

**T.C.
BİNGÖL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**DENEYSEL EGZERSİZ YAPTIRILAN RATLARDA APİLARNİLİN
KAS HASARI VE EGZERSİZ PERFORMANSI ÜZERİNE
ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

DOKTORA TEZİ

FATİH ÇAKAR

ARI VE ARI ÜRÜNLERİ ANABİLİM DALI

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Halil ŞİMŞEK**

BİNGÖL-2024

**DENEYSEL EGZERSİZ YAPTIRILAN RATLARDA APİLARNİLİN KAS
HASARI VE EGZERSİZ PERFORMANSI ÜZERİNE ETKİLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Doç. Dr. Halil ŞİMŞEK danışmanlığında, Fatih ÇAKAR tarafından hazırlanan bu çalışma 17/09/2024 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Arı ve Arı Ürünleri Anabilim Dalı'nda Doktora Tezi olarak **oybirliği** ile kabul edilmiştir.

Başkan	: Prof. Dr. İsmail SEVEN	İmza	:
Üye	: Prof. Dr. Mehtap ÖZÇELİK	İmza	:
Üye	: Doç. Dr. Halil ŞİMŞEK	İmza	:
Üye	: Doç. Dr. Yusuf TEMEL	İmza	:
Üye	: Dr. Öğr. Üyesi Ramazan GÜNDOĞDU	İmza	:

Yukarıdaki sonuç;

Enstitü Yönetim Kurulunun// tarih ve/
nolu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Zafer ŞİAR
Enstitü Müdürü

Bu çalışma Bingöl Üniversitesi- Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.

Proje No: BAP-SHMYO.2023.004

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaklardan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak olarak kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

ÖNSÖZ

Bu doktora tezi, özverili, uzun ve zorlu bir araştırma sürecinin sonucunda ortaya çıkmıştır. Çalışmanın gerçekleştirme sürecinde hem akademik hem de kişisel olarak gelişmemde katkıda bulunan birçok kişi ve kuruma teşekkür etmeyi bir borç bilirim.

Öncelikle, tez danışmanım Doç. Dr. Halil ŞİMŞEK'e, tezimin her aşamasında bana yol gösteren, değerli görüş ve önerileriyle çalışmamı yönlendiren, sabır ve anlayışla bana destek olan bir akademik rehber olduğu için sonsuz teşekkür ederim. Rehberlikleri ve uzmanlıkları ile bana yol gösteren tez izleme komitesi (TİK) üyeleri Doç. Dr. Yusuf TEMEL ve Dr. Öğr. Üyesi Ramazan GÜNDOĞDU hocalarıma şükranlarımı sunarım.

Bu çalışmanın temelini oluşturan araştırmaları yapmamı sağlayan Bingöl Üniversitesi, BÜBAP ve BÜDAM'a, bana sundukları olanaklar ve sağladıkları destekler için minnettarım. Ayrıca, araştırmam boyunca bana yardımcı olan, veri toplama sürecinde destek veren ve çalışmalarımı kolaylaştıran Öğr. Gör. Enes KAYA, Öğr. Gör. Aydın SEVER ve ismini zikretmediğim tüm katılımcılara da teşekkür etmek isterim.

Tezimin yazım sürecinde bana moral ve motivasyon sağlayan sevgili aileme, arkadaşlarıma ve özellikle eşim Özlem ÇAKAR'a içten teşekkürlerimi sunarım. Onların varlığı, desteği ve sabrı olmadan bu süreci tamamlamak benim için çok daha zor olurdu.

Bu tezi, bana inanan ve her zaman yanımda olan herkese ithaf ediyorum. Umarım çalışmam, bu alanda yapılacak gelecekteki araştırmalara katkı sağlar ve bilim dünyasına küçük de olsa bir fayda sunar.

Saygılarımla,

Fatih ÇAKAR

Bingöl 2024

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

AST	: Aspartat Aminotransferaz
ALT	: Alanin Aminotransferaz
TNF- α	: Tümör Nekroz Faktörü Alfa
IL-6	: İnterlökin-6
IL-1 β	: İnterlökin-1 Beta
CK	: Kreatin Kinaz
CK-MB	: Kreatin Kinaz Miyokard Bandı
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
AP	: Apilarnil
EGZ	: Egzersiz
MDA	: Malondialdehit
SOD	: Süperoksit Dismutaz
CAT	: Katalaz
GR	: Glutasyon Redüktaz
GSH	: Glutasyon
GSH-Px	: Glutasyon Peroksidaz
ATP	: Adenozin Trifosfat
PCr	: Fosfokreatin
NO	: Nitrik Oksit
ROS	: Reaktif Oksijen Türleri
$\cdot$ OH	: Hidroksil
O ₂ $\cdot^-$	: Süperoksit
H ₂ O ₂	: Hidrojen Peroksit
GSSG	: Okside Glutasyon
WBC	: Beyaz Kan Hücresi Sayısı
LYM	: Lenfosit
MID	: Monosit
GRA	: Granülasit
RBC	: Eritrosit

HGB	: Hemoglobin
MCHC	: Ortalama Korpüsküler Hemoglobin Konsantrasyonu
MCH	: Ortalama Eritrosit Hemoglobini
HCT	: Hematokrit
PLT	: Trombosit Sayısı
PDW	: Platelet Dağılım Genişliği
TBA	: Tiyobarbitürik Asit
TCA	: Trikloroasetik Asit
CuCl_2	: Bakır (II) Klorür
DTNB	: 5,5-ditiyo-bis-nitrobenzoik asit
NBT	: Nitroblue Tetrazolyum
BSA	: Bovine Serum Albümin
ANOVA	: Varyans Analizi
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	ii
İÇİNDEKİLER	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
TABLolar LİSTESİ	x
ÖZET.....	xi
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ	1
1.1 Egzersiz	2
1.2. Egzersiz Çeşitleri.....	3
1.2.1. Aerobik Egzersizler.....	3
1.2.2. Anaerobik Egzersiz	4
1.3. Egzersizin Genel Faydaları.....	5
1.4. Egzersizde Kullanılan Enerji sistemleri	6
1.5. Kas Hasarı	7
1.5.1. Kas Hasarının Mekanizmaları	7
1.5.2. Biyokimyasal Yanıtlar ve İnflamatuvar Süreç	8
1.5.3. Kas Onarımı ve Rejenerasyon	9
1.6. Egzersiz ve Biyolojik Belirteçler.....	10
1.6.1. Kreatin Kinaz (CK) ve Kreatin Kinaz Miyokard Bandı (CK-MB)	11
1.6.2. Laktat Dehidrojenaz (LDH).....	11
1.6.3. Aspartat Aminotransferaz (AST) ve Alanin Aminotransferaz (ALT)	12
1.7. Serbest Radikaller.....	12
1.8. Serbest Radikal Çeşitleri	13
1.8.1. Oksijen Bazlı Serbest Radikaller (Reaktif Oksijen Türleri)	13
1.8.2. Azot Bazlı Serbest Radikaller (Reaktif Azot Türleri)	14
1.8.3. Diğer Radikaller.....	14
1.9. Lipid Peroksidasyonu	15
1.10. Antioksidan Savunma Sistemi	15
1.10.1. Enzimatik Antioksidanlar	16

1.10.2. Enzimatik Olmayan Antioksidanlar	17
1.11. Hematolojik Parametreler	19
1.12. Apilarnil	22
1.12.1. Apilarnilin Biyokimyasal Bileşimi	22
1.12.2. Apilarnilin Biyoaktif Özellikleri	23
1.12.3. Apilarnil Elde Edilmesi	24
1.12.4. Apilarnilin Gıda Takviyesi Olarak İşlenmesi	24
1.13. Egzersiz ve Oksidatif Stres İlişkisi	25
1.14. Apilarnil, Egzersiz ve Oksidatif Stres İlişkisi	26
2. KAYNAK ÖZETLERİ	28
3. MATERYAL VE YÖNTEM	33
3.1. Deney Hayvanları	33
3.2. Çalışmada Kullanılan Apilarnilin Temini ve Bileşen Analizi	34
3.3. Yöntem	35
3.3.1. Çalışmada Gruplara Verilen Solüsyonların Hazırlanması	36
3.3.2. Tükenme Egzersizi Protokolü	37
3.3.3. Numunelerin Alınması	37
3.3.4. Çalışmada Kullanılan Bazı Cihaz ve Sarf Malzemeler	37
3.3.5. Çalışmada Kullanılan Bazı Kimyasallar ve Elisa Kitleri	38
3.3.6. Çalışılan Parametreler	38
3.3.7. Biyokimyasal Parametreler Analizleri	39
3.3.7.1. Biyokimyasal Parametreler İçin İskelet ve Kalp Kası Dokusu Alınması	39
3.3.7.2. MDA Tayini	39
3.3.7.3. GSH Tayini	40
3.3.7.4. GSH-Px Tayini	41
3.3.7.5. CAT Tayini	42
3.3.7.6. SOD Tayini	43
3.3.7.7. Protein Tayini	44
3.3.7.8. TNF- α , IL-1 β ve IL6 Seviyelerinin ELISA ile Kolorimetrik Ölçümü	44
3.3.8. Hematolojik Parametrelerin Analizi	45
3.3.9. Performans Testi	45
3.3.10. İstatistiksel Analiz	46
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	47
4.1. Kan Serumı Biyokimyasal Bulguları	48

4.1.1. Serum CK Aktivitesi	48
4.1.2. Serum LDH Aktivitesi	50
4.1.3. Serum ALT Aktivitesi	51
4.1.4. Serum AST Aktivitesi	52
4.1.5. Serum CK-MB Aktivitesi	54
4.2. İskelet Kası Dokusunun Biyokimyasal Bulguları	55
4.2.1. İskelet Kası TNF- α	56
4.2.2. İskelet Kası IL-1 β	57
4.2.3. İskelet Kası IL-6	58
4.2.4. İskelet Kası MDA	60
4.2.5. İskelet Kası GSH	61
4.2.6. İskelet Kası SOD	62
4.2.7. İskelet Kası CAT	64
4.2.8. İskelet Kası GSH-Px	65
4.3. Kalp Kası Dokusu Biyokimyasal Bulguları	67
4.3.1. Kalp Kası TNF- α	67
4.3.2. Kalp Kası IL-1 β	69
4.3.3. Kalp Kası IL-6	70
4.3.4. Kalp Kası MDA	72
4.3.5. Kalp Kası GSH	73
4.3.6. Kalp Kası SOD	75
4.3.7. Kalp Kası CAT	76
4.3.8. Kalp Kası GSH-Px	78
4.4. Hematolojik Parametrelerin Bulguları	79
4.4.1. Total Lökosit Sayısı	80
4.4.2. Lenfosit Sayısı	81
4.4.3. Monosit Düzeyi	82
4.4.4. Granülosit Düzeyi	84
4.4.5. Hemogloblin Düzeyi	85
4.4.6. Total Eritrosit Düzeyi	87
4.4.7. Ortalama Eritrosit Hemogloblin Konsantrasyonu	88
4.4.8. Ortalama Eritrosit Hemoglobini	89
4.4.9. Hematokrit Düzeyi	90
4.4.10. Total Trombosit Düzeyi	91

4.4.11. Trombosit Dağılım Genişliği	92
4.5. Ratların Yüzme Performansları	93
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	95
KAYNAKLAR.....	98
DENEY HAYVANLARI YEREL ETİK KURULU KARARI.....	117

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1. Bağışıklık mekanizması ve enflamatuvar bozuklukların sonuçları.	9
Şekil 1.2. ROS oluşumu ve antioksidan savunma sistemi	19
Şekil 1.3. Apilarnil toplama ve üretim aşaması.....	24
Şekil 3. 1. Deneyde kullanılan ratlar ve rat grupları.	35
Şekil 3.2. Ratlara moris tankında yüzme egzersizinin yaptırılması.	36
Şekil 3.3. Ratlara verilen apilarnil solüsyonları.	37
Şekil 4.1. Serum kreatin kinaz düzeyi.	48
Şekil 4.2. Serum Laktat dehidrogenaz düzeyi.....	50
Şekil 4.3. Serum Alanin Aminotransferaz düzeyi	52
Şekil 4.4. Serum aspartat aminotransferaz düzeyi.	53
Şekil 4.5. Serum kreatin kinaz-MB düzeyi.	54
Şekil 4.6. İskelet kası TNF- α düzeyi.....	56
Şekil 4.7. İskelet kası IL-1 β düzeyi.....	57
Şekil 4.8. İskelet kası IL-6 düzeyi.....	59
Şekil 4.9. İskelet kası MDA düzeyi.....	60
Şekil 4.10. İskelet kası GSH düzeyi.....	61
Şekil 4.11. İskelet kası SOD düzeyi	63
Şekil 4.12. İskelet kası CAT düzeyi	64
Şekil 4.13. İskelet kası GSH-Px düzeyi.	66
Şekil 4.14. İskelet kası TNF- α düzeyi.....	68
Şekil 4.15. Kalp kası IL-1 β düzeyi.....	69
Şekil 4.16. Kalp kası IL-6 düzeyi.....	71
Şekil 4.17. Kalp kası MDA düzeyi.....	72
Şekil 4.18. Kalp kası GSH düzeyi.....	74
Şekil 4.19. Kalp kası SOD düzeyi.....	75
Şekil 4.20. Kalp kası CAT düzeyi	77
Şekil 4.21. Kalp kası GSH-Px düzeyi	78
Şekil 4.22. Serum WBC sayısı	800
Şekil 4.23. Serum LYM sayısı.....	811

Şekil 4.24. Serum MID sayısı	833
Şekil 4.25. Serum GRA Düzeyi	844
Şekil 4.26. Serum HGB sayısı.....	866
Şekil 4.27. Serum RBC sayısı	877
Şekil 4.28. Serum MCHC düzeyi.....	888
Şekil 4.29. Serum MCH düzeyi.	889
Şekil 4.30. Serum HCT düzeyi.....	900
Şekil 4.31. Serum PLT sayısı	911
Şekil 4.32. Serum PDW dağılımı	922
Şekil 4.33. Ratların Yüzme Süreleri	933

TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 1.1. Apilarnilin Kimyasal İçeriği.....	23
Tablo 3.1. Ratlara Verilen Palet Standart İçeriği.	33
Tablo 3.2. Çalışmada Kullanılan Apilarnilin LC-MS/MS Sonuçları.....	34
Tablo 4.1. Kan Serumı Biyokimyasal Bulguları	48
Tablo 4.2. İskelet Kası Dokusu Biyokimyasal Bulguları	55
Tablo 4.3. Kalp Kası Dokusu Biyokimyasal Bulguları	67
Tablo 4.4. Çalışmadaki Hematolojik Parametreler.	79
Tablo 4.5. Ratların Ortalama Yüzme Süreleri	933

DENEYSEL EGZERSİZ YAPTIRILAN RATLARDA APILARNİLİN KAS HASARI VE EGZERSİZ PERFORMANSI ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

ÖZET

Bu çalışmada, tüketici yüzme egzersizine maruz bırakılan ratlarda, besin takviyesi olarak verilen apilarnilin kas hasarı, oksidatif stres, hematolojik parametreler ve egzersiz performansı üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Çalışmaya toplamda 35 Wistar albino rat dahil edilmiş ve bu ratlar eşit sayıda olacak şekilde (n=7), sham, kontrol, egzersiz, egzersiz+apilarnil1 (0,2 g/kg) ve egzersiz+apilarnil2 (0,4 g/kg) gruplarına rastgele dağıtılmıştır.

Çalışmanın sonunda, iskelet ve kalp kası dokularında oksidatif stres belirteci olarak malondialdehit (MDA) düzeyleri ölçülmüştür. Antioksidan enzim aktivitesi kapsamında süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GSH-Px) aktiviteleri ve glutatyon (GSH) düzeyleri tespit edilmiştir. Ayrıca, inflamasyon göstergeleri olarak tümör nekroz faktör alfa (TNF- α), interlökin-1 beta (IL-1 β) ve interlökin-6 (IL-6) seviyeleri ölçülmüştür. Serumda ise kas hasarı belirteçleri olan kreatin kinaz (CK), kreatin kinaz izoenzimi (CK-MB), laktat dehidrogenaz (LDH), aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) seviyeleri belirlenmiştir. Hematolojik parametrelerden total lökosit (WBC), lenfosit (LYM), granülosit (GRA), monosit (MID), eritrosit (RBC), ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH), hemoglobin (HGB), hematokrit (HCT), trombosit (PLT) ve trombosit dağılım genişliği (PDW) düzeyleri incelenmiştir. Egzersiz performansını değerlendirmek amacıyla, ratlar Morris su tankında tükenene kadar yüzdürülmüş ve yüzme süreleri kaydedilmiştir. Yapılan istatistiksel analizler sonucunda, serum CK, CK-MB, LDH, AST ve ALT seviyelerinde gruplar arasında anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir. Ayrıca, iskelet ve kalp kası dokularında MDA ve GSH düzeyleri, SOD, CAT ve GSH-Px aktiviteleri ile TNF- α , IL-1 β ve IL-6 seviyelerinde anlamlı farklar bulunmuştur. Kan örneklerinde WBC, LYM, MID, GRA, RBC, HGB, HCT, PLT ve PDW düzeylerinde anlamlı farklılıklar saptanırken, MCH ve MCHC değerlerinde anlamlı bir fark bulunmamıştır. Egzersiz performansı açısından değerlendirildiğinde, egzersiz+apilarnil1 (0,2 g/kg) grubunda yüzme süreleri diğer gruplara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak kabul edilmiştir.

Elde edilen bulgular, apilarnilin tüketici egzersiz ile indüklenen kas hasarı, oksidatif stres ve inflamasyona karşı koruyucu etkiler gösterdiğini, ayrıca hematolojik parametrelerin düzenlenmesinde dengeleyici bir rol oynadığını ve doza bağlı olarak egzersiz performansını artırdığını ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Egzersiz, Kas Hasarı, Oksidatif Stres, Performans, Apilarnil, Hematolojik Parametreler, Yüzme Süresi, Tüketici egzersiz, Apiterapi.

INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF APILARNIL ON MUSCLE DAMAGE AND EXERCISE PERFORMANCE IN RATS UNDERGOING EXPERIMENTAL EXERCISE

ABSTRACT

This study investigated the effects of apilarnil, administered as a dietary supplement, on muscle damage, oxidative stress, hematological parameters, and exercise performance in rats subjected to exhaustive swimming exercise. A total of 35 Wistar albino rats were randomly assigned to five groups (n=7 per group): sham, control, exercise, exercise + apilarnil1 (0.2 g/kg), and exercise + apilarnil2 (0.4 g/kg).

At the end of the study, levels of malondialdehyde (MDA), as a marker of oxidative stress, were measured in skeletal and cardiac muscle tissues. Activities of antioxidant enzymes, including superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GSH-Px), and glutathione (GSH) levels were also determined. Additionally, levels of inflammatory markers such as tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), interleukin-1 beta (IL-1 β), and interleukin-6 (IL-6) were measured. Serum levels of muscle damage markers, including creatine kinase (CK), creatine kinase MB isoenzyme (CK-MB), lactate dehydrogenase (LDH), aspartate aminotransferase (AST), and alanine aminotransferase (ALT), were assessed. Hematological parameters including total leukocytes (WBC), lymphocytes (LYM), granulocytes (GRA), monocytes (MID), erythrocytes (RBC), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), mean corpuscular hemoglobin (MCH), hemoglobin (HGB), hematocrit (HCT), platelets (PLT), and platelet distribution width (PDW) were analyzed. To evaluate exercise performance, the rats were made to swim in a Morris water tank until exhaustion, and their swimming durations were recorded.

Statistical analyses revealed significant differences in serum levels of CK, CK-MB, LDH, AST, and ALT among the groups. Significant differences were also found in skeletal and cardiac muscle tissues regarding MDA and GSH levels, as well as SOD, CAT, and GSH-Px activities, and TNF- α , IL-1 β , and IL-6 levels. Additionally, significant differences were observed in the blood levels of WBC, LYM, MID, GRA, RBC, HGB, HCT, PLT, and PDW, while no significant differences were found in MCH and MCHC levels. When evaluated in terms of exercise performance, swimming times in the exercise+apilarnil1 (0.2 g/kg) group were significantly higher than the other groups. The level of significance was set at $p < 0.05$.

Considering these findings, it can be concluded that apilarnil exhibits protective effects against muscle damage, oxidative stress, and inflammation induced by exhaustive exercise. Furthermore, it plays a balancing role in regulating hematological parameters and enhances exercise performance in a dose-dependent manner.

Keywords: Exercise, Muscle Damage, Oxidative Stress, Performance, Apilarnil, Hematological Parameters, Swimming Duration, Exhaustive Exercise, Apitherapy.

1. GİRİŞ

Egzersiz, insan sağlığı ve performansı üzerinde çeşitli etkilere sahip olan karmaşık fizyolojik bir süreçtir. Yoğun ve uzun süreli fiziksel aktiviteler, kas dokusu üzerinde özellikle belirgin etkiler oluşturmaktadır. Bu tür egzersizler, kas liflerinde mikroskobik yırtılmalar ve inflamasyona yol aarak kas hasarını tetikleyebilmekte, bu da kasın yapısal bütünlüğünde ve işlevselliğinde geçici ya da kalıcı değişikliklere neden olabilmektedir. Egzersizle ilişkili kas hasarı, özellikle yüksek yoğunluklu ve eksantrik kontraksiyonlarda daha sık rastlanır. Bu tür kontraksiyonlar, kas liflerinin üzerine yüksek miktarda mekanik stres uygular ve bu da liflerdeki protein yapılarında hasara neden olabilmektedir (Yalçın ve ark., 2023). Kas hasarının ardından, iltihabi yanıt ve rejeneratif süreçler devreye girer. Hasarlı kas lifleri, inflamasyonu tetikleyen ve onarım süreçlerini başlatan çeşitli sitokin ve kemokinler salgılar. Bu yanıt, hasarlı kas liflerinin onarımını ve yeni kas hücresi oluşumunu destekler, aynı zamanda kas fonksiyonlarında geçici bir azalmaya ve egzersiz sonrası kas ağrısına neden olabilmektedir (Tidball, 2005). Kas hasarı ve onarımı, kasın adaptasyonunu ve hipertrofisini destekleyen temel süreçlerdir. Bu süreçler, kasın daha dayanıklı hale gelmesine ve gelecekteki hasarlara karşı daha dirençli olmasına yol açmaktadır (Chargé and Rudnicki, 2004).

Egzersiz performansını artırmak için kullanılan ek gıda takviyeleri, sporcular ve egzersiz yapan bireyler arasında giderek daha popüler hale gelmiştir. Bu bağlamda, ergojenik takviyelerin genç sporcuların performansı üzerindeki etkilerini inceleyen bir çalışma, bu takviyelerin belirli durumlarda performansı önemli ölçüde iyileştirdiğini göstermiştir (Chauhan et al., 2022). Kafein gibi ek gıdalar da performans artırıcı olarak yaygın kullanılmakta ve etkinliği bilimsel olarak desteklenmektedir (Peeling et al., 2018). Bu bulgular, doğru ve bilimsel temellere dayalı takviye kullanımının, spor performansını optimize etmede önemli bir rol oynayabileceğini göstermektedir.

Apilarnil, arı ürünleri arasında özgün bir yere sahip olan ve özellikle erkek arı larvalarından elde edilen bir maddedir. Geleneksel tıpta, özellikle anti-inflamatuar ve antioksidan özellikleri nedeniyle değerlendirilen bu doğal ürün, sağlıkla ilgili birçok fayda sunmasıyla

bilinmektedir (Kocot et al., 2018). İçerdiği zengin biyoaktif bileşenler sayesinde, apilarnilin insan sağlığı üzerinde çeşitli olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir. Bunlar arasında bağışıklık sistemini güçlendirme, hücresel antioksidan kapasiteyi artırma ve inflamasyonla mücadele etme gibi etkiler bulunmaktadır (Moraru et al., 2024). Apilarnilin antioksidan bileşenleri, serbest radikalleri etkisiz hale getirerek hücre hasarını önlediği ve kasların daha hızlı iyileşmesini desteklediği bildirilmektedir (Oršolić et al., 2004). Ayrıca, apilarnilin anti-inflamatuar özellikleri de kas hasarı ve iyileşme süreçleri üzerinde önemli bir rol oynamaktadır (Colomar, 2023). İnflamasyon, kas hasarının doğal bir sonucu olup, hasarlı dokunun onarımını ve rejenerasyonunu tetikler. Ancak, aşırı inflamatuvar yanıt, ağrı ve ödem gibi istenmeyen etkilere yol açabilmektedir (Tidball, 2005). Apilarnilin inflamasyonu modüle edici etkilerinin, bu yan etkileri azaltarak iyileşme sürecini hızlandırdığı ve egzersiz performansının iyileştirilmesine katkıda bulunabildiği bildirilmiştir (Sforzin et al., 2000).

Apilarnilin spor ve egzersiz bilimleri alanındaki uygulamaları, gelecek vaat eden bir araştırma alanı olarak görülmektedir (Karaman, 2019). Bu doğal ürünün, egzersizle ilişkili kas hasarını azaltma ve performansı iyileştirme potansiyelinin daha derinlemesine incelenmesi, spor bilimlerine önemli katkılar sağlayabileceği ve sporcuların egzersiz rutinlerinde yeni yaklaşımların geliştirilmesine imkân sunacağı düşünülmektedir (Karaman, 2019).

1.1 Egzersiz

Egzersiz, düzenli fiziksel aktivitenin bir formu olarak tanımlanır ve genellikle bireyin sağlığını ve genel zindeliğini iyileştirmek amacıyla yapılır (Nystoriak and Bhatnagar, 2018). Yapılan başka bir tanıma göre egzersiz; kasların planlı, yapılandırılmış ve tekrarlanan kullanımını içerir. Bu tanım, egzersizin sadece rastgele fiziksel aktivitelerden ibaret olmadığını, aksine belirli bir amaç ve yapıya sahip olması gerektiğini vurgular. Egzersizin temel amacı, bireyin genel sağlık durumunu ve fiziksel zindeliğini artırmaktır. Bu, kas gücünü artırmak, kardiyovasküler sistemi güçlendirmek, dayanıklılığı iyileştirmek veya belirli motor becerileri geliştirmek gibi çeşitli yollarla gerçekleştirilebilmektedir (Şahin and Taşkın, 2023).

Genel olarak, egzersiz, insan sağlığı için hayati öneme sahip bir aktivitedir. Warburton ve ark. (2006) tarafından yapılan bir çalışmada, düzenli egzersizin yaşam kalitesini önemli ölçüde artırabileceği belirtilmiştir. Ayrıca, Penedo ve Dahn (2005) tarafından yapılan çalışma, egzersizin ruh sağlığı üzerinde de olumlu etkileri olduğunu, stresi azalttığını, depresyon ve anksiyete semptomlarını hafiflettiğini ve genel ruh halini iyileştirdiğini göstermektedir.

1.2. Egzersiz Çeşitleri

1.2.1. Aerobik Egzersizler

Aerobik egzersiz, oksijenin enerji üretim süreçlerinde kullanıldığı ve genellikle uzun süre sürdürülebilen fiziksel aktiviteleri kapsar. Bu tür egzersizler, vücudun aerobik kapasitesini, yani oksijeni etkili bir şekilde kullanma ve enerji üretme yeteneğini geliştirir. Aerobik egzersizlere tipik örnekler arasında yürüyüş, koşu, yüzme ve bisiklete binme yer alır. Bu aktiviteler, düşükten orta dereceye kadar olan yoğunluklarda gerçekleştirilebilir ve genellikle uzun süre sürdürülebilir nitelikte olduğu bildirilmektedir (Garber et al., 2011).

Aerobik egzersizin sağlık üzerindeki olumlu etkileri oldukça geniştir. Bu egzersizler, kalp ve akciğer fonksiyonlarını geliştirerek, kardiyovasküler sistemin verimliliğini artırır. Düzenli aerobik egzersiz yapan bireylerde, kalp atım hızı ve kan basıncı daha düzenli olabilir ve genel kardiyovasküler sağlık durumları iyileşebilir. Bu, özellikle kalp hastalığı ve inme gibi kardiyovasküler hastalık riskini azaltmada önemlidir (Shokri et al., 2022). Aerobik egzersizler aynı zamanda kötü kolesterol olarak bilinen LDL (düşük yoğunluklu lipoprotein) kolesterolün düşürülmesine ve iyi kolesterol olan HDL (yüksek yoğunluklu lipoprotein) kolesterolün artırılmasına yardımcı olmakta, bu da arterlerin sağlığını koruyarak kalp hastalığı riskini daha da azaltmaktadır (Pedersen and Saltin, 2015).

Kilo kontrolü açısından da aerobik egzersizler son derece etkilidir. Bu egzersizler, kalori yakımını artırarak ve metabolizma hızını uzun vadede yükselterek kilo kaybına ve kilo kontrolüne katkıda bulunur. Düzenli aerobik aktivite, vücut yağ oranının azalmasına yardımcı olurken aynı zamanda kas kütleinin korunmasını da sağlar. Bu da genel vücut

kompozisyonunun iyileşmesine ve daha sağlıklı bir vücut yapısına sahip olmaya katkıda bulunmaktadır (Donnelly et al., 2009).

Hipertansiyon, dünya çapında yaygın bir sağlık sorunudur ve aerobik egzersizler bu durumun yönetiminde önemli bir rol oynar. Düzenli olarak aerobik egzersiz yapmak, kan basıncını düşürmeye yardımcı olabilir, bu da hipertansiyon riskini azaltır ve zaten hipertansiyonu olan bireyler için durumun kontrol altında tutulmasına yardımcı olur (Pescatello et al., 2004).

Aerobik egzersizlerin ruh sağlığı üzerinde de önemli etkileri vardır. Bu tür egzersizler, stresi azaltmaya, depresyon ve anksiyete semptomlarını hafifletmeye yardımcı olabilir. Egzersiz sırasında endorfin gibi mutluluk hormonlarının salınımı artar, bu da genel ruh halinin iyileşmesine ve daha iyi bir zihinsel sağlık durumuna katkıda bulunur. Ayrıca, aerobik egzersiz yapmak uykuyu iyileştirebilmekte ve genel yaşam kalitesini artırabilmektedir (Blumenthal et al., 2012).

1.2.2. Anaerobik Egzersiz

Anaerobik egzersiz, kısa süreli ancak yüksek yoğunluklu aktiviteleri ifade eder ve bu tür aktiviteler enerji üretimi için doğrudan oksijen kullanmaz. Bu egzersizler, vücudun enerji ihtiyacını karşılamak için anaerobik metabolizmayı kullanır. Tipik anaerobik egzersizler arasında ağırlık kaldırma, sprintler, hızlı ve güç gerektiren sporlar (örneğin futbol, basketbol) ve yoğun interval antrenmanları yer almaktadır (Ziemann et al., 2011). Anaerobik egzersiz, kas kuvveti, güç ve kas kitlesi gelişimi açısından özellikle önemlidir ve bu alanda yapılan çalışmaların birçoğu, anaerobik egzersizin bu yönlerdeki etkinliğini vurgulamaktadır (Feigenbaum and Pollock, 1999).

Anaerobik egzersizin kas kuvveti ve gücü üzerindeki etkileri, bu tür egzersizlerin kas liflerini nasıl etkilediğiyle yakından ilişkilidir. Kısa süreli ve yüksek yoğunluklu aktiviteler, özellikle hızlı kasılan (tip II) kas liflerini hedef alır. Bu lifler, yüksek güç üretimi için optimize edilmiştir ve anaerobik egzersiz ile bu liflerin boyutu ve gücü artırılabilir (Wilson et al., 2012). Bu süreç, hipertrofi olarak bilinir ve kas kitlesinin artmasına yol açmaktadır (Hawke and Garry, 2001).

Anaerobik egzersiz, metabolik sağlık üzerinde de önemli etkiler gösterir. Bu tür egzersizler, vücudun glikoz ve yağ asitlerini daha etkin kullanmasına yardımcı olabilir, bu da genel metabolik sağlığı iyileştirebilmektedir (Balcı, 2015). Hawley (2004) tarafından yapılan araştırmalar, anaerobik egzersizin insülin duyarlılığını artırabileceğini ve tip 2 diyabet riskini azaltabileceğini göstermiştir. Ayrıca, yağsız vücut kitlesinin artırılmasına katkıda bulunarak vücut kompozisyonunun iyileştirilmesine yardımcı olmaktadır.

Anaerobik egzersizler, aynı zamanda genel atletik performans üzerinde de etkili olabilir. Özellikle sporcular için, anaerobik antrenmanlar, patlayıcı güç, hız ve dayanıklılık gibi alanlarda önemli gelişmeler sağlayabilir. Bu tür egzersizler, aynı zamanda reaksiyon hızını ve genel atletik becerileri iyileştirebilmektedir (Girard et al., 2011). Anaerobik egzersizler, bireylerin genel sağlık ve fitness düzeylerini iyileştirmede önemli bir rol oynar. Yüksek yoğunluklu interval antrenmanları gibi modern antrenman yöntemleri, verimli bir şekilde kalori yakmak ve kısa sürede yoğun bir antrenman yapmak isteyenler için popüler seçenekler haline gelmiştir (Boutcher, 2011).

