



Araştırma

2022; 31 (2): 204-209

ATLARDA EGZERSİZİN NİTRİK OKSİT, İNTERLÖYKİN-10 DÜZEYLERİ VE KASP AZ-6 AKTİVİTESİ İLE BAZI BİYOKİMYASAL PARAMETRELERE ETKİSİ
EFFECT OF EXERCISE ON NITRIC OXIDE, INTERLEUKIN-10 LEVELS, CASPASE-6 ACTIVITY AND SOME BIOCHEMICAL PARAMETERS IN HORSES

Mehmet DEMİREL¹, Meryem EREN², Meryem ŞENTÜRK²

¹Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Melikgazi, Kayseri,

²Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Melikgazi, Kayseri,

ÖZ

Bu çalışmada, 20 adet Safkan İngiliz atlarında egzersizin bazı biyokimyasal parametrelerin yanında oksidatif stres göstergelerinden nitrik oksit (NO), temel inflamatuvar sitokinlerden interlöykin-10 (IL-10) düzeyleri ve apoptozis belirteçlerinden kaspaz-6 aktivitesi üzerindeki etkileri belirlendi. Bu amaçla atlar, 10 günlük süre boyunca 11:00 ve 13:00 saatleri arasında günde bir kez egzersize tabi tutuldu. Egzersiz öncesi ve sonrası hayvanların v. jugularisinden kanları alınıp, elde edilen serumlarda aspartat amino transferaz (AST), laktat dehidrojenaz (LDH), kreatin kinaz (CK) enzim aktiviteleri ile glikoz, toplam kolesterol, trigliserid, albümin, üre ve kreatinin, plazmalarda NO, IL-10 düzeyleri ile kaspaz-6 aktiviteleri belirlendi. Egzersiz; serum AST, LDH, CK, plazma kaspaz-6 aktiviteleri ile IL-10 ve serum albümin düzeylerini etkilemedi. Bununla birlikte egzersize bağlı olarak, her ne kadar referans değerler arasında olmakla birlikte, serum glikoz düzeylerinde düşme, toplam kolesterol, trigliserid, üre, kreatinin ve plazma NO düzeylerinde ise yükselme saptandı. Sonuç olarak; yarış atlarında incelenen biyokimyasal parametreler, oksidatif stres, sitokin ve apoptozis belirteçlerinin egzersiz süresi, türü ve yoğunluğuna bağlı olarak değişebileceği kanaatine varıldı.

ABSTRACT

In this study, the effects of exercise on some biochemical parameters as well as nitric oxide (NO), one of the oxidative stress indicators, interleukin-10 (IL-10), one of the main inflammatory cytokines, and caspase-6 activity, one of the apoptosis markers, were determined in 20 Thoroughbred horses. For this purpose, horses were exercised once a day between 11:00 and 13:00 for 10 days. Blood samples were taken from the v. jugularis of the animals before and after exercise, and in the serum obtained aspartate aminotransferase (AST), lactate dehydrogenase (LDH), creatine kinase (CK) enzyme activities, glucose, total cholesterol, triglyceride, albumin urea and creatinine, in plasma NO, IL-10 levels and caspase-6 activities were determined. Exercise did not affect serum AST, LDH, CK, plasma caspase-6 activities, IL-10 and serum albumin levels. However, depending on the exercise; although it is between reference values; decrease in serum glucose levels, increase in total cholesterol, triglyceride, urea, creatinine and plasma NO levels were detected. As a result; it was concluded that the biochemical parameters, oxidative stress, cytokine and apoptosis markers examined in race horses may vary depending on the duration, type and intensity of exercise.

Anahtar kelimeler: At, egzersiz, interlöykin-10, kaspaz-6, nitrik oksit

Keywords: Caspase-6, exercise, horse, interleukin-10, nitric oxide

*Bu makale, Erciyes Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından TYL-2021-11025 numaralı proje ile desteklenmiş olan "Atlarda Egzersizin Nitrik Oksit, İnterlöykin-10 Düzeyleri ile Kaspaz-6 Aktivitesine Etkisi" isimli yüksek lisans tezinden özetlenmiştir.

