

**PLAZMA AMONYAK, pH VE TOPLAM KAN LAKTAT DÜZEYLERİNİN  
KASSAL HİPERTROFİ ANTRENMANINA AKUT YANITI VE  
UZAKLAŞTIRILMA SÜRELERİ**

138141

**MERT ERAY ÖNEN**

138141

**Celal Bayar Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
Lisansüstü Öğretim Yönetmeliği Uyarınca  
Antrenörlük Eğitimi Bölümü, Spor Sağlık Bilimleri Anabilim Dalı  
YÜKSEK LİSANS TEZİ  
Olarak hazırlanmıştır**

**Danışman: Prof Dr. Muzaffer ÇOLAKOĞLU**


**Y.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU  
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

**AĞUSTOS – 2003**

Mert Eray ÖNEN'in yüksek lisans tezi olarak hazırladığı "Plazma Amonyak, pH ve Toplam Kan Laktat Düzeylerinin Kassal Hipertrofi Antrenmanına Akut Yanıtı ve Uzaklaştırılma Süreleri" başlıklı bu çalışma, jürimizce Lisansüstü Eğitim Öğretim Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

Danışman üye: Prof. Dr. Bekir Muzaffer ÇOLAKOĞLU 

Üye: Prof. Dr. Mustafa Ferit ACAR

Üye: Prof. Dr. Oğuz KARAMIZRAK 

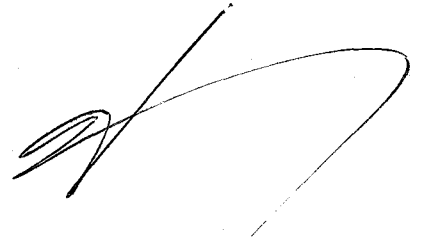
Üye: Doç. Dr. Metin Vehbi SAYIN 

Üye: Yrd. Doç. Dr. Gökhan ÇOBANOĞLU 

-----

Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun  
..26.8.2003.....gün ve .....11.....sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Ertan ÖZDEMİR  
Enstitü Müdürü



İÇİNDEKİLER	SAYFA
<b>ÖZET</b> .....	<b>vi</b>
<b>SUMMARY</b> .....	<b>viii</b>
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>x</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	<b>xi</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ</b> .....	<b>xiii</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. KAS HİPERTROFİSİ</b> .....	<b>3</b>
<b>3. NORMAL ŞARTLARDA AMONYAK METABOLİZMASI</b> .....	<b>5</b>
<b>3.1. Amonyak Kaynakları</b> .....	<b>5</b>
<b>3.1.1. Amino asitler</b> .....	<b>5</b>
<b>3.1.1.1 Transaminasyon</b> .....	<b>5</b>
<b>3.1.1.2. Oksidatif deaminasyon</b> .....	<b>6</b>
<b>3.1.2. Glutamin</b> .....	<b>9</b>
<b>3.1.3. Barsaklardaki Bakterilerin Etkisi</b> .....	<b>9</b>
<b>3.1.4. Aminler</b> .....	<b>9</b>
<b>3.1.5. Pürin ve pirimidinler</b> .....	<b>10</b>
<b>3.2. Hiperamonemi</b> .....	<b>10</b>
<b>3.2.1. Kazanılmış hiperamonemi</b> .....	<b>10</b>
<b>3.2.2. Hereditör hiperamonemi</b> .....	<b>10</b>
<b>4. EGZERSİZDE AMONYAK METABOLİZMASI</b> .....	<b>11</b>
<b>4.1. Amonyak Üretim Reaksiyonları</b> .....	<b>11</b>
<b>4.1.1. Kısa süreli egzersiz süresince amonyak oluşumu, AMP deaminaz ve Pürin Nükleotid Döngüsü (PND)</b> .....	<b>11</b>
<b>4.1.1.1. AMP deaminaz aktivitesinin kontrolü</b> .....	<b>15</b>
<b>4.1.1.2. AMP deaminasyonunun fonksiyonları</b> .....	<b>16</b>
<b>4.1.2. Uzun süreli submaksimal egzersiz süresince amonyak oluşumu, protein - amino asit metabolizması</b> .....	<b>17</b>
<b>4.1.3. İskelet kasında amino asit metabolizması</b> .....	<b>19</b>
<b>4.1.3.1. Dallı zincirli amino asitlerin (DZAA) transaminasyonu ve transdeaminasyonu</b> ....	<b>21</b>
<b>4.1.3.2. Dallı zincirli amino asitlerin oksidatif dekarboksilasyonu</b> .....	<b>23</b>
<b>4.2. Amonyanın Kasın Transportu</b> .....	<b>24</b>
<b>4.3. Amonyanın Eliminasyonu</b> .....	<b>25</b>
<b>4.4. Amonyak ve Merkezi Yorgunluk</b> .....	<b>27</b>
<b>4.5. Amonyak ve Periferik Yorgunluk</b> .....	<b>27</b>
<b>5. GEREÇ VE YÖNTEMLER</b> .....	<b>29</b>
<b>5.1. Denekler</b> .....	<b>29</b>
<b>5.2. Egzersiz Protokolü</b> .....	<b>29</b>
<b>5.3. Kan Örneklerinin Toplanması</b> .....	<b>29</b>
<b>5.4. Kan Biyokimyası Analizleri</b> .....	<b>30</b>

5.4.1. Plazma NH <sub>3</sub> ve pH analizleri.....	30
5.4.2. Toplam kan laktat analizleri.....	30
<b>6. BULGULAR.....</b>	<b>31</b>
6.1. İstatistiksel Analiz Yöntemleri.....	31
<b>7. TARTIŞMA VE SONUÇ.....</b>	<b>36</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>43</b>



## ÖZET

Bu çalışmanın amacı, hem merkezi sinir sistemi, hem de periferik yorgunluğa yol açtığı düşünülen  $\text{NH}_3$  ( $\text{NH}_3 + \text{NH}_4^+$ ) ile pH ve toplam kan laktat (TKL) seviyelerinin 60 dakika süren bir seanslık kassal hipertrofi antrenmanı sırasında kandaki değişimlerini ve antrenman sonrası istirahat seviyesine dönüş sürelerini saptamaktır.

Bu amaçla çalışmaya, yaşları  $22 \pm 2$ , ağırlıkları  $73.6 \pm 5.6 \text{kg}$  ve boyları  $173.8 \pm 8.22 \text{cm}$  olan, iki yıllık direnç antrenmanı geçmişine sahip ve iki aydır direnç antrenmanlarını aksatmamış olan gönüllü erkek sporcular katıldı. Çalışmada 60 dakika süren bir seanslık hipertrofi antrenmanı uygulandı. Egzersiz öncesi, egzersiz sırası (her onbeş dakikada bir) ve egzersiz sonrası (0., 2., 7., 12., 20., 30., 60., ve 120. dakika), plazma  $\text{NH}_3$ , Vitros - 250 fotometrik vitroz oto analizörüyle kuru kimya metodu kullanılarak, plazma pH Sartorius marka pH metre ile ve toplam kan laktat ise "YSI 1500 Sport" Laktat analizörü kullanılarak elektroenzimatik yöntem ile bakıldı.

Egzersiz sırası ve sonrası ölçülen tüm sonuçlar istatistiksel açıdan istirahat değerleriyle karşılaştırıldı. Plazma  $\text{NH}_3$  istirahat değerleri  $28.66 \pm 12.17 \mu\text{mol.l}^{-1}$  bulundu ve egzersizin 45. dakikasında zirve değere ulaştı ( $167.91 \pm 63.95 \mu\text{mol.l}^{-1}$  ( $p < 0.01$ )). Egzersiz sonu ise  $130.37 \pm 44.93 \mu\text{mol.l}^{-1}$  ( $p < 0.05$ ) bulundu. Egzersiz sonrası 60. dakikada  $30.5 \pm 21.16 \mu\text{mol.l}^{-1}$  ( $p > 0.05$ ) ve 120. dakikada ise  $20.25 \pm 10.52 \mu\text{mol.l}^{-1}$  ( $p < 0.05$ ) olarak kaydedildi.

Plazma pH istirahat değerleri  $7.41 \pm 8.61^{-2}$ , egzersizin 45. dakikasında en düşük seviye olan  $7.24 \pm 8.52^{-2}$  ( $p < 0.005$ ) değerlerinde bulundu. Egzersiz sonu ise  $7.25 \pm 7.01^{-2}$  ( $p < 0.05$ ) ve egzersiz sonrası 20. dakikada ise  $7.40 \pm 7.48^{-2}$  ( $p > 0.05$ ) olarak tespit edildi.

TKL istirahat değerleri ise,  $1.33 \pm 0.45 \text{mmol.l}^{-1}$  bulundu. Egzersizin 45. dakikasında ise zirve değeri olan  $10.31 \pm 1.71 \text{mmol.l}^{-1}$ 'a ( $p < 0.005$ ) ulaştı. Egzersiz sonrası  $9.67 \pm 0.88 \text{mmol.l}^{-1}$  ( $p < 0.05$ ) ve egzersiz sonrası 120. dakikada  $1.57 \pm 0.34 \text{mmol.l}^{-1}$  ( $p > 0.05$ ) olarak kayıtlara geçti.

Plazma  $\text{NH}_3$  ve TKL arasında  $p < 0.001$ ,  $r = 0.942$ ; plazma  $\text{NH}_3$  ve pH arasında  $p < 0.01$ ,  $r = -0.741$ ; TKL ve plazma pH arasındada  $p < 0.005$ ,  $r = -0.775$  oranında istatistiksel açıdan anlamlı ilişkiler bulundu.

Sonuç olarak, egzersiz sonrası plazma  $\text{NH}_3$ 'ün 60., plazma pH'ın 20. ve TKL'nin ise 120. dakikalarda istirahat seviyelerine döndüğü görüldü.

## SUMMARY

The purpose of this study is to determine the levels of plasma  $\text{NH}_3$  ( $\text{NH}_3 + \text{NH}_4^+$ ) that is thought to be the reason for central nervous system and peripheral fatigue, their variation level in the blood as total blood lactate (TBL) and plasma pH during the interval of muscular hypertrophy which covers up a session of 60 minutes and also determines their period of returning to the resting level after physical exercise.

All participants were voluntary male athletes, ages between  $22 \pm 2$  years, weights between  $73.6 \pm 5.6$  kgs and heights between  $173.8 \pm 8.22$  cms and they have got a resistance training background for two years without missing their resistance exercises for the last two months. A single bout of 60 minutes muscular hypertrophy exercise is applied to this research. The blood samples were measured before and during the exercise at every 15 minutes and after the exercise at 0, 2<sup>nd</sup>, 7<sup>th</sup>, 12<sup>th</sup>, 20<sup>th</sup>, 30<sup>th</sup>, 60<sup>th</sup> and 120<sup>th</sup> minutes. Plasma  $\text{NH}_3$  was determined by dry chemical method, with "Vitros – 250" photometric auto vitros analyser. Plasma pH was measured with "Sartorius" pH meter. Total Blood Lactate was analysed by electro enzymatic method with "YSI 1500 Sport" lactate analyser.

All of the values which have measured during exercise and recovery, statistically compared with their own resting level. Plasma  $\text{NH}_3$  values at rest were found as  $28.66 \pm 12.17 \mu\text{mol.l}^{-1}$  and at the 45<sup>th</sup> minute of the exercise it reached its peak level as  $167.91 \pm 63.95 \mu\text{mol.l}^{-1}$  ( $p < 0.01$ ). At the end of the exercise it was  $130.37 \pm 44.93 \mu\text{mol.l}^{-1}$  ( $p < 0.05$ ). At the 60<sup>th</sup> minute after the exercise it fell down to  $30.5 \pm 21.16 \mu\text{mol.l}^{-1}$  ( $p < 0.05$ ) and at the 120<sup>th</sup> minute it was recorded as  $20.25 \pm 10.52 \mu\text{mol.l}^{-1}$  ( $p < 0.05$ ).

Plasma pH values at rest were found as  $7.41 \pm 8.61^{-2}$  at the 45<sup>th</sup> minute of the exercise it fell down to its lowest level of  $7.24 \pm 8.52^{-2}$  ( $p < 0.005$ ). At the end of the exercise it was  $7.25 \pm 7.01^{-2}$  ( $p < 0.05$ ) and at the 20<sup>th</sup> minute after the exercise it was determined as  $7.40 \pm 7.48^{-2}$  ( $p > 0.05$ ).

The TBL resting values were found as  $1.33 \pm 0.45 \text{ mmol.l}^{-1}$  and at the 45<sup>th</sup> minute of the exercise it reached its peak level as  $10.31 \pm 1.71 \text{ mmol.l}^{-1}$  ( $p < 0.005$ ). At the end of the exercise it was  $9.67 \pm 0.88 \text{ mmol.l}^{-1}$  ( $p < 0.05$ ), and at the 120<sup>th</sup> minute it was  $1.57 \pm 0.34 \text{ mmol.l}^{-1}$  ( $p > 0.05$ ). From the statistical point of view the following sensible relations in terms of rates are determined:

$p < 0.0001$ ,  $r = 0.942$  between plasma  $\text{NH}_3$  and TBL.  $p < 0.001$ ,  $r = -0.741$  between plasma pH and  $\text{NH}_3$ ,  $p < 0.005$ ,  $r = -0.775$  between plasma pH and TBL.

In conclusion, plasma  $\text{NH}_3$  at 60<sup>th</sup>, pH at 20<sup>th</sup> and TBL at 120<sup>th</sup> minutes decreased to their own resting level during recovery



## TEŞEKKÜR

Bilgisini paylaşmaktan asla çekinmeyen ve ilk egzersiz fizyolojisi bilgilerimi aldığım danışman hocam sayın Prof. Dr. Muzaffer ÇOLAKOĞLU başta olmak üzere; ölçümler sırasında büyük özveriyle çalışan sayın Yrd. Doç. Dr. Fatma TANELİ, Dr. Faruk TURGAY, Dr. Özlem TUNCER, Arş. Gör. Şule ÇOLAKOĞLU ve Engin KAYNAR'a; performanslarını dürüstçe ortaya koyan 12 sporcuya ve maddi manevi desteğinden güç aldığım babam Dr. M. Ertuğrul ÖNEN ile aileme teşekkürlerimi sunarım.