1.3. Egzersizin Genel Faydaları

Egzersiz, fiziksel ve zihinsel sağlık üzerinde derin ve çeşitli etkiler sunmaktadır (Rosa Rimes et al., 2015). Düzenli fiziksel aktivite, kronik hastalıkların önlenmesinde kritik bir rol oynar ve kalp hastalığı, tip 2 diyabet, çeşitli kanser türleri ve osteoporoz gibi bir dizi hastalık riskini azaltabilmektedir (Warburton et al., 2006). Egzersiz, vücudun yağ ve şeker metabolizmasını iyileştirerek ve vücut kompozisyonunu optimize ederek bu faydaları sağlar. Bu süreçler, özellikle obezite ve ilişkili metabolik bozukluklar üzerinde önemli etkiler göstermektedir (Swift et al., 2014).

Egzersizin yaşam kalitesini artırma ve ömrü uzatma kabiliyeti, geniş çapta araştırılmıştır (Bravo et al., 2024; Çerit ve Onat, 2024). Fiziksel aktivite, ölüm riskini düşürmekte ve sağlıklı yaşam yıllarını artırmaktadır (Yılmaz, 2022). Bu etkiler, egzersizin kardiyovasküler sistemi güçlendirmesi, kemik yoğunluğunu artırması ve kas fonksiyonunu iyileştirmesi gibi faktörlerle ilişkilidir (Diel-Conwright et al., 2018). Ayrıca, düzenli egzersiz, yaşlı bireylerde bağımsızlık ve işlevsellik düzeylerini korumaya yardımcı olabilir, böylece yaşlılıkta yaşam kalitesini önemli ölçüde artırabilmektedir (Warburton et al., 2006).

Ruh sağılığı üzerindeki etkileriyle de bilinen egzersiz, stresi azaltmaya, anksiyete ve depresyon semptomlarını hafifletmeye ve genel ruh halini iyileştirmeye yardımcı olur (Çakar ve ark., 2018). Fiziksel aktivite sırasında endorfin ve serotonin gibi mutlulukla ilişkilendirilen kimyasalların salınımı artar, bu da duygu durumunu ve genel psikolojik refahı iyileştirebilmektedir (Penedo and Dahn, 2005). Egzersiz, aynı zamanda stresle ilişkili hormonlar olan kortizol ve adrenalini seviyelerini düşürerek, stres yönetimine katkıda bulunmaktadır (Örün, 2019).

Egzersizin bilişsel işlevler üzerindeki etkileri de dikkate değerdir. Egzersiz, özellikle yaşlı bireylerde hafıza ve öğrenme becerilerini destekleyebilir. Beyin sağılığı üzerindeki bu etkiler, egzersizin beyne kan akışını artırması ve nöroplastisiteyi teşvik etmesiyle açıklanabilir (Ratey, 2008). Ayrıca, egzersizin Alzheimer hastalığı ve demans riskini azaltabileceğine dair kanıtlar da bulunmaktadır (Laurin et al., 2001).

1.4. Egzersizde Kullanılan Enerji Sistemleri

Egzersiz sırasında devreye giren enerji sistemleri, aktivitenin yoğunluğuna ve süresine bağılı olarak değişir ve vücudun enerji ihtiyaçlarını karşılamak için farklı metabolik yolları kullanmaktadır (Yıldız, 2012). Temelde üç ana enerji sistemi bulunur: fosfojen sistemi, laktik asit (anaerobik glikoliz) sistemi ve oksidatif (aerobik) sistem.

1. Fosfojen Sistemi: Bu sistem, özellikle yüksek yoğunluklu ve çok kısa süreli aktiviteler sırasında devreye girer. Fosfojen sistemi, kaslarda depolanmış ATP (adenozin trifosfat) ve kreatin fosfat (CP) rezervlerini kullanır. ATP, kas kontraksiyonları için doğrudan enerji kaynağıdır. Yüksek yoğunluklu bir aktivite başladığında, mevcut ATP hızla tükenir ve CP, ATP'yi yeniden sentezlemek için hızla kullanılır. Bu sistem, yaklaşık 10 saniyeye kadar süren maksimal çabalar için yeterli enerji sağlar ve anaerobik bir süreçtir (McArdle et al., 2010).

2. Laktik Asit (Anaerobik Glikoliz) Sistemi: Orta ile yüksek yoğunluktaki egzersizlerde, fosfojen sisteminin hızla tükendiği durumlarda, laktik asit sistemi devreye girer. Bu sistem, glikozun laktik aside parçalanması yoluyla ATP üretir. Bu süreç oksijen gerektirmez ve enerji üretimi fosfojen sistemine göre daha yavaş ancak daha uzun sürelidir, yaklaşık 1 ile

3 dakika arasında enerji sağlar. Anaerobik glikoliz sırasında üretilen laktik asit, kas yorgunluğuna ve yanmaya neden olmaktadır (Brooks, 2000).

3. Oksidatif (Aerobik) Sistem: Uzun süreli ve düşük ile orta yoğunluktaki aktiviteler için aerobik sistem devreye girer. Bu sistem, karbonhidratların ve yağların oksijen varlığında metabolize edilmesi yoluyla ATP üretir. Oksidatif sistem, uzun süreli enerji sağlama kapasitesi ile karakterizedir ve maraton koşusu gibi uzun süreli dayanıklılık aktiviteleri sırasında baskın hale gelir. Aerobik enerji üretimi daha yavaştır, ancak saatlerce sürebilen aktiviteler için yeterli enerji sağlayabilmektedir (Robergs, 2001).

1.5. Kas Hasarı

Kas hasarı, spor ve egzersiz bilimlerinde önemli bir araştırma konusu olup, fiziksel aktivite sonucu kas dokusunda meydana gelen mikroskobik yırtılmalar ve bunun sonucunda gelişen biyolojik süreçleri ifade eder. Egzersizle ilişkili kas hasarı, özellikle yüksek yoğunluklu ve tekrarlayan egzersizler sırasında kas liflerinin üzerine yüklenen aşırı mekanik strese bağlı olarak gelişmektedir (Clarkson and Hubal, 2002).

1.5.1. Kas Hasarının Mekanizmaları

Kas hasarının birincil mekanizması, kas liflerinin aşırı gerilmesi ve yırtılmasıdır. Eksantrik kontraksiyonlar kasın uzadığı sırada kuvvet uyguladığı hareketler kas liflerinde en fazla hasara neden olma eğilimindedir. Bu tür kontraksiyonlar, kasın iç yapıları üzerinde aşırı mekanik stres oluşturur. Bu durum, sarkomerlerde ve kas liflerinin membranlarında mikroskobik yırtılmaların oluşmasına yol açabilmekte ve bu mikroskobik yırtılmalar, kasın işlevsel bütünlüğünü bozarak kas gücünde azalmaya neden olabilmektedir (Lieber and Friden, 1993).

Eksantrik kontraksiyonlar sırasında kas liflerinin uzaması, sarkomerlerin aşırı gerilmesine ve potansiyel olarak optimal işleyiş aralığının dışına çıkmasına yol açar. Bu durum, aktin ve miyozin filamanlarının birbirlerine tutunma kapasitelerini aşar ve kas liflerinin yapısal bütünlüğünde bozulmalara neden olur (Proske and Morgan, 2001). Ayrıca, bu süreç sırasında kas lifi membranlarının bütünlüğü zarar görebilir, bu da hücre içi ve hücre dışı

maddeler arasında istenmeyen bir geçişe neden olur ve hücrenin metabolik dengesini bozar (Fridén and Lieber, 2001). Kas liflerindeki bu yapısal hasarlar, kasın onarım ve rejenerasyon süreçlerini tetikler. Ancak, bu süreçler ağrı, fonksiyon kaybı ve uzun iyileşme süreçleri ile ilişkilendirilebilir. Bu nedenle, sporcular ve egzersiz yapan bireyler için, bu tür hasarların önlenmesi ve etkili bir şekilde yönetilmesi, optimal performansın sürdürülmesi ve yaralanma riskinin azaltılması açısından kritik öneme sahiptir (Howatson and Van Someren, 2008). Kas hasarının bu mekanizmalarının anlaşılması, egzersiz programlarının ve iyileşme stratejilerinin daha etkili bir şekilde planlanmasına olanak tanır. Bu, özellikle yüksek performans gerektiren spor dallarında ve yoğun egzersiz programlarına katılan bireylerde önemlidir (Atabek ve Özdemir, 2010).

1.5.2. Biyokimyasal Yanıtlar ve İnflamatuvar Süreç

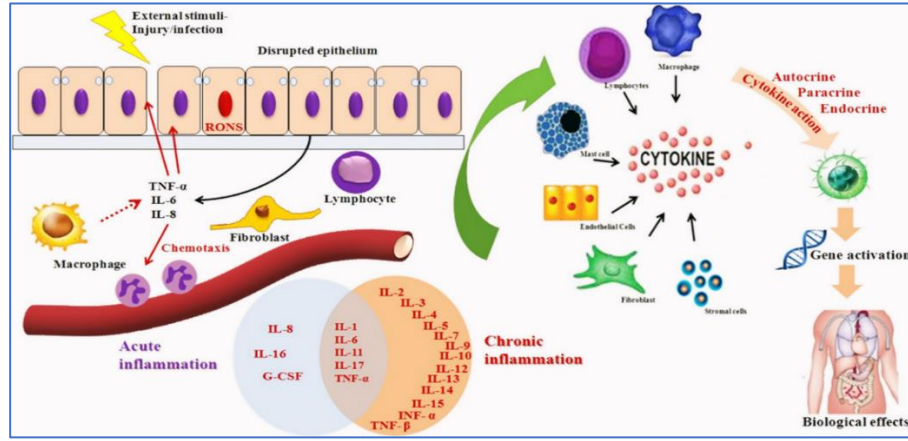
Kas hasarı sonrası gelişen inflamatuvar süreç, hasarın iyileşmesi ve kas dokusunun yeniden yapılandırılması için hayati öneme sahiptir. Bu süreç, hasarlı kas dokusundan salınan pro-inflamatuvar sitokin ve kemokinlerle başlar. Bu moleküller, inflamatuvar hücrelerin (özellikle nötrofil ve makrofajların) hasar bölgesine göç etmesini teşvik eder, bu da onarım ve rejenerasyon süreçlerinin başlamasını sağlamaktadır (Tidball, 2005). İnflamatuvar hücreler, hasar görmüş ve nekrotik hücreleri fagosite ederek, bu hücrelerin kalıntılarını temizler ve böylece hasarlı dokunun temizlenmesine ve iyileşme sürecinin başlamasına yardımcı olurlar (Pizza et al., 2005).

Bu inflamatuvar yanıt, kas hasarı sürecinde çeşitli sitokinlerin ve büyüme faktörlerinin artışı içerir. İnterlökin-6 (IL-6), tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α) ve interlökin-1 beta (IL-1 β) gibi sitokinler, inflamasyonun düzenlenmesinde ve hasarlı dokunun onarılmasında önemli roller oynarlar. Bu sitokinler, inflamatuvar yanıtı modüle ederek, hasar görmüş dokuların onarımını ve rejenerasyonunu teşvik ederken, aynı zamanda ağrı ve ödemin oluşumuna da katkıda bulunurlar (Paulsen et al., 2012).

İnflamatuvar sürecin bir diğer önemli bileşeni, kas dokusunun rejenerasyonunda etkili olan miyosatellit hücrelerdir. Bu hücreler, kas hasarı sonrasında aktive olur, proliferasyon ve diferansiyasyon yoluyla yeni kas lifleri oluşturarak kasın onarımına katkıda bulunurlar (Chargé and Rudnicki, 2004). Miyosatellit hücre aktivasyonu ve farklılaşması, inflamatuvar

süreç tarafından salınan çeşitli büyüme faktörleri ve sitokinler tarafından düzenlenmektedir (Podbregar et al., 2013).

Kas hasarının inflammatuar süreci, aynı zamanda, hasar sonrası ağrının ve fonksiyon kaybının anlaşılmasında da kritik bir rol oynar. İnflamasyonla ilişkili ağrı, sporcular ve egzersiz yapan bireyler için önemli bir sorun olabilir ve bu, egzersiz ve yaralanma sonrası iyileşme stratejilerinin geliştirilmesinde dikkate alınmaktadır. Böylece, kas hasarının biyokimyasal yanıtları ve inflammatuar süreç, kas dokusunun iyileşmesi, onarımı ve adaptasyonu için kritik öneme sahiptir. Bu süreçlerin derinlemesine anlaşılması, kas hasarının yönetimi ve egzersizle ilişkili yaralanmaların tedavisinde yeni yaklaşımların geliştirilmesine katkıda bulunabilmektedir (Peake et al., 2017a).



Şekil 1.1. Bağışıklık mekanizması ve enflamatuar bozuklukların sonuçları (Megha et al., 2021)

1.5.3. Kas Onarımı ve Rejenerasyon

Kas hasarının onarımı ve rejenerasyonu, kas dokusunun bütünlüğünü ve fonksiyonelliğini yeniden kazanma sürecidir ve bu süreç, kasın kendini yenileme ve onarma kapasitesiyle yakından ilişkilidir. Kas dokusunun temel rejeneratif birimleri olan miyosatellit hücreler, bu süreçte merkezi bir rol oynarlar. Hasar sonrasında aktive olan miyosatellit hücreler, proliferasyon ve füzyon yoluyla hasar görmüş kas liflerinin onarımına katkıda bulunmaktadır (Chargé and Rudnicki, 2004). Bu hücreler, kas liflerinin yenilenmesi ve onarımı için gerekli olan yeni hücreleri sağlar, bu da kasın fonksiyonel kapasitesinin ve yapısal bütünlüğünün restorasyonunu mümkün kılmaktadır (Tidball, 2011). Miyosatellit

hücrelerin aktivasyonu ve diferansiyasyonu, hasarlı kas dokusu tarafından salınan çeşitli büyüme faktörleri ve sitokinler tarafından düzenlenir. Örneğin, fibroblast büyüme faktörü ve hepatosit büyüme faktörü gibi moleküller, miyosatellit hücrelerin aktivasyonunda ve proliferasyonunda önemli bir rol oynamaktadır (Sheehan and Allen, 1999).

Ayrıca, miyojenik diferansiyasyon faktörü ve miyogenin gibi transkripsiyon faktörleri, miyosatellit hücrelerin kas liflerine dönüşümünü ve olgunlaşmasını teşvik etmektedir (Hawke and Garry, 2001). Kas onarım süreci ayrıca, hasarlı kas liflerinin temizlenmesini ve doku matrisinin yeniden yapılandırılmasını içerir. Makrofajlar ve diğer immün hücreler, nekrotik kas liflerini ve hasarlı doku kalıntıları temizlemek için fagositoz yoluyla etkileşime girer. Bu süreç, kas dokusunun sağlıklı bir şekilde yeniden yapılandırılmasını ve onarılmasını sağlamaktadır (Tidball, 2005).

Kas hasarının ve onarım sürecinin bir diğer önemli yönü, kas dokusunun adaptif yanıtlarıdır. Kas hasarı sonrasında meydana gelen adaptif yanıtlar, kasın daha sonraki hasarlara karşı direncini artırabilir. Bu, kasın mekanik ve metabolik özelliklerinde değişikliklere yol açabilir. Kasın daha büyük kuvvet üretebilme kapasitesi veya artan enerji verimliliği bu etkiye neden olabilmektedir (Faulkner et al., 1993).

Kas hasarının mekanizmasının anlaşılması, spor ve egzersiz bilimleri alanında sporcuların ve egzersiz yapan bireylerin antrenman programlarının optimize edilmesi, yaralanma riskinin azaltılması ve iyileşme süreçlerinin hızlandırılması açısından büyük önem taşımaktadır (Atabek ve Özdemir, 2010). Bu bilgi, kas hasarının ve yorgunluğun önlenmesi, antrenman yükünün uygun şekilde ayarlanması ve sporcuların genel sağlık ve performansının artırılmasında kritik rol oynamaktadır (Girardi et al., 2020). Egzersiz reçetelerinin ve iyileşme stratejilerinin geliştirilmesi, bireylerin fiziksel kapasitelerini maksimize etmelerine ve yaralanma risklerini minimize etmelerine yardımcı olmaktadır (Koutedakis and Craig Sharp, 1998).

1.6. Egzersiz ve Biyolojik Belirteçler

Egzersiz performansının değerlendirilmesi ve geliştirilmesi, spor ve egzersiz bilimlerinde önemli bir konudur. Bu değerlendirmeler, sporcuların ve egzersiz yapan bireylerin

antrenman programlarının etkinliğini izlemek, fiziksel kapasitelerini anlamak ve potansiyel sağlık sorunlarını erken tespit etmek için kullanılır. Performansı etkileyen birçok faktör arasında, biyolojik belirteçlerin ölçümü özellikle önemlidir. Bu belirteçler, kas hasarı, metabolik stres ve genel fizyolojik durum hakkında önemli bilgiler sağlamaktadır (Zemková, 2011).

1.6.1. Kreatin Kinaz (CK) ve Kreatin Kinaz Miyokard Bandı (CK-MB)

Kreatin kinaz (CK) enzimi, egzersiz fizyolojisi ve spor hekimliği alanlarında kas dokusu hasarının belirlenmesinde yaygın olarak kullanılan önemli bir biyolojik belirteçtir. CK, kas liflerinin enerji metabolizmasında kritik bir rol oynar ve kas hücrelerinin hasar görmesi durumunda kana sızar. Egzersiz sonrası, özellikle yoğun ve uzun süreli egzersizlerden sonra, kas liflerinde meydana gelen mikroskobik hasarlar sonucu artan CK seviyeleri, kas hasarının bir göstergesi olarak kabul edilir. Bu artış, kandaki CK seviyelerinin ölçülmesiyle tespit edilebilir ve kas hasarının şiddeti hakkında bilgi sağlar (Brancaccio et al., 2007).

Kreatin Kinaz Miyokard Bandı, CK'nın özgül bir izoenzimi olup, özellikle miyokardiyal (kalp kası) hasar durumlarında klinik olarak önem taşır. Egzersiz sonrası yükselen CK-MB seviyeleri, kardiyak stresin veya hasarın bir göstergesi olabilir ve bu, özellikle yoğun egzersiz yapan veya kardiyak risk faktörleri olan bireyler için önemlidir (Apple et al., 2003). CK-MB seviyelerindeki değişimler, kalp kasının egzersiz sırasında maruz kaldığı stresin ve potansiyel hasarın bir göstergesi olarak kullanılabilmektedir (Rahnama et al., 2011).

1.6.2. Laktat Dehidrojenaz (LDH)

Laktat dehidrojenaz (LDH), egzersiz fizyolojisinde önemli bir biyolojik belirteç olarak kabul edilir ve özellikle yoğun egzersiz sırasında vücudun enerji metabolizmasındaki değişiklikleri yansıtır. LDH, anaerobik koşullarda, yani oksijenin yetersiz olduğu durumlarda kasların enerji üretiminde kilit bir rol oynar. Egzersiz sırasında, özellikle yoğun ve kısa süreli aktivitelerde, kaslar enerji üretmek için oksijensiz yolları kullanır, bu durum laktik asit üretimini artırır ve dolayısıyla LDH aktivitesinde bir artışa neden olur (Spriet et al., 2000). LDH, glikolitik yolda laktik asiti pirüvata dönüştüren bir enzimdir ve bu işlem,

özellikle yüksek yoğunluklu egzersizler sırasında kas hücrelerinde artar. Yüksek yoğunluklu egzersiz sırasında kaslar daha fazla laktik asit üretir, bu da LDH aktivitesinin artmasına ve dolayısıyla kandaki LDH seviyelerinin yükselmesine yol açar. Kandaki LDH seviyelerinin artması, kas dokusunun yoğun egzersize verdiği metabolik yanıtın bir göstergesidir ve kasların anaerobik kapasitesinin bir ölçütü olarak kullanılabilir (Gladden, 2004).

Egzersiz performansı açısından, LDH'nin ölçümü, kasların oksijensiz koşullarda ne kadar etkili enerji üretebildiğini anlamada kullanılır. Yüksek LDH seviyeleri, kasların anaerobik koşullarda yüksek miktarda laktik asit ürettiğini ve bu durumun kas yorgunluğuna ve dolayısıyla performans düşüklüğüne yol açabileceğini gösterir. Bu, özellikle dayanıklılık sporları ve yüksek yoğunluklu interval antrenmanları yapan sporcular için önemlidir, çünkü bu tür egzersizler sırasında kaslar sıklıkla anaerobik enerji üretimine bağlı kalmaktadır (Bishop, 2003). Kandaki LDH seviyelerinin izlenmesi, antrenman programlarının yoğunluğunun ayarlanmasında ve egzersiz sonrası toparlanma stratejilerinin geliştirilmesinde önemli bir araçtır. Ayrıca, LDH seviyeleri, kas hasarı, yorgunluk ve potansiyel aşırı antrenman durumları hakkında bilgi verebilir. Egzersiz sonrası yüksek LDH seviyeleri, kas dokusunda hasarın bir göstergesi olabilir ve antrenman programının yeniden düzenlenmesini gerektirebilir (Nosaka et al., 2001; Mougios, 2006).

1.6.3. Aspartat Aminotransferaz (AST) ve Alanin Aminotransferaz (ALT)

Aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) ölçümleri, karaciğer hasarı ve fonksiyonunun yanı sıra, kas hasarının da göstergeleri olarak kullanılır. Egzersiz sırasında ve sonrasında, özellikle ağır ve uzun süreli egzersizlerde, kas dokusundan sızan AST ve ALT, kan dolaşımında artabilir. Bu enzimlerin seviyelerindeki artış, hem kas hem de karaciğer dokusunun hasarını ve stres durumunu gösterebilmektedir (Hood et al., 1991).

1.7. Serbest Radikaller

Serbest radikaller, bir ya da daha fazla eşleşmemiş elektrona sahip oldukları için yüksek reaktif moleküllerdir. Biyolojik sistemlerde hem zararlı hem de yararlı işlevlere dair önemli roller oynarlar. Zararlı etkileri genellikle oksidatif stresle ilişkilendirilirken, fizyolojik

süreçlerde sinyal molekülü olarak işlev görebilmektedirler (El-Bahr, 2013). Serbest radikallerin biyoloji ve tıpta, özellikle toksikoloji, yaşlanma ve hastalıklarla ilişkileri ele alınmış olup, serbest radikallerin hem zararlı hem de yararlı olabilecek çift yönlü etkileri vurgulanmaktadır (Halliwell and Gutteridge, 2015). Başka bir çalışmada ise serbest radikallerin ve antioksidanların hastalık ve sağlık üzerindeki etkileri incelenmiş olup, serbest radikallerin aşırı yüklenmesinin patolojik süreçleri nasıl tetiklediğini ve bu durumda antioksidanların nasıl koruyucu bir rol oynayabileceği açıklanmıştır (Pham-Huy al., 2008).

1.8. Serbest Radikal Çeşitleri

1.8.1. Oksijen Bazlı Serbest Radikaller (Reaktif Oksijen Türleri)

Oksijen bazlı serbest radikaller, biyolojik sistemlerde en yaygın rastlanan radikal türleridir ve hücrel metabolizmanın kaçınılmaz yan ürünleri olarak ortaya çıkarlar. Bu serbest radikaller, reaktif oksijen türleri (ROS) olarak da adlandırılır ve hücrelerde oksidatif stresin ana kaynaklarıdır. ROS'lar arasında süperoksit radikali ($O_2^{\bullet-}$), hidrojen peroksit (H_2O_2), hidroksil radikali ($\bullet OH$) ve singlet oksijen ($^1O_2$) bulunmaktadır. Bu radikaller, hücrel solunum sırasında elektron taşıma zincirindeki oksijenin indirgenmesiyle oluşur ve organizmada hem faydalı hem de zararlı etkilere sahip olabilmektedir (Zorov et al., 2014).

Süperoksit radikali ($O_2^{\bullet-}$); elektron taşıma zincirinde, özellikle mitokondri içinde oksijenin tek elektronla indirgenmesi sonucu oluşur. Süperoksit radikali, oldukça reaktif olup diğer ROS'ların üretiminde rol oynar. SOD enzimi tarafından katalize edilerek hidrojen peroksit (H_2O_2) dönüştürülmektedir (Karabulut and Gülay, 2016).

Hidrojen peroksit (H_2O_2); süperoksit radikalinden daha az reaktif olmasına rağmen, hücrel bileşenler için önemli bir tehdit oluşturur. H_2O_2 , katalaz ve glutatyon peroksidaz gibi enzimler tarafından suya ve oksijene indirgenir. Ancak, demir veya bakır iyonları ile reaksiyona girdiğinde Fenton reaksiyonu aracılığıyla son derece reaktif olan hidroksil radikali oluşturmaktadır (Zorov et al., 2014).

Hidroksil radikali ($\text{OH}\cdot$); ROS'lar arasında en reaktif olanıdır ve hücrel makromoleküllere, özellikle DNA, proteinler ve lipitler gibi biyomoleküllere ciddi zarar verebilir. Bu radikal, lipit peroksidasyonuna yol açarak hücre zarlarını tahrip edip, proteinleri okside ederek işlevsiz hale getirerek DNA'da mutasyonlara neden olabilir. Hücredeki bu hasarların, kanser, nörodejeneratif hastalıklar ve yaşlanma gibi çeşitli patolojik durumlarla ilişkili olduğu bildirilmektedir (Burçak ve Andican, 2004). Reaktif oksijen türleri, düşük konsantrasyonlarda hücrel sinyal iletiminde önemli rol oynarlar. Örneğin, ROS'lar, hücre proliferasyonu, apoptoz ve inflamasyon gibi hücrel süreçlerin düzenlenmesinde görev alırlar. Ancak, ROS'ların üretimi ve detoksifikasyonu arasındaki denge bozulduğunda oksidatif stres oluşur ve bu durum hücre hasarına ve hastalıklara yol açabilir. Antioksidan savunma mekanizmaları, hücrelerin ROS'ların zararlı etkilerinden korunmasında kritik rol oynar. Bu mekanizmalar arasında enzimatik antioksidanlar ve non-enzimatik antioksidanlar bulunmaktadır (Çakar vd., 2022).

1.8.2. Azot Bazlı Serbest Radikaller (Reaktif Azot Türleri)

Nitrik oksit ($\text{NO}\cdot$) ve peroksinitrit ($\text{ONOO}\cdot$) gibi azot bazlı serbest radikaller de önemli hücrel bileşenlerdir. $\text{NO}\cdot$, hem bir nörotransmitter olarak hem de inflamatuvar süreçlerde önemli rol oynayan bir moleküldür. Ancak aşırı üretildiğinde, peroksinitrit gibi daha reaktif türevler oluşturarak proteinlerin ve diğer hücrel yapıların fonksiyon bozukluğuna yol açabilmektedir (Fang et al., 2002).

1.8.3. Diğer Radikaller

Karbon Bazlı Radikaller: Bu radikaller genellikle organik moleküllerin parçalanmasıyla ortaya çıkar. En bilinen örnekler arasında karbon tetraklorür radikali ($\text{CCl}_4\cdot$) ve triklorometil radikali ($\cdot\text{CCl}_3$) bulunmaktadır. Bu tür radikaller, özellikle hepatotoksik etkileri ile bilinir ve karaciğer hasarına neden olabildiği aktarılmaktadır (Luqman et al., 2009).

Sülfür Bazlı Radikaller: Sülfür içeren amino asitlerin oksidasyonu sonucu metionin sülfoksit gibi sülfür bazlı radikaller oluşabilir. Bu radikaller, protein yapılarında

değişikliklere neden olarak enzim aktivitelerini bozabilmektedir (Chaudière and Ferrari-Iliou, 1999).

Geçiş Metal Bazlı Radikaller: Demir, bakır gibi geçiş metalleri, Fenton reaksiyonu aracılığıyla hidroksil radikalleri üretebilir. Bu radikaller, lipid peroksidasyonunu tetikleyerek hücresel zararlara yol açabilir. Demir bazlı radikaller, özellikle nörodejeneratif hastalıkların patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır (Halliwell and Gutteridge, 2015).

1.9. Lipid Peroksidasyonu

Lipid peroksidasyonunun bir son ürünü olan malondialdehit (MDA), oksidatif stresin bir biyolojik işaretçisi olarak bilinir. MDA'nın, hücre zarlarındaki çoklu doymamış yağ asitlerinin peroksidasyonu sonucu oluştuğu ve birçok sağlık problemiyle ilişkilendirildiği bilinmektedir (Bartoli et al., 2011). Marnett (1999), MDA'nın lipid peroksidasyonu ve prostaglandin biyosentezi sonucu oluşan doğal bir ürün olduğunu ve mutajenik ile karsinojenik özellikler gösterdiğini belirterek bu bileşiği, DNA ile addukt oluşturarak genetik materyal üzerinde zararlı etkilere neden olabileceğini ifade etmektedir.

Başka bir çalışmada, oksidatif stresin biyolojik hedefleri arasında lipitlerin en çok etkilenen sınıf olduğu belirtilmiş olup, MDA'nın, lipit oksidasyonundan kaynaklanan çeşitli ikincil ürünlerin oluşumuna katkıda bulunduğu bildirilmiştir (Del Rio et al., 2005). Draper ve ark. (1986), MDA metabolizması üzerine yaptıkları çalışmada, MDA'nın diyet ve dokularda lipid peroksidasyonunun bir ürünü olarak oluştuğunu ve nükleik asitlerin fonksiyonel grupları ile reaktif olduğunu açıklamışlardır.

1.10. Antioksidan Savunma Sistemi

Antioksidan savunma sistemleri, ROS ve reaktif azot türleri (RNS) gibi zararlı oksidanlar nedeniyle hücresel bileşenlerin oksidatif hasardan korunması için kritik öneme sahiptir. Bu sistemler, zararlı oksidanları nötralize etmek için birlikte çalışan enzimler ve enzimatik olmayan moleküllerin karmaşık bir ağını içerir ve hücresel disfonksiyon ile kanser, kardiyovasküler hastalıklar ve nörodejeneratif bozukluklar gibi hastalıklara yol açabilmektedir (Birben et al., 2012).

1.10.1. Enzimatik Antioksidanlar

Temel enzimatik antioksidanlar arasında süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) bulunur. Her enzim, detoksifikasyon sürecinde özgül bir role sahiptir:

Süperoksit Dismutaz (SOD): Süperoksit radikallerini hidrojen peroksit haline dönüştürür. SOD'un çeşitli formları bulunmakta olup, her biri hücrel bölmlerde farklı yerleşimlere sahiptir (Marklund and Marklund, 1974; Fridovich, 1972). Süperoksit dismutaz, hücrel savunma mekanizmalarının kritik bir bileşenidir ve süperoksit radikallerini daha az zararlı olan hidrojen peroksit'e dönüştürür. Bu enzim, ROS'un neden olduğu oksidatif stresin azaltılmasında hayati bir rol oynar. SOD'un çeşitli izoformları bulunmakta olup, her biri hücrel bölmlerde farklı yerleşimlere ve işlevlere sahiptir. SOD enzimlerinin işlevi, hücrel redoks dengesinin korunmasında temel bir rol oynar. Süperoksit radikallerinin hidrojen peroksit'e dönüşümü, hücrelerin oksidatif hasardan korunmasında kritik bir adımdır. Hidrojen peroksit, daha sonra katalaz ve glutatyon peroksidaz gibi diğer enzimler tarafından suya ve oksijene dönüştürülerek detoksifiye edilir. Bu enzimatik süreçler, hücrelerin oksidatif stresle başa çıkma kapasitesini artırır ve hücrel bileşenlerin korunmasına yardımcı olur (McCord et al., 1969).

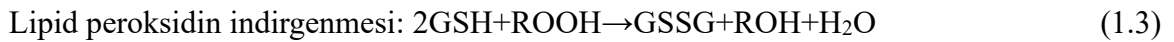
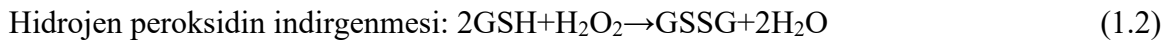
Katalaz (CAT): Katalaz (CAT), hidrojen peroksidi su ve oksijene dönüştüren önemli bir enzimdir ve böylece son derece reaktif ve zararlı olan hidroksil radikallerinin oluşumunu önler. Bu enzim, hücrel oksidatif stresin azaltılmasında ve hücrelerin zararlı ROS'tan korunmasında kritik bir rol oynar. Katalaz, esas olarak peroksizomlarda bulunur, ancak mitokondri ve sitozolde de düşük miktarlarda yer alabilir (Chelikani et al., 2004). H_2O_2 , SOD enzimi tarafından süperoksit radikallerinin detoksifikasyonu sırasında üretilen bir yan üründür. Hidrojen peroksit, düşük reaktiviteye sahip olmasına rağmen, Fenton reaksiyonu adı verilen bir süreçle demir (Fe^{2+}) veya bakır (Cu^{+}) iyonlarıyla reaksiyona girerek çok reaktif hidroksil radikallerini oluşturabilir. Hidroksil radikalleri, DNA, proteinler ve lipitler gibi hücrel makromoleküllere ciddi zarar verebilir. Bu nedenle, hidrojen peroksitin hızlı ve etkin bir şekilde detoksifiye edilmesi, hücrel sağlığın korunması için hayati öneme sahiptir (Veal et al., 2007).

