



## ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Vet.Derg.  
2022; 36 (3): 212 - 217  
http://www.fusabil.org

### Ratlarda Selenyumun Yüzme Dayanıklılığı, Oksidatif Stres ve Nrf2/HO-1 Protein Ekspresyonları Üzerine Etkisi<sup>\*,\*\*</sup>

Aydın SEVER<sup>1, a</sup>  
Mehmet ÇAY<sup>2, b</sup>  
Gözde ARKALI<sup>2, c</sup>

<sup>1</sup> Bingöl Üniversitesi,  
Sağlık Hizmetleri Meslek  
Yüksek Okulu,  
Terapi ve Rehabilitasyon  
Bölümü,  
Bingöl, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Fırat Üniversitesi,  
Veteriner Fakültesi,  
Fizyoloji Ana Bilim Dalı,  
Elazığ, TÜRKİYE

<sup>a</sup> ORCID: 0000-0002-6727-1556

<sup>b</sup> ORCID: 0000-0003-3896-0042

<sup>c</sup> ORCID: 0000-0002-0850-7557

Bu çalışmada, önemli bir antioksidan olan selenyumun tükeninceye kadar yüzdürülen ratlarda yüzme süresi, oksidatif stres ve oksidatif stresle ilişkili HO-1 ve Nrf2 protein düzeylerine olan etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla, 18 adet Wistar-Albino ırkı erkek sıçan, her grupta 9 adet olacak şekilde 2 gruba ayrılmıştır. Deneysel uygulama başlamadan önce ratların yüzme alışması için gruplar yarım saat yüzdürülmüştür.

Kontrol grubuna plasebo (serum fizyolojik), selenyum grubuna ise 0.8 mg/kg/gün selenyum intraperitoneal olarak 20 gün süreyle uygulanmıştır. Çalışmada 20. günün sonunda gruplar yüzdürülüp, yüzme süreleri kaydedilmiştir. Ratlar yüzme işleminden hemen sonra anestezi altında sakrifiye edilmiştir. Kan, kas ve karaciğer doku örneklerinden malondialdehit (MDA), glutatyon (GSH) düzeyi, katalaz ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) enzim aktiviteleri belirlenmiştir. Kas ve karaciğer doku örneklerinde HO-1 ve Nrf2 protein ekspresyon düzeylerine Western blot tekniğiyle bakılmıştır. Elde edilen verilere göre; Gruplar arasında yüzme süresi yönüyle bir fark bulunmamıştır (P>0.05). Karaciğer ve kas dokusu MDA düzeyinin selenyum grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük olduğu görülmüştür (P<0.05). Karaciğer GSH düzeyinde selenyum grubunda kontrol grubuna göre anlamlı artış tespit edilmiştir (P<0.05). Kas, plazma ve karaciğer dokusunda, GSH-Px düzeyinde selenyum grubunda kontrol grubuna göre anlamlı artış görülmüştür (P<0.05). Karaciğer dokusu HO-1 ve Nrf2 protein ekspresyon düzeyi selenyum grubunda anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (P<0.01).

Sonuç olarak tükeninceye kadar yüzdürülen ratlarda selenyum uygulaması, oksidatif stresi azaltıp antioksidan aktiviteyi ve Nrf2 ve HO-1 protein ekspresyon düzeylerini artırmıştır, yüzme sürelerini ise etkilememiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Egzersiz, yüzme, oksidatif stres, antioksidan

#### Effect of Selenium on Swimming Endurance, Oxidative Stress and Nrf2/HO-1 Protein Expressions in Rats

In this study, it was aimed to investigate the effect of important antioxidant, selenium, on swimming time, oxidative stress, and oxidative stress-related HO-1 and Nrf2 protein levels in rats that swam until depleted. For this purpose, 18 male Wistar-Albino rats were divided into 2 groups, 9 in each group. Before the experiment, the groups were swam for half an hour for rats to get used to swimming.

Placebo (physiological saline) was administered to the control group, and 0.8 mg/kg/day selenium was administered intraperitoneally to the selenium group for 20 days. At the end of the 20th day, the groups were swam and the swimming times were recorded. Rats were sacrificed under anesthesia immediately after swimming. Malondialdehyde (MDA), glutathione (GSH) levels, catalase and glutathione peroxidase (GSH-Px) enzyme activities were determined in blood, muscle and liver tissue samples. HO-1 and Nrf2 protein levels in muscle and liver tissue were analyzed by Western blot technique. According to the data; there was no difference between the groups in terms of swimming time (P>0.05). Liver and muscle MDA levels were found to be significantly lower in the selenium group (P<0.05). There was a significant increase in liver GSH level in the selenium group (P<0.05). In muscle, plasma and liver, GSH-Px levels significantly increased in the selenium group (P<0.05). Liver HO-1 and Nrf2 protein expression levels were significantly higher in the selenium group (P<0.01).

In conclusion, selenium treatment resulted in a decrease in the oxidative stress and an increase in the antioxidant activity and Nrf2 and HO-1 protein expression levels in the rats that swam until exhaustion, but did not affect swimming times.