Makale Geliş Tarihi : 20.12.2021

Makale Kabul Tarihi: 04.04.2022

Corresponding Author: Prof. Dr. Meryem EREN, Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Melikgazi 38280 Kayseri, erenmeryem@hotmail.com, meren@erciyes.edu.tr, ORCID: 0000-0003-1339-0493
 Tel: 090 (352) 2076666/29850
 Veteriner Hekim Mehmet DEMİREL, pls.mmt40@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0865-2877
 Dr. Öğr. Üyesi Meryem ŞENTÜRK, meryemgltkn@hotmail.com, meryemgultekin@erciyes.edu.tr, ORCID: 0000-0002-3763-8310

GİRİŞ

Uzun yıllardan beri birçok amaç için yapılan at yetiştiriciliği, günümüzde daha çok sportif amaçla yapılmaktadır. Ülkemizde ve dünyada sportif amaçlı at yetiştiriciliğinin ekonomik boyutu fazla olup, çok büyük bir sektör haline gelmiştir. Özellikle yoğun fiziksel aktivite gerektiren düz koşuyla birlikte yapılan dayanıklılık, üç günlük yarışmalar ve spor amaçlı engel atlama yarışmaları gibi modern binicilik dalları da gittikçe daha fazla ilgi ve önem kazanmaktadır. Uzun mesafeli dayanıklılık sürüşlerinin oluşturabileceği stres atın vücudunda birçok metabolik, hormonal ve immünolojik değişiklikleri tetikleyen sistemik etkilere yol açan bir tür yorucu efordur (1).

Çeşitli çalışmalarda atlarda kısa veya uzun süreli fiziksel egzersizin hematolojik ve biyokimyasal parametreler (2-7) ile sitokinler (8-11) ve oksidatif stres belirteçleri (12,13) üzerinde etkilerine dair sonuçlar elde edilmiş olmakla birlikte, birbirine tezat oluşturan verilerle de karşılaşmaktadır. Diğer yandan özellikle atlarda, programlı hücre ölümü olarak da bilinen apoptozisin belirteçlerinden kaspazlarda, egzersize bağlı olarak ne tür değişimler görüldüğüne dair herhangi bir bulguya taramızdan rastlanamamıştır. Bu nedenle bu çalışmada, fiziksel aktivitenin tek başına bile metabolik bir stres kaynağı olduğu düşünüldüğünde, 10 günlük süre boyunca 11:00 ve 13:00 saatleri arasında günde bir kez egzersize tabi tutulan atlarda bazı biyokimyasal parametrelerin [Aspartat aminotransferaz (AST), laktat dehidrojenaz (LDH), kreatin kinaz (CK), glikoz, toplam kolesterol, trigliserid, albümin, üre, kreatinin] yanında oksidatif stres göstergelerinden nitrik oksit (NO), temel inflamatuvar sitokinlerden interlökin-10 (IL-10) düzeyleri ve apoptozis belirteçlerinden kaspaz-6 aktivitesi üzerindeki etkileri belirlenmiş olup, elde edilen sonuçlar, yarış atlarına sahip çiftlik sahipleri ve ilgili veteriner hekimler yanında, bu konu ile ilgili ileride yapılacak çalışmalara da katkı sağlayabilecektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hayvan Materyali, Barınma, Yetiştirme Koşulları ve Deneme Düzeni

Çalışma için Erciyes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Komitesi'nden (ERÜ HADYEK) onay alınmıştır (06.01.2021 tarih ve karar no: 21/04). Araştırma için hayvanlar, Kayseri ili Akin köyünde bulunan 4-6 yaşlarında damızlık Safkan İngiliz atı yetiştirme çiftliğinden temin edilmiştir. Çalışma süresi boyunca atlar aynı çiftlikte barındırılmıştır. Atlara günlük olarak canlı ağırlıklarının %1,5 oranında tane yem, % 1 oranında kaba yem ile su, *ad libitum* verilmiştir. Atlar çalışma başlangıcından 1 hafta önce çalışma ortamına alınarak uyumları sağlanmıştır.

Çalışmada 20 adet at, 10 gün boyunca her gün toplamda 2 saat (11:00-13:00 saatleri arasında) olmak üzere kuru kum zeminde antrenör eşliğinde; ilk 30 dakika adeta yürütülmüştür, ikinci 30 dakika tırıs şeklinde; üçüncü 30 dakikada kenter şeklinde; dördüncü 30 dakikada dörtnala koşturulmuştur.

Örneklerin Toplanması ve Analizler

Egzersizden önce ve 10 günlük egzersiz sonunda (egzersizden 45 dakika sonra) atlardan herhangi bir anestezi madde kullanılmadan jugular venden; serum için antikoagülsüz, plazma için antikoagülanlı (Li-

Heparin) tüplere toplamda 10 ml kan alınarak 3000 rpm'de 10 dk santrifüj edilmiş, elde edilen serum ve plazmalar, analizleri yapılmaya kadar -80 °C'de muhafaza edilmiştir. Serum AST, LDH ve CK enzim aktiviteleri ile glikoz, toplam kolesterol, trigliserid, albümin, üre ve kreatinin düzeyleri Erciyes Üniversitesi Gülser-Dr. Mustafa Gündoğdu Merkez Laboratuvarında bulunan Cobas C 702 marka otoanalizör cihazında ticari kitler ile belirlenmiştir. Plazma NO (Katalog No:201-03-0704), IL-10 (Katalog No: 201-03-0054) düzeyleri ile Kaspaz-6 (Katalog No:201-03-0788) aktivitesi ELISA cihazında (BioTek, uQuant) ticari kitler kullanılarak (Sun Red Bio, Çin) belirlenmiştir.