ŞEKİLLER DİZİNİ	SAYFA
Şekil 1: <i>Transaminaz (Aminotransferaz) reaksiyonu</i> .....	6
Şekil 2: <i>Amino asit katabolizmasında tüm azot akışı</i> .....	7
Şekil 3: <i>L-Glutamat dehidrogenaz reaksiyonu</i> .....	7
Şekil 4: <i>Aminotransferaz ve Glutamat Dehidrogenaz reaksiyonları</i> .....	8
Şekil 5: <i>Glutamin hidroliziyle glutamat ve amonyak oluşumu</i> .....	9
Şekil 6: <i>Amonyak metabolizması ve kaynakları</i> .....	10
Şekil 7: <i>Kısa süreli (&lt;50s.) bisiklet egzersizinde, değişik yoğunluklardaki plazma amonyak değişimleri</i> .....	12
Şekil 8: <i>Bitkin hale getirici yüksek şiddetli egzersizde kas TAN azalışı ve amonyak durumu</i> .....	13
Şekil 9: <i>Pürin Nükleotid Döngüsü</i> .....	14
Şekil 10: <i>AMP deaminazın bağlandığı varsayılan miyozin bölgesi</i> .....	16
Şekil 11: <i>65 dakika süren mutedil şiddetteki yorucu bir egzersizde (%70 MaksVO<sub>2</sub>) kas TAN azalışı ve amonyak durumu</i> .....	18
Şekil 12: <i>Dallı zincirli amino asitlerin transdeaminasyonu</i> .....	22
Şekil 13: <i>Potansiyel amonyak kaynakları ile kas içi serbest glutamat havuzu ve değişik amino asitlerle ilişkisi</i> .....	22
Şekil 14: <i>Glutamin sentetaz (sentaz) reaksiyonu</i> .....	26
Şekil 15: <i>NH<sub>3</sub> metabolizması ve glutamine çevrilişi</i> .....	26
Şekil 16: <i>60 dakika süren kassal hipertrofi antrenmanı ve sonrasında plazma NH<sub>3</sub> değişimleri</i> .....	32
Şekil 17: <i>60 dakika süren kassal hipertrofi antrenmanı ve sonrasında TKL değişimleri</i> .....	33
Şekil 18: <i>60 dakika süren kassal hipertrofi antrenmanı ve sonrasında plazma pH değişimleri</i> .....	34

**TABLolar DİZİNİ****SAYFA**

<i>Tablo 1: Egzersiz sırası ve sonrası ölçülen plazma amonyak değerleri. ....</i>	<i>32</i>
<i>Tablo 2: Egzersiz sırası ve sonrası ölçülen toplam kan laktat değerleri. ....</i>	<i>33</i>
<i>Tablo 3: Egzersiz sırası ve sonrası ölçülen plazma pH değerleri.....</i>	<i>34</i>
<i>Tablo 4: Egzersiz sırası ve sonrası NH<sub>3</sub> ile TKL arasındaki ilişki.....</i>	<i>35</i>
<i>Tablo 5: Egzersiz sırası ve sonrası NH<sub>3</sub> ile pH arasındaki ilişki.....</i>	<i>35</i>
<i>Tablo 6: Egzersiz sırası ve sonrası TKL ile pH arasındaki ilişki .....</i>	<i>35</i>



## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>2-OG</b>	:2-Okzoglutarat
<b>3-MH</b>	:3-Metil Histidin
<b>5-HT</b>	:5-Hidroksi Triptamin (Seratonin)
<b>ADP</b>	:Adenozin Di Fosfat
<b>AL</b>	:Adenilosüksinat Liyaz
<b>ALA</b>	:Alanin
<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>AS</b>	:Adenilosüksinat Sentetaz
<b>ASP</b>	:Aspartat
<b>ATP</b>	:Adenozin Tri Fosfat
<b>Ca<sup>+2</sup></b>	:Kalsiyum İyonu
<b>CO<sub>2</sub></b>	:Karbon dioksit
<b>CP</b>	:Kreatin Fosfat
<b>DZAA</b>	:Dallı-Zincirli Amino Asit
<b>DZAAT</b>	:Dallı-Zincirli Amino Asit 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>FUM</b>	:Fumarat
<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 Meromiyosin

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (Devam Ediyor)

<b>H<sub>2</sub>O</b>	:Su
<b>IPSP</b>	:İnhibitör Postsinaptik Potansiyel
<b>IMP</b>	:İnozin 5'Monofosfat (İnozin Mono Fosfat)
<b>kk</b>	:Kuru Kütle
<b>LMM</b>	:Hafif Meromiyozin
<b>MSS</b>	:Merkezi Sinir Sistemi
<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>PFK</b>	:Fosfo Fruktokinaz
<b>pH</b>	:Hidrojen İyon Konsantrasyonu Negatif Logaritması
<b>Pi</b>	:İnorganik Fosfat
<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>ST</b>	:Slow Twitch
<b>TAN</b>	:Toplam Adenin Nükleotidleri
<b>TCA</b>	:Tri Karboksilik Asit (Krebs yada Sitrik asit döngüsü)
<b>TKL</b>	:Toplam Kan Laktat
<b>TM</b>	:Maksimum Tekrar
<b>VO<sub>2</sub> Maks</b>	:Maksimum Oksijen Kullanımı
<b>YSI</b>	:Yellow Spring Instruments
<b>Zn<sup>+2</sup></b>	:Çinko İyonu

## 1. GİRİŞ

Egzersizde enerji kaynağı olarak protein ve amino asit yıkımı artar. Bu amino asitler glukoza yıkılarak egzersizde karbonhidrat depolarının erken tükenmesini engeller. Normal şartlarda diyetdeki protein vücuttaki toplam protein miktarına göre çok küçüktür ve plazma serbest amino asitleri iskelet kasındakinden çok fazladır. Bu sebeple, diyetle alınan proteinlerden egzersizde enerji kaynağı olarak yararlanamayız (74). Egzersizde yaklaşık 100g olan (12) toplam vücut serbest amino asit havuzu da küçük bir kaynak oluşturur (22, 74), önemli kaynak ise endojenöz protein yıkımıdır (23). Egzersiz sırasında enerji sağlamak için glukoza yıkılan amino asitler öncelikle iskelet kası ve karaciğerdeki endojen proteinlerden sağlanır. Araştırma sonuçlarından iskelet kasında protein yıkımının non-kontraktıl proteinlerle sınırlı olduğu ve kontraktıl proteinlerin yıkımı baskılandığı izlenimi elde edilmektedir. Bitkin duruma getirici egzersizden sonra, net protein yıkımını gösterecek şekilde, karaciğer ve iskelet kasında anlamlı düzeyde protein azalması saptanmıştır (21). Tirozin ve fenilalanin non-kontraktıl protein yıkımının (74), 3-metilhistidin (3-MH) ise kontraktıl protein yıkımının spesifik göstergeleri olarak kullanılırlar. Kastan tirozin ve fenilalanin salınımının egzersizde istirahat düzeyine göre çok daha fazla miktarda olduğu gösterilmiştir (20). Kontraktıl protein yıkımının miktarı egzersizin şiddeti, süresi veya kasılma tarzına (konsantrik-eksantrik) bağlı olabilir. 3-MH çıkışının düşük şiddetli egzersizden sonra yükselmediği (11), fakat egzersiz şiddeti yüksek olan ve uzun süren egzersizi takiben yükseldiği (24) saptanmıştır. Hayvan deneylerinde eksantrik egzersizlerde 3-MH çıkışının arttığı gösterilmiştir (42). İnsan deneylerinde ise bu bulgu desteklenmemiştir (62). Ne protein yıkımı ne de sentezinin egzersizle değişimi konusu henüz tam olarak açıklığa kavuşmuş değildir.

Egzersizde amino asit yıkımı arttıkça kasta ve kanda amonyak ( $\text{NH}_3$ ) konsantrasyonu artar. Maksimal oksijen kullanımının ( $\text{maksVO}_2$ ) %40'ına kadar olan düşük şiddetli eforlarda amonyak üretimi ile eliminasyonu arasında denge söz konusu olduğundan kastan kana amonyak geçiş miktarı değişmez fakat, egzersiz şiddeti bunun üzerine çıktıkça amonyak üretimi artar (31, 49). Egzersiz süresi uzadıkça da amonyak üretimi artar (10, 32). İstirahatte plazma amonyak konsantrasyonu arter kanda 20-50

$\mu\text{mol.l}^{-1}$  dır (32). Bitkin duruma getirici egzersizlerde sağlıklı bireylerde plazma amonyak konsantrasyonunu 100 – 150  $\mu\text{mol.l}^{-1}$  civarındadır. Daha yüksek seviyelere de rastlanabilir (32).

Diğer taraftan egzersiz şiddeti arttıkça ATP tüketimi artar ve AMP konsantrasyonu yükselir. AMP de *AMP deaminaz* aracılığı ile IMP ve amonyağa yıkılır (19, 67). Amonyak hücre membranını geçer ve plazma amonyak konsantrasyonu artar. Bu artış hücre metabolizması ve enerjetikleri hakkında bilgi sağlar.

Adenin nükleotit (ATP, ADP, AMP) degradesyonu serbest radikal oluşumunu arttırarak kassal hasara da neden olabilir (73). Egzersizde artan hipoksantin, artan plazma  $\text{NH}_3$  ve laktat konsantrasyonlarıyla ilişkili olduğu ve kasta aşırı kullanım (overuse) ve sürantrenmanın göstergesi olabileceği ortaya konmuştur (69). Bundan dolayı egzersiz sırasında ve hemen sonrasında rastlanan plazma  $\text{NH}_3$  konsantrasyonları da overuse ve sürantrenman oluşturabilecek egzersiz yüklerinin belirtisi olabilir.

Egzersiz şiddeti arttıkça laktik asit üretimi de artmaktadır. Amonyak  $\text{H}^+$  tamponlayıcısı olduğundan kasta ve kanda amonyum formunda da bulunabilir. Bunlardan dolayı şiddetli egzersiz sırasında ve sonrasında, laktat, pH ve amonyak konsantrasyonları arasında ilişki olabilir.

Kanda artan  $\text{NH}_3$  konsantrasyonlarının periferik sinir sistemi yorgunluğuna da neden olabileceği öne sürülmüştür (32, 37).

## 2. KAS HİPERTROFİSİ

Artan yük prensibine uygun olarak yapılan çalışmalar sonucu kasın, büyüdüğü ve enine kesit yüzeyinin arttığı aşikardır. Kas liflerindeki bu büyümeye kassal hipertrofi denir. İnsanlarda kasların büyüklüğünü temelde kalıtım ve testosteronun salgılanma düzeyi saptar. Testosteron, kasların erkeklerde kadınlardan daha fazla gelişmesini sağlar. Yapılan araştırmalar, bayanlarla erkeklerin kas yapı ve kuvvetlerinde farklılıklar bulunduğunu da zaten göstermektedir. Hettinger (1968)'e göre, iskelet kasları bayanlarda vücut ağırlığının %35.8'ini erkeklerde ise %41.8'ini oluşturmaktadır, yine Hettinger'e göre bayanların kasları sadece nicelik olarak değil, nitelik olarak da erkeklerden daha geridedir. Böylece bayanların toplam kas kuvveti erkeklerin toplam kas kuvvetinin %55'i ile %80'i kadardır. Hipertrofi, kas liflerinin sayılarının artmasının değil çaplarının kalınlaşması sonucudur. Yani kasta büyümeye sebep olan, kası oluşturan fibrillerin büyümesidir. Ancak hipertrofi gelişirken kasın kontraktıl proteinlerinin sentez hızının yıkılma hızından fazla olduğu bilinmektedir. Böylece miyofibrillerde hem aktin hem de miyozin filamentlerinin sayısı giderek artar. Kas fibrillerinde miyofibriller bölünerek yeni miyofibriller oluştururlar. Dolayısıyla kas lifinde hipertrofiye neden olan başlıca etken miyofibril sayısındaki büyük artıştır. Hayvan deneylerinde (kuş anterior deltoid kasının gerilmesi ile yüksek miktarda hiperplazi saptanmıştır) ve bazı haltercilerde ağırlık antrenmanları sonucu fibrillerde uzunluğuna bir çatallaşma ya da yeni kas lifinin öncül hücresi olan satellit hücreler aracılığıyla yeni lif oluşumunun söz konusu olduğu bildirilmiştir. Yine vücut geliştirmeciler üzerinde yapılan çalışmalarda, hiperplazinin insanlarda az da olsa mümkün olabileceği gösterilmiştir (1, 2, 17, 29, 33, 34).

Hipertrofiye kas liflerinin içinde meydana gelen başlıca değişiklikler:

- 1- Miyofibrillerin sayısı hipertrofi derecesiyle orantılı olarak artar.
- 2- Glikolitik enzimler artar.
- 3- Mitokondri enzimleri %120'den fazla artar.
- 4- ATP ve CP dahil fosfojen metabolik sistemin komponentleri %60-80'e kadar artar.
- 5- Glikojen deposu %50 kadar artar.



- 6- Trigliserit (yağ) deposu %75 ile %100 oranında çoğalır.
- 7- Doymamış testoteron reseptör sayısı artar.
- 8- Kas liflerindeki kılcal damar yoğunluğu artar.
- 9- Bağ doku miktarı ve komponentleri artar.

Antrene kaslarda  $\text{mm}^2$ 'de 800 kadar kapiller bulunduğu gösterilmiştir, bu antrene olmayanlarda 300 kadardır (2). Kas liflerindeki kapillarizasyonun artması, kanın dokudan geçiş süresinin uzaması, dokuya daha fazla  $\text{O}_2$  vermesi demektir ki, bu da kassal dayanıklılığı ve submaksimal eforu daha uzun sürdürebilmede bir faktördür. Bütün bu değişiklikler aerobik ve anaerobik metabolik sistemlerin her ikisini de arttırdığı için maksimum oksidasyon hızı ve oksidatif metabolik sistemin etkinliği %45 oranında yükselir (17, 29, 33, 44).

Aşırı kas kitlesi, aşırı yağ kitlesi kadar zararlı değil ise de metabolik ve mekanik yönden sakıncalıdır. Her sporcunun disiplinine uygun optimal kas kitlesine sahip olması gereklidir (2).

Ağırlık antrenmanlarına çabuk kasılan fibriller yavaş kasılanlara oranla daha iyi cevap verirler. Bazı kişilerde aynı ağırlık antrenmanıya diğerlerine oranla daha az kas hipertrofisi husule gelmesi çabuk kasılan fibrillerin az oluşuna bağlanabilir. Dayanıklılık antrenmanlarında ise daha ziyade yavaş kasılan fibriller kullanılır (2).

### 3. NORMAL ŞARTLARDA AMONYAK METABOLİZMASI

Amino asitlerin başlıca  $\alpha$ -amino asidinden türeyen amonyak insanlarda potansiyel olarak toksik etkilidir. Amonyagın neden olduğu toksisite tam olarak anlaşılammakla birlikte vücut amonyaktan, toksik olmayan üreyi meydana getirir. Amonyagın herhangi bir nedenle kanda yükselmesi (hiperamonemi) özellikle santral sinir sistemine toksik etki yapar (3, 12, 57).

#### 3.1. Amonyak Kaynakları

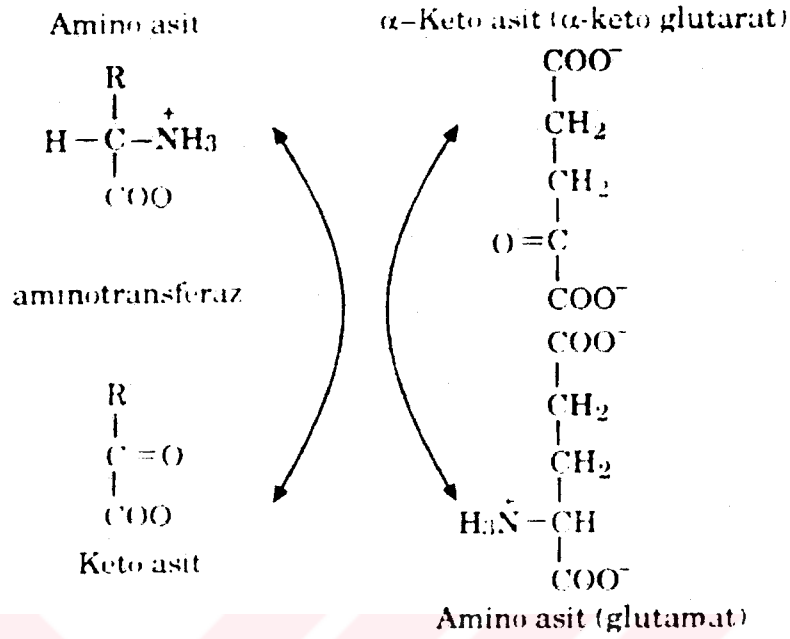
Amonyak birtakım değişik bileşiklerin metabolizması sonucu elde edilir. Amino asitler amonyagın en önemli kaynağıdır. Çünkü özellikle batıda diyetler protein yönünden zengindir ve fazla miktarda amino asit alınır. Amino asitler deamine edilerek amonyak elde edilir.

##### 3.1.1. Amino asitler

Birçok dokular, fakat 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 veya atılır. Bu reaksiyonlar "*transaminasyon*" ve "*oksidatif deaminasyon*" yoluyla oluşur (3, 12).

##### 3.1.1.1 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 1).

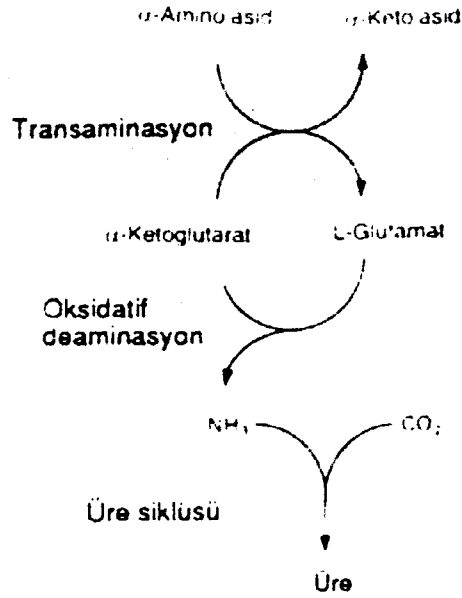


Şekil 1: Transaminaz (Aminotransferaz) reaksiyonu (3).

Bu reaksiyonla amonyak ve aspartat sağlanır ve her ikisi de üre azotu için kaynak oluşturur.  $\alpha$ -ketoglutarat amino asit metabolizmasında amino asitlerden amin grubu kabul ederek ve glutamat haline gelerek önemli rol oynar. Glutamat ise, elzem olmayan amino asitlerin sentezi için bir amin donörüdür. Amin grubu transferini "*aminotransferaz*" diğer adıyla "*transaminaz*" enzimi katalize eder. Lisin ve teronin haricinde bütün amino asitler katabolizmalarında transaminasyona uğrarlar (3).