Katalaz enzimi, hidrojen peroksiti suya ve oksijene dönüştürerek bu tehlikeli reaksiyonu engeller:



Katalazın yüksek aktiviteye sahip olması, hücrelerin hızlı bir şekilde büyük miktarda hidrojen peroksiti detoksifiye edebilmesini sağlar (Veal et al., 2007).

Glutasyon Peroksidaz (GSH-Px): Glutasyon peroksidaz, hidrojen peroksit ve lipid peroksitlerini sırasıyla suya ve lipid alkollere indirger. Bu reaksiyonlarda, glutasyon (GSH) bir substrat olarak kullanılır ve bu süreçte glutasyon disülfide (GSSG) oksitlenir. GSH-Px, hücresel savunma mekanizmalarında ve oksidatif strese karşı korumada kritik bir rol oynar, özellikle lipid peroksidasyonunu önleyerek hücre zarlarının bütünlüğünü korumaktadır. GSH-Px enzim ailesi, farklı doku ve hücre tiplerinde çeşitli izoformlara sahiptir. Bu izoformlar, hücre içi ve hücre dışı ortamlarda işlev görerek geniş bir koruma sağlamaktadır (Flohé and Günzler, 1984). Glutasyon peroksidaz, ROS'un neden olduğu hücresel hasarların önlenmesinde merkezi bir rol oynamaktadır. GSH-Px, hücresel redoks dengesini koruyarak oksidatif stresin olumsuz etkilerini azaltır. Enzim, lipid peroksidasyonunu inhibe ederek hücre zarlarının ve organel membranlarının stabilitesini sağlar (Dündar and Aslan, 2000). Bu, özellikle sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem gibi yüksek oksijen tüketen dokularda önemlidir (Arthur, 2001). GSH-Px, H_2O_2 ve lipid peroksitlerini sırasıyla su ve lipid alkollere indirger. Bu enzim glutasyonu bir substrat olarak kullanır ve lipid peroksidasyonuna karşı hücresel savunmada kritik bir role sahip olduğu bildirilmektedir (Flohé and Günzler, 1984).



1.10.2. Enzimatik Olmayan Antioksidanlar

Enzimatik olmayan antioksidanlar arasında C vitamini, E vitamini, karotenoidler ve glutasyon bulunur. Bu moleküller doğrudan çeşitli oksidanları süpürebilir ve oksidasyon-reduksiyon dengesini korumada önemlidir (Altiner vd., 2017).

C Vitamini (Askorbik Asit): Suda çözünen bu vitamin ROS'u indirgeyebilmekte ve E vitaminini yeniden canlandırabilmektedir (Niki, 1991).

E Vitamini (Tokopherol): Lipid çözünürlüğüne sahip bir antioksidan olup, lipid peroksidasyon zincir reaksiyonunda üretilen lipid radikalleri ile reaksiyona girerek hücre zarlarını oksidasyondan korumaktadır (Burton and Traber, 1990).

Karotenoidler: Bu bileşikler singlet oksijeni söndürebilir ve peroksil radikalleri ile etkileşime girerek lipid peroksidasyonunu engelleyebilmektedir (Di Mascio et al., 1991).

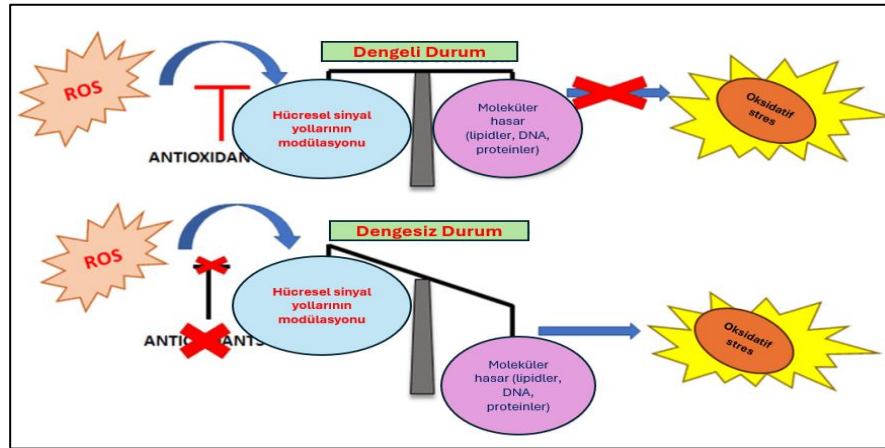
Glutasyon (GSH): Glutasyon (GSH), üç amino asitten oluşan tripeptid yapısında bir moleküldür: glutamat, sistein ve glisin. Bu molekül, hücrel antioksidan savunma sisteminin koordinasyonunda merkezi bir rol oynar. GSH, özellikle SOD, CAT ve GSH-Px gibi antioksidan enzimlerin etkili çalışmasını sağlar. GSH-Px için bir substrat olarak görev yapan GSH, H_2O_2 ve lipid peroksitlerinin zararsız bileşiklere indirgenmesinde kritik bir rol oynamaktadır (Meister et al., 1983).

Glutasyon, hücrelerde en bol bulunan tiyol ($-SH$) içeren bileşiklerden biridir ve oksidatif stres altında okside olarak glutasyon disülfide dönüşebilir. Bu dönüşüm sırasında, GSH, reaktif oksijen türleri ile etkileşime girer ve onları nötralize eder. Okside glutasyon (GSSG), hücre içi redoks dengesi korunduğunda tekrar indirgenmiş glutasyon formuna dönüştürülür. Bu süreç, glutasyon redüktaz enzimi tarafından katalize edilir (Kosower and Kosower, 1978).

Glutasyonun diğer bir önemli fonksiyonu, diğer antioksidanların yeniden canlanmasına katılmaktır. Örneğin, askorbik asit ve tokoferol gibi antioksidanlar, oksidatif strese maruz kaldıklarında oksitlenirler. Glutasyon, bu oksitlenmiş antioksidanları tekrar aktif (indirgenmiş) formlarına dönüştürerek hücrel antioksidan kapasitesini artırır. Bu mekanizma, hücrelerin sürekli olarak oksidatif stresle mücadele edebilmesini sağlamaktadır (Pompella et al., 2003).

Glutasyon ayrıca, detoksifikasyon süreçlerinde de önemli bir rol oynar. Özellikle, karaciğer hücrelerinde, yabancı kimyasallar ve metabolitlerin detoksifikasyonu sırasında glutasyon

konjugasyon reaksiyonları aracılığıyla toksik bileşikler daha az zararlı hale getirilir ve vücuttan atılır. Bu işlev, glutatyon-S-transferaz (GST) enzimleri tarafından katalize edilmektedir (Hayes et al., 2005).



Şekil 1.1. ROS oluşumu ve antioksidan savunma sistemi (Calvani et al., 2020)

1.11. Hematolojik Parametreler

Hematolojik parametreler, kanın ve genel sağlık durumunun değerlendirilmesinde kullanılan temel göstergelerdir.

Lökosit (WBC): Lökositler veya beyaz kan hücreleri, vücudun bağışıklık sisteminin temel unsurlarından biridir ve inflamasyon, enfeksiyon mücadelesi ve yara iyileşmesi gibi süreçlerde kritik roller oynarlar. Son yıllarda yapılan araştırmalar, lökositlerin çeşitli sağlık durumlarında nasıl etkili olduğunu ve çeşitli hastalıkların tedavisinde potansiyel hedefler olarak nasıl kullanılabileceğini ortaya koymaktadır (Zuchtriegel et al., 2016).

Lenfosit (LYM): Lenfositler, bağışıklık sisteminin ana hücrelerinden biri olarak kabul edilir ve hem doğal hem de adaptif bağışıklık yanıtlarında merkezi bir rol oynarlar. T hücreleri, B hücreleri ve doğal öldürücü hücreler olmak üzere üç ana türe ayrılırlar. Son yıllarda yapılan çalışmalar, lenfositlerin çeşitliliği ve işlevselliği üzerine yoğunlaşmıştır. Özellikle, T hücrelerinin antijen tanıma kapasitesi ve B hücrelerinin antikor üretimindeki etkinliği, enfeksiyonlarla mücadelede ve aşı yanıtlarının geliştirilmesinde kritik öneme sahiptir (Halvorsen et al., 2014). Ayrıca, lenfositlerin tümör mikro çevresindeki rolü ve

kanser immünoterapilerindeki potansiyelleri üzerine çalışmalar giderek artmaktadır (Nayar et al., 2015).

Monosit (MID): Bağışıklık sisteminin önemli bir parçası olan monositler, enfeksiyonlara ve inflamasyona yanıt olarak çeşitli roller oynarlar. Yapılan bir çalışmada, monositlerin gelişiminde ve işlevlerindeki heterojenliği vurgulanmakta, özellikle acil monopoez ve eğitimli bağışıklık kavramlarını yeni perspektiflerle ele alınmaktadır (Guilliams et al., 2018). Başka bir araştırmacı monosit alt gruplarını belirleyerek, özellikle inflamasyon ve bağışıklık yanıtlarında monositlerin değişkenliğini ve önemini ortaya koymuştur (Ziegler-Heitbrock, 2015).

Granülosit (GRA): Granülositler, vücudun enfeksiyonlarla mücadelede önemli bir rol oynayan beyaz kan hücreleridir. Son yıllarda, granülositlerin fonksiyonel heterojenliği ve hastalıklarla mücadeledeki rolleri üzerine yapılan çalışmalar, bu hücrelerin immünolojik cevaplarda nasıl kritik işlevler gördüğünü ortaya koymaktadır. Bir araştırmacı tarafından yapılan çalışma, granülosit-monosit progenitörlerin (GMP) ve monosit-dendritik hücre progenitörlerinin (MDP), monosit üretiminde farklı yolları takip ettiğini ve fonksiyonel olarak farklı monositler ürettiğini göstermiştir (Yáñez et al., 2017).

Eritrosit (RBC): Eritrositler, vücudun oksijen taşıma işlevini yerine getiren temel kan hücreleridir ve sağlık ve hastalıklarla ilgili çeşitli süreçlerde önemli roller oynarlar. Yapılan bir çalışmada, eritrositlerin vazodilatasyon ve nitrik oksit metabolizması üzerindeki etkileri ele alınmış olup; bu, eritrositlerin yalnızca oksijen taşıyan hücreler olmadığını, aynı zamanda vasküler fonksiyonu düzenleyen aktif katılımcılar olduğunu göstermiştir (Helms et al., 2018).

Hemoglobin (HGB): Hemoglobin, kırmızı kan hücrelerinde bulunan ve oksijenin dokulara taşınmasını sağlayan bir proteindir. Çalışmalar, hemoglobinin çeşitli formları ve işlevleri üzerinde yoğunlaşmaktadır. Dervieux ve ark. (2020) tarafından yapılan çalışma, karbaminohemoglobin üzerine spektrofotometrik ölçümler yaparak, oksihemoglobin ve deoksihemoglobin gibi hemoglobin türlerinin daha iyi anlaşılmasına olanak tanımıştır.

Hematokrit (HCT): Hematokrit, kırmızı kan hücrelerinin toplam kan hacmine oranını ifade eder ve vücuttaki oksijen taşıma kapasitesi ile yakından ilişkilidir. Hematokrit değerlerinin doğru ölçümü hem klinik hem de araştırma ortamlarında önemli bir rol oynamaktadır.

Gebretsadkan ve ark. (2015) tarafından yapılan bir çalışmada, hematokrit ölçüm yöntemleri karşılaştırılmış ve mikrohematokrit yönteminin, otomatize cihazlarla elde edilen sonuçlara kıyasla %1-3 daha yüksek sonuçlar verdiği belirlenmiştir.

Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu (MCHC): Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu (MCHC), kırmızı kan hücrelerindeki hemoglobin yoğunluğunu ölçer ve anemi türlerinin tanısında önemli bir parametredir. MCHC'nin sadece anemi tanısı için değil, aynı zamanda kardiyovasküler hastalıkların prognozunu belirlemede de potansiyel bir gösterge olabileceği ifade edilmektedir (Huang et al., 2016).

Ortalama Eritrosit Hemoglobini (MCH): Ortalama Eritrosit Hemoglobini (MCH), kırmızı kan hücrelerinin ortalama hemoglobin miktarını ölçen bir laboratuvar testidir ve özellikle anemi tespiti ve karakterizasyonu için önemli bir parametre olduğu bildirilmektedir (Heng et al., 2021).

Trombosit (PLT): Trombositler veya plateletler, kan pıhtılaşması ve yaraların iyileşmesi gibi süreçlerde kritik roller oynayan küçük kan hücreleridir. Yapılan bir çalışmada, trombositlerin inflamasyon ve aterosklerozdaki rolleri detaylandırılmış olup; trombositlerin sadece pıhtılaşma süreçlerinde değil, aynı zamanda inflamasyon ve ateroskleroz gelişiminde de önemli fonksiyonları olduğu vurgulanmaktadır (Nording et al., 2015).

Trombosit Dağılım Genişliği (PDW): Trombosit Dağılım Genişliği (PDW), trombositlerin boyutlarının dağılımını ölçen bir parametredir ve çeşitli hastalıkların tanı ve takibinde kullanılmaktadır. Yapılan bir çalışmada, gastrik kanser hastalarında PDW'nin, prognostik bir gösterge olarak kullanılabileceği aynı zamanda hastalığın şiddetini ve ilerlemesini değerlendirmede önemli bir belirteç olabileceği ifade edilmiştir (Cheng et al., 2017).

1.12. Apilarnil

Apilarnil, arı kolonilerinde bulunan erkek arı larvalarından elde edilen bir arı ürünüdür. Bu ürün, biyoaktif bileşenler açısından zenginliği nedeniyle, geleneksel tıptan modern sağlık uygulamalarına kadar birçok alanda kullanılmaktadır. Özellikle, erkek arı larvaları, kısa ömürleri boyunca yoğun biçimde büyümeleri gerektiğinden, büyük miktarda besin madde içerirler. Bu besinler, larvaların hızlı gelişimini desteklerken, insan sağlığı üzerinde de çeşitli olumlu etkiler sunmaktadır (Yucel vd., 2019).

Apilarnil, yüksek düzeyde protein, esansiyel amino asitler, vitaminler ve mineraller içermesiyle bilinir. Bu özellikleriyle, apilarnil, özellikle enerji verici ve bedensel fonksiyonları destekleyici bir gıda takviyesi olarak değerlendirilir. Apilarnilin içerdiği vitamin ve mineraller arasında özellikle B grubu vitaminler, vitamin E, vitamin D, çinko, demir ve selenyum gibi hayati öneme sahip elementler bulunur (Krell, 1996).

Apilarnilin kullanımı, bağışıklık sistemini güçlendirmek, enerji seviyelerini artırmak ve genel sağlık durumunu iyileştirmek amacıyla önerilmektedir. Ayrıca, antioksidan özellikleri sayesinde, vücutta oksidatif stresin azaltılmasına ve yaşlanma sürecinin yavaşlatılmasına katkıda bulunabileceği ifade edilmektedir (Viuda-Martos et al., 2008). Erkek arı larvalarından elde edilen bu değerli ürün, özellikle erkek sağlığı üzerinde de olumlu etkilere sahiptir. Erkeklerde hormonal dengesizlikler ve üreme sorunları üzerinde iyileştirici etkiler sunabileceği bildirilmektedir (Ghiselli et al., 2000).

1.12.1. Apilarnilin Biyokimyasal Bileşimi

Apilarnil, yüksek düzeyde protein ve esansiyel amino asitler içermesiyle bilinir. Bu, larvaların hızlı büyüme ve gelişim sürecinde ihtiyaç duydukları besinleri yansıtır. Ayrıca, önemli miktarda B grubu vitaminleri, özellikle B5 (pantotenik asit) ve B9 (folat), ayrıca E ve D vitaminleri bulunur. Mineraller açısından ise, özellikle çinko, demir ve selenyum gibi iz elementlerince zengindir (Başol ve Kekeçoğlu, 2023).

Tablo 1.1. Apilarnilin kimyasal içeriği (Inci et al., 2023)

Bileşen	Miktar (%)
Su	%65-75
Kuru madde	%25-35
Protein ve aminoasitler	%12,9
Glikoz	%6-10
Fruktoz	%3,16
Sakkaroz	%0,03
Yağlar	%5-8
Yağda eriyen vitaminler	(A, D, E ve K)
Suda eriyen vitaminler	(B grubu ve C)
Kül	%2-3

1.12.2. Apilarnilin Biyoaktif Özellikleri

Apilarnil, antimikrobiyal özellikleri nedeniyle dikkat çeker. Çeşitli patojenlere karşı doğal bir savunma mekanizması sunar ve bu özelliği, potansiyel olarak yararlı probiyotik tedavilerde kullanılabilir. Antimikrobiyal peptidler içeren bu ürünün, bakteri, mantar ve virüslere karşı koruma sağlamada etkili olduğu bildirilmektedir (Mizrahi and Lensky, 2013). Apilarnilin yüksek antioksidan kapasitesi, serbest radikallerle mücadele ederek oksidatif stresin azaltılmasına yardımcı olur. Bu, kronik hastalıkların önlenmesinde ve yaşlanma sürecinin yavaşlatılmasında önemli bir rol oynar. Özellikle, bu larvalardan elde edilen ekstraktlar, lipid peroksidasyonunu inhibe eden güçlü antioksidan aktivite göstermektedir (Abdelkader et al., 2019). Erkek arı larvalarından elde edilen apilarnil, testosteron seviyeleri üzerinde olumlu etkilere sahip olabilmektedir. Bu, erkeklerde libido artışı ve genel üreme sağlığının iyileştirilmesi gibi etkilerle ilişkilendirilmiştir. Bu hormonal etkiler, apilarnilin doğal bir afrodizyak olarak kullanılma potansiyelini artırmaktadır (Öner ve Öner, 2022). Apilarnilin bağışıklık sistemini güçlendiren ve modüle eden etkileri, özellikle otoimmün hastalıkların yönetilmesinde yardımcı olur. Bu, inflamatuvar yanıtı düzenleyerek ve bağışıklık hücrelerinin işlevselliğini artırarak sağlanır. Bu özellikler, kronik inflamasyon ve bağışıklıkla ilgili hastalıkların tedavisinde umut vaat edici bir yöntem sunmaktadır (Karagözoğlu ve Şahin, 2022). Klinik araştırmalar, apilarnilin sağlık üzerindeki potansiyel faydalarını doğrulama çabasıdadır. Özellikle, bu ürünün antioksidan, anti-inflamatuvar ve immunomodülatör özelliklerinin insan sağlığı

üzerindeki etkileri değerlendirilmektedir. Bu çalışmalar, apilarnilin terapötik özelliklerini daha iyi anlamamızı sağlayacağı ve potansiyel olarak yeni tedavi yöntemlerinin kapısını açacağı öngörülmektedir (Mărgăoan et al., 2019).

1.12.3. Apilarnil Elde Edilmesi

Apilarnil, erkek arı larvaları koloniden dikkatlice toplanarak elde edilir. Bu süreç, larvaların gelişiminin 7-8. günlerinde gerçekleşir, çünkü bu dönemde larvalar en yüksek besin değerine sahiptir. Toplanan larvalar, diğer arı ürünlerinden (bal, polen, arı sütü) ve artıklardan ayrıştırılır. Bu işlem temizlik ve saflık açısından önemlidir. Elde edilen larvalar, besin değerlerini korumak ve bozulmayı önlemek amacıyla hızla soğutulur ve uygun koşullarda saklanır (Tarım ve Orman Bakanlığı, 2020).

1.12.4. Apilarnilin Gıda Takviyesi Olarak İşlenmesi

Apilarnil, mikrobiyal kontaminasyonu en aza indirmek için pastörize edilir. Bu süreç, ürünün güvenliğini artırırken besin değerlerinin korunmasını da sağlar. Pastörize edilen larvalar, su içeriğinin azaltılması için kurutma işleminden geçer. Bu işlem genellikle dondurarak kurutma (liyofilizasyon) yöntemiyle yapılır, bu yöntem besin değerlerinin en iyi şekilde korunmasını sağlar. Kurutulan larvalar, toz haline getirilmek üzere öğütülür. Bu toz, doğrudan tüketilebilir veya kapsül formuna dönüştürülebilir. Apilarnil tozu, dozaj ve kullanım kolaylığı sağlamak amacıyla kapsüller haline getirilir. Bu kapsüller, standardize edilmiş dozda apilarnil sunmaktadır (Tarım ve Orman Bakanlığı, 2020).



Şekil 1.3. Apilarnil toplama ve üretim aşaması (Tarım ve Orman Bakanlığı, 2020).

1.13. Egzersiz ve Oksidatif Stres İlişkisi

Egzersiz kaynaklı oksidatif stresin kas dokusundaki belirteçler üzerindeki etkileri geniş çaplı araştırmalarla incelenmiştir. Bu bağlamda, yapılan bir çalışma, orta şiddette dayanıklılık egzersizinin lipid peroksidasyon seviyelerini artırabileceğini göstermiştir, ancak antioksidan takviyesi, özellikle E vitamini, bu oksidatif etkileri azaltabilmektedir (Powers and Jackson, 2008). Yine benzer bir bulgu, diğer bir çalışmada sıçanlar üzerinde yüzme egzersizinin lipid peroksidasyonunu artırdığına dair kanıtlar sunmuştur (Ji, 2008). Bu tür çalışmalar hem insanlarda hem de hayvan modellerinde kısa ve yüksek yoğunluklu egzersizlerin kas dokusunda ve kan örneklerinde oksidatif stres belirteçlerinde artışa yol açabileceğini belirtmektedir (Radak et al., 2008).

Vücuttaki serbest radikaller ve antioksidan savunma sistemleri arasındaki denge, sağlık durumunun korunmasında kritik bir rol oynar (Powers and Jackson, 2008). Patolojik durumlar, bu dengenin bozulması ile karakterize edilebilmektedir. Egzersiz sırasında kasların düzenli çalışabilmesi için gereken enerji miktarının artması, metabolik aktiviteyi hızlandırır. Bu hızlanma, artan oksijen tüketimi ve buna bağlı olarak serbest radikallerin açığa çıkmasıyla sonuçlanır. Sonuçta, serbest radikal ve antioksidan dengesi bozularak organizmanın temel yapı taşlarında oksidatif hasar oluşmaktadır (Ji, 2008).

Egzersizin şiddeti, süresi ve türü, oksidanlar ile antioksidan savunma mekanizmaları arasındaki dengenin ne yönde değişeceğini etkilemektedir. Akut, yorucu ve şiddetli egzersizler oksidatif stres yönünde bir dengesizliğe yol açarken (Niess and Simon, 2007), düzenli, kısa süreli ve az şiddetli egzersizler ise antioksidan savunma sistemlerini güçlendirmektedir (Ji et al., 2006). Submaksimal egzersizler, serbest radikallerin uzaklaştırılmasına yardımcı olarak antioksidan sistemleri harekete geçirebilir (Powers and Jackson, 2008). Fiziksel egzersiz sırasında oluşabilecek oksidatif hasarın boyutu, serbest radikal üretiminin yanı sıra antioksidan savunma kapasitesi tarafından da belirlenir. Egzersizle indüklenen antioksidan enzimlerdeki artış, çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Radak et al., 2008). Ayrıca, düzenli egzersizin antioksidan enzim aktivitelerini teşvik ettiği ve plazma GSH seviyelerini artırdığı belirlenmiştir (Leeuwenburgh and Heinecke, 2001). Düzenli fiziksel egzersiz, oksidatif strese karşı direnci arttırmaktadır (Radak et al., 2008).

Aerobik ve anaerobik izometrik egzersiz sonrası ROS'un oluşumu üzerine yapılan bir çalışmada, aerobik egzersiz sonrası MDA seviyesinin değişmediği bulunmuştur (Alessio et al., 1997). Diğer bir çalışmada, kayakçılarda bir aylık antrenman periyodu sonrasında SOD seviyesindeki düşüş belirgin olarak tespit edilmiştir (Moreira, 2008). Antremansız bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada, yoğun egzersiz sonucu kan ve kasta oksidatif stresin oluştuğu, fakat 4 haftalık yoğun kürek çekme antrenmanı sonrasında dinlenme halindeki plazma MDA seviyesinde bir değişiklik olmadığı gözlemlenmiştir (Dernbach et al., 1993). Düzenli antrenman yapan bireylerde yapılan bir çalışmada, akut egzersiz sonrası SOD enzim aktivitesinde artış saptanmış ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Dernbach et al., 1993).

1.14. Apilarnil, Egzersiz ve Oksidatif Stres İlişkisi

Apilarnil, 3 ila 7 günlük erkek arı larvalarından elde edilen, yüksek biyolojik aktiviteye sahip bir arı ürünüdür. Bu ürün, proteinler, karbonhidratlar, yağlar, vitaminler ve tüm esansiyel amino asitler gibi çeşitli besleyici bileşenler içermesiyle bilinir ve dolayısıyla tam bir gıda olarak kabul edilmektedir (Topal ve ark., 2018).

Apilarnilin oksidatif stres üzerindeki etkileri, birçok çalışmada incelenmiştir. Örneğin, polifenollerin serbest radikalleri süpürme kapasitesi, lipid peroksidasyonunu inhibe etme ve hücre içi antioksidan enzimlerin aktivitesini artırma gibi yollarla hücreleri oksidatif hasardan koruduğu bilinmektedir (Bogdanov, 2016). Apilarnilin içeriğindeki bu tür bileşenler, hücresel redoks dengesini sağlamak ve oksidatif stresle ilişkili patolojik süreçleri minimize etmek için önemlidir.

Bir dizi deneysel çalışma, apilarnilin oksidatif stres üzerindeki koruyucu etkilerini desteklemektedir (Silici, 2023; Moraru et al., 2024). Yapılan bir çalışmada, apilarnil tedavisinin sıçanlarda indüklenen oksidatif karaciğer hasarı üzerinde koruyucu bir etki gösterdiği bulunmuş ve bu etki, sıçanların karaciğer dokusundaki MDA seviyelerinde bir azalma ve SOD ve CAT gibi antioksidan enzim aktivitelerinde artış şeklinde gözlemlenmiştir (Mărgăoan et al., 2017).

Apilarnilin antioksidan özellikleri, onu oksidatif strese bağlı sağlık sorunlarına karşı potansiyel bir koruyucu ve tedavi edici ajan yapmaktadır. Ayrıca, sporcular ve yoğun fiziksel aktivitelerde bulunan bireyler için egzersiz kaynaklı oksidatif stresi azaltma potansiyeli nedeniyle, performansı artırıcı ve yorgunluk giderici bir takviye olarak kullanımı önerilmektedir (Lazaryan and Sotnikova, 2003; Mărgăoan et al., 2017).

2. KAYNAK ÖZETLERİ

Egzersiz, özellikle eksantrik kasılma içeren aktiviteler, kaslarda mikroskobik düzeyde hasarlara yol açabilir. Bu tür egzersizlerden kaynaklanan kas hasarı, iltihaplanma gibi çeşitli biyokimyasal süreçleri tetikleyebilir. Chen ve ark. (2010) yaptığı çalışmada, düşük yoğunluklu eksantrik egzersizlerin kas hasarını nasıl azalttığını incelemiştir. Dört seans düşük yoğunluklu eksantrik egzersiz, kas hücrelerinin adaptasyonunu ve dayanıklılığını artırarak kas hasarını önemli ölçüde azaltmıştır. Bu bulgular, sporcular için iyileşme sürecini hızlandıran ve performansı artıran önemli bir strateji sunmaktadır.

Proske ve Morgan (2001), eksantrik egzersizlerin mekanizması ve kas hasarının oluşum sürecini incelemiştir. Çalışmaları, eksantrik kasılmaların kas liflerinde mekanik gerilime neden olarak mikroskobik yırtılmalar oluşturduğunu ve bu yırtılmaların inflamatuvar yanıtları tetiklediğini göstermektedir. Ayrıca, kasların bu tür hasarlara karşı adaptasyon göstererek daha dayanıklı hale geldiğini belirtmişlerdir. Bu adaptasyon süreci, kas performansını ve iyileşme kapasitesini artıran önemli bir biyolojik süreçtir.

Kas hasarının egzersiz performansı üzerindeki etkileri ve bu hasarın iyileşme süreçleri, spor bilimlerinde önemli bir araştırma konusu olmuştur. Byrnes ve Clarkson (1986) tarafından yapılan bir çalışma, eksantrik egzersizin neden olduğu kas hasarının biyokimyasal belirteçlerini incelemiştir. Çalışma, kas hasarının kreatin kinaz ve miyogloblin düzeylerindeki artışla ilişkili olduğunu ve bu hasarın iyileşme sürecinde azaldığını göstermiştir. Bu bulgular, kas hasarının biyokimyasal göstergelerini anlamak için önemli bilgiler sunmaktadır.

Egzersiz hem akut hem de kronik fizyolojik yanıtları tetikleyen, vücut üzerinde kapsamlı etkilere sahip bir strestir. Yapılan bir çalışmada, özellikle yoğun ve uzun süreli fiziksel aktiviteler, kas dokusunda mikroskobik hasarlara yol açtığı bu kas hasarının, genellikle kas liflerinin yapısında meydana gelen değişiklikler ve lifler arası bağ dokusu hasarından kaynaklandığı bildirilmektedir (Peake et al., 2017). Egzersizle indüklenen kas hasarı, özellikle yüksek yoğunluklu ve eksantrik kontraksiyonları içeren aktivitelerde daha

belirgin olduğu, eksantrik kontraksiyonlar sırasında kas lifleri uzarken kuvvet uygulamaya devam etmesinin liflerdeki protein yapılarında aşırı gerilme ve yırtılmaya neden olduğu tespit edilmiştir (Kaba ve Şimşek, 2020).

Tidball, (2005), kas hasarı sonrası ortaya çıkan inflamatuvar yanıtın, hasarlı kas liflerinin onarımı ve rejenerasyonu için kritik öneme sahip olduğunu belirtmiştir. Bu durumu hasarlı kas liflerinin, inflamasyonu tetikleyen sitokin ve kemokinler salgılamasına bağlamaktadır. Aynı zamanda bu moleküllerin, hasarlı dokunun onarımını ve yeni kas hücrelerinin oluşumunu desteklediğini bildirmiştir. Bu süreç, ağrı, ödem ve güç kaybı gibi klinik semptomlara yol açabildiği ve bu da sporcuların ve aktif bireylerin performansını etkileyebildiğini aktarmıştır. Bir başka çalışmada, yoğun egzersiz programlarına katılan bireylerde kas hasarının yönetiminin, optimal performansın sürdürülmesi ve yaralanma riskinin azaltılması için kritik bir öneme sahip olduğu, bu bağlamda, kas hasarının azaltılması ve iyileşme süreçlerinin hızlandırılması, egzersizle ilişkili sağlık ve performansın iyileştirilmesinde önemli bir rol oynadığı bildirilmektedir (Akpınar Kocakulak, 2015).

Egzersiz sırasında hücresel düzeyde artan oksijen tüketimi, ROS'un üretimini artırarak oksidatif strese yol açabilir. Powers ve Jackson (2008), egzersiz kaynaklı oksidatif stresin hücresel mekanizmalarını ve kas kuvveti üzerindeki etkilerini incelemiştir. Çalışmaları, yoğun egzersizlerin kas hücrelerinde ROS üretimini artırdığını, ancak düzenli ve orta yoğunlukta egzersizlerin antioksidan savunma mekanizmalarını güçlendirdiğini göstermektedir.

Ji ve ark. (2006), orta yoğunlukta yapılan egzersizlerin antioksidan savunma sisteminin etkisini artırarak hücresel savunma mekanizmalarını nasıl güçlendirdiğini araştırmışlardır. Çalışmaları, düzenli egzersizlerin vücuttaki antioksidan enzimlerin seviyesini artırdığını ve bu sayede oksidatif stresin olumsuz etkilerini azalttığını ortaya koymuştur. Bu bulgular, egzersizin sadece fiziksel performansı değil, aynı zamanda genel sağlık durumunu da iyileştiren önemli bir faktör olduğunu göstermektedir.

Başka bir çalışmada, egzersizin tipi, yoğunluğu ve süresi, indüklenen serbest radikallerin miktarını etkilediği not edilmiştir (Radak et al., 2008). Oksidatif stres, azalmış fiziksel

performans, kas yorgunluğu, kas hasarı ve aşırı egzersiz ile ilişkilendirilmiştir. Vücudun fizyolojik antioksidan kapasitesinin, egzersiz kaynaklı oksidatif stresi önlemek için yetersiz kalabileceği ve ek antioksidan takviyesine ihtiyaç duyulabileceği öne sürülmüştür (Gökbel, 2006). Ancak, tüm araştırmalar olmasa da bazı çalışmalar fiziksel egzersiz sonrasında oksidatif stresin varlığını göstermiştir (Chevion et al., 2003).

Egzersiz sırasında artan oksidatif stres, kas hücrelerinde hasara yol açabilir, ancak düzenli egzersiz bu stresle başa çıkma yeteneğini artırabilir. Alessio ve ark. (2000) ya, egzersizin oksidatif stres üzerindeki etkilerini incelemiştir. Çalışma, düzenli egzersizin antioksidan savunma mekanizmalarını güçlendirdiğini ve oksidatif hasarı azalttığını göstermiştir. Bu bulgular, düzenli egzersizin vücudun oksidatif strese karşı daha dayanıklı hale gelmesini sağladığını ortaya koymaktadır.

