

Yoğun Egzersiz İle İskelet Kasında Oluşan Glikojen Azalması, Laktik Asit Birikmesi ve Morfolojik Değişikliklere, Karnitinin Etkisi

EFFECT OF CARNITINE ON INTENSIVE EXERCISE INDUCED DECREASED GLYCOGEN, ACCUMULATED LACTIC ACID AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN SKELETAL MUSCLE

Ömer COŞKUN*, Şükrü ÖTER**, Ahmet KORKMAZ**, Şaban SEZEN*, Emin ÖZTAŞ***, Mehmet CİNCİK***

* Uz.Dr., GATA Tıbbi Histoloji ve Embriyoloji AD,

** Uz.Dr., GATA Fizyoloji AD,

*** Yrd.Doç.Dr., GATA Tıbbi Histoloji ve Embriyoloji AD, ANKARA

Özet

Yoğun kaslar egzersizde iskelet kasında oluşan değişiklikler ve karnitin buna etkisini araştırmak amacıyla 80 adet Sprague-Dawley türü yetişkin sıçan kullanıldı. Sıçanlar kontrol, karnitin, egzersiz ve karnitin+egzersiz olmak üzere 4 eşit gruba ayrıldı.

Karnitin, 300 mg/kg/gün dozunda olmak üzere 10 gün boyunca, 3 ml serum fizyolojik (SF) içerisinde intraperitoneal yoldan uygulandı. Egzersiz gruplarına enjeksiyonları takiben 30 dk süreyle yüzme egzersizi yaptırıldı. İstatistiksel karşılaştırma post-ANOVA testi kullanıldı.

Deney süreci sonunda iskelet kasından hazırlanan preparatlar morfolojik olarak ışık mikroskobu seviyesinde değerlendirildi. Hematoksilin-Eosin yöntemiyle boyanan kesitlerde egzersiz grubu kas morfolojisinin, karnitin+egzersiz grubuna göre daha fazla bozulduğu gözlemlendi. Best Carmine ile boyanan preparatlarda ise karnitin+egzersiz grubunun kas glikojen miktarı, egzersiz grubuna göre daha çok olarak izlendi.

Öte yandan, sıçanlardan alınan örneklerde, egzersiz grubunda serum serbest karnitin düzeyleri, iskelet kası karnitin düzeyleri ve iskelet kası glikojeni anlamlı olarak azalmış bulunurken ($p < 0.001$), diğer gruplarda normal sınırlar içerisindeydi.

Bu bulgular ışığında, karnitin egzersiz sırasında kullanılan bir madde olduğunu ve yoğun kaslar egzersiz öncesinde verildiği takdirde, kas karnitini ve glikojen depolarını koruyabileceğini söylemek mümkündür.

Anahtar Kelimeler: Karnitin, İskelet kası, Egzersiz

T Klin Tıp Bilimleri 2000, 20:325-333

Summary

80 adult male Sprague-Dawley rats were used to investigate the changes in skeletal muscle induced by intensive muscular exercise and the effects of carnitine. The rats were divided into 4 equal groups as control, carnitine, exercise and carnitine+exercise.

Carnitine was administered intraperitoneally, at a dose of 300 mg/kg/day dissolved in 3 cc saline, for 10 days. The same amount of saline was injected to the exercise and control groups. Swimming exercise was performed for 30 minutes after injections. Statistical comparisons were made by using post-ANOVA test.

Serum free carnitine, muscle carnitine and glycogen levels decreased significantly in exercise group. In the other groups these parameters found to remain in physiological levels.

Skeletal muscle preparations were examined morphologically by light microscope. Samples dyed by Haematoxylin-Eosin showed that muscle morphology in exercise group altered more than carnitine+exercise group. Also, muscle glycogen content was seen more in exercise group than carnitine+exercise group, by Best Carmine dye.

In conclusion, it is possible to say that carnitine is a substance used during exercise and carnitine administration before intensive muscular exercise may prevent the decrease of muscle carnitine and glycogen contents.

Key Words: L-Carnitine, Skeletal muscle, Exercise

T Klin J Med Sci 2000, 20:325-333

Geliş Tarihi: 11.02.2000

Yazışma Adresi: Dr.Ömer COŞKUN

GATA Tıbbi Histoloji ve Embriyoloji AD
ANKARA

T Klin J Med Sci 2000, 20

Karnitin uzun zincirli yağ asitlerinin mitokondriyona girmesini sağlayarak beta oksidasyonu için son derece gerekli bir maddedir ve böylece vücut enerji metabolizmasına katkıda bulunur (1-5).

325

Egzersizde, karnitin düzeylerinde önemli değişiklikler olmaktadır. Yapılan çalışmalar, yoğun egzersizde iskelet kasındaki serbest karnitin düzeylerinin azaldığını, plazma laktat düzeyinin arttığını ve kas glikojen seviyesinin düştüğünü göstermiştir (6-9).

Egzersiz yoğunluğunu tayin edebilmek için uygulanan yöntemlerden biri de laktat eşliğini ölçmektir. Laktat eşliğini belirleyerek egzersiz kalitesi hakkında bir tanımlama yapılmış olur (7). Yoğun egzersizde, devamlı olarak artan laktat, kas fonksiyonlarını bozmaktadır (10). Egzersizden sonra ise kaslarda biriken laktik asit kas güçsüzlüğüne ve kas morfolojisinin bozulmasına yol açmaktadır. Egzersizden bir saat önce oral olarak karnitin uygulanması plazma laktatını azaltır (11).

Hızlı kasılan iskelet kaslarında, egzersiz sırasında meydana gelen metabolik değişikliklerin bir sonucu olarak oksijen kullanımı azalır ve anaerobik şartlarda oluşan pirüvat, sitrik asit siklüsüne giremez ve laktata indirgenir. Ağır egzersizlerde, kaslardaki bu anaerobik metabolizmanın etkisi ile kas krampları hissedilir. Karaciğer, böbrek ve kalp, genelde laktatı alır ve okside eder. Ancak bu durum hipoksik koşullar altında gerçekleşebilir (8). Doku karnitin seviyesinin normale yükseltilmesiyle aerobik pirüvat metabolizması uyarılarak pirüvatın laktik aside dönüşmesi baskılanır. Böylece hücre içi laktik asit birikimi de önlenir (9).

