

# Egzersiz ve Oksidatif Stres: Direnç Egzersizlerin Etkisi

## Exercise and Oxidative Stress: The Effects of Resistance Exercise: Review

Hayriye ÇAKIR ATABEK<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Anadolu Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Eskişehir

Geliş Tarihi/Received: 17.12.2010  
Kabul Tarihi/Accepted: 26.01.2011

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Hayriye ÇAKIR ATABEK  
Anadolu Üniversitesi,  
Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu,  
Eskişehir,  
TÜRKİYE/TURKEY  
hayriyecakir@anadolu.edu.tr

**ÖZET** Serbest radikal (SR)'ler aerobik metabolizmanın fizyolojik ürünüdür, fakat kontrolsüz bir şekilde üretildiklerinde biyomoleküllerin oksitlenmesine ve yapılarının bozulmasına neden olurlar. Organizma SR'lerin zararlı etkilerine karşı koymak için antioksidan savunma sistemi (ASS)'ni geliştirmiştir ve genelde ASS SR dolaşımını etkili bir şekilde kontrol edebilmekte ve hücrel hasarı sınırlandırabilmektedir. Bazı koşullarda SR üretimi ASS'nin kapasitesini aşmakta ve bu durum oksidatif stres olarak tanımlanmaktadır. Yorucu egzersizlerin SR üretimini artırdığı ve oksidatif stres oluşturduğu, dolayısıyla hücrel hasar meydana getirdiği gösterilmiştir. Bununla birlikte aerobik egzersizler ile karşılaştırıldığında anaerobik karakterli dinamik direnç egzersiz (DE)'lerin oksidatif strese etkisini inceleyen çalışma sayısının az olduğu dikkati çekmektedir. Bundan dolayı bu derleme sadece DE'lerin oksidatif strese etkisini inceleyen çalışmalar ile sınırlandırılmıştır. Akut DE'lerin oksidatif stres cevapları çelişkilidir ve "şiddet" - "kapsam" gibi bazı egzersiz bileşenlerin oksidatif stres ile ilişkisi tam olarak belirlenmiş değildir. Ancak uzun süreli uygulanan DE antrenmanların hem hasta hem de sağlıklı bireylerde ASS'ni geliştirdiği ve oksidatif stresi azalttığı gösterilmiştir. Çalışmaların çoğunda sadece bir veya iki oksidatif stres belirtecin kullanılmış olması DE uygulamalarının oksidatif stres cevaplarını açıklamakta yetersiz kalmaktadır. Ayrıca DE antrenmanların farklı uygulamalarının oksidatif stres belirteçlerini farklı şekilde etkileyebildiği gösterilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Lipit peroksidasyon; oksidatif stres; direnç egzersizi; antioksidanlar

**ABSTRACT** Free radicals (FR) are physiological products of aerobic metabolism but when they are produced unbounded, they oxidize the biomolecules and damage their structure. The body has developed an antioxidant defense system (ADS) to protect against harmful effects of FR and generally ADS is effective at controlling circulating free radicals and limiting cellular damage. In some conditions FR production exceeds the capacity of ADS and this is defined as oxidative stress. It has been demonstrated that exhausting exercises increase generation of FR and induce oxidative stress in consequence cellular damage. Furthermore, as compared with aerobic exercises, lack of number of studies that examined the anaerobic dynamic resistance exercise (RE) effects on oxidative stress draws attention. In consequence this review is limited with the studies examined the effects of dynamic RE- induce oxidative stress responses. Acute RE - induce oxidative stress responses are conflicting and the relationship between oxidative stress and some exercise components, e.g. "intensity"- "volume", is not clear. However, it has been presented that the long term RE training improves antioxidant defense system and reduces oxidative stress in both healthy and ill people. Most of the studies used only one or two oxidative stress biomarker and this makes it difficult to explain effects of RE on oxidative stress precisely. Furthermore, it has been demonstrated that the different RE forms may affect oxidative stress biomarkers in contrast.

**Key Words:** Lipid peroxidation; oxidative stress; resistance exercise; antioxidants

Türkiye Klinikleri J Sports Sci 2011;3(2):92-100

Serbest radikal (SR)'ler dış orbitalinde bir veya birden fazla ortaklanmış elektron bulunduran reaktif atomlar veya moleküllerdir ve reaktif yapılarından dolayı diğer moleküller ile reaksiyona girerek

onların yapılarını bozma eğilimindedirler.<sup>1-4</sup> SR'ler aerobik metabolizmanın fizyolojik ürünüdür ve normal koşullar altında sinyalizasyon, programlanmış hücre ölümü-apoptozis, antioksidan savunma sistemi (ASS)'ni harekete geçirmek gibi birçok farklı görev için organizma tarafından kullanılmaktadırlar.<sup>5</sup> SR'ler kontrolsüz bir şekilde üretildiklerinde nükleik asit, protein ve lipit gibi biyomoleküllerin oksitlenmesine, genetik bilgi (DNA)-nin değişmesine, protein yapısının bozulmasına, enzim aktivitesinin engellenmesine ve hücre membranının zedelenmesine neden olurlar.<sup>3,6</sup>

Organizma SR'lerin bu zarar verici etkilerine karşı koymak için ASS'yi geliştirmiştir. ASS **endojen** [enzimler: Süperoksit dismutaz (SOD), Glutasyon peroksidaz (GSH-Px), Glutasyon S-Transferazlar (GST), Katalaz (CAT), enzim olmayanlar: melatonin, seruloplazmin, transferin, miyogloblin, hemoglobin, ferritin, bilirubin, glutasyon, sistein, metiyonin, ürat] ve **eksojen** (vitaminler ve bazı gıdalar) antioksidanları içermektedir. Dinlenme durumunda ASS genellikle SR'lerin dolaşımını etkili bir şekilde kontrol edebilmekte ve hücre hasarı sınırlandırabilmektedir.<sup>7</sup> Ancak, biyolojik sistemde SR üretimi ve ASS arasındaki dengenin bozulması ve dengenin SR üretimi yönüne kayması durumunda oksidatif stres meydana gelir.<sup>3,4,8,9</sup>

## EGZERSİZ VE OKSİDATİF STRES

Düzenli yapılan fiziksel aktivitenin sağlık üzerine birçok yararlı etkisi olduğu bilinmektedir. Fakat farklı egzersiz türlerin SR üretimini arttırdığı, ASS'yi farklı şekillerde etkilediği ve oksidatif stres oluşturduğu, dolayısıyla hücre hasar meydana getirdiği belirlenmiştir.<sup>6,8,9-12</sup>

Fiziksel aktivite SR üretimini birkaç yoldan arttırmaktadır. Genel olarak, mitokondri içerisinde gerçekleşen oksijen metabolizmasının SR üretimi ile ilişkili olduğu saptanmıştır.<sup>3,13</sup> Tüketilen oksijenin %95-99'u mitokondride sitokrom oksidaz sistemi ile suya dönüştüğü, geri kalan (%1-5) kısmın oksijen tüketimi sırasında mitokondriden sızarak süperoksit radikali oluşturduğu belirtilmiştir.<sup>1</sup> Uzun süreli submaksimal aerobik egzersiz sırasında SR üretiminde meydana gelen artışın temelde oksijen tüketimindeki büyük artıştan kaynaklandığı vurgulanmıştır.<sup>13</sup> Aerobik egzersiz sırasında ar-

tan oksijen tüketimine bağlı olarak elektron iletiminin bozulduğu, elektron transport zincirinde süperoksit radikal üretiminin arttığı, dolayısıyla makromoleküler oksidasyonun arttığı büyük oranda kabul edilmiş bir görüştür.<sup>1,8,14</sup>