**Key Words:** Exercise, swimming, oxidative stress, antioxidant

#### Giriş

İnsanlarda azalan fiziksel aktiviteyle kronik hastalıkların artması, spora ilginin artması ve buna bağlı olarak sporcu sağlığı-performansının daha fazla önem kazanması, egzersize olan ilgiyi artırmaktadır. Düzenli ve uygun şiddette yapılan egzersizin canlı için fiziksel ve psikolojik birçok olumlu etkisi vardır (1). Egzersiz sırasında oksijenin kullanıldığı, şiddeti düşük, süresi uzun olan yürüyüş, bisiklet ve

**Geliş Tarihi** : 05.09.2022

**Kabul Tarihi** : 19.09.2022

#### Yazışma Adresi Correspondence

**Mehmet ÇAY**  
Fırat Üniversitesi,  
Veteriner Fakültesi,  
Fizyoloji Ana Bilim Dalı,  
Elazığ – TÜRKİYE

[mcay@firat.edu.tr](mailto:mcay@firat.edu.tr)

\* Bu çalışma; Aydın SEVER'in aynı isimli yüksek lisans tezinden özetlenmiş ve Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: VF.19.11).

\*\* Ege 6th International Conference on Applied Sciences, 10-11/ Eylül/ 2022, İzmir/TÜRKİYE.

yüzme gibi egzersizlere aerobik egzersiz denilmektedir (2). Aerobik egzersizlerde artan oksijen tüketimine bağlı olarak oluşan serbest radikal sayısı artabilmektedir (3). Şiddeti yüksek ve süresi kısa olan ve birim zamanda büyük miktarda enerji üretimi gerektiren egzersizlere anaerobik egzersiz denilmektedir. Sprint, sıçrama, halter gibi sporlar anaerobik olarak isimlendirilmektedir (2). Anaerobik egzersizlerde ksantin oksidaz oluşumu, iskemi reperfüzyon ve fagositik hücrelerde oksidatif artış gibi durumlar serbest radikal oluşumuna sebep olmaktadır (4).

Canlılarda iç ve dış faktörlerin etkisiyle sürekli olarak serbest radikaller oluşturulur. Oluşan bu zararlı moleküllerin çevredeki yapılarla reaksiyona girmesiyle organizmada hasarlar ortaya çıkmaktadır (5). Bu hasarların oluşmaması ve oluşan zararların onarılmasında antioksidan sistem görev almaktadır. Enzimatik ve enzimatik olmayan türler içeren bu sistem serbest radikalleri çeşitli yöntemlerle zararsız hale getirmeyi amaçlamaktadır (6).

Katalaz (CAT) tüm hücrelerde bulunan antioksidan bir enzimdir. Peroksizomlarda toksik maddelerin zararsız hale getirilmesi için bol miktarda bulunmaktadır. Hidrojen peroksitin ( $H_2O_2$ ) su ve oksijene parçalanmasında görev alır (7). Katalaz ile aynı göreve sahip olan glutatyon peroksidaz (GSH-Px), hücre membranı bütünlüğünün korunması ve hemolize karşı dayanıklılık oluşturması yönüyle önemli bir antioksidandır (8). Sitozol çekirdek ve mitokondride bulunan Glutatyon (GSH) güçlü bir antioksidandır. GSH-Px'in gerçekleştirdiği reaksiyonlarda kullanılır ve okside glutatyonu çevrilir (9). Malondialdehit (MDA) lipid peroksidasyonun invitro belirteçlerinden biri olup egzersiz sırasında düzeyinin arttığı belirtilmektedir (10). Selenyumun (Se) canlıda immün sistemi desteklemek, hormon sentezinde görev almak, ürogenital sisteme katkı sunmak gibi faydalarının yanında, GSH-Px'in yapısına katılmak gibi önemli bir görevi vardır. Dışardan hazır olarak alınması gereken bu iz elementin eksikliğinde kardiyovasküler, hormonal ve pulmoner rahatsızlıklar ortaya çıkmaktadır (11). Antioksidan takviyenin sporcu sağlığı ve performansı üzerindeki etkisi bilimsel çalışmalara uzun süredir konu olmaktadır. Sporcular genelde yüksek antioksidan ile beslenmektedir (12). Kasın kasılması için asgari miktarda Reaktif Oksijen Türlerine (ROS) ihtiyaç duyulmaktadır. Ancak artan ROS miktarı çeşitli yollarla kas performansını olumsuz etkilemektedir (13, 14).

Oksidatif strese karşı antioksidan yanıtın oluşmasında Nrf2 görev almaktadır. Sitozolda, Keap1'e bağlı bulunan bu protein, oksidatif stres gibi birçok faktöre bağlı olarak çekirdeğe transloke olur ve antioksidan yanıtı başlatır (15).

Hem oksijenaz (HO) enzimi; hem molekülünü, safra pigmentlerinden biliverdin'e katalize etmektedir. Reaksiyon sırasında açığa çıkan, hem molekülünün  $\alpha$ -methen köprüsündeki karbon atomu ile  $Fe^{+2}$  gibi yan ürünler antioksidan aktiviteye yardımcı olmaktadır. Oksidatif ürünler oluştuğunda özellikle karaciğerde bol miktarda üretilmektedir (16).