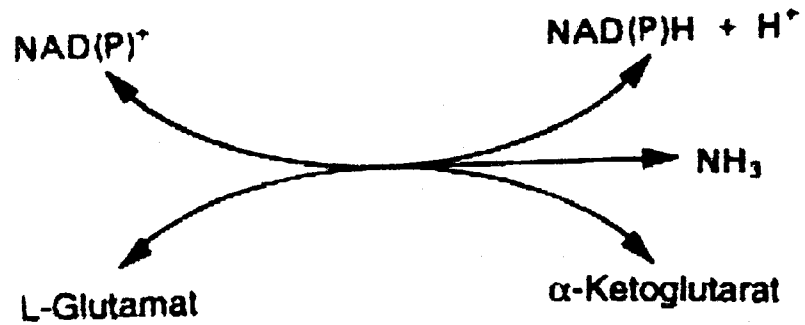
### 3.1.1.2. Oksidatif deaminasyon

Bu reaksiyonda amino asitten çıkartılan amin grubu keto aside transfer edilemez, serbest amonyak oluşturulur. Reaksiyon başlıca karaciğer ve böbreklerde olur.  $\alpha$ -keto asit iskeleti de enerji metabolizması yoluna girer, amonyak ise üre sentezinde kullanılır (3).



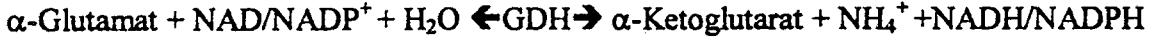
Şekil 2: Amino asit katabolizmasında tüm azot akışı (57).

Yukarıda da anlatıldığı gibi amino asitlerin birçoğunun amino grupları en sonunda transaminasyonla L-glutamat oluşturmak üzere  $\alpha$ -ketoglutarata taşınır (bkz. şekil 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  $\alpha$ -amino azotuna çevrilişi yoluyla olur. Bu azotun amonyak şeklinde saliverilişi, memeli dokuları içinde geniş şekilde dağılmış bulunan, yüksek aktiviteli bir enzim olan *L-Glutamat dehidrogenaz* (GDH) tarafından katalizlenerek oksidatif deaminasyona uğrar (bkz. şekil 3) (3, 12, 57).

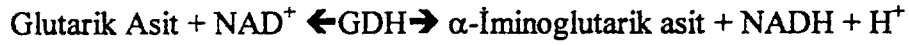


Şekil 3: *L-Glutamat dehidrogenaz* reaksiyonu.  $\text{NAD(P)}^+$  işareti kosubstrat olarak  $\text{NAD}^+$  nın veya  $\text{NADP}^+$  nın hizmet edebileceğini ifade eder. Bu reaksiyon geri dönüşümlüdür fakat denge sabiti glutamat oluşumundan yanadır (57).

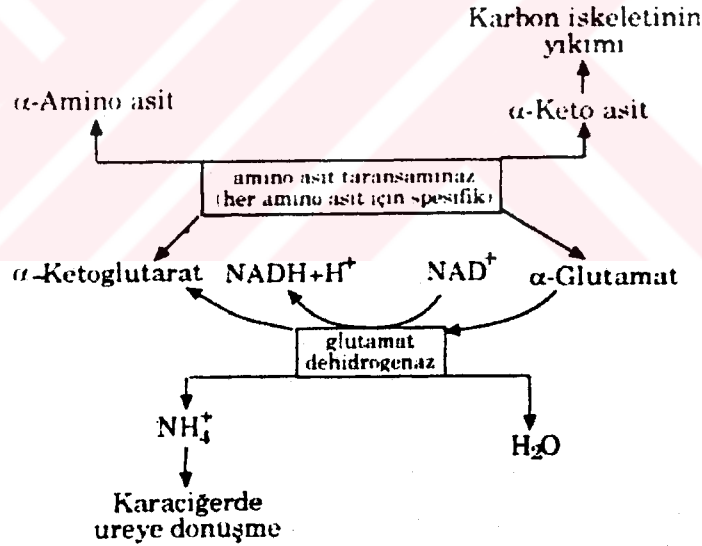
Glutamatın oksidatif deaminasyonu aşağıdaki gibidir:



Diğer amino asitlerden alınan amino grupları da  $\text{NH}_4^+$  iyonları halinde toplanır. Glutamat dehidrogenasyona uğramadan önce  $\alpha$ -iminoglutarik asidi oluşturur, sonra da  $\alpha$ -keto asit meydana gelir.

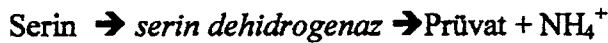


Oluşan amonyum karaciğerde üreye çevrilmektedir.  $\alpha$ -keto asidin iskeleti de Asetil-CoA veya krebs döngüsüne girerek metabolize olmaktadır (bkz. şekil 4) (3).



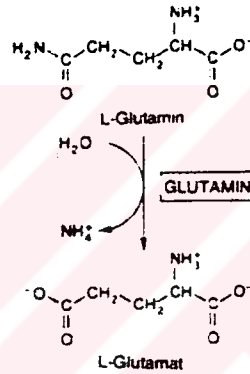
Şekil 4: Aminotransferaz ve Glutamat Dehidrogenaz reaksiyonları (3).

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



### 3.1.2. Glutamin

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 (39, 84). Böbrekler *renal glutaminaz*'ın etkisiyle glutaminden amonyak oluşturur (şekil 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 5). Mukoza hücreleri glutamini hem kandan hem de diyet proteinlerinin sindirimi ile de elde ederler (3, 12, 57).



Şekil 5: Glutamin hidroliziyle glutamat ve amonyak oluşumu (57).

### 3.1.3. Barsaklardaki Bakterilerin Etkisi

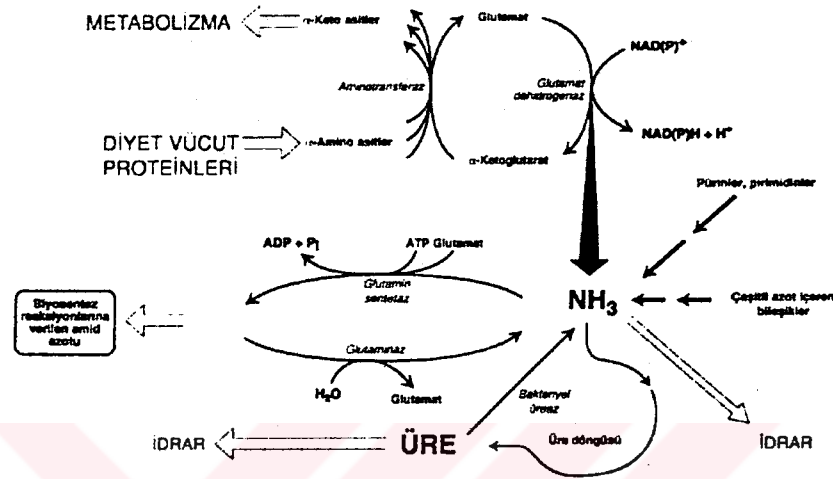
Amonyak (fizyolojik pH'ta hemen hemen tamamı amonyum iyonu  $[\text{NH}_4^+]$  şeklinde bulunur) bağırsak lümenindeki ürenin bakteriyel *ürelaz*'la yıkımı sonucu oluşur ( $\text{CO}_2$  ve  $\text{NH}_3$ ). Daha sonra vena porta'ya absorbe olur. Bu nedenle portal kan sistematik açıdan daha yüksek düzeylerde amonyak içerir. Portal vene geçen amonyağın hemen hemen tamamı daha sonra karaciğerde tekrar üreye çevrilir, bir kısmı da feçesle atılır (3, 12, 32, 57).

### 3.1.4. Aminler

Diyetle alınan aminler veya hormon ve nörotransmitterler gibi görev yapan monoaminlerden elde edilen aminler *amin oksidaz* enziminin aksiyonuyla amonyağa yükseltilir (12).

### 3.1.5. Pürin ve pirimidinler

Pürin ve pirimidin katabolizmasında, halkalardaki amino grupları amonyak olarak salınır.



Şekil 6: Amonyak metabolizması ve kaynakları (12).

## 3.2. Hiperamonemi

Amonyanın kandaki konsantrasyonunun artması **amonyak intoksikasyonunun** belirtilerine yol açar. Bu belirtiler tremor, konuşmanın peltekleşmesi, bulanık görme ve ağır vakalarda koma ve ölümü kapsar (12, 57). Hiperamoneminin iki şekli vardır:

### 3.2.1. 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 (12).

### 3.2.2. 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 (12).

#### 4. EGZERSİZDE AMONYAK METABOLİZMASI

1929 yılında Parnas, egzersiz sırasındaki kasların amonyak ürettiğini ilk kez belgelemiştir (86) 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 (4, 7, 13, 26, 35, 46, 50, 68, 77, 86). Kandaki yoğun amonyak birikimi çok yoğun kısa süreli egzersizler boyunca meydana gelebilir (59). Kas metabolit ölçümleri yüksek şiddetli egzersizde amonyak oluşumunun adenin nükleotid yıkımından kaynaklandığını göstermektedir (10, 43, 69). Son zamanlardaki kanıtlar amonyak üretiminin aynı zamanda uzun süreli mutedil şiddetteki egzersizler boyunca da oluştuğunu göstermektedir (61). Uzun süren orta şiddetli egzersizlerle hem protein/aminoasit katabolizması (10, 53), hem de AMP degradasyonu amonyak oluşumundan sorumludur (15, 25, 53, 86).

##### 4.1. Amonyak Üretim Reaksiyonları

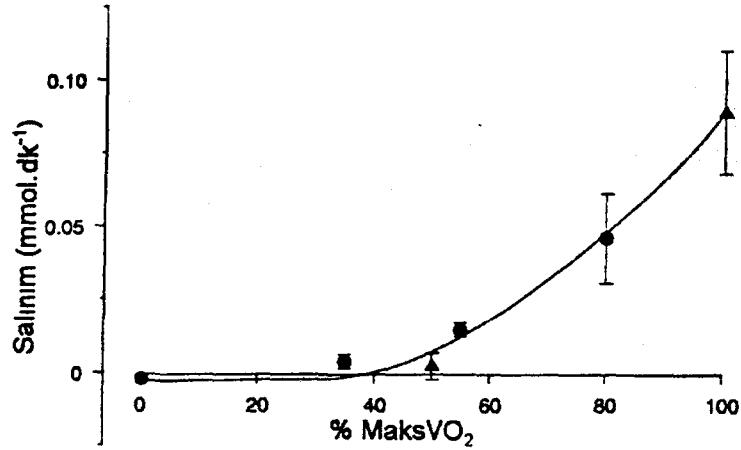
Kısa süreli yoğun egzersizler süresince amonyağın birincil kaynağı, adenosin monofosfatın (AMP) inozin monofosfata (IMP) yıkılması (86) ve submaksimal egzersizler boyunca da dallı zincirli amino asitlerin (lösin, izolösin ve valin) katabolizmasıdır (32, 39, 53, 68, 83, 86).

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

##### 4.1.1. Kısa süreli egzersiz süresince amonyak oluşumu, AMP deaminaz ve Pürin Nükleotid Döngüsü (PND)

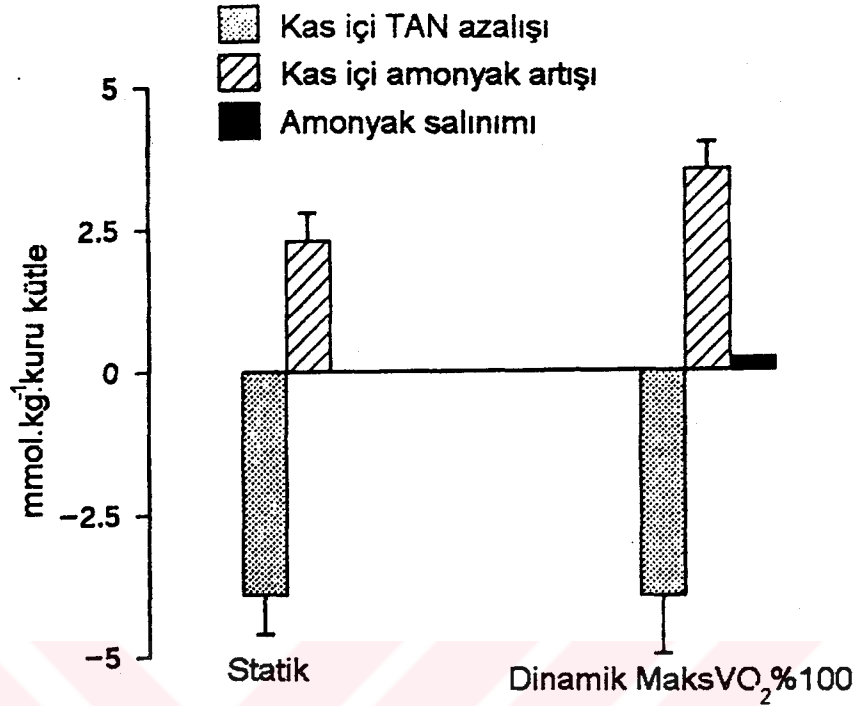
Amonyak salınımı egzersizin yoğunluğuna ve süresine bağlıdır (68, 70). Yüksek yoğunluktaki egzersiz protokollerinde üretilen  $\text{NH}_3$  miktarı da artar (80). Maks $\text{VO}_2$ 'nin %50'sinin altındaki şiddetlerde amonyağın kastan salınımı düşüktür ve önemsenmeye değmez. Fakat yüksek şiddetteki egzersizlerde salınım artar (bkz. şekil 7).





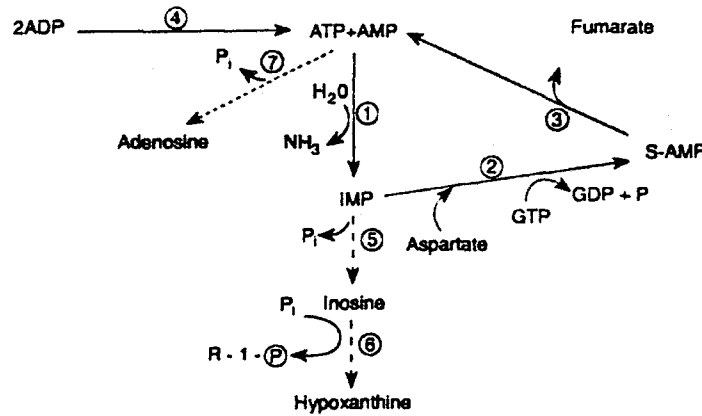
Şekil 7: Kısa süreli (<50s.) bisiklet egzersizinde, değişik yoğunluklardaki plazma amonyak değişimleri [(●) = Eriksson ve ark 1985; (▲) = Katz ve ark. 1986] (68).

Yapılan bir araştırmada (43) VO<sub>2</sub> Maks.'ın %100'ünde yapılan egzersizlerde kas amonyağı 8 kat,  $4.1 \pm 0,5 \text{ mmol.kg}^{-1}$  kuru kütle (kk) arttığı halde, Maks VO<sub>2</sub>'nin %50'sinde 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 kütle (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 (71). Kısa süreli egzersiz süresince toplam amonyak üretimi, toplam adenin nükleotidlerindeki (TAN = ATP+ADP+AMP) azalışıyla paraleldir (88) (şekil 8) ve bu da kısa süreli egzersizde temel amonyak kaynağının TAN'ın IMP'ye yıkılması sonucu oluştuğunun bir delilidir (59, 68).



Şekil 8: Bitkin hale getirici yüksek şiddetli egzersizde kas TAN azalışı ve amonyak durumu (68).

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) dir (şekil 9). AMPD serbest AMP'yi ( $AMP_S$ ) hidrolitik  $NH_3$ 'ün serbest kalması yoluyla IMP'ye deamine eder ve serbest amonyak oluşturur. (28, 32, 58, 65, 72, 82, 84). Bu tepkime için optimal pH 6.2-6.5 tir (68). 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 tartıştığımız  $NH_3$  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 (32, 78).



Şekil 9: Pürin Nükleotid Döngüsü (S-AMP = adenilosüksinat, R-1P = riboz-1 fosfat) (32).

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 (78, 79). Gerekli aspartat ise transaminasyon yoluyla diğer amino asitlerden karşılanır [(losin gibi) bkz. transaminasyon] ve bu transaminasyon için de, koenzim olarak pridoksal fosfata ihtiyaç vardır (12, 78). 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) (32, 69). İnozin ve hipoksantin kolayca kası terk eder ve bunlar, potansiyel net pürin nükleotid kaybının göstergesidir. Eğer AMP birikimi aşırı olur, yada *AMP deaminaz* inhibe olursa, olası bir mekanizma da, AMP'nin *5'-nükleotidaz* enzimi ile adenozine çevrilebilmesidir. Oluşan adenozin 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 (30, 55) ve ardarda oluşan deaminasyon potansiyel olarak mümkün olur (78).



