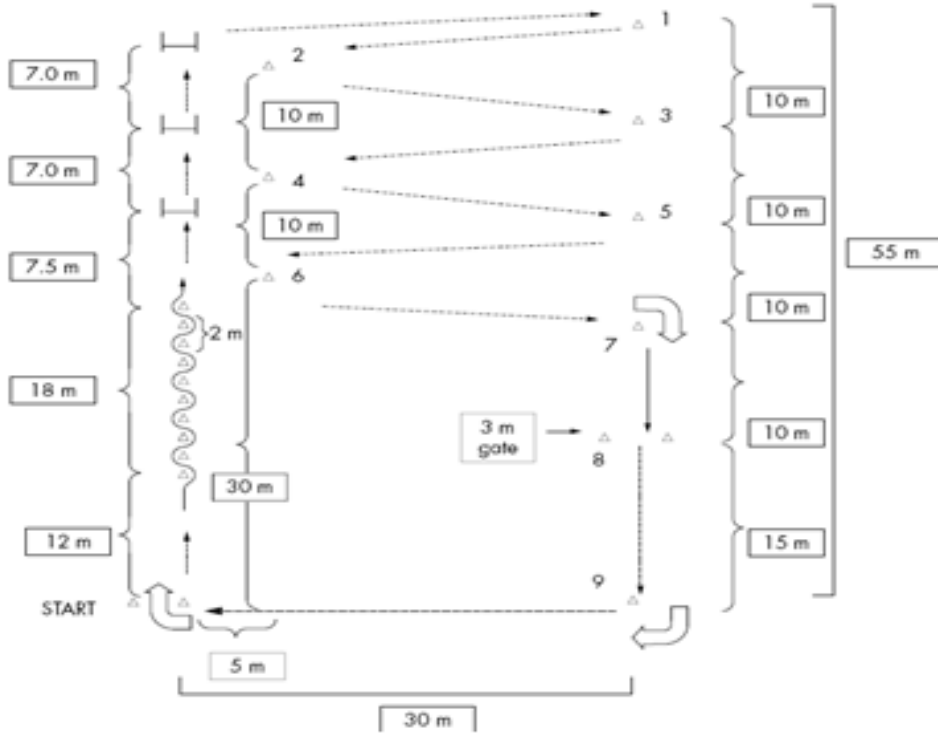
Öncelikle, sporcunun yüzüne uygun boyutta olan maske (Hans Rudolph, USA) ve solumayı sağlayacak flow sensör düzgün bir şekilde takıldı. Hazır olan sporcu, ısınma periyodunun ilk üç dakikası koşu bandı üzerinde ayakta normal soluk alarak maskeye adaptasyonu ve emosyonel faktörlerin ortadan kalkması sağlandı. Sporcu, dördüncü dakikada 0° eğimde 3km/s hızda, beşinci dakikada 0° eğimde 4km/s hızda, altıncı dakikada 0° eğimde 5 km/s hızda, yedinci dakikada 1° eğimde 5 km/s hızda, sekizinci dakikada 2° eğimde 5 km/s hızda ısınmalarını tamamladı. Dokuzuncu dakikadan itibaren eğim 2° ve koşu hızı 8 km/s olacak şekilde test başladı. Devam eden her dakika başı hız, 15 km/s oluncaya kadar 1 km/s arttırıldı, 15 km/s hıza ulaşıldıktan sonra hız sabit kaldı ve sporcular testi sürdüremeyecek durumu gelinceye kadar her dakika başı eğim 1° arttırıldı. Bu test Kocaeli Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu Spor Bilimleri Araştırma Merkezi Egzersiz Fizyolojisi Laboratuvarı'nda 21±3 C° hava sıcaklığı, 1011±4 mBar hava basıncı ve %63 nem oranına sahip ortamda gerçekleştirildi.



**Resim 3.1:** Zan 600 ergospirometre ve RAM 770 S koşu bandı

### 3.5. Futbola Özgü Dayanıklılık Antrenmanı Protokolü

Futbola özgü dayanıklılık antrenmanı, öğleden sonra, standart suni çim futbol sahasında, mutlak hava sıcaklığı  $\sim 21 \pm 2$  C°, ve hava basıncı  $1013 \pm 4$  mBar olan koşullar altında gerçekleşti. Antrenman, arada 15 dakikalık dinlenme süresi olan, 45 dakikalık iki yüklenmeden oluştu. Yüklenmeler Hoff parkuru (bkz. şekil 3.1) adı verilen, çeşitli şekillerde top sürerek uygulanan, 290 metrelik bir parkurda yapıldı. Sporcular, bireysel anaerobik eşiklerine denk gelen kalp atım hızında ( $\pm 5$  atım) antrenman yaptı. Sporcuların antrenman sırasında kalp atım hızları Polar Team2 Pro (Polar Electro, Finlandiya) telemetrik sistem ile eşzamanlı takip edildi (bkz. Resim 3.2). Ayrıca antrenman süresince sporcular da, daha önceden bireysel bilgilerinin yüklendiği Polar RS400 nabız ölçer saat (Polar Electro, Finlandiya) yardımıyla kalp atım hızlarını takip ettiler. Antrenman sırasında tüm sporcular futbol antrenman forma ve ayakkabılarını kullandı. Sporculara antrenman süresince su ihtiyaçlarını karşılamak için 15 dakikada bir 150 ml su verildi.



Şekil 3.1: Antrenman Parkuru (Hoff 2004)

### 3.5.1. Glutamin Kullanımı

Denekler antrenmandan 60 dakika önce 300 ml limon aromalı şekerli içecek içerisinde vücut ağırlığı kg'ı başına 80 mg glutamin (GNC Pro Performance L-Glutamine Powder, ABD) tükettiler.

### 3.5.2. Plasebo Kullanımı

Denekler antrenmandan 60 dakika önce 300 ml limon aromalı şekerli içecek tükettiler.

Plasebo ve Glutamin kullanımında çift kör uygulaması yapıldı.

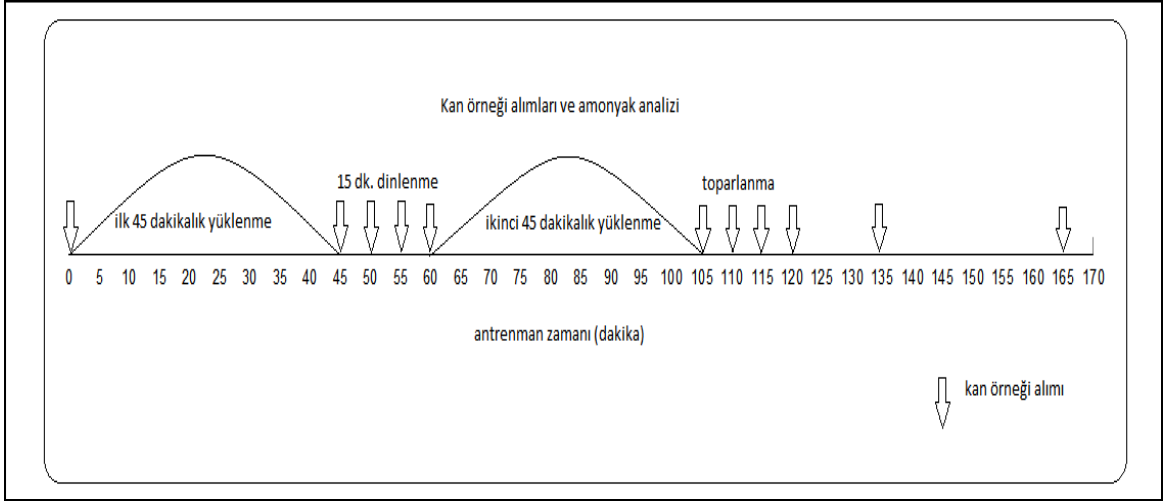


**Resim 3.2:** Polar Team2 Pro telemetrik sistem ve Polar RS 400 nabız ölçer saat

### 3.5.3. Kan Amonyak Değerlerini Belirleme Protokolü

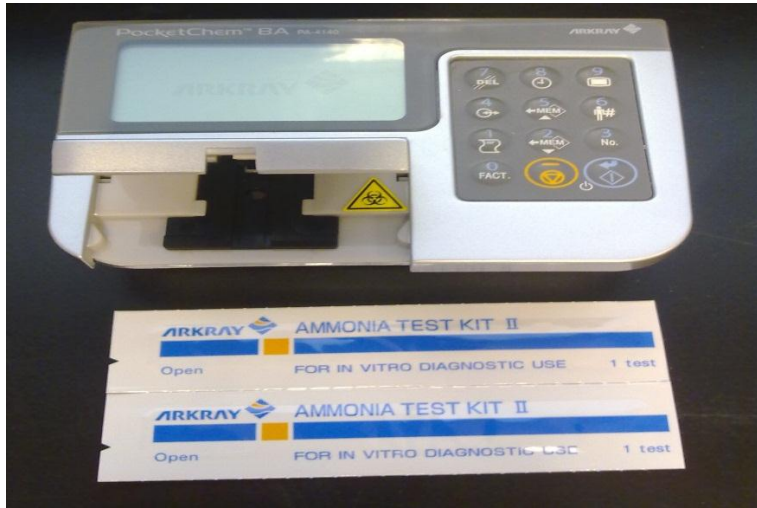
Kan amonyak değerlerini incelemek amacıyla, istirahat ve daha sonra ısınmayı takiben futbola özgü dayanıklılık antrenmanının ilk 45 dakikalık bölümünün hemen sonunda, 15 dakikalık dinlenme süresinin 5., 10. ve 15. dakikalarının sonunda, ikinci 45 dakikalık dilimin hemen sonu ile antrenman sonrası 5., 10., 15., 30. ve 60. dakikalarda parmak ucu kapiller kandan 20'şer mikrolitre (toplam 220  $\mu$ L) kan örnekleri alındı (bkz. şekil 3.2). Tüm kan örneklerinin alımından hemen önce parmak uçları alkol ile temizlendikten sonra kan örneğinin ter ve alkol ile temasını önlemek için steril bir bez yardımıyla kurulandı. Her bir kan örneğinin alınma süresi yaklaşık 15 saniye sürdü. Alınan Kan örnekleri bekletilmeden çalışıldı.





**Şekil 3.2:** Kan örneği alımları ve amonyak analizi

Kan amonyak analizleri PocketChem BA marka PA-4140 model (Arkray Inc. Kyoto, Japonya) kan amonyak analizörü kullanılarak kuru kimya mikrodifüzyon yöntemiyle ölçüldü. Ölçümler sırasında PocketChem BA marka PA-4140 model amonyak analizörü (bkz. Resim 3.3) için üretilen Ammonia Test Kit II (Arkray Inc. Kyoto, Japonya) amonyak kitleri kullanıldı.