İstatistik Analizler

Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Atlarda egzersiz öncesi ve sonrasında NO, IL-10 düzeyleri ve kaspaz-6 aktivitesi ile bazı biyokimyasal parametrelerdeki değişimlerin istatistik önem kontrolünün belirlenmesinde eşleşmiş gruplarda t-testi yapılmıştır. Değişkenlerin özet gösterimleri aritmetik ortalama±standart hata şeklinde verilmiştir. Verilerin istatistiksel analizleri IBM SPSS Statistics V.20 programı ile yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık seviyesi P<0.05 olarak belirlenmiştir.

BULGULAR

Atlarda egzersiz öncesi ve sonrası serum AST, LDH ve CK enzim aktiviteleri yönünden istatistiksel anlamda önemli bir fark saptanmamıştır (P>0.05). Bununla birlikte egzersiz sonrası serum glikoz düzeyleri önemli düzeyde düşüş gösterirken, serum toplam kolesterol, trigliserid, üre ve kreatinin düzeylerinde istatistiksel önemde bir artış görülmüştür (Tablo I; P<0.05).

Atlarda egzersize bağlı olarak plazma NO düzeyleri istatistiksel olarak önemli düzeyde bir artış göstermiştir (Tablo II; P<0.05). Plazma IL-10 düzeyleri de egzersiz sonrasında atlarda sayısal bir artış göstermesine karşın; egzersiz öncesi ve sonrası IL-10 düzeyleri yönünden istatistiksel anlamda bir fark saptanmamıştır. Diğer yandan, plazma kaspaz-6 aktivitelerinde de atlarda egzersiz sonrasında istatistiksel önemde olmayan bir düşüş belirlenmekle birlikte, bu düşüş egzersiz öncesine göre istatistiksel önemde bulunmamıştır (Tablo II; P>0.05).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Kanın kimyasal bileşimini etkileyen faktörler arasında enfeksiyonlar, ırk, yaş, cinsiyet, genetik, bakım-beslenme şartları, mevsimsel faktörler, korku, heyecan, transport gibi stres faktörleri ve egzersiz sayılabilir (4,6,7,14,15).

Biyokimyasal analizlerde enzim aktivitelerinin belirlenmesi, at hekimliğinde büyük önem arz etmektedir. Kas hücresi tahribatı ve permeabilite artışında en önemli göstergeler, serum veya plazmada AST, LDH ve CK enzim aktivitelerinin yükselmesidir (16-18). Sunulan çalışmada, atlara uygulanan egzersiz programı, rutin programlarının iki katı olmasına karşın, egzersiz öncesi ölçülen serum AST, LDH ve CK enzim aktivitelerinin bazı araştırmacıların (5,7,19) bulgularıyla uyumlu olarak egzersiz sonrasında bir değişim göstermiştir. Bu durum, Safkan İngiliz yarış atlarının fiziksel yapılarının egzersize uygun olması nedeniyle, uygulanan egzersiz programına fizyolojik olarak adaptasyonlarından kaynaklana-

Tablo I. Atlarda egzersiz öncesi ve sonrası serumda bazı biyokimyasal parametreler

Parametreler N=20	Egzersiz Öncesi	Egzersiz Sonrası	P Değeri
AST (U/L)	312.60±57.01	315.45±82.28	0.917
LDH (U/L)	236.25±70.74	220.15±17.18	0.166
CK (U/L)	153.56±9.54	177.85±26.13	0.245
Glikoz (mg/dL)	88.05±2.68	81.70±1.28	0.014
T. Kolesterol (mg/dL)	63.80±2.72	65.80±2.55	0.038
Trigliserid (mg/dL)	22.30±1.37	30.60±1.47	0.000
Albümin (g/dL)	3.33±0.05	3.35±0.04	0.513
Üre (mg/dL)	16.00±0.69	18.09±0.68	0.000
Kreatinin (mg/dL)	1.25±0.04	1.39±0.04	0.000

Tablo II. Atlarda egzersiz öncesi ve sonrası plazma NO, IL-10 düzeyleri ile kaspaz-6 aktivitesi

Parametreler N=20	Egzersiz Öncesi	Egzersiz Sonrası	P
NO (µmol/L)	4.51±0.34	5.78±0.39	0.011
IL-10 (pg/mL)	42.05±5.94	48.73±5.54	0.406
Kaspaz-6 (ng/mL)	0.21±0.05	0.18±0.03	0.601

bileceğini düşündürmektedir.