#### 4.1.1.1. AMP deaminaz aktivitesinin kontrolü

AMPD aktivitesinin düzenlenmesi karmaşıktır ve bir çok 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.

İzozimler: Tip II'ler AMP'yi Tip I'lere göre çok daha etkili deamine ederler (28, 32, 78, 79, 86). Buna karşılık Norman ve arkadaşları vitroda yaptıkları bir araştırmada da AMPD aktivitesinin insan ST ve FT'lerinde benzer olduklarını göstermiştir (68). Ayrıca kasta oluşan iskemik durum AMP deaminasyonunu arttırmaktadır (86).

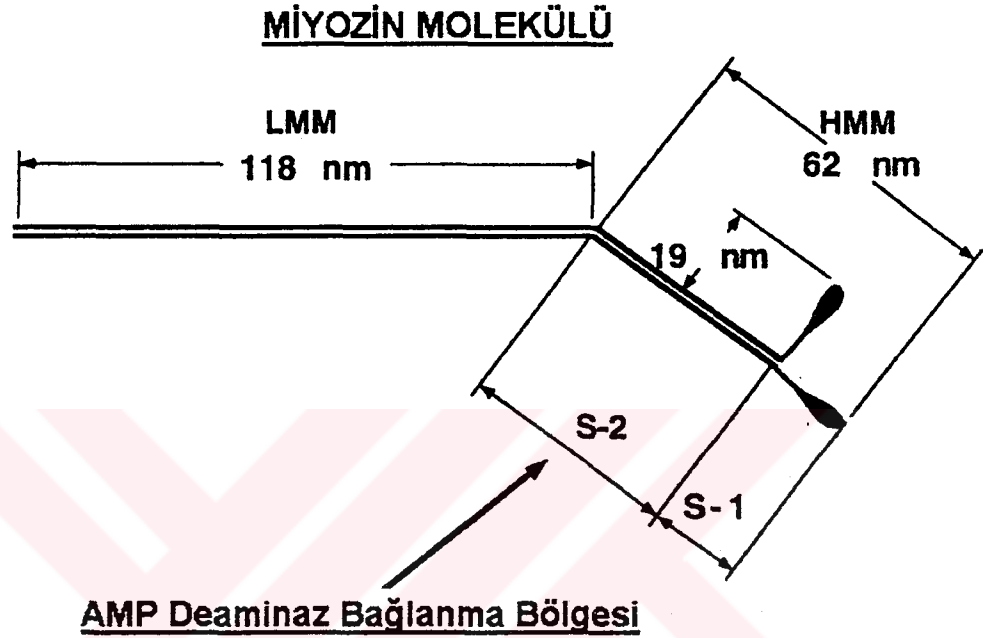
Substrat ve Allosterik Etkiler: AMP artışı, ADP artışı,  $H^+$  artışı, inorganik fosfat (Pi) artışı,  *kreatin fosfokinaz ve adenilat kinazın ortamdan çıkışı* (25, 52, 78, 85, 86),  $K_m$  azalışı AMPD aktivitesini artırır. Buna karşın GTP artışı AMPD'nin en önemli inhibitörlerinden biri gibi görünmektedir. Tavşan iskelet kasında GTP konsantrasyonu 1  $mmol.l^{-1}$ 'in üzerine çıktığında AMPD inhibe olur çünkü fizyolojik GTP ve ATP konsantrasyonları sırasıyla 0.2-0.3  $mmol.l^{-1}$  ve 6-10  $mmol.l^{-1}$  dir. Yine ATP artışı da AMPD aktivitesini azaltır. AMPD konsantrasyonu 0.005-0.1  $mmol.l^{-1}$  dir (32, 78).

Katekolaminler: Adrenalinin sıçanlarda adenosin 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 (52).

Glikojen Rezervleri: Glikojen rezervleri tükenme derecesinde azaldığında önemli bir IMP birikimi oluşur (52).

Miyozine Bağlanma: Vitroda yapılan çalışmalarda AMPD'nin miyozine bağlandığı ve bu sayede deaminasyonun arttığı gösterilmiştir (32, 86). Dinlenik durumda AMPD'nin çoğu sitozolde ve az bir kısmı da miyozine bağlıdır (şekil 10). Ne zaman ki enerji talebi artmaya başlar, o zaman bağlanma oranı da önemli derecede değişir. Bu da miyozin bağlanışının AMPD aktivitesini arttırdığını göstermektedir. Son yıllarda miyozin bağlanışının AMPD aktivitesindeki etkileri araştırılmış ve tavşan arka bacağından alınan farklı tipteki kas kasılmaları incelenmiş; total 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  $Zn^{+2}$ 'ye ihtiyacı olduğu bildirilmiştir (32, 79).



Şekil 10: AMP deaminazın bağlandığı varsayılan miyozin bölgesi (LMM = hafif meromyozin; HMM = ağır meromyozin; S-1= Subfragman 1; S2 = Subfragman 2 (79).

#### **4.1.1.2. AMP deaminasyonunun fonksiyonları**

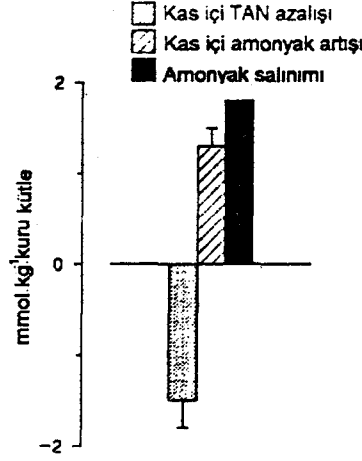
- Yüksek ATP/ADP oranını koruma.
- Adenin nükleotid yıkımını önleme.  
 $H^+$  tamponlayıcısı olarak  $NH_3$  üretme.  $NH_3 + H^+ \leftrightarrow NH_4^+$
- TCA döngüsü ara maddelerini oluşturma;
  - ✓ Fumarat.
  - ✓ Süksinat.
- Karbonhidrat metabolizmasını düzenleme;
  - ✓ Fosforilaz aktivatörü olarak IMP,
  - ✓ Fosfofruktokinaz (PFK) aktivatörü olarak  $NH_3$  (32)

#### 4.1.2. Uzun süreli submaksimal egzersiz süresince amonyak oluşumu, protein - amino asit metabolizması

Uzun süreli submaksimal egzersiz boyunca plazma laktat düzeyi oldukça sabit kalırken zamanla plazma amonyak düzeyinde devamlı bir artış vardır (86). Plazma amonyak miktarındaki artış, artan amonyak salınımına paraleldir (10). 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 oluşumu (birikim + salınım) TAN'deki azalmadan yaklaşık iki kat yüksek olduğu sonucuna varılmıştır (şekil 11) (10, 68, 69). Bu, amonyağın sadece adenin nükleotid havuzundan kaynaklanmadığının, başka bir kaynaktan da olabileceğinin göstergesidir.

İskelet kasları yetişkinlerde vücut ağırlığının yaklaşık %40'ını meydana getirir (32, 64) 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 (64). Küçük ve sabit olan serbest amino asit havuzundan oluşan amino asitler enerji için yıkılır, yada egzersizde iskelet kasında ve baskın olarak karaciğerde glikoza dönüştürülür. Amino asit miktarı, protein sentez ve yıkım oranı arasındaki dengeye bağlı olarak endojen proteinden elde edilebilir (32).

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 11: 65 dakika süren mutedil şiddetteki yorucu bir egzersizde (%70 MaksVO<sub>2</sub>) kas TAN azalışı ve amonyak durumu (68).

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. İlaveten 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 (32).



İncelemelerde daha önce bahsedildiği gibi hem kısa süreli şiddetli egzersizde hem de uzun süren submaksimal egzersizde amonyak meydana geldiği saptanmıştır. Amino asit yıkımından  $\text{NH}_3$  oluşur ve egzersizde iskelet kasındaki amino asit oksidasyonunun, özellikle de dallı zincirli amino asitler olan (DZAA) lösin, izolösin ve valin oksidasyonunun arttığı düşünülmektedir (32, 52, 64, 76). Son araştırmalarda da bu olasılık yeniden değerlendirilmiş ve uzun süreli submaksimal egzersizde önemli derecede  $\text{NH}_3$  üretimi kaynağının AMP deaminazdan ziyade, dallı zincirli amino asitlerin katabolizması olabileceğine dair kanıtlar ileri sürülmüştür.

Egzersiz sırasında dallı zincirli amino asitlerin (DZAA) splanknik yataktan salınımı artmaktadır. Bununla birlikte uzun süren egzersizde bacakta 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 sürülür (50). Egzersizin kas ve karaciğerin her ikisinde de net bir yıkıma neden olduğu bellidir (32).

Direnç egzersizden sonra protein sentezi ~48 saat daha devam eder fakat yıkım sonucu oluşan artıklar yüksektir ve net pozitif denge ancak artmış amino asit varlığında mümkün olur. Alışıl gelmiş (bilindik) egzersizlerin protein ihtiyacını arttırdığına dair bir kanıt yoktur. Hatta esasen protein metabolizmasının antrenmanlar sonucunda daha mükemmel çalışıyor olması protein ihtiyacının da normalden az olmasını sağlayabilir (64).

#### 4.1.3. 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, kütlesinden 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 (12, 32)

Dallı zincirli amino asitler olan lösin izolosin ve valin esansiyel amino asitlerdir ve kas bunların başlıca yıkım yeridir. DZAA'lar karaciğer tarafından metabolize edilmekten kurtulur ve kas tarafından alınırlar, kasta protein sentezi için veya enerji kaynağı olarak kullanılırlar ve bu üç amino asit benzer yıkım yollarına sahiptirler (12). 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 (64).

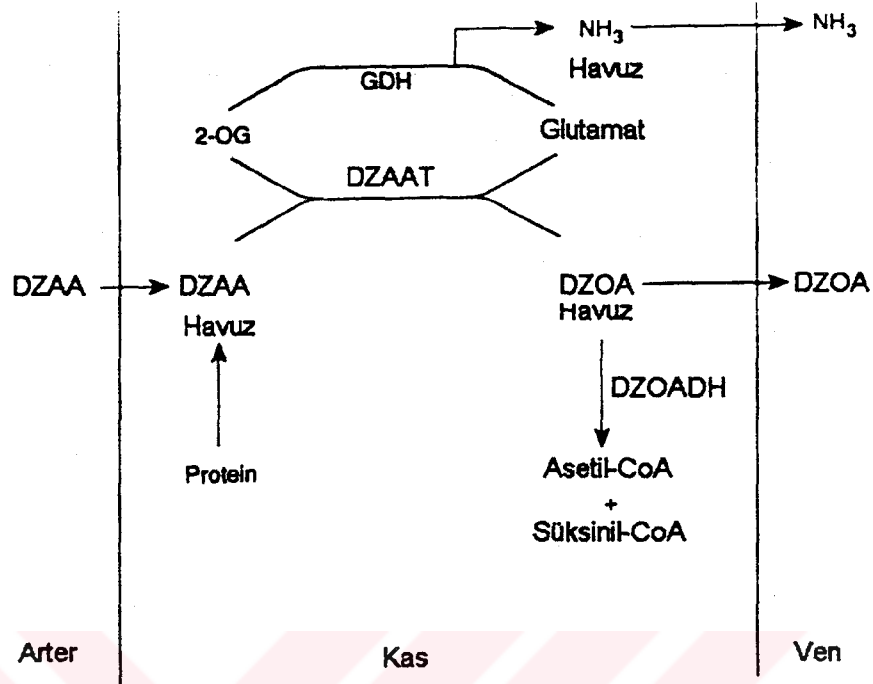
İskelet kasları tarafından okside edilebilen başlıca altı amino asit şunlardır: Alanin, aspartat, glutamat ve üç dallı zincirli amino asit. Bununla birlikte bu amino asitlerin hepsi kasta aynı potansiyel metabolik süreçlerden geçmezler. Dallı zincirli amino asitler gibi görünen diğerleri (glutamat, aspartat, 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 metabolizmasının ortak metaboliti olan karbona dönüşür (32).

Glutamat, alanin ve aspartat muhtemelen sarkoplazmada deaminasyon sonucu oluşur. Glutamin, *glutamat sentetaz* katalizörlüğünde glutamat ve amonyaktan

sentezlenir. Prüvat ortamda bol miktarda bulunuyorsa (kan glukozundan) DZAAlar 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 ürojenezze 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 (32, 64).

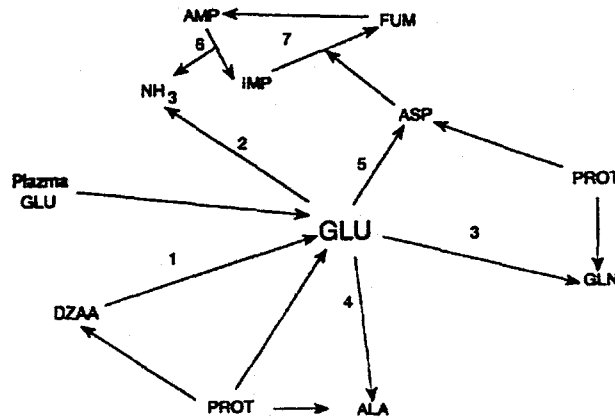
#### **4.1.3.1. Dallı zincirli amino asitlerin (DZAA) transaminasyonu ve transdeaminasyonu**

Dallı zincirli amino asit metabolizmasında ilk adım  $\text{NH}_3$  grubunun terse dönebilir kaldırılmasıdır. Bu üç amino asidin amino grupları tek bir enzim tarafından uzaklaştırılır, *dallı zincirli  $\alpha$ -amino asit transferaz (DZAAT)* (12). Şekil 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 13) ve tamamen farklı bileşik yapılarına dönüşümde kullanılabilir (32).



Şekil 12: Dallı zincirli amino asitlerin transdeaminasyonu (32).

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  $\text{NH}_3$ ) uzaklaştırılması yada metabolize olmaları gerekir.



Şekil 13: Potansiyel amonyak kaynakları ile kas içi serbest glutamat havuzu ve değişik amino asitlerle ilişkisi (32).

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 (32).

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 (10). 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 transaminasyonunun 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 gibi mitokondride gerçekleşir (32, 64).

#### **4.1.3.2. Dalı zincirli amino asitlerin oksidatif dekarboksilasyonu**

DZAA'ların katabolizmasındaki ikinci ve sınırlı olan basamak, DZOA'ların geri dönüşümsüz olarak oksidatif dekarboksilasyona uğramasıdır (32). Lösin, valin ve izölösinden türeyen  $\alpha$ -keto asitlerin karboksil gruplarının uzaklaştırılması yine tek bir enzim kompleksi tarafından katalizlenir, *dalı zincirli okzo asit dehidrogenaz (DZOADH)* kompleksi. DZOADH, tıpkı pruvat dehidrogenaz aktivitesine benzer

şekilde keto asidi, CO<sub>2</sub> ve hidroksi aside ayırır. Bu enzimin koenzimlerinden birisi tiamin prifosfattır. Bu reaksiyon sonucu oluşan son ürünler:

- İzolösin 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 (3, 12, 64).

DZOADH oksidatif fibrillerde daha fazla olmak üzere mitokondri iç membranın iç yüzeyinde bulunmaktadır. DZOADH multikompleks enzimlere kalasik 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 (32) ve Ca<sup>+2</sup> (64) ile stimüle olurken, ATP, asetil-CoA, prüvat, serbest yağ asitleri ve keton cisimcikleri gibi diğer enerji substratlarının artışında inhibe olur (32). Ayrıca egzersizin yoğunluğu ve süresi enzim kompleksinin aktivitesini arttırır. 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 (32, 64).

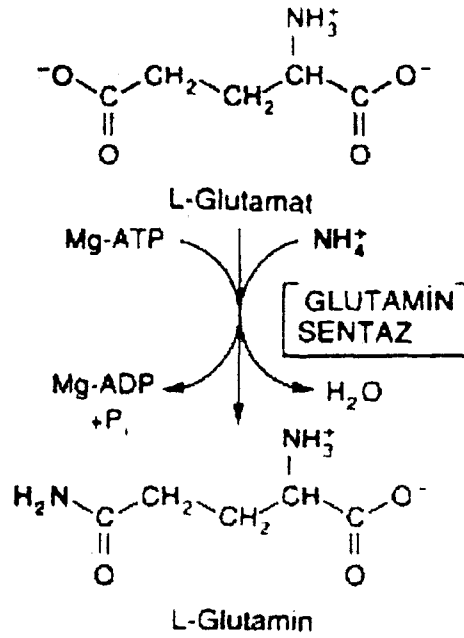
#### 4.2. Amonyanın Kasın Transportu

NH<sub>3</sub> zayıf bir bazdır (pK =9.3) ve fizyolojik pH'ta NH<sub>4</sub><sup>+</sup> iyonu şeklinde bulunur. Suda çözünebilir ve biyolojik membrandan geçebilir. NH<sub>4</sub><sup>+</sup>'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 (32, 68, 86).