**Resim 3.3:** PocketChem BA PA-4140 amonyakmetre ve Ammonia Test Kit II

### 3.6. İstatistiksel Analiz Yöntemleri

Elde edilen veriler SPSS 17 paket programına aktarıldı ve istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,01 ve 0,05 olarak belirlendi. Tanımlayıcı istatistik, **Man-Whitney U** ve **Wilcoxon**, testleri kullanılarak analizler yapıldı.

Bu araştırma, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kapsam Dışı Araştırmaları Değerlendirme Kurulu'nun 08 Kasım 2010 tarihli toplantısında 2010/22 protokol numarasıyla "Klinik Araştırmalar Hakkında Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik (11 Mart 2010 tarih ve 27518 Sayılı Resmi Gazete) 2. Madde (aa) bendine göre kapsam dışı olan araştırma değerlendirilmiş ve onaylanmasına karar verilmiştir" raporu alındıktan sonra yapıldı. (Ek-2)

#### 4. BULGULAR

**Çizelge 4.1:** Sporcuların bazı fiziksel özelliklerine ait tanımlayıcı istatistik sonuçları (n=12).

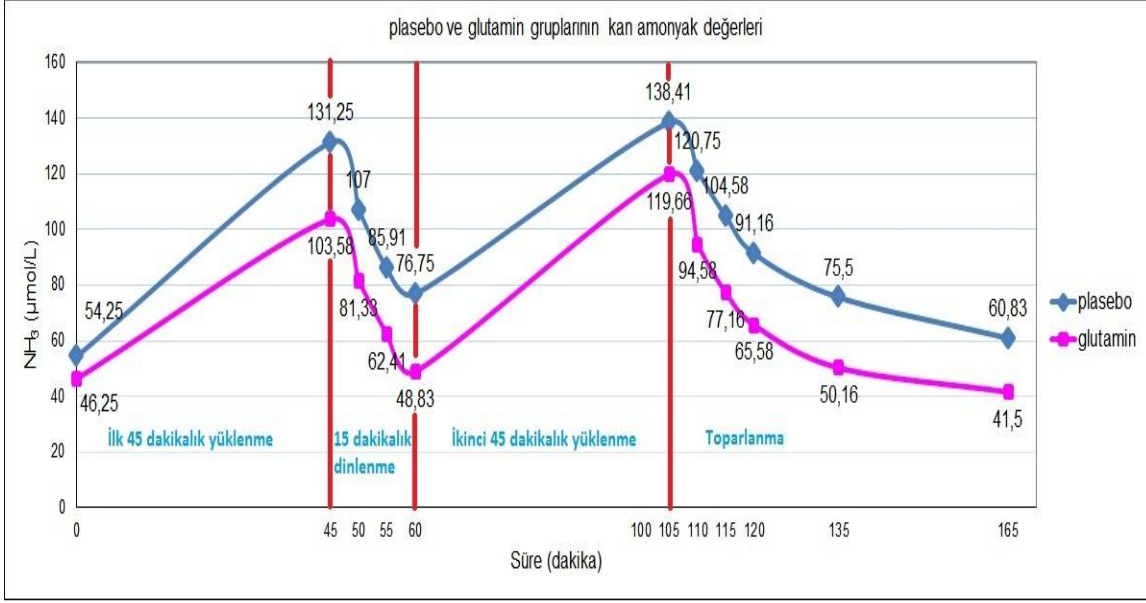
Fiziksel Özellikler	Min	Maks	Ort	S.S.
Yaş (yıl)	18	28	20.8	3.2
VA (kg)	62	81	70.4	5.4
Boy (cm)	158	182	171.0	6.7
VYO (%)	5.8	18.1	10.1	3.4
BKİ	22.6	27.2	24.1	1.4
VYA (m2)	1.7	2	1.8	0.1

Çalışmaya katılan sporcuların fiziksel özelliklerine ait değerler ile standart sapmaları Çizelge 4.1’ de gösterilmiştir.

**Çizelge 4.2:** Sporcuların MaksVO<sub>2</sub> testi değerlerine ait tanımlayıcı istatistik sonuçları (n=12).

Fizyolojik Özellikler	Min	Maks	Ort	S.S.
İKAH (atım/dk)	50	77	64.8	8
AnE KAH (atım/dk)	154	180	163.3	6.9
MKAH (atım/dk)	181	205	191.5	7.8
AnE VO <sub>2</sub> (L/dk)	2.3	3.5	2.8	0.3
AnE VO <sub>2</sub> (ml/kg/dk)	36.7	48.2	39.8	3.4
MaksVO <sub>2</sub> (L/dk)	3.1	4.1	3.5	0.3
MaksVO <sub>2</sub> (ml/kg/dk)	44.6	61.4	52.3	5.1
AnE O <sub>2</sub> puls (100mL/atım*kg)	14	21	16.6	2.3
Maks O <sub>2</sub> puls (100mL/atım*kg)	17	27	19.4	3
AnE koşu hızı (km/s)	11	13	12.3	0.8

Çalışmaya katılan sporcuların maksimal oksijen tüketimi testinde elde edilen sonuçlar ile standart sapmaları Çizelge 4.2’de gösterilmiştir.



Şekil 4.1: Plasebo ve glutamin uygulamalarının kan amonyak değerleri

Çizelge 4.3: Uygulamaların kan amonyak değişkenlerinin karşılaştırması (n=12)

NH <sub>3</sub> Ölçümleri (µmol/L)	AS (dk)	Pls		Gln		Z	Sig.
		Ort	S.S.	Ort	S.S.		
İstirahat	0	54.2	9.4	46.2	7.9	-2.053	.039*
1.45 dk YS	45	131.2	7.3	103.5	11.4	-4.131	.000**
1.T 5. dk	50	107	7.7	81.3	10.6	-4.131	.000**
1.T 10. dk	55	85.9	9.9	62.4	13.2	-3.638	.000**
1.T 15. dk	60	76.7	9.3	48.8	11.8	-3.957	.000**
2.45 dk YS	105	138.4	6.9	119.6	12.7	-3.409	.000**
2.T 5. dk	110	120.7	9.1	94.5	9.6	-4.101	.000**
2. T 10. dk	115	104.5	8.3	77.1	11.4	-4.160	.000**
2. T 15. dk	120	91.1	7.1	65.5	11.9	-4.014	.000**
T 30. dk	135	75.5	9.7	50.1	9.9	-3.526	.000**
T 60. dk	165	60.8	9.4	41.5	8.6	-3.638	.000**

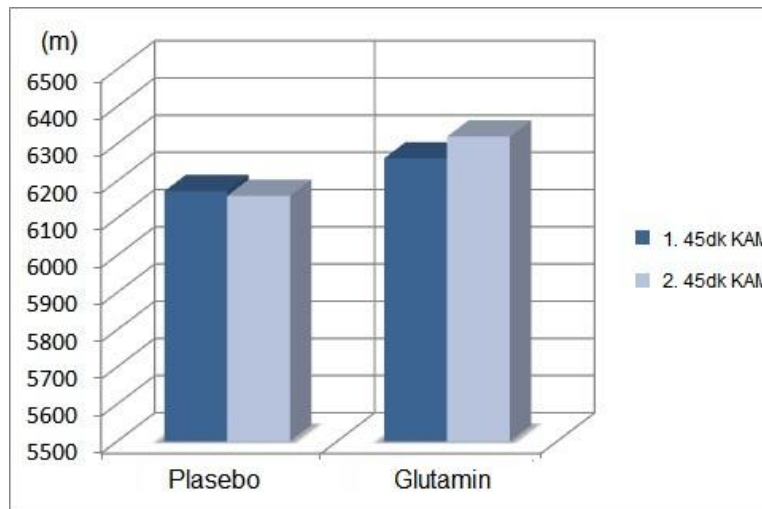
(\*) p<0.05 düzeyinde anlamlı fark

(\*\*) p<0.01 düzeyinde anlamlı fark

Plasebo ve glutamin uygulamalarının antrenman sırasında ve sonrasında kan amonyak değerlerine ait elde edilen veriler Şekil 4.1’de gösterilmiştir. Glutamin ve plasebo uygulamalarının, kan amonyak değişkenlerinin istatistiksel karşılaştırması Çizelge 4.3’de yer almaktadır. Glutamin uygulamasına ait istirahat amonyak değeri plasebo uygulamasıyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ( $p<0.05$ ). Ayrıca, uygulamaların birinci ve ikinci 45 dakikalık yüklenmeler sonrası kan amonyak değerlerini karşılaştırdığımızda  $p<0.01$  düzeyinde anlamlı farklılık tespit edildi. Uygulamaların, ilk 45 dakikalık yüklenme sonrası 5., 10. ve 15. dakikalardaki toparlanma kan amonyak düzeyleri karşılaştırıldığında uygulamalar arası istatistiksel farklılık bulundu ( $p<0.01$ ). Glutamin ve plasebo uygulamalarının ikinci 45 dakikalık yüklenme sonrası 30. ve 60. dakikalardaki kan amonyak seviyelerinin karşılaştırılması yapıldığında ise yine  $p<0.01$  düzeyinde anlamlı farklılık görüldü.

**Çizelge 4.4:** Uygulamaların kat edilen mesafe ve tur zamanı değişkenlerinin karşılaştırması (n=12)

Mesafe ve tur zamanları	Pls		Gln		Z	Sig.
	Ort	S.S	Ort	S.S		
1. 45 dk KAM (m)	6172.5	570.9	6260.8	570.5	-.635	<b>.551</b>
1. 45 dk TZ (sn)	127.9	12.4	125.9	12.1	-.693	<b>.514</b>
2. 45 dk KAM (m)	6160	586.7	6319.1	560.9	-.866	<b>.410</b>
2. 45 dk TZ (sn)	128.2	12.8	124.9	11.7	-.866	<b>.410</b>



**Şekil 4.2:** Plasebo ve glutamin uygulamalarının KAM değişkenleri

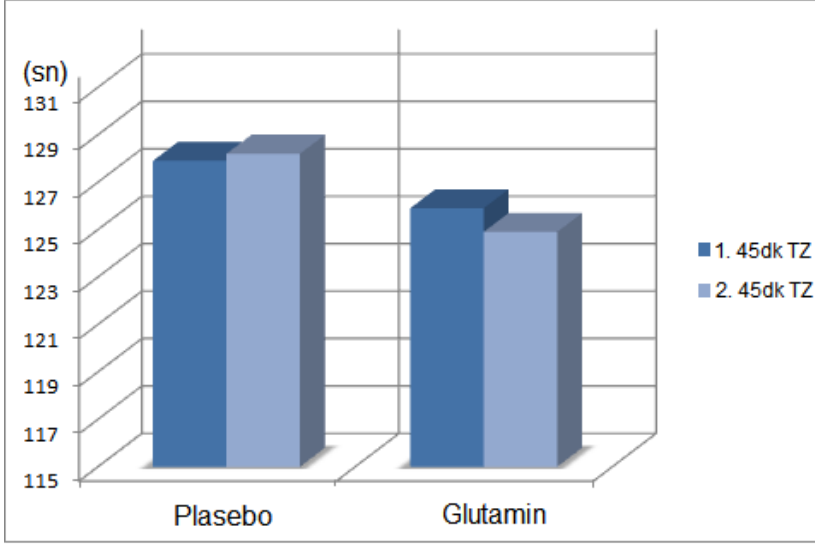
Şekil 4.2’de Plasebo ve glutamin uygulamalarının ilk ve ikinci 45 dakikalık yüklenmeler sonunda kat ettikleri mesafe grafiği yer almaktadır. Çizelge 4.4’de plasebo ve glutamin uygulamalarının ilk ve ikinci 45 dakikalık yüklenmelerde toplam kat ettikleri mesafe ile ortalama tur zamanı değerleri ile uygulamalar arası bu değişkenler arasındaki istatistiksel analiz yer almaktadır. Uygulamaların ilk ve ikinci 45 dakikalık yüklenmeler sonunda kat ettikleri mesafe ve ortalama tur zamanlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p>0.05$ ).