Akut aerobik egzersizlerin oksidatif stres cevaplarını şiddetlendirdiği belirtilmiştir.<sup>15-17</sup> Buna karşın aerobik egzersiz düzenli olarak uzun süre uygulandığı durumda oksidatif stresin bir göstergesi olan lipit peroksidasyon [malondialdehit (MDA), tiyobarbiturik asit reaktif substant (TBARS)] seviyesinin azaldığı ve antioksidan enzim aktivitesinin (SOD, GSH-Px, CAT) hem kadın hem de erkek bireylerde arttığı saptanmıştır.<sup>18-22</sup> Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında toplam antioksidan kapasitenin düzenli spor yapan adölesan bireylerde (yaş ort: 15.2 ± 1.9 yıl) önemli miktarda yüksek olduğu tespit edilmiştir.<sup>23</sup> Bu olgu bir çelişki değildir; sadece düzenli yapılan egzersizlerin neden olduğu farklı adaptasyonların bir sonucudur.<sup>5</sup>

Bununla birlikte sadece aerobik egzersizlerin değil, anaerobik egzersizlerin de iskelet kasında ve kanda makro moleküler düzeyde oksidatif değişikliklere neden olduğu saptanmıştır.<sup>9,12,24</sup> Anaerobik egzersiz olarak başlangıçta izometrik kasılmalar ve sprint egzersizleri kullanılmıştır.<sup>25-27</sup> Farklı şiddetlerde uygulanan izometrik egzersiz sonrasında MDA ve okside glutasyon (GSSG) seviyesinin değişmediği, ancak lipit hidroperoksit (LHP) ve redükte glutasyon (GSH) seviyesinin arttığı belirlenmiştir.<sup>25,26</sup>

Wingate anaerobik güç testi, anaerobik güç ve kapasitenin belirlenmesinde kullanılan güvenilir bir testtir.<sup>28</sup> Akut egzersiz sonrasında lipit peroksidasyon seviyesinin arttığını bildiren araştırma sonuçlarıyla çelişkili olarak Wingate testinden hemen sonra plazma MDA seviyesinin azaldığı ve testten 10, 20, 40 dakika sonra bile azalmaya devam ettiği rapor edilmiştir.<sup>15-17,24,26</sup> MDA seviyesindeki bu düşüş, MDA'nın plazmadan uzaklaştırılmasıyla açıklanabileceği belirtilmiştir.<sup>24,29</sup> Bu veriler ile uyumlu olarak, Wingate testinden sonra MDA ve GSH seviyelerinin düştüğü saptanmıştır.<sup>30,31</sup>

## DİRENÇ EGZERSİZİ

Direnç egzersizi (DE), anaerobik egzersiz türüdür ve geniş kitleler tarafından yoğun bir şekilde kullanılmaktadır. Egzersizlerden en üst düzeyde yarar-

lanmak için sağlıklı yaşam adına yapılan aerobik egzersizlerle birlikte DE'lerin de uygulanması gerektiği vurgulanmaktadır. DE antrenmanı, diğer bir deyişle kuvvet ya da ağırlık antrenmanı, bireylerin fiziksel uygunluk durumunu geliştirmek için en çok tercih edilen egzersiz formudur ve temel amacı kas kuvvetini ve/veya kas kütesini arttırmaktır (hipertrofi).<sup>32</sup> Bu amaç doğrultusunda birçok farklı antrenman modeli (izokinetik, değişen dirençler, izometrik) ve antrenman sistemi (set-tekrar sayısı ve dirençlerin farklı kombinasyonları) kullanılmaktadır.<sup>32</sup>

Şiddet (intensity), kapsam (volume) ve sıklık (frequency) DE antrenmanların temel bileşenleridir. Egzersiz şiddeti bir tekrarlı maksimum kuvvetin (1TMK) veya herhangi bir (n)TMK'in belli yüzdesiyle (%nTMK) değerlendirilir ve verili bir şiddet için uygulanacak tekrar sayısı sınırlıdır. Daha düşük şiddet, daha yüksek tekrar sayısını, daha kısa dinlenme süresini ve daha büyük antrenman kapsamını gerektirir.<sup>32-34</sup> DE antrenmanların akut ve kronik adaptasyonları temel bileşenlerin kombinasyonuna bağlıdır.<sup>32,34</sup> Daha düşük şiddet ve yüksek kapsamlı DE antrenmanların ( $\leq$  %70 1TMK) uzun süreli adaptasyonları aerobik egzersiz türü çalışmaların adaptasyonuna benzemektedir. Ancak ağır DE antrenmanların ( $\geq$  85% 1TMK) bu tür etkileri (kılcal damar yoğunluğunda ve ventilasyonda artış) gösterilmemiştir.<sup>35</sup>

Yapılan çalışmalarda; bazı hastalıkların (özellikle farklı kalp hastalıklarının) önlenmesinde DE antrenmanların kullanılabileceği belirtilmiştir.<sup>36</sup> Bununla birlikte SR üretiminin ateroskleroz, kanser, iskemi/reperfüzyon, romatoid artrit (RA), Alzheimer ve Parkinson gibi hastalıkların patolojik sürecine dahil olduğu kabul edilmiştir ve DE antrenmanların bazı hasta gruplarında oksidatif stresi azalttığı gösterilmiştir.<sup>5,37-41</sup> Bu yönü ile DE'ler her geçen gün daha çok önem kazanmaktadır. Özellikle bazı koşullarda (obezite) aerobik egzersizlerin rahatsız edici olabileceği ve uzun süreli uygulamalarının genellikle başarısızlıkla sonuçlandığı düşünüldüğünde, DE'lerin alternatif olarak uygulanabileceği belirtilmiştir.<sup>39</sup> Aerobik egzersizler ile karşılaştırıldığında dinamik DE'lerin oksidatif stresi etkisini inceleyen çalışma sayısı oldukça azdır ve

sonuçlar çelişkilidir. Konu ile ilgili daha fazla çalışmanın yapılması gerektiği vurgulanmıştır.<sup>7,30,42</sup>

## DİRENÇ EGZERSİZİ VE SERBEST RADİKAL ÜRETİM MEKANİZMALARI

Daha az oksijen ihtiyacı olmasına rağmen anaerobik egzersiz sırasında ya da sonrasında üretilen SR ve buna bağlı oluşan oksidatif stres durumunda (1) ksantin ve NADPH oksidaz üretimi, (2) prostanoit metabolizması, (3) iskemi/reperfüzyon, (4) fagositik solunumsal patlama aktivitesi, (5) demir içeren (hemoglobin ve miyoglobulin gibi) proteinlerin bozulması, (6) kalsiyum homeostazında değişim (aşırı kalsiyum birikimi) gibi birçok farklı tepkime yolu etkili olabilir.<sup>2,3,8,14,24,31,43</sup> Ayrıca, laktik asit üretiminin (asidoz) daha az zararlı olan süperoksit radikalini daha çok zararlı olan hidroksil radikaline dönüştürebileceği belirtilmiştir.<sup>1,24</sup>