Bununla birlikte  $\text{NH}_4^+$ 'ün muhtemelen  $\text{K}^+$  kanallarını kullanarak hücreyi terk ettiğine dair kanıtlar mevcuttur (32). Bir çalışmada da alaninin  $\text{NH}_3$ 'ün kastan çıkışını sağlayan önemli bir mekanizma olduğu vurgulanmaktadır (63). Wagenmakers ve arkadaşları da, kültürlenmiş endotel hücrelerinin yüksek oranda *glutaminaz* konsantrasyonuna sahip olduğunu belirtmiştir (82). Bu da daha sonra tartışılacağı gibi amonyağın ve glutamine dönüşerek kası terk edebileceğini gösterebilir.

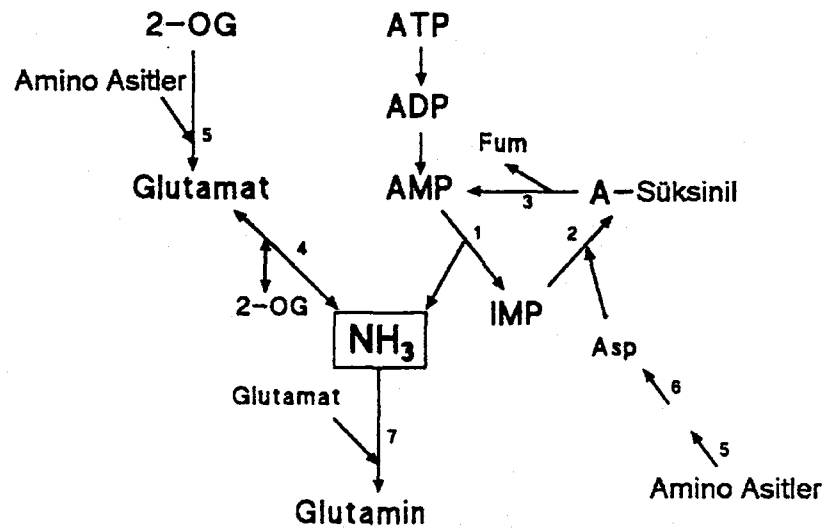
### 4.3. Amonyanın Eliminasyonu

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 15), az bir kısmı da GDH ile glutamata ve *alanin transaminaz* ile de alanine dönüşerek detoksifike edilir (45, 84, 86). Amonyanın toksik olmayan formu olan glutamin daha ileriki tepkimeler için karaciğer, böbrek ve beyin tarafından alınır (86). Glutamin oluşumu, böbrek dokusunda en büyük miktarlarda mitokondrial enzim olan *glutamin sentetaz* tarafından katalize olunur (şekil 14). Glutaminin amid bağının sentezi, bir ekivalan ATP'nin ADP ve  $\text{P}_i$ 'a hidrolizi yoluyla başlar. 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, pruvat'ın oksaloasetat'a çevrilişi ile birlikte  $\text{CO}_2$  fiksasyonu alamadığı takdirde bu ara maddeleri hızla boşaltır.  $\text{CO}_2$  nin amino asitler içine önemli derecede fiksasyonu, gerçekten beyinde, varsayımsal olarak sitrik asit döngüsü yolu ile husule gelir ve amonyak infüzyonundan sonra  $\alpha$ -ketoglutarat yolu ile, daha çok oksaloasetat glutamin sentezine (aspartat yerine) satar (57).



Şekil 14: Glutamin sentetaz (sentaz) reaksiyonu (57)

Egzersiz sırasında işe katılmayan kaslar üretilen amonyağın eliminasyonuna önemli derecede katkıda bulunurlar (6, 52, 86). Amonyakın aktif kaslar tarafından da alındığı ve eliminasyonuna katkıda bulunduğu söylenmektedir (52, 86). Bir kısım amonyak da IMP'den AMP reaminasyonu için PND'de kullanılır. Ayrıca dolaşımdaki amonyak karaciğer tarafından üre döngüsüyle üreye çevirilerek atılır (3, 12, 32, 52, 57, 86).



Şekil 15: NH<sub>3</sub> metabolizması ve glutamine çevilişi (68).



#### 4.4. Amonyak ve Merkezi Yorgunluk

Plazma  $\text{NH}_3$  profilindeki değişimlerin, çeşitli yorgunluk hislerine neden olabileceğine dair değişik kanıtlar vardır (32). Banister ve Cameron bitkin hale getirici bir egzersizin MSS (merkezi sinir sistemi) değişikliklerine yol açabileceğini ve motor işlevleri azaltan bir “akut  $\text{NH}_3$  toksisitesi” durumu yaratabileceğini düşünmektedirler (8). Yüksek amonyak konsantrasyonlarının letarji, konvülsiyon, ataksi ve hatta komaya neden olabileceği de savunulmaktadır (40). 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 (32).  $\text{NH}_3$  kan beyin bariyerini difüzyonla geçer. Amonyanın artan kan pH’ı ile (alkaloz) kan beyin bariyerini daha kolay geçtiği söylenmektedir (16). Artan şiddetli egzersizle oluşan asidoz bu yüzden MSS sinir sisteminin amonyak alımını kolaylaştırmaz (47). Astrositler “enzimatik bariyer” olarak görev yapar ve yüksek *glutamin sentaz* konsantrasyonuna sahiptir. Bu sayede büyük miktarda  $\text{NH}_3$  glutamine dönüşür ve tekrar dolaşıma katılır. Bu durum uzun süre devam ederse astrositlerdeki glutamat havuzu zorlanır (16, 32).

#### 4.5. Amonyak ve Periferik Yorgunluk

Aktif kasta oluşan  $\text{NH}_3$ ’ün yorgunluğa sebebiyet verdiği ileri sürülmektedir. Bu yorgunluğun, kas içi artan  $\text{NH}_3$ ’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 (32).

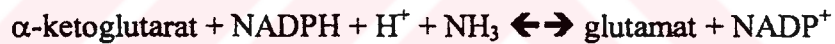
Buna ek olarak Ia, Ib ve II afferentler kas içiğinde, golgi tendon organı, paccini cisimcikleri ve iskelet kası da III. ve IV. grup afferentlerdir. Kas ağrı duyusu ile, statik kasılmalar ile oluşan refleks kardiyovasküler cevaptan sorumlu olan ve *nosiseptör* olarak adlandırılan bu reseptörler miyelinsizdir yada “serbest” sinir sonlanmalarına



sahiptir. Bunlar zararlı (zehirli) kimyasallar tarafından uyarılırlar.  $\text{NH}_3$  ile laktik asit ve ziklo-oksigenaz ürünleri olan prostaglandin ve tromboksan, grup III ve IV afferentlerin güçlü uyarıcılarıdır (32).

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 yada aşırı fazlalığı TCA döngüsünü yavaşlatarak mutedil egzersizlerdeki ATP ihtiyacını karşılamada yetersiz kalabileceğini savunmaktadırlar (12, 32).

Daha önce de bahsedildiği gibi hafif şiddetteki egzersizlerde net  $\text{NH}_3$  üretimi meydana gelir. Egzersizin hemen başında üretilmeye başlanan ve progresif bir şekilde artan  $\text{NH}_3$ , *glutamat dehidrogenaz* reaksiyonundaki dengenin glutamat oluşumu yönünde bozulmasına sebep olur (12, 32).



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 (12).

## 5. GEREÇ VE YÖNTEMLER

### 5.1. Denekler

Çalışmaya, yaşları  $22\pm 2$ , ağırlıkları  $73.6\pm 5.6$ kg. ve boyları  $173.8\pm 8.22$ cm; relatif kuvvet düzeyleri  $\frac{1}{2}$  squat hareketi için 2.5, bench press için 1.5, behind the neck press için 0.8, ve seated rowing için 1.2 ve üzerinde olan, iki yıllık direnç antrenmanı geçmişine sahip, iki aydır direnç antrenmanlarını aksatmamış olan 12 adet gönüllü erkek sporcu katıldı. Çalışmaya katılan deneklerin, dördü vücut geliştirme, dördü güreş, ikisi futbol, biri voleybol ve biri de jimnastik sporu ile uğraşmaktaydı ve tüm denekler kendi branşlarına  $5.08\pm 2.8$  yıllık antrenman geçmişine sahipti. Ayrıca, çalışmaya katılacak olan deneklerin seçiminde yaş, boy, ağırlık gibi rutin kişisel bilgilerin yanı sıra, genel sağlık durumlarını da (son günlerde yada devamlı kullandıkları ilaçlar, varsa bağımlı oldukları madde(ler), mevcut yada geçirmiş oldukları ateşli hastalık, sakatlık, ameliyat vb.)) sorgulayan bir anket uygulandı.

### 5.2. Egzersiz Protokolü

Deneklere önceden, testten önceki gün ağır fiziksel aktivitede bulunmamaları ve alkol almamaları, ayrıca test günü sabahı hafif bir kahvaltı yapmaları, kahve ve çay içmemeleri istendi. Kuvvet antrenmanı seansı saat 10:00 – 11:30 arasında ve ana kısmı (ısınma ve soğuma dışındaki kısmı) 60 dakikayı aşmayacak şekilde oda sıcaklığında ( $\sim 21^{\circ}\text{C}$ ) uygulandı. Denekler standart bir ısınmayı takiben, 10 Tekrar maksimumlarıyla (10 TM) beşer set 10 tekrar olmak üzere egzersiz drillerini uyduladılar. Her egzersiz drilinde beş set tamamlandıktan sonra diğer drile geçildi. Her dril 12 dakika 30 saniyede bitecek, setler ve driller arası dinlenme süresi 2.5 dakika olacak şekilde organize edildi. Drillerin uygulanış sırası: Bench press ,  $\frac{1}{2}$  squat, seated rowing ve behind the neck press şeklinde uygulandı. Egzersiz her denek için 60 dakikada tamamlandı.

### 5.3. Kan Örneklerinin Toplanması

Plazma amonyak, pH ve Toplam Kan Laktat (TKL) değişimlerini incelemek amacıyla, istirahat koşullarında ve daha sonra ısınmayı takiben hipertrofi antrenman seansının ana kısmında 15., 30., 45. ve antrenman sonu 60. dakikadalar ile, egzersiz sonrası 2., 7., 12., 20., 30., 60. ve 120. dakikalarda kan örnekleri alındı. Egzersiz öncesi

tüm deneklerde sol önkol antekübital vene IV branül takıldı. Egzersiz öncesi ve sonrası tüm örnekler bu branülden alındı. TKL örnekleri antiglikolitik ve antikaogulanlı 150 – 200µl'lik YSI 2372 kod numaralı koruyucu tüplere alındı ve hemoliz edildi. Plazma NH<sub>3</sub> ve pH için alınan kan örnekleri 3000 g'de santrifuj edilerek plazmaları ayrıldı ve tüm örnekler bekletilmeden çalışıldı.

#### **5.4. Kan Biyokimyası Analizleri**

##### **5.4.1. Plazma NH<sub>3</sub> ve pH analizleri**

Plazma NH<sub>3</sub>, Johnson and Johnson marka Vitros-250 (Ortho – Clinical Diagnosis, Johnson and Johnson Co. New York, USA) model fotometrik vitroz oto analizörüyle, kuru kimya metodu kullanılarak, plazma pH ise Sartorius marka, PP – 15 model (Professional Meter, Göttingen – Germany) pH metre ile ölçüldü.

##### **5.4.2. Toplam kan laktat analizleri**

Plazma örnekleri, içerisinde antikaogulanlı ve glikolizi önleyici ajan bulunan 150-200µl'lik YSI 2372 kod numaralı koruyucu tüplere aktarılarak iyice karıştırıldıktan sonra YSI 1515 hemolize edici ajan ile hemoliz edildi ve, “YSI 1500 Sport” laktat analizörü ile (Yellow Springs Instruments Co. Ohio, USA) elektroenzimatik ölçüm gerçekleştirildi.

## 6. BULGULAR

Bu bölümde araştırmaya katılan deneklerin bir seanslık kassal hipertrofi antrenmanı sırasında ve sonrasındaki plazma  $\text{NH}_3$ , pH ve toplam kan laktat konsantrasyonlarının akut değişimleri ile bu parametrelerin antrenman sırasında ne kadar değiştiği ve antrenman sonrası ne sürede istirahat seviyelerine döndüğü incelendi. Ayrıca plazma  $\text{NH}_3$ , pH ve toplam kan laktat düzeyleri arasındaki ilişki de araştırıldı.

### 6.1. İstatistiksel Analiz Yöntemleri

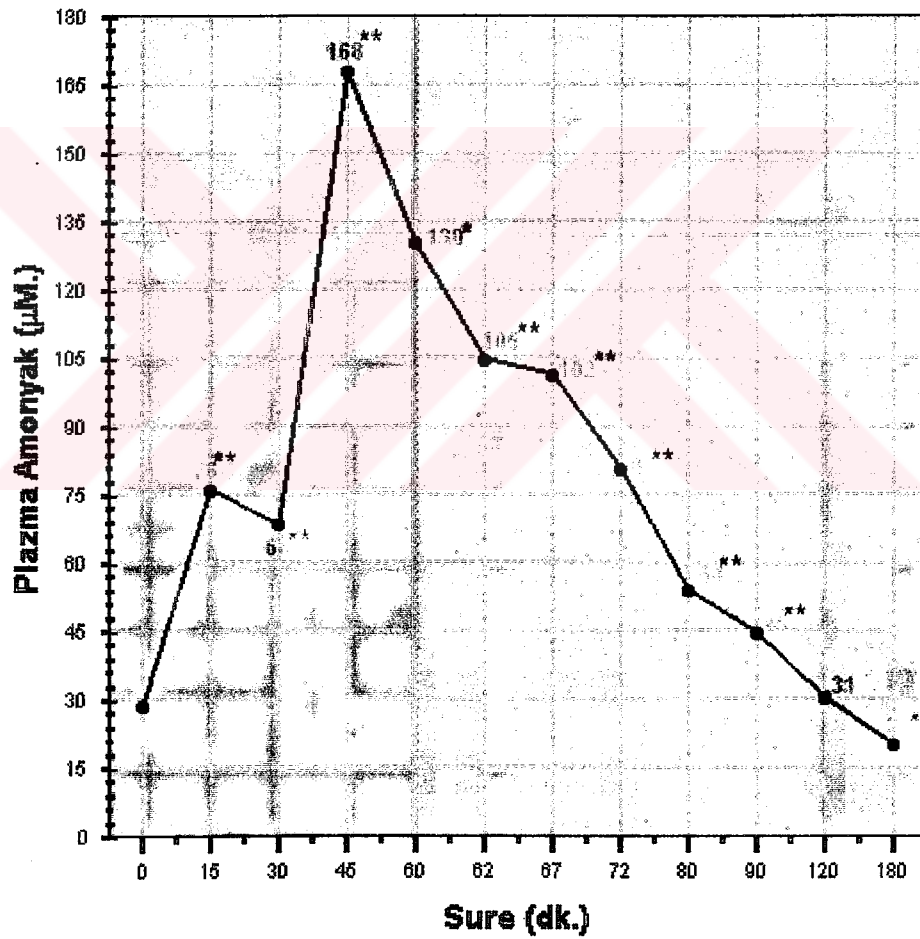
İstatistik analizleri için SPSS v.10.0 programı kullanıldı. Plazma  $\text{NH}_3$ , pH ve toplam kan laktat değişimleri için “Wilcoxon İlişkilendirilmiş Çiftler Testi”, bu parametreler arası ilişki için ise “Pearson İlişki Testi” kullanıldı ve  $p < 0.05$  değeri istatistiksel açıdan anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

**Tablo 1:** Egzersiz sırası ve sonrası ölçülen plazma amonyak değerleri (n=12).

Süre (dk)	Egzersiz Sırası					Egzersiz Sonrası						
	0	15	30	45	60	2	7	12	20	30	60	120
NH <sub>3</sub> ( $\mu\text{mol.l}^{-1}$ )	28.66	76.33**	68.41**	167.91**	130.37*	104.83**	101.58**	81.00**	54.16**	44.66**	30.50	20.25*
S	12.17	25.00	18.97	63.95	44.93	22.05	41.02	22.27	12.63	13.71	21.16	10.52

(\*)  $p < 0.05$  (Bazal değerler ile karşılaştırıldığında).