Glikoz ve lipid metabolizması ile ilgili parametreler enerji metabolizmasındaki değişiklikleri yansıtmaktadır (16,18,20). Egzersiz sırasında plazma glikozu ve insülin konsantrasyonu azalır ve kas glikojen rezervi kullanılır. Genellikle spor müsabakaları sırasında atlarda eforun ilk aşamasında, glikozda azalma ve ardından artma gözlenmektedir. Kan glikoz konsantrasyonlarındaki değişikliklerde, atın ırkı, vücut kondüsyonu, idman türü ve yoğunluğu ile beslenme durumu ve karbonhidrat rezervlerinin kullanım hızının önemli rol oynadığı belirtilmektedir. Uzun süreli egzersiz sırasında, plazma glikoz konsantrasyonunun tükenmesi nedeniyle düşmesi muhtemeldir. Kısa yoğun egzersiz sırasında hem düşüşler hem de artışlar kaydedilmiştir (14,21,22). Yılmaz ve Gül (23) egzersizin süresi ve yoğunluğunun atlarda glisemik indeksi ve insülin yanıtını değiştirdiğini bildirmişlerdir. Bu araştırmacılar ağır egzersizlerde glisemik indeks ve insülin yanıtının azalması sonucu karaciğerde depo edilen glikojenin kullanıldığını ve kaslarda bulunan glikozun oksijensiz olarak kullanımında bir artış olduğunu ifade etmişlerdir. Hartlova ve ark. (24) da egzersizden sonra kan glikoz düzeylerindeki düşüş nedenini, glikoz tarafından sağlanan enerji depolarının yetersiz olmasından kaynaklanabileceğini ileri sürmüşlerdir. Bazı araştırmacılar egzersiz sonrası serum glikoz düzeylerinin arttığını (2,19), bazıları düştüğünü (5,24), bazıları ise hiç değişmediğini (3,6,7,25,26) ifade etmişlerdir. Çeşitli çalışmalarda at ırklarında serum glikoz düzeylerinin 78.80±6.71 (19), 83.7±13.2 (27), 76.22±4.8; 78.22±5.1 mg/dL (7) arasında değiştiği bildirilmektedir. Sunulan çalışmada her ne kadar egzersiz sonrasında serum glikoz düzeyleri istatistiki önemde düşüş göstermiş olsa da, egzersiz öncesi ve sonrası, belirlenen glikoz düzeylerinin yukarıdaki literatürlerde bildirilen değerlerle uyumlu olduğu görülmüştür. Bununla birlikte bu çalışmada, egzersiz sonrası glikoz düzeylerinin bazı araştırmacıların (5,24) sonuçlarıyla uyumlu olarak önemli düzeyde düşmesi, artan egzersiz yoğunluğuna bağlı

olarak kas ve kandaki glikoz ve depolarının enerji kaynağı olarak kullanılmasından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Kas kasılması için enerji, kas içi glikojen ve trigliseridlerden, dolaşımdaki serbest yağ asitleri (SYA) ile glikozdan elde edilir. Her bir enerji kaynağının katkısı, yapılan egzersizin yoğunluğuna ve süresine bağlıdır. Düşük yoğunluklu egzersiz sırasında daha fazla yağ ve daha az karbonhidrat katabolize edilir (28). Atlar, diğer atletik hayvanlardan, egzersiz sırasında dolaşımdaki trigliseridlerde bir artış olması bakımından farklıdır. Trigliseridler karaciğerden VLDL olarak salınır; egzersiz sırasındaki artış, karaciğere daha fazla esterleşmemiş yağ asitleri verilmesini yansıtabilir (22). Kısa egzersiz periyotlarından sonra trigliseridlerin yükseldiği bildirilmiştir. Bunun nedeninin kandaki SYA'lerinin konsantrasyonunun hızla artması olabileceği ifade edilmiştir. Atın karaciğerinin, SYA'lerinden trigliseridleri sentezlemek için büyük bir kapasiteye sahip olduğu ve bu nedenle trigliserid sentez hızının, serbest yağ asitlerinin mevcudiyeti ile düzenlenebileceği belirtilmektedir (29). Yüksek yoğunluklu egzersiz sırasında trigliseridlerin daha fazla kullanıldığı bildirilmiş olup (28,30), antrenmanın, kas tarafından plazma SYA'lerinin oksidasyonunun ekstraksiyonu ve etkinliğini arttırdığı ileri sürülmektedir (31). Kocaman ve Fidancı (4) geleneksel olarak beslenen Arap atlarında istatistiksel olarak egzersiz sonrası serum trigliserid düzeylerinde önemli artışların görüldüğünü bildirmişlerdir. Karla ve ark. (6) da egzersiz sonrasında serum toplam kolesterol düzeylerinde görülen artışı; yoğun fiziksel aktiviteye bağlı olarak lipid mobilizasyonunun gerçekleşmesinden ileri gelebileceğini söylemişlerdir. Burlikowska ve ark. (3) gösteri amaçlı atlama egzersizi yaptırılan atlar ile eğlence amaçlı kullanılan atlarda serum trigliserid düzeylerinin sırasıyla 24.82±2.66 ve 22.16±1.77 mg/dL, toplam kolesterol değerlerinin de sırasıyla 92.28±3.47 ve 81.85±3.86 mg/dL arasında değiştiğini bildirmişlerdir. Takasu ve ark. (27) da, Kiso