İskemi-reperfüzyon (geri dönüşümlü akut kas deoksijenasyonu) olgusu ile ksantin ve NADPH oksidaz üretimi bu mekanizmalar içinde en önemlileri olduğu söylenebilir.<sup>24</sup> Yorucu egzersiz sırasında kan akışı iskelet kası gibi aktif olan bölgelere yönlendirilir ve bu sırada karaciğer ile böbrek gibi diğer dokular geçici hipoksik durum içinde kalabilirler veya direnç egzersizi sırasında olduğu gibi şiddetli kas kasılmaları kan akışında ve oksijenin kullanılabilirliğinde geçici azalmaya (iskemi) neden olabilirler.<sup>13,44,45</sup> Kasın gevşemesi aşamasında kan akışında artış (reperfüzyon) ve büyük miktarda oksijenin yeniden dokulara sağlanması sonucunda süperoksit radikali oluşur.<sup>45,46</sup> Bu olgunun tümü iskemi - reperfüzyon olarak tanımlanır.<sup>2</sup> Aslında birçok fiziksel aktivite formunun iskemi-reperfüzyon olgusunu gerçekleştirdiği unutulmamalıdır.<sup>47</sup> Özellikle DE söz konusu olduğunda, kaldırılan yüke (şiddet), harekete katılan kas kütesine ve hareket hızına ve/veya süresine bağlı olarak iskemi-reperfüzyon cevapları değişecektir.

Vincent ve ark., 6 ay süreyle iki farklı şiddette (1TMK'in %50 ve %80) uygulanan DE antrenmanların daha önceden antrenmansız olan yaşlı bireylerde akut aerobik egzersiz sonrasında lipid peroksidasyon seviyesini azalttığını saptamıştır.<sup>48</sup> Daha düşük şiddette yapılan DE antrenmanın lipid peroksidasyona karşı daha iyi koruma sağladığı,

oluşan adaptasyonun egzersiz şiddetinden başka – egzersiz süresi ve/veya egzersiz kapsamı gibi-faktörlere de bağlı olabileceği vurgulanmıştır. İki antrenman uygulaması arasındaki temel farkın tekrar sayısından kaynaklandığı, düşük şiddette yapılan antrenmanın daha yüksek tekrar sayısında (ve dolayısıyla daha yüksek kapsamda) uygulandığı belirlenmiştir. Bu çalışma bulguları, daha fazla iskeleme maruz kalındığında (yüksek tekrar sayısı) antioksidan mekanizmanın yeniden düzenlendiğini öne sürmektedir.<sup>48</sup> Buna karşın Doussett ve ark., akut hipoksi durumunun ne dinlenme durumunda ne de kas kasılması sırasında (maksimal istemli kas kasılmasının %60'ı ile el pençe egzersizi) oksidatif stresi (TBARS) etkilemediğini belirlemiştir.<sup>49</sup>

Akut iskemi/reperfüzyon olgusunu içeren yorucu egzersize bağlı olarak ATP seviyesinde azalma ve sonrasında intraselüler ADP seviyesinde artış meydana gelir. Bu değişimler ADP'nin yıkılmasını ve ksantin dehidrogenaz enziminin süperoksit radikal üreten ksantin oksidaz enzimine dönüşümünü tetikler. Ksantin oksidaz oluşumu genelde hipoksantin varlığında meydana gelir.<sup>8,50</sup> Ksantin oksidazın oksidaz olarak etki göstermesi durumunda hipoksantin ksantine ve ksantin ürik aside dönüşürken moleküler oksijen kullanılmaktadır ve bu sırada-özellikle reperfüzyon aşamasında-son ürün olarak süperoksit radikali oluşmaktadır.<sup>51-53</sup> Pürin katabolizmasının ve iskemi reperfüzyon olgusunun ksantin oksidaz sistemini aktive ettiği çok iyi bilinmektedir.<sup>24,46</sup> Bununla birlikte hem plazmada hem de dokuda ksantin oksidaz ve hipoksantin düzeylerinin, izometrik veya dinamik uygulanan yorucu anaerobik egzersizlerden sonra arttığı rapor edilmiştir.<sup>54-57</sup> Volek ve ark., skuat egzersizin 15-20 tekrar, 5 set uygulanmasından sonra plazma hipoksantin, ksantin oksidaz ve serum ürik asit (pürin katabolizmasının göstergesi) seviyelerinin önemli miktarda arttığını ve bir süre yüksek seviyede kaldığını belirlemiştir.<sup>53</sup>

## AKUT DİRENÇ EGZERSİZLERİN OKSİDATİF STRESE ETKİSİ

Akut DE antrenmanın oksidatif strese etkisini inceleyen sınırlı sayıda çalışma lipit peroksidasyon seviyesinin akut DE sonrasında arttığını ya da

değişmediğini göstermektedir (Tablo 1).<sup>7,12,42,45,58-60</sup> En az 1 yıldır rekreatif amaçlı DE antrenmanı yapan sağlıklı bireylerde, plazma MDA seviyesinin dairesel formda uygulanan DE protokolünden 6 ve 24 saat sonra bile başlangıç seviyesinin çok üzerinde olduğu saptanmıştır.<sup>12</sup> Egzersiz şiddetinin lipit peroksidasyon seviyesine etkisini incelemek amacıyla, DE antrenmanı yapan bireyler skuat egzersizini 1TMK'nin %60 ve %90 şiddetiyle uygulamıştır. MDA seviyesinin egzersizden hemen sonraki ölçüm zamanında arttığı kaydedilmiştir. Ancak 1TMK'nin %60 ve %90 şiddetinde yapılan uygulamalarıyla karşılaştırıldığında MDA seviyesinde anlamlı fark bulunmamıştır.<sup>42</sup> DE uygulamalarına yanıt olarak oluşan oksidatif stres cevaplarının egzersiz şiddeti ile olan ilişkisinin açık olmamasından dolayı Hudson ve ark. set ve tekrar sayılarını ayarlayarak kapsamı eşitlenmiş iki farklı DE uygulamasının oksidatif stres cevaplarını karşılaştırmıştır.<sup>58</sup> Sonuç olarak, hem kuvvet (1TMK'in %90) hem de hipertorfi (1TMK'in %75) skuat protokollerin kanda oksidatif stres cevaplarını şiddetlendirdiği belirtilmiştir.<sup>58</sup> Bununla birlikte, DE antrenmanın hemen sonrasında, antrenmanlı ve antrenmansız bireylerde plazma MDA seviyesinin önce azaldığı ve zirve değerine antrenmandan 6 saat sonra ulaştığı gösterilmiştir.<sup>45</sup>

DE antrenmanı yapan ve yapmayan bireylerin karşılaştırıldığı araştırmalarda DE antrenmanı sonrasında MDA seviyesinin her iki grupta önemli miktarda artmadığı, grup içi tüm ölçüm zamanlarında ve gruplar arasında yapılan karşılaştırma sonucunda serum MDA seviyesinde anlamlı fark bulunmadığı tespit edilmiştir.<sup>7,59</sup> Bir başka çalışmada, yorucu akut DE'nin oksidatif strese (F2 izoprosotan-lipit peroksidasyonunun stabil bir göstergesi) ve plazma antioksidan potansiyeline etkisinin olmadığı rapor edilmiştir.<sup>60</sup>