**Çizelge 4.5:** 1. ve 2. YS KAM ve TZ değişkenlerinin wilcoxon test sonuçları (n=12)

		1. ve 2. YS KAM	1. ve 2. TZ
<b>Pls</b>	<b>Z</b>	-1.717	-1.486
	<b>Sig</b>	<b>.086</b>	<b>.137</b>
<b>Gln</b>	<b>Z</b>	-2.287	-2.118
	<b>Sig.</b>	<b>.022*</b>	<b>.034*</b>

(\*)  $p<0.05$  düzeyinde anlamlı fark

Çizelge 4.5’de plasebo ve glutamin uygulamalarının ilk ve ikinci 45 dakikalardaki kat ettikleri mesafe ve ortalama tur zamanı değişkenlerinin uygulama içi karşılaştırması yer almaktadır. Plasebo uygulamasının, ilk 45 dakikalık yüklenme sonunda kat edilen mesafe ve ortalama tur zamanı ile ikinci 45 dakikalık yüklenme sonu kat edilen mesafe ve ortalama tur zamanı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmazken ( $p>0.05$ ), glutamin uygulamasında değişkenler arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir ( $p<0.05$ )



Şekil 4.3: Plasebo ve glutamin uygulamalarının TZ değişkenleri

Çizelge 4.6: 1. ve 2. 45 dakikalık yüklenmeler ile toparlanma süresindeki kan amonyak değerlerinin wilcoxon test sonuçları (n=12)

Gruplar		1. YS ve 2. YS	1.T 5. dk ve 2.T 5.dk	1.T 10. dk ve 2.T. 10.dk	1.T 15. dk ve 2.T. 15.dk
Pls	Z	-2.940	-2.826	-3.061	-2.904
	Sig	.003**	.005**	.002**	.004**
Gln	Z	-3.061	-3.063	-2.938	-3.062
	Sig.	.002**	.002**	.003**	.002**

(\*\*)  $p < 0.01$  düzeyinde anlamlı fark

Şekil 4.3'de plasebo ve glutamin uygulamalarının ilk ve ikinci yüklenmelerdeki ortalama tur zamanları grafiği yer almaktadır.

Araştırmada plasebo ve glutamin uygulamalarının ilk ve ikinci 45 dakikalık yüklenmeler sonrası kan amonyak değerleri ile ilk ve ikinci 45 dakikalık yüklenme sonrası toparlanma 5., 10., 15. kan amonyak değerleri kendi arasında ikili gruplar halinde karşılaştırıldığında hem plasebo hem de glutamin uygulamasında karşılaştırılan değerler arasında  $p < 0.01$  düzeyinde anlamlı farklılık tespit edildi. Bu değerlere ait yapılan istatistiksel veriler Çizelge 4.6'da gösterilmektedir.

**Çizelge 4.7:** İstirahat kan amonyak değeri ile diğer kan amonyak değerleri wilcoxon test sonuçları (n=12)

Gruplar		İst ve 1. 45 dk YS	İst ve 1.T 5. dk	İst ve 1.T 10. dk.	İst ve 1.T 15. dk.	İst. ve 2. 45 dk YS	İst ve 2.T 5. dk	İst ve 2.T 10. dk	İst ve 2.T 15. dk	İst ve Top. 30. dk	İst ve Top. 60. dk
Pls	Z	-3.062	-3.061	-3.061	-3.061	-3.062	-3.059	-3.065	-3.065	-3.061	-2.754
	Sig	.002**	.002**	.002**	.002**	.002**	.002**	.002**	.002**	.002**	.006**
Gln	Z	-3.065	-3.065	-2.982	-.765	-3.063	-3.062	-3.061	-3.061	-1.380	-1.691
	Sig.	.002**	.002**	.003**	.444	.002**	.002**	.002**	.002**	.168	.091

(\*\*)  $p < 0.01$  düzeyinde anlamlı fark

Çalışmaya katılan sporcuların, hem plasebo, hem de glutamin kullanımı sonrası ölçülen istirahat kan amonyak değerlerinin, ilk 45 dakikalık yüklenme sonu, toparlanmanın 5., 10., 15. dakikaları ile ikinci 45 dakikalık yüklenme sonu, toparlanma 5., 10., 15., 30. ve 60. dakikalardaki kan amonyak konsantrasyonlarının karşılaştırılması sonucu elde edilen istatistik verileri Çizelge 4.7’de görülmektedir. Glutamin uygulamasında istirahat değeri ile ilk 45 dakika sonrasındaki toparlanma 15. dakika ve ikinci 45 dakikalık yüklenme sonrası toparlanmanın 30., 60. dakikalarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmazken ( $p > 0.05$ ) ölçülen diğer kan amonyak değerleri istirahat değeri ile karşılaştırıldığında  $p < 0.01$  düzeyinde anlamlı farklılık tespit edildi. Ayrıca plasebo uygulamasında ölçülen tüm amonyak değerleri istirahat değeri ile karşılaştırıldığında  $p < 0.01$  düzeyinde anlamlı farklılık saptandı.



## 5. TARTIŞMA

Araştırmamıza katılan sporcuların yaşları  $20.83 \pm 3.84$  yıl, vücut ağırlıkları  $70.41 \pm 5.41$  kg, boy uzunlukları  $171 \pm 6.67$  cm, vücut yağ oranları  $\%10.11 \pm 3.44$ , vücut kütle indeksleri  $24.07 \pm 1.35$  ve vücut yüzey alanları  $1.82 \pm 0.1$  m<sup>2</sup> olarak tespit edildi.

Sporcuların MaksVO<sub>2</sub> testi sonucu, istirahat kalp atım hızlarını  $64.8 \pm 8$  atım/dk, anaerobik eşik kalp atım hızlarını  $163.3 \pm 6.9$  atım/dk ve maksimal kalp atım hızlarını  $191.5 \pm 7.8$  atım/dk olarak tespit ettik. Ayrıca, AnE MaksVO<sub>2</sub> değerlerini  $2.8 \pm 0.3$  L/dk ve  $39.8 \pm 3.4$  ml/kg/dk, MaksVO<sub>2</sub> değerlerini ise  $3.5 \pm 0.3$  L/dk ve  $52.3 \pm 5.1$  ml/kg/dk olarak tespit ettik. AnE O<sub>2</sub> pulse değerleri  $16.6 \pm 2.3$  100 mL/atım\*kg, Maks O<sub>2</sub> pulse değerleri  $19.4 \pm 3$  mL/atım\*kg bulunurken, AnE koşu hızları  $12.3 \pm 0.8$  km/s olarak tespit edildi.

Wisloff et al. (2004), elit futbolcularda maksimal squat kuvvetinin sprint performansı ve dikey sıçrama yüksekliğiyle ilişkisini araştırdıkları çalışmalarında, 17 Norveç birinci lig takımı oyuncularının yaşlarını  $25.8 \pm 2.9$  yıl, boy uzunluklarını  $177.3 \pm 4.1$  cm, ağırlıklarını  $76.5 \pm 7.6$  kg, maksimal kalp atım hızlarını  $198 \pm 17$  atım/dk ve MaksVO<sub>2</sub> değerlerini ise  $65.7$  ml/kg/dk olarak tespit etmişlerdir.

Labsy et al. (2004) futbolcuların maksimal aerobik hızlarını belirlemek amacıyla bölgesel ve ulusal düzeyde 14 erkek sporcuda yaptıkları çalışmada yaş ortalamalarını  $23.4 \pm 0.5$  yıl, ağırlıklarını  $72.6 \pm 0.7$  kg, boylarını  $180.4 \pm 0.7$  cm, maksimal kalp atımlarını  $196.1 \pm 1$  atım/dk ve MaksVO<sub>2</sub> değerlerini de  $56.5 \pm 3.7$  ml/kg/dk olarak tespit etmişlerdir.

Lemmink et al. (2004) futbolcuların oyun düzeylerine göre iki farklı shuttle run testindeki özelliklerini inceledikleri çalışmalarında 81 futbolcunun yaşlarını  $23.5 \pm 3.96$  yıl, ağırlıklarını  $76.6 \pm 8.03$  kg, boylarını  $182.2 \pm 6.79$  cm ve vücut kütle indekslerini de  $23 \pm 1.75$  bulmuşlardır. Ayrıca, MaksVO<sub>2</sub> değerlerini  $58.3 \pm 3.94$  ml/kg/dk, maksimal kalp atımlarını da  $190 \pm 9$  atım/dk olarak tespit etmişlerdir.

Krustrup et al. (2006), elit futbolcuların yo-yo IR2 testine fizyolojik cevaplarını inceledikleri çalışmada 13 sporcunun yaşlarını 25 (22-30) yıl, boylarını 182 (170-193) cm, ağırlıklarını 77.9 (64.5-92) kg ve MaksVO<sub>2</sub> değerlerini 52.9 (43.3-57.2) ml/kg/dk olarak tespit etmişlerdir.

Siegler et al. (2006), elit olmayan futbolcularda yaptıkları çalışmada şu sonuçları elde etmişlerdir; yaş  $20\pm 1.5$  yıl, ağırlık  $73\pm 6.3$  kg, boy  $176\pm 6.8$  cm, vücut yağ oranı  $\%6.7\pm 3.1$  ve MaksVO<sub>2</sub> değeri  $58.3\pm 5.7$  ml/kg/dk ( $4.2\pm 0.5$  L/dk).