Egzersiz sırasında oluşan oksidatif stresin etkilerini azaltmak için antioksidan takviyeleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Gurney ve Spendiff (2022), antioksidan takviyelerinin egzersiz performansı üzerindeki etkilerini incelemiştir. Çalışmaları, bazı antioksidan takviyelerinin egzersiz sonrası kas hasarını ve inflamasyonu azaltabileceğini, ancak aşırı kullanımın kas adaptasyonunu olumsuz etkileyebileceğini göstermiştir. Bu nedenle, antioksidan takviyelerinin dikkatli ve kontrollü bir şekilde kullanılması gerektiği vurgulanmaktadır.

Ji (1999) tarafından yapılan bir başka çalışma, egzersiz sırasında vücutta oluşan serbest radikallerin etkilerini azaltmak için antioksidan enzimlerin rolünü incelemiştir. Çalışma, düzenli egzersizin vücutta doğal antioksidan savunma mekanizmalarını güçlendirdiğini ve bu sayede oksidatif hasarı azalttığını göstermiştir. Bu bulgular, egzersizin antioksidan savunma sistemleri üzerindeki olumlu etkilerini vurgulamakta ve antioksidan takviyelerinin dikkatli kullanılmasının önemini ortaya koymaktadır.

Egzersizin performans üzerindeki etkisi, spor bilimlerinde geniş çapta incelenen bir konudur. Brown ve ark. (2018), astaksantin egzersiz metabolizması, performansı ve iyileşme üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Astaksantin, güçlü antioksidan özellikleri sayesinde egzersiz sırasında kas hasarını azaltmakta ve performansı artırmaktadır. Çalışma,

astaksantinin dayanıklılık performansını ve egzersiz sonrası toparlanmayı iyileştirdiğini göstermiştir.

Landi ve ark. (2018), düzenli fiziksel aktivitenin yaşa bağlı fiziksel performans üzerindeki etkilerini incelemiştir. Çalışma, yüksek yoğunluklu egzersizlerin ve kombinasyon egzersizlerinin fiziksel performansı önemli ölçüde artırdığını ve yaşlanma sürecinde fiziksel kapasitenin korunmasına yardımcı olduğunu göstermiştir. Bu bulgular, düzenli egzersizin yaşlı bireylerde bile önemli sağlık ve performans faydaları sunduğunu ortaya koymaktadır.

Egzersizin performans üzerindeki etkileri, farklı spor dallarında ve yaş gruplarında incelenmiştir. Achten ve Jeukendrup (2003), egzersiz öncesi karbonhidrat alımının dayanıklılık performansı üzerindeki etkilerini incelemiştir. Çalışma, egzersiz öncesi alınan karbonhidratın performansı artırdığını ve yorgunluk süresini geciktirdiğini göstermiştir. Bu bulgular, sporcuların performanslarını maksimize etmek için beslenme stratejilerini optimize etmelerine yardımcı olmaktadır.

Spor ve egzersiz bilimleri alanında, apilarnilin potansiyel faydaları daha yeni araştırılmaya başlanmıştır. Bu bağlamda, apilarnilin kas hasarı üzerindeki etkileri özellikle dikkat çekicidir. Yoğun fiziksel aktiviteler sonucu ortaya çıkan kas hasarı, sporcular için önemli bir sorundur ve bu hasarın hafifletilmesi performansın iyileştirilmesi ve hızlı iyileşme süreçlerinin desteklenmesi açısından kritik öneme sahiptir (Sawczuk et al., 2018). Apilarnilin anti-inflamatuar ve antioksidan özellikleri, egzersiz sırasında oluşan oksidatif stresi azaltabilir ve inflammatuar yanıtı modüle edebilir, bu da kas hasarının azalmasına ve daha hızlı bir iyileşme sürecine katkıda bulunabilir (Ali and Kunugi, 2020).

Yapılan araştırmalar, apilarnilin zengin besin içeriği ve biyoaktif bileşenlerle sağlık üzerinde olumlu etkiler oluşturabileceğini göstermektedir. Özellikle, Kogalniceanu ve ark. (2010) tarafından yapılan bir çalışmada, apilarnil ekstraktının yorgunluğu azaltmada ve enerji üretimini arttırmada etkili olduğu gözlemlenmiştir. Aynı çalışmada, apilarnilin sıçanlarda fiziksel aktivite sonrası kas glikojen seviyesini koruyarak yorgunluğu azalttığını ve glikoz metabolizması üzerindeki etkilerini detaylandırmıştır. Bu bulgular, apilarnilin

sporcular ve yoğun fiziksel aktivite gerçekleştiren bireyler için potansiyel bir takviye olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Ayrıca, apilarnilin anabolik etkileri nedeniyle yarış atlarının diyetlerinde de kullanılma potansiyeline sahip olduğu öne sürülmüştür (Karagözoğlu ve Şahin, 2022). Apilarnil, anabolizan özellikleri nedeniyle sporcular tarafından besin takviyesi olarak kullanıldığında kas kütlelerinde belirgin bir artış sağladığı gözlemlenmiştir. Bu doğal ürün, kaslarda glikojen tüketimini artırarak vücutta belirgin bir etki oluşturmaktadır. Ayrıca, apilarnil, oksidatif süreçleri modüle eden ve vücutta önemli ölçüde enerji sağlayan güçlü bir besin takviyesidir. Araştırma sonuçları, apilarnilin güçlü bir enerji sağlayıcı olarak tanımlanabileceğini ve yoğun metabolik etkileri nedeniyle dikkat çekici bir rol oynadığını göstermektedir (Kogalniceanu et al., 2010).

Bu çalışmada, apilarnilin kas hasarı ve egzersiz performansı üzerindeki etkileri kapsamlı bir şekilde araştırılmış ve bu doğal ürünün spor bilimleriyle egzersiz fizyolojisi alanlarındaki potansiyel kullanımları ortaya konulmuştur. Apilarnil, arı larvalarından elde edilen bir ürün olup, doğal bileşenleri sayesinde sağlık ve performans alanında dikkat çekmektedir. Bu çalışmada, apilarnilin fiziksel aktivite sırasında ve sonrasında kas dokusu üzerindeki etkilerinin belirlenmesi, egzersiz sonrası toparlanmayı hızlandırma potansiyelinin değerlendirilmesi ve genel egzersiz performansını artırmadaki rolünün incelenmesi amaçlanmıştır.

3. MATERİYAL VE YÖNTEM

3.1. Deney Hayvanları

Bu çalışma, Bingöl Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmış olup, çalışmanın yapılması için 14.06.2022 tarih ve 03/02 karar numarası ile rat kullanım izni verildi. Araştırmada, 300-400 gram ağırlığında ve 13-14 haftalık yaş aralığında olan toplam 35 adet Wistar albino cinsi erkek rat kullanıldı. Hayvanların barındırılma koşulları, 24-25 °C sabit sıcaklıkta ve 12 saatlik bir aydınlık-karanlık döngüsü (07:00-19:00 aydınlık; 19:00-07:00 karanlık) ile sağlandı. Hayvanlar, deney süresince kafeslerde tutuldu ve sınırsız su ile standart yem erişimine izin verildi. Deney öncesinde, ratların yeni ortama adaptasyonu için bir hafta süreyle kafeslerde dinlendirildi. Tüm hayvan deneyleri, Bingöl Üniversitesi Deneysel Araştırma Merkezinde yürütüldü.

Tablo 3.1. Ratlara Verilen Palet Yemin İçeriği

BESİN	%
Sarı Mısır	30,22
Arpa	10,07
Soya Küspesi	38,28
Ayçiçeği Küspesi	6,04
Buğday Kepeği	10,08
Melas	3,02
Kireçtaşı	1,51
Tuz	0,08
DL-Metionin	0,30
Dikalsiyum Fosfat	0,20
Vitamin ve Mineral Düzeyi	0,20
KİMYASAL BİLEŞEN (KURU MADDE)	%
Ham Protein	24,00
Metabolik Enerji (Kcal/Kg)	3100
Eter Ekstraktı	3,40
Ham Selüloz	6,90
Kül	8,10
Kalsiyum	1,30
Fosfor	0,90

3.2. Çalışmada Kullanılan Apilarnilin Temini ve Bileşen Analizi

Uygulamada kullanılan apilarnil, HARŞENA Arı Ürünleri Anonim Şirketinden temin edildi (Şirket apilarnili Amasya ilindeki arıcılardan temin etmiştir). Apilarnil örneklerinin bileşen analizleri, Dicle Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde LC-MS/MS yöntemi ile hizmet alımı yoluyla gerçekleştirilmiştir.

Tablo 3.2. Çalışmada Kullanılan Apilarnilin LC-MS/MS Sonuçları

NO	ANALİT	APİLARNİL (mg analit/g ekstre)	NO	ANALİT	APİLARNİL (mg analit/g ekstre)
1	Quinic acid	29,863	29	Salicylic acid	0,075
2	Fumaric acid	1,568	30	Cyranoside	0,361
3	Aconitic acid	0,089	31	Miquelianin	-
4	Gallic acid	0,316	32	Rutin-D3-IS	U
5	Epigallocatechin	-	33	Rutin	-
6	Protocatechuic acid	1,229	34	isoquercitrin	0,115
7	Catechin	0,404	35	Hesperidin	-
8	Gentisic acid	1,513	36	o-Coumaric acid	-
9	Chlorogenic acid	0,029	37	Genistin	0,073
10	Protocatechuic aldehyde	0,04	38	Rosmarinic acid	-
11	Tannic acid	-	39	Ellagic acid	-
12	Epigallocatechin gallate	-	40	Cosmosiin	-
13	Cynarin	-	41	Quercitrin	0,401
14	4-OH Benzoic acid	4,404	42	Astragalin	0,109
15	Epicatechin	-	43	Nicotiflorin	-
16	Vanilic acid	-	44	Fisetin	-
17	Caffeic acid	3,804	45	Daidzein	-
18	Syringic acid	-	46	Quercetin-D3-IS	U
19	Vanillin	0,238	47	Quercetin	3,023
20	Syringic aldehyde	-	48	Naringenin	0,094
21	Daidzin	-	49	Hesperetin	0,275
22	Epicatechin gallate	-	50	Luteolin	0,37
23	Piceid	-	51	Genistein	1,192
24	p-Coumaric acid	6,08	52	Kaempferol	2,125
25	Ferulic acid-D3-IS ^h	U	53	Apigenin	0,06
26	Ferulic acid	-	54	Amentoflavone	0,117
27	Sinapic acid	0,247	55	Chrysin	0,876
28	Coumarin	-	56	Acacetin	2,189
-: Tepit Edilmedi, U: Uygulanmadı, Is: İnternal Standart					

3.3. Yöntem

Bu çalışmada, Wistar albino cinsi erkek ratlar kullanılarak, farklı uygulamaların ratların fizyolojik ve biyokimyasal parametreleri üzerindeki etkileri incelendi. Çalışmada toplam 35 rat, her biri 7 rat içeren 5 farklı gruba rastgele dağıtıldı. Deney gruplarının tanımlamaları ve uygulanan protokoller şu şekildedir:

- 1. Sham Grubu (SH):** Bu gruba herhangi bir uygulama yapılmadı.
- 2. Kontrol Grubu (KN):** Bu gruptaki ratlara 14 gün süresince oral yoldan serum fizyolojik (0,5 mL) verildi. 14. günün sonunda, ratlar yüzme tankında tükeninceye kadar yüzdürülüp, yüzme süreleri kaydedildi.
- 3. Egzersiz Grubu (EGZ):** Bu gruptaki ratlara 14 gün boyunca günde 30 dakika yüzme egzersizi yaptırıldı ve günlük oral yoldan 0,5 mL serum fizyolojik verildi. 14. günün sonunda, ratlar yüzme tankında tükeninceye kadar yüzdürülüp, yüzme süreleri kaydedildi.
- 4. Egzersiz ve Apilarnil1 Grubu (0,2 gr/kg) (EGZ+AP1):** Bu gruptaki ratlara 14 gün boyunca günde 30 dakika yüzme egzersizi yaptırıldı ve günlük oral yoldan 200 mg'a denk gelecek şekilde 0,5 mL apilarnil solüsyonu verildi. 14. günün sonunda, ratlar yüzme tankında tükeninceye kadar yüzdürülüp, yüzme süreleri kaydedildi.
- 5. Egzersiz ve Apilarnil2 Grubu (0,4 gr/kg) (EGZ+AP2):** Bu gruptaki ratlara 14 gün boyunca günde 30 dakika yüzme egzersizi yaptırıldı ve günlük oral yoldan 400 mg/kg'a denk gelecek şekilde 0,5 mL apilarnil solüsyonu verildi. 14. günün sonunda, ratlar yüzme tankında tükeninceye kadar yüzdürülüp, yüzme süreleri kaydedildi.



Şekil 3.1. Deneyde kullanılan ratlar ve rat grupları

Yüzme egzersizi yaptırılan ratlara (EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2), çalışmadan önce bir hafta boyunca suya alıştırma egzersizleri yaptırıldı.



Şekil 3.2. Ratlara moris tankında yüzme egzersizinin yaptırılması

3.3.1. Çalışmada Gruplara Verilen Solüsyonların Hazırlanması

Kontrol ve Egzersiz Grupları: Bu gruptaki her rata hazır alınmış serum fizyolojik stokundan her gün 0,5 mL oral yoldan verildi.

Egzersiz ve Apilarnil1 Grubu (0,2 gr/kg): Her rat için 70 mg olacak şekilde taze hazırlanmış olan apilarnil solüsyonundan 0,5 mL oral yoldan verildi.

Solüsyon Hazırlama: 10 mL tüp önce darası alındı ve içine 700 mg olacak şekilde apilarnil konarak tartıldı. Üzerine distile su ilave edilerek 5 mL'e tamamlandı. Solüsyon homojen olması için vorteks ile iyice karıştırıldı.

Egzersiz ve Apilarnil2 Grubu (0,4 gr/kg): Her rat için 140 mg olacak şekilde taze hazırlanmış olan apilarnil solüsyonundan 0,5 mL oral yoldan verildi.

Solüsyon Hazırlama: 10 mL tüp önce darası alındı ve içine 1400 mg apilarnil konarak tartıldı. Üzerine distile su ilave edilerek 5 mL'e tamamlandı. Homojen olması için solüsyon vorteks ile iyice karıştırıldı.



Şekil 3.3. Ratlara verilen apilarnil solüsyonları

3.3.2. Tükenme Egzersizi Protokolü

Aynı gruptaki ratlar yüzme tankında tükenene kadar yüzdürüldü ve yüzme süreleri kayıt altına alındı. Tükenme belirtisi ise hayvanın su yüzeyinde kalmak için mücadele etmeyi bıraktığı ve tankın dibine çöküp 10 saniye boyunca hareketsiz kaldığı nokta olarak belirlendi (Veskoukis et al., 2018).

3.3.3. Numunelerin Alınması

Uygulama sonunda deney hayvanları, sevofloran anestezisi altında dekapite edilerek, hayvanlardan, biyokimyasal analizler için antikoagülanlı tüplere kan örnekleri alındı. Alınan örnekler 3000 devirde +4°C’de 10 dk santrifüj edilerek serumları ependorf tüplere konarak analizler yapılncaya kadar -80°C’de derin dondurucuda saklandı. Hematolojik parametreler için ayrıca EDTA’lı tüplere alınan kan örneklerinin kısa süre içerisinde laboratuvarında hemogram cihazında ölçümleri yapıldı. Hayvanlardan alınan kalp ve iskelet kası dokuları da analizler yapılncaya kadar -80°C’de derin dondurucuda saklandı.

3.3.4. Çalışmada Kullanılan Bazı Cihaz ve Sarf Malzemeler

• Analitik Hassas Terazî

: Mettler Toledo AL204

•Çalkalayıcı	: Shaker (Thermo)
•Filtre Kâğıdı	: Biorad 1703932
•Makropipetler	: Brand
•Mikropipetler	: Brand
•pH metre	: Thermo Orion Star A111
•Soğutmalı Santrifüj	: Nüve NF 800R
•UV-visible Spektrofotometre	: BIO-TEK EPOCH
•-86 derin dondurucu	: Nüve NB-9
•Çalkalamalı Su Banyosu	: GFL 1083
•Homojenizatör	: TissueLyser II, Qiagen
•Saf Su Cihazı	: Mes Mp
•Vorteks	: IKA MS-2

3.3.5. Çalışmada Kullanılan Bazı Kimyasallar ve Elisa Kitleri

• CuCl ₂ (Bakır(II) klorür dihidrat)	: Sigma Chemical Co. St. Louis, MO. ABD
• Nitroblue tetrazolium (NBT)	: Serva, Heidelberg, Almanya
• Ksantin	: Sigma Chemical Co. St. Louis, MO. ABD
• Folin Ciocalteau Phenol	: Sigma Chemical Co. St. Louis, MO. ABD
• Ksantin Oksidaz	: Sigma Chemical Co. St. Louis, MO. ABD
• HClO ₄ (Perklorik asit)	: Sigma Chemical Co. St. Louis, MO. ABD
• C ₂ HCl ₃ O ₂ (Trikloroasetik Asit) TCA	: Sigma Chemical Co. St. Louis, MO. ABD
• C ₉ H ₁₂ O ₂ (Cumene hydroperoxide)	: Sigma Chemical Co. St. Louis, MO. ABD
• Tumor nec. factor-alpha (TNF- α) kiti	: BT LAB, Şanghay, Çin
• Interleukin-1Beta (IL-1 β) kiti	: BT LAB, Şanghay, Çin
• Interleukin-6 (IL-6) kiti	: BT LAB, Şanghay, Çin

3.3.6. Çalışılan Parametreler

İskelet ve kalp kası dokularında protein miktarı, GSH düzeyleri, lipid peroksidasyon ve antioksidan enzim aktiviteleri (SOD, CAT, GSH-Px) gibi önemli parametreler,

spektrometrik yöntemler kullanılarak ölçüldü. Ayrıca, proinflatuar sitokinler olan TNF- α , IL-1 β ve IL-6 seviyeleri, ticari kitler aracılığıyla ELISA yöntemi ile tespit edildi.

Kan örneklerinde hematolojik parametreler olan, lökosit, lenfosit, monosit, granülosit, eritrosit, hemoglobin, hematokrit, ortalama hücre hemoglobini, ortalama hücre hemoglobin konsantrasyonu, trombosit ve trombosit dağılım genişliği seviyeleri kan sayımı cihazı ile ölçüldü.

Kan serumu örneklerinde, doku ve kas hasarı göstergeleri olan serum AST ve ALT enzim aktiviteleri CK, CK-MB ve LDH gibi kardiyak ve kas hasar belirteçleri de biyokimya kitleri ile tespit edildi.

3.3.7. Biyokimyasal Parametreler Analizleri

Serum örneklerinde; AST, ALT enzim aktiviteleri, CK, CK-MB ve LDH düzeyleri biyokimya laboratuvarında hizmet alımı ile yapıldı.

3.3.7.1. Biyokimyasal Parametreler İçin İskelet ve Kalp Kası Dokusu Alınması

İskelet ve kalp kası dokuları belli bir miktar tartılarak homojenizatörde parçalandı. Daha sonra elde edilen homejenata 1/10 (g/v) oranında PBS (fosfat tamponlu salin) tampon çözeltisi (pH 7,4) eklenip santifuj edildi. Bu homojenattan elde edilen süpernatantlar oksidatif stres belirteçlerinden MDA ile GSH seviyeleri ve GSH-Px, SOD ve CAT aktivitesi, TNF- α , IL-1 β ve IL6 seviyelerinin belirlenmesinde kullanıldı.

3.3.7.2. MDA Tayini

İskelet ve kalp kası dokusu MDA düzeylerinin ölçümü Placer ve ark. (1966) bildirdiği metoda göre yapıldı.

Kullanılan Reaktifler:

1. Tiobarbitürik Asit (TBA) Solüsyonu: 0,67 gr tiobarbitürik asit %10'luk 80 mL perklorik asit içinde manyetik karıştırıcı kullanılarak çözdürüldü. Çözelti, toplam hacim 100 mL olacak şekilde distile suyla tamamlandı.

2. Trikloroasetik asit (TCA) Solüsyonu: %10'luk TCA çözeltisi hazırlandı (1 gr TCA toplam 10 mL çözelti oluşacak şekilde distile suda çözündürüldü). Hazırlanan çözeltinin ışığa maruziyetinin önlenmesi için koyu cam şişelerde +4°C muhafaza edildi.

3. Renk Ayırıcı: 3 birim TCA ile 1 birim TBA'nın karıştırılmasıyla elde edildi ve analizde kullanılmak üzere deneyden hemen önce hazırlandı.

Yöntem:

Çalışmada, TBA reaktif maddeleri metodolojisi kullanılarak MDA düzeyleri ölçüldü.

- Örnek doku süpernatantından 0,25 mL alındı ve 2,25 mL renk ayracına eklenip vortekste 5 dk karıştırıldı.
- Karışım 100°C' de 20 dk kaynatıldı ardından soğutuldu.
- Soğutma işleminden sonra karışım 2500 rpm'de 5 dk santrifüj edilerek süpernatantlar alındı. Pembe renkli olan bir yapı oluşumu gözlemlendi.
- Oluşan renkli yapının üst fazından 1 mL alınarak spektrometrede 532 nm dalga boyunda köre (0,25 mL %0,9 NaCl + 2,25 mL renk ayracı) karşı okundu.

3.3.7.3. GSH Tayini

Çalışmada kullanılan yöntem, GSH düzeylerini doğru ve etkin bir şekilde belirlemek için Sedlak ve Lindsay'ın (1968) bildirdiği metoda göre yapıldı.

Kullanılan Reaktifler:

- 1. %10'luk TCA solüsyonu:** 1 gr TCA toplam 10 mL çözelti oluşacak şekilde distile suda çözündürüldü.
- 2. Tris Tamponu (Ph:8,9):** (48,46 gr alınarak distile suda mekanik karıştırıcı ile çözündürülüp toplam hacim 1000 mL olacak şekilde distile su ile tamamlandı ve pH: 8,9' a ayarlandı).
- 3. 5,5'-Ditiyobis (2-nitrobenzoik) asit (DTNB) solüsyonu:** (DTNB'den 0,099 gr alındı 25 mL metanol' de manyetik karıştırıcı kullanılarak çözüldü).

Yöntem:

- 0,5 mL doku homojenatı alınarak deney tüpüne aktarıldı.
- Deney tüpünün üzerine 2 mL TCA eklendi 20 sn. vortekste karıştırıldı.

- Elde edilen karışım 2500 rpm’de 5 dk. santrifüj edilip süpernatanttan 0,5 mL alındı.
- Süpernatant üzerine 2 mL Tris Tamponu, sonrasında 0,1 mL DTNB solüsyonu eklendi.
- Tüpler 20 sn vortekslendikten belli bir süre (5 dk) bekletildikten sonra, 412 nm dalga boyunda UV spektrofotometre kullanılarak distile suya karşı okundu.

3.3.7.4. GSH-Px Tayini

Glutasyon peroksidaz aktivitesinin tayini, Matkovics (1988) yöntemi kullanılarak gerçekleştirildi.

Kullanılan Reaktifler:

1. **Tris-HCl tamponu I (50 mM, pH: 7,6):** (6,057 gr tris hidroksimetil aminometan, 0,372 gr Na₂EDTA tartıldı ve 3,90 mL HCl balon jojeye alınarak hacim distile su ile 1000 ml’ye tamamlandı).
2. **Tris Tamponu II (0,4 M pH:8,9):** (48,46 gr tris hidroksimetil aminometan alındı ve hacim distile su ile 1000 mL’ye tamamlandı pH’ı 8,9’a ayarlandı).
3. **Trikloroasetik asit çözeltisi (TCA) (%10’luk):** (10 gr TCA tartıldı distile su ile 100 mL’ye tamamlandı).
4. **Red GSH çözeltisi:** (6 mg Red GSH alınarak Tampon A ile hacim 10 mL’ye tamamlandı).
5. **Cumen Hidrojen Peroksit (CHPO) çözeltisi:** (CHPO 5µl alınarak Tampon A ile 10 mL’ye tamamlandı ve renkli şişede +4°C’de saklandı).
6. **5-5-Dithio-bis, 2-nitrobenzoik asid (DTNB) solüsyonu:** (0,099 gr DTNB alındı ve hacim absolut metanol ile 25 mL’ye tamamlandı ve renkli şişede +4°C’ de saklandı).

Yöntem:

- Analiz için, **kontrol** (0,5 mL süpernatant, 0,3 mL Tris tamponu, 0,1 mL Red GSH) ve **örnek** (0,5 mL süpernatant, 0,3 mL Tris tamponu, 0,1 CHPO, 0,1 mL Red GSH) olmak üzere farklı tüplerde 2 karışım hazırlandı. (Örnek ve kontrol tüplerine eklenen Red GSH 5’er sn aralıklarla kondu).
- Karışımlar vortekslenip 37°C’ de 10 dakika inkübe edildi.

- Karışımların üzerine 5'er sn aralıklarla 1 mL trichloroacetic acid (TCA) eklenerek reaksiyon durdurulup 5 dk beklendi.
- 2500 rpm'de 5 dk santrifüj edildi.
- Santrifüz sonrası süpernatantlardan 1 mL alınarak ayrı tüplere konuldu
- Süpernatantlara (kontrol ve örnek ayrı ayrı olacak şekilde) 2 mL Tampon II ve 0,1 DTNB eklendi
- Oda sıcaklığında 5 dk beklendikten sonra örnek ve kontrol numuneleri 412 nm dalga boyunda distile suya karşı spektrofotometrik olarak ölçüldü.
- Elde edilen spektrofotometrik değerler kullanılarak enzim aktivitesi Uluslararası Birimler (IU) cinsinden ifade edildi ve mg protein başına birim olarak verildi.

3.3.7.5. CAT Tayini

Katalaz (CAT) aktivitesinin tayini, Aebi'nin (1974) metoduna göre gerçekleştirildi.

Kullanılan Reaktifler:

1. **50 mM fosfat tamponu (pH: 7,0):** 6,81 gr KH_2PO_4 ve 8,9 gr Na_2HPO_4 distile suda mekanik karıştırıcıda 1000 mL olacak şekilde çözüldü. Önce Na_2HPO_4 konur, üstüne KH_2PO_4 ilave edilerek Ph 7,0'a ayarlandı.
2. **30 mM Hidrojen Peroksit (H_2O_2):** 0,34 mL %30'luk H_2O_2 fosfat tamponu ile 100 mL'e tamamlandı.

Yöntem:

- Doku süpernatantından 2 mL alındı üzerine 1 mL H_2O_2 eklendi.
- Tüpler alt üst edildikten sonra karışımdan 1 mL alınarak küvetlere aktarıldı.
- Küvetler spektrometrede köre (1 mL fosfat tamponu, 2 mL süpernatant) karşı 240 nm'de kinetik ölçümü ile 0. (Abs1) ve 30. (Abs2) saniyelerdeki absorbans farkları okundu.
- H_2O_2 'nin parçalanma hızı, absorbansın azalmasıyla doğrudan ilişkilidir ve bu değişim, katalaz aktivitesini yansıtır. Absorbans değişimlerinin belirlenmesi için 0 sn., 30 sn., 60 sn. absorbans değerleri kaydedildi.
- Elde edilen absorbans değerlerinin zaman içindeki değişimi (ölçülen ardışık iki absorbans farkı) kullanılarak, katalaz aktivitesi hesaplandı.

3.3.7.6. SOD Tayini

Süperoksit dismutaz aktivitesinin tayini, Sun (1988) metoduna göre gerçekleştirildi. SOD, hücrelerde üretilen zararlı süperoksit radikallerini daha az zararlı bileşiklere dönüştüren kritik bir antioksidan enzimdir. Sun yöntemi, SOD aktivitesinin spektrofotometrik olarak ölçülmesini içerir, bu yöntem süperoksit radikallerinin bir indirgeyici substratla reaksiyonunu inhibe etme kapasitesine dayanır.

Kullanılan Reaktifler

Ölçüm Reaktifleri:

1. **0,6 mmol/L Na₂EDTA:** 23 mg alınıp 100 mL distile suda mekanik karıştırıcı ile çözdürüldü.
2. **400 mmol/L Na₂CO₃:** 2,54 gr alınıp 60 mL distile suda mekanik karıştırıcı ile çözdürüldü.
3. **1 gr/L Bovine Serum Albumin (BSA):** 30 mg alınıp 30 mL distile suda mekanik karıştırıcı ile çözdürüldü.
4. **150 µmol/L Nitroblue tetrazolyum (NBT):** 12,3 mg alınıp 100 mL distile suda mekanik karıştırıcı ile çözdürüldü.
5. **0,3 mmol/L Ksantin:** 9,13 mg alınıp 200 mL distile suda mekanik karıştırıcı ile çözdürüldü.

Diğer Reaktifler:

1. **Ksantin oksidaz:** Mililitresinde 0,167 U olacak şekilde (NH₄)SO₄ içinde çözdürüldü.
2. **2M (NH₄)SO₄:** 2,64 gr amonyum sülfat tartılarak distile suyla 10 mL' ye distile suyla tamamlandı.
3. **0,8 mmol/L CuCl₂:** 13,6 mg CuCl₂ tartılarak distile suda çözdürüldü ve toplam hacim distile suyla 100 mL'ye tamamlandı.
4. **0,8 mmol/L CuCl₂:** 13,6 mg CuCl₂ tartılarak distile suda çözdürüldü ve toplam hacim distile suyla 100 mL'ye tamamlandı.

Yöntem:

- Ölçüm reaktiflerinin hepsi bir tüpe alınıp karıştırıldı ve koyu renkli bir cam şişede +4°C’de muhafaza edildi.
- Hazırlanan 0,1 mL’lik doku süpernatantına 2,85 mL ölçüm reaktifi karışımı ve 0,05 ksantin oksidaz eklenerek örnek hazırlandı. Kör için 2,85 mL ölçüm reaktifi karışımı 0,1 mL distile su ve 0,05 mL ksantin oksidaz eklendi.
- Örnek ve kör 25°C’de 20 dk inkübe edildi.
- İnkübasyondan sonra örnek ve kör tüplerine 1 mL CuCl₂ solüsyonu eklenerek reaksiyon durduruldu.
- Önce kör sonra örnekler 560 nm’de spektrometrede okundu.
- Elde edilen absorbands değerleri, spesifik SOD aktivitesi hesaplamaları için kullanıldı.
- Aktivite, birim olarak genellikle birim/mg protein olarak ifade edildi.

3.3.7.7. Protein Tayini

Protein tayini, Lowry et al. (1951) metodu kullanılarak gerçekleştirildi. Bu metod, proteinlerin konsantrasyonlarını ölçmek için yaygın olarak kullanılan bir spektrofotometrik analiz yöntemidir. Bu yöntem, protein moleküllerindeki tirozin ve triptofan amino asitlerinin bakır iyonları ile reaksiyona girerek kompleks oluşturmaya dayanmaktadır.

3.3.7.8. TNF- α , IL-1 β ve IL6 Seviyelerinin ELISA ile Kolorimetrik Ölçümü

TNF- α , IL-1 β ve IL-6 seviyelerinin ölçümü, ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) yöntemi kullanılarak kolorimetrik olarak gerçekleştirildi. ELISA, bu sitokinlerin kantitatif değerlendirmesini sağlayan hassas ve spesifik bir metodolojidir. Aşağıda, çalışmada uygulanan ELISA metodunun adımları detaylı olarak açıklanmıştır:

Yöntem:

- Çalışmada özel olarak TNF- α , IL-1 β ve IL-6’yi tespit etmek için tasarlanmış ticari ELISA kitleri (BT-Lab.) kullanıldı. Her kit, antijene özgü ön kaplanmış mikrotitre plakalar, özgül antikorlar, enzim konjüge ikincil antikorlar ve substrat çözeltisi içermektedir.

- Doku süpernatantları ilgili kuyucuklara eklendi ve antijen-antikor kompleksinin oluşması için belirli bir süre boyunca (60 dk) 37°C inkübe edildi.
- İlk inkübasyonun ardından, fazla materyalleri yıkamak için plakalar dikkatlice yıkandı.
- Her bir sitokin için özgül olarak enzimle konjüge ikincil antikorlar eklendi ve plakalar yeniden 10 dk süre ile 37°C inkübe edildi. Bu aşama, antikorların antijenlere bağlanmasını sağladı.
- İkincil antikor inkübasyonundan sonra, plakalar tekrar yıkandı ve ardından substrat çözeltisi eklendi.
- Substrat, enzim tarafından işlenerek renkli bir ürün oluşturdu, bu renk de sitokin seviyesine orantılıdır.
- Belirli bir süre sonra, reaksiyon durdurma çözeltisi eklenerek tepkime sonlandırıldı.
- Plakaların absorbans değerleri, belirlenen dalga boyunda (450 nm) bir mikropalak okuyucu kullanılarak ölçüldü.
- Ölçülen optik yoğunluklar, kitlerle sağlanan standart eğriler kullanılarak sitokin konsantrasyonlarına dönüştürüldü.