(\*\*)  $p < 0.01$  (Bazal değerler ile karşılaştırıldığında).



**Şekil 16:** 60 dakika süren kasal hipertrofi antrenmanı ve sonrasında plazma NH<sub>3</sub> değişimleri.

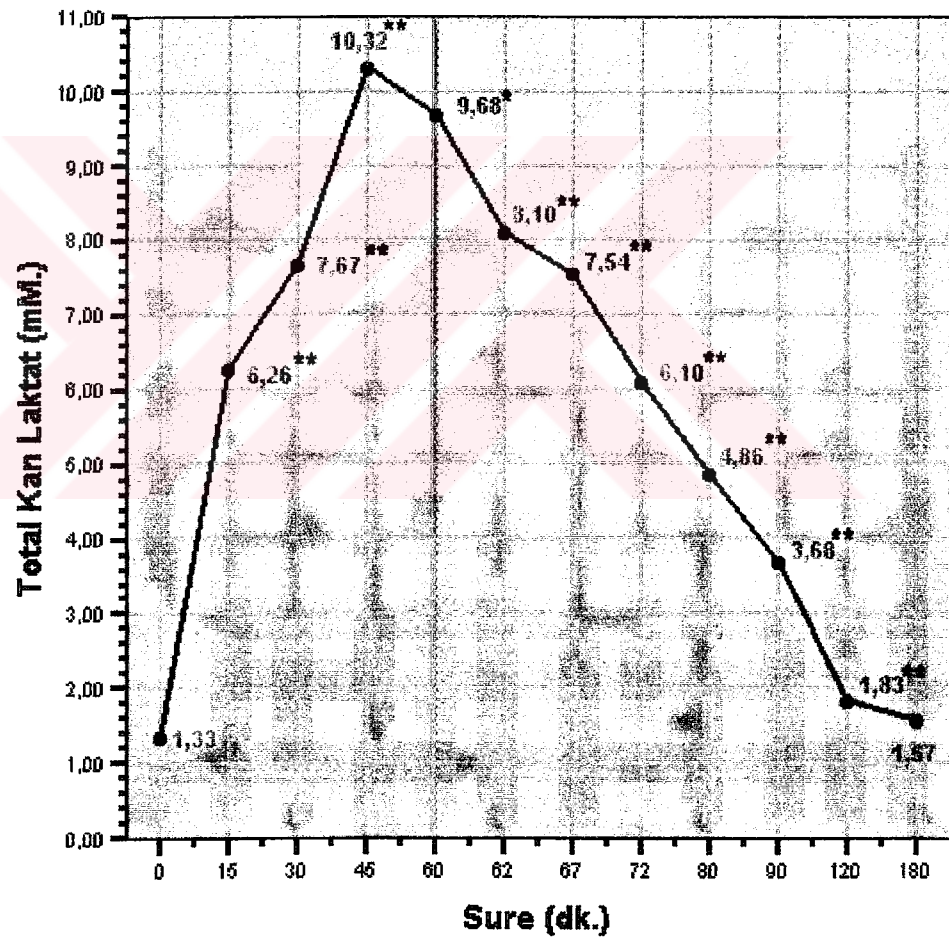
(\*)  $p < 0.05$ , (\*\*)  $p < 0.01$ . Kırmızı çizgi = antrenmanın bitiş zamanı.

**Tablo 2:** Egzersiz sırası ve sonrası ölçülen toplam kan laktat değerleri (n=12).

Süre (dk)	Egzersiz Sırası					Egzersiz Sonrası						
	0	15	30	45	60	2	7	12	20	30	60	120
TKL (mmol.l <sup>-1</sup> )	1.33	6.26**	7.67**	10.32**	9.68*	8.1**	7.54**	6.1**	4.86**	3.68**	1.83**	1.57
S	0.45	0.76	1.66	1.71	0.88	0.81	0.88	0.94	0.81	0.63	0.34	0.34

(\*) p<0.05 (Bazal değerler ile karşılaştırıldığında).

(\*\*)p<0.01 (Bazal değerler ile karşılaştırıldığında).



**Şekil 17:** 60 dakika süren kasal hipertrofi antrenmanı ve sonrasında TKL değişimleri.

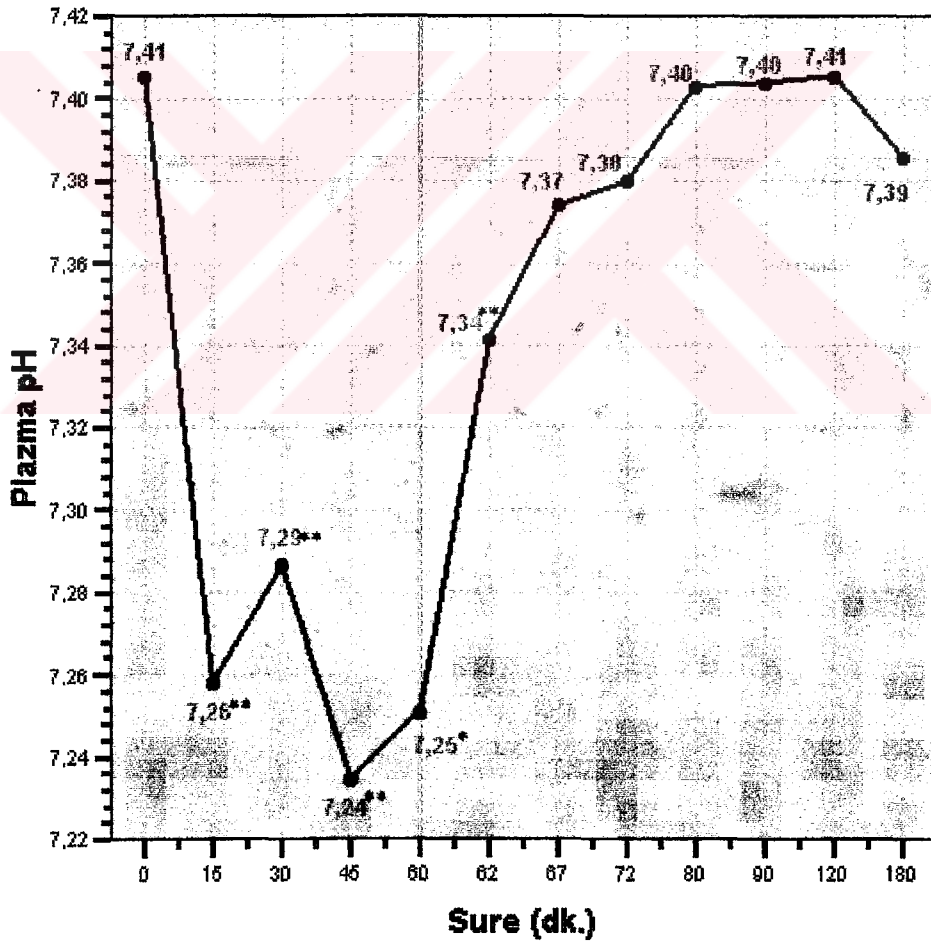
(\*) p<0.05, (\*\*) p<0.01. Kırmızı çizgi = antrenmanın bitiş zamanı.

**Tablo 3:** Egzersiz sırası ve sonrası ölçülen plazma pH değerleri (n=12).

Süre (dk)	Egzersiz Sırası					Egzersiz Sonrası							
	0	15	30	45	60	2	7	12	20	30	60	120	
pH	7.41	7.26**	7.29**	7.24**	7.25*	7.34**	7.37	7.38	7.40	7.40	7.41	7.39	
S	8.61 <sup>-2</sup>	8.77 <sup>-2</sup>	5.15 <sup>-2</sup>	8.52 <sup>-2</sup>	7.01 <sup>-2</sup>	7.88 <sup>-2</sup>	6.98 <sup>-2</sup>	7.39 <sup>-2</sup>	7.48 <sup>-2</sup>	6.34 <sup>-2</sup>	5.36 <sup>-2</sup>	7.35 <sup>-2</sup>	

(\*) p<0.05 (Bazal değerler ile karşılaştırıldığında).

(\*\*) p<0.01 (Bazal değerler ile karşılaştırıldığında).

**Şekil 18:** 60 dakika süren kassal hipertrofi antrenmanı ve sonrasında plazma pH değişimleri.

(\*) p<0.05, (\*\*) p<0.01 Kırmızı çizgi = antrenmanın bitiş zamanı.

**Tablo 4: Egzersiz sırası ve sonrası NH<sub>3</sub> ile TKL arasındaki ilişki**

	<b>n</b>	<b>r</b>	<b>p</b>
NH <sub>3</sub> ve TKL	12	0.942	0.000**

**Tablo 5: Egzersiz sırası ve sonrası NH<sub>3</sub> ile pH arasındaki ilişki**

	<b>N</b>	<b>r</b>	<b>P</b>
NH <sub>3</sub> ve pH	12	-0.741	0.006**

**Tablo 6: Egzersiz sırası ve sonrası TKL ile pH arasındaki ilişki**

	<b>N</b>	<b>r</b>	<b>P</b>
TKL ve pH	12	-0.775	0.003**



## 7. TARTIŞMA VE SONUÇ

Araştırmalar  $\text{NH}_3$ 'ün kısa süreli şiddetli egzersizlerde yüksek ısı ve düşük pH'ta AMP'nin AMPD aracılığıyla IMP'ye yıkılması ile ve uzun süreli submaksimal egzersizlerde de başta DZAA'lar olmak üzere amino asit yıkımından kaynaklandığını göstermektedir (10, 15, 25, 32, 39, 43, 53, 61, 68, 69, 83, 86). Egzersiz yoğunluğundaki artışa bağlı olarak da amonyak üretimi artar (59, 64) ve eğer şiddet yüksek ise protein sentezinin azalmasına, protein yıkımının artmasına ya da her ikisine bağlı olarak net kas protein kaybı oluşur. Bazı amino asitler yakıt olarak kullanılırken, istirahat ile glukoneojenetik süreçler ve asit-baz regülasyonu için substrat sağlanır (64).

Renie ve Tipton konuyla ilgili bir inceleme yazılarında, direnç antrenmanının amino asit oksidasyonunda küçük bir değişikliğe sebep olduğu kanısına varmışlardır (64). Ayrıca, Hickson ve arkadaşları da, izole edilmiş bir ağırlık antrenmanından sonra kas protein katabolizması ile, üre ve toplam azot çıkışında bir değişiklik olmadığını söylemektedirler (36, 64). Dolayısı ile bu bulgular, direnç antrenmanı sırasındaki  $\text{NH}_3$  üretiminin amino asit yıkımına bağlı olmayabileceğini düşündürmektedir. Marino ve arkadaşları uzun süreli submaksimal bir egzersizde zirve plazma  $\text{NH}_3$  miktarını  $108.4\mu\text{mol.l}^{-1}$  ( $\pm 10.7$ ) bulmuşlardır (52). Strüder ve arkadaşları da çalışmalarında, bisklet ergometresi ile 60 dakikalık submaksimal egzersiz sonucu plazma  $\text{NH}_3$  konsantrasyonunu  $\sim 92\mu\text{mol.l}^{-1}$  bulmuşlardır (77). Benzer şekilde Cherry ve arkadaşları, 70rpm de ve  $75\text{N.kg}^{-1}$ 'lik bir dirence karşı 30s uygulanan bir bisiklet ergometresi testi sonunda plazma  $\text{NH}_3$  konsantrasyonunu  $\sim 127.8\mu\text{mol.l}^{-1}$  ( $\pm 16.2$ ) bulmuşlardır (13). Bu değerler bizim bulduğumuz sonuçlardan düşüktür. Biz ise yaptığımız bu çalışmada, bir saatlik hipertrofi antrenmanında plazma zirve  $\text{NH}_3$  miktarının  $167.91\mu\text{mol.l}^{-1}$  ( $\pm 63.95$ ) seviyesine çıktığını gördük. Esbjörnsson ve Jansson da yaptıkları bir araştırmada 30s süren maksimal bisiklet ergometresi testi sonunda plazma  $\text{NH}_3$  konsantrasyonunu  $\sim 160\mu\text{mol.l}^{-1}$  bulmuşlardır (28). Bu, bizim bulduğumuz sonuçlarla benzemektedir. Yine Sahlin ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada Monark bisiklet ergometresinde Maks $\text{VO}_2$ 'nin %75'ine denk gelen ve 79 dakika süren egzersiz sonunucu plazma  $\text{NH}_3$  konsantrasyonunu  $194\mu\text{mol.l}^{-1}$  ( $\pm 27$ ) bulmuşlardır (70). Bu değer bizim bulduğumuz sonuçlardan daha yüksektir. Bu araştırmalarda elde edilen sonuçlara göre, kısa süreli

egzersizlerde TAN yıkımına bağlı akut bir artış (ki amino asit katabolizmasına göre daha az bir birikim) olabilir. Buna karşın egzersiz süresinin uzaması ile glikojen rezervlerinin ve diğer enerji substratlarının azalması, hem kasta amino asit yıkımına, hem de karaciğerdeki glikoneojenez bağlı bir amonyak birikim sumasyonu yaratabilir ve plazma  $\text{NH}_3$  konsantrasyonunun kısa süreli egzersizlere göre daha fazla artmasına sebep olabilir. Ayrıca egzersiz sonrası devam eden glikoneojenez  $\text{NH}_3$  eliminasyon süresini kısa süreli egzersizlere göre daha da uzatmış olabilir.

Bu çalışmada ayrıca, plazma  $\text{NH}_3$  konsantrasyonunun egzersiz sonrası yaklaşık 60. dakikada, TKL konsantrasyonunun 120. dakikada ve pH'ın da yine egzersiz sonrası 20. dakikada istirahat seviyelerine döndüğü görüldü. Egzersiz sonrası 120. dakikada aldığımız örneklerde plazma  $\text{NH}_3$  miktarının anlamlı derecede ( $p < 0.05$ ) bazal seviyesinin altına düştüğü görüldü. Bu da, mevcut eliminasyon sistemlerinin  $\text{NH}_3$ 'ü yüksek konsantrasyona bağlı olarak daha fazla kompanze etmiş olduğunu gösterebilir.

Bir kuvvet antrenmanı seansının ana kısmı 60 dakikanın üzerine çıktığında 20 – 30 dakikalık bir aktif dinlenme arası verilmesi bilinen ve yaygın bir uygulamadır. Bu uygulama 45 dakikalık bir ana kısım ve 20 – 30 dakikalık aktif dinlenmeyi takiben ikinci ana kısım şeklinde sıklıkla uygulanmaktadır. Yukarıda bahsettiğimiz gibi bu çalışmada plazma  $\text{NH}_3$  konsantrasyonu egzersiz sonrası 60. dakikada istirahat seviyesine inmiştir. Bu direnç antrenmanları sırasında biriken hücre içi ve plazma  $\text{NH}_3$  miktarı oldukça yükselmiş olabilir. Durum böyle ise, bu dinlenme süreleri  $\text{NH}_3$  uzaklaştırılması için yetersiz olabilir. Benzer şekilde güreş, judo gibi maç aralarının çok kısa (~30 dakika) olduğu, yada ikişer dakikadan dört raund oynanan, raundlar arasının bir dakika ve iki maç arasının 30 dakika olduğu boks gibi mücadele sporlarında da aynı durum söz konusu olabilir.

Egzersiz süresince bakmış olduğumuz laktat seviyeleri bize anaerobik enerji metabolizmasının seviyeleri hakkında bir fikir verir. Ancak laktat, laktik asit gibi yorgunluk veren bir madde olmadığından, egzersiz sırası ve sonrası dokular tarafından (kalp gibi) enerji kaynağı ve glikoneojenez prekürsörü olarak (57) kullanılır (cori

döngüsü), toparlanmanın bir göstergesi olamaz. Bununla beraber, egzersiz sırası ve sonrasında uzaklaştırılan laktatın glikoneojenetik süreçlere katkıda bulunmasından dolayı, egzersiz sırasında amino asit oksidasyonunun ve  $\text{NH}_3$  birikiminin azalmasına neden olabilir.