Bu çalışmada önemli bir antioksidan olan Se'nin, tükeninceye kadar yüzdürülen ratlarda yüzme süresi, MDA ve glutatyon düzeyi, katalaz ve GSH-Px aktivitesi, oksidatif stresle ilişkili olan Nrf2, HO-1 protein düzeylerine olan etkisi araştırılmıştır.

## Gereç ve Yöntem

**Araştırma ve Yayın Etiği:** Bu çalışma, Fırat Üniversitesi Deneysel Araştırma Merkezinde, Fırat Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanlığı'nın "20.03.2019 tarihli ve 59 karar nolu izni" ile yapılmıştır. Çalışmada, hayvan deneylerinde uygulanan kurallara ve hayvan refahına uyulmuştur.

Çalışmada ağırlıkları  $300 \pm 30$  gram 2-3 aylık 18 adet erkek Wistar-Albino rat kullanılmıştır. Ratlar 12 saat aydınlık 12 saat karanlık ortamda ve  $25 \pm 3^\circ C$  ve %60-65 nem düzeyine sahip standart kafeslerde beslenmiştir. Besin olarak standart rat yemi (Korkuteli Yem, Antalya/Türkiye) ve şebeke suyu ad-libitum olarak verilmiştir.

Ratlar, her grupta 9 adet olacak şekilde kontrol ve selenyum olarak iki gruba ayrılmıştır. Her iki gruba uygulama öncesi ve sonrası yüzme egzersizi yaptırılmıştır. Kontrol grubuna; plasebo olarak serum fizyolojik, selenyum grubuna ise; 0.8 mg/kg dozda Se intraperitoneal olarak 20 gün süreyle uygulanmıştır.

**Yüzme Egzersizi:** Deneysel uygulamalar başlamadan önce her iki gruptaki ratlar adaptasyon için, su sıcaklığı  $32-34^\circ C$  olan Morris yüzme tankında yüzdürülmüştür (17). Ratlar yüzmeye adapte olduktan bir gün sonra; uygulama öncesi ve sonrasında her iki gruptaki ratlar, ayrı olacak şekilde, tükenme belirtileri oluşana kadar yüzdürülmüş ve yüzme süreleri kayıt altına alınmıştır.

Ratlar, uygulama sonrası yapılan yüzme egzersizinden hemen sonra anestezi (ksilazin 10 mg/kg/ketamin 60 mg/kg) altında sakrifiye edilerek kan, karaciğer ve kas örnekleri alınmıştır. Alınan kan örneklerden plazma elde edilmiş ve analiz edilinceye kadar  $-20^\circ C$ 'de saklanmıştır. Plazma, kas ve karaciğer örneklerinden MDA, GSH düzeyi, katalaz ve GSH-Px aktiviteleri belirlenmiştir. Ayrıca kas ve karaciğer doku örneklerinden HO-1 ve Nrf2 protein ekspresyon düzeyleri Western blot tekniğiyle belirlenmiştir.

**Doku Örneklerinin Hazırlanması:** Alınan kas ve karaciğer dokuları soğuk zinciri korunarak tartılıp cam tüplere aktarıldı. Dokuların üzerine 1/10 oranında Tris Tamponu (pH:7.4) ilave edilerek homojenizatörde homojenize edildi. Hazırlanan bu homojenat  $+4^\circ C$  soğutmalı santrifüjde 45 dakika süre ile 3500 rpm'de santrifüj edilerek süpernatant elde edildi. Elde edilen süpernatant kısmından MDA, GSH düzeyleri ile GSH-Px ve CAT enzim aktivitesi belirlendi.

Plazma, karaciğer ve kasların MDA düzeyleri, Placer ve ark. (18)'nin belirttiği spektrofotometrik yöntem, CAT enzim aktivitesi Goth (19)'un belirttiği yöntem, indirgenmiş glutatyon düzeyi Sedlak ve Lindsay (20)'in belirttiği yöntem, GSH-Px enzim aktivitesi

Lawrence ve ark. (21) belirttiği yöntem ile belirlenmiştir. Dokuların protein tayini bikononik asit (BCA) metoduna göre spektrofotometrik olarak belirlenmiştir (22).

Western blot analizi için her kuyucuğa aynı miktarda protein, poliakrilamid jele yüklenip elektroforetik olarak yürütülmüştür (23) ve SDS-PAGE'nin ardından spesifik proteinler Western blotlama tekniği kullanılarak poliviniliden diflorit (PVDF) membrana aktarılmıştır (24). Daha sonra PVDF membranlar, nonspesifik bağlanmaları engellemek amacıyla, bloklama solüsyonu ile muamele edilmiştir. Bloklamanın ardından membranlar Nrf2, HO-1 ve beta aktin primer antikolarıyla inkübasyona bırakılmıştır. Ardından uygun sekonder antikolarla muamele edilen membranlarda kemilüminesans konjugat (ECL) kullanılarak elde edilen bantlar kemilüminesans görüntüleme sisteminde (Biorad ChemiDocTM XRS+) görüntülenmiştir. Elde edilen görüntülerdeki bant yoğunlukları uygun analiz sistemi (Biorad Image LabTM Software version 5.2.1. Biorad Laboratories, Inc, ABD) ile ölçülmüştür. Protein ekspresyon düzeyleri internal kontrol olarak kullanılan beta aktine göre normalize edilmiştir (25).