Eniseler (2005), elit futbolcularda çeşitli antrenman aktivitelerinde kalp atımı ve kan laktat konsantrasyonunu incelediği araştırmasında on sporcu üzerinde şu değerleri elde etmiştir; yaş  $24.4\pm 4.1$  yıl, ağırlık  $70.7\pm 3.1$  kg, boy  $176.4\pm 6.2$  cm, vücut yağ oranı  $\%9.3\pm 3.4$  ve AnE koşu hızı  $12.79\pm 0.85$  km/s.

Ayrıca literatürdeki çeşitli lig ve milli takımlarda yapılan çalışmalarda elde edilen MaksVO<sub>2</sub> değerleri şu şekildedir; Green (1992), ulusal düzeyde Avusturyalı on futbolcuda MaksVO<sub>2</sub> değerlerini  $57.6\pm 3.5$  ml/kg/dk, Al-Hazzaa et al. (2001), Suudi milli takımında 23 sporcu üzerinde yaptığı incelemede MaksVO<sub>2</sub> değerlerini  $56.8\pm 4.8$  ml/kg/dk olarak tespit etmiştir.

Araştırmamızda sporcuların, yaş, vücut ağırlığı, boy uzunluğu, yağ oranları ve vücut kütle indeksleri literatürdeki elit futbolcularla yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Ayrıca, anaerobik eşik kalp atım hızları ve maksimal kalp atım hızları da literatürle benzerdir. Ancak, MaksVO<sub>2</sub> değerleri, elit düzey futbolcularda yapılan bazı çalışmalardan biraz düşük görülürken bazılarıyla da benzerdir. Bu farklılık, çalışmanın müsabaka sezonu sonlarına doğru yapılmasından ya da denek grubu olarak seçilen sporcuların oyun mevkilerinden kaynaklanabilir.

## 5.1. Hipotez

Dayanıklılık antrenmanı öncesinde glutamin kullanımının, merkezi sinir sistemi ile periferik yorgunluğa yol açtığı düşünülen kan amonyak düzeyine akut etkisi ve antrenman sonrası amonyanın uzaklaştırılma süresine etkisi var mıdır?

Bu çalışmada, istirahat kan amonyak değeri plasebo uygulamasında  $54.2\pm 9.4$   $\mu\text{mol/L}$ , glutamin uygulamasında ise  $46.2\pm 7.9$   $\mu\text{mol/L}$  olarak tespit edildi.

İlk 45 dk yüklenme sonunda kan amonyak değerini plasebo uygulamasında  $131.2\pm 7.3$   $\mu\text{mol/L}$ , glutamin uygulamasında  $103.5\pm 11.4$   $\mu\text{mol/L}$ , ilk toparlanma 5., 10. ve 15. dk kan amonyak değerleri plasebo uygulamasında sırasıyla  $107\pm 7.7$   $\mu\text{mol/L}$ ,  $85.9\pm 9.9$

$\mu\text{mol/L}$  ve  $76.7\pm 9.3 \mu\text{mol/L}$  bulunurken glutamin uygulamasında sırasıyla  $81.3\pm 10.6 \mu\text{mol/L}$ ,  $62.4\pm 13.2 \mu\text{mol/L}$  ve  $48.8\pm 11.8 \mu\text{mol/L}$  olarak tespit edildi.

Çalışmada, ikinci 45 dk yüklenme sonu kan amonyak değerleri plasebo uygulamasında  $138.4\pm 6.9 \mu\text{mol/L}$ , glutamin uygulamasında ise  $119.6\pm 12.7 \mu\text{mol/L}$ , ikinci toparlanma 5., 10. ve 15. dk kan amonyak değerleri plasebo uygulamasında sırasıyla  $120.7\pm 9.1 \mu\text{mol/L}$ ,  $104.5\pm 8.3 \mu\text{mol/L}$  ve  $91.1\pm 7.1 \mu\text{mol/L}$  bulunurken, glutamin uygulamasında sırasıyla  $94.5\pm 9.6 \mu\text{mol/L}$ ,  $77.1\pm 11.4 \mu\text{mol/L}$  ve  $65.5\pm 11.9 \mu\text{mol/L}$  olarak tespit edildi.

Ayrıca ikinci 45 dk yüklenme sonrası 30. ve 60. dk kan amonyak değerleri plasebo uygulamasında sırasıyla  $75.5\pm 9.7 \mu\text{mol/L}$  ve  $60.8\pm 9.4 \mu\text{mol/L}$ , glutamin uygulamasında ise sırasıyla  $50.1\pm 9.9 \mu\text{mol/L}$  ve  $41.5\pm 8.6 \mu\text{mol/L}$  olarak tespit edildi.

Peixoto et al. (2007) glutamin ve karbonhidrat desteğinin kan amonyak seviyesine etkisini incelediği saha çalışmasında, antrenmanlı uzun mesafe atletlerine 120 dakika süren egzersiz yaptırmışlardır. İstirahat ve her 30 dakika sonunda kan örnekleri alınmış ve amonyak değerleri karşılaştırılmıştır. Değerler karşılaştırıldığında glutamin desteği alan grubun kontrol grubuna göre daha az kan amonyak değerlerine sahip olduğu tespit edilmiştir ( $p<0.05$ ). Bu çalışmanın sonuçları bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir.

Önen ve ark. (2009a) 11 erkek uzun mesafe koşucusu üzerinde yaptıkları çalışmada istirahat kan amonyak değerlerini  $46.09\pm 10.05 \mu\text{mol/L}$  bulurken, 12 km/s koşu hızında 90 dk yapılan bir antrenman sonrasında zirve kan amonyak konsantrasyonunun  $204.54\pm 57.16 \mu\text{mol/L}$  düzeyine çıktığını ve toparlanmanın 80. dakikasında kan amonyak değerinin  $47.27\pm 9.52 \mu\text{mol/L}$  seviyesine düştüğünü tespit etmişlerdir. Sahlin et al. (1999) çeşitli spor dallarından 10 sporcu üzerinde, uzun süreli egzersiz sırasında plazma amonyak ve hipoksantin değerlerini inceledikleri çalışmada,  $\text{MakVO}_2$ 'nin %75'ine denk gelen ve 79 dk süren bisiklet egzersizi sonunda plazma kan amonyak konsantrasyonunu  $194\pm 27 \mu\text{mol/L}$  olarak tespit etmiştir. İstirahat kan amonyak değerleri bizim değerlerimizle benzerdir. Ancak her iki çalışmada da zirve kan amonyak değerleri bizim çalışmamızda bulduğumuz değerlerden oldukça yüksektir. Bunun nedeni, bizim antrenman düzenimizin 15 dakikalık dinlenme içeren iki 45 dakikalık yüklenmeden oluşması ve bu dinlenme sırasında amonyağın büyük bir kısmının elemine edilmesinden kaynaklanabilir.

Strüder et al. (1996) 60 dakikalık submaksimal bir bisiklet egzersizi sonrası kan amonyak değerini  $\sim 92 \mu\text{mol/L}$  olarak tespit etmiştir. Marino et al. (2001) uzun süreli submaksimal bir egzersiz sonunda zirve plazma amonyak konsantrasyonunu  $108.4 \pm 10.7 \mu\text{mol/L}$  olarak bulmuşlardır. Bizim yaptığımız çalışmada her iki yüklenme sonunda elde ettiğimiz amonyak değerleri bu çalışmalarda elde edilenden daha fazladır. Egzersiz sırasında işe katılan kas kütlesi arttıkça kan amonyak miktarı da artmaktadır (Noughton et al. 1997). Bizim çalışmamızdaki sporcuların koşma, zıplama, yön değiştirme ve top sürme gibi birçok farklı hareket yapmaları işe katılan kas miktarını ve kasılma tiplerini arttırmaktadır.

Bellinger et al. (2000) oral ceratin takviyesinin, adenin nükleotit yıkımının plazma belirteçleri üzerindeki etkisini incelemek amacıyla 20 erkek bisikletçi üzerinde yaptıkları çalışmada, hem bir saatlik antrenman sonundaki plazma amonyak konsantrasyonunda hem de toparlanmadaki amonyak konsantrasyonlarında creatin kullanımı öncesi yapılan ölçümlerde elde edilen değerlerden daha düşük değerler tespit etmişlerdir.

Langfort et al. (2004) kısa süreli düşük karbonhidratlı beslenmenin laktat ve amonyak eşiği üzerindeki etkisini inceledikleri çalışmada düşük karbonhidratlı beslenmenin amonyak eşiği iş yükünü azalttığını tespit etmiştir.

Esbjörnsson ve Jansson (1999) sprint egzersizi sonrası cinsiyet farkının plazma amonyak konsantrasyonu üzerinde etkisini incelediği çalışmada erkeklerde zirve plazma amonyak konsantrasyonunu  $\sim 160 \mu\text{mol/L}$ , kadınlarda ise  $\sim 100 \mu\text{mol/L}$  olarak tespit etmişlerdir.

Araştırmamızın sonuçlarını incelediğimizde plasebo uygulamasında istirahat kan amonyak değerinin glutamin uygulamasından daha yüksek olduğunu bulduk ( $p < 0.05$ ). Aynı şekilde, yüklenmeler sonrası ve toparlanma sırasında ölçülen tüm değerler plasebo uygulamasında glutamin uygulamasında daha yüksek çıktı ( $p < 0.01$ ). Ayrıca glutamin uygulamasının ilk toparlanma 15. dk ve antrenman sonrası 30. ile 60. dk kan amonyak değerleri istirahat değeriyle benzerlik gösterirken ( $p > 0.05$ ), plasebo uygulamasında ölçülen tüm değerler istirahat değerinden yüksek bulundu ( $p < 0.01$ ). Glutamin önemli bir glukoneojenik ve anaplerotik substrattır (Perriello et al. 1997). Glutamin takviyesi daha yüksek bir ATP kullanılabilirliği sağlayabilir ve enerjetik substrat olarak kullanılabilir. Bu durum uzun süreli anaerobik eşik şiddetindeki egzersiz süresince, AMP degradasyonunu ve dallı zincirli amino asitlerin enerji için kullanımı sınırlayabilir. Glutamin takviyesi krebs

döngüsü ara ürünlerinin özellikle 2-okzogluterat seviyesini, glutamin karbonlarının girişine bağlı olarak arttırmaktadır (Bruce et al. 2001) Çünkü, bu ürün tepkimelerde oksidatif deaminasyonda, glutamat yoluyla oluşan glutamine de fayda sağlayacaktır. Glutamat kan alanin seviyesini artırarak amonyak konsantrasyonunu azaltır. Daha önce yapılan araştırmalar oral glutamin desteği sonrası serum glutamin konsantrasyonunda artış rapor etmişlerdir (Ward et al. 2003, Quan et al. 2004).