3.3.8. Hematolojik Parametrelerin Analizi

Hematolojik parametrelerin analizi, Bingöl Üniversitesi Hayvan Hastanesi laboratuvarında hizmet alımı ile yapıldı.

3.3.9. Performans Testi

Ratlar, her grup (sham grubu hariç) ayrı olacak şekilde 32-34 °C suda tükenme belirtileri görülene kadar yüzdürüldü. Yüzmeyi bitirme kriteri olarak; koordinasyonsuz hareketlerin başlaması (hayvanın su üzerinde kalmasını sağlayacak küçük ekstremde hareketleri), su altında 10 s boyunca yüzmeden kalma seçildi. Yüzme süreleri her grup için ayrı ayrı kaydedildi. Testin sonunda sudan çıkarılan hayvanlar havlu ile kurutulup kafeslerine konuldu.

Deneysel uygulamalar Morris yüzme tankında yapıldı. Morris yüzme tankı 180 cm çap ve 75 cm derinliğe sahiptir. Derinliği sebebiyle ratların kuyruklarıyla tabandan destek alması engellendi. Şeklinin silindirik olması sayesinde ratların kenarlara tutunma şansı

bulunmamaktadır. Tankın su seviyesi ratların sudan çıkmasına engel olması amacıyla üstten 10 cm kalacak şekilde ayarlandı. Yüzdürme işlemi sırasında suyun sıcaklığı ratların performansını düşürmemesi için 32-34 °C olarak ayarlandı.

3.3.10. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmanın istatistiksel analizleri SPSS 22.0 paket programı kullanılarak yapıldı. İstatistiksel farklılıklar ve önem seviyeleri “One-way Analysis of Variance (ANOVA)” testi ile belirlenirken gruplar arası farkların tespitinde Bonferroni testinden yararlanıldı. Sonuçlar $p < 0.05$ seviyesinde önemli kabul edilirken tüm değerler ortalama $\pm$ standart hata ($\pm$ SEM) olarak verildi (Seltman, 2015).

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

Bu çalışmada, ratlarda egzersize ek olarak uygulanan apilarnil uygulamasının kas hasarı, oksidatif stres, hematolojik parametreler ve egzersiz performansı parametreleri üzerindeki etkileri araştırıldı.

Egzersiz, kas dokusunda çeşitli biyokimyasal ve fizyolojik değişikliklere yol açar, bu değişiklikler arasında kas hasarı, inflamasyon ve oksidatif stres önemli yer tutar. Kreatin kinaz ve laktat dehidrogenaz gibi enzimlerin seviyelerindeki artış, kas hasarının biyokimyasal göstergeleri olarak kabul edilmektedir (Brancaccio et al., 2007). Ayrıca, egzersiz sonrası kas dokusunda ortaya çıkan oksidatif stres, ROS'un artışıyla karakterizedir ve bu durum lipid peroksidasyonu ve hücrel hasara yol açmaktadır (Powers and Jackson, 2008). Egzersiz, immün sistemini çeşitli yollarla etkileyebilir. Orta düzeyde düzenli egzersiz, immün sistemin güçlenmesine ve enfeksiyonlara karşı direncin artmasına katkıda bulunur. Örneğin, egzersiz sırasında dolaşımdaki immün hücrelerin sayısı artar, bu da patojenlere karşı daha hızlı yanıt verilmesini sağlar. Ayrıca, egzersiz sonrası inflamasyon seviyelerinde azalma gözlemlenir, bu da kronik hastalık riskini azaltabilmektedir (Nieman, 2000). Egzersiz, kan parametreleri üzerinde de önemli değişikliklere yol açar. Egzersizin süresi ve yoğunluğuna bağlı olarak kan parametrelerinde değişimler oluşabilmektedir (Thompson et al., 2003).

Apilarnil, arı larvalarından elde edilen biyoaktif bir bileşiktir ve arı ürünlerinin, özellikle propolis ve arı sütü gibi bileşenlerin, antioksidan ve anti-inflamatuvar özellikler taşıdığı bilinmektedir (Krell, 1996; Bankova, 2005). Apilarnilin potansiyel faydaları arasında bağışıklık sistemi üzerinde destekleyici etkileri ve oksidatif stresi azaltma yeteneği bulunmaktadır (Bogdanov et al., 2008). Bu özellikler, apilarnilin egzersiz sonrası kas hasarını ve inflamasyonu azaltma potansiyeli açısından önemli olduğunu düşündürmektedir.

4.1. Kan Serumu Biyokimyasal Bulguları

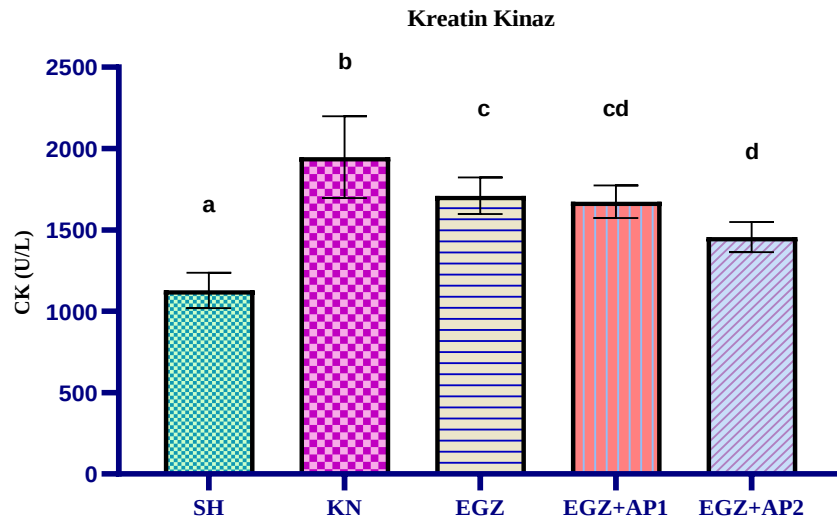
Tablo 4.1. Kan Serumu Biyokimyasal Bulguları

	SH	KN	EGZ	EGZ+AP1	EGZ+AP2
CK (U/L)	1129±108,4 ^a	1947±251 ^b	1710±112,1 ^c	1674±100,3 ^{cd}	1456±92,65 ^d
LDH (U/L)	228±7,058 ^a	412,9±3,991 ^b	246,6±8,36 ^c	236,5±10,61 ^{ac}	219,4±6,87 ^{ad}
ALT (U/L)	72,37±9,256 ^a	112,6±6,308 ^b	100,2±2,14 ^c	93,9±2,29 ^{cd}	89,93±1,52 ^d
AST (U/L)	33,91±6,86 ^a	60,94±10,07 ^b	51,39±4,871 ^{bc}	45,57±3,356 ^{cd}	40,77±4,121 ^{ad}
CK-MB (U/L)	218,1±23,82 ^a	363,6±43,8 ^b	245,1±10,64 ^{ac}	237±15,95 ^{acd}	202,4±7,764 ^{ad}

Kan serumu biyokimyasal bulguları (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir $p<0,05$). SH: Sham grubu, KN: Kontrol grubu, EGZ: Egzersiz grubu, EGZ+AP1: Egzersiz+apilarnil1 (0,2 gr/kg) grubu, EGZ+AP2: Egzersiz+apilarnil2 (0,4 gr/kg) grubu.

4.1.1. Serum CK Aktivitesi

Serum CK seviyesi incelendiğinde (Tablo 4.1., Şekil 4.1), SH grubunun CK seviyesinin KN, EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarına göre anlamlı olarak düşük olduğu ($p<0,05$), KN grubunun EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarına göre yüksek CK seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), EGZ+AP2 grubunun EGZ grubundan anlamlı olarak düşük CK seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), EGZ ve EGZ+AP1 grupları arasında ise anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) tespit edildi.



Şekil 4.1. Serum kreatin kinaz düzeyi (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir $p<0,05$)

Yoğun ve uzun süreli tüketici egzersizden sonra kas liflerinde meydana gelen mikroskobik hasarlar sonucu artan CK seviyeleri, kas hasarının bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Bu artış, kandaki CK seviyelerinin ölçülmesiyle tespit edilir ve kas hasarının şiddeti hakkında bilgi sağlamaktadır (Brancaccio et al., 2007).

Bu çalışmada, CK seviyelerinin farklı gruplar arasında karşılaştırılması sonucunda önemli bulgular elde edilmiştir. SH grubunun CK seviyesinin diğer gruplara göre anlamlı olarak düşük olması, sedanter yaşam süren bireylerde kas hasarının minimal olduğunu göstermektedir. Bu durum, fiziksel aktivitenin kas dokusu üzerindeki etkilerini inceleyen literatürle uyumludur (Brancaccio et al., 2007). EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarında CK seviyelerinin yüksek olması, egzersizin kas hücrelerinde mikroskobik yırtılmalara ve buna bağlı olarak CK salınımına neden olduğunu göstermektedir.

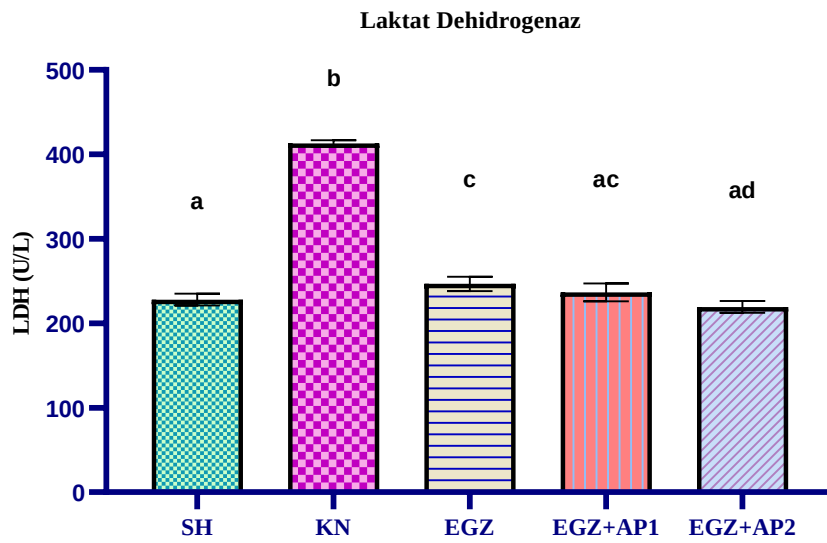
KN grubunun CK seviyesinin, egzersiz gruplarına göre daha yüksek olması, egzersizin yoğunluğu ve süresi arttıkça kas hasarının da arttığını doğrular niteliktedir (Clarkson and Hubal, 2002). Bu durum, egzersizin türü, süresi ve yoğunluğunun CK seviyelerini nasıl etkilediğini ortaya koyan önceki araştırmalarla paralellik göstermektedir.

EGZ+AP2 grubunun CK seviyesinin, EGZ grubuna göre anlamlı olarak düşük olması, apilarnil takviyesinin kas hasarını azaltmada etkili olabileceğini düşündürmektedir. Apilarnilin anti-inflamatuar ve antioksidan özellikleri, kas hasarını azaltarak CK seviyelerinin düşmesine katkıda bulunabilir (Sforcin et al., 2000). Bu bulgu, apilarnilin kas hasarını önleme potansiyelini ortaya koyan çalışmalarla tutarlıdır.

Bununla birlikte, EGZ ve EGZ+AP1 grupları arasında anlamlı bir fark bulunmaması, apilarnilin dozajının ve uygulama süresinin kas hasarını azaltmada yeterli olmadığını veya etkisinin sınırlı olabileceğini göstermektedir. Bu sonuç, apilarnilin etkinliği üzerine yapılan diğer araştırmalarla çelişmektedir. Örneğin, Weis et al. (2022), arı ürünlerinin belirli dozlarda kas hasarını anlamlı ölçüde azalttığını rapor ederken, bu çalışmada benzer bir etki gözlenmemiştir. Bu çelişki, farklı deneysel koşullar, dozaj farklılıkları ve bireysel biyolojik yanıtlar ile açıklanabilir. Literatürde, apilarnil ve benzeri doğal ürünlerin kas hasarı ve iyileşme süreçlerindeki etkilerini araştıran çalışmaların sonuçları genellikle olumlu olsa da bazı çalışmalar bu etkinin minimal veya istatistiksel olarak anlamsız olduğunu belirtmektedir (Çelik ve Aşgun, 2020).

4.1.2. Serum LDH Aktivitesi

Serum LDH seviyesi incelendiğinde (Tablo 4.1., Şekil 4.2), SH grubunun LDH seviyesinin KN ve EGZ gruplarına göre anlamlı olarak düşük olduğu ($p<0,05$), KN grubunun EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarına göre yüksek LDH seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), EGZ+AP2 grubunun EGZ grubundan anlamlı olarak düşük LDH seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 grupları arasında ise anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) tespit edildi.



Şekil 4.2. Serum Laktat dehidrogenaz düzeyi (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir $p<0,05$)

LDH bulgularına bakıldığında (Tablo 4.1., Şekil 4.2); CK sonuçlarıyla paralellik göstermektedir. SH grubunun diğer gruplara göre anlamlı derecede daha düşük LDH seviyelerine sahip olduğu ($p<0,05$) tespit edilmiştir. KN grubunun daha yüksek LDH seviyeleri ise, fiziksel aktivite eksikliğinin daha yüksek kas hasarı ve stres belirteçleri ile ilişkili olabileceğini göstermektedir (Thompson et al., 2004). Dikkat çekici bir şekilde, egzersiz grupları içinde, EGZ grubunun LDH seviyeleri SH grubuna göre daha yüksek bulunmuştur, bu da egzersizin kas stresine neden olduğunu doğrulamaktadır (Mougios, 2007). EGZ+AP2 grubunun anlamlı derecede daha düşük LDH seviyeleri ($p<0,05$), apilarnil uygulamasının kas hasarını azaltma potansiyeline işaret etmektedir. Bu bulgu, arı ürünlerinin fiziksel performans ve iyileşme üzerindeki yararlarını inceleyen çalışmalara da

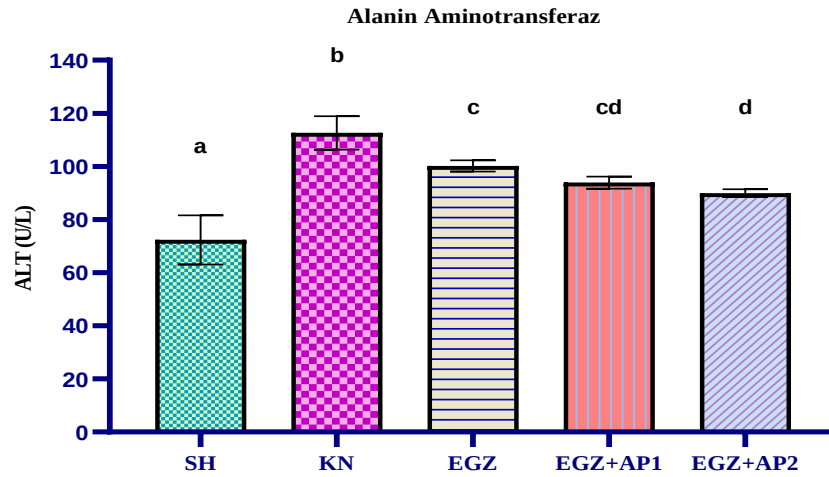
uyumludur (Bogdanov, 2016). Bu sonuçlar, apilarnil gibi takviyelerin egzersize bağlı kas hasarını azaltmada dozaj ve zamanlamanın önemini vurgulamaktadır. EGZ ve EGZ+AP1 grupları arasındaki anlamlı farkların bulunmaması, apilarnilin koruyucu etkilerinin en iyi şekilde faydalanılabilmesi için optimal dozaj stratejilerinin belirlenmesi gerektiğini göstermektedir.

Ayrıca, hareketsiz ve aktif gruplar arasındaki gözlemlenen farklılıklar, fiziksel aktivitenin kas sağlığı üzerindeki geniş kapsamlı etkilerini vurgulamaktadır. Düzenli egzersiz, akut kas hasarı belirteçlerini yükseltmesine rağmen, uzun vadede kas ve genel sağlık için önemlidir (Nieman, 1994).

EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 grupları arasında anlamlı bir fark bulunmaması, apilarnilin belirli bir dozajda ve sürede uygulanmasının kas hasarını azaltmada yeterli olmayabileceğini veya etkinliğinin sınırlı olabileceğini göstermektedir. Bu sonuç, apilarnilin etkinliği üzerine yapılan diğer bazı araştırmalarla çelişmektedir. Örneğin, silici ve ark. (2011), apilarnilin belirli dozlarda kas hasarını anlamlı ölçüde azalttığını rapor ederken, bu çalışmada benzer bir etki gözlenmemiştir. Bu çelişki, farklı deneysel koşullar, dozaj farklılıkları ve bireysel biyolojik yanıtlar ile açıklanabilmektedir.

4.1.3. Serum ALT Aktivitesi

Serum ALT seviyesi incelendiğinde (Tablo 4.1., Şekil 4.3); SH grubunun ALT seviyesinin KN, EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarına göre anlamlı olarak düşük olduğu ($p<0,05$), KN grubunun EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarına göre yüksek ALT seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), EGZ+AP2 grubunun EGZ grubundan anlamlı olarak düşük ALT seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 grupları arasında ise anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) tespit edildi.



Şekil 4.3. Serum Alanin Aminotransferaz düzeyi (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir $p<0,05$)

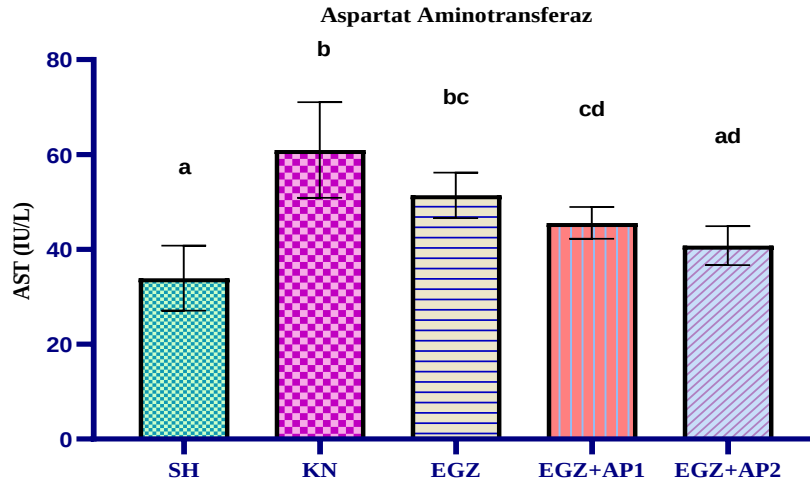
ALT seviyeleri incelendiğinde SH grubunun ALT seviyelerinin diğer gruplara göre anlamlı derecede düşük olması ($p<0,05$), normal durumlarda kana ALT salınımının düşük olduğunu ve karaciğer ve kas dokusunun fonksiyonlarını koruduğunu göstermekte ve bu durum literatürle uyumlu olduğu gözlenmektedir (Wang et al., 2017). KN grubunun ALT seviyelerinin EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarına göre daha yüksek bulunması ($p<0,05$), karaciğer ve kas stresinin veya hasarının bir göstergesi olabileceğini düşündürmektedir.

Egzersiz grubunda (EGZ), ALT seviyelerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olması, yoğun fiziksel aktivitenin karaciğer ve kas dokusu üzerindeki geçici etkilerini yansıtabilmektedir (Whitfield, 2001). EGZ+AP2 grubunun ALT seviyelerinin EGZ grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunması ($p<0,05$), apılarnil müdahalesinin koruyucu bir etkisi olabileceğini düşündürmektedir. Bu durum literatür çalışmaları ile desteklenmektedir (Silici, 2023; Mărgăoan et al., 2019; Bogdanov, 2011).

4.1.4. Serum AST Aktivitesi

Serum AST seviyesi incelendiğinde (Tablo 4.1., Şekil 4.4), SH grubunun AST seviyesinin KN, EGZ ve EGZ+AP1 gruplarına göre anlamlı olarak düşük olduğu ($p<0,05$), KN grubu ile EGZ grupları arasında anlamlı bir farkın olmadığı ($p>0,05$), KN grubunun EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarına göre yüksek AST seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), EGZ+AP2

grubunun EGZ grubundan anlamlı olarak düşük AST seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 grupları arasında ise anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) tespit edildi.



Şekil 4.4. Serum aspartat aminotransferaz düzeyi (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir $p<0,05$)

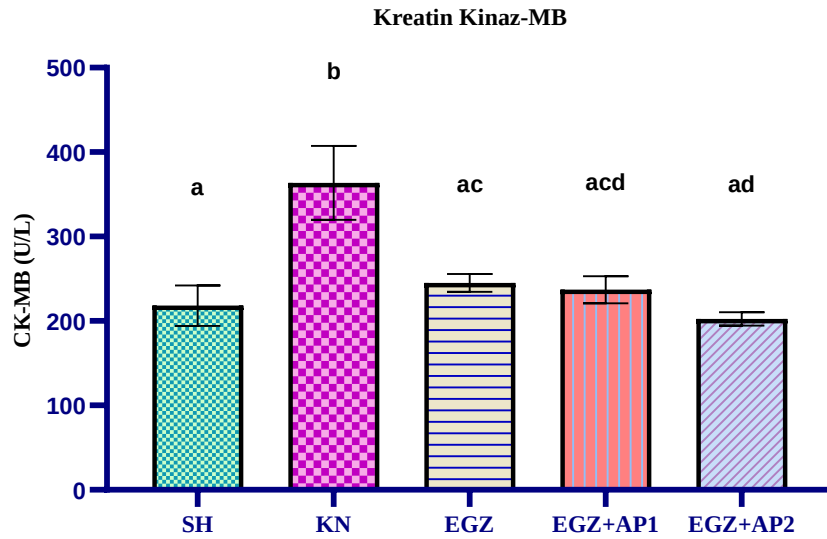
Normal AST seviyeleri, karaciğerin ve diğer organların sağlıklı işleyişinin bir göstergesidir (Pratt and Kaplan., 2000). KN grubunun AST seviyelerinin EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarına göre daha yüksek bulunması ($p<0,05$), karaciğer ve kas hasarı veya inflamasyonun bir göstergesi olabilir. EGZ grubunda, AST seviyelerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu gözlemlenmiştir. Bu durum, egzersizin kas enzimlerinde geçici bir artışa neden olabileceğini gösteren çalışmalarla çelişmektedir (Heck et al., 2017). Ayrıca, EGZ+AP2 grubunun AST seviyelerinin EGZ grubuna göre anlamlı derecede düşük olması ($p<0,05$), apilarnil takviyesinin egzersizin olası olumsuz etkilerini hafifletebileceğini düşündürmektedir.

Egzersizin yoğunluğu ve süresi, karaciğer ve kas enzimlerinde geçici artışlara neden olabilir, ancak bu artışlar genellikle geçicidir ve egzersiz sonrasında normale dönmektedir (Urso and Clarkson, 2003). Ek olarak, beslenme ve antioksidan takviyeleri gibi müdahaleler, egzersizin olası olumsuz etkilerini hafifletebileceği bildirilmiştir (Powers and Jackson., 2008). Bu çalışmadaki AST ve ALT bulguları literatür ile paralellik arz

etmektedir. Apilarnil dozajlarının farklı etkiler oluşturmaları bu alanda daha fazla çalışma yapılması gerektiğini göstermektedir.

4.1.5. Serum CK-MB Aktivitesi

Serum CK-MB seviyesi incelendiğinde (Tablo 4.1., Şekil 4.5), SH grubunun CK-MB seviyesinin KN grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu ($p<0,05$), KN grubunun EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarına göre yüksek CK-MB seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), egzersiz grupları ile SH grubu arasında ise anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$), EGZ+AP2 grubunun EGZ grubundan anlamlı olarak düşük CK-MB seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 grupları arasında ise anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) tespit edildi.



Şekil 4.5. Serum kreatin kinaz-MB düzeyi (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni Tukey çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir $p<0,05$)

CK-MB seviyeleri, kalp kası hasarının bir göstergesi olarak yaygın bir şekilde kullanılır. Bu çalışmada CK-MB seviyeleri incelendiğinde; SH grubunun CK-MB seviyelerinin diğer gruplara göre anlamlı derecede düşük olması ($p<0,05$), herhangi bir strese maruz kalmayan sağlıklı bireylerin kalp fonksiyonlarını koruduğunu göstermektedir (Apple et al., 1984). KN grubunun CK-MB seviyelerinin EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarına göre daha yüksek bulunması ($p<0,05$), kalp kası stresinin veya hasarının bir göstergesi olabilir. EGZ

grubunda CK-MB seviyelerinin kontrol grubuna göre daha düşük olması, fiziksel aktivitenin kalp kası üzerindeki geçici etkilerini yansıtabilmektedir (George et al., 2004). Ayrıca, EGZ+AP2 grubunun CK-MB seviyelerinin EGZ ve KN gruplarına göre anlamlı derecede düşük bulunması ($p<0,05$), apılarnilin, egzersizin olası olumsuz etkilerini hafifletebileceğini düşündürmektedir. EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 grupları arasında anlamlı bir fark bulunmaması ($p>0,05$), bu iki müdahalenin benzer etkilere sahip olabileceğini göstermektedir.

Literatürde, egzersizin yoğunluğu ve süresinin, CK-MB seviyelerinde geçici artışlara neden olabileceği, ancak bu artışların genellikle geçici olduğu ve egzersiz sonrasında normale döndüğü bildirilmiştir (Apple et al., 1984; Katus et al., 1991). Ek olarak, beslenme ve antioksidan takviyeleri gibi müdahaleler, egzersizin olası olumsuz etkilerini hafifletebilmekte ve kalp fonksiyonlarını koruyabilmektedir (George et al., 2004; Powers and Jackson, 2008) bu sonuçlar çalışmamamızla paralellik göstermektedir.

4.2. İskelet Kası Dokusunun Biyokimyasal Bulguları

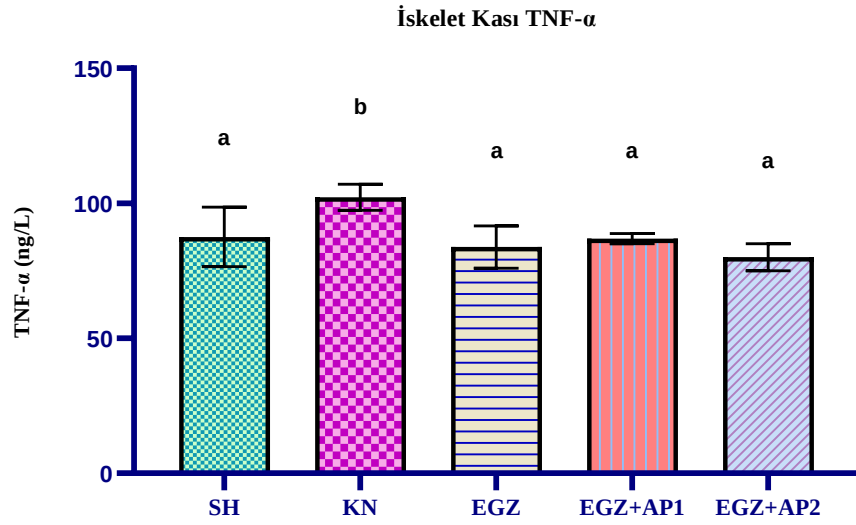
Tablo 4.2. İskelet Kası Dokusu Biyokimyasal Bulguları

	SH	KN	EGZ	EGZ+AP1	EGZ+AP2
İskelet Kası TNF- α (ng/L)	87,54 $\pm$ 11,03 ^a	102,3 $\pm$ 4,84 ^b	83,79 $\pm$ 7,85 ^a	86,85 $\pm$ 1,89 ^a	80,01 $\pm$ 5,01 ^a
İskelet Kası IL-1 β (pg/mL)	760,4 $\pm$ 68,03 ^a	1055 $\pm$ 66,07 ^b	848,0 $\pm$ 97,07 ^{ac}	850,9 $\pm$ 67,42 ^{ac}	693,7 $\pm$ 84,45 ^{ad}
İskelet Kası IL-6 (pg/mL)	41,42 $\pm$ 3,15 ^{ab}	45,35 $\pm$ 2,73 ^b	39,86 $\pm$ 3,48 ^a	39,09 $\pm$ 3,60 ^a	36,57 $\pm$ 3,12 ^a
İskelet Kası MDA (nmol/gr protein)	3,74 $\pm$ 0,13 ^a	4,34 $\pm$ 0,10 ^b	3,46 $\pm$ 0,08 ^c	3,33 $\pm$ 0,04 ^c	3,22 $\pm$ 0,09 ^d
İskelet Kası GSH (nmol/gr protein)	4,13 $\pm$ 0,36 ^a	4,43 $\pm$ 0,26 ^a	4,67 $\pm$ 0,28 ^a	5,30 $\pm$ 0,31 ^b	5,89 $\pm$ 0,42 ^c
İskelet Kası SOD (nmol/gr protein)	35,53 $\pm$ 2,89 ^a	29,80 $\pm$ 3,51 ^b	37,14 $\pm$ 2 ^a	39,39 $\pm$ 3,83 ^a	39,10 $\pm$ 2,31 ^a
İskelet Kası CAT (cat/gr protein)	28,82 $\pm$ 4,54 ^a	18,62 $\pm$ 3,83 ^b	34,69 $\pm$ 1,99 ^c	32,15 $\pm$ 2,98 ^d	31,18 $\pm$ 1,95 ^d
İskelet Kası GSH-Px (nmol/gr protein)	104,2 $\pm$ 5,08 ^a	75,20 $\pm$ 2,137 ^b	108,3 $\pm$ 3,92 ^c	112,8 $\pm$ 2,16 ^d	108,4 $\pm$ 2,30 ^d

İskelet kası dokusu biyokimyasal bulguları (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir $p<0,05$). SH: Sham grubu, KN: Kontrol grubu, EGZ: Egzersiz grubu, EGZ+AP1: Egzersiz+apılarnil1(0,2 gr/kg) grubu, EGZ+AP2: Egzersiz+apılarnil2 (0,4 gr/kg) grubu.

4.2.1. İskelet Kası TNF- α

İskelet kası TNF- α seviyesi incelendiğinde (Tablo 4.2., Şekil 4.6); SH grubunun TNF- α seviyesinin KN grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu ($p<0,05$), KN grubunun EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarına göre yüksek TNF- α seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), egzersiz grupları ile SH grubu arasında ise anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) tespit edildi.



Şekil 4.6. İskelet kası TNF- α düzeyi (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir $p<0,05$)

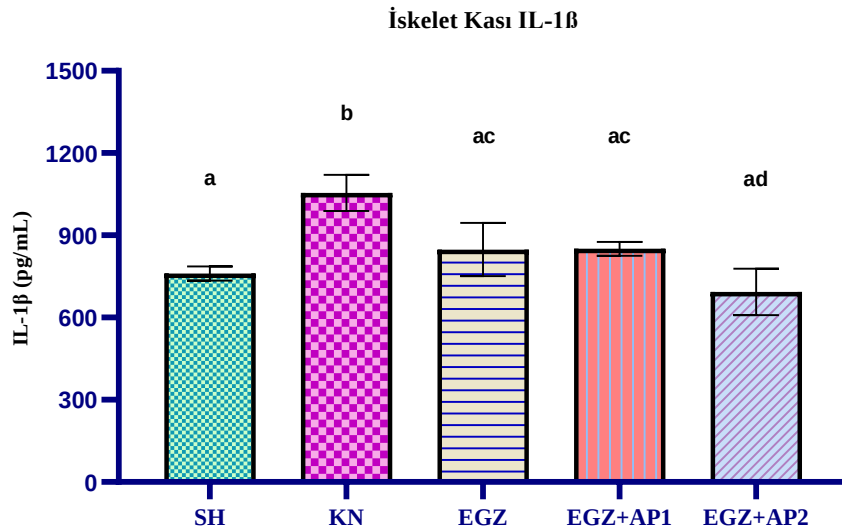
Egzersiz uygulanan gruplarda da TNF- α seviyelerinin yüksek bulunması, egzersizin inflamatuvar yanıtı artırabileceğini göstermektedir (Petersen and Pedersen, 2005). Bu durum, egzersizin kas dokusunda geçici hasar ve inflamasyon oluşturduğunu, ancak uzun vadede kas adaptasyonu ve iyileşmeyi desteklediğini düşündürmektedir (Bruunsgaard, 2005).

İskelet kasındaki bulgulara bakıldığında, Petersen and Pedersen (2005), tarafından yapılan çalışmalarda egzersizin TNF- α seviyelerini artırdığı yönündeki bulgularla çelişmektedir. Egzersiz grupları kendi aralarında değerlendirildiğinde apilarnil uygulamalarının TNF- α seviyelerinde anlamlı bir değişiklik yapmaması, apilarnil'in bu dozlarda inflamasyon üzerinde etkili olmadığını düşündürmektedir. Bununla birlikte, Bankova (2005), Bogdanov et al. (2008) çalışmaları, çalışmamızdaki bulgulara paralel olarak arı ürünlerinin anti-

inflamatuvar ve antioksidan özelliklerini vurgulayarak apilarnilin potansiyel faydalarına dikkat çekmiştir.