Çalışmada kullanılan kimyasal maddeler analitik saflıkta olup oksidatif stres için Merck (Almanya), Sigma (ABD) firmalarından temin edilmiştir. Western blot analizinde Nrf2 için Thermo, HO-1 için Abcam (İngiltere) firmasından alınan antikolar kullanılmıştır.

Çalışmada elde edilen sonuçların normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk normallik analizi ile belirlenmiştir. Shapiro-Wilk normallik analizi sonucu verilerin normal dağılım gösterdiği tespit edilmiştir. Gruplar arasında karşılaştırma yapmak için Bağımsız t testi yapılmıştır. Anlamlılık düzeyi olarak  $P < 0.05$  kabul edilmiştir. İstatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 paket programı kullanılmıştır. Veriler  $X \pm SD$  olarak verilmiştir.

## Bulgular

**Oksidatif Stres Parametreleri:** Oksidatif stres parametreleri Tablo 1 ve Tablo 2'de gösterilmiştir. Karaciğer ve kas dokusu MDA düzeyi; kontrol grubuna kıyasla, selenyum grubunda anlamlı düzeyde düşük olduğu tespit edilmiştir ( $P < 0.05$ ).

**Tablo 1.** Antioksidan parametreleri ( $X \pm SD$ )

Gruplar	GSH (nmol/g)			GSH-Px (IU/g protein)			Katalaz (kU/g protein)		
	Karaciğer	Kas	Plazma	Karaciğer	Kas	Plazma	Karaciğer	Kas	Plazma
Kontrol	3.22±0.35	2.21±0.17	2.13±0.49	32.78±3.25	11.97±2.09	34.85±4.76	19.64±1.95	16.09±3.15	14.97±1.88
Selenyum	3.85±0.48	2.38±0.18	2.19±0.12	38.29±3.26	13.78±1.24	40.22±3.66	19.97±1.53	18.49±2.31	14.51±3.33
Önemlilik	$P < 0.05$	$P > 0.05$	$P > 0.05$	$P < 0.01$	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P > 0.05$	$P > 0.05$	$P > 0.05$

Gruplar arasında CAT aktivitesinde anlamlı bir fark olmamasına rağmen ( $P > 0.05$ ), GSH-Px aktivitesinde tüm dokularda anlamlı bir fark bulunmuştur ( $P < 0.05$ ). GSH düzeyinde ise, sadece karaciğer dokusunda gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmiştir ( $P < 0.05$ ).

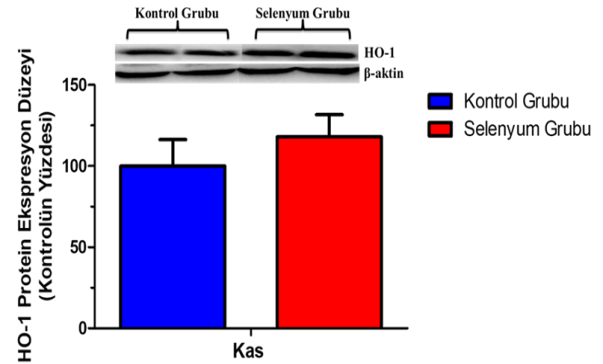
**Yüzme Süreleri:** Yüzme süreleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Grupların yüzme süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $P > 0.05$ ).

**HO-1 ve Nrf2 Protein Ekspresyon Düzeyleri:** Kas ve karaciğer HO-1 ve Nrf2 protein ekspresyon düzeyleri Şekil 1, 2, 3 ve 4'de verilmiştir.

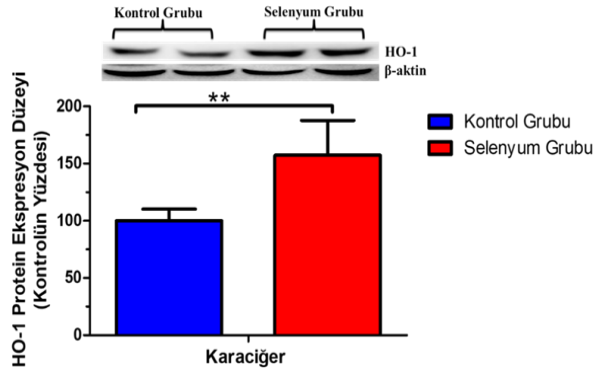
Kontrol grubuna kıyasla selenyum grubunda Karaciğer HO-1 ve Nrf2 protein ekspresyon düzeyleri anlamlı olmasına rağmen, ( $P < 0.01$ ), kas dokusunda anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $P > 0.05$ ).