Akut DE sonrasında lipit peroksidasyon seviyesinde artış ya da değişim olmadığını kaydeden çalışma sonuçlarıyla çelişkili olarak, DE sonrasında MDA seviyesinde düşüş meydana geldiğini vurgulayan çalışmalar da vardır (Tablo 1).<sup>7,12,42,45,58-60</sup> Sağlıklı genç erkeklerden oluşan iki grup, 6 egzersizden oluşan DE protokolünü iki farklı şiddette uygulamıştır. DE protokolünden hemen sonra, her iki grupta MDA seviyesinin önemli

**TABLO 1:** Akut direnç egzersizlerin oksidatif stres belirteçlerine etkisi.

Yazar(lar)	Çalışma grubu (denekler)	Egzersiz protokolü	Örnekleme zamanı	Belirteç	Sonuç
Dixon ve ark. <sup>7</sup>	1-DE antr +, yaş ort: 22.6 ± 0.7 yıl, erkek n=12 2-DE antr -, yaş ort: 23.1 ± 1.3 yıl, erkek n=12	Dairesel DE antrenmanı: 1TMK %73,5 şiddeti ile 8 egzersiz, 10 tekrar, 3 set uygulanmıştır	DE antr önce hemen sonra 6, 24 ve 48 s sonra	Serum MDA	↔
McBride ve ark. <sup>12</sup>	DE antr +, Erkek, 18- 30 yaş arası (plasebo grubu: n=6)	Dairesel DE antrenmanı: 10TMK şiddeti ile 8 egzersiz, 3 set-her set tükenene kadar uygulanmıştır	DE antr.'dan 5 dk önce, tam ortasında hemen sonra, 6, 24 ve 48 s sonra	Plazma MDA	DE 6 ve 24 s sonra ↑
Bloomer ve ark. <sup>30</sup>	DE antr +, erkek, yaş ort: 24 ± 4, n=13	Skuat egzersiz, 1TMK'nin %70 şiddetinde 15 tekrar, 1 set uygulanmıştır	DE öncesi, DE sonrası	Plazma MDA - 8OhdG PC	↔ ↔ ↑ (%74)
Hoffman ve ark. <sup>42</sup>	DE antr +, Erkek, yaş ort: 20.8 ± 1.3 yıl, n=11	Skuat egzersizi iki farklı şiddet ile uygulanmıştır: (1)1TMK'nin %60 şiddetinde 15 tekrar 5 set (2)1TMK'nin %90 şiddetinde 4 tekrar 5 set	Egz. önce, egz. hemen sonra (30 sn içinde), 20 dk ve 40 dk sonra	Plazma MDA	↑ ↑
Viitala ve ark. <sup>45</sup>	1-DE antr +, yaş ort: 24.2 ± 3.7 yıl, erkek n=8+kadın n=5 2-DE antr -, yaş ort: 23.3 ± 3.8 yıl, erkek n=7+kadın n=7	Dairesel DE antrenmanı: 10TMK şiddeti ile 8 egzersiz, 3 set uygulanmıştır	DE antr 5 dk önce, DE hemen sonra, 6 s sonra	Plazma MDA	Her iki grupta önce ↓ 6 s sonra ↑
Goldfarb ve ark. <sup>46</sup>	DE antr +, erkek, 18-30 yaş arasında, n=7	Biceps curl ve calf ekstansiyon egzersizleri 1TMK'nin %70 şiddetinde 3 set, her set tükenene kadar uygulanmıştır	DE öncesi, DE sonrası, DE 15 dk sonra	PC GSSG/GSH	↑ ↑
Hudson ve ark. <sup>58</sup>	DE antr +, Erkek, yaş ort: 21.8 ± 1.9 yıl, n=10	Skuat egzersizi iki farklı şiddet ile kapsam eşitlenerek uygulanmıştır: (1)1TMK'nin %75 şiddetinde 10 tekrar — 4 set (setler arasında 90 sn dinlenme) (2)1TMK'nin %90 şiddetinde 3 tekrar — 11 set (setler arasında 5 dk dinlenme)	DE hemen önce, DE hemen sonra, 60 dk sonra	LHP PC	1TMK %75 ↑ 1TMK %90 ↔ 1TMK %75 ↔ 1TMK %90 ↑
Ramel ve ark. <sup>59</sup>	1-DE antr +, yaş ort: 31.3 ± 10.2 yıl, erkek n=7 2-DE antr -, yaş ort: 28.2 ± 3.9 yıl, erkek n=10	Dairesel DE antrenmanı: 1TMK %75 şiddeti ile 10 egzersiz, 1 set uygulanmıştır	DE antr 30 dk önce ve hemen sonra	Plazma MDA Plazma Konjuge dien	Her iki grupta ↔ DE antr- ↑
McAnulty ve ark. <sup>60</sup>	DE antr +, erkek, 19-27 yaş arası, n=30	10 direnç egzersizi 10 tekrar, 4 set uygulanmıştır: 1. set 1TMK'nin %40 şiddeti ile, diğer setler 1TMK'nin %60 şiddeti ile uygulanmıştır	DE antrenmanın öncesi, sonrası, 1 s sonra	F2 izoprostan	↔
Çakır-Atabek ve ark. <sup>61</sup>	DE antr -, erkek, 20-28 yaş arası, n=16	Geleneksel setleme formunda, 6 egzersiz: 1-1TMK'nin %70 şiddetinde 12 tekrar, 3 set, n=9 2-1TMK'nin %85 şiddetinde 6 tekrar, 3 set, n=7	DE antrenmanından önce ve hemen sonra	Serum MDA	Her iki grupta DE sonrasında ↓
Bloomer ve ark. <sup>63</sup>	Fiziksel aktif bireyler, erkek, yaş ort: 24.3 ± 3.8, n=10	Skuat egzersiz, 1TMK'nin %70 şiddetinde 30 dk uygulanmıştır (5-12 tekrarlı setler, setler arası 90-120 s dinlenme)	DE öncesi, DE sonrası, DE 1, 6 ve 24 s sonra	Plazma MDA 8-OhdG PC GSSG/GSH	↔ ↔ ↑ (1.8 katı) ↑
Deminice ve ark. <sup>64</sup>	DE antr +, erkek, yaş ort: 25.9 ± 2.8, n=11	6 egzersiz 1RM'nin %75 şiddetinde 10 tekrar 3 set, setler arası 90 s dinlenme ile uygulanmıştır	DE öncesi ve DE 10 dk sonra	Plazma TBARS LHP AOPP GSH	↑ (%42) ↔ ↑ (%28) ↑ (%14)
Bloomer ve ark. <sup>66</sup>	DE antr +, erkek, n=12: 1TMK vücut ağırlığının ≥ 1.5 katı	Skuat egzersiz, 1TMK'nin %70 şiddetinde, 6-7 set, setler arası 3 dk dinlenme, toplam tekrar sayısı 40 ± 2.	DE öncesi, DE sonrası 30 dk, 24 s ve 48 s sonra	Plazma MDA Plazma PC	↔ ↔