Karnitin-glikojen ilişkisi günümüz spor hekimlerinin ilgi odağı durumundadır. Cerretelli ve Marconi (9), dışarıdan karnitin verilmesinin lipid metabolizmasını artırıp, glikojeni koruduğunu bildirmişlerdir. Kas glikojeni ancak uzun ve şiddetli egzersizlerden sonra anlamlı olarak azalmaktadır (12). Glikojen bu özelliğiyle karnitine çok benzemektedir.

Yoğun bir fiziksel egzersizden sonra iskelet kası fibrillerinde nekroz ortaya çıkar ve fibrillerin çevresinde lizozomal enzim aktivitesi artar. Bu olay en çok yoğun egzersizden 2-7 günden sonra göze çarpar (13). Yoğun egzersizde, karnitinin kas morfolojisinin korunmasına katkısının anlaşılabilmesi için 7 günden daha fazla egzersiz yapılmasına ihtiyaç vardır. Literatür taraması sırasında karnitinin etkisini morfolojik yönden araştıran çalışmaların son derece yetersiz olduğunu belirledik. Çalışmamız sırasında, 10 gün süreyle yoğun yüzme egzersizi yaptırılan sıçanlardaki biyokimyasal değişiklikleri belirleyip, morfolojik bulgularla

paralellik gösterip göstermediğini ve bu değişiklikler üzerinde karnitinin etkisini hem biyokimyasal hem de morfolojik açıdan belirlemek için iskelet kasında çalışmayı amaçladık.

Materyel ve Metod

Bu çalışmada 80 adet, 10-12 haftalık, ortalama 200±15 gr ağırlığında Sprague-Dawley türü yetişkin sıçan kullanıldı. Sıçanlar kontrol, karnitin, egzersiz ve karnitin+egzersiz olmak üzere 4 eşit gruba ayrıldı. Deney süresince, 5-6'lı gruplar halinde kafeslerde barındırılan sıçanlar, normal oda ısısı ve neminde tutuldu. Standart pelet yem ve musluk suyu ile beslendi.

Biyokimyasal ölçümlerde; Merck ve Sigma marka, analitik saflıkta kimyasal maddeler kullanıldı. Deneylerde spektrofotometre (Shimadzu), yüksek devirli soğutmalı santrifüj (Sigma 3K30), liyofilizatör (Virtis), ultrasonik hücre parçalayıcı (Virsonic 50 ultrasonic cell disrupter), karıştırıcı (Nüve), su banyosu (Kottermann), etüvler (Dedeoğlu), distile su cihazı (Barnstead), tridistile su cihazı (Heraus) ile, diğer yardımcı laboratuvar malzemeleri kullanıldı. Çalışma gruplarının plazmalarındaki laktat düzeyleri, Sigma Diagnostics Lactate kiti (Sigma Diagnostics, katalog no: 735-10,11) kullanılarak enzimatik metodla ölçüldü. İskelet kası glikojen düzeyleri spektrofotometrik olarak ölçüldü.

Karnitin ve karnitin+egzersiz gruplarına, L-Carnitine 300 mg/kg/gün dozunda olmak üzere 10 gün boyunca, 3 ml serum fizyolojik (SF) içerisinde intraperitoneal yoldan uygulandı (14). Kontrol ve egzersiz gruplarına da yine 3'er ml SF uygulandı (14). Egzersiz gruplarına her gün sabah saat 09 civarı enjeksiyonları yapıldıktan sonra, 1x1 metre genişliğinde ve içinde 20-22 derece sıcaklıkta bulunan tankta, 30 dakika süreyle yüzme egzersizi yaptırıldı. Egzersiz sırasında her bir seansta tankın içinde en fazla 4-5 sıçan bulundurulmuştur. Sıçanların, içi su dolu tanka girmeden önce 5-10 dakikalık bir sürede, seviyesi gövdelerine kadar olan suda bekletilmek suretiyle, yüzmeye adaptasyonları sağlanmıştır. Yoruldukları zaman, sıçanların birbirlerine tutunmak için yaklaşma girişimleri tarafımızdan dışardan yumuşak müdahale ile engellenmiş ve maksimum enerjilerini yüzme esnasında tüketmeleri sağlanmıştır.

Deney süresinin bitiminde, onuncu günde egzersizden hemen sonra sıçanlar, hiçbir anestezi madde kullanılmadan (karnitin, anestezi ajanlarla etkileşebileceğinden dolayı) dekapite edildiler (15). Karotis arterleri kesilerek kanları (5-7 ml), florid-okzalit içeren ve buz kalıpları içinde bekletilen santrifüj tüplerine ve antikoagülant içermeyen santrifüj tüplerine paylaştırılarak alındılar. Antikoagülantlı tüplere alınan kanlar, plazma laktat düzeyleri çalışılmaya kadar geçen bir saatlik kısa zaman periyodunda, buz kalıpları içerisinde muhafaza edildiler. Florid-okzalitli antikoagülant içeren kanlar, +4 °C'de düşük hızla santrifüj edilerek, plazmaları ayrıldı. Bu plazma örneklerinde, aynı gün içerisinde plazma laktat ölçümleri yapıldı (15). Antikoagülantsız alınan kanlar, serumlarının ayrılması için, 37 °C'de 30 dakika bekletildiler ve +4 °C'de düşük hızla santrifüj edilerek serumları ayrıldı ve serumda serbest karnitin ölçümleri yapıldı (16-18).