**Tablo 2.** Yüzme süreleri ve lipit peroksidasyon düzeyleri ( $X \pm SD$ )

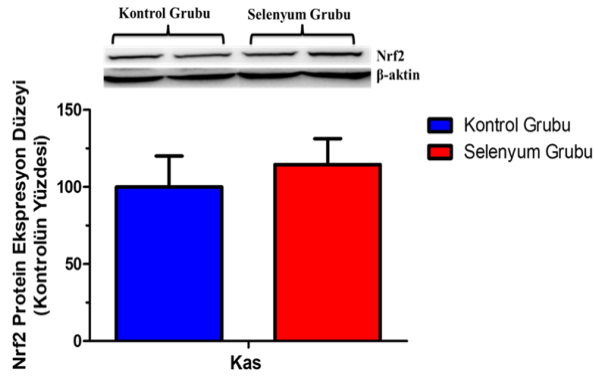
Gruplar	Toplam Yüzme Süreleri	MDA (nmol/g)		
		Karaciğer	Kas	Plazma
Kontrol	134.01±7.85	27.86±3.94	14.86±2.15	30.25±6.12
Selenyum	132.33±3.67	22.78±2.91	12.97±1.06	27.92±4.10
Önemlilik	$P > 0.05$	$P < 0.01$	$P < 0.05$	$P > 0.05$



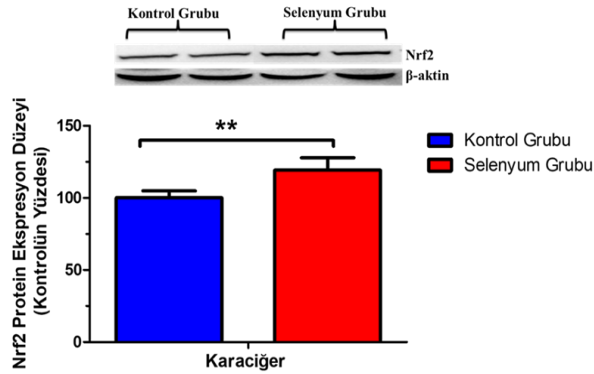
**Şekil 1.** Kas HO-1 protein ekspresyon düzeyi; ortalama, SD,  $P > 0.05$



Şekil 2. Karaciğer HO-1 protein ekspresyon düzeyi; ortalama, SD, \*\*P<0.01



Şekil 3. Kas Nrf2 protein ekspresyon düzeyi; ortalama, SD, P>0.05



Şekil 4. Karaciğer Nrf2 protein ekspresyon düzeyi; ortalama, SD, \*\*P<0.01

## Tartışma

Oksijenli ve oksijensiz solunum sırasında çeşitli mekanizmalarla serbest radikal üretilir. Artan serbest radikalin antioksidan sistemlerce uzaklaştırılmamasına oksidatif stres denilmektedir. Oksidatif stresle canlıda önemli yapılar zarar görmektedir (26). Muhtemel hasarın önlenmesinde antioksidanlar görev almaktadır. Se antioksidanlar arasında önemli bir yere sahiptir. Dışardan hazır olarak alınması gereken bu element, sistemik etkilere sahip olmanın yanında GSH-Px'in yapısına katılıp onu aktif hale getirir (27).

Egzersiz ile artan serbest radikaller kas yorgunluğuna sebep olarak performansı sınırlayabilir (28). Antioksidan takviyenin uzun vadede egzersiz performansına etkisi olumsuz ya da nötr olduğu belirtilmektedir. Antioksidan takviye etkisinin egzersiz türüne ve şiddetine göre farklı etki gösterebildiği bildirilmektedir (29). Hornberger ve ark. (30) Se eksikliğinin kas fonksiyonlarında eksikliğe sebep olduğunu bildirmiştir. Ratlara Se takviyesinin yapıldığı bir çalışmada egzersiz kapasitesi yönüyle bir fark oluşmadığı görülmüştür (31). İnsanlarda 10 hafta boyunca yapılan Se takviyesinin egzersiz kapasitesini etkilemediği tespit edilmiştir (32). Bu çalışmada Se verilen ve verilmeyen grupta yüzme süresi yönüyle anlamlı bir fark bulunmamıştır (P>0.05). Bu durumun sebebi ratlardaki mevcut Se seviyesinin yeterli olması olabilir. Ayrıca antioksidan savunmayı oluşturan birden çok elemanın olması Se'nin tek başına ortaya çıkardığı etkiyi maskeleye ihtimali bulunmaktadır.

Oksidatif stresin invitro göstergelerinden birisi de MDA olarak bilinmektedir. Artan ROS ile birlikte oksidan-antioksidan denge bozulmaktadır. Egzersiz ile tüketilen oksijen miktarının artmasına bağlı olarak MDA seviyesinin artması beklenmektedir (33). MDA düzeyinin lipid peroksidasyonla uyumlu olarak egzersiz sırasında arttığı belirtilmiştir (10). Akil ve ark. (34) ratlarda yüzme egzersizi sonrasında MDA seviyesinin arttığını bulmuştur. Se takviyesiyle, egzersize bağlı artan MDA seviyesinin düştüğünü gösteren çalışmalar vardır (34, 35). Bu çalışmada Se takviyesi yapılan ratlarda MDA seviyesinin karaciğer ve kas dokusunda daha düşük seviyede olduğu bulunmuştur (P<0.05). Karaciğer ve kas dokusunun antioksidan yönüyle zengin olması ve Se'nin en çok depo edildiği yapıların karaciğer/kas olması bu sonucun sebebi olabilir.