## 5.2. Alt Hipotezler

Glutamin takviyesinin, dayanıklılık performansına etkisi var mıdır?

Bu çalışmada plasebo kullanımı sonrası ilk 45 dk yüklenme sonu kat edilen mesafeyi  $6172.5 \pm 570$  m, ortalama tur zamanını  $127.9 \pm 12.4$  sn iken ikinci 45 dakika sonunda kat edilen mesafe  $6160 \pm 128.2$  m, ortalama tur zamanı ise 12.8 sn olarak tespit edildi. Glutamin takviyesi sonrası kat edilen mesafe ilk 45 dk sonu  $6260.3 \pm 570.5$  m, ortalama tur zamanı  $125.9 \pm 12.1$  sn iken ikinci 45 dk sonu kat edilen mesafe  $6319.1 \pm 5560.9$  m ve ortalama tur zamanı  $124.9 \pm 11.7$  sn olarak tespit edildi.

Elde edilen sonuçlar incelendiğinde glutamin takviyesi sonrası hem ilk hem de ikinci 45 dk yüklenmeler sonunda kat edilen mesafe plasebo kullanımı sonrası değerlerinden daha yüksek ve ortalama tur zamanı da daha düşük çıkmasına rağmen, bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0.05$ ). Ancak, uygulamaların ilk 45 dk sonu kat edilen mesafe ve ortalama tur zamanı değerlerini ikinci 45 dakika sonu değerleri ile karşılaştığımızda plasebo uygulamasında değerler benzerlik gösterirken, glutamin takviyesi yaptığımız grupta ikinci 45 dk kat edilen mesafe daha fazla çıkarken ortalama tur zamanında da düşüş görüldü ( $p < 0.05$ ). Glutamin takviyesi yapılan antrenmada ikinci yüklenme sırasındaki bu performans artışı, glutamin'nin metabolik asidozu tamponlama etkisi ve enerji üretimine sağladığı katkı ile gerçekleşmiş olabilir.

Glutamin sağladığı fizyolojik yaralar aracılığıyla, uzun süreli egzersiz ve toparlanmaya katkı sağlayan pozitif bir ergojenik yardımcı olsa bile, yapılan çalışmaların sonuçları tutarsızlık göstermektedir. Marwood and Bowtell (2007) sekiz erkek bisikletçide yaptığı çalışmada laktat konsantrasyonunda kontrol grubuna göre düşüş tespit ederken, oksijen tüketimi ve aerobik metabolizma ile ilişki bulamamıştır. Favano et al. (2008) glutamin takviyesinin intermittent egzersiz üzerindeki etkisini inceledikleri çalışmada

sadece karbondidrat takviyesi yapılan grupta toplam kat edilen mesafeyi  $12750\pm 4037$ m bulurken, karbondidrat takviyesine ek olarak glutamin takviyesi yapılan grupta toplam kat edilen mesafeyi  $15571\pm 4184$ m olarak tespit etmişlerdir ( $p<0.05$ ). Ayrıca karbonhidrat grubu egzersizi  $73\pm 23$  dk devam ettirirken karbonhidrat ve glutamin kullanan grup  $88\pm 24$  dk egzersize devam edebilmiştir ( $p<0.05$ ). Haub et al. (1998) on antrenmanlı atlet üzerinde yaptığı çalışmada,  $\dot{M}a\dot{V}O_2$ 'nin %100'ü şiddetinde bisiklet ergometresinde yapılan ölçümler sonucu serum pH, bikarbonat ve laktik asit konsantrasyonlarında glutamin ve kontrol grubları arasında fark bulamamıştır. Yine aynı çalışmada yorgunluk zamanında da değişiklik gözlememiştir. Başka bir çalışmada, sporcularda glutamin kullanımı sonrası yapılan, leg press ve bench press egzersizlerinde maksimal tekrarlarda artış tespit edilmemiştir (Antonio et al. 2002).

Toplam antrenman süresinin kan amonyağının uzaklaştırılma süresine etkisi var mıdır?

Degoutte et al. (2003) uluslar arası düzeyde bir judo karşılaşması öncesi plazma amonyak değerlerini  $62.3\pm 4.3\mu\text{mol/L}$ , karşılaşma sonrası ise  $141.5\pm 12.6\mu\text{mol/L}$  olarak kaydetmişlerdir. Ayrıca, karşılaşmadan 60 dk sonra plazma amonyak konsantrasyonunu  $99\pm 11.5\mu\text{mol}$  olarak tespit etmişlerdir. Bir judo karşılaşması ortalama beş dakikadır ve yüksek şiddette kasılmaları içeren yoğun bir mücadele gerektirir. Yüksek şiddette kısa süreli yoğun aktivitelerde TAN yıkımından amonyak oluşur.

Önen ve ark. (2009b), en az iki yıllık direnç antrenmanı geçmişine sahip 12 erkek sporcuda yaptığı çalışmada istirahat amonyak değerini  $28.66\pm 12.17\mu\text{mol/L}$ , 60 dakika süren hipertrofi antrenmanında zirve amonyak değerini  $167.91\pm 63.95\mu\text{mol/L}$  ve toparlanmanın 60. dakikasında  $30.5\mu\text{mol/L}$ , 120. dakikasında ise  $20.25\pm 10.52\mu\text{mol/L}$  olarak tespit etmiştir. Amonyak konsantrasyonunun artışında çalışmanın süresi, şiddeti ve yoğunluğu önemli rol oynar. Aynı zamanda bu parametrelerdeki değişiklikler amonyak kaynağında göstergesi olabilir.

Çalışmamızda, plasebo kullanımı sonrası toparlanmada yaptığımız tüm ölçümlerde istirahat değerinden daha yüksek değerler tespit ettik ( $p<0.01$ ). Bu durum plasebo uygulamasında yaptırdığımız iki 45 dakikalık yüklenme sonrası ilk 60 dakika içinde kan amonyak konsantrasyonunun istirahat seviyesine inmediğini göstermektedir. Ancak, glutamin takviyesi sonrasında yapılan antrenmanda ilk 45 dk yüklenme sonrasında toparlanmanın 15. dk'sında yapılan ölçümde istirahat seviyesine yakın değerler elde edildi

( $p>0.05$ ). Glutamin takviyesi yaptığımız antrenman sonrası ikinci 45 dk yüklenmeden sonra toparlanmanın 15. dakikasında yaptığımız ölçümde elde ettiğimiz değer istirahat konsantrasyonundan yüksek çıkarken ( $p<0.01$ ), toparlanmanın 30. ve 60. dakikalarındaki ölçtüğümüz kan amonyak konsantrasyonları istirahat değeriyle benzerlik göstermektedir ( $p>0.05$ ). Bu durum ikinci 45 dk yükleme sonu elde ettiğimiz kan amonyak değerinin ilk 45 dk sonunda elde ettiğimiz değerden daha yüksek olmasından ( $p<0.01$ ) kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca, ikinci 45 dk sonu ve toparlanma 5.,10.,15. dk değerleri, ilk 45 dk sonu, toparlanma 5.,10 ve 15 dk değerlerinden her iki grupta da daha yüksek tespit edilmiştir ( $p<0.01$ ). Antrenman süresi uzadıkça kan amonyak konsantrasyonu artabilir ve uzaklaştırılma süresi de uzayabilir.

Dayanıklılık antrenmanı sırasında artan protein/aminoasit degradasyonu ve IMP yıkımına bağlı bir sinerji sonucu diğer egzersiz protokollerine göre daha fazla amonyak artışı olabilir. Dayanıklılık egzersizinde, özellikle eksantrik kasılma sırasında miyoflamentlerde oluşan hücresel hasar, proteolitik lizozomal aktiviteyi arttırarak amonyak üretiminin yükselmesine neden olabilir. Ayrıca, egzersiz süresi uzadıkça ayak tabanlarındaki kapiller üzerinde oluşan mekanik etki, frajil yapıda olan eritrositlerin hemoliz olmasını ve amonyak konsantrasyonunun artmasını sağlayabilir. Araştırmalar, eritrosit içindeki amonyak konsantrasyonunu istirahatte  $\sim 194 \mu\text{mol/L}$  plazmadakinin  $\sim 6$  katı ve maksimal egzersizde ise  $\sim 392 \mu\text{mol/L}$   $\sim 3$  katı olarak göstermiştir. (Sahlin et al. 1999).

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

### 6.1. Sonuçlar

Glutamin takviyesi plasebo kullanımıyla karşılaştırıldığında daha düşük kan amonyak konsantrasyonu sağladı. Antrenman arası dinlenme ve antrenman sonrası toparlanma sürecinde ise glutamin takviyesi, plasebo kullanımına göre, kan amonyak konsantrasyonlarında daha hızlı bir düşüş gösterdi. Glutamin takviyesi sonrası antrenmanda kat edilen mesafe ve ortalama tur zamanları plasebo kullanımı sonrası elde edilen değerlerle benzerlik gösterdi. Ayrıca, Antrenman süresi uzadıkça hem plasebo hem glutamin uygulamasında yapılan antrenmanda daha yüksek kan amonyak konsantrasyonları elde edilirken kan amonyak düzeyinin bazal değerlere dönme zamanında uzadığı görüldü.

### 6.2. Öneriler

Kan amonyak konsantrasyonunun bazal değerlerin 2-3 katına çıktığı durumlarda performansı olumsuz etkileyebilir. Egzersiz öncesi, glutamin takviyesinin kan amonyak konsantrasyonunun yükselmesini azalttığı göz önünde bulundurulmalı ve antrenman arası ve sonrası toparlanma süresi üzerindeki olumlu etkileri unutulmamalıdır.

Araştırmamız saha koşullarında erkek futbol oyuncularını üzerinde AnE şiddetinde gerçekleştirildi. Gelecekteki araştırmalar, deney hayvanları üzerinde, laboratuvar koşullarında *intermittent* ( sık tekrarlı) bir egzersiz protokolü ile koşu bandı üzerinde yapılabilir. Ayrıca, Biz bu çalışmada saha koşullarında glutamin takviyesinin sadece amonyak değerlerine üzerindeki etkisini araştırdık, ilerideki araştırmalarda laboratuvar ortamında, amonyak ile birlikte, hipoksantin, TAN, pH ve laktat gibi metabolik ürünler üzerindeki etkileri incelenebilir.