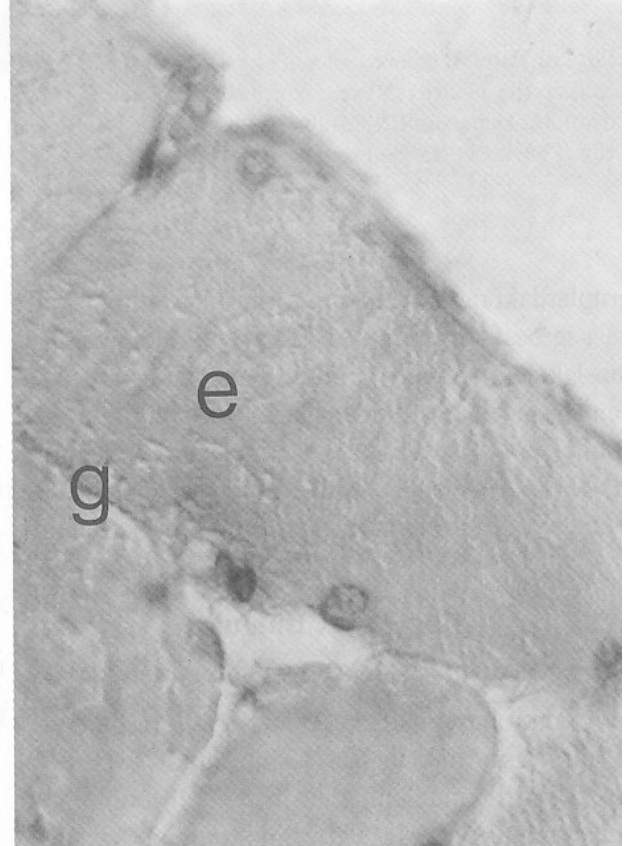
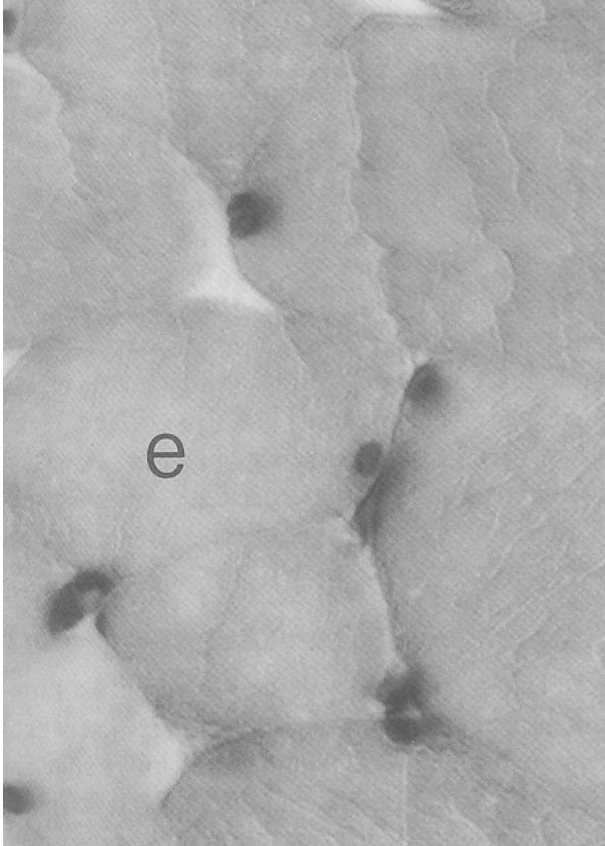
Alınan soleus kası örneklerinden 0.5 cm'lik

kısmı morfolojik inceleme için ayrıldı (19) ve geri kalan kısmında, Seccombe ve arkadaşları (16) tarafından geliştirilen ve Shihabi ve arkadaşları (17) tarafından modifiye edilen metotla karnitin düzeyi ölçüldü (18). Morfolojik inceleme için ayrılan kas örnekleri, %10'luk formalin ve Bouin fiksatörleriyle 24 saat fikse edildikten sonra %50, %70, %80, %96 ve %100'lük alkol serilerinden geçirilerek dehidrate edildi. Ksilol serilerinden geçirilerek şeffaflandırma işlemi sağlandı. Üç ayrı erimiş parafin içinde bir gece tutulan dokuların parafin blokları yapıldı. Rotary mikrotom ile 5-6 mikron kalınlığındaki doku kesitleri alındı ve;

-Genel histolojik yapıyı gözleyebilmek amacıyla Hematoksilen-Eosin (HE)

-Karbonhidrat içeriğini saptayabilmek amacıyla Best Karmin histokimyasal boyama yöntemleri uygulandı.

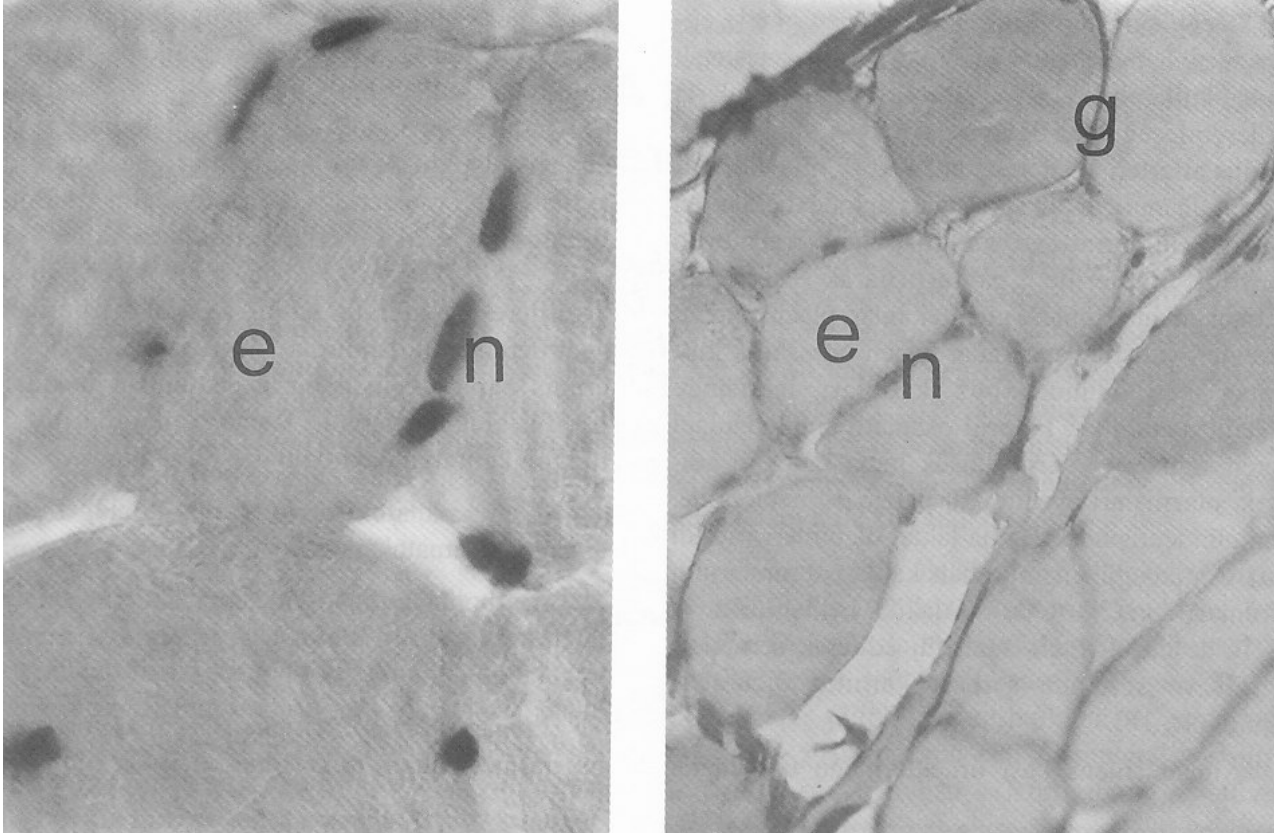
Preparasyonlar Olympus BH-2 ışık mikroskobu ile incelenerek mikrofotografı çekildi. Tüm



Şekil 1A. Kontrol grubu soleus kasına ait enine kesitin görünümü; enine kas lifleri (E) ve perifer yerleşmiş nükleuslar. **1B.** Kontrol grubu soleus kasına enine kas lifleri (E), perifer yerleşmiş nükleuslar ve glikojen (G) görülmektedir.