Katalaz H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'nin su ve oksijene parçalanmasında görev alan ve özellikle karaciğerde bol miktarda bulunan bir antioksidan enzimdir. Görev olarak GSH-Px ile benzerlik göstermektedir. Ancak oksidasyonun konsantrasyonuna göre afiniteleri değişmektedir. Egzersiz ile CAT seviyesinin değiştiği belirtilmektedir. Ancak sonuçlar birbirinden farklı çıkabilmektedir (36). Çelik ve ark. (37) yaptığı çalışmada akut egzersizin kan dokusunda CAT seviyesini değiştirmedini ve bunun kuvvetli birinci basamak antioksidan aktiviteyle ilgili olduğu bildirilmiştir. Ohno ve ark. (38) sedanter bireylerde yaptığı çalışmada 10 haftalık egzersiz sonrasında CAT aktivitesinin kan dokuda değişmediğini bulmuştur. Bu çalışmada plazma ile kas ve karaciğer dokusunda CAT aktivitesinin Se takviyesiyle değişmediği bulunmuştur (P>0.05). Bunun GSH-Px aktivitesinin artmasıyla ilgili olduğunu tahmin edilmektedir. Aynı göreve sahip olan GSH-Px kuvvetli etkinliğiyle CAT aktivitesinin artmasına gerek duymadan oksidasyonu azaltmış olabilir.

Glutasyon; sitozol, mitokondri ve çekirdekte bulunan güçlü bir antioksidandır. Doğrudan hidroksil radikalini temizleyebilir ya da GSH-Px'in reaksiyonuna sübstrat olarak katılıp H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ve lipid peroksitleri zararsız

hale getirebilir (9). Akil ve ark. (34) ratlara yaptırdıkları akut yüzme egzersizi sonrasında, Se uygulanan ratların GSH düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğunu tespit etmiştir. Kas, karaciğer ve kan dokusunda yorucu egzersiz sonrasında GSH düzeyinin arttığı bir başka çalışmada gösterilmiştir (39). Bu çalışmada yorucu yüzme egzersizi sonrasında Se uygulanan ratların karaciğer GSH seviyesi anlamlı derecede yüksek ( $P<0.05$ ) olmasına rağmen, kas ve plazma GSH düzeylerinde anlamlı bir fark bulunmamıştır. Antioksidan aktivitenin en fazla karaciğerde gerçekleşmesinin bu sonuç üzerinde etkisi olduğu düşünülebilir.

GSH-Px, hidroperoksitleri ve  $H_2O_2$ 'nin oksidatif etkisini önleyen ve yapısında Se içeren önemli bir antioksidandır. Özellikle karaciğerde bol miktarda bulunan bu antioksidan, lipid peroksitleri uzaklaştırarak hücre bütünlüğünün sürdürülmesine önemli katkı sunmaktadır (40). Egzersizle GSH-Px aktivitesinin arttığı belirtilmiştir (41). Calamari ve ark. (42) atlara 28 gün boyunca Se takviyesi yapmış ve Se verilen ratların kan GSH-Px aktivitesinde artış tespit etmişlerdir. İnsanlara günlük olarak verilen 200 µg Se, karaciğer ve kas dokusu GSH-Px aktivitesinin arttığı görülmüştür (43). Bu çalışmada tükeninceye kadar yüzdürülen ratlarda, Se takviyesi yapılan grupta karaciğer, kas ve plazma GSH-Px aktivitesi anlamlı düzeyde yüksek çıkmıştır ( $P<0.05$ ). Bu sonuç, Se'nin GSH-Px yapısına katılıp onu aktif hale getirmesiyle ilgili olabilir.

Egzersiz sırasındaki kas kasılmasının hücrede Nrf2 düzeyini arttırdığı belirtilmektedir (44). 90 dakikalık koşu egzersizi sonrasında kas doku Nrf2 düzeyinin yükseldiği

ve egzersiz süresi arttıkça Nrf2 düzeyinin de arttığı gösterilmiştir (45). Bu çalışmada Se takviyesi yapılan grupta karaciğer dokusu Nrf2 miktarı anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ( $P<0.01$ ). Karaciğer dokusunun antioksidan aktivite bakımından zengin olması ve Nrf2'nin antioksidan aktiviteyi başlatan ve destekleyen bir protein olması bu sonucu desteklemektedir.