4.2.2. İskelet Kası IL-1 β

İskelet kası IL-1 β seviyesi incelendiğinde (Tablo 4.2., Şekil 4.7); SH grubunun IL-1 β seviyesinin KN grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu ($p<0,05$), KN grubunun EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarına göre yüksek IL-1 β seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), egzersiz gruplarının ile SH grubu arasında ise anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$), egzersiz grupları kendi içinde değerlendirildiğinde EGZ ve EGZ+AP1 grupları arasında IL-1 β seviyelerinde anlamlı bir farkın olmadığı ($p>0,05$), bu iki grubun EGZ+AP2 grubuna göre yüksek düzeyde IL-1 β seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$) tespit edildi.



Şekil 4.7. İskelet kası IL-1 β düzeyi (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir $p<0,05$)

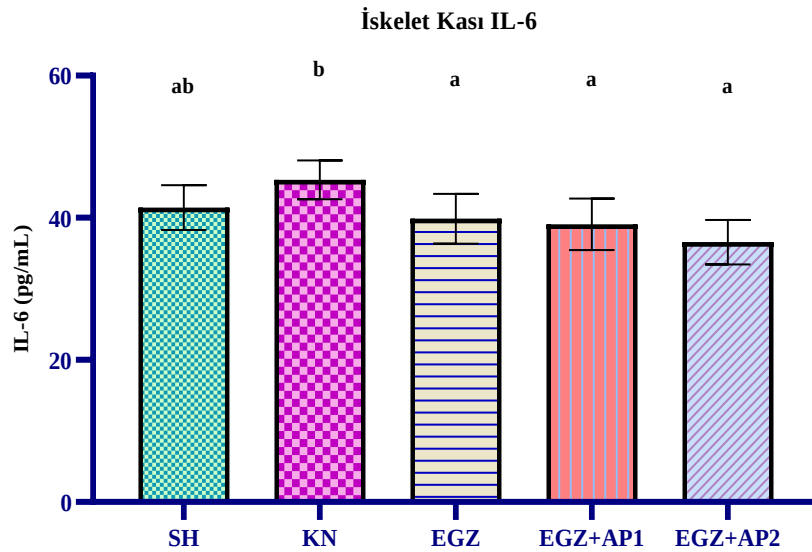
Bu çalışmada, iskelet kası IL-1 β seviyelerinin farklı gruplar arasında karşılaştırılması sonucunda dikkat çekici bulgular elde edilmiştir. SH grubunun IL-1 β seviyesinin KN grubuna göre anlamlı olarak düşük olması, sedanter yaşam süren bireylerde inflamasyon seviyelerinin minimal olduğunu göstermektedir. IL-1 β , inflamatuvar yanıtın önemli bir mediatörüdür ve kas hasarı ve inflamasyonla ilişkili olduğu bildirilmektedir (Dinarello, 1996).

KN grubunun IL-1 β seviyesinin diğer gruplara göre yüksek olması, kontrol grubunda inflamasyonun daha belirgin olduğunu göstermektedir. Bu bulgu, inflamatuvar belirteçlerin fiziksel aktivite ve kas hasarına yanıt olarak arttığını belirten çalışmalarla tutarlıdır (Pedersen and Febbraio , 2008). Egzersiz sonrası kaslarda oluşan mikro travmalar ve bu travmalara karşı gelişen inflamatuvar yanıt, IL-1 β seviyelerinin artmasına neden olabilmektedir. Egzersiz grupları (EGZ, EGZ+AP1, EGZ+AP2) ile SH grubu arasında anlamlı bir fark olmaması, egzersizin belirli bir seviyede inflamatuvar yanıtı tetiklediğini ancak bu yanıtın sedanter gruba kıyasla çok yüksek olmadığını göstermektedir. Bu durum, egzersizin kronik düşük seviyeli inflamasyon üzerinde olumlu etkilerini vurgulayan çalışmaları desteklemektedir (Gleeson et al., 2011).

EGZ ve EGZ+AP1 grupları arasında IL-1 β seviyelerinde anlamlı bir fark olmaması, apilarnilin düşük dozda veya kısa süreli kullanımının inflamatuvar yanıt üzerinde belirgin bir etkisinin olmadığını düşündürmektedir. Bununla birlikte, EGZ+AP2 grubunun IL-1 β seviyelerinin, EGZ ve EGZ+AP1 gruplarına göre anlamlı derecede düşük olması, apilarnilin daha yüksek dozlarda veya uzun süreli kullanımının inflamasyonu azaltmada etkili olabileceğini göstermektedir. Bu bulgu, apilarnilin anti-inflamatuvar etkilerini ortaya koyan çalışmaları destekler niteliktedir (Weis et al., 2022). Ancak, literatürde apilarnilin inflamasyon üzerindeki etkileri konusunda çelişkili sonuçlar da bulunmaktadır. Andritoiu ve ark. (2021), apilarnilin inflamasyonu azaltmada etkili olduğunu belirtirken, bazı çalışmalar bu etkinin minimal veya istatistiksel olarak anlamsız olduğunu rapor etmektedir.

4.2.3. İskelet Kası IL-6

İskelet kası IL-6 seviyesi incelendiğinde (Tablo 4.2., Şekil 4.8); SH grubu ile diğer gruplar arasında anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$), KN grubunun, EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarından daha yüksek IL-6 seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), egzersiz grupları arasında anlamlı farkın olmadığı ($p>0,05$) tespit edildi.

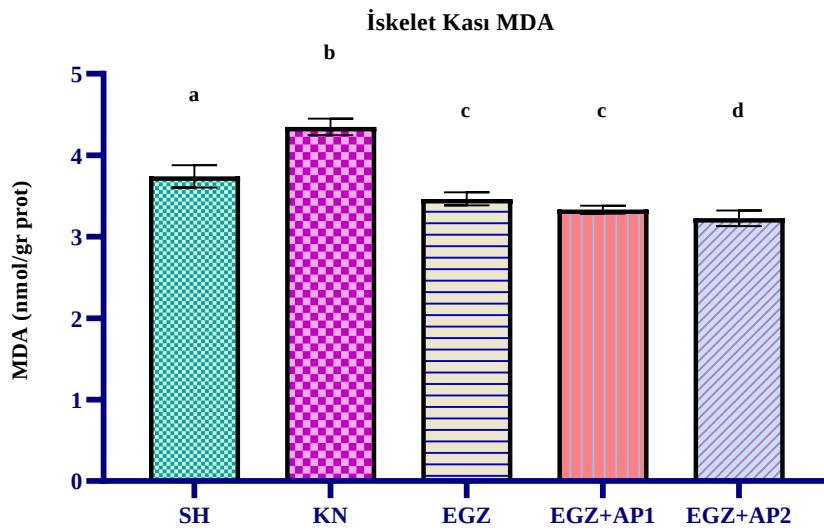


Şekil 4.8. İskelet kası IL-6 düzeyi (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir $p<0,05$)

Literatürde, IL-6'nın inflamatuvar süreçlerde önemli bir rol oynadığı ve egzersizin bu seviyeleri artırabileceği belirtilmektedir (Fischer, 2002). Bu bulgular, mevcut literatürle uyumlu olup, apilarnilin inflamatuvar yanıt üzerindeki potansiyel etkilerini desteklemektedir. Bu çalışma, apilarnilin inflamatuvar belirteçler üzerindeki etkilerini değerlendirirken, literatürdeki bulgularla hem uyumlu hem de çelişkili sonuçlar ortaya koymaktadır. Örneğin, Inci et al. (2023), arı ürünlerinin anti-inflamatuvar ve antioksidan özelliklerini vurgulayan çalışmaları, apilarnilin potansiyel faydalarını desteklemektedir. Ancak, bu çalışmada apilarnilin belirli dozlarda TNF- α ve IL-1 β seviyeleri üzerindeki etkisinin sınırlı olması, daha fazla araştırma yapılması gerektiğini göstermektedir (Bankova, 2005; Bogdanov et al., 2008). Gleeson ve ark. (2011) egzersizin inflamatuvar belirteçleri artırdığı yönündeki bulguları, bu çalışmada elde edilen sonuçlarla uyumludur. Bu durum, egzersizin inflamatuvar yanıt üzerindeki etkilerini vurgularken, apilarnilin bu yanıtı azaltma potansiyelini de ortaya koymaktadır. Pedersen ve Febbraio'nun (2008) çalışmaları, IL-6'nın inflamatuvar süreçlerdeki rolünü vurgulayarak, bu çalışmada elde edilen IL-6 seviyelerindeki düşüşün apilarnil uygulamaları ile ilişkili olabileceğini göstermektedir.

4.2.4. İskelet Kası MDA

İskelet kası MDA düzeyleri incelendiğinde (Tablo 4.2., Şekil 4.9); SH grubunun MDA seviyesinin KN grubundan düşük, EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarına göre ise anlamlı olarak yüksek olduğu ($p<0,05$), KN grubunun EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarından daha yüksek MDA seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), EGZ ve EGZ+AP1 grubunun EGZ+AP2 grubundan daha yüksek MDA seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$) ve EGZ ile EGZ+AP1 grupları arasında anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ($p>0,05$).



Şekil 4.9. İskelet kası MDA düzeyi (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir $p<0,05$)

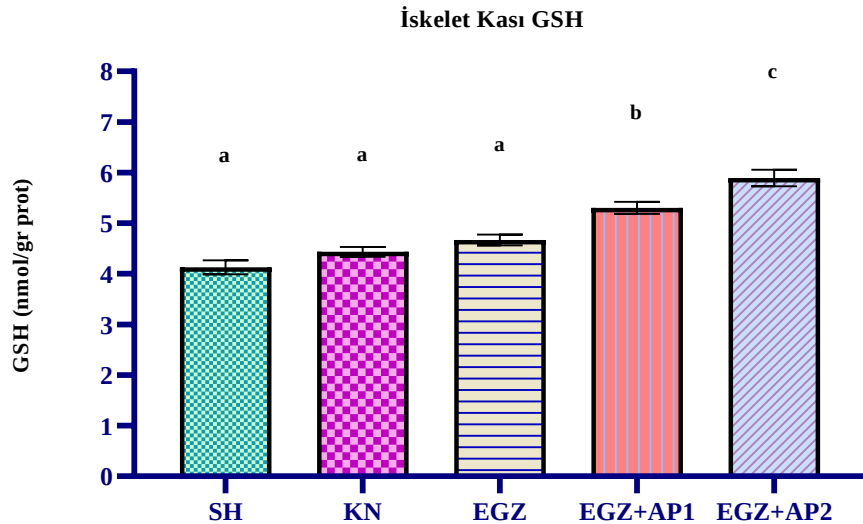
SH grubunun MDA seviyesinin KN grubundan düşük olduğu ve EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarına göre anlamlı olarak yüksek olması sedanter yaşam tarzının oksidatif stresin artmasına neden olduğunu ve egzersizin oksidatif stres seviyelerini azaltabileceğini göstermektedir (Ji, 1999). Ayrıca, KN grubunun EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarına göre daha yüksek MDA seviyesine sahip olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Bu durum, egzersizin oksidatif stres belirteçlerini azaltıcı etkisini vurgulamaktadır (Powers and Jackson, 2008).

Apilarnilin egzersizle kombine edildiğinde oksidatif stres seviyelerini daha etkin bir şekilde azaltabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (Gomez-Cabrera et al., 2008). Antioksidan preparatların bu etkisi, literatürde de desteklenmektedir (Halliwell and Gutteridge, 2015; Dillard and German, 2000).

Bu çalışmada egzersizin hem iskelet hem de kalp kasında oksidatif stres seviyelerini azaltırken, apilarnilin bu etkinin daha da güçlendirilmesine yardımcı olabileceği görülmektedir. Literatürde de desteklenen bu bulgular, egzersiz ve apilarnil gibi antioksidanların kombine kullanımının sağlık üzerindeki olumlu etkilerini ortaya koymaktadır (Ristow and Schmeisser, 2011; Reid, 2008). Aynı zamanda apilarnilin antioksidan etkileri, arı ürünlerinin genel sağlık üzerindeki olumlu etkilerini vurgulayan çalışmalarla desteklenmektedir (Bankova, 2005; Bogdanov et al., 2008).

4.2.5. İskelet Kası GSH

İskelet kası GSH düzeyleri incelendiğinde (Tablo 4.2., Şekil 4.10); SH ile KN ve EGZ grupları arasında anlamlı fark bulunmadığı ($p>0,05$), EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 grupları SH ve KN gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek GSH seviyelerine sahip olduğu ($p<0,05$), EGZ+AP1 grubunun EGZ grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek GSH seviyesine ($p<0,05$), EGZ+AP2 grubunun EGZ+AP1 grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek GSH seviyesine sahip olduğu tespit edildi ($p<0,05$).



Şekil 4.10. İskelet kası GSH düzeyi (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir $p<0,05$)

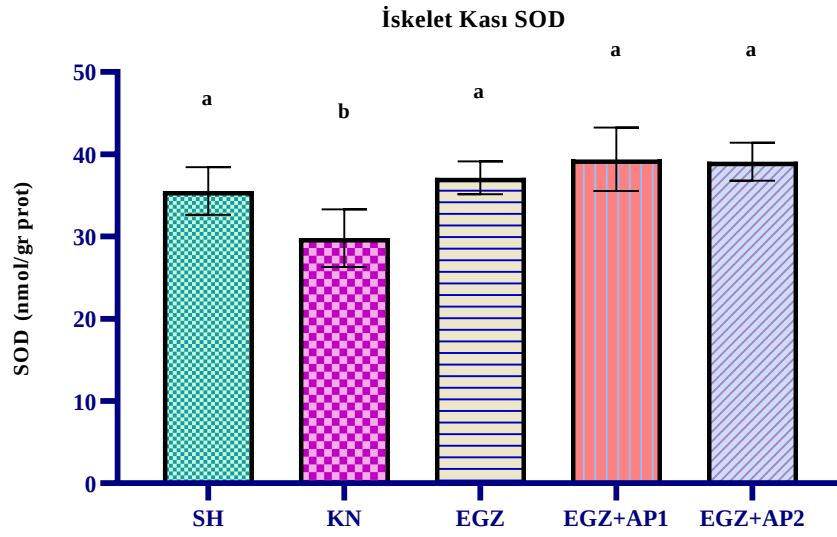
Glutasyon (GSH), hücrel redoks durumunu koruyan ve ROS'u nötralize eden önemli bir içsel antioksidandır. Egzersiz sırasında GSH seviyeleri tükenebilir, bu da hücrel savunma

mekanizmalarının zayıflamasına yol açar. Antioksidan takviyeleri, GSH seviyelerini artırarak hücrel savunmayı güçlendirebilir. GSH takviyelerinin, kas yorgunluğunu azaltmada ve egzersiz sonrası toparlanmayı hızlandırmada etkili olduğu gösterilmiştir (Meister and Anderson, 1983; Packer et al., 1997). Egzersiz sırasında GSH'nin okside formu olan GSSG'ye dönüşmesi, hücrel redoks dengesini bozar. Antioksidan takviyelerinin GSH seviyelerini artırması, bu dengeyi koruyarak hücrel işlevlerin sürdürülmesine yardımcı olmaktadır (Reid, 2008).

Bu çalışmada iskelet kası GSH düzeyleri incelendiğinde sadece egzersizin GSH düzeylerinde anlamlı bir değişiklik oluşturmadığını göstermektedir ve bu bulgu literatürle de uyumludur (Sen et al., 2000). Ancak, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarının SH grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek GSH seviyelerine sahip olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Bu durum, apilarnilin egzersizle birlikte kullanıldığında GSH düzeylerini artırabileceğini göstermektedir (Powers and Jackson, 2008). EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarının KN grubundan da istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek GSH seviyelerine sahip olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Bu bulgu, apilarnilin, sedanter yaşam tarzına kıyasla GSH düzeylerinde belirgin bir artış sağladığını ortaya koymaktadır (Gomez-Cabrera et al., 2008). Ayrıca, EGZ+AP1 grubunun EGZ grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek GSH seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$) ve EGZ+AP2 grubunun EGZ+AP1 grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek GSH seviyesine sahip olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Bu sonuçlar, apilarnilin ve benzeri antioksidan takviyelerinin egzersizle kombine edildiğinde daha güçlü bir antioksidan etki oluşturabileceğini desteklemektedir (Ji, 1999).

4.2.6. İskelet Kası SOD

İskelet kası SOD düzeyleri incelendiğinde (Tablo 4.2., Şekil 4.11); SH ile egzersiz grupları arasında anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) ve bu grupların KN grubundan anlamlı derecede daha yüksek SOD seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), egzersiz grupları arasında anlamlı bir farkın olmadığı ($p>0,05$) tespit edildi.



Şekil 4.11. İskelet kası SOD düzeyi (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir $p<0,05$)

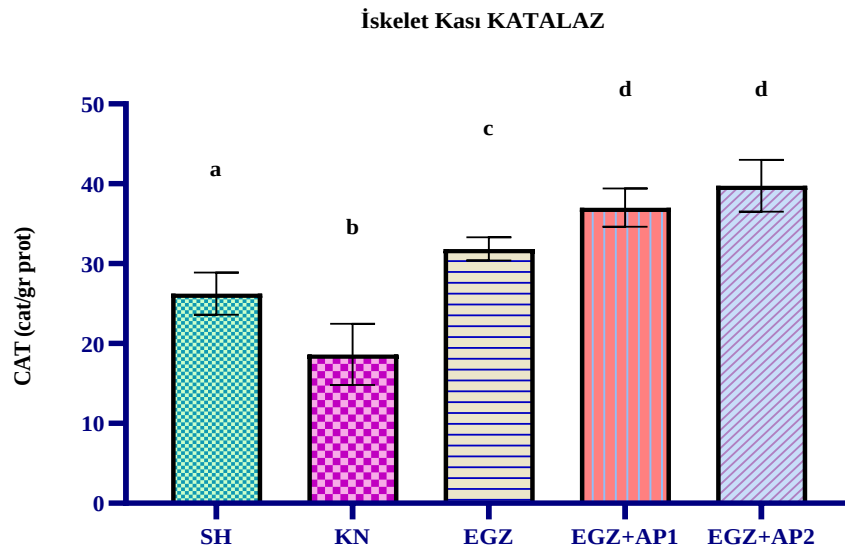
Süperoksit dismutaz (SOD), süperoksit radikallerini daha az zararlı moleküllere dönüştüren bir enzimdir. SOD aktivitesinin artırılması, ROS seviyelerini düşürerek hücrel hasarı önler. Antioksidan takviyeleri, SOD aktivitesini destekleyerek egzersiz sırasında oluşan oksidatif stresi azaltabilir ve performansı artırdığı ifade edilmektedir (Powers and Jackson, 2008). Antioksidan takviyeleri, özellikle SOD aktivitesini destekleyen mineraller (örneğin, bakır, çinko ve manganez) içerdiğinde, hücrel oksidatif stresin azalmasına yardımcı olabileceği bildirilmektedir (Fridovich, 1972). Antioksidan takviyelerinin SOD üzerindeki etkilerini araştıran çalışmalar, bu enzimlerin aktivitesini artırarak kas hasarını ve yorgunluğu azalttığını göstermiştir. Örneğin, bakır ve çinko takviyelerinin SOD aktivitesini artırarak oksidatif strese karşı koruyucu bir rol oynadığı bulunmuştur (Gaetke and Chow, 2003).

Bu çalışmadaki iskelet kası SOD düzeylerine bakıldığında; egzersiz ve apilarnilin oksidatif stresi azaltmada etkili olduğunu, aynı zamanda apilarnil takviyesinin antioksidan savunmayı daha da güçlendirdiğini desteklemektedir (Powers and Jackson, 2008). Literatürde benzer sonuçlar gözlemlenmiştir (Fridovich, 1972; Gaetke and Chow, 2003). Powers ve Jackson (2008), düzenli egzersizin oksidatif stresle savaşan enzimlerin aktivitelerini artırabileceğini belirtmişlerdir. Ayrıca, apilarnilin antioksidan özellikleri üzerine yapılan çalışmalar, bu maddenin oksidatif stresle mücadelede etkili olabileceğini

göstermektedir (Bankova et al., 2014). Bu bulgular, egzersizin ve apilarnilin oksidatif stresle ilişkili belirteçler üzerindeki olumlu etkilerini desteklemektedir.

4.2.7. İskelet Kası CAT

İskelet kası CAT düzeyleri incelendiğinde (Tablo 4.2., Şekil 4.12); SH ve KN gruplarının egzersiz gruplarından anlamlı derecede daha düşük CAT seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), SH grubunun KN grubundan anlamlı derecede daha yüksek CAT seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarının EGZ grubundan anlamlı derecede yüksek CAT seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 grupları arasında anlamlı bir farkın olmadığı ($p>0,05$) tespit edilmiştir.



Şekil 4.12. İskelet kası CAT düzeyi (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir $p<0,05$)

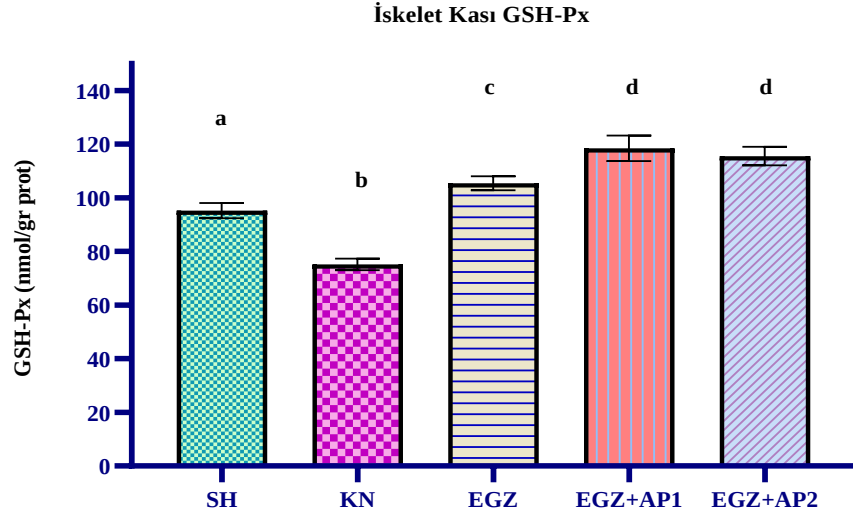
Katalaz (CAT), hidrojen peroksidi suya ve oksijene dönüştüren önemli bir antioksidan enzimdir. Egzersiz sırasında hidrojen peroksit seviyeleri artabilir ve bu da hücrel stres oluşturabilmektedir. Antioksidan takviyeleri, CAT aktivitesini artırarak hidrojen peroksit birikimini azaltabilir. Glutasyon bazlı takviyeler ve selenyum, CAT aktivitesini destekleyerek oksidatif stresi azaltarak, kas iyileşmesini hızlandırdığı bildirilmektedir (Ji, 1999; Vollaard et al., 2005). Katalaz aktivitesinin artırılması, özellikle yüksek yoğunluklu egzersizlerde önemlidir. Yüksek yoğunluklu egzersizler sırasında, kas hücrelerinde hidrojen peroksit üretimi artar. Katalaz enzimi, bu hidrojen peroksitin hızla detoksifiye

edilmesini sağlar. Bu süreç, kas hücrelerinin hasar görmesini engeller ve egzersiz sonrası toparlanmayı hızlandırmaktadır (Powers et al., 2010). Antioksidan takviyelerinin CAT üzerindeki etkileri, takviyelerin türüne ve dozajına bağlı olarak değişebilir ve hidrojen peroksit düzeylerini düşürerek oksidatif hasarı azaltabilir (Alessio et al., 1997).

İskelet kası CAT düzeylerine bakıldığında, egzersizin oksidatif stresle başa çıkmada önemli bir rol oynadığını görülmektedir (Powers and Jackson, 2008). Apilarnil gruplarının KN grubundan anlamlı derecede daha yüksek CAT seviyesine sahip olması ($p<0,05$), beslenme durumunun antioksidan enzim aktivitelerini etkileyebileceğini işaret etmektedir (Altınar vd., 2017). KN grubunun EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarından anlamlı derecede daha düşük CAT seviyesine sahip olması ($p<0,05$), egzersizin katalaz enzim düzeylerini artırdığını doğrulamaktadır (Gülçin vd., 2010). EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarının EGZ grubundan anlamlı derecede yüksek CAT seviyesine sahip olması ($p<0,05$), apilarnilin antioksidan savunma mekanizmalarını desteklediğini göstermektedir (Bankova et al., 2014). EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 grupları arasında anlamlı bir farkın olmaması ($p>0,05$), apilarnilin doz bağımlı etkisinin belirli bir seviyeden sonra plato yaptığını düşündürmektedir (Prytyk et al., 2003).

4.2.8. İskelet Kası GSH-Px

İskelet kası GSH-Px düzeyleri incelendiğinde (Tablo 4.2., Şekil 4.13); SH grubunun egzersiz gruplarından anlamlı derecede daha düşük GSH-Px seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), SH grubunun KN grubundan anlamlı derecede daha yüksek GSH-Px seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), KN grubunun EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarından anlamlı derecede daha düşük GSH-Px seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarının EGZ grubundan anlamlı derecede yüksek GSH-Px seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 grupları arasında anlamlı bir farkın olmadığı ($p>0,05$) tespit edildi.



Şekil 4.13. İskelet kası GSH-Px düzeyi (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir $p<0,05$)

Glutasyon peroksidaz (GSH-Px), hidrojen peroksit ve organik peroksitleri suya ve alkol türevlerine dönüştüren bir diğer önemli enzimdir. Antioksidan takviyeleri, GSH-Px aktivitesini artırarak oksidatif hasarı azaltabilir ve böylece egzersiz performansını iyileştirebileceği ifade edilmektedir (Di Mascio et al., 1991; Ji, 1999). GSH-Px, selenyum içerikli bir enzimdir ve bu nedenle selenyum alımı, enzim aktivitesini doğrudan etkiler. Egzersiz sırasında artan ROS üretimi, GSH-Px aktivitesini artırarak hücreleri oksidatif strese korur. Selenyum takviyeleri, GSH-Px aktivitesini artırarak hidrojen peroksit ve lipid peroksitleri etkisiz hale getirdiği bildirilmektedir (Arthur, 2001). Yapılan çalışmalar, GSH-Px aktivitesinin, yoğun egzersiz sonrası artan oksidatif strese karşı önemli bir savunma mekanizması olduğunu göstermiştir. Örneğin, selenyum takviyelerinin GSH-Px aktivitesini artırarak kas hasarını ve yorgunluğu azalttığı bulunmuştur (Margaritis and Rousseau, 2008).

Bu çalışmadaki iskelet kası GSH-Px verilerine bakıldığında egzersiz ve apilarnil aktivitenin iskelet kaslarındaki antioksidan kapasitesini artırdığını göstermektedir. Benzer şekilde, literatürde de egzersizin, kaslarda antioksidan enzim aktivitelerini artırdığı ve oksidatif stresi azalttığı birçok çalışmada gösterilmiştir (Gomez-Cabrera et al., 2008; Radak et al., 2008). Egzersiz yapılan (EGZ) grubun ve apilarnil takviyesi alan egzersiz gruplarının (EGZ+AP1, EGZ+AP2) ise SH grubuna göre anlamlı derecede yüksek GSH-Px seviyelerine sahip olması ($p<0,05$), apilarnil takviyesinin egzersizle birleştiğinde

antioksidan savunma mekanizmalarını daha da güçlendirdiğini göstermektedir (Mărgăoan et al., 2019). Apilarnil, biyolojik olarak aktif bileşikler içerdiği ve bu bileşiklerin antioksidan kapasiteyi artırabileceği bildirilmiştir (Inci et al., 2023).

Egzersiz ve apilarnil grupları arasında da belirli farklılıklar gözlenmiştir. Örneğin, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 grupları, yalnızca egzersiz yapan gruba (EGZ) göre anlamlı derecede yüksek GSH-Px seviyelerine sahip olmuştur ($p<0,05$). Bu durum, apilarnil takviyesinin egzersizle birlikte kullanıldığında, oksidatif strese karşı daha güçlü bir koruma sağladığını ortaya koymaktadır (Naşca et al., 2018).

4.3. Kalp Kası Dokusu Biyokimyasal Bulguları

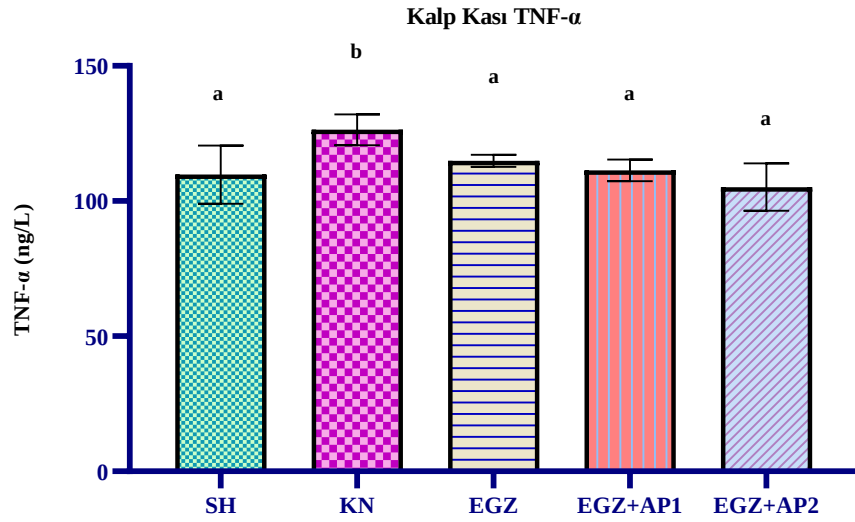
Tablo 4.3. Kalp Kası Dokusu Biyokimyasal Bulguları

	SH	KN	EGZ	EGZ+AP1	EGZ+AP2
Kalp Kası TNF-α (ng/L)	109,8 $\pm$ 10,81 ^a	126,4 $\pm$ 5,65 ^b	114,9 $\pm$ 2,19 ^a	111,3 $\pm$ 4,03 ^a	105,2 $\pm$ 8,76 ^a
Kalp Kası IL-1β (pg/mL)	1394 $\pm$ 166,4 ^a	1847 $\pm$ 179,4 ^b	1538 $\pm$ 355,5 ^{ab}	1595 $\pm$ 183,9 ^{ab}	1406 $\pm$ 107,7 ^a
Kalp Kası IL-6 (pg/mL)	55,63 $\pm$ 5,99 ^a	65,81 $\pm$ 3,46 ^b	61,43 $\pm$ 7,43 ^{ab}	60,35 $\pm$ 3,89 ^{ab}	54,16 $\pm$ 4,17 ^a
Kalp Kası MDA (nmol/gr protein)	4,20 $\pm$ 0,31 ^a	4,65 $\pm$ 0,20 ^b	3,88 $\pm$ 0,17 ^{ad}	3,37 $\pm$ 0,17 ^c	3,64 $\pm$ 0,12 ^d
Kalp Kası GSH (nmol/gr protein)	5,30 $\pm$ 0,08 ^{ab}	5,12 $\pm$ 0,04 ^b	5,63 $\pm$ 0,33 ^c	5,48 $\pm$ 0,14 ^{ac}	5,42 $\pm$ 0,05 ^{ac}
Kalp Kası SOD (nmol/gr protein)	46,37 $\pm$ 2,68 ^a	36,87 $\pm$ 6,50 ^b	45,38 $\pm$ 1,91 ^a	45,82 $\pm$ 3,23 ^a	49,80 $\pm$ 3,61 ^a
Kalp Kası CAT (kat/gr protein)	16,78 $\pm$ 4,97 ^a	13,93 $\pm$ 1,70 ^a	26,99 $\pm$ 3,33 ^b	32,89 $\pm$ 8,95 ^c	27,24 $\pm$ 5,35 ^c
Kalp Kası GSH-Px (nmol/gr protein)	144,3 $\pm$ 4,46 ^a	138 $\pm$ 8,70 ^b	152,35,41 ^c	154,7 $\pm$ 4,64 ^{cd}	151,2 $\pm$ 4,79 ^d

Kalp kası dokusu biyokimyasal bulguları (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir $p<0,05$). SH: Sham grubu, KN: Kontrol grubu, EGZ: Egzersiz grubu, EGZ+AP1: Egzersiz+apilarnil1 (0,2 gr/kg) grubu, EGZ+AP2: Egzersiz+apilarnil2 (0,4 gr/kg) grubu.

4.3.1. Kalp Kası TNF- α

Kalp kası TNF- α seviyesi incelendiğinde (Tablo 4.3., Şekil 4.14); SH grubunun TNF- α seviyesinin KN grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu ($p<0,05$), KN grubunun EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarına göre yüksek TNF- α seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), egzersiz grupları ile SH grubu arasında ise anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) tespit edildi.