DE: Direnç egzersizi; DE antr +: direnç egzersiz antrenmanı yapan bireyler, DE antr -: direnç egzersiz antrenmanı yapmayan bireyler, n=denek sayısı, 1TMK: Bir tekrarlı maksimum kuvvet, 10TMK: On tekrarlı maksimum kuvvet, MDA: Malondialdehit, TBARS: Tiyobarbiturik asit reaktif substans, LHP: Lipit hidroperoksit, 8-OHdG: 8-hidroksi-2-deoksiguanozin, PC: Protein karbonil, AOPP: İleri okside protein ürünler, GSH: Redükte glutatyon, GSSG/GSH: Okside glutatyon / redükte glutatyon oranı, ↑ : artış, ↓ : azalış / düşüş, ↔: istatistiksel olarak önemli değişim yok.

miktarda azaldığı saptanmıştır.<sup>61</sup> Bir başka çalışmada, 1 set uygulanan skuat egzersizinden hemen sonra MDA seviyesinin dinlenme durumuna göre %10 oranında azaldığı ancak bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtilmiştir.<sup>30</sup>

Akut DE'lerin oksidatif strese etkisini inceleyen çalışmalar, sonuçları çoğunlukla lipit peroksidasyon seviyesinde meydana gelen değişim ile değerlendirmişlerdir. Oysaki oksidatif stres terimi, SR saldırısı doku hasarı ile sonuçlandığı durumda veya doku için hasar verici başka bileşiklerin oluşumu durumunda kullanılmaktadır. Lipit peroksidasyon belirteçlerine (MDA, TBARS, F2-izoprostan, LHP) ek olarak protein oksidasyon ürünleri [protein karbonil (PC), ileri okside protein ürünleri (AOPP)] ve DNA hasarı ürünleri [8-hidroksi-2-deoksiguanozin 8-OHJG] oksidatif stresin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Ayrıca redükte glutatyon (GSH) seviyesinde meydana gelen azalma ve buna karşın okside glutatyon (GSSG) seviyesinde meydana gelen artış (GSSG/GSH oranında artış) biyolojik sistemlerin SR saldırısına maruz kaldığını gösteren kabul edilmiş bir kanıttır.<sup>31,47,62</sup>

Skuat egzersizin iki farklı uygulaması sonrasında MDA ve 8-OHdG seviyesinin değişmediği, ancak PC seviyesinin önemli miktarda arttığı (%74 ve başlangıç seviyesinin 1.8 katı) kaydedilmiştir.<sup>30,63</sup> Bir başka çalışmada LHP seviyesinin 1TMK'nin %75 şiddeti ile uygulanan egzersiz sonrasında önemli miktarda arttığı ve PC seviyesinin 1TMK'nin %90 şiddeti ile uygulanan egzersiz sonrasında önemli miktarda arttığı saptanmıştır.<sup>58</sup> Kol bükme (*biceps curl*) ve parmak ucuna yükselme (*calf extension*) egzersizlerinin 1TMK'nin %70 şiddeti ile 3 set uygulanmasından sonra PC seviyesinde ve GSSG/GSH oranında önemli miktarda artış belirlenmiştir.<sup>46</sup> AOPP protein hasarın bir diğer belirteçidir ve bizim dâhilinde sadece bir tane çalışma antrenmanlı bireylerde akut DE programının (süre: 40.3 ± 1.9 dk) AOPP seviyesine etkisini incelemiştir. Veriler toplam protein miktarına oranlandığında plazma TBARS (%42), AOPP (%28) ve GSH (%14) seviyelerinin önemli miktarda arttığı saptanmıştır.<sup>64</sup>

Antrenman uygulamalarındaki farklılık (egzersiz seçimi, egzersiz sıralaması, set ve tekrar sayılarında ve dolayısıyla egzersiz kapsamındaki farklılık) ve bireylerin fiziksel uygunluk durumu gibi birçok

faktör çelişkili sonuçları açıklayabilir. Yarışmacı olmayan ancak iyi antrene edilmiş bireyler (1TMK vücut ağırlığının ≥ 1.5 katı) skuat egzersizini 1TMK'nin %70 şiddeti ile uygulamıştır ve egzersiz kapsamı düşük olduğundan MDA ve PC seviyelerinin önemli miktarda değişmediği saptanmıştır.<sup>65</sup>

Akut DE sonrasında lipit peroksidasyon seviyesinde meydana gelen değişim ile değerlendirilen oksidatif stres durumu konusunda kesin bir yargıya ulaşmak güçtür. Ancak uygun şiddette yapılan (1TMK'nin %70-90) direnç egzersizlerin MDA ve 8-OHdG seviyesinde bir değişim meydana getirmese bile protein oksidasyonunu (PC, AOPP) önemli miktarda arttırdığı söylenebilir.

## UZUN SÜRELİ UYGULANAN DİRENÇ EGZERSİZLERİN OKSİDATİF STRES VE ANTİOKSİDAN SAVUNMA SİSTEMİNE ETKİSİ

Araştırma bulguları, uzun süreli DE antrenmanların aerobik egzersiz antrenmanlarına benzer şekilde koruyucu bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir (Tablo 2). Altı ay süreyle uygulanan DE antrenmanların (1TMK'nin %50 ve %80) akut aerobik egzersiz sonrasında serum TBARS seviyesini %8 ve %12 oranında azalttığı rapor edilmiştir.<sup>48</sup> Bu çalışma anaerobik karakterli DE'lerin oluşturduğu adaptasyon etkilerinin aerobik karakterli koşu bandı testi ile test edilmesi açısından farklılık sergilemektedir. Ayrıca, daha önceden antrenmansız olan yaşlı bireylerde akut aerobik egzersiz sonrasında artan serum lipit peroksidasyon seviyesinin DE antrenmanları ile önlenilebileceğini ve direnç egzersizlerin farklı egzersiz türleri sonucunda artan lipit peroksidasyona karşı çapraz koruma (*cross protection*) sağladığını göstermesi açısından önemlidir.<sup>48</sup> Bir başka çalışmada, yaşlı bireyler 12 hafta boyunca bacak itme (*leg press*) ve bacak ekstansiyon (*leg extension*) hareketlerini tek bacak ile uygulamıştır. Son antrenmanı her iki bacak ile aynı yük ve şiddette uygulanmıştır. Çalışma süresinin sonunda antrenmanı uygulamayan bacakta bir değişim gözlenmezken, antrenmanı uygulayan bacakta bakır çinko süperoksid dismutaz (CuZn-SOD) ve CAT enzim aktivitelerinin önemli miktarda arttığı rapor edilmiştir (sırasıyla %75 ve %82.5).<sup>52</sup> Bunlara ek olarak, 68 yaş ortalamasına sa-

**TABLO 2:** Uzun süreli uygulanan direnç egzersiz antrenmanlarının oksidatif stres belirteçlerine ve antioksidan savunma sistemine etkisi.