Bununla birlikte 45 dakika süren orta şiddetli bir egzersiz seansında plazma amonyak artışına rağmen karaciğer amonyak girişinde istirahat koşullarına göre bir değişikliğe rastlanmamıştır (86). Benzer bir şekilde bir saat süren submaksimal bir egzersizde de plazma üre seviyesinde bir değişikliğe rastlanmamıştır (32). Yapılan bir çalışmada da atılan toplam idrar azot miktarının %15'ini oluşturan  $\text{NH}_3$ 'ün de 2.5 saat süren bir egzersiz sonunda istirahat koşullarına göre değişmediği gösterilmiştir. Muhtemelen, bu  $\text{NH}_3$  böbrekler tarafından alınan glutaminden oluşmuştur. Çünkü böbrekler  $\text{NH}_3$  almazlar (27, 32, 86). Bu nedenle, tüm bunlar ışığında egzersizdeki plazma amonyak artışlarının amonyak uzaklaştırılmasındaki azalmadan değil, üretiminin artmasından kaynaklandığı söylenebilir.

$\text{NH}_3$  hipertrofi antrenmanı sırasında hem artan protein/amino asit degradasyonu, hem de IMP yıkımının her ikisine bağlı bir sinerji sonucu diğer egzersiz protokollerine göre daha fazla artabilir. Ayrıca direnç egzersizinin özellikle eksantrik fazında artan mekanik travma sonucu miyoflamentlerde dejenerasyon hatta hücrel hasarlar oluşabilir, bu da proteolitik lizozomal aktiviteyi artırarak  $\text{NH}_3$  üretiminin artmasına sebep olabilir. Benzer şekilde kapiller üzerinde oluşan mekanik etkiyle (basınçla) frajil yapıda olan eritrositlerin hemoliz olması plazma  $\text{NH}_3$  miktarını az da olsa artırabilir. Çünkü araştırmalarda ortaya konulduğu gibi, eritrosit içerisindeki  $\text{NH}_3$  miktarı istirahatte ( $\sim 194 \mu\text{mol.l}^{-1}$ ) plazmadakinin  $\sim 6$ , ve maksimal egzersizde de ( $\sim 392 \mu\text{mol.l}^{-1}$ )  $\sim 3$  katıdır (69). Bununla birlikte eksantrik egzersizlerin konsantriklere göre daha az yorgunluk, laktat ve amonyak birikimine sebep olduğu (38) ve yine zirve kan laktat ile amonyak konsantrasyonlarının, tepe aşağı koşulardan sonra tepe yukarı koşulara göre anlamlı derecede daha az yükseldiği rapor edilmiştir (41). Buna karşın direnç antrenmanlarında kaslar üzerine binen yükün koşu antrenmanlarından daha yüksek olduğu ve hücrel hipoksiyanın daha fazla olabileceği de unutulmamalıdır.

Maksimal koşu bandı egzersizinden sonra çocuklarda yetişkinlere göre daha az amonyak oluştuğu, istirahatte kadın ve erkekte hemen hemen eşit, submaksimal ve supramaksimal egzersizden sonra da erkeklerdeki plazma amonyak birikiminin bayanlara göre %35 daha fazla olduğu bildirilmiştir (28, 58, 86). İşe katılan kas kütlesi arttıkça kan amonyak ve laktat miktarının da arttığı söylenmektedir (58). Erkeklerde daha yüksek bulunan plazma amonyak konsantrasyonunun, vücut kas kütlesi / vücut kütlesi oranının erkeklerde, çocuk ve kadınlara göre daha fazla olmasından kaynaklanabilir.

Ayrıca ortam ısı artışının egzersizde üretilen amonyak miktarını da arttırdığı ve sıcak ortamda soğuk ortama göre üretilen amonyak miktarının daha fazla olduğu bildirilmiştir (52, 78). Buna karşılık Morris ve arkadaşları, ısı farkının plazma amonyak miktarını etkilemediğini ama bayan takım oyuncularında, bayan dayanıklılık sporcularına göre daha fazla yükseldiğini söylemişlerdir (56). Dehidratasyonun vücut ağırlığının %4'üne ulaşması durumunda çalışan kaslardaki kan akışının azaldığı zaten bilinmektedir. Yüksek çevresel ısıda ve uzun süreli steady-state egzersizlerinde dehidratasyona bağlı kan akımının azalması ve oluşan kısmi hücresel hipoksiya, aerobik süreçlerin yavaşlamasına ve enerji ihtiyacının anaerobik kaynaklardan karşılanma oranının artmasına neden olabilir. Dolayısıyla *adenilat kinaz* reaksiyonu stimüle olarak AMP miktarını yükseltebilir, bu da AMP deaminaz reaksiyonunu uyararak IMP ve  $\text{NH}_3$  oluşumunu artırabilir. Bizim çalışmamızda ise ortam ısısının normal değerinde olduğu ( $\sim 21^\circ\text{C}$ ) ve bu koşullarda deneklerin dehidratasyon oranının fazla artmış olamayacağı düşünülmektedir.

Amonyak eliminasyonu ile ilgili olarak da; terin  $\text{NH}_3$ 'ün mümkün olan başka bir uzaklaştırma mekanizması olduğu savunulmaktadır (32). Ter, vücut sıvıları içinde en yüksek  $\text{NH}_3$  konsantrasyonuna sahiptir ve egzersiz boyunca düşük ısıda  $10\text{mmol.l}^{-1}$  dan daha fazlaya çıkabilir ki bu, plazmadakinden yaklaşık 100 kat daha fazladır (68). Fakat terdeki bu amonyağın plazmadan elimine edilen amonyak mı, yoksa ter bezlerinin üretmiş olabileceği üreden türeyebilecek olan (bakteriler aracılığıyla) amonyak mı olduğu tartışılabilir.

Araştırmacılar tarafından pek üzerinde durulmayan  $\text{NH}_3$  eliminasyon mekanizması da solunumdur. Ekspire edilen havada  $\text{NH}_3$  bulunmaktadır (32), fakat egzersizdeki durumu şu ana kadar ortaya koyan kimse yok gibi görünmektedir. Ventilasyon, egzersiz boyunca dolaşımdaki artan amonyağı azaltma yolu olarak işlev görebilir. Dahası, plazma amonyak miktarındaki artışın ventilasyonu arttırdığı ileri sürülmüştür. Plazma amonyağının infüzyon yoluyla yükseltildiği durumlardaki gibi, kronik olarak yükselen plazma amonyağıyla bağlantılı olarak bazı patalojik durumlarda ventilasyon uyarılabilir. Örneğin Wichser ve Kazemi kan amonyak konsantrasyonunu anestezi altındaki köpeklerde infüzyonla  $400\mu\text{mol.l}^{-1}$ 'a çıkarmışlar ve ventilasyonda önemli bir artış gözlemişlerdir (32). Açıkçası bunlar uç noktalardır ve plazma amonyak konsantrasyonu egzersiz süresince  $150\mu\text{mol.l}^{-1}$ 'in üzerine nadiren çıkar ve böyle yüksek konsantrasyonların geçici bir süre oluştuğu akıldta tutulmalıdır.

Bununla beraber, bu çalışmada  $250\mu\text{mol.l}^{-1}$ 'in üzerinde ve hatta vücut geliştirme ve güreş sporuyla uğraşan iki denekte sırasıyla  $246\mu\text{mol.l}^{-1}$  ve  $304\mu\text{mol.l}^{-1}$  düzeylerinde zirve plazma  $\text{NH}_3$  konsantrasyonlarına rastladık. Belki de yukarıda bahsettiğimiz  $\text{NH}_3$  uzaklaştırma mekanizmaları henüz devreye girmeden, amonyak konsantrasyonları setler sırasında biz kan örneklerini alana kadar kısa bir süre için de olsa daha yüksek değerlere çıkmış olabilir. Bu noktada amonyak metabolizmasının çok hareketli olduğu ve egzersizde hücre içi konsantrasyonun plazmadakinden çok daha fazla olduğu unutulmamalıdır.

Egzersizde amonyak metabolizması ile ergojenik yardımcıları arasında bir ilişki olup olmadığı da bir çok araştırmaya konu olmuştur. DZAA ek gıdalarının kullanılması endojen protein yıkımının azalmasına sebep olurken, egzersiz süresince kas amonyak miktarını önemli derecede arttırdığı savunulmaktadır (18, 32).

Karbonhidrat alımının uzun süreli egzersizlerde amino asit degradasyonunu düşürerek kas amonyak miktarını azalttığı savunulmaktadır (75). Son çalışmalar karbonhidrat miktarındaki artışın uzun süreli steady-state antrenmanlarında amonyak oluşumu ve birikimini azalttığını göstermektedir. Buna karşılık glikojen rezervlerinin az

olması protein/amino asit yıkımına bağlı amonyak oluşumunu arttırabilir (86). Benzer şekilde kas fösforilaz enzim eksikliğine bağlı glikojen yıkım hatası olan McArdle's gibi hastalıklarda muhtemelen AMP degradesyonuna bağlı olarak amonyak birikimi artar (45, 48, 52, 66).  $\beta$ -adrenerjik blokajın da egzersizde glikojen yıkımını azaltmak suretiyle kan amonyak miktarını arttırdığı bildirilmiştir (54, 78). Buna karşın inhale edilen salbutamol egzersiz sırasında kan amonyak seviyesini azaltır (53), çünkü salbutamol  $\beta$ 2-adrenoreseptör agonistidir. Ayrıca tek amino asit ajanlarının kullanılması da (lizin gibi) amino asit oksidasyonuna sebep olmakta ve negatif azot dengesi yaratarak amonyak üretimini arttırabilmektedir (14). Bir araştırmada da kreatin kullanımının egzersizde üretilen amonyak miktarını azalttığı bildirilmiştir (60). Bu azalış egzersizde oluşan ADP ve AMP'nin daha kısa sürede ATP'ye fosforlanıp AMP deaminaz aktivitesini azaltmak suretiyle oluşabilir. Yine bir araştırmada subletal dozda amonyum asetat verilen wistar sıçanlarında, dekzametazonun kan – beyin bariyeri permeabilite değişimlerini azaltmak suretiyle, beyin de amonyak artışını engellediği (kan – beyin bariyer permeabilitesini azaltarak) ancak komayı önleyemediği rapor edilmiştir (81).

Biz yaptığımız bu çalışmada, test öncesi uyguladığımız ankette deneklere; devamlı yada test döneminde kullanmakta oldukları herhangi bir ilaç olup olmadığını sorduk. Deneklerden biri günde 20g amino asit tabletleri kullanmaktaydı ve bu deneğin tüm analiz sonuçları diğer deneklerin sonuçlarına çok yakındı.

Yine bu çalışmada  $\text{NH}_3$  – TKL, artışı ve eliminasyonu arasında pozitif ( $p < 0.001$ ,  $r = 0.942$ ),  $\text{NH}_3$  – pH ( $p < 0.01$ ,  $r = -0.741$ ) ve TKL – pH ( $p < 0.01$ ,  $r = -0.775$ ) arasında da negatif ilişki bulunmuştur. Bu da plazma  $\text{NH}_3$  ve TKL artışı ile pH azalışının birbirine paralel olduğunun bir göstergesidir.

İlginçtir ki karşılaştırıldığında plazma amonyak miktarı, bisiklet egzersizlerinde koşu egzersizlerine göre daha çok birikmektedir (9, 52). Yine  $\text{VO}_2$  Maks.'ın %70'ine denk gelen 60 dakikalık bisiklet egzersizinde de antrenmansız bireylerde antrenmanlılara göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (5).



Egzersiz sırasında artan amonyak konsantrasyonunun insanlarda ve diğer hayvanlarda merkezi sinir sistemi fonksiyonlarını etkilediğine ve patolojik bir duruma yol açtığına dair elimizde henüz geçerli bir kanıt olmamakla birlikte (32), normal şartlarda beyin amonyak konsantrasyonunun kandakinin 1,5-3 katı kadar olduğunun, bu nedenle kan amonyak konsantrasyonunun şiddetli egzersizle istirahat değerinin üç katından fazla artmasının MSS'nin amonyak alımını arttırabildiği savunulmaktadır (16, 32). Bu bilgiler ışığında artan amonyak miktarının sportif performasta sınırlayıcı bir faktör olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Plazma amonyak konsantrasyonunun, hepatit ve McArdle's gibi hastalıklarda yüksek olduğu, alkol, DZAA yada izole amino asit (lizin, triptofan vb.) ajanlarının plazma amonyak miktarını, yada beyin seratonin (5-HT) alımını arttırmak suretiyle MSS yorgunluğuna yol açabileceği akılda tutulmalı, ayrıca uzaklaştırılma süreleri de göz önünde bulundurularak egzersiz programları buna göre düzenlenmelidir.

## KAYNAKLAR

- 1) Açıkkada C., Ergen E. (Eds) *Bilim ve spor*, Ankara:Büro-Tek Ofset, 1990:PP 103
- 2) Akgün N. (Ed) *Egzersiz ve spor fizyolojisi*, İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 1996:PP 26 – 28
- 3) Aksoy M. (Ed) *Beslenme biyokimyası*, Ankara: Hatiboğlu Yayınevi, 2000:PP 214–6
- 4) Babij P., Matthews SM., Rennie MJ. *Changes in blood ammonia, lactate and amino acids in relation to workload during bicycle ergometer exercise in man. Eur J Appl Physiol*, 1983, 50:405 – 411
- 5) Baldwin J., Snow RJ., Febbraio MA. *Effects of training status and relative exercise intensity on physiological responses in men. Med Sci Sports Exerc*, 2000, 32(9):1648-54
- 6) Bangsbo J., Kiens B., Richter EA. *Ammonia uptake in inactive muscles during exercise in humans. Am J Physiol*, 1996, 33:E101
- 7) Banister EW., Allen ME., Mekjavic IB., Singly AK., Legge B., Mutch BJC. *The time course of ammonia and lactate accumulation in blood during bicycle exercise. Eur J Appl Physiol*, 1983, 51:195 – 202
- 8) Banister EW., Cameron BJC. *Exercise-induced hyperammonemia: peripheral and central effects. Int J Sports Med*, 1990, 11(Suppl 2):S129 – S142i
- 9) Bouckaert J., Bannier JL. *Blood ammonia response to treadmill and bicycle exercise in men. Int J Sport Med*, 1995, 16(3):141 – 4
- 10) Broberg S., Sahlin K. *Adenine nucleotide degradation in human skeletal muscle during prolonged exercise. J Appl Physiol*, 1989, 67:116 – 22
- 11) Calles-Escandon J., Cunningham JJ., Synder P., Jakob R., Huszar G., Lake J., Felig P. *Influence of exercise on urea, creatinine and 3-methylhistidine excretion in normal human subjects. Am J Physiol*, 1984, 246:E334 – 8
- 12) Champe PC., Harvey RA. (Eds) *Lippincott's illustrated reviews: Biochemistry second edition*. RA: JB Lippincott company, 1997:PP239 – 41
- 13) Cherry PW., Lakomy HKA., Nevill ME. *Constant external work cycle exercise – the performance and metabolic effects of all – out an even – paced strategies. Eur J Appl Physiol*, 1997, 75:22 – 27



- 14) Colombani PC., Bitzi R., Frey-Rindova P., Arnold M., Langhans W., Wenk C. *Chronic arginine aspartate supplementation in runners reduces total amino acid level at rest and during a marathon run. Eur J Nutr*, 1999, 38:263 – 70
- 15) Constable SH., Favier RJ., McLane JA., Fell RD., Chen M., Holloszy JO. *Energy metabolism in contracting rat skeletal muscle: Adaptation to exercise. Am J Physiol*, 1987, 253:C316-C22
- 16) Cooper ALJ., Plum F. *Biochemistry and physiology of brain ammonia. Physiol Rev*, 1987, 67:440 – 519
- 17) Costill DL., Wilmore JH. (Eds) *Physiology of sports and exercise*, Illionis: human kinetics, 1999:PP90 – 93
- 18) Davis JM., *Central and pheripheral factors in fatigue. J Sports Sci*, 1995, 13:S49 – 53
- 19) De Ruiter CJ., Van EDE HAANngelen BG., Wavers RA, De Haan A. *Muscle function during fatigue in myoadenylate deaminase-deficient Dutch subjects. Clin Sci (Lond)*, 2000, 98(5):579 – 85
- 20) Dohm GL., Kasperek GJ., Tapscott EB., Beecher GR., *Effect of exercise on synthesis and degradation of muscle protein. Biochem J*, 1980, 188:255 – 262
- 21) Dohm GL., Beecher GR., Warren RQ., Williams RT. *The influence of exercise on amino acids concentrations in rat tissues. J Appl Physiol*, 1981, 50:41 – 44
- 22) Dohm GL., Kasperek GJ., Tapscott EB., Barakat HA., *Protein metabolism during endurance exercise. Fed Proc*, 1985, 44:348 – 52
- 23) Dohm GL. *Protein as a fuel for endurance exercise. Exerc Sports Sci Rev*, 1986, 14:143 – 73
- 24) Dohm GL., Tapscott EB., Kasperek GJ. *Protein degradation during endurance exercise and recovery. Med Sci Sports Exerc*, 1987, 19:S166 – S71
- 25) Dudley GA., Terjung RL. *Influence of acidosis on AMP deaminase activity in contracting fast twitch muscle. Am J Physiol*, 1985, 248:43 – 50
- 26) Eastham RD. (Ed) *Biochemical values in clinical medicine*. Bristol: John Wright & Sons ltd., 1975:PP:13 – 14
- 27) Ericsson JS., Broberg S., Bjorjman O., Wahren J. *Ammonia metabolism during exercise in man. Clin Physiol (Oxf)*, 1985, 5:352 – 66