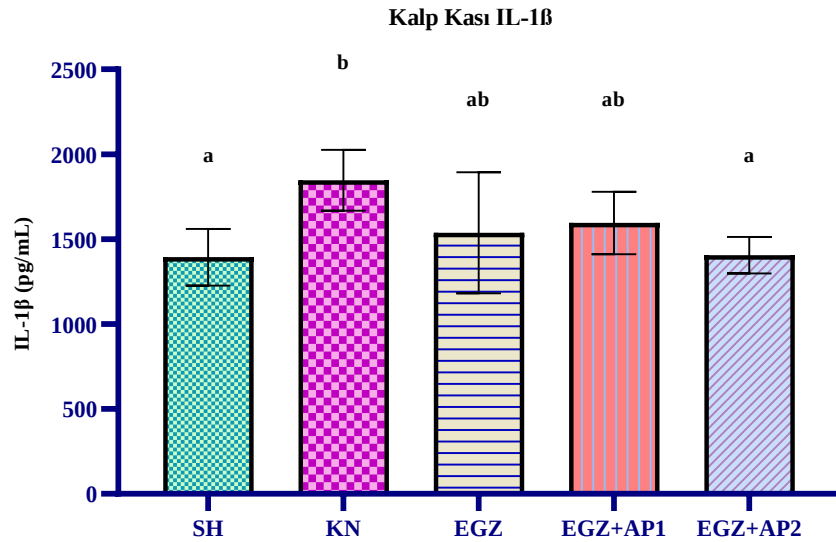
Şekil 4.14. İskelet kası TNF- α düzeyi (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir $p<0,05$)

Kalp kası dokusunda tüketici egzersiz uygulanan KN, EGZ ve EGZ+AP1 gruplarında SH grubuna göre TNF- α seviyelerinin yüksek bulunması, egzersizin inflamatuvar yanıtı artırabileceğini göstermektedir (Petersen and Pedersen., 2005). EGZ+AP2 grubunda TNF- α seviyelerinin düşmesi, egzersizin kas dokusunda geçici hasar ve inflamasyon oluşturduğunu, ancak antioksidan takviyesinin kas adaptasyonu ve iyileşmeyi desteklediğini düşündürmektedir (Bruunsgaard, 2005).

KN grubunun yüksek TNF- α seviyesine sahip olması, stres ve sedanter yaşam tarzının kalp sağlığı üzerindeki olumsuz etkilerini yansıtabilir (Libby et al., 2002). Egzersiz ve apilarnil (EGZ+AP2) uygulanan gruplarda düşük TNF- α seviyelerinin bulunması, bu müdahalelerin kalp kası üzerindeki koruyucu etkilerini göstermektedir (Roger et al., 2011). Egzersizin kardiyovasküler sistem üzerindeki olumlu etkileri iyi belgelenmiştir ve bu bulgular, apilarnilin de benzer faydalar sağlayabileceğini düşündürmektedir (Hautala et al., 2012). Bu bulgular, egzersiz ve apilarnilin kas dokusundaki inflamatuvar yanıtlar üzerindeki potansiyel etkilerini düşündürmekte ve aynı zamanda egzersiz ve apilarnilin kardiyovasküler sağlığı koruma potansiyelini ortaya koyduğunu düşündürmektedir.

4.3.2. Kalp Kası IL-1 β

Kalp kası IL-1 β seviyesi incelendiğinde (Tablo 4.3., Şekil 4.15); SH grubunun IL-1 β seviyesinin KN grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu ($p<0,05$), KN grubu ile EGZ, EGZ+AP1 grupları arasında anlamlı bir farkın olmadığı ($p>0,05$), KN grubunun EGZ+AP2 grubuna göre yüksek IL-1 β seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), egzersiz grupları ile SH grubu arasında anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$), egzersiz grupları kendi içinde değerlendirildiğinde EGZ ve EGZ+AP1 grupları arasında IL-1 β seviyelerinde anlamlı bir farkın olmadığı ($p>0,05$), bu iki grubun EGZ+AP2 grubuna göre yüksek düzeyde IL-1 β seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$) tespit edildi.



Şekil 4.15. Kalp kası IL-1 β düzeyi (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir $p<0,05$)

IL-1 β , inflamatuvar yanıtın önemli bir göstergesidir ve bu sonuç, sedanter yaşam tarzının inflamasyon üzerindeki etkilerini araştıran çalışmalarla uyumludur (Dinarello, 2018). KN grubu ile egzersiz yapan gruplar (EGZ, EGZ+AP1) arasındaki farkın anlamlı olmaması, egzersizin IL-1 β seviyelerini kontrol grubundan farklı şekilde etkilemediğini göstermektedir. Bu durum, egzersizin kardiyak inflamasyon üzerindeki etkilerinin bazı durumlarda sınırlı olabileceğini öne süren araştırmalarla uyumludur (Fischer, 2002). Öte yandan, EGZ+AP2 grubunun IL-1 β seviyelerinin KN grubuna göre daha düşük olması, apilarnil takviyesinin inflamasyonu azaltmada etkili olabileceğini düşündürmektedir.

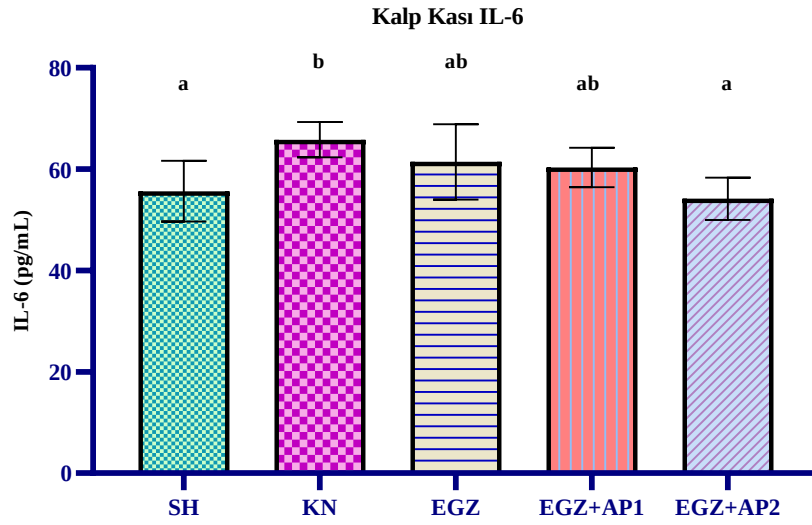
Apilarnilin anti-inflamatuar özellikleri, kalp kasında IL-1 β seviyelerini düşürerek olumlu etkiler sağlayabilir. Bu bulgu, apilarnilin antioksidan etkisiyle inflamasyon üzerindeki etkilerini destekleyen çalışmalarla tutarlıdır (Elkington et al., 2015).

Egzersiz grupları (EGZ, EGZ+AP1, EGZ+AP2) ile SH grubu arasında anlamlı bir fark olmaması, egzersizin kalp kasında belirgin bir inflammatuar yanıt oluşturmadığını göstermektedir. Bu sonuç, egzersizin düşük seviyeli kronik inflamasyon üzerindeki olumlu etkilerini vurgulayan literatürle uyumludur (Gleeson et al., 2011).

EGZ ve EGZ+AP1 grupları arasında IL-1 β seviyelerinde anlamlı bir fark olmaması, apilarnilin düşük dozda veya kısa süreli kullanımının inflammatuar yanıt üzerinde belirgin bir etkisinin olmadığını düşündürmektedir. Ancak, EGZ+AP2 grubunun IL-1 β seviyelerinin diğer egzersiz gruplarına göre anlamlı derecede düşük olması, apilarnilin daha yüksek dozlarda veya uzun süreli kullanımının inflamasyonu azaltmada etkili olabileceğini göstermektedir. Bu bulgu, apilarnilin anti-inflamatuar etkilerini ortaya koyan çalışmalarla desteklenmektedir (Karagözoğlu ve Şahin, 2022).

4.3.3. Kalp Kası IL-6

Kalp kası IL-6 seviyesi incelendiğinde (Tablo 4.3., Şekil 4.16); SH ile egzersiz grupları arasında anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$), SH grubunun KN grubundan anlamlı derecede daha düşük IL-6 seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), KN grubu ile EGZ ve EGZ+AP1 grupları arasında anlamlı bir farkın olmadığı ($p>0,05$), KN grubunun EGZ+AP2 grubundan anlamlı derecede daha yüksek IL-6 seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), egzersiz grupları arasında anlamlı bir farkın olmadığı ($p>0,05$) tespit edildi.



Şekil 4.16. Kalp kası IL-6 düzeyi (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir $p<0,05$)

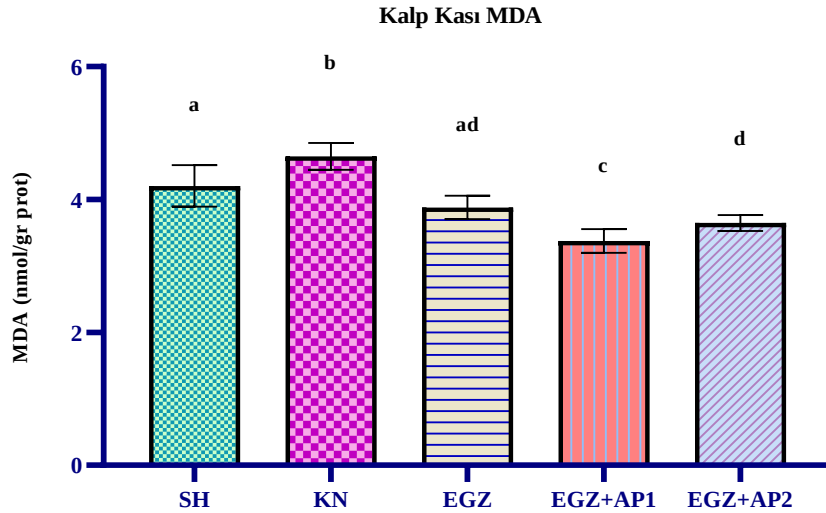
Çalışmadaki bu bulgular, IL-6'nın egzersiz ve inflamatuvar yanıt ile ilişkili olduğunu ve farklı egzersiz protokollerinin IL-6 seviyelerini nasıl etkilediğini anlamak için önemli bilgiler sağlamaktadır. IL-6, egzersiz sırasında kas dokusundan salınan önemli bir sitokindir ve hem inflamatuvar hem de anti-inflamatuvar rollere sahiptir (Nash et al., 2023). Literatürde, IL-6'nın egzersiz sonrası kısa süreli bir artış gösterdiği ve bu artışın, kasların enerji gereksinimlerine yanıt olarak ortaya çıktığı belirtilmektedir (McGinnis et al., 2015). Bu bağlamda, çalışmamızda gözlenen IL-6 seviyeleri, egzersizin inflamatuvar süreçler üzerindeki etkilerini daha iyi anlamamıza yardımcı olabilir.

Çalışmamızda SH grubunun KN grubuna göre daha düşük IL-6 seviyelerine sahip olması, sedanter yaşam tarzının inflamatuvar yanıtı azaltabileceğini düşündürmektedir. Bu bulgu, IL-6'nın egzersiz ve inflamasyon ilişkisini inceleyen bazı çalışmalara paralel olarak değerlendirilebilir. Örneğin, bir çalışma IL-6'nın egzersiz sırasında kısa süreli olarak artış gösterdiğini ve bu artışın inflamatuvar bir yanıtı yansıttığını belirtmiştir (Nash et al., 2023). KN grubunun EGZ+AP2 grubuna göre daha yüksek IL-6 seviyelerine sahip olması, apilarnilin inflamatuvar yanıt üzerinde potansiyel olarak modülatif bir etkisi olabileceğini düşündürmektedir. Bu, apilarnilin ve egzersizin birlikte kullanıldığında inflamasyonu azaltma potansiyeline işaret edebilir. Bu konuda daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir, ancak mevcut literatür, IL-6'nın egzersiz ve inflamasyon ile ilgili karmaşık rolünü vurgulamaktadır (Fischer, 2002). Çalışmamız, KN grubu ile EGZ ve EGZ+AP1

grupları arasında anlamlı fark bulunmamasına rağmen, EGZ+AP2 grubunun KN grubuna göre daha düşük IL-6 seviyelerine sahip olduğunu göstermiştir. Bu bulgu, apilarnilinin yüksek dozlarının egzersizle birlikte kullanıldığında IL-6 seviyelerini azaltabileceğini düşündürmektedir. Bu bağlamda, IL-6'nın egzersiz sonrası inflamatuvar yanıtını modüle edebileceği ve bu etkinin antioksidanlarla ile desteklenebileceği belirtilmektedir (Silici, 2020).

4.3.4. Kalp Kası MDA

Kalp kası MDA düzeyleri incelendiğinde (Tablo 4.3., Şekil 4.17); SH grubunun MDA seviyesinin KN grubundan düşük, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarına göre ise anlamlı olarak yüksek olduğu ($p<0,05$), KN grubunun EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarından daha yüksek MDA seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), EGZ ve EGZ+AP2 grubunun EGZ+AP1 grubundan daha yüksek MDA seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$) ve EGZ ile EGZ+AP2 grupları arasında anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ($p>0,05$).



Şekil 4.17. Kalp kası MDA düzeyi (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir $p<0,05$)

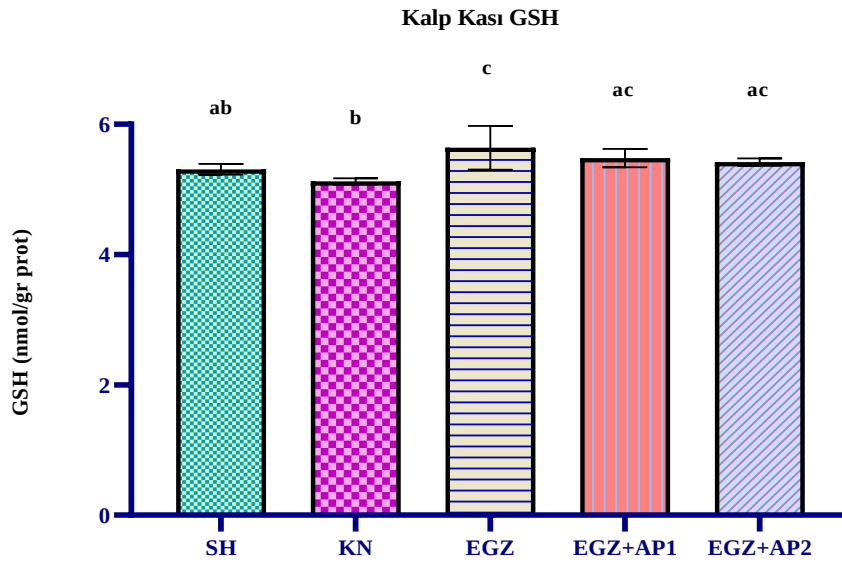
Çalışmadaki bulgular, kalp kasında egzersizin ve apilarnilinin değişik dozajlarda farklı etki mekanizmalarına sahip olabileceğini düşündürmektedir (Ristow et al., 2010). Egzersiz ve apilarnil gruplarının düşük MDA seviyesine sahip olması, egzersizin kalp kası üzerindeki

oksidatif stres azaltıcı etkisini ve apilarnilin bu etkinin güçlendirilmesine yardımcı olabileceğini göstermektedir (Vina et al., 2012; Fischer, 2002).

Literatür incelendiğinde apilarnil gibi genel olarak antioksidan takviyelerin, serbest radikallerin nötralize edilmesine yardımcı olarak MDA seviyelerini düşürebildiği ve hücresel hasarı azaltabildiği görülmektedir. Örneğin, C vitamini ve E vitamini gibi antioksidanlar, MDA seviyelerinde azalma sağlayarak egzersiz sonrası kas hasarını ve yorgunluğu azalttığı bildirilmiştir (Ji et al., 2006; Fisher-Wellman and Bloomer , 2009). C vitamini, güçlü bir antioksidan olarak serbest radikalleri etkisiz hale getirme kapasitesi ile bilinir. Bu özellik, egzersiz sırasında üretilen ROS'un neden olduğu lipid peroksidasyonunu azaltmada etkilidir. Benzer şekilde, E vitamini, hücre zarlarını stabilize eden ve lipid peroksidasyonunu önleyen bir antioksidandır. C ve E vitaminlerinin kombinasyonu, egzersiz sonrası MDA seviyelerindeki artışı önemli ölçüde azalttığı ifade edilmektedir (Powers and Jackson, 2008). Bu bulgular uyguladığımız apilarnil takviyesi ile uyumludur. Ancak bazı çalışmalar, yüksek dozda alınan antioksidanların egzersizle indüklenen adaptif yanıtları engelleyebileceğini ve böylece egzersizin faydalarını azaltabileceğini göstermiştir (Ristow et al., 2010), bu bulgular bizim sonuçlarla çelişmekte olup bu durum apilarnilin biyokimyasal içeriği veya doz farklılığından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

4.3.5. Kalp Kası GSH

Kalp kası GSH düzeyleri incelendiğinde (Tablo 4.3., Şekil 4.18); EGZ grubunun SH grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek GSH seviyelerine sahip olduğu ($p<0,05$), EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarının KN grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek GSH seviyelerine sahip olduğu ($p<0,05$), EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarının benzer GSH seviyesine sahip olduğu tespit edildi ($p>0,05$).



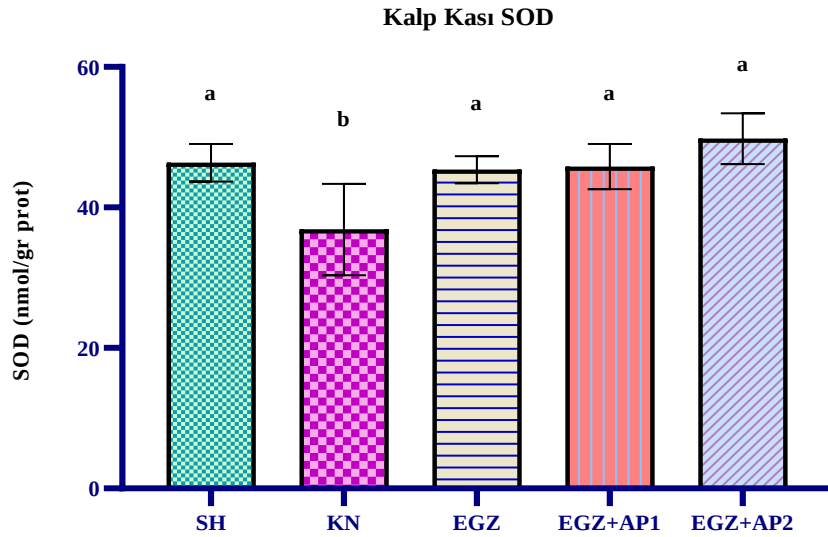
Şekil 4.18. Kalp kası GSH düzeyi (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir $p<0,05$)

Kalp kası GSH düzeyleri incelendiğinde, SH ile KN, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 grupları arasında anlamlı bir fark olmadığı gözlemlenmiştir ($p>0,05$). Bu bulgu, sedanter yaşam tarzı, sadece egzersiz veya belirli apilarnilin kalp kası GSH düzeyleri üzerinde bağımsız olarak anlamlı bir etki oluşturmadığını düşündürmektedir (Halliwell and Gutteridge, 2015). Ancak, EGZ grubunun SH grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek GSH seviyelerine sahip olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Bu durum, egzersizin kalp kası üzerindeki antioksidan savunmayı artırıcı etkisini ortaya koymaktadır (Ristow et al., 2010). Ayrıca, EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarının KN grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek GSH seviyelerine sahip olduğu olması, egzersizin ve apilarnilin kombine kullanımının, sedanter yaşam tarzına kıyasla kalp kasında GSH düzeylerini artırabileceğini göstermektedir (Vina et al., 2012). EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarının benzer GSH seviyesine sahip olması, bu grupların kombinasyonlarının kalp kası üzerindeki etkilerinin benzer olduğunu ve ek bir apilarnilin etkisini artırmadığını işaret etmektedir (Fischer, 2002). EGZ grubunun daha yüksek GSH seviyeleri, egzersizin glutatyon sentezini artırarak oksidatif hasarı azaltabileceğini göstermektedir (Çerit ve Onat, 2024). Apilarnil uygulamaları, GSH seviyelerinde daha da yüksek artışlara neden olmuştur, bu da apilarnilin antioksidan kapasiteyi artırmada etkili olduğunu belirtmektedir (Silici, 2019).

Bu çalışmada, egzersizin kalp kasında antioksidan savunmayı artırdığı tespit edilmiştir. Literatürde de desteklenen bu bulgular, egzersiz ve apilarnilin kombine kullanımının sağlık üzerindeki olumlu etkilerini ortaya koymaktadır (Ristow and Schmeisser, 2011; Reid, 2008).

4.3.6. Kalp Kası SOD

Kalp kası SOD düzeyleri incelendiğinde (Tablo 4.3., Şekil 4.19); SH ile egzersiz grupları arasında anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$), SH grubunun KN grubundan anlamlı derecede daha yüksek SOD seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), KN grubunun EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarından anlamlı derecede daha düşük SOD seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), egzersiz grupları arasında anlamlı bir farkın olmadığı ($p>0,05$) tespit edildi.



Şekil 4.19. Kalp kası SOD düzeyi (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir $p<0,05$)

SOD, serbest radikalleri nötralize ederek hücrelerde oksidatif stresi azaltan önemli bir enzimdir. Egzersiz, genellikle oksidatif stresin artmasına neden olurken, aynı zamanda antioksidan enzimlerin de artışına yol açabilir. Egzersizle birlikte antioksidan savunma mekanizmalarının nasıl değiştiği, literatürde geniş bir şekilde araştırılmıştır. Örneğin, yüksek yoğunluklu egzersizin SOD seviyelerini artırarak oksidatif stresi azaltabileceği gösterilmiştir (Xu et al., 2022).

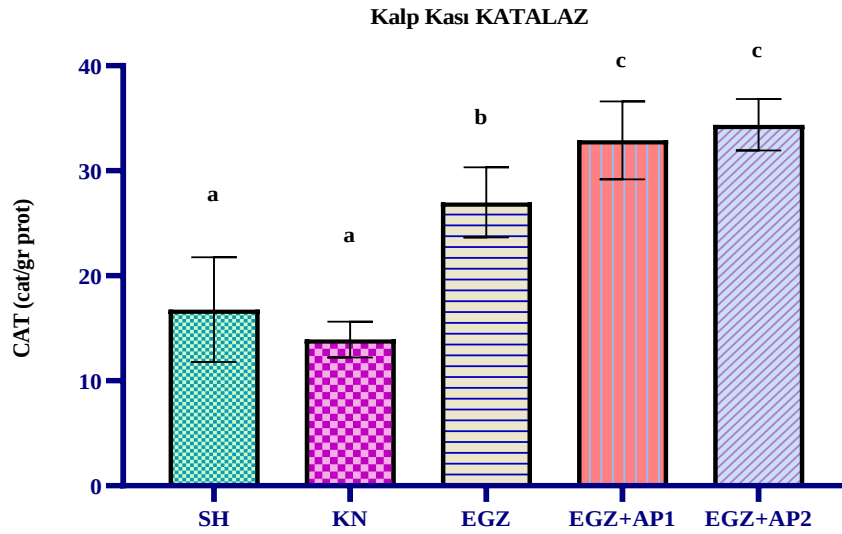
Çalışmamızda, KN grubunun EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarına göre anlamlı derecede daha düşük SOD seviyelerine sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu, düzenli egzersizin SOD seviyelerini artırarak oksidatif stresi azaltabileceğini ve egzersizin antioksidan savunmayı güçlendirebileceğini göstermektedir. Literatürde, benzer sonuçlar bildirilmiştir. Örneğin, bir çalışma, aerobik egzersizin kalp dokusunda SOD seviyelerini artırarak oksidatif stresin azalmasına katkıda bulunduğunu göstermiştir (Davaran et al., 2022).

Apilarnilin SOD seviyeleri üzerindeki etkilerine bakıldığında, apilarnil ile kombine edilen egzersizin KN grubuna kıyasla daha yüksek SOD seviyelerine yol açtığı görülmektedir. Bu durum, apilarnilinin antioksidan savunma mekanizmalarını destekleyebileceğini düşündürmektedir. Takviye antioksidanın etkilerini inceleyen çalışmalar, bu maddenin oksidatif stresi azaltarak hücrel hasarı önleyebileceğini bildirmektedir (Tichati et al., 2024).

Egzersiz grupları arasında anlamlı bir fark bulunmaması, farklı egzersiz protokollerinin (EGZ, EGZ+AP1, EGZ+AP2) SOD seviyeleri üzerinde benzer etkiler yarattığını göstermektedir. Bu durum, egzersizin türü ve yoğunluğundan bağımsız olarak SOD seviyelerini artırabileceğini ve bu artışın oksidatif stresin yönetiminde önemli olabileceğini göstermektedir. Egzersizle ilgili oksidatif stres ve antioksidan yanıtları inceleyen çalışmalar, farklı egzersiz türlerinin ve yoğunluklarının SOD düzeyleri üzerindeki etkilerini doğrulamaktadır (Powers et al., 2022; Xu et al., 2022; Çerit ve Onat, 2024).

4.3.7. Kalp Kası CAT

Kalp kası CAT düzeyleri incelendiğinde (Tablo 4.3., Şekil 4.20); SH ve KN grubunun egzersiz gruplarından anlamlı derecede daha düşük CAT seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), SH grubu ile KN grubu arasında anlamlı bir farkın olmadığı ($p>0,05$), EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarının EGZ grubundan anlamlı derecede yüksek CAT seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 grupları arasında anlamlı bir farkın olmadığı ($p>0,05$) tespit edildi.



Şekil 4.20. Kalp kası CAT düzeyi (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir $p<0,05$)

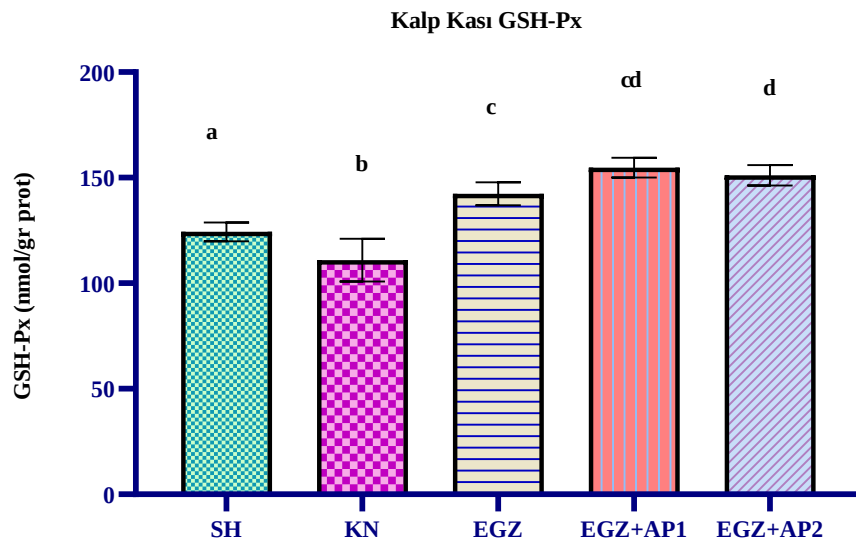
Bu çalışmada, kalp kası katalaz (CAT) düzeylerinin SH ve KN gruplarında egzersiz gruplarına kıyasla anlamlı derecede daha düşük olduğu bulunmuştur. Bu sonuçlar, egzersizin antioksidan enzim aktiviteleri üzerindeki olumlu etkilerini desteklemektedir (Çerit ve Onat, 2024). Katalaz, hidrojen peroksidi suya ve oksijene parçalayan önemli bir antioksidan enzimdir ve oksidatif stresi azaltmada kritik bir rol oynar (Anand et al., 2015). Literatürde, egzersizin antioksidan enzim aktiviteleri üzerindeki etkileri geniş çapta araştırılmıştır. Özellikle aerobik ve direnç egzersizlerinin katalaz aktivitesini artırabileceği gösterilmiştir (Bravo et al., 2024). Bu bağlamda, çalışmamızda egzersiz gruplarının daha yüksek CAT seviyelerine sahip olması, egzersizin oksidatif stresle mücadeledeki etkinliğini desteklemektedir. Apilarnil takviyelerinin diğer gruplara kıyasla daha yüksek CAT seviyelerine yol açması, apilarnilinin antioksidan savunma mekanizmalarını destekleyebileceğini göstermektedir. Apilarnilinin oksidatif stresi azaltma potansiyeli, bu maddenin antioksidan savunma mekanizmalarını nasıl modüle edebileceğini anlamak açısından önemlidir (Tichati et al., 2024).

SH ve KN grupları arasında anlamlı bir fark bulunmaması, sedanter yaşam tarzının oksidatif stres üzerindeki sınırlı etkilerini işaret edebilir. Bu durum, egzersiz yapılmadığında antioksidan enzim aktivitelerinin düşük seviyelerde kalabileceğini düşündürmektedir. Nitekim, sedanter yaşam tarzının oksidatif stres ve inflamasyon

üzerindeki olumsuz etkileri literatürde sıkça belirtilmektedir (Starnes et al., 2005). Egzersiz grupları arasında anlamlı bir farkın bulunmaması, farklı egzersiz protokollerinin (EGZ, EGZ+AP1, EGZ+AP2) katalaz seviyeleri üzerinde benzer etkiler yarattığını göstermektedir. Bu bulgu, egzersizin türü ve yoğunluğundan bağımsız olarak antioksidan savunmayı artırabileceğini ve bu artışın oksidatif stresin yönetiminde önemli olabileceğini göstermektedir. Egzersizle ilgili oksidatif stres ve antioksidan yanıtları inceleyen çalışmalar, farklı egzersiz türlerinin ve yoğunluklarının katalaz düzeyleri üzerindeki etkilerini doğrulamaktadır (Powers et al., 2022).

4.3.8. Kalp Kası GSH-Px

Kalp kası GSH-Px düzeyleri incelendiğinde (Tablo 4.3., Şekil 4.21); SH grubunun egzersiz gruplarından anlamlı derecede daha düşük GSH-Px seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), SH grubunun KN grubundan anlamlı derecede daha yüksek GSH-Px seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), KN grubunun EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarından anlamlı derecede daha düşük GSH-Px seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), EGZ ve EGZ+AP1 gruplarının benzer GSH-Px seviyesinde olduğu ($p>0,05$), EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 grupları arasında anlamlı bir farkın olmadığı ($p>0,05$), EGZ+AP2 grubunun EGZ grubundan anlamlı düzeyde yüksek GSH-Px seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$) tespit edildi.



Şekil 4.21. Kalp kası GSH-Px düzeyi (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir $p<0,05$)

Kalp kasındaki GSH-Px düzeyleri incelendiğinde SH grubunun, tüm egzersiz gruplarına göre anlamlı derecede daha düşük GSH-Px seviyelerine sahip olması, egzersizin kalp kasındaki antioksidan savunmayı da artırdığını göstermekte ve bu çalışmalar bizim çalışmamızla uyumludur (Powers and Jackson, 2008; Çerit ve Onat, 2024; Powers et al., 2022). Egzersiz grupları arasında, apilarnil takviyesinin etkileri daha belirgin olmuştur. EGZ+AP2 grubunun, yalnızca egzersiz yapan gruba göre anlamlı derecede yüksek GSH-Px seviyelerine sahip olduğu ($p<0,05$) tespit edilmiştir. Bu, apilarnilin kalp kasındaki antioksidan kapasiteyi daha da artırdığını göstermektedir. Ancak, EGZ ve EGZ+AP1 gruplarının benzer GSH-Px seviyelerinde olması ($p>0,05$), düşük doz apilarnilin tek başına belirgin bir etki oluşturmadığını ortaya koymaktadır. Bu bulgular, egzersizin hem iskelet hem de kalp kaslarında antioksidan savunmayı artırdığını ve apilarnil takviyesinin bu etkiyi daha da güçlendirdiğini göstermektedir (Inci et al., 2023). Apilarnilin, farklı dozların etkilerini daha iyi anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu görülmektedir.