at ırklarında serum trigliserid ve toplam kolesterol düzeylerini sırasıyla 16.4±11.1 ve 76.6±14.2 mg/dL olarak belirlemişlerdir. Sunulan çalışmada; fiziksel aktiviteye bağlı olarak artan enerji ihtiyacını karşılamak amacıyla muhtemelen lipid mobilizasyonunun gerçekleşmesinden dolayı egzersiz sonrası serum trigliserid ve toplam kolesterol düzeyleri istatistiki önemde artış göstermiş olmakla birlikte; egzersiz öncesi ve sonrası belirlenmiş olan serum trigliserid düzeyleri Takasu ve ark. (27) ve Burlikowska ve ark. (3)'ün bildirmiş oldukları değerlerle, toplam kolesterol değerleri de sadece Takasu ve ark. (27)'nin bildirmiş olduğu değerlerle uyumlu bulunmuştur.

Albümin, bir at serumunun temel (TP'nin %48-76'sı) ve ozmotik olarak en aktif protein fraksiyonudur (14). Bazı araştırmacılar (24,32), egzersiz sonrasında atlarda serum albümin düzeylerinde herhangi bir değişiklik olmadığını tespit etmişlerdir. Lacerda ve ark. (33) çeşitli at ırklarında serum albümin değerlerinin 3.61±0.19; 3.10±0.31; 3.18±0.49 g/dL arasında değişiklikler gösterdiğini ifade etmişlerdir. Djokovic ve ark. (32) uzun mesafe dayanıklılık yarışına tabi tutulan atlarda, serum albümin düzeylerini yarıştan önce 3.99±0.31, yarıştan sonra ise 3.88±0.29 g/dL olarak belirlediklerini ve bu parametrenin fiziksel aktivite tarafından etkilenmediğini ortaya koymuşlardır. Sunulan çalışmada atlarda gerek egzersiz öncesi gerekse egzersiz sonrası belirlenen albümin değerleri bazı araştırmacıların (25,27,33) bildirmiş oldukları değerlerle uyumlu bulunmuş ve Djokovic ve ark. (32)'nin sonuçlarını destekler şekilde egzersiz serum albümin düzeylerine herhangi bir etkisi görülmemiştir.

Serum üre ve kreatinin konsantrasyonları, protein metabolizmasını ve böbrek fonksiyonlarının etkinliğini yansıtan ortak göstergelerdir (14,19). Büyük kas kütlelerine sahip olan atlar, daha yüksek kreatinin konsantrasyonlarına sahip olma eğilimindedir. Atta kreatinin sekresyonu ve geri emilimi minimaldir. Bu nedenle, yoğun fiziksel egzersiz sırasında artan kreatinin metabolizması ve buna eşlik eden renal glomerüler filtrasyondaki azalma, egzersiz anındaki kreatinin artışını etkilemiş olabilir (19). Toribio'ya (34) göre de egzersiz, esas olarak böbrekler, karaciğer ve pankreasta sentezlenen kreatin metabolizmasından türetilen bir ürün olan kreatinin konsantrasyonlarında hafif bir artışa neden olabilir. Kreatinin aynı zaman da atlarda dehidrasyonu anlamak için yararlı bir parametredir ve farklı binicilik modalitelerinde egzersiz sonrası atlarda artışı görülmüştür (35). Hartlova ve ark. (24), egzersiz sonrasında atlarda serum üre düzeylerinin önemsiz, kreatinin düzeylerinin ise istatistiki önemde bir artış gösterdiğini saptamışlardır. Bu araştırmacılar serum kreatinin düzeylerinin, dinlenme halinde 1.06-1.33 ve egzersiz sonrasında 1.33-1.39 mg/dL arasında değiştiğini ortaya koymuşlardır. Padilha ve ark. (36) atlarda serum kreatinin düzeylerini 1.44±0.2 mg/dL, Takasu ve ark. (27) da serum üre ve kreatinin düzeylerini sırasıyla 12.24±4.8 ve 1.2±0.3 mg/dL olarak belirlemişlerdir. Wencil ve ark. (14) mevsimsel değişikliğe bağlı olarak serum kreatinin düzeylerinin aygırlarda 1.18-1.43, dişilerde 1.11-1.40 mg/dl arasında değiştiğini tespit etmişlerdir. Gomes ve ark. (19) atlarda egzersizin serum kreatinin düzeylerinde bir artışa neden olduğunu, egzersizden hemen önce 1.41±0.17 mg/dL olarak ölçülen