- 28) Esbjörnsson-Liljedahl M., Jansson E. *Sex difference in plasma ammonia but not in muscle inosine monophosphate accumulation following sprint exercise in humans. Eur J Appl Physiol*, 1999, 179:404 – 8
- 29) Fox EL., Bowers RW. Foss ML., (Eds.) *Beden Eğitimi ve Sporun Fizyolojik Temelleri (Çev. M. Cerit) Ankara: Bağırgan Yayınevi*, 1999, PP143 – 144
- 30) Goodman MN., Lovenstein JM. *The purine nucleotide cycle. Studies of ammonia production by skeletal muscle in situ and perfused preparations. J Biol Chem*, 1997, 252:5054 – 60
- 31) Graham TE., MacLean DA. *Ammonia and amino acid metabolism in human skeletal muscle during exercise. Can J Physiol Pharmacol*, 1992, 70:132 – 41
- 32) Graham TE., Rush WEJ., MacLean DA. *Skeletal muscle amino acid metabolism and ammonia production during exercise. In: Hargraves M. (Ed) Exercise Metabolism. Illionis: Human Kinetics*, 1995:PP131 – 76
- 33) Guyton AC., Hall JE. (Eds) *Tıbbi fizyoloji*, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1996:PP396 – 397
- 34) Gündüz N. (Ed) *Antrenman bilgisi*, İzmir: Saray Tıp Kitabevleri, 1997:PP261
- 35) Harris RT., Dudley GA. *Exercise alters the distribution of ammonia and lactate in blood. J Appl Physiol*, 1989, 66:313 – 7
- 36) Hickson JF. Jr., Wolinsky I., Rodriguez GP., Pivarnik JM. Kent MC., Shier NW. *Failure of weight training to affect urinary indices of protein metabolism in men. Med Sci Sports Exerc*, 1986, 18(5):563 – 7
- 37) Holloszy JO., Coyle EF. *Adaptation of skeletal muscle to endurance exercise and their metabolic consequences. J Appl Physiol*, 1984, 56:831-8
- 38) Hortsman T., Mayer F., Maschmann J., Niess A., Roecker K., Dickhuth HH. *Metabolic reaction after concentric and eccentric endurance-exercise of the knee and ankle. Med Sci Sports Exerc*, 2001, 33(5):791 – 5
- 39) Houston ME. (Ed) *Biochemistry primer for exercise science. Illionis: Human Kinetics*, 1995:PP117 – 22
- 40) Iles JF., Jack JJB. *Ammonia: assessment of its action on postsynaptic inhibition as a cause of convulsions. Brain*, 1980, 103:555 – 78

- 41) Itoh H., Ohkuwa T., Yamazaki Y., Miyamura M. *Human blood lactate and ammonia levels after supramaximal uphill and downhill running. Nagoya J Med Sci*, 1996, 59(3-4):135 – 42
- 42) Kasperek GJ., Snider RD. *Effect of exercise intensity and starvation on activation of branched-chain keto acid dehydrogenase by exercise. Am Physiol*, 1978, 252:E33 – E37
- 43) Katz A., Broberg S., Sahlin K., Wahren J. *Muscle ammonia and amino acid metabolism during dynamic exercise in man. Clin Physiol*, 1986, 6:365 – 79
- 44) Kurdak SS. (Ed) *Sporda doping ve ilaç kullanımı*, Ankara: Bağırğan yayımevi, 1996:PP53
- 45) Livingstone C., Chinnery PF., Turnbull DM. *The ischemic lactate-ammonia test. Ann Clin Biochem*, 2001, 38:304 – 10
- 46) Lo PY., Dudley GA. *Endurance training reduces the magnitude of exercise induced hyperammonemia in humans. J Appl Physiol*, 1987, 62:1227 – 30
- 47) Lockwood AH., Finn RH., Campbell JA., Richman TB. *Factors that effects the uptake of ammonia by the brain: the blood-brain pH gradient. Brain Res*, 1980, 181:259 – 66
- 48) Lopez-Pison J., Munoz-Albillos MS., Boudet-Garcia A., Gimenez-Mas JA., Pena-Segura JL., Abenia-Uson P. *McArdle's disease in a 14-year-old girl with fatigability and raised muscle enzymes. Rev Neurol*, 2001, 30(10):932 - 4
- 49) Lowenstein, JM. *The purine nucleotide cycle revised. Int J Sports Med*, 1990 11:537 – 46
- 50) MacLean DA., Spriet L., Hultman L., Graham TE. *Plasma and amino acid and ammonia responses during prolonged exercise in humans. J Appl Physiol*, 1991, 70:2195 – 203
- 51) MacLean DA., Graham TE., Saltin B. *Branched-chain amino acids augment ammonia metabolism while attenuating protein breakdown during exercise. Am J Physiol*, 1994, 30:(E)1010

- 52) Marino FE., Mbambo Z., Kortekaas E., Wilson G., Lambert MI., Noakes TD., Dennis SC. *Influence of ambient temperature on plasma ammonia and lactate accumulation during prolonged submaksimal and self-paced running. Eur J Appl Physiol*, 2001
- 53) Matthys D., Calders P. Pannier JL. *Inhaled salbutamol decreases blood ammonia levels during exercise in normal subjects. Eur J Appl Physiol*, 1998, 79:110 – 3
- 54) Matthys D., Derave W., Calders P., Pannier JL. *Carbohydrate availability affects ammonemia during exercise after beta 2-adrenergic blockade. Med Sci Sports Exerc*, 2000, 32(5):940 – 5
- 55) Meyer RA, Terjung RL. *AMP deamination and IMP reamination in working skeletal muscle. Am J Physiol*, 1980, 239:32 – 38
- 56) Morris JG., Nevill ME., Williams C. *Physiological and metabolic responses of female games and endurance athletes to prolonged, intermitent, high – intensity running at 30°C and 16°C ambient temperatures. Eur J Appl Physiol*, 2000, 81:84 – 92
- 57) Murray RK., Mayes PA., Granner DK., Rodwell VW. (Eds) *Harper'in biyokimyası*. İstanbul: Barış Kitabevi, 1993:PP 340 – 54
- 58) Naughton GA., Carlson JS., Buttifant DC., Selig SE., Meldrum K., McKena MJ., Snow RJ., *Accumulated oxygen deficit measurements during and after hight-intensity exercise in trained male and female adolescents. Eur J Appl Physiol*, 1997, 76:525 – 31
- 59) Ogino K., Kinugawa T., Osaki S., Kato M., Endoh A., Furuse Y., Uchida K., Shimoyama M., Igawa O., Hisatome I., Shigemasa C. *Ammonia response to constant exercise: differences to the lactate response. Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2000, 27(8):612 – 7
- 60) Ööpik V., Pääsuke M., Timpmann S., Medijainen L., Ereline J., Smirnova T. *Effect of creatine supplementation during rapid body mass reduction on metabolism and isokinetic muscle performance capacity. Eur J Appl Physiol*, 1992, 78:83 – 92

- 61) Pages T., Murtra B., Ibanez J., Rama R., Callis A., Palacios L. *Changes in blood ammonia and lactate levels during a triathlon race. J Sports Med Phys Fitness*, 1994, 34(4):351 – 6
- 62) Plante RI., Houston ME. *Exercise and protein catabolism in women. Ann Nutr Metab*, 1984, 28:123 – 29
- 63) Poso AR., Soveri T., Alaviuhkola M., Lindqvist L., Alakuijala J., Maenpaa PH., Oksanen HE. *Metabolic responses to exercise in the racehorse: changes in plasma alanine concentrations. J Appl Physiol*, 1987, 63(6):2195 – 2000
- 64) Rennie MJ., Tipton KD. *Protein and amino acid metabolism during and after exercise and the effect of nutrition. Annu Rev Nutr*, 2000, 20:457 – 83
- 65) Riggs EJ., Schochet SS. Jr., Ralph WW. *Exertional myalgia syndrome associated diminished serum ammonia elevation in ischemic exercise testing. Military Med Case Report*, 1999, 164(9):664
- 66) Riley M., Nicholls DP., Nugent AM., Steele IC., Bell N., Davies PM., Stanford CF., Patterson VH. *Respiratory gas exchange and metabolic responses during exercise in McArdle's disease. J Appl Physiol*, 1993, 75(2):745 – 54
- 67) Sahlin K., Broberg S. *Adenine nucleotide depletion in human muscle during exercise: causality and significance of AMP deamination. Int J Sports Med*, 1990, 11:S62 – S67
- 68) Sahlin K. *Ammonia Metabolism in humans*. In: Maughan RJ, Shirreffs SM, (Eds), *Biochemistry of Exercise*, Illionis: Human Kinetics, 1996:PP 497 – 510
- 69) Sahlin K., Tonkonogi M., Soderlund K. *Plasma hypoxanthine and ammonia in humans during prolonged exercise. Eur J Appl Physiol*, 1999, 80:417 – 422
- 70) Schlicht W., Naretz W., Witt D., Rieckert H. *Ammonia and lactate: differential information on monitoring training load in sprint events. Int J Sports Med*, 1990, 2:S85 – 90
- 71) Sewell DA., Haris RC. *Adenine nucleotide degradation in the thoroughbred horse with increasing exercise duration. Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 1992, 65(3):271 – 7

- 72) Sewell DA., Gleeson M., Blannin AK. *Hyperammonemia in relation to high intensity exercise duration in man. Eur J Appl Physiol*, 1994, 69:350 – 4
- 73) Sjödin B., Hellsten Westing Y., Apple FS. *Biochemical mechanism for oxygen free radical formation during exercise. Sports Med*, 1990, 10:236 – 54
- 74) Smith K., Rennie MJ. *Protein turnover and amino acid metabolism in human skeletal muscle. Clin Endocrine Metab*, 1990, 4:461 – 98
- 75) Snow RJ., Carey MF., Stathis CG., Febbraio MA., Hargreaves M. *Effect of carbohydrate ingestion on ammonia metabolism during exercise in humans. J Apply Physiol*, 2000, 88(5):1576 – 80
- 76) Strüder HK., Hollman W., Duperly J., Weber K. *Amino acid metabolism in tennis and its possible influence on the neuroendocrine system. Br J Sports Med*, 1995, 29(1):28 – 30
- 77) Strüder HK., Hollman W., Donkie M., Platen P., Weber K. *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*, 1996, 74:443 – 9
- 78) Terjung RL. *Ammonia metabolism in muscle*. In: Maughan RJ, Shirreffs SM, (Eds), *Biochemistry of Exercise*, Illionis: Human Kinetics, 1996:PP485 – 96
- 79) Tullson PC; *Control of skeletal muscle AMP deaminase during exercise*. In: Maughan RJ., Shirreffs SM., (Eds), *Biochemistry of Exercise*, Human Kinetics, Illionis, 1996:PP511 – 524
- 80) Urhausen A., Kindermann W. *Blood ammonia and lactate concentrations during endurance exercise of different intensities. Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 1992, 65(3):209 – 14
- 81) Üzüm G., Ziylan Z. *Amonyak toksisitesinde kan-beyin bariyeri ve deksametazonun bariyer üzerine etkisi. İst Tıp Fak Mec*, 1993, 56(1):52 – 57
- 82) Wagenmakers AJM., Coakley HJ., Edwards RHT. *Metabolism of branched chain amino acids and ammonia during exercise: clues from McArdle's disease. Int J Sports Med*, 1990, 11:S101 – 13
- 83) Wagenmakers A. *DZAA desteğinin egzersiz performansı ve metabolizma üzerine etkileri*. In: Yalman A.,(Ed), *Spor ve tıp dergisi*.1996, 8:18

- 84) Walsh NP., Blannin AK., Clarck AM., Cook L., Robson PJ., Gleeson M. *The effects of high-intensity exercise on the plasma concentrations of glutamine and organic acids. Eur J Appl Physiol*, 1998, 77:434 – 38
- 85) Whitlock DM., Terjung RL. *ATP depletion on slow twitch red muscle of rat. Am J Physiol*, 1987, 253:426 – 32
- 86) Yuan Y., Chan KM. *A Review of the literature on the application of blood ammonia measurement in sports science, J Am Alliance For Health*, 2000, 71:145 – 151
- 87) Yuan Y., So R., Wong S., Chan KM. *Ammonia treshold-comparision to lactate treshold, correlation to other physiological parameters and response to training. Scand J Med Sci Sports*, 2002, 12(6): 358 – 64
- 88) Zhao S., Snow RJ., Stathis CG., Febbraio MA. Carey MF. *Muscle adenine nucleotide metabolism during and in recovery from maximal exercise in humans. J Appl Physiol*, 2000, 88 (5):1513 – 9



## Özgeçmiş

### Kimlik:

Adı Soyadı :Mert Eray ÖNEN  
Doğum Yeri :Ankara  
Doğum Tarihi :29 Ocak 1978  
Tabiyeti :T.C.

### Eğitim:

Lisans: T.C. Celal Bayar Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu – 1999

### Görev Yerleri:

- 1) T.C. Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Araştırma Görevlisi (Devam Etmekte).
- 2) T.C. M.E.B., İstanbul Valiliği, Pendik Ergenekon İlköğretim Okulu, Beden Eğitimi Öğretmeni 1999 – 2001

### Ödüller:

- 1) Teşekkür Belgesi, Göztepe Lions Kulübü, Uluslararası Lions Kulüpleri Federasyonu – 2003
- 2) Teşekkür Belgesi, Celal Bayar Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu – 2002
- 3) Teşekkür Belgesi, Türkiye Soroptimist Kulüpleri Federasyonu – 2001
- 4) Teşekkür Belgesi, Celal Bayar Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu – 2001
- 5) Teşekkür Belgesi, İzmir Sekreterler Derneği – 2001
- 6) Üstün Başarı Belgesi, T.C. MEB İstanbul Valiliği Pendik Ergenekon İlköğretim Okulu – 2000
- 7) Türkiye Vücut Geliştirme Yarışması Üçüncülüğü, Türkiye Vücut Geliştirme Federasyonu & IFBB 1997
- 8) Vücut Geliştirme, Kurtuluş Kupası Birinciliği, Türkiye Vücut Geliştirme Federasyonu – 1994

### Sertifikalar:

- 1) İlkyardım ve Cankurtarma Belgesi, Sualtı Sporları, Cankurtarma, Sukayağı ve Paletli Yüzme Federasyonu & SCSPF – 2003
- 2) Yüzme Antrenörü Belgesi, T.C. Celal Bayar Üniversitesi – 1999
- 3) Spor Masörü Belgesi, T.C. Celal Bayar Üniversitesi – 1999
- 4) Spor Masörü Belgesi, T.C. Başbakanlık Gençlik ve Spor Genel Müdürlüğü – 1998
- 5) Certificate of Participation, Uluslararası Vücut Geliştirme Federasyonu (I.F.B.B.) – 1994
- 6) Paraşütçü Sertifikası, Türk Hava Kurumu, Uluslararası Havacılık Federasyonu (F.A.I.) – 1994

### Diğer Çalışmalar:

- 1) Egzersiz ve Amonyak Metabolizması (Seminer)
- 2) Eritropoietin Biyokimyası ve rHuEPO Dopingi (Seminer)
- 3) Yüzme Tekniklerinin Hareket Analizi ve Yüzme Kinematiki
- 4) Kuvvet, Kuvvetin İzometrik ve İzokinetik Yöntemlerle Ölçülmesi
- 5) Bu Güne Kadar Ne Ektik 2008’de Ne Biçeceğiz? (Atatürkçü Düşünce Derneği Yayınları)
- 6) Anatomi Ders Notları
- 7) Kinesiyoloji Ders Notları
- 8) C.B.Ü. Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu Resmi İnternet Sitesi Tasarımı

### Medeni Hali

:Bekar

### Askerlik Durumu

:Tecilli

### Bilgisayar

:Linux, Windows 98/Me, Office 2000/Xp, Lotus 123, DOS, GW Basic, İnternet, Web Tasarım