Yazar(lar)	Çalışma grubu (denekler)	Egzersiz protokolü	Süre, Sıklık	Örnekleme zamanı	Belirteç	Sonuç
Vincent ve ark. <sup>48</sup>	DE antr -, yaşlı bireyler (yaş aralığı: 60 – 83 yıl) n=62	8 direnç egzersizi iki farklı şiddette uygulanmıştır: 1- 1TMK %50 şiddeti ile 13 tekrar 2- 1TMK %80 şiddeti ile 8 tekrar	6 ay, 3 gün /hafta	Çalışmanın başında ve sonunda aerobik test öncesi ve sonrasında	Serum TBARS	↓
Parise ve ark. <sup>52</sup>	Yaşlı bireyler, (yaş ort: 71.2 ± 6.5 yıl), n=12	bacak itme (leg press) ve bacak ekstansiyon (leg extension) hareketleri 3 set, 12 tekrar tek bacak ile uygulanmıştır, şiddet giderek artırılmıştır: 1TMK %50'den 1TMK %80 şiddetine.	12 hafta, 3 gün /hafta	Çalışmanın başında ve sonunda kas biyopsi	CuZn-SOD CAT	↑ ↑
Çakır-Atabek ve ark. <sup>61</sup>	DE antr -, 20-28 yaş arasında erkek, n=16	Geleneksel setleme formunda, 6 egzersiz uygulanmıştır: 1-1TMK'nin %70 şiddetinde 12 tekrar, 3 set, n=9 2-1TMK'nin %85 şiddetinde 6 tekrar, 3 set, n=7	6 hafta, 3 gün/hafta	Çalışmanın başında ve sonunda dinlenme durumunda	Serum MDA GSH	↓ ↑
Radak ve ark. <sup>67</sup>	Yaşlı bireyler, (yaş ort: 68.5 ± 5.1 yıl) n=30 (erkek n=15, kadın n=15)	12 DE dairesel formda uygulanmıştır, şiddet ve kapsam giderek artırılmıştır Başlangıçta 1TMK %50 şiddetinde 1 set, daha sonra 1TMK %80 şiddetinde 3 set uygulanmıştır	14 hafta, 3 gün/hafta	Çalışmanın başında ve sonunda	8-OHdG CuZn-SOD Mn-SOD CAT	↓ ↔ ↔ ↔

DE: Direnç egzersizi; DE antr -: Direnç egzersiz antrenmanı yapmayan bireyler, n= Denek sayısı, 1TMK: Bir tekrarı maksimum kuvvet, TBARS: Tiyobarbiturik asit reaktif substans, MDA: Malondialdehid, 8-OHdG: 8-hidroksi-2-deoksiguanozin, CuZn-SOD: Bakır çinko süperoksit dismutaz, Mn-SOD: Mangan-süperoksit dismutaz, CAT: Katalaz, GSH: Redükte glutatyon, ↑: artış, ↓: azalış / düşüş, ↔: istatistiksel olarak önemli değişim yok.

hip bireyler, 14 hafta boyunca 12 hareketten oluşan dairesel formdaki DE antrenmanını uygulamıştır.<sup>66</sup> Çalışma sonunda DNA hasarının (8-OHdG) önemli miktarda azaldığı (%17.5) tespit edilmiştir ve değişimin cinsiyetler arasında farklılık göstermediği belirtilmiştir.<sup>66</sup> Yaşlı bireylere uygulanan uzun süreli antrenmanın (dönemlerine göre-14 hafta) nispeten daha kısa süren DE antrenman programının da, daha önceden DE antrenmanı yapmayan genç bireylerde dinlenme MDA seviyesini önemli miktarda azalttığı ve GSH seviyesini önemli miktarda arttırdığı tespit edilmiştir.<sup>61</sup>

DE antrenmanlarının hasta bireylerde oksidatif strese olan etkisini inceleyen birkaç çalışma vardır. Konu ile ilgili ilk çalışmada RA hasta grubunda (n=8; 25-65 yaş) DNA hasarı (8-OHdG) incelenmiştir.<sup>38</sup> Beş egzersizden oluşan DE antrenmanı 1TMK'nin %80 şiddetinde 12 hafta süreyle uygulanmıştır. Çalışmanın sonunda yaşlı ve RA hasta grubunda 8-OHdG seviyesinin yaklaşık %40 oranında azaldığı, ancak bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur.<sup>38</sup> Bir başka çalışmada normal ve aşırı kilolu (obez) bireyler 13

egzersizden oluşan DE antrenmanını (1TMK'nin %50-%80 şiddetinde, 3 kez/hafta) 6 ay süreyle uygulamıştır. Maksimal aerobik test sonrasında LHP ve TBARS seviyelerinin antrenman yapan grupta önemli miktarda azaldığı, buna karşın antrenman yapmayan grupta arttığı kaydedilmiştir.<sup>39</sup> Bu çalışma bulguları ile uyumlu olarak 8 hafta süreyle DE antrenmanı (3 DE, 5-8 tekrar, 3 set, 2 kez/hafta) yapan Parkinson hasta grubunda H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> değerinde önemli miktarda düşüş saptanmıştır. Buna ek olarak (istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte) MDA seviyesinde %15 oranında düşüş, SOD ve GPx enzimlerinde artış kaydedilmiştir.<sup>41</sup>

Uzun süre düzenli olarak uygulanan direnç egzersizlerin aerobik egzersizler gibi antioksidan enzimlerin seviyesini arttırdığı, lipid peroksidasyon ve oksidatif stres seviyesini azalttığı tespit edilmiştir. Benzer sonuçlar hem yaşlı (sağlıklı ve hasta gruplarda) hem de genç bireylerde gösterilmiştir.

## SONUÇ

DE'lerin oksidatif strese etkisini inceleyen çalışma sonuçları çelişkilidir. Özellikle DE uygulamalarında

“şiddet” ve “kapsam” gibi bazı egzersiz bileşenlerin oksidatif stres ile ilişkisi tam olarak belirlenmiş değildir. Ancak uzun süreli uygulanan DE antrenmanların hem hasta hem de sağlıklı bireylerde ASS’yi geliştirdiği ve oksidatif stresi azalttığı gösterilmiştir. Buna rağmen uygun şiddet veya kapsam kombinasyonunun ne olduğu çok açık değildir. Üretilen SR ASS tarafından uygun bir şekilde uzaklaştırılacağından dolayı çok düşük şiddette yapılan egzersizler adaptasyon oluşturmada başarısız olabilir.<sup>67</sup> Yeterli şiddet ve sürede tekrarlı olarak yapılan akut egzersizlerin birikmiş etkileri, adaptasyona bağlı meydana gelen sonuçlar olarak kabul edilebilir. Bu nedenle kronik antrenman sonucu oluşan

oksidatif stresteki azalma, ASS’deki artıştan kaynaklanıyor olabilir. Akut egzersiz sonrasında meydana gelen oksidatif hasarın düzeyi tamamen yok edilemeyebilir fakat kısmen azaltılabilir.<sup>68,69</sup>

Ayrıca çalışmaların çoğu sadece bir veya iki oksidatif stres belirteci kullanmıştır ve çoğu araştırma oksidatif stresi lipit peroksidasyon (MDA) ile değerlendirmiştir.<sup>7,12,42,46,60</sup> Bu durum DE uygulamalarının oksidatif strese etkisini açıklamakta yetersiz kalmaktadır. Tek bir oksidatif stres belirtecinden yola çıkarak, DE’lerin oksidatif stres cevaplarını açıklamamız mümkün görünmemektedir. DE antrenmanlarının farklı uygulamalarının da oksidatif stres belirteçlerini farklı şekilde etkilediği gösterilmiştir.