kreatinin düzeylerinin, egzersizden hemen sonra 1.66±0.02 mg/dL'ye yükseliş gösterdiğini saptamışlardır. Aynı şekilde Karla ve ark. (6) da, uzun mesafe dayanıklılık yarışına katılan atlarda yarış öncesi belirlenen serum üre (38.00±1.14 mg/dL) ve kreatinin (1.13±0.03 mg/dL) değerlerinin yarıştan sonra önemli düzeyde artış gösterdiğini söylemişlerdir (sırasıyla; 52.3±1.56; 1.52±0.04 mg/dL). Bu araştırmacılar üre düzeyindeki artışı, dayanıklılık antrenmanı sırasında, hipervolemiyi önlemek amacıyla su ve sodyumun korunmasında, ozmotik olarak aktif bir madde olan ürenin yeniden emilmesine bağlamışlardır. Aynı araştırmacılar antrenman sonrası serum kreatinin düzeylerindeki artışın ise artmış olan yoğun fiziksel egzersiz ve dehidrasyondan kaynaklanabileceğini ileri sürmüşlerdir. Sunulan çalışmada serum üre ve kreatinin düzeyleri; bazı araştırmacıların bildirdikleri gibi (6,19,34) egzersize bağlı olarak artan kreatinin metabolizması ve buna eşlik eden renal glomerüler filtrasyondaki azalma nedeniyle artış göstermiş olmakla birlikte; hem egzersiz öncesi hem de sonrası belirlenen değerler, literatürlerde (14,19,24,25,27,36) bildirilen değerlerle uyumlu bulunmuştur.

Atlarda uygun olmayan bakım, besleme, havalandırma ve davranışlar, atı aşırı yoran antrenman, yüklenme ve fiziksel aktiviteler, sıcaklık, nem, güven vermeyen ortam, transport, görüş açısının daralması, nallama, östrus-kızgınlık dönemi gibi fizyolojik veya çevresel nedenler önemli stres kaynaklarıdır (1,37). Fiziksel stres bir süre sonra hücrelerde oksidatif strese ve serbest radikallerin miktarlarında artışa neden olmaktadır (37,38). Taş ve ark. (39), düzenli ve orta şiddetle yapılan fiziksel aktivitelerin serum NO düzeylerini artırarak damarların genişlemesine ve kardiyovasküler sistemin rahatlamasına neden olabileceğini vurgulamalarına karşın; vücudu aşırı yoran maksimum düzeydeki egzersizlerde, NO düzeylerinde düşüş görülebileceğini de ileri sürmüşlerdir. Bu araştırmacılar bunun da nedenini, artan kan basıncı nedeniyle, damarlarda NO'ın fazla kullanılmasından ileri gelebileceğini ifade etmişlerdir. İskelet kası normal metabolizma sırasında az miktarda NO üretir; bununla birlikte, egzersiz sırasında bu üretim belirgin şekilde güçlendirilir (40). Atlarla yapılan egzersiz çalışmalarında; orta derecede fiziksel egzersizin NO üretimini modüle ettiği ve yarış atlarında fiziksel egzersiz sırasında plazma NO düzeylerinin arttığı ortaya konulmuştur (13,41). Sunulan çalışmada; egzersiz yaptırılan atlarda yaptırılmayanlara göre, plazma NO düzeylerinin daha yüksek bulunduğunu bildiren araştırmacıların (13,41) bulgularıyla uyumlu şekilde, egzersiz sonrası atlarda plazma NO düzeylerinin, düzenli fiziksel aktiviteye bağlı olarak istatistiki önemde bir yükseliş gösterdiği görülmüştür. Diğer yandan, egzersiz öncesi ve sonrası kan ve kas IL-6 düzeylerinin (10) ve her idman egzersizinden sonra kanda incelenen tüm pro- veya anti-enflamatuvar sitokinlerin (IL-1β, IL-2, IL-6, IL-10, IL-17, INFγ ve TNF-α) konsantrasyonlarının değişmeden kaldığını (42) ifade eden araştırmacıların bulgularını destekler şekilde, bu çalışmada da atlarda egzersiz öncesi ve sonrasında, ölçülen antienflamatuvar sitokinlerden IL-10 düzeyleri yönünden herhangi bir fark belirlenmiştir. Ayrıca atlarda egzersize bağlı olarak apoptozis belirteçlerine yönelik herhangi bir çalışmaya ulaşılamamış olup, sunulan çalışmada egzersizin plazma kaspaz-6 aktivite-lerini etkilemediği de ortaya konulmuştur.