1A boyası: Hematoksilen-Eosin, 1B boyası: Best Karmin.

Orijinal büyütme: Her iki resim de 100X.



Şekil 2A. Karnitin grubuna ait soleus kasının görünümü. Enine yerleşmiş kas lifleri (E) ve nükleus (N). **2B.** Soleus kasında enine kas lifleri (E), nükleus (N) ve glikojen (G) görülmektedir. Boyası 2A: Hematoksilen-Eosin, 2B: Best Karmin. Orijinal büyütme: Her iki resim de 100X.

gruplardaki ratlarda, serum serbest karnitini, iskelet kası serbest karnitini, iskelet kası glikojeni ve plazma laktat ölçümleri yapıldı. Sonuçlar istatistiksel açıdan incelendi. İki den fazla grup olduğu için sonuçların istatistiksel değerlendirilmesinde, ANOVA ve post-ANOVA-Scheffé testi (SPSS Windows 6.0 paket bilgisayar programı) kullanıldı.

Morfolojik Bulgular

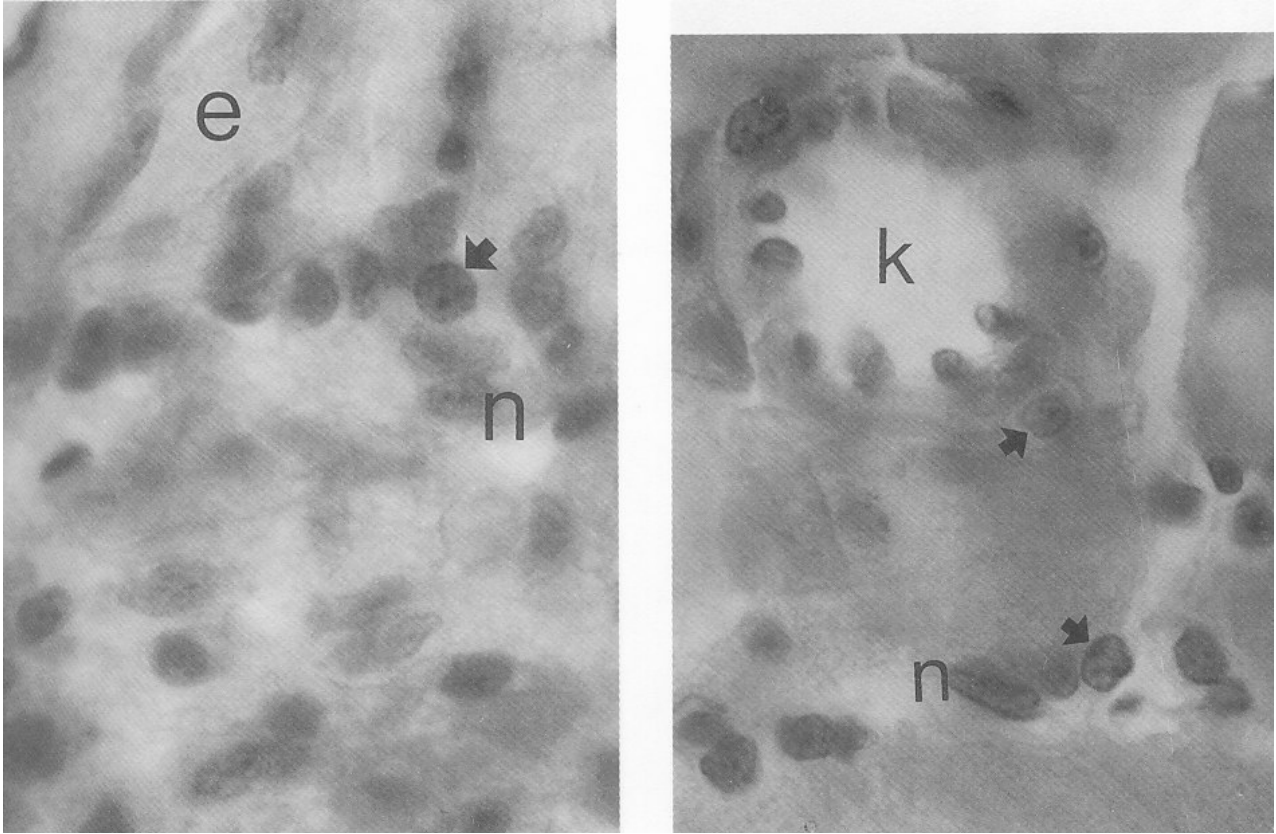
Elde edilen kas dokusu enine kesitlerinde;

Kontrol grubunda kas hücreleri ve periferde yerleşmiş yassı nükleusları tespit edildi (Şekil 1). Karnitin grubunda enine kesilen kas liflerinin nükleuslarının periferde yerleşmiş olduğu saptandı, uzunlamasına kesitteki enine çizgilenmeler çok daha belirgin olarak görüldü (Şekil 2). Egzersiz grubunda enine kesitte nükleusların periferde yerleşmiş olduğu ve liflerin arasında kapillerlerin yer

aldığı saptandı (Şekil 3A ve 3B). Best Karmin ile boyanmış preparatlarda, yassı nükleus, düzensiz yerleşmiş enine kas lifleri ve arasına girmiş fagosit elemanları ile az miktarda glikojen gözlemlendi (Şekil 4A ve 4B). Karnitin+egzersiz grubunda ise, düzenli seyreden kas lifleri ile periferde yerleşmiş nükleusları (Şekil 5A) ve kas lifleri etrafında glikojen depoları görüldü (Şekil 5B).