## KAYNAKLAR

- Clarkson PM, Thompson HS. Antioxidants: What role do they play in physical activity and health? *Am J Clin Nutr* 2000;72(2 Suppl):637-46.
- Finaud J, Lac G, Filaire E. Oxidative stress: relationship with exercise and training. *Sports Med* 2006;36(4):327-58.
- Powers SK, Ji LL, Leeuwenburgh C. Exercise training-induced alterations in skeletal muscle antioxidant capacity: a brief review. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31(7):987-97.
- Matsuo M, Kaneko T. The chemistry of reactive oxygen species and related free radicals. In: Radak Z, ed. *Free Radicals in Exercise and Aging*. Champaign: Human Kinetics; 2000. p.1-33.
- Radak Z, Chung HY, Goto S. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. *Free Radic Biol Med* 2008; 44(2):153-9.
- Packer L. Oxidants, antioxidant nutrient and the athlete. *J Sports Sci* 1997;15(3):353-63.
- Dixon CB, Robertson RJ, Goss FL, Timmer JM, Nagle EF, Evans RW. The effect of acute resistance exercise on serum malondialdehyde in resistance-trained and untrained collegiate men. *J Strength Cond Res* 2006;20(3): 693-8.
- Bloomer RJ, Goldfarb AH. Anaerobic exercise and oxidative stress: A review. *Can J Appl Physiol* 2004;29(3):245-63.
- Inal M, Akyüz F, Turgut A, Getsfrid WM. Effect of aerobic and anaerobic metabolism on free radical generation swimmers. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33(4):564-7.
- Manna I, Jana K, Samanta PK. Intensive swimming exercise-induced oxidative stress and reproductive dysfunction in male wistar rats: protective role of alpha - tocopherol succinate. *Can J Appl Physiol* 2004;29(2):172-85.
- Radak Z, Asano K, Inoue M, Kizaki T, Oh-Ishi S, Suzuki K, et al. Superoxide dismutase derivati-
- ve reduces oxidative damage in skeletal muscle of rats during exhaustive exercise. *J Appl Physiol* 1995;79(1):129-35.
- McBride JM, Kraemer WJ, Triplett-McBride T, Sebastianelli W. Effect of resistance exercise on free radical production. *Med Sci Sports Exerc* 1998;30(1):67-72.
- Di Meo S, Venditti P. Mitochondria in exercise-induced oxidative stress. *Biol Signals Recept* 2001;10(1-2):125-40.
- Jackson MJ. Exercise and oxygen radical production by muscle. In: Sen CK, Packer L, Hanninen O, eds. *Handbook of Oxidants and Antioxidants in Exercise*. 1<sup>st</sup> ed. Amsterdam: Elsevier Science; 2000. p.57-68.
- Nikolaidis MG, Kyparos A, Hadziioannou M, Pannou N, Samaras L, Jamurtas AZ, et al. Acute exercise markedly increases blood oxidative stress in boys and girls. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007;32(2):197-205.
- Sureda A, Tauler P, Aguiló A, Cases N, Fuentespina E, Córdova A, et al. Relation between oxidative stress markers and antioxidant endogenous defences during exhaustive exercise. *Free Radic Res* 2005;39(12):1317-24.
- Lovlin R, Cottle W, Pyke I, Kavanagh M, Belcastro AN. Are indices of free radical damage related to exercise intensity. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1987;56(3):313-6.
- Fatouros IG, Jamurtas AZ, Villiotou V, Poulipoulou S, Fotinakis P, Taxildaris K, et al. Oxidative stress responses in older men during endurance training and detraining. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36(12):2065-72.
- Bloomer RJ, Fisher-Wellman KH. Blood oxidative stress biomarkers: influence of sex, exercise training status, and dietary intake. *Gend Med* 2008;5(3):218-28.
- Metin G, Atukeren P, Alturfan AA, Gulyasar T, Kaya M, Gumustas MK. Lipid peroxidation, erythrocyte superoxide-dismutase activity and trace metals in young male footballers. *Yonsei Med J* 2003;44(6):979-86.
- Kostaropoulos IA, Nikolaidis MG, Jamurtas AZ, Ikonoumou GV, Makrygiannis V, Papadopoulos G, et al. Comparison of the blood redox status between long distance and short distance runners. *Physiol Res* 2006;55(6):611-6.
- Elosua R, Molina L, Fito M, Arquer A, Sanchez-Quesada JL, Covas MI, et al. Response of oxidative stress biomarkers to a 16-week aerobic physical activity program, and to acute physical activity, in healthy young men and women. *Atherosclerosis* 2003;167(2): 327-34.
- Çakmak A, Zeyrek D, Kürkcü R, Ataş A, Çimen E, Ocak AR, et al. [Evaluation of systemic oxidant and antioxidant status in amateur adolescent athletes]. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2009;29(2):367-274.
- Groussard C, Rannou-Bekono F, Machefer G, Chevanne M, Vincent S, Sergent O, et al. Changes in blood lipid peroxidation markers and antioxidants after a single sprint anaerobic exercise. *Eur J Appl Physiol* 2003;89(1): 14-20.
- Sahlin K, Cizinsky S, Warholm M, Hoberg J. Repetitive static muscle contractions in humans—a trigger of metabolic and oxidative stress? *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1992;64(3):228-36.
- Alessio HM, Hagerman AE, Fulkerson BK, Ambrose J, Rice RE, Wiley RL. Generation of reactive oxygen species after exhaustive aerobic and isometric exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32(9):1576-81.
- Marzatico F, Pansarasa O, Bertorelli L, Somenzini L, Della Vale G. Blood free radical antioxidant enzymes and lipid peroxides following long-distance and lactacidemic performances in highly trained aerobic and sprint athletes. *J Sports Med Phys Fitness* 1997; 37(4):235-9.