## KAYNAKLAR DİZİNİ

- Aksoy M. (2000). Beslenme Biyokimyası, Hatiboglu Yayınevi, Ankara, p.214–216.
- Al-Hazzaa H. M, Almuzaini K.S, Al-Refaee S.A, Sulaiman M.A, Defterdar M.Y, Al-Ghamedi A, et al. (2001). Aerobic and anaerobic power characteristics of Saudi elite soccer players. *J. Sports Med Phys Fitness* 41: 54 – 61.
- Antonio J, Sanders MS, Kalman D, Woodgate D, Street C. (2002). The effects of high-dose glutamine ingestion on weightlifting performance. *J Stergth Cond Res.* 16: 157 – 160.
- Aziz A.R, Chia M, Teh K.C. (2000). The relationship between maximal oxygen uptake and repeated sprint performance indices in field hockey and soccer players. *J. Sports Med Phys Fitness* 40: 195 – 200.
- Babij P, Matthews SM, Rennie MJ. (1983). Changes in blood ammonia, lactate and amino acids in relation to workload during bicycle ergometer exercise in man. *Eur J Appl Physiol* 50:405 – 411.
- Bangsbo J, Kiens B, Richter EA. (1996). Ammonia uptake in inactive muscles during exercise in humans. *Am J Physiol*, 33:E101.
- Banister EW, Allen ME, Mekjavic IB, Singly AK, Legge B, Mutch BJC. (1983). The time course of ammonia and lactate accumulation in blood during bicycle exercise. *Eur J Appl Physiol*, 51:195 – 202,
- Banister EW, Cameron BJC. (1990). Exercise – induced hyperammonemia: Peripheral and central effects. *Int J Sports Med.* 11(Suppl 2):129 – 142i.
- Bellinger B.M, Bold A, Wilson G.R, Noakes T.D, Myburgh K.H. (2000). Oral creatine supplementation decreases plasma markers of adenin nucleotide degradation during a 1-h cycle test. *Acta Physiol Scand* 170: 217 – 224.
- Bowtell J.L, Gelly K, Jackman M.L, Patel A, Simeoni M, Rennie M.J. (2000). Effect of different carbohydrate drinks on whole body carbohydrate storage after exhaustive exercise. *J. Appl. Physiol.* 88: 1529 – 1536.
- Broberg S, Sahlin K. (1989). Adenine nucleotide degradation in human skeletal muscle during prolonged exercise. *J Appl Physiol*, 67:116 – 122.
- Bruce M, Constantin-Teodosiu D, Greenhaff P.L, Boobis L.H, Williams C, Bowtell J.L. (2001). Glutamin supplementation promotes anaplerosis but not oxidative energy delivery in human skeletal muscle. *Am. J. Physiol.* 280: E669 – E675.
- Champe PC, Harvey RA. (1997). Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry. 2nd ed, Lippincott Company, 239 – 241.
- Cherry PW, Lakomy HKA, Nevill ME. (1997). Constant external work cycle exercise – the performance and metabolic effects of all – out an even – paced strategies, *Eur J Appl Physiol*, 75:22 – 27.
- Constable SH, Favier RJ, McLane JA, Fell RD, Chen M, Holloszy JO. (1987). Energy metabolism in contracting rat skeletal muscle: Adaptation to exercise. *Am J Physiol*, 253:C316 – C322.
- Cooper ALJ, Plum F. (1987). Biochemistry and physiology of brain ammonia. *Physiol Rev*, 67:440 – 519.
- Degoutte F, Jouanel P, Filaire E. (2003). Energy demands during a judo match and recovery. *Br. J. Sports Med.* 37: 245 – 249.

- De Ruiter CJ, Van EDE HAANngelen BG, Wavers RA, De Haan A. (2000). Muscle function during fatigue in myoadenylate deaminase – deficient Dutch subjects. *Clin Sci*, 98(5):579 – 585.
- Dudley GA, Terjung RL. (1985). Influence of acidosis on AMP deaminase activity in contracting fast twitch muscle. *Am J Physiol*, 248:43 – 50.
- Eastham RD. (1975). *Biochemical Values in Clinical Medicine*. John Wright & Sons Ltd., Bristol, p.13 – 14.
- Eniseler N. (2010). Bilimin ışığında futbol antrenmanı. Birleşik Matbaacılık, Manisa. p.31
- Eniseler N. (2005). Heart rate and blood lactate concentrations as predictors of physiological load on elite soccer players during various soccer training activities. *J. Strength Cond. Res.* 19(4): 799 – 804.
- Esbjornsson M, Bulow J, Norman B, Simonsen L, Nowak J, Rooyackers O, Kaijser L, Jansson E. (2006). Adipose tissue extracts plasma ammonia after sprint exercise in women and men. *J Appl Physiol*, 101(6):1576 – 1580.
- Esbjornsson – Liljedahl M, Jansson E. (1999). Sex difference in plasma ammonia but not in muscle inosine monophosphate accumulation following sprint exercise in humans. *Eur J Appl Physiol*, 179:404 – 408.
- Favano A, Santos-Silva PR, Nakano EY, Pedrinelli A, Hernandez AJ, Greve JMD. (2008). Peptide glutamine supplementation for tolerance of intermittent exercise in soccer players. *Clinics*. 63(1): 27 – 32.
- Gibala M.J, Maclean D.A, Graham T.E, Saltin B. (1998). Tricarboxylic acid cycle intermediate pool size and estimated cycle flux in human muscle during exercise. *Int. J. Sports Med.* 19: 82 – 86.
- Gleeson M. (2008). Dosing and efficacy of glutamine supplementation in human exercise and sport training. *J. Nutr.* 138: 2045 – 2049.
- Goodman MN, Lovenstein JM: The purine nucleotide cycle. Studies of ammonia production by skeletal muscle in situ and perfused preparations. *J Biol Chem*, 252:5054 – 5060.
- Graham TE, MacLean DA, (1992). Ammonia and amino acid metabolism in human skeletal muscle during exercise. *Can J Physiol Pharmacol*, 70:132 – 141.
- Graham TE, Rush WEJ, MacLean DA. (1995). Skeletal muscle amino acid metabolism and ammonia production during exercise. In: *Exercise Metabolism*. Ed: Hargraves M, Human Kinetics, Illionis, p.131 – 176.
- Green S. (1992). Anthropometric and physiological characteristics of South Australian soccer players. *Aust J Sci Med Sport* 24: 3 – 7.
- Harris RT, Dudley GA. (1989). Exercise alters the distribution of ammonia and lactate in blood. *J Appl Physiol*, 66:313 – 317.
- Haub MD, Potteiger JA, Nau KL, Webster MJ, Zebas CJ. (1998). Acute L-glutamine ingestion does not improve maximal effort exercise. *J Sports Med Phys Fitness* 38: 240 – 244.
- Holloszy JO, Coyle EF. (1984). Adaptation of skeletal muscle to endurance exercise and their metabolic consequences. *J Appl Physiol*, 56:831 – 838.
- Houston ME. (1995). *Biochemistry Primer for Exercise Science*. Human Kinetics, Illionis, p.117 – 122.
- Iles JF, Jack JJB. (1980). Ammonia: Assessment of its action on postsynaptic inhibition as a cause of convulsions. *Brain*, 103:555 – 578.

- Impellizzeri F.M, Marcora S.M, Castagna C, Reilly T, Sassi A, Laia F.M et al. (2006). Physiological and performance effects of generic versus specific aerobic training in soccer players. *Int. J. Sports Med.* 27: 483 – 492.
- Iwashita S, Williams P, Jabbour K, Ueda T, Kobayash I.H, Baie S, et al. (2005). The impact of glutamine supplementation on glucose homeostasis during and after exercise. *J. Appl. Physiol.* 5: 1858 – 1865.
- Katz A, Broberg S, Sahlin K, Wahren J. (1986). Muscle ammonia and amino acid metabolism during dynamic exercise in man. *Clin Physiol*, 6:365 – 379.
- Krustrup P, Mohr M, Nybo L, Jensen J.M, Nielsen J.J, Bangsbo J. (2006). The Yo-Yo IR2 Test: Physiological response, reliability and application to elite soccer. *Med Sci Sports Exerc.* 2006 Sep;38(9) 1666 - 1673
- Labsy Z, Collomp K, Frey A, De Ceaurriz J. (2004). Assesment of maximal aerobic velocity in soccer players by means of adapted Probst field test. *J. Sports Med Phys Fitness* 44: 375 – 382.
- Langfort J, Czarnowski D, Zendzian-Piotrowska M, Zarzeczny R, Gorski J. (2004). Short-term low carbohydrate diet dissociates lactate and ammonia thresholds in man. *J. Strength Cond. Res.* 18: 260 – 265.
- Lemmink K.A.P.M, Verheijen R, Visscher C. (2004). The discriminative power of the interval shuttle run test and maximal multistage shuttle run test for playing level of soccer. . *J. Sports Med Phys Fitness* 44: 233 - 239
- Livingstone C, Chinnery PF, Turnbull DM. (2001). The ischemic lactate – ammonia test. *Ann Clin Biochem*, 38:304 – 310.
- Lo PY, Dudley GA. (1987). Endurance training reduces the magnitude of exercise induced hyperammonemia in humans. *J Appl Physiol*, 62:1227 – 1230.
- Lockwood AH, Finn RH, Campbell JA, Richman TB. (1980). Factors that effects the uptake of ammonia by the brain: The blood – brain pH gradient. *Brain Res*, 181:259 – 266.
- Lowenstein JM. (1990). The purine nucleotide cycle revised. *Int J Sports Med*, 11:537 – 546.
- MacLean DA, Spriet L, Hultman L, Graham TE. (1991). Plasma and amino acid and ammonia responses during prolonged exercise in humans. *J Appl Physiol*, 70:2195 – 2203.
- Marino FE, Mbambo Z, Kortekaas E, Wilson G, Lambert MI, Noakes TD, Dennis SC. (2001). Influence of ambient temperature on plasma ammonia and lactate accumulation during prolonged submaksimal and self – paced running. *Eur J Appl Physiol*, 86(1):71 – 78.
- Marwood S, Bowtell J.L.(2007). Effects of glutamine and hyperoxia on pulmonary oxygen uptake and muscle deoxygenation kinetics. *Eur J Appl Pyhsiol.* 99: 149 – 161.
- McMillan K, Helgerud J, Macdonald R, Hoff J. (2005). Physiological adaptations to soccer specific endurance training in professional youth soccer players. *Br. J. Sports Med*, 39:273 – 277.
- Meyer RA, Terjung RL. (1980). AMP deamination and IMP reamination in working skeletal muscle. *Am J Physiol*, 239:32 – 38.
- Moutzakis M. and Graham T. (2002). Glutamate ingestion and its effects at rest and during exercise in humans. *J. Appl. Physiol.* 93: 1251 – 1259.
- Murray RK, Mayes PA, Granner DK, Rodwell VW. (1993) Harper'ın Biyokimyası. 22th ed, Çeviren: Menten G, Ersöz B, Baris Kitabevi, s.340 – 354