HO-1 oksidan hem'in ortadan kaldırılmasında görevlidir ve oksidatif stresin azaltılmasına yardımcı olan bir proteindir (46). Oksidatif strese yol açan sebepler HO-1 düzeyini artırmaktadır. Oksidatif strese neden olan egzersizin de HO-1 ekspresyonunu artırdığı bildirilmektedir (47). Ratlarda yapılan bir çalışmada 9 haftalık yüzme egzersizinin kalp kasında ve damar düz kaslarında HO-1 düzeyini artırdığı gösterilmiştir (48). Bizim çalışmamızda da Se takviyesi yapılan ratların karaciğer dokusu HO-1 protein miktarı anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ( $P<0.01$ ). Karaciğer dokusunun antioksidanlarca zengin olması ve Nrf2'nin antioksidan aktiviteyi destekleme yöntemlerinden birinin de HO-1 düzeyini artırmak olması bu sonucu desteklemektedir.

Sonuç olarak, egzersizin oksidatif strese yol açtığı ve Se'nin önemli bir antioksidan olduğu yapılan bu çalışmada da görülmüştür. Selenyum verilen grupta MDA düzeylerinin daha düşük çıkması ve Se'nin yapısına katıldığı GSH-Px aktivitesinin Se verilen grupta daha yüksek bulunması, Se takviyesinin önemiyle ilgili olabilir. Genel literatür ile uyumlu olarak, antioksidan takviyenin oksidatif hasarı azaltırken egzersiz performansını iyileştirmediği görülmüştür.

## Kaynaklar

- Doğanay S. Akut Yorucu Egzersiz Yaptırılan Ratlarda Kan ve Karaciğer Oksidan/Antioksidan Sistemler Üzerine Bilberry'nin Etkileri. Doktora Tezi, Erzurum: Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2014.
- Kılıç Ş. Egzersiz Uygulanan Ratlarda L-Karnitin Takviyesinin Kaslarda Bazı Anabolik ve Katabolik Sinyal Yolakları Üzerine Etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Elazığ:Fırat Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2019.
- Vider J, Lehtmaa J, Kullisaar T, et al. Acute immune response in respect to exercise-induced oxidative stress. *Pathophysiology* 2001; 7: 263-270.
- Sahlin K, Cizinsky S, Warholm M, et al. Repetitive static muscle contractions in humans -a trigger of metabolic and oxidative stress? *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1992; 64: 228-236.
- Sen CK. Antioxidant and redox regulation of cellular signaling: Introduction. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33: 368-370.
- Powers SK, Lennon SL. Analysis of cellular responses to free radicals: Focus on exercise and skeletal muscle. *Proc Nutr Soc* 1999; 58: 1025-1033.
- Antunes F, Han D, Cadenas E. Relative contributions of heart mitochondria glutathione peroxidase and catalase to  $H_2O_2$  detoxification in in vivo conditions. *Free Radic Biol Med* 2002; 33: 1260-1267.
- Mehtap B. Deneysel Diyabet Oluşturulmuş Sıçanlarda Egzersizin Antioksidan Sistem ve Bazı Kan Parametrelerine Etkisi. Doktora Tezi, Konya: Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2017.
- Sen S, Chakraborty R. "The Role of Antioxidants in Human Health". <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/bk-2011-1083.ch001/20.5.2022>.
- Ji LL. Oxidative stress during exercise: Implication of antioxidant nutrients. *Free Radic Biol Med* 1995; 18: 1079-1086.
- Rayman MP. The importance of selenium to human health. *Lancet* 2000; 356: 233-241.
- Gomez-Cabrera MC, Domenech E, Viña J. Moderate exercise is an antioxidant: Upregulation of antioxidant genes by training. *Free Radic Biol Med* 2008; 44: 126-131.
- Coombes JS, Powers SK, Rowell B, et al. Effects of vitamin E and  $\alpha$ -lipoic acid on skeletal muscle contractile properties. *J Appl Physiol* 2017; 90: 1424-1430.
- Dawson B, Henry GJ, Goodman C, et al. Effect of vitamin C and E supplementation on biochemical and ultrastructural indices of muscle damage after a 21 km run. *Int J Sports Med* 2002; 23: 10-15.
- Nguyen T, Nioi P, Pickett CB. The Nrf2-antioxidant response element signaling pathway and its activation by oxidative stress. *J Biol Chem* 2009; 284: 13291-13295.
- Terzioğlu D. Tiroit Kanserlerinde Hemoksijenaz ve Prolidaz Enzim Aktiviteleri ile Oksidatif Stres

- Parametreleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. Uzmanlık Tezi, İstanbul: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, 2013.
17. Alan Ö. Uzun Süreli Yüzme Egzersizinin Sol Ventrikül Amlc1 Proteini Üzerine Etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Ankara: Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2009.
  18. Placer ZA, Cushman LL, Johnson BC. Estimation of product of lipid peroxidation in biochemical systems. *Anal Biochem* 1966; 16: 359-364.
  19. Goth L. A simple method for determination of serum catalase activity and revision of reference range. *Clin Chim Acta* 1991; 196: 143-151.
  20. Sedlak J, Lindsay RH. Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. *Anal Biochem* 1968; 25: 192-205.
  21. Lawrence RA, Burk RF. Glutathione peroxidase activity in selenium-deficient rat liver. *Biochem Biophys Res Commun* 1976; 71: 952-958.
  22. Smith PK, Krohn RI, Hermanson GT, et al. Measurement of protein using bicinchoninic acid. *Anal Biochem* 1985; 150: 76-85.
  23. Mallia AK, Frovenzano MD, Fujimoto EK, et al. Measurement of protein using bicinchoninic acid. *Anal Biochem* 1985; 85: 1-2.
  24. Towbin H, Staehelin T, Gordon J. Electrophoretic transfer of proteins from polyacrylamide gels to nitrocellulose sheets. *Biochemistry* 1979; 76: 4350-4354.
  25. Bass JJ, Wilkinson DJ, Rankin D, et al. An overview of technical considerations for Western blotting applications to physiological research. *Scand J Med Sci Sports* 2017; 27: 4-25.
  26. Aguiló A, Tauler P, Fuentespina E, et al. Antioxidant response to oxidative stress induced by exhaustive exercise. *Physiol Behav* 2005; 84: 1-7.
  27. Rayman MP. Selenium and human health. *Lancet* 2012; 379: 1256-1268.
  28. Narkhede AN, Jagtap SD, Nirmal PS, et al. Anti-fatigue effect of Amarkand on endurance exercise capacity in rats. *BMC Complement Altern Med* 2016; 16: 1-7.
  29. Merry TL, Ristow M. Do antioxidant supplements interfere with skeletal muscle adaptation to exercise training? *J Physiol* 2016; 594: 5135-5147.
  30. Hornberger TA, McLoughlin TJ, Leszczynski JK, et al. Selenoprotein-deficient transgenic mice exhibit enhanced exercise-induced muscle growth. *J Nutr* 2018; 133: 3091-3097.
  31. Lang JK, Gohil K, Packer L, Burk RF. Selenium deficiency, endurance exercise capacity, and antioxidant status in rats. *J Appl Physiol* 2017; 63: 2532-2535.
  32. Margaritis I, Tessier F, Prou E, et al. Effects of endurance training on skeletal muscle oxidative capacities with and without selenium supplementation. *J Trace Elem Med Biol* 1997; 11: 37-43.
  33. Tessier F, Margaritis I, Richard, Jean M, et al. Selenium and training effects on the glutathione system and aerobic performance. *Med Sci Sport Exerc* 2006; 27: 390-396.
  34. Akil M, Gürbüz U, Biçer M, et al. Effect of selenium supplementation on lipid peroxidation, antioxidant enzymes, and lactate levels in rats immediately after acute swimming exercise. *Biol Trace Elem Res* 2011; 142: 651-659.
  35. Galan-Chilet I, Tellez-Plaza M, Guallar E, et al. Plasma selenium levels and oxidative stress biomarkers: A gene-environment interaction population-based study. *Free Radic Biol Med* 2014; 74: 229-236.
  36. Urso ML, Clarkson PM. Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. *Toxicology* 2003; 189: 41-54.
  37. Çelik A, Varol R, Yasemin D, et al. Akut Egzersizin futbolcularda Antioksidan sistem parametrelerine etkisi. *Beden Eğitimi ve Spor Bilim Derg* 2007; 5: 167-172.
  38. Ohno H, Yahata T, Sato Y, et al. Physical training and fasting erythrocyte activities of free radical scavenging enzyme systems in sedentary men. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1988; 57: 173-176.
  39. Sachdev S. Production, detection, and adaptive responses to free radicals in exercise. *Free Radic Biol Med* 2008; 44: 215-223.
  40. Günaldı M. Kan Selenyum Düzeyi ve Glutatyon Peroksidaz Aktivitesinin Akut Miyokart Enfarktüsü Gelişimi Üzerine Etkisi. Uzmanlık Tezi, İstanbul: Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi, 2009.
  41. Sen CK. Glutathione homeostasis in response to exercise training and nutritional supplements. *Mol Cell Biochem* 1999; 196: 31-42.
  42. White SH, Johnson SE, Bobel JM, et al. Dietary selenium and prolonged exercise alter gene expression and activity of antioxidant enzymes in equine skeletal muscle. *J Anim Sci* 2016; 94: 2867-2878.
  43. Tessier F, Hida H, Favier A, et al. Muscle GSH-Px activity after prolonged exercise, training, and selenium supplementation. *Biol Trace Elem Res* 1995; 47: 279-285.
  44. Yamada M, Iwata M, Warabi E, et al. p62/SQSTM1 and Nrf2 are essential for exercise-mediated enhancement of antioxidant protein expression in oxidative muscle. *FASEB J* 2019; 33: 8022-8032.
  45. Done AJ, Traustadóttir T. Nrf2 mediates redox adaptations to exercise. *Redox Biol* 2016; 10: 191-199.
  46. Poss KD, Tonegawa S. Reduced stress defense in heme oxygenase 1-deficient cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94: 10925-10930.
  47. Thompson D, Basu-Modak S, Gordon, Matthew, et al. Exercise-induced expression of heme oxygenase-1 in human lymphocytes. *Free Radic Res* 2005; 39: 63-69.
  48. Ren C, Qi J, Li W. The effect of moderate-intensity exercise on the expression of HO-1 mRNA and activity of HO in cardiac and vascular smooth muscle of spontaneously hypertensive rats. *Can J Physiol Pharmacol* 2016; 94: 448-454.