28. Inhbar O, Bar-or O, Skinner JS. Factors that may influence performers of the Wingate anaerobic test. *The Wingate Anaerobic Test*. 1<sup>st</sup> ed. Champaign: Human Kinetics; 1996. p.41-71.
29. Leaf DA, Kleinman MT, Hamilton M, Barstow TJ. The effect of exercise intensity on lipid peroxidation. *Med Sci Sports Exerc* 1997;29(8): 1036-9.
30. Bloomer RJ, Fry AC, Falvo MJ, Moore CA. Protein carbonyls are acutely elevated following single set anaerobic exercise in resistance trained men. *J Sci Med Sport* 2007; 10(6):411-7.
31. Cuevas MJ, Almar M, García-Glez JC, García-López D, De Paz JA, Alvear-Ordenes I, et al. Changes in oxidative stress markers and NF-kappaB activation induced by sprint exercise. *Free Radic Res* 2005;39(4):431-9.
32. Fleck SJ, Kraemer WJ. *Foundations of resistance training. Designing Resistance Training Programs*. 2<sup>nd</sup> ed. Champaign: Human Kinetics; 1997. p.1-79.
33. Bompá TO, Carrera MC. *Manipulation of training variables. Periodization Training for Sports*. 2<sup>nd</sup> ed. Champaign: Human Kinetics; 2005. p 63-70.
34. Baechle TR, Earle RW, Wathen D. *Resistance training. Essentials of Strength Training and Conditioning*. 2<sup>nd</sup> ed. Champaign: Human Kinetics; 2000. p.395-426.
35. Williams MA. Cardiovascular and respiratory anatomy and physiology: responses to exercise. In: Baechle TR, Earle RW, eds. *Essentials of Strength Training and Conditioning*. 2<sup>nd</sup> ed. Champaign: Human Kinetics; 2000. p.115-36.
36. Braith RW, Stewart KJ. Resistance exercise training: its role in the prevention of cardiovascular disease. *Circulation* 2006;113(22): 2642-50.
37. Halliwell B, Whiteman M. Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture: how should you do it and what do the results mean? *Br J Pharmacol* 2004; 142(2):231-55.
38. Rall LC, Roubenoff R, Meydani SN, Han SN, Meydani M. Urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) as a marker of oxidative stress in rheumatoid arthritis and aging: Effect of progressive resistance training. *J Nutr Biochem* 2000;11(11-12):581-4.
39. Vincent HK, Bourguignon C, Vincent KR. Resistance training lowers exercise-induced oxidative stress and homocysteine levels in overweight and obese older adults. *Obesity* 2006;14(11): 1921-30.
40. Peters PG, Alessio HM, Hagerman AE, Ashton T, Nagy S, Wiley RL. Short term isometric exercise reduces systolic blood pressure in hypertensive adults: possible role of reactive oxygen species. *Int J Cardiol* 2006;110(2): 199-205.
41. Bloomer RJ, Schilling BK, Karlage RE, Ledoux MS, Pfeiffer RF, Callegari J. Effect of resistance training on blood oxidative stress in Parkinson disease. *Med Sci Sports Exerc* 2008;40(8): 1385-9.
42. Hoffman JR, Im J, Kang J, Maresh CM, Kraemer WJ, French D, et al. Comparison of low- and high-intensity resistance exercise on lipid peroxidation: Role of muscle oxygenation. *J Strength Cond Res* 2007;21(1):118-22.
43. Quindry JC, Stone WL, King J, Broeder CE. The effects of acute exercise on neutrophils and plasma oxidative stress. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35(7):1139-45.
44. Cooper CE, Vollaard NBJ, Choueiri T, Wilson MT. Exercise, free radicals and oxidative stress. *Biochem Soc Trans* 2002;30(2):280-5.
45. Viitala PE, Newhouse IJ, LaVoie N, Gottardo C. The effects of antioxidant vitamin supplementation on resistance exercise induced lipid peroxidation in trained and untrained participants. *Lipids Health Dis* 2004;3:14.
46. Goldfarb AH, Garten RS, Chee PD, Cho C, Reeves GV, Hollander DB, et al. Resistance exercise effects on blood glutathione status and plasma protein carbonyls: influence of partial vascular occlusion. *Eur J Appl Physiol* 2008; 104(5):813-9.
47. Jenkins RR. Exercise and oxidative stress methodology: a critique. *Am J Clin Nutr* 2000; 72(Suppl 2):670S-4S.
48. Vincent KR, Vincent HK, Braith RW, Lennon SL, Lowenthal DT. Resistance exercise training attenuates exercise-induced lipid peroxidation in the elderly. *Eur J Appl Physiol* 2002; 87(4-5): 416-23.
49. Dousset E, Steinberg JG, Faucher M, James Y. Acute hypoxemia does not increase the oxidative stress in resting and contracting muscle in humans. *Free Radic Res* 2002; 36(6): 701-4.
50. Hellsten Y. The role of xantine oxidase in exercise. In: Sen CK, Packer L, Hanniel O, eds. *Handbook of Oxidants and Antioxidants in Exercise*. 1<sup>st</sup> ed. Amsterdam: Elsevier Science; 2000. p.153-76.
51. Rietjens SJ, Beelen M, Koopman R, Van Loon LJ, Bast A, Haenen GR. A single session of resistance exercise induces oxidative damage in untrained men. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39(12):2145-51.
52. Parise G, Phillips SM, Kaczor JJ, Tarnopolsky MA. Antioxidant enzyme activity is up-regulated after unilateral resistance exercise training in older adults. *Free Radic Biol Med* 2005; 39(2):289-95.
53. Volek JS, Kraemer WJ, Rubin MR, Gomez AL, Ratamess NA, Gaynor P. L-Carnitine L-Tartrate supplementation favorably affects markers of recovery from exercise stress. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002;282(2):474-82.
54. Hellsten Y, Frandsen U, Orthenblad N, Sjodin B, Richter EA. Xanthine oxidase in human skeletal muscle following eccentric exercise: A role of inflammation. *J Physiol* 1997; 498(1): 239-48.
55. Radak Z, Asano K, Inoue M, Kizaki T, Oh-ishi S, Suzuki K, et al. Superoxide dismutase derivative prevents oxidative damage in liver and kidney of rats induced by exhaustive exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1996; 72(3):189-94.
56. Viña J, Gimeno A, Sastre J, Desco C, Asensi M, Pallardó FV, et al. Mechanism of free radical production in exhaustive exercise in humans and rats; role of xanthine oxidase and protection by allopurinol. *IUBMB Life* 2000; 49(6):539-44.
57. Ihara H, Shino Y, Morita Y, Kawaguchi E, Hashizume N, Yoshida M. Is skeletal muscle damaged by the oxidative stress following anaerobic exercise? *J Clin Lab Anal* 2001; 15(5):239-43.
58. Hudson MB, Hosick PA, McCauley GO, Schriber L, Wrieder J, McAnulty SR, et al. The effects of resistance exercise on humoral markers of oxidative stress. *Med Sci Sports Exerc* 2008;40(3):542-8.
59. Ramel A, Wagner KH, Elmadaf I. Plasma antioxidants and lipid oxidation after submaximal resistance exercise in men. *Eur J Nutr* 2004; 43(1):2-6.
60. McAnulty SR, McAnulty LS, Nieman DC, Morrow JD, Utter AC, Dumke CL. Effect of resistance exercise and carbohydrate ingestion on oxidative stress. *Free Radic Res* 2005; 39(11):1219-24.
61. Çakır-Atabek H, Demir S, Pınarbaşı RD, Gündüz N. Effects of different resistance training intensity on indices of oxidative stress. *J Strength Cond Res* 2010;24(9):2491-7.
62. Aksoy Y. [The role of glutathion in antioxidant mechanism]. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2002; 22(4):442-8.
63. Bloomer RJ, Goldfarb AH, Wideman L, McKenzie MJ, Consitt LA. Effects of acute aerobic and anaerobic exercise on blood markers of oxidative stress. *J Strength Cond Res* 2005; 19(2):276-85.
64. Deminice R, Sicchieri T, Payão PO, Jordão AA. Blood and salivary oxidative stress biomarkers following an acute session of resistance exercise in humans. *Int J Sports Med* 2010;1(9): 599-603.
65. Bloomer RJ, Falvo MJ, Fry AC, Schilling BK, Smith WA, Moore CA. Oxidative stress response in trained men following repeated squats or sprints. *Med Sci Sports Exerc* 2006; 38(8):1436-42.
66. Parise G, Brose AN, Tarnopolsky MA. Resistance exercise training decreases oxidative damage to DNA and increase cytochrome oxidase activity in older adults. *Exp Gerontol* 2005; 40(3):173-80.
67. Radak Z, Taylor AW, Ohno H, Goto S. Adaptation to exercise-induced oxidative stress: from muscle to brain. *Exerc Immunol Rev* 2001;7:90-107.
68. Miyazaki H, Oh-ishi S, Ookawara T, Kizaki T, Toshinai K, Ha S, et al. Strenuous endurance training in humans reduces oxidative stress following exhausting exercise. *Eur J Appl Physiol* 2001;84(1-2):1-6.
69. Niess AM, Hartmann A, Grünert-Fuchs M, Poch B, Speit G. DNA damage after exhaustive treadmill running in trained and untrained men. *Int J Sports Med* 1996;17(6): 397-403.