Biyokimyasal Bulgular

Tüm gruplardaki ratlarda, serum serbest karnitini, iskelet kası serbest karnitini, iskelet kası glikojeni ve plazma laktat ölçümleri yapıldı ve sonuçlar istatistiksel açıdan incelendi (Tablo 1). İstatistiksel hesaplamalarda ikiden fazla grup olduğu için, grup ortalamalarının karşılaştırılmasında Anova testi yapıldı. Anova testinde F değeri önemli bulunan grup ortalamaları "post Anova testinin Scheffé's işlemine tabi tutuldular.



Şekil 3A. Egzersiz grubuna ait soleus kasında; düzensiz yerleşmiş enine kas lifleri (E), perifere yerleşmiş nükleuslar (N). **3B.** Kas liflerinin arasında kapillerler (K) ve kas lifleri çevresinde fagosit elemanları bulunmaktadır.
Boyası: Her ikisi de Hematoksilen-Eosin.
Orijinal büyütme: Her iki resim de 100X.

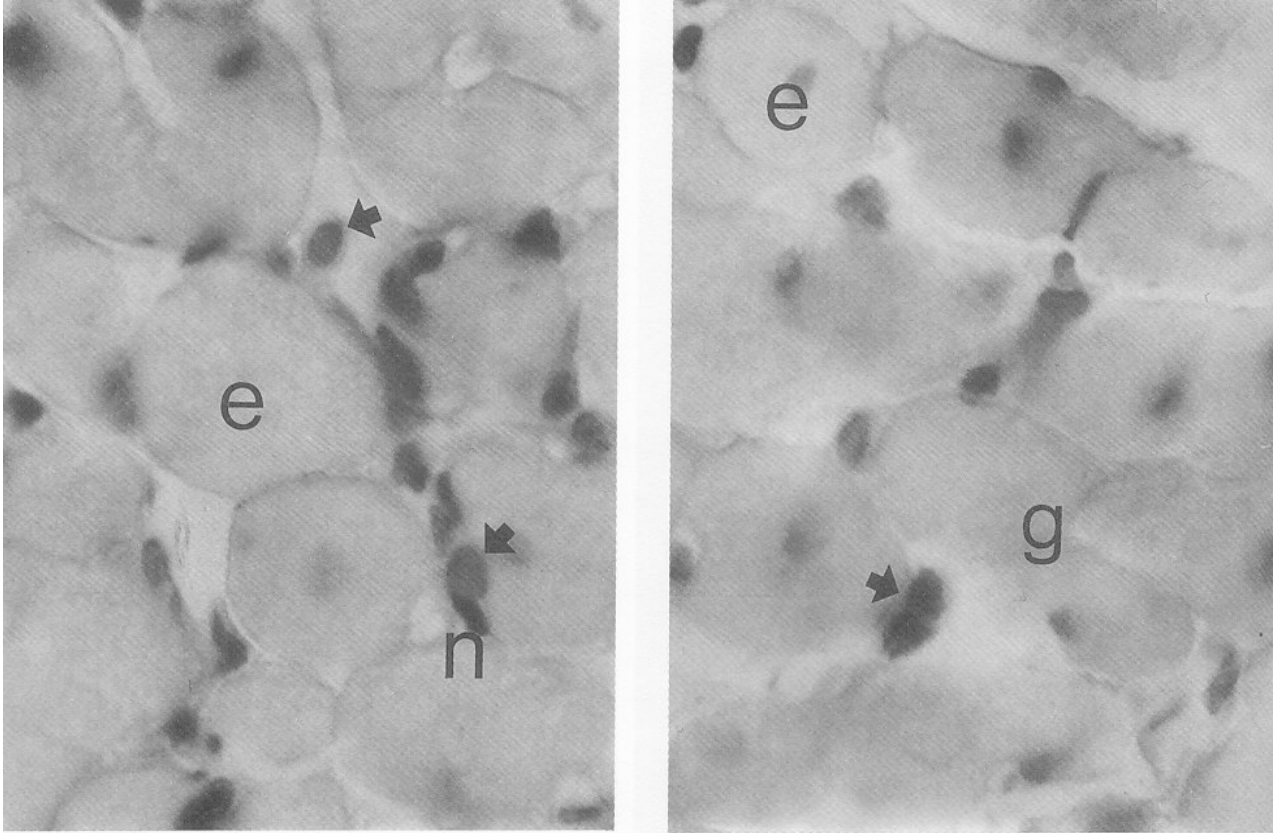
Tablo 1. Kontrol (N), karnitin (K), egzersiz (E) ve karnitin+egzersiz (KE) gruplarının karnitin, glikojen ve laktat düzeyleri

Parametreler	N grubu (n: 20)	K grubu (n:20)	E grubu (n:20)	KE grubu (n: 20)	F	P
Serum serbest karnitini ($\mu\text{mol/l}$)	51.77 \pm 0.88	64.70 \pm 0.88	34.08 \pm 1.73	54.51 \pm 2.75	1068.29	<0.001
İskelet kası serbest karnitini ($\mu\text{mol/g}$)	1.97 \pm 0.12	2.44 \pm 0.29	0.70 \pm 0.11	1.19 \pm 0.09	380.52	<0.001
İskelet kası glikojeni (g/100 g)	0.49 \pm 0.02	0.79 \pm 0.03	0.28 \pm 0.02	0.71 \pm 0.04	796.26	<0.001
Plazma laktatı ($\mu\text{mol/l}$)	2.09 \pm 0.04	1.65 \pm 0.08	8.57 \pm 0.26	4.43 \pm 0.06	9506.02	<0.001

Ortalama değerler \pm standart hata

Çalışmada ratlara uygulanan egzersizin, karnitin, glikojen ve laktat düzeylerine etkisini gözlemek amacıyla, egzersiz (E) grubunun ölçülen değerleri, diğer grupların değerleriyle karşılaştırıldı.

E grubunda; N grubu, K grubu ve KE grubuna göre, serum serbest karnitini, iskelet kası serbest karnitini ve iskelet kası glikojeni azalmakta ($p<0.001$), plazma laktatı ise artmaktadır ($p<0.001$).



Şekil 4A-4B. Egzersiz grubu soleus kasında; nükleus (N), düzensiz yerleşmiş kas lifleri (E) ve arasına girmiş fagositler (F) ve az miktarda glikojen (G) görülmektedir.
Boyası: Her ikisi de Best Karmin.
Orijinal büyütme: Her iki resim de 100X.