Bu çalışmada, rutin egzersiz programlarında uygulanan egzersiz süresinin iki katı süre kadar egzersize tabi tutulan Safkan İngiliz atlarında, egzersizin serum AST, LDH, CK, plazma kaspaz-6 aktiviteleri ile IL-10 ve albümin düzeylerini etkilemediği, referans değerler arasında olmakla birlikte serum glikoz düzeylerinde düşmeye, toplam kolesterol, trigliserid, üre, kreatinin ve plazma NO düzeylerinde ise yükselmeye neden olduğu saptanmıştır. Sonuç olarak; yarış atlarında fiziksel aktivitenin biyokimyasal parametreler, oksidatif stres, sitokin ve apoptozis belirteçleri üzerindeki etkilerinin egzersiz süresi, türü ve yoğunluğuna bağlı olarak değişebileceği kanaatine varılmıştır. Atlarda farklı süre ve yoğunluklu egzersiz uygulamalarında gerek biyokimyasal parametreler, gerekse oksidatif stres ve apoptotik belirteçlerin rolünün tam olarak belirlenebileceği yeni çalışmalar yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Aslan R. Atlarda Antrenman. In: Recep Aslan (ed.), Spor Atları. Kümbet Yayınları, Afyonkarahisar 2016; ss 74-89.
2. Güzelbekteş H, Ok M, Şen İ, Coşkun A. Atlarda uzun süreli fiziksel egzersizin hematolojik ve bazı biyokimyasal parametreler üzerinde etkisi. *Vet Bil Derg* 2006; 22(1-2):27-30.
3. Burlikowska K, Boguslawska-Tryk M, Szymeczko R, Piotrowska A. Haematological and biochemical blood parameters in horses used for sport and recreation. *J Cent Europ Agric* 2015; 16(4):370-382.
4. Kocaman E, Fidancı UR. Arap atlarında egzersizin lipid profili üzerine etkisi. *Harran Uni Vet Fak Derg* 2016; 5(2):120-123.
5. Oruç E, Kısadere İ, Kadıralieva N, Sur E. Kırgızistan Bişkek yöresi Konkur (engel) atlarında yarış öncesi ve sonrası bazı hematolojik, biyokimyasal analizler ile ANAE profili ve nazal eksfoliyasyonun karşılaştırılması. *Manas J Agr Vet Life Sci* 2017; 7(1):12-20.
6. Karla K, Vrbanac Z, Gotic J, et al. Changes in biochemical parameters in horses during 40 km and 80 km endurance races. *Acta Vet Beograd* 2019; 69(1):73-87.
7. Pourmohammed R, Mohri M, Aefi H, Sardarı K. Effect of exercise on some minerals, metabolites and enzyme activities in the serum of trained Arabian horses. *Turk J Vet Anim Sci* 2019; 43:791-799.
8. Liburt NR, Adams AA, Betancourt A, Horohov DW, McKeever KH. Exercise-induced increases in inflammatory cytokines in muscle and blood of horse. *Equine Vet J* 2010; 42(38):280-288.
9. Liburt NR, McKeever KH, Streltsova JM, et al. Effects of ginger and cranberry extract on the physiological response to exercise and markers of inflammation in horses. *Comp Exerc Physiol* 2010; 6(4):157-169.
10. Avenatti RC, McKeever KH, Horohov DW, Malinowki K. Effects of age and exercise on inflammatory cytokines, HSP70 and HSP 90 gene expression and protein content in Standardbred horses. *Comp Exerc Physiol* 2018; 14(1):27-46.
11. Lee HG, Choi JY, Park JW, et al. Effects of exercise on myokine gene expression in horse skeletal muscle. *Asian-Aust J Anim Sci* 2019; 32(3):350-356.
12. Kirschvink N, Moffarts B, Lekeux P. The oxidant/antioxidant equilibrium in horse. *The Vet J* 2008; 177(2):178-191.
13. Macnicol JL, Lindinger MI, Pearson W. A time-course evaluation of inflammatory and oxidative markers following high-intensity exercise in horses: a pilot study. *J Appl Physiol* 2018; 124(4):860-865.
14. Wencel H, Lutnicki K, Rowicka A, Debek B, Bryl M. Effort of varying intensity as a factor influencing the variability of selected biochemical blood parameters of jumping horses. *Bull Vet Inst Pulawy* 2012; 56:225-229.
15. Ono T, Inoue Y, Hisaeda K, et al. Effect of seasons and sex on the physical, hematological, and blood biochemical parameters of Noma horses. *J Equine Sci* 2021; 32(1):21-25.
16. Kaneko JJ. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. (4th ed.). Academic Press Inc, New York 1989; pp 1-932.
17. Tiftik AM. *Klinik Biyokimya*. Mimoza Yayınları, Konya 1996; ss 1-413.
18. Karagül H, Fidancı UR, Altıntaş A, Sel T. *Klinik Biyokimya*. Medisan Yayınevi, Ankara 2000; ss 1-430.
19. Gomes CLN, Alves AM, Filho JDR, et al. Physiological and biochemical responses and hydration status in equines after two barrel racing courses. *Brazil J Vet Res* 2020; 40(12):992-1001.
20. Champe PC, Harvey RA. *Lippincott's Illustrated Reviews; Biochemistry*. (2nd Ed.). Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business, Philadelphia 2011; pp 1-534.
21. Pösö R, Hyypä S. Metabolic and hormonal changes after exercise in relation to muscle glycogen concentrations. *Equine Vet J* 1999; 30:332-336.
22. Votion D. Metabolic responses to exercise and training. In: Hinchcliff K, Kaneps AJ, Geor RJ (Eds), *Equine Sports Medical and Surgery*. Saunders Elsevier, Philadelphia 2014; pp 747-767.
23. Yılmaz E, Gül M. Atlarda glisemik indeks ve insülin direnci. *Atatürk Üniv Vet Bil Derg* 2019; 14(2):229-237.
24. Hartlova H, Rehak D, Sedmikova M, Mendlik J, Kralova J. Effect of extruded fodder on biochemical and haematological parameters of Standardbred horses under training conditions. *Turk J Vet Anim Sci* 2010; 34(4):365-372.
25. Sribhen C, Sitthichaiyakul A, Kongpiromchean Y, Kasetsart KSJ. Influence of Training Exercise on Clinical Plasma Chemistry Parameters and Cardiac Markers in Race Horses. *Nat Sci* 2007; 41:478-483.
26. Massanyi M, Marko H, Kovacik A, et al. The effect of induced training on selected equine blood plasma indicators on treadmill trained horses. *Vet Med* 2020; 65(12):528-536.
27. Takasu M, Nagatani N, Tozaki T, et al. Hematological and Biochemical reference values