- Naughton GA, Carlson JS, Buttifant DC, Selig SE, Meldrum K, McKena MJ, Snow RJ. (1997). Accumulated oxygen deficit measurements during and after high – intensity exercise in trained male and female adolescents. *Eur J Appl Physiol*, 76:525 – 531.
- Nybo L, Secher NH. (2004). Cerebral perturbations provoked by prolonged exercise. *Progress in Neurobiology*, 72:223 – 261.
- Nybo L, Dalsgaard MK, Steensberg A, Moller K, Secher H. (2005). Cerebral ammonia uptake and accumulation during prolonged exercise. *J Physiol*, 563(1):285 – 290.
- Ogino K, Kinugawa T, Osaki S, Kato M, Endoh A, Furuse Y, Uchida K, Shimoyama M, Igawa O, Hisatome I, Shigemasa C. (2000) Ammonia response to constant exercise: Differences to the lactate response. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 27(8):612 – 617.
- Önen M.E. (2003). Plazma Amonyak, pH ve toplam kan laktat düzeylerinin kassal hipertrofi antrenmanına akut yanıtı ve uzaklaştırılma süreleri. Tez (M.Sc.) Celal Bayar Üniversitesi.
- Önen M.E. (2009). Kan amonyak düzeylerinin 90 dakikalık dayanıklılık koşu antrenmanına akut yanıtı ve uzaklaştırılma sürelerinin belirlenmesi. Tez (PhD) Marmara Üniversitesi.
- Önen M.E, Çotuk B, Çakar P, Sağiroğlu İ, Seyrek E. (2009a). Kan amonyak düzeylerinin 90 dakikalık dayanıklılık koşu antrenmanına akut yanıtı ve uzaklaştırılma sürelerinin belirlenmesi. 2. Egzersiz Fizyolojisi Sempozyumu Özet Kitabı s.15. 7-8 Mayıs Dokuz Eylül Üniversitesi.
- Önen M.E, Çolakoğlu B.M, Taneli F, Çakar P, Turgay F, Çolakoğlu Ş. (2009b). Plazma NH<sub>3</sub>, pH ve Toplam Kan Laktat Düzeylerinin Kassal Hipertrofi Antrenmanına Akut Yanıtı ve Uzaklaştırılma Sürelerinin Belirlenmesi. 2. Egzersiz Fizyolojisi Sempozyumu Özet Kitabı s.50. 7-8 Mayıs Dokuz Eylül Üniversitesi.
- Özgür T. (2005) Elit Sporcularda MaxVO<sub>2</sub> ve Laktat Değerlerinin İki Farklı Arttırımlı (incremental) Treadmill Protokolü ile Karşılaştırılması. Tez (PhD) Kocaeli Üniversitesi
- Pages T, Murtra B, Ibanez J, Rama R, Callis A, Palacios L. (1994). Changes in blood ammonia and lactate levels during a triathlon race. *J Sports Med Phys Fitness*, 34(4):351 – 356.
- Parry-Billings M, Blomstrand E, McAndrew N, Newsholme EA. (1990). A communicational link between skeletal muscle, brain, and cells of the immune system. *Int J Sports Med*. 11: 122 – 128.
- Pollock ML, Jackson AS. (1984). Research progress in validation of clinical methods of assessing body composition. *Med Sci Sports Exerc*. 16(6):606 – 5.
- Poso AR, Soveri T, Alaviuhkola M, Lindqvist L, Alakuijala J, Maenpaa PH, Oksanen HE. (1987). Metabolic responses to exercise in the racehorse: Changes in plasma alanine concentrations. *J Appl Physiol*, 63(6):2195 – 2200.
- Peixoto J.C, Alves C.R, Cameron C.L. (2007). Glutamine and carbohydrate supplements reduce ammonemia increase during endurance field exercise. *Appl. Physiol. Nutr. Metab*. 32: 1186 – 1190.
- Quan Z.F, Yang C, Li N, Li J.S. (2004). Effect of glutamine on change in early postoperative intestinal permeability and its relation to systemic inflammatory response. *World J. Gastroenterol*. 10: 1992 – 1994.
- Rennie MJ, Tipton KD. (2000). Protein and amino acid metabolism during and after exercise and the effect of nutrition. *Ann Rev Nutr*, 20:457 – 483.
- Riggs EJ, Schochet SS Jr, Ralph WW. (1999). Exertional myalgia syndrome associated diminished serum ammonia elevation in ischemic exercise testing. *Military Med Case Report* 164(9):664.

- Sahlin K. (1996). Ammonia metabolism in humans. In: *Biochemistry of Exercise*. Eds: Maughan RJ, Shirreffs SM, Human Kinetics, Illinois, p.497 – 510.
- Sahlin K, Broberg S. (1990). Adenine nucleotide depletion in human muscle during exercise: Causality and significance of AMP deamination. *Int J Sports Med*, 11(Suppl 2):62 – 67.
- Sahlin K, Tonkonogi M, Soderlund K. (1999). Plasma hypoxanthine and ammonia in humans during prolonged exercise. *Eur J Appl Physiol*, 80:417 – 422.
- Schlicht W, Naretz W, Witt D, Rieckert H. (1990). Ammonia and lactate: Differential information on monitoring training load in sprint events. *Int J Sports Med*, 2:85 – 90.
- Schulz H, and Hermann H. (2003). Glycogen depletion as indication for ammonia determination in exercise testing. *Eur. J. Sports Sci.* 3:1 – 9.
- Seeley RR, Stephens TD, Tate P. (2004). *Anatomy and Physiology*. 6th ed, The McGraw-Hill Companies, p.888.
- Sewell DA, Haris RC. (1992). Adenine nucleotide degradation in the thoroughbred horse with increasing exercise duration. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 65(3):271 – 277.
- Sewell DA, Gleeson M, Blannin AK. (1994). Hyperammonemia in relation to high intensity exercise duration in man. *Eur J Appl Physiol*, 69:350 – 354.
- Siegler J, Robergs R, Weingart H. (2006). The application of soccer performance testing protocols to the non-elite player. *J. Sports Med. Phys. Fitness* 46: 44 – 51.
- Sjödin B, Hellsten Westing Y, Apple FS. (1990). Biochemical mechanism for oxygen free radical formation during exercise. *Sports Med*, 10:236 – 254.
- Strüder HK, Hollman W, Duperly J, Weber K. (1995). Amino acid metabolism in tennis and its possible influence on the neuroendocrine system. *Br J Sports Med*, 29(1):28 – 30.
- Strüder HK, Hollman W, Donkie M, Platen P, Weber K. (1996). Effect of O<sub>2</sub> availability on neuroendocrine variables at rest and during exercise: O<sub>2</sub> breathing increases plasma prolactin. *Eur Apply Physiol*, 74:443 – 449.
- Stolen T, Chamari K, Castagna C, Wisloff U. (2005). Physiology of soccer an update. *Sports Med*, 35(6): 501 – 536
- Terjung RL. (1996). Ammonia metabolism in muscle. In: *Biochemistry of Exercise*, Eds: Maughan RJ, Shirreffs SM, Human Kinetics, Illinois, p.485 – 496
- Tullson PC. (1996). Control of skeletal muscle AMP deaminase during exercise. In: *Biochemistry of Exercise*, Eds: Maughan RJ, Shirreffs SM, Human Kinetics, Illinois p.511 – 524.
- Urhausen A, Kindermann W. (1992). Blood ammonia and lactate concentrations during endurance exercise of different intensities. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 65(3):209 – 214.
- Wagenmakers A. (1996). DZAA desteginin egzersiz performansı ve metabolizma üzerine etkileri. Çeviri: Zengeroglu M, İçinde: Spor ve Tıp, 8:18.
- Wagenmakers AJM, Coakley HJ, Edwards RHT. (1990). Metabolism of branched chain amino acids and ammonia during exercise: Clues from McArdle's disease. *Int J Sports Med*, 11:101 – 113.
- Walsh NP, Blannin AK, Clarck AM, Cook L, Robson PJ, Gleeson M. (1998) The effects of high – intensity exercise on the plasma concentrations of glutamine and organic acids. *Eur J Appl Physiol*, 77:434 – 438.

- Ward E, Picton S, Reid U, Thomas D, Gardener C, Smith M, et al. (2003). Oral glutamine in pediatric oncology patients: a dose finding study. *Eur. J. Clin. Nutr.* 57: 31 – 36.
- Watford M. (2008). Glutamine metabolism and function in relation proline synthesis and the safety of glutamine and proline supplementation. *J. Nutr.* 138: 2003 – 2007.
- Whitlock DM, Terjung RL. (1987). ATP depletion on slow twitch red muscle of rat. *Am J Physiol*, 253:426 – 432.
- Wisloff U, Castagna C, Helgerud J, Jones R, Hoff J. (2004). Strong correlation of maximal squat strength with sprint performance and vertical jump height in elite soccer players. *Br. J. Sports Med.* 38: 285 – 288.
- van Loon L.J.C, Saris W.H.M, Verhagen H, Wagenmakers A.J. (2000). Plasma insulin responses after ingestion of different amino acid or protein mixtures with carbohydrate. *Int. J. Clin. Nutr.* 72: 96 – 105.
- Yuan Y, Chan KM. (2000). A Review of the literature on the application of blood ammonia measurement in sports science. *J Am Alliance for Health*, 71:145 – 151.
- Yuan Y, So R, Wong S, Chan KM. (2002) Ammonia threshold – comparison to lactate threshold, correlation to other physiological parameters and response to training. *Scand J Med Sci Sports*, 12:358 – 364.
- Zhao S, Snow RJ, Stathis CG, Febbraio MA, Carey MF. (2000). Muscle adenine nucleotide metabolism during and in recovery from maximal exercise in humans. *J Appl Physiol*, 88(5):1513 – 1519.