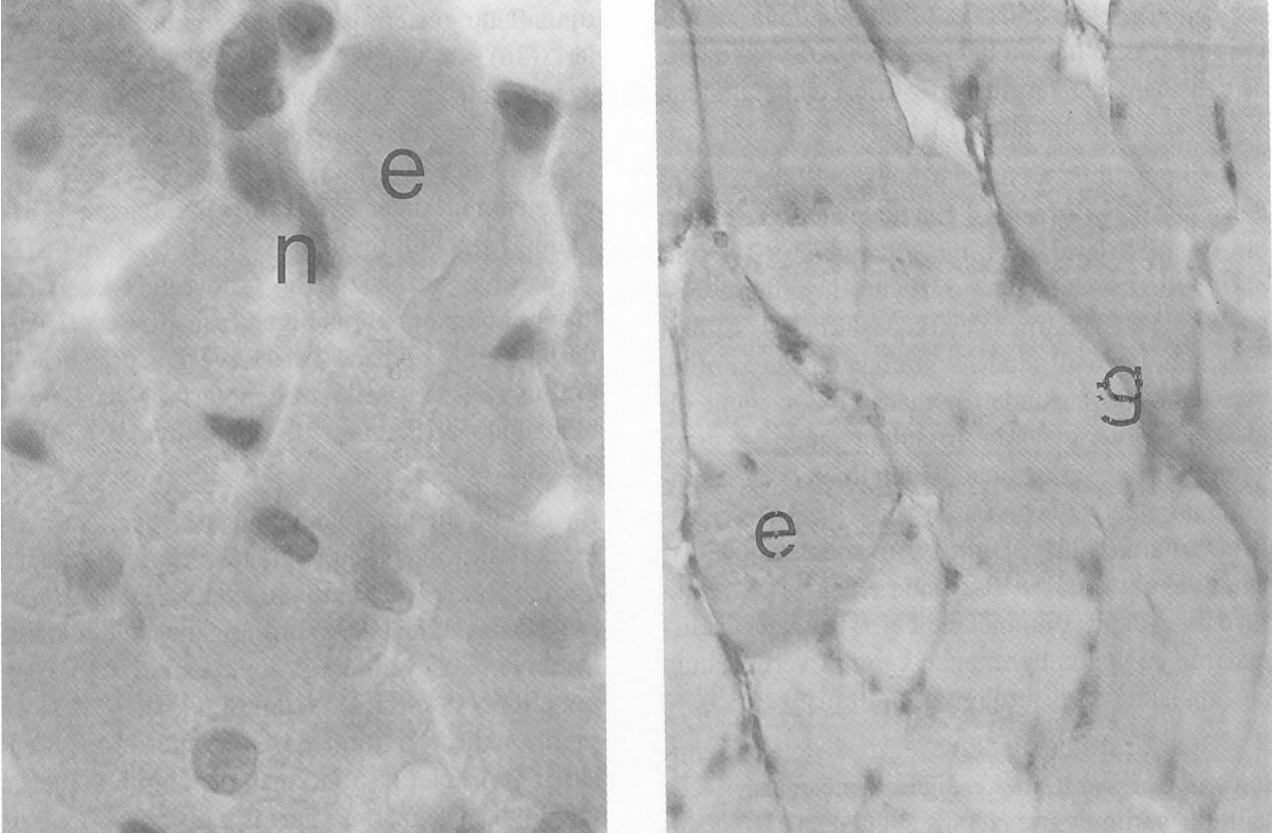
Tartışma

Karnitin uzun zincirli yağ asitlerinin mitokondriye taşınmasını sağlayarak, oksidasyonunda rol oynar (1-5). Karnitin egzersiz performansına katkıları konusunda değişik görüşler mevcuttur. Egzersiz performansına fazla katkısı olmadığını ileri sürenler olduğu gibi (20,21), faydalı olduğunu iddia edenler de vardır (6,9,11,22). Marconi ve arkadaşları (23), 6 atlete, 2 hafta boyunca 4 g/gün karnitin verildiğinde maksimal aerobik kapasitenin %6 oranında arttığını söylemişlerdir. Karnitin yağ asitlerinin oksidasyonunda rol oynadığı için, uzun süreli egzersizlerde faydalıdır. Kısa süreli egzersizlerde faydası gözlenemez (6,24).

Uzun süreli ve yoğun egzersizlerde, aktif kaslardaki laktat üretiminin ve birikiminin artışına bağlı olarak, kan laktat düzeyi de artar (22,25). Çalışmamızda egzersiz grubunda (E) plazma laktat düzeylerinin, kontrol grubuna göre oldukça yüksek

olması, uygulanan egzersizin yüksek yoğunlukta olduğunu göstermektedir ($p<0.001$) (Tablo 1). Egzersizde kan laktat düzeyinin artmasının nedeni, yüksek yoğunlukta egzersizde; aerobik ortam, anaerobik ortama dönüşeceğinden, kas enerji üretimi anaerobik glikoliz yolu ile olacaktır. Bu durumda kaslarda laktat birikimi artacak ve dolayısıyla plazma laktat düzeyini de arttıracaktır (10,26).

Harris ve arkadaşları (27), insanlarda dört dakikalık dinamik bisiklet egzersizi süresince, iskelet kası laktat düzeyinde önemli bir artış olduğunu ortaya koymuşlardır. Hagg ve arkadaşları (28), sıçanlardaki egzersiz esnasında arka bacak iskelet kaslarında, kas laktat düzeyinin arttığını belirtmişlerdir. Hogan ve arkadaşları (10) yüksek yoğunlukta egzersiz süresince laktik asitteki artışın, kas güçsüzlüğünün muhtemel nedeni olduğunu ileri sürmüşlerdir. Salminen ve arkadaşları (29), üç gün yoğun musküler egzersiz



Şekil 5A. Karnitin+egzersiz grubunda; düzenli yerleşmiş kas lifleri (E) ile kas liflerinin periferine yerleşmiş nükleusları (N). **5B.** Kas lifleri (E), nükleus (N) ve glikojen depoları (G) görülmektedir. Boyası: 5A; Hematoksilen-Eosin, 5B; Best Karmin Orijinal büyütme: Her iki resim de 100X.

yaptırdıkları sıçan iskelet kasını, toluidin mavisi metoduyla boyayarak nekrotik kas fibrillerini ve onun çevresindeki fagositleri göstermişlerdir. Laschi ve arkadaşları (14) on gün boyunca, günde on beş dakika yüzme egzersizi uygulanan sıçanlarda kas fibrillerinin içine penetre olan fagositik hücrelerden ve kas fibrillerindeki yarıklardan bahsedilmektedir. Kaslarda biriken laktik asit kas güçsüzlüğüne ve kas morfolojisinin bozulmasına yol açabilir.