- for the endangered kiso horse. *J Equine Sci* 2013; 24(4):75-78.
28. Miller-Graber PA, Lawrence LM, Foreman JH, et al. Dietary protein level and energy metabolism during treadmill exercise in horses. *J Nutr* 1991; 121(9):1462-1469.
 29. PösöAR, Sooneri T, Oksanen HE. The effect of exercise on blood parameters in standardbred and finnish-bred horses. *Acta Vet Scand* 1983;24 (2):170-184.
 30. Pérez R, García M, Cabezas I, et al. Actividad física cambios cardiovasculares bioquímicos del caballo chileno a la competencia de rodeo. *Arch Med Vet* 1997; 29(2):221-234.
 31. Li G, Lee P, Mori N, Yamamoto I, Arai T. Long term intensive exercise training leads to a high plasma malate/lactate dehydrogenase (M/L) ratio and increased level of lipid mobilization in horses. *Vet Res Commun* 2012; 36:149-155.
 32. Djokovic S, Markovic L, Djermanovic V, Trailovic R. Indicators of exhaustion and stress markers in endurance horses. *Med Weter* 2021;77(7):331-336.
 33. Lacerda L, Campos R, Sperb M, et al. Hematologic and biochemical parameters in three high performance horse breeds from Southern Brazil. *Arch Vet Sci* 2006; 11(2):40-44.
 34. Toribio R. Essentials of equine renal and urinary tract physiology. *Vet Clin N Am Equine Pract* 2008; 23(3):533-561.
 35. Demirtas B. Physical, haematological and biochemical responses of Arabian horses to jereed (Javelin Swarm) competition. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg* 2018; 24(2):219-226.
 36. Padilha FGF, Dimache LAG, Almeida FQ, Ferreira MR. Blood biochemical parameters of Brazilian sport horses under training in tropical climate. *Rev Brasil Zootec* 2017; 46(8):678-682.
 37. Altiner A, Atalay H, Bilal T. Serbest radikaller ve stres ile ilişkisi. *Balıkesir Sağ Bil Derg* 2018; 7 (1):51-55.
 38. Williams CA. Antioxidant supplementation to the exercising horse. *R Bras Zootec* 2010; 39:145-150.
 39. Taş M, Kıyıcı F, Akyüz M, Kışalı NF. Farklı türdeki egzersizlerin nitrik oksit üzerine akut ve kronik etkileri. *Türk Spor ve Egzersiz Derg* 2011; 13 (1):26-30.
 40. Reid MB. Free radicals and muscle fatigue: Of ROS, canaries, and the IOC. *Free Radic Biol Med* 2008; 44:169-179.
 41. Alberghina D, Piccionea G, Amorinib AM, et al. Body temperature and plasma nitric oxide metabolites in response to standardized exercise test in the athletic horse. *J Equine Vet Sci* 2015; 35 (9):709-713.
 42. Witkowska-Piłaszewicz O, Aska PB, Czopowicz M, et al. Anti-inflammatory state in Arabian horses introduced to the endurance training. *Animals* 2019; 9(9):616.