## ÖZGEÇMİŞ

### 1. Bireysel Bilgiler

- **Adı Soyadı** : İsa SAĞIROĞLU
- **Doğum Yeri ve Tarihi** : Antakya – 20/08/1983
- **Uyruğu** : T.C.
- **Medeni Durumu** : Bekâr
- **Askerlik Durumu** : Tecilli
- **Çalıştığı Kurum** : Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü
- **İletişim Adresi ve Telefonu** : Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü Beden Eğitimi ve Spor Bölümü Başkanlığı Çayırova Yerleşkesi – Gebze/KOCAELİ  
Ofis: 02626052008 GSM: 05059215318

### 2. Eğitimi

- **Doktora** : Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beden Eğitimi ve Spor A.D. Spor Bilimleri Doktora Programı (2008 – 2011)
- **Yüksek Lisans** : Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji A.D. Spor Fizyolojisi Yüksek Lisans Programı (2005 – 2008 )
- **Lisans** : Manisa Celal Bayar Üniversitesi B.E.S.Y.O. Beden Eğitimi ve Spor Öğretmenliği Bölümü (2000 – 2004 )
- **Lise** : Manisa Lisesi Spor Bölümü (1997 – 2000 )
- **Yabancı Dil** : İngilizce

### 3. Ünvanları

- Öğretim Görevlisi

### 4. Meslek Deneyimi

- Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü – Beden Eğitimi ve Spor Bölümü, **Öğretim Görevlisi**, KOCAELİ – Gebze (2009 - )
- M.E.B. Ahmet Tütüncüoğlu İlköğretim Okulu , **Öğretmen**, MANİSA (2006 – 2007 )
- Energym Spor ve Sağlıklı Yaşam Merkezi, **Fitness Danışmanı**, MANİSA (2005 – 2006 )
- Vestel Spor Kulübü, **Basketbol A Takım Kondisyoneri**, MANİSA (2005 )

### 5. Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

- The International Council for Health, Physical Education, Recreation, Sport and Dance (ICHPER-SD), **üye**, (2004 – 2005 )
- The International Council for Health, Physical Education, Recreation, Sport and Dance (ICHPER-SD) **Fitness and Wellness Commission**, **Üye**, (2004 – 2005 )
- Türkiye Kürek Federasyonu, **Eğitim Komisyonu Üyesi** (2010 - )

## 6. Bilimsel Etkinlikler

**Fourth Baltic Conference in Exercise and Sport Sciences Tartu, Estonia, April 7-9, 2011**

**İ. SAĞIROĞLU**, M.E. ÖNEN, O. ATES, M. KAYATEKİN, İ. ŞEMİN  
*Effect Of Plyometric Training On Vertical Jump Performance And Anaerobic Capacity In Young Basketball Players*

**11. Uluslararası Spor Bilimleri Kongresi, 10-12 Kasım 2010, Antalya**

**İ. SAĞIROĞLU**, A. TAŞKIRAN, M.E. ÖNEN, T. ÖZGÜR, D. DEMİRCİ  
*Futbolcularda kreatin Monohidrat Kullanımının Diz Ekstansiyon ve Fleksiyon İzokinetik Kuvvet Değerlerine Etkisi*

**Kocaeli Üniversitesi I. Uluslararası Eskrim ve Bilim Sempozyumu, Ocak – 2010, Kocaeli Üniversitesi – Kocaeli**

*Eskrim Sporunda Fizyolojik Değerlendirmeler*

**The 11<sup>th</sup> ICPER-SD Europe Regional Congress & Exposition April 22-24, 2009-Antalya-TURKEY**

**İ. SAĞIROĞLU**, M.E. ÖNEN, O. ATES, İ. ŞEMİN, M. KAYATEKİN  
*The Effect Of Plyometric Exercise to The Isokinetic Strength Values Of Knee Extension and Flexion Of Young Basketball Players*

**The 11<sup>th</sup> ICPER-SD Europe Regional Congress & Exposition April 22-24, 2009-Antalya-TURKEY**

ATES, O., AKSU, **SAĞIROĞLU, İ.**, GENÇOĞLU, C., CAVAŞ, L., BEDİZ, CS.  
*Antropometric Characteristic of The Turkish Elite Underwater Rugby Players*

**2. Spor Fizyolojisi Sempozyumu 7-8 Mayıs 2009 Dokuz Eylül Üniversitesi – İzmir**

M.E. ÖNEN, P. ÇAKAR, N. TOPSAKAL, **İ. SAĞIROĞLU**, E. SEYREK, B. ÇOTUK  
*Kan Amonyak Düzeylerinin 90 Dakikalık Dayanıklılık Koşu Antrenmanına Akut Yanıtı ve Uzaklaştırılma Sürelerinin Belirlenmesi*

**3. Antrenman Bilimi Sempozyumu 10-12 Haziran 2009 Hacettepe Üniversitesi – Ankara**

ATES, O., AKSU, İ., CAVAŞ, L., GENÇOĞLU, C., **SAĞIROĞLU, İ.**, BEDİZ, CS.  
*Türk Elit Sualtı Rugby Oyuncularının Fiziksel Fizyolojik Parametrelerinin İncelenmesi*



EKLER

EK-1

## GÖNÜLLÜ SPORCU BİLGİLENDİRME FORMU

Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü altında yer alan Beden Eğitimi ve Spor A. D.' da yürütülen doktora tez çalışması; "Elit Futbolcularda Glutamin Kullanımının Kan Amonyak Düzeyine Akut Etkisi ve Uzaklaştırılma Süresinin Belirlenmesi" başlığını taşımaktadır. Söz konusu tezin danışmanlığı Prof. Dr. Yavuz TAŞKIRAN tarafından yapılmaktadır.

Bu çalışmaya gönüllü olarak katılacak olan sporculara bazı fiziksel ve fizyolojik testler uygulanacaktır. Yapılacak olan ölçümler; boy uzunluğu, vücut ağırlığı, vücut yağ yüzdesi, aerobik dayanıklılık ölçümü (Max VO<sub>2</sub>) ve anaerobik eşik belirleme, kan amonyak ölçümleri, genel sağlık durumu için kan analizleridir.

Genel sağlık durumunu belirlemek için yapılacak kan analizleri Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarında yapılacaktır. Aerobik dayanıklılık (maxVO<sub>2</sub>), vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve vücut yağ yüzdesi ölçümleri Kocaeli Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu Spor Fizyolojisi Laboratuvarında gerçekleştirilecektir. Toplam 105 dakika sürecek olan dayanıklılık antrenmanı standart futbol sahasında yapılacak ve kan amonyak analizleri, antrenman öncesi, sırası ve sonrasında parmak ucu kapiller kandan 20'şer mikrolitre kan örnekleri alınarak yapılacaktır. Dayanıklılık antrenmanı ve kan amonyak ölçümleri yedi gün ara ile tekrarlanacak diğer ölçümler sadece bir defa yapılacaktır. Dayanıklılık antrenmanları öncesi sporcular L-glutamin adı verilen sporcu gıdasını tüketecekler ve 1 saat sonra antrenmana başlayacaklardır. Kan analizleri için kan alımlarından sonra yiyecek ikram edilerek olası problemler önlenecektir.

Bu çalışma sırasında uygulanacak testlerin ve araştırma ile ilgili gerçekleştirilecek diğer işlemlerin masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir. Araştırma bütçesi, Kocaeli Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Proje Birimi tarafından tahsis edilen bütçe ile karşılanacaktır.

Gönüllü sporcu bu çalışmaya katılmayı reddetme ya da araştırma başladıktan sonra devam etmeme hakkına sahiptir. Ancak araştırmacıya kararını bildirmelidir. Bu çalışmaya katılmanız veya başladıktan sonra herhangi bir safhasında ayrılmanız daha sonraki sportif yaşamınızı etkilemeyecektir. Araştırmacı da araştırmayı olumsuz etkilediğinde sporcunun kendi rızasına bakmadan, araştırmadan çıkartabilir.

Bu çalışmada size uygulanan hiçbir testin sonucu bağlı bulunduğunuz kuruma açıklanmayacak, ancak bir kopyası size verilecektir. Kayıtlarınızın yanı sıra ilişkili sağlık kayıtlarınız kesinlikle gizli kalacak ve araştırmada kimlik bilgileri kesinlikle gizli tutulacaktır. Bununla birlikte kayıtlarınız kurumun yerel etik kurul komitesine açık olacaktır. Hassas olabileceğiniz kişisel bilgileriniz yalnızca araştırma amacıyla toplanacak ve işlenecektir. Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında isminiz kullanılmayacak ve veriler izlenerek size ulaşılmayacaktır.

**Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.**

Sporcunun		Sporcu velisi veya vasisinin	
<b>Adı</b>	<b>:</b>	<b>Adı</b>	<b>:</b>
<b>Soyadı</b>	<b>:</b>	<b>Soyadı</b>	<b>:</b>
<b>Tarih</b>	<b>:</b>	<b>Tarih</b>	<b>:</b>
<b>İmza</b>	<b>:</b>	<b>İmza</b>	<b>:</b>

**Olur Alma İşlemine Başından Sonuna Kadar Tanıklık Eden Kuruluş Görevlisinin**

**Adı** :

**Soyadı** :

**Tarih** :

**İmza** :

**Araştırma Yapan Araştırmacının**

**Adı** :

**Soyadı** :

**Tel** :

**Tarih** :

**İmza** :



**T.C.  
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KAPSAM DIŞI ARAŞTIRMALARI DEĞERLENDİRME KURULU**

ARAŞTIRMA ONAY FORMU

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	PROJE NO/ TEZ, AKADEMİK	2010/22	Doktora Tezi
	ARAŞTIRMANIN ADI	Elit Futbolcularda Glutamin kullanımının Kan Amonyak Düzeyine Akut Etkisi ve Uzaklaştırılma Süresinin Belirlenmesi	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI	Öğr.Gör.İsa SAGIROĞLU	
	DANIŞMAN	Prof.Dr.Yavuz TAŞKIRAN	
	ARAŞTIRMANIN YERİ	Kocaeli Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu (BESYO)	
<b>DEĞERLENDİRİLEN BELGELER</b>	ARAŞTIRMANIN NİTELİĞİ 1. Koleksiyon materyal kullanılacak 2. Rutin hizmetlerden üretilecek 3. Dosya kayıtları incelenecek 4. Diğer.....	Rutin hizmetlerden üretilecek	
	GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU		
	AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU		
	ARAŞTIRMANIN BÜTÇESİ		

<b>KARAR BİLGİLERİ</b>	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik (11 Mart 2010 tarih ve 27518 Sayılı Resmî Gazete) 2. Madde (aa) bendine göre kapsam dışı olan araştırma değerlendirilmiş ve onaylanmasına karar verilmiştir.  08.10.2010
------------------------	---

<b>ÖNERİ</b>	
--------------	--

<b>KAPSAM DIŞI ARAŞTIRMALARI DEĞERLENDİRME KURULU BİLGİLERİ</b>					
<b>ÇALIŞMA ESASLARI</b>	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik (11 Mart 2010 tarih ve 27518 Sayılı Resmî Gazete)				
<b>ÜYELER</b>					
Unvanı / Adı Soyadı	Uzmanlık	Kurumu	Cins.	İlişki	Katılım/İmza
Prof. Dr. Arzu Arslan	Radyoloji	Tıp Fakültesi Dekan Yardımcısı	K		<i>Arslan</i>
Prof. Dr. Nermin Ersoy	Deontoloji	Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik AD.	K		<i>N. Ersoy</i>
Prof. Dr. B.Faruk Erden	Farmakoloji	Tıp Fakültesi Farmakoloji AD.	E		<i>Erden</i>