Çalışmamızda on gün, günde otuz dakika yüzme egzersizi yaptırmamıza rağmen fibriller üzerinde yarıklara rastlayamadık. Ancak E grubunda kas fibrilleri arasında fagosit elemanları ve bazı kas fibrilleri çevresinde makrofaja benzer hücreler olduğunu gözlemledik. Bu hücrelerin makrofaj olduğunu söyleyebilmek için immünohistokimyasal bazı boyamalara ve özel makrofaj proteinlerine ihtiyaç vardır (19). İskelet kası dokusunda, hara-

biyet oluşan bölgede, kas lifleri çevresinde makrofajlar oluşarak dejenere lif kısımlarını ortadan kaldırırlar (30). KE grubunda, E grubunun aksine, kas fibrilleri çevresinde fagosit elemanlarına rastlanmaması, yoğun egzersize rağmen harabiyet oluşmadığını ve karnitinin kas morfolojisini korumada katkısı olduğunu gösterdi.

Karnitin, tip 1 kas fibrillerine seçici olarak etkilidir. Çünkü tip 1 lifleri oksidatif metabolizmaya sahiptir. Tip 2 fibriller karnitin uygulanmasından hemen hemen hiç etkilenmez. Uzun süreli (12 hafta) boyunca 2 g/gün karnitin uygulanan insanlardan alınan kas biyopsilerinde tip 1 liflerin çoğunun hipertrofik olduğu, tip 2 fibrillerin ise bir kısmının atrofik olduğu gözlenmiştir (13). Di Donato ve arkadaşları (31) da vücutta karnitin eksikliğinde sıklıkla tip 1 fibrillerin atrofik olduğunu göstermişlerdir. M. soleus ağırlıklı olarak tip 1 liflere sahiptir ve karnitin bu kası etkileyebilir. M. eksten-

sor digitorum longus'da tip 2 lifler hakimdir ve karnitin bu kasa hemen hemen hiç etkisi yoktur. Biz de çalışmamızda karnitin tip 1 lifleri etkilediği için, soleus kasını tercih ettik (13,14,31).

Siliprandi ve arkadaşlarının gönüllüler üzerinde yaptığı bir çalışmada, 3 gün boyunca, egzersizden bir saat önce oral karnitin verilmesinin (2 g/gün) plazma laktat ve pirüvat düzeyini düşürdüğü gösterilmiştir (22). Harper ve arkadaşları (32), sağlıklı insanlara ağızdan günde 2 gramdan fazla karnitin vermenin etki açısından herhangi bir avantajı olmadığını göstermişlerdir. İnsanlara günde 2-6 gram karnitin veren araştırmacılardan hiçbiri gastrointestinal sistem veya bir başka yerde yan etkiye rastlamamışlardır (22). Kanın iyi oksijenlendiği şartlarda, laktik asidozis tedavisine eklenen karnitin faydalı olduğu bilinmektedir (33). Diğer çalışmalarda da yoğun egzersizde karnitin verilmesinin plazma laktatını düşürdüğü gösterilmiştir (6,15).

Bizim çalışmamızda da egzersizden önce intraperitoneal karnitin verdiğimiz sıçanların (KE) karnitin verilmeyip egzersiz uygulanan (E) sıçanlara oranla plazma laktat düzeylerinin azaldığı tespit edilmiştir ($p<0.001$). E grubu sıçanların plazma laktat düzeyleri, N (kontrol) grubu sıçanlarına oranla çok yüksekti ($p<0.001$). Ayrıca her gün karnitin verdiğimiz K grubu sıçanların plazma laktat düzeyleri, N grubu ile karşılaştırıldığında, K grubunun plazma laktat düzeylerinin azaldığı saptandı (Tablo 1).

Spagnoli ve arkadaşları (13), hemodiyaliz hastalarına 12 ay boyunca günde 2 g oral karnitin verilmesinin ardından, serum ve kas karnitin düzeylerinin belirgin olarak arttığını saptamışlardır. Böyles ve Akçetin (33), sıçanlara verilen total parenteral nütrisyona ilave olarak 100 mg/kg/gün karnitin vermişler ve karaciğerde serbest karnitin düzeylerinin kontrollere göre arttığını bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da her gün karnitin verdiğimiz gruplarda (K, KE) serum ve iskelet kası serbest karnitin düzeyleri, karnitin verilmeyen kontrol (N) ve egzersiz (E) gruplarına oranla yükselmiş olarak bulundu (Tablo 1).

Nishida ve arkadaşları (34), karnitin glikojen sentezinde önemli bir faktör olduğunu bildirmişlerdir. Lancha ve arkadaşları (35), diyete karnitin ilavesi sonucu serbest yağ asitlerinin kullanımının arttığını, kaslardaki glikojenin ise harcanmadan ko-

runduğunu göstermişlerdir. Decombaz ve arkadaşları (36), insanlarda yüksek yoğunlukta bisiklet egzersizinin kas glikojenini azalttığını tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda 10 günlük yoğun egzersizden sonra, egzersiz grubunda (E) iskelet kası glikojeninin, diğer gruplara göre anlamlı olarak azaldığı saptandı ($p<0.001$) (Tablo 1). Karnitin (K) ve karnitin+egzersiz (KE) gruplarında ise iskelet kası glikojeninin korunduğu gözlemlendi. Best Carmin ile boyanmış preparatlarda K ve KE grubunda, E grubuna göre glikojen depolarının daha fazla olduğunun gözlenmesi de biyokimyasal bulguları destekliyordu.

Sonuç olarak; yoğun egzersiz öncesinde verilecek karnitin, glukoneogenezi kolaylaştırarak, plazma laktat düzeyi artışını azaltır. Bundan dolayı kas güçsüzlüğünü ve morfolojisinde oluşabilecek harabiyeti önleyebileceği söylenebilir. Ayrıca egzersiz öncesi karnitin verilmesinin, iskelet kası ve serum serbest karnitin düzeylerinde düşmeyi önlediği ve iskelet kası glikojen depolarını koruduğu ve böylece egzersiz performansının artmasına katkıda bulunduğu söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Decombaz JE. L-carnitine supplementation, caffeine and fuel oxidation in the exercising rat. *Nutr Res* 1987; 3: 923-933.
2. Kutlubay R, Coşkun Ö, Güven M, Alper M. Valproate uygulanan ratlarda hepatotoksisite ve karnitin uygulanmasının etkileri. *Erciyes Tıp Dergisi* 1997; 19: 2: 74-77.
3. Siliprandi N, Ciman M. Carnitine: Transport and function. *Adv Clin Enzymol* 1986; 4: 93-102.
4. Rebouche CJ. Carnitine metabolism and function in humans. *Ann Rev Nutr* 1986; 6: 41-46.
5. Coşkun T. Karnitin: Klinik önemi ve uygulamaları. *Hacettepe Tıp Dergisi* 1996; 27 (1): 68-71.
6. Coşkun Ö, Kutlubay R, Yakan B. Yoğun müküler egzersiz sonrasında sıçan karaciğerinde görülen morfolojik ve serum biyokimyasal değişiklikleri ve karnitin etkisi. *T Klin Tıp Bilimleri* 1999; 19: 209-14.
7. Hiatt WR, Regensteiner JG, Wolfel EE, Ruff L, Brass EP. Carnitine and acylcarnitine metabolism during exercise in humans. *J Clin Invest* 1989; 84: 1167-73.
8. Üstdal KM, Karakaş ES, Karaküçük Eİ. The effects of sodium bicarbonate ingestion on plasma lactate levels and exercise performance. *Tr J of Medical Sciences* 1994; 20: 105-8.
9. Cerretelli P, Marconi C. L-carnitine supplementation in humans. The effects on physical performance. *Int J Sports Med* 1990; 11(1): 1-14.

- 10.Hogan MC, Gladden CB, Kurdak SS, Poole DC. Increased (lactate) in working dog muscle reduces tension development independent of Ph. Med Sci Sports Exerc 1995; 27(3): 371-7.
- 11.Vecchiet L, Di Lisa F, Pieralisi G, et al. Influence of L-carnitine administration on maximal physical exercise. Eur J Appl Physiol 1990; 61: 486-90.
- 12.Mayes PA. Metabolism of glycogen and gluconeogenesis and control of the blood glucose. In: Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. Harper's Biochemistry. Connecticut, Appleton and Lange 1991; 172-8.
- 13.Spagnoli LG, Palmieri G, Mauriella A, et al. Morphometric evidence of the trophic effect of L-carnitine on human skeletal muscle. Nephron 1990; 55: 16-23.
- 14.Laschi R. L-carnitine and ischemia a morphological atlas of the heart and muscleç 1 st ed. Fondazione Sigma-Tau, Pomeziaç 1987: 33-7.
- 15.Tietz NW. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Pennsylvania, WB Saunders Company, 1995: 2-382, 114.
- 16.Secombe DW, Dodek P, Frohlich J, Hahn P, Skala JP, Campbell DJ. Automated method for L-carnitine determination. Clin Chem 1976; 22: 10: 1589-92.
- 17.Shihabi ZK, Oles KS, Mc Cormick CP, Penry JK. Serum and tissue carnitine assay based on dialysis. Clin Chem 1992; 38: 8: 1414-17.
- 18.Coşkun A: Musküler egzersizde L-Karnitin, dekstroz ve adrenalinin rat serbest karnitin, glikojen ve laktat düzeylerine etkileri, Kayseri, 1996: 30-7.
- 19.Degiroلامي U, Smith TW. Pathology of skeletal muscle diseases. American Association of Pathologists 1982; 107(2): 235-76.
- 20.Carlin J, Reddan WE. Carnitine metabolism during prolonged exercise and recovery in humans. J Appl Physiol 1986; 61 (4): 1275-78.
- 21.Oyono-Enguelle S, Freund H, et al. Prolonged submaximal exercise and L-carnitine in humans. Eur J Appl Physiol 1988; 58: 53-61.
- 22.Siliprandi N, Di Lisa F. Metabolic changes induced by maximal exercise in human subjects following L-carnitine administration. Biochem et Biophysia Acta 1990; 1034(1): 17-21.
- 23.Marconi C, Sassi G, Cardinelli A, et al. Effects of L-carnitine loading on the aerobic and anaerobic performance of endurance athletes. Eur J Appl Physiol 1990; 54: 131-5.
- 24.Carter AL, Lennon DLF. Increased acetylcarnitine in rat skeletal muscle as a result of high- intensity short-duration exercise. FEBS Lett 1981; 126: 21-4.
- 25.Harris RC. Acetylcarnitine formation during intense muscular contraction in humans. J Appl Physiol 1987; 63(1): 440-2.
- 26.Falk B, Einbinder M, Weinstein Y, et al. Blood lactate concentration following exercise: Effects of heat exposure and of active recovery in heat-acclimatized subjects. Int J Sports Med 1995; 16(1): 7-12.
- 27.Harris RC, Foster CVL, Hultman E. Acetylcarnitine formation in humans. J Appl Physiol 1987; 63(1): 440-2.
- 28.Hagg Sa, Taylor SI, Ruderman NB. Glucose metabolism in perfused skeletal muscle pyruvate dehydrogenase activity in starvation, diabetes and exercise. Biochem J 1976; 158: 203-10.
- 29.Salminen A, Vihko V. Autophagic response to strenuous exercise in mouse skeletal muscle fibers. Virchows Arch (Cell Pathol) 1984; 45: 97-106.
- 30.Erkoçak A. Genel Histoloji. Ankara, Ankara Üniversitesi Basım Evi 1978: 275-6.
- 31.Di Donato S, Rimoldi M. Evidence for autosomal recessive inheritance in systemic carnitine deficiency. Arch Neurol 1982; 11: 190-2.
- 32.Harper P, Elwin CE, Ceberblad G. Pharmacokinetics of intravenous and oral bolus doses of L-carnitine in healthy subjects. Eur J Clin Pharmacol 1988; 35: 555-62.
- 33.Böhles HJ, Akçetin Z. Ketogenic effects of low and high levels of carnitine during total parenteral nutrition in the rat. Am J Clin Nutr 1987; 46: 47-51.
- 34.Nishida N, Sugimoto T. Effect of L-carnitine on glycogen synthesis and ATP production in cultured hepatocytes of the newborn rat. J Nutr 1989; 119(11): 1705-08.
- 35.Lancha AH, Recco MB, Abdalla DS, Curi R. Effect of aspartate, asparagine and carnitine supplementation in the diet on metabolism of skeletal muscle during a moderate exercise. Physiol Behav 1995; 57: 2: 367-71.
- 36.Decombaz J, Deriaz O, Acheson K, Gmuender B, Jegquier E. Effect of L-carnitine on submaximal exercise metabolism after depletion of muscle glycogen. Med Sci Sports Exerc 1993; 25(6): 733-40.