4.4. Hematolojik Parametrelerin Bulguları

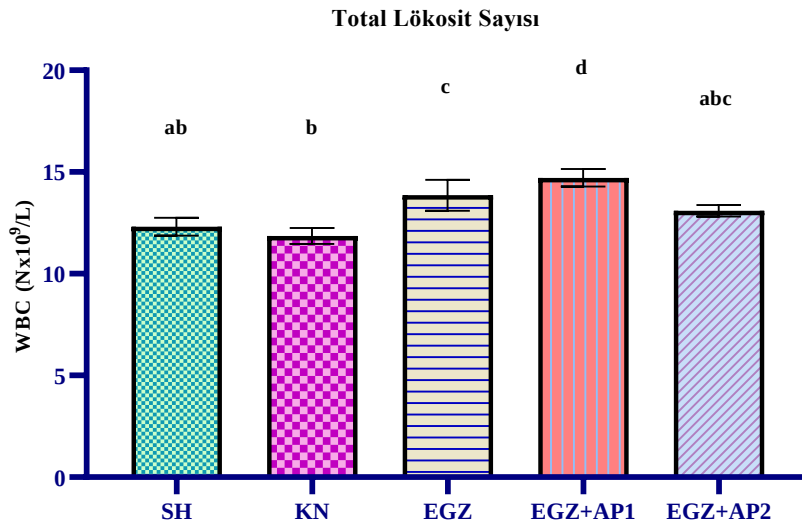
Tablo 4.4. Çalışmadaki hematolojik parametreler

	SH	KN	EGZ	EGZ+AP1	EGZ+AP2
WBC ($\text{Nx}10^9/\text{L}$)	12,31 $\pm$ 0,43 ^{ab}	11,86 $\pm$ 0,40 ^b	13,85 $\pm$ 0,76 ^c	14,71 $\pm$ 0,42 ^d	13,19 $\pm$ 0,28 ^{abc}
LYM ($\text{Nx}10^9/\text{L}$)	8,4142 $\pm$ 0,376 ^a	9,218 $\pm$ 0,2432 ^a	11,087 $\pm$ 0,675 ^{bc}	13,217 $\pm$ 1,286 ^d	11,52 $\pm$ 0,48 ^c
MID ($\text{Nx}10^9/\text{L}$)	1,61 $\pm$ 0,038 ^a	1,152 $\pm$ 0,097 ^b	1,24 $\pm$ 0,17 ^{cb}	1,02 $\pm$ 0,17 ^{db}	0,85 $\pm$ 0,05 ^d
GRA ($\text{Nx}10^9/\text{L}$)	2,19 $\pm$ 0,04 ^a	1,22 $\pm$ 0,22 ^b	1,53 $\pm$ 0,24 ^c	0,89 $\pm$ 0,22 ^d	0,74 $\pm$ 0,13 ^d
RBC ($\text{Nx}10^{12}/\text{L}$)	5,22 $\pm$ 0,19 ^a	6,12 $\pm$ 0,37 ^a	7,1 $\pm$ 1,12 ^b	8,99 $\pm$ 0,48 ^c	8,74 $\pm$ 0,23 ^c
HGB (g/dL)	15,29 $\pm$ 0,34 ^{ab}	14,93 $\pm$ 0,97 ^b	16,16 $\pm$ 0,49 ^{ac}	16,29 $\pm$ 0,59 ^c	16,41 $\pm$ 0,14 ^c
MCHC (g/dL)	31,778 $\pm$ 1,071	31,442 $\pm$ 0,927	33,185 $\pm$ 1,772	33,228 $\pm$ 5,279	32,242 $\pm$ 2,243
MCH (pg)	18,535 $\pm$ 0,871	18,253 $\pm$ 0,912	20,157 $\pm$ 0,83	21,37 $\pm$ 2,28	21,514 $\pm$ 4,526
HCT (%)	34 $\pm$ 2,1602 ^{ab}	39 $\pm$ 4,253 ^b	43,77 $\pm$ 5,964 ^{bc}	50,91 $\pm$ 7,57 ^c	50,95 $\pm$ 3,042 ^c
PLT (fL)	526 $\pm$ 87,286 ^a	770,4 $\pm$ 162,27 ^b	843 $\pm$ 176,87 ^b	890,8 $\pm$ 108,58 ^b	925,85 $\pm$ 65,3 ^b
PDW ($\text{Nx}10^{12}/\text{L}$)	10,342 $\pm$ 0,454 ^a	10,257 $\pm$ 0,34 ^a	7,685 $\pm$ 0,241 ^{bc}	7,757 $\pm$ 0,435 ^b	6,928 $\pm$ 0,826 ^c

Serum hematolojik parametreleri (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$)). **SH**: Sham grubu, **KN**: Kontrol grubu, **EGZ**: Egzersiz grubu, **EGZ+AP1**: Egzersiz+apilarnil1(0,2 gr/kg) grubu, **EGZ+AP2**: Egzersiz+apilarnil2 (0,4 gr/kg) grubu.

4.4.1. Total Lökosit Sayısı

Serum WBC sayıları incelendiğinde (Tablo 4.4., Şekil 4.22); SH ile KN ve EGZ+AP2 grupları arasında anlamlı bir farkın olmadığı ($p>0,05$), SH grubu, EGZ ve EGZ+AP1 gruplarından daha düşük WBC sayısına sahip olduğu ($p<0,05$), KN grubu WBC sayısının, EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarından daha düşük olduğu, EGZ grubu, EGZ+AP1 grubundan, EGZ+AP1 ise EGZ+AP2 daha düşük WBC sayısına sahip olduğu ($p<0,05$), EGZ ile EGZ+AP2 grupları arasında anlamlı bir farkın olmadığı ($p>0,05$) tespit edildi.



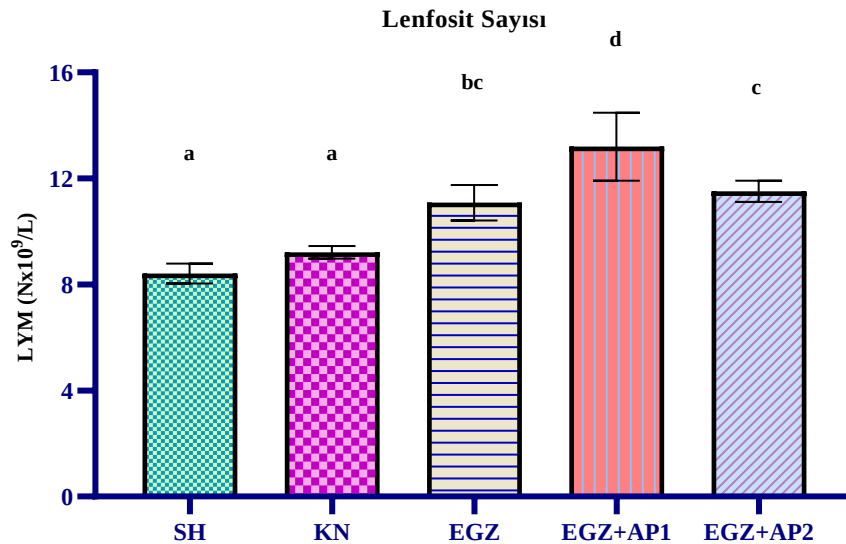
Şekil 4.22. Serum WBC sayısı (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir $p<0,05$)

Egzersiz ve arı ürünlerinin bağışıklık sistemi üzerindeki olumlu etkilerini destekleyen çeşitli araştırmalar bulunmaktadır. Abdul-Hafeez (2019) tarafından yapılan bir çalışmada, egzersizle birlikte bal tüketiminin T lenfosit seviyelerini artırdığı gözlemlenmiştir. Mooty ve ark. (2018) çalışması, günlük bal tüketiminin WBC seviyelerini artırarak bağışıklık sistemini güçlendirdiğini göstermiştir. Bu bulgular, mevcut çalışmanın sonuçlarıyla paralellik göstermektedir. Ayrıca, Salehi ve ark. (2022) çalışması, propolisin WBC ve LYM seviyelerini artırarak bağışıklık sistemini desteklediğini ortaya koymuştur. Bu sonuçlar, apilarnil uygulamalarının WBC ve LYM seviyeleri üzerindeki olumlu etkilerini desteklemektedir.

Her ne kadar birçok çalışma egzersizin bağışıklık sistemi üzerindeki olumlu etkilerini vurgulasa da bazı çalışmalar belirli egzersiz türlerinin veya yoğunluklarının bağışıklık sistemine olumsuz etkileri olabileceğini göstermiştir. Örneğin, Senturk ve ark. (2022), yoğun egzersizin kas hasarına yol açarak lenfosit seviyelerini azaltabileceğini rapor etmiştir. Bu durum, yoğun egzersiz ile bağışıklık sistemi arasında karmaşık bir ilişki olduğunu göstermektedir. Ayrıca, bazı çalışmalar arı zehrinin bağışıklık sistemi üzerindeki etkilerinin karmaşık olduğunu göstermektedir. Gabal et al. (2024), arı zehrinin bazı durumlarda WBC seviyelerini artırdığını, ancak bazı durumlarda inflamatuvar yanıtı tetikleyerek bağışıklık sistemini olumsuz etkileyebileceğini gözlemlemiştir.

4.4.2. Lenfosit Sayısı

Serum LYM sayıları incelendiğinde (Tablo 4.4., Şekil 4.23); SH ile KN grupları arasında anlamlı bir farkın olmadığı ($p>0,05$), SH ve KN gruplarının EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarından daha düşük LYM sayısına sahip olduğu ($p<0,05$), EGZ grubu ile EGZ+AP2 gruplarının benzer LYM sayısına sahip olduğu ($p>0,05$), EGZ+AP1 grubunun EGZ ve EGZ+AP2 gruplarından daha yüksek LYM sayısına sahip olduğu ($p<0,05$) tespit edildi.



Şekil 4.23. Serum LYM sayısı (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir $p<0,05$)

Egzersiz lenfosit sayısı üzerindeki etkilerini inceleyen bir çalışmada, genellikle egzersizin bağışıklık yanıtını artırabileceğini ve lenfosit sayısını geçici olarak artırabileceği, akut aerobik egzersizin lenfosit ve diğer bağışıklık hücrelerinde belirgin değişikliklere yol açtığı rapor edilmiştir (Gonçalves et al., 2020).

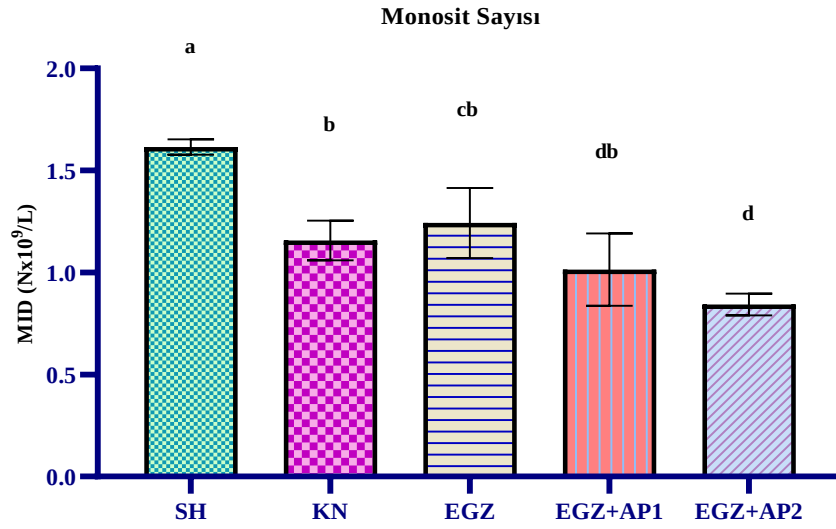
Çalışmamızda, SH ve KN gruplarının egzersiz gruplarından daha düşük lenfosit sayılarına sahip olması, egzersizin bağışıklık hücreleri üzerindeki olumlu etkilerini doğrulamaktadır. Bu sonuç, sedanter yaşam tarzının bağışıklık sistemi üzerinde olumsuz etkiler yaratabileceğini ve düzenli egzersizin bağışıklık fonksiyonlarını destekleyebileceğini göstermektedir. Bu bulgu, egzersizin lenfosit sayısı ve bağışıklık yanıtı üzerindeki olumlu etkilerini destekleyen literatürle uyumludur (Meyer et al., 2023).

Apilarnil takviyesinin egzersizle birlikte kullanıldığında lenfosit sayısını artırabileceği görülmüştür. Özellikle, EGZ+AP1 grubunun lenfosit sayısının EGZ ve EGZ+AP2 gruplarından daha yüksek olması, apilarnilin bağışıklık sistemi üzerindeki potansiyel destekleyici etkilerini ortaya koymaktadır. Bu durum, apilarnilin antioksidan ve anti-inflamatuar özellikleri ile ilişkili olabilir ancak bu konuda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (Bunpo et al., 2024).

Çalışmamızda, EGZ grubu ile EGZ+AP2 gruplarının benzer lenfosit sayılarına sahip olduğu, ancak EGZ+AP1 grubunun diğer egzersiz gruplarına kıyasla daha yüksek lenfosit sayılarına sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgu, farklı dozlarda apilarnilin egzersizle birlikte kullanımının lenfosit sayısını farklı şekilde etkileyebileceğini göstermektedir. Farklı egzersiz protokollerinin ve destekleyici maddelerin bağışıklık hücreleri üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmalar, bu bulguları desteklemektedir (Balogh et al., 2022).

4.4.3. Monosit Düzeyi

Serum MID sayısı incelendiğinde (Tablo 4.4., Şekil 4.24); SH grubu, diğer tüm gruplardan, KN grubu EGZ+AP2 grubundan EGZ grubu, EGZ+AP1 grubundan, EGZ grubu, EGZ+AP2 grubundan daha yüksek MID sayısına sahipken ($p<0,05$), EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 grupları arasında MID sayısı bakımından anlamlı bir farkın olmadığı tespit edilmiştir ($p<0,05$).



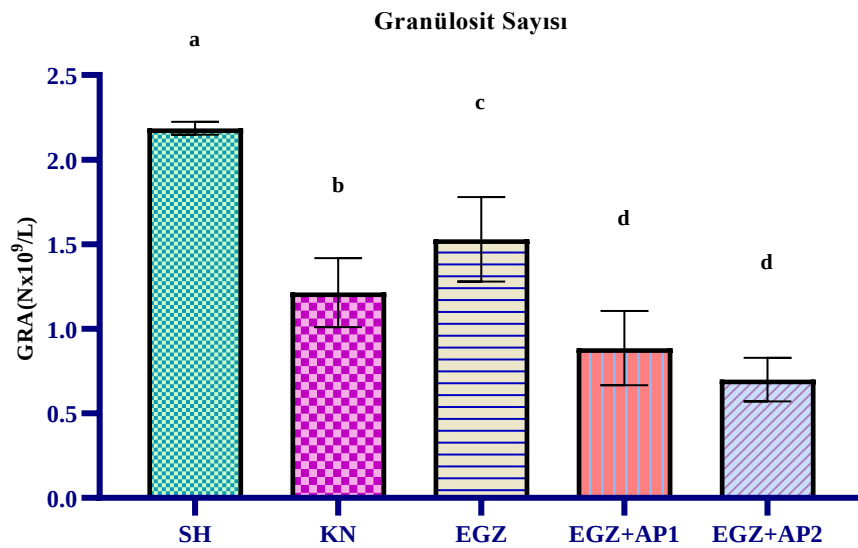
Şekil 4.24. Serum MID sayısı (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir $p<0,05$)

Bu çalışmada serum granülosit sayıları incelendiğinde, SH grubunun diğer tüm gruplara kıyasla anlamlı derecede daha yüksek MID ve monosit sayısına sahip olduğu görülmektedir. Benzer sonuçlar, ağır iş yükü altında olan atlarda granülosit sayısında artış gözlemlenen çalışmalarda da görülmüştür (Massányi et al., 2022). KN grubunun inflamatuvar yanıtının EGZ grubuna kıyasla daha az şiddetli olduğu, ancak apilarnil uygulamasının bu yanıtı hafiflettiği görülmektedir. Mahdavi ve ark. (2019) tarafından yapılan kafein takviyesi çalışması da benzer şekilde farklı tedavi gruplarında strese bağlı granülosit sayılarının değiştiğini bildirmiştir. EGZ grubunun EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarına göre daha yüksek MID sayısına sahip olması, apilarnil tedavisinin inflamatuvar yanıtı azalttığını göstermektedir. Bu bulgu antioksidan takviyesinin, immün modülatör etkileri üzerine yapılan diğer çalışmalarla da desteklemektedir (Xie et al., 2019).

Çalışmada SH grubunda MID sayılarının yüksek olması benzer şekilde literatürdeki bazı çalışmalarla desteklenmektedir (Mohamed et al., 2020). KN grubunun inflamatuvar yanıtının EGZ+AP2 grubuna kıyasla daha yüksek olduğu görülmekte bu bulgu apilarnilin anti-inflamatuvar etkilerinin belirgin olduğunu göstermektedir (Simsek et al., 2022). Çalışma bulguları apilarnil uygulamasının monosit sayısını azaltmada etkili olduğunu göstermektedir. Benzer bulgular, başka çalışmalarla da uyumludur (Xie et al., 2019).

4.4.4. Granülosit Düzeyi

Serum GRA sayısı incelendiğinde (Tablo 4.4., Şekil 4.25); SH grubu, diğer tüm gruplardan daha yüksek GRA sayısına sahip olduğu ($p<0,05$), KN grubu, EGZ grubundan daha düşük GRA sayısına sahipken ($p<0,05$), KN grubu, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarından daha yüksek GRA sayısına sahip olduğu ($p<0,05$), EGZ grubu, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 grubundan daha yüksek GRA sayısına sahipken ($p<0,05$), EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarının benzer GRA sayısına sahip olduğu ($p>0,05$) tespit edildi.



Şekil 4.25. Serum GRA sayısı (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir $p<0,05$)

Bu çalışmada elde edilen bulgular, SH grubunun diğer tüm gruplara kıyasla daha yüksek granülosit (GRA) sayısına sahip olduğunu göstermektedir. Granülositler, vücudun bağışıklık yanıtında önemli bir rol oynayan beyaz kan hücreleridir ve egzersiz bu hücrelerin sayısını ve fonksiyonunu etkileyebilmektedir (Peake et al., 2017). Egzersizin granülosit sayısı üzerindeki etkilerini inceleyen literatür, egzersizin bağışıklık sistemi üzerinde çeşitli etkiler oluşturabileceği aynı zamanda akut egzersiz (özellikle yoğun egzersiz) granülositlerin (özellikle nötrofillerin) sayısında artışa yol açabileceği ve bu durumun, egzersizin bağışıklık yanıtını geçici olarak artırabileceği bildirilmiştir (Peake et al., 2017). Çalışmamızda SH grubunun diğer tüm gruplara göre daha yüksek GRA sayısına sahip olması, sedanter yaşam tarzının kronik inflamasyon ve enfeksiyon riskini artırabileceğini

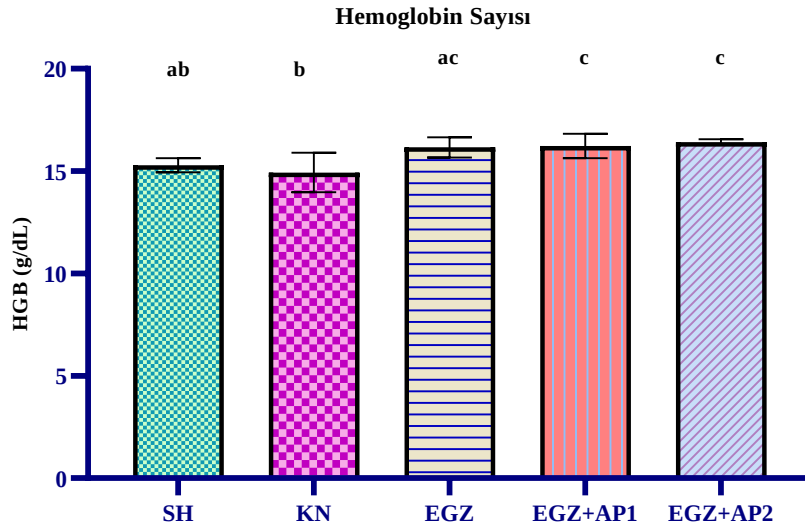
düşündürmektedir. Sedanter yaşam tarzının bağışıklık sistemi üzerindeki olumsuz etkileri, literatürde sıkça belirtilmiştir. Örneğin, bazı çalışmalar sedanter yaşam tarzının enfeksiyonlara karşı duyarlılığı artırabileceğini ve bağışıklık hücrelerinin etkinliğini azaltabileceğini göstermektedir (Özkan, 2021).

KN grubunun EGZ grubuna göre daha düşük, ancak EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarına göre daha yüksek GRA sayılarına sahip olması, egzersizin granülosit sayısı üzerindeki olumlu etkilerini desteklemektedir. Egzersiz, bağışıklık sistemi hücrelerinin mobilizasyonunu ve aktivitesini artırabilir, bu da granülositlerin sayısında artışa neden olabilir (Gonçalves et al., 2020).

EGZ grubunun EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarına göre daha yüksek granülosit sayılarına sahip olması, egzersizin apılarnilin eklenmesiyle birlikte granülosit mobilizasyonunu ve aktivitesini daha da artırabileceğini göstermektedir. Bu bulgu, egzersizin granülositler üzerindeki etkilerini artırmak için apılarnilinin potansiyel bir destekleyici olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir. Literatürde, egzersizle kombine edilen çeşitli besin takviyelerinin ve maddelerin bağışıklık hücreleri üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmalar bu bulguları desteklemektedir (Karaselek et al., 2023).

4.4.5. Hemoglobin Düzeyi

Serum HGB sayısı incelendiğinde (Tablo 4.4., Şekil 4.26); SH ile KN ve EGZ grupları arasında anlamlı bir farkın olmadığı ($p>0,05$), SH grubunun EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 grubundan daha düşük HGB seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), KN grubunun EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 grubundan daha düşük HGB seviyesine sahip olduğu ($p<0,05$), egzersiz grupları arasında anlamlı bir farkın olmadığı ($p>0,05$) tespit edildi.



Şekil 4.26. Serum HGB sayısı (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir $p<0,05$)

Egzersiz HGB seviyeleri üzerindeki etkisi literatürde geniş bir şekilde araştırılmıştır (Güzelbekteş vd., 2006; Temur, 2018; Karakuş vd., 2018). Egzersiz, hemoglobin artışını teşvik edebilir, çünkü fiziksel aktivite sırasında dokulara oksijen taşınması için daha fazla hemoglobin ve eritrosit üretimi gerekebilir (Jannah, 2020). Benzer şekilde, direnç egzersizlerinin eritrosit üretimini artırdığı ve dolayısıyla HGB seviyelerini yükselttiği gösterilmiştir (Çiçek, 2018).

Apilarnil uygulamasının HGB seviyeleri üzerindeki etkisi de dikkate değerdir (Andritoiu et al., 2021). Apilarnilin hematopoietik sistemi etkileyerek HGB seviyelerini artırabileceği öngörülmüştür (Koşum et al., 2022). Apilarnilin antioksidan özellikleri ve içerdiği biyolojik aktif bileşikler, hematopoietik kök hücrelerin proliferasyonunu ve farklılaşmasını teşvik edebilir, böylece HGB seviyelerinde artışa neden olabilmektedir (Prokhoda et al., 2019).

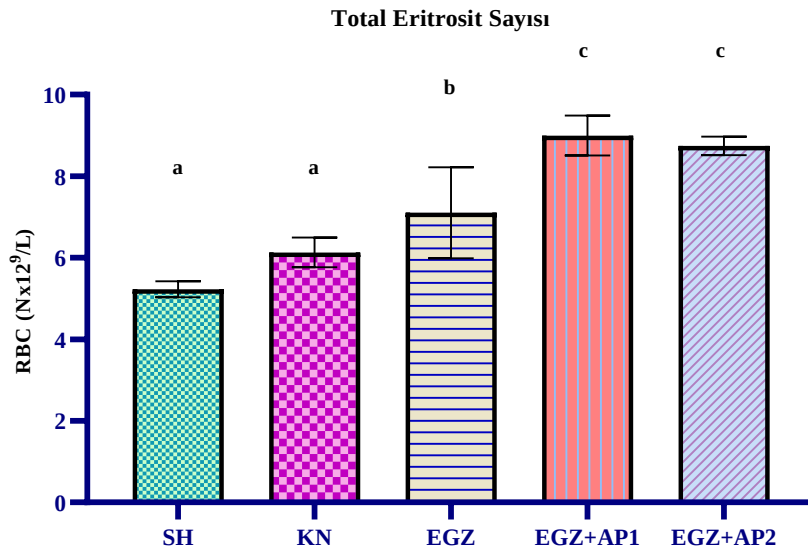
Bu çalışmanın bulguları, sedanter yaşam tarzının hematolojik parametreler üzerinde olumsuz etkilerinin olduğunu ve egzersiz ile apilarnil uygulamasının bu etkileri hafifletebileceğini göstermektedir. Özellikle, egzersiz ve apilarnil kombinasyonunun, sedanter ve kontrol gruplarına kıyasla HGB seviyelerinde anlamlı artışlar sağladığı görülmektedir. Bu durum, apilarnilin egzersiz ile kombine edildiğinde hematopoietik

sistem üzerinde sinerjik etkiler oluşturabileceğini düşündürmektedir (Bogdanov, 2011; Andritoiu et al., 2021).

Egzersiz grupları arasında anlamlı fark bulunmaması, egzersizin tek başına HGB ve RBC seviyelerini artırmada etkili olduğunu ancak apilarnil eklemesinin bu etkileri daha da güçlendirdiğini göstermektedir. Bu durum, apilarnilin egzersiz programlarına entegre edilmesinin, sporcuların performansını ve genel sağlık durumunu iyileştirebileceğini düşündürmektedir.

4.4.6. Total Eritrosit Düzeyi

Serum RBC sayısı incelendiğinde (Tablo 4.4., Şekil 4.27); SH ve KN grubu, EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarından daha düşük RBC sayısına sahiptir ($p<0,05$). Egzersiz grupları kendi aralarında değerlendirildiğinde; EGZ grubu, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 grubundan daha düşük RBC sayısına sahipken ($p<0,05$), EGZ+AP1 ile EGZ+AP2 arasında anlamlı bir farkın olmadığı ($p>0,05$) tespit edildi.



Şekil 4.27. Serum RBC sayısı (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir $p<0,05$)

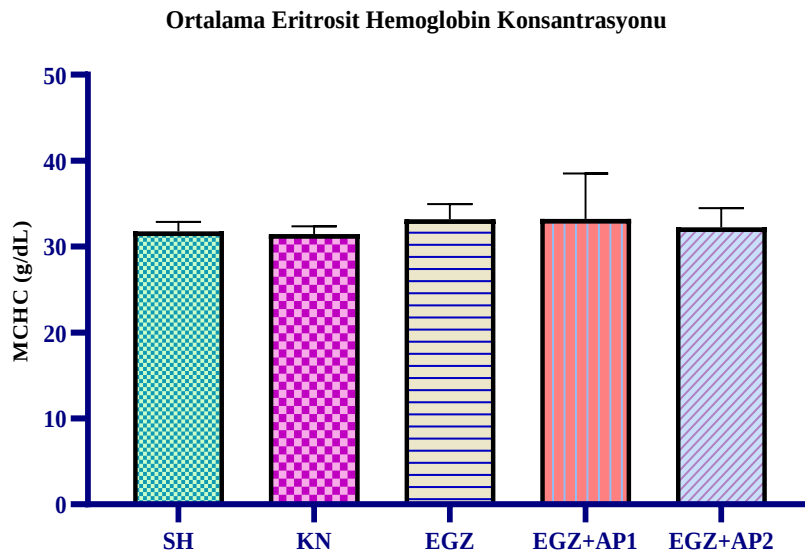
Egzersiz eritrosit düzeyleri üzerindeki etkisi literatürde geniş bir yer bulmuştur. Egzersizin hematolojik parametreler üzerinde olumlu etkileri olduğu, özellikle RBC

sayısında artışa neden olduğu bilinmektedir (Da Rosa et al., 2023). Bu çalışma, egzersiz yapılan gruplarda RBC sayısının artmasını destekler niteliktedir. Bununla birlikte, egzersiz ve apilarnil takviyesinin RBC seviyeleri üzerindeki etkisi literatürde yeterince incelenmemiştir. Ancak, bu çalışmada elde edilen sonuçlar, apilarnilin egzersizle birlikte kullanıldığında RBC sayısında önemli bir artış sağladığını göstermektedir.

Apilarnilin etkilerini araştıran bazı çalışmalar, bu maddenin hematopoetik sistem üzerinde olumlu etkiler oluşturduğu bildirmiştir (Moraru et al., 2023). Apilarnilin, özellikle egzersizle kombine edildiğinde, vücudun oksijen taşıma kapasitesini artırarak performansı iyileştirebilir (Karaman, 2019). Bu çalışmada da EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarında RBC sayısının artması, apilarnilin bu potansiyel faydalarını doğrulamaktadır.

4.4.7. Ortalama Eritrosit Hemogloblin Konsantrasyonu

Serum MCHC düzeyi incelendiğinde (Tablo 4.4., Şekil 4.28); tüm gruplar arasında MCHC düzeylerinde anlamlı bir fark bulunmadığı ($p>0,05$) tespit edildi.



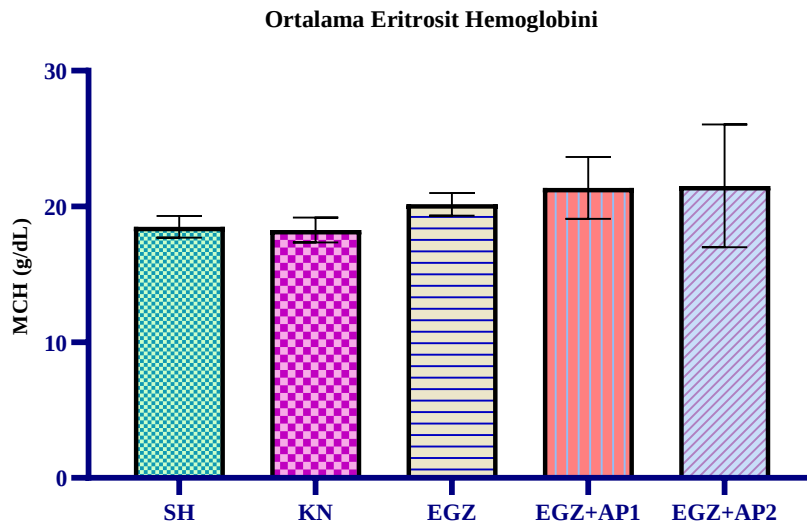
Şekil 4.28. Serum MCHC düzeyi

Serum MCHC ve MCH düzeylerinin çeşitli faktörlerden etkilenebileceği bilinmektedir. Ancak, bu çalışmada elde edilen bulgular, bu parametrelerde gruplar arasında anlamlı bir

fark olmadığını göstermiştir. Bu durum, egzersiz ve apilarnil tedavisinin MCHC ve MCH düzeyleri üzerinde doğrudan bir etkisinin olmadığını önermektedir. MCHC ve MCH, eritrositlerin oksijen taşıma kapasitesini ve hemoglobin konsantrasyonunu belirleyen önemli hematolojik parametrelerdir. Literatürde, farklı egzersiz türlerinin ve biyolojik takviyelerin bu parametreler üzerindeki etkileri çeşitli çalışmalarla araştırılmıştır (Gligoroska et al., 2019).

4.4.8. Ortalama Eritrosit Hemoglobini

Serum MCH düzeyi incelendiğinde (Tablo 4.4., Şekil 4.29); tüm gruplar arasında MCH düzeylerinde anlamlı bir fark bulunmadığı ($p>0,05$) tespit edildi.



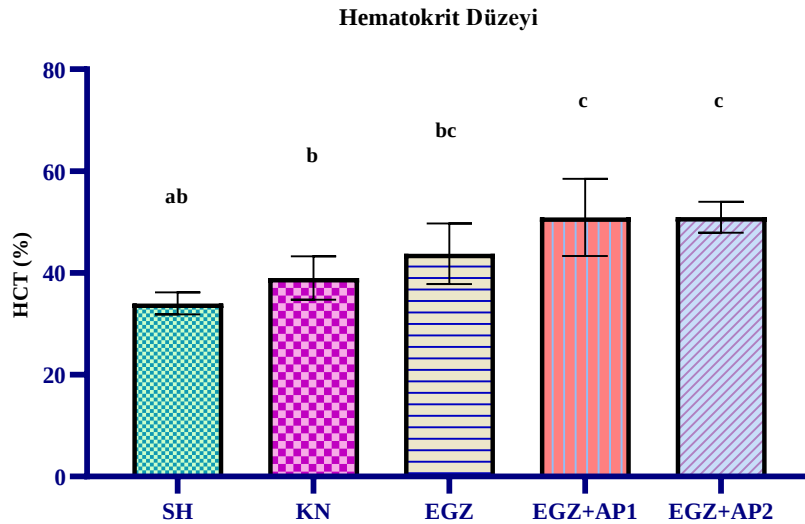
Şekil 4.29. Serum MCH düzeyi

Yapılan bazı çalışmalarda, fiziksel aktivitenin ve besin takviyelerinin MCHC ve MCH düzeyleri üzerinde sınırlı etkilerinin olduğu belirtilmiştir. Örneğin, Gligoroska ve ark. (2019) tarafından yapılan bir araştırmada, çocuklar ve ergenlerde yaş ve cinsiyete göre eritrosit değişkenlerinin değerlendirildiği ve bu parametrelerde belirgin değişiklikler gözlemlenmediği bildirilmiştir. Ancak, bu çalışmada, apilarnil tedavisinin MCHC ve MCH düzeylerinde belirgin bir değişikliğe neden olmadığı görülmüştür. Bu durum, egzersiz ve apilarnil kombinasyonunun bu spesifik parametreler üzerinde sinerjik bir etki oluşturmadığını düşündürmektedir (Jannah, 2020). Bu bulgular, apilarnilin bu spesifik

hematolojik parametreler üzerinde sınırlı bir etkisinin olduğunu göstermektedir. Literatürde, apilarnilin diğer hematolojik parametreler üzerindeki etkileri üzerine daha fazla araştırma yapılması gerektiği belirtilmiştir (Koşum, 2022).

4.4.9. Hematokrit Düzeyi

Serum HCT düzeyi incelendiğinde (Tablo 4.4., Şekil 4.30); SH ile KN, KN ile EGZ grupları arasında anlamlı bir fark yoktur ($p>0.05$). EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 grupları SH grubundan, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 grupları KN grubundan daha yüksek Hematokrit seviyesine sahiptir ($p<0.05$). Egzersiz grupları arasında anlamlı bir fark yoktur ($p>0.05$).



Şekil 4.30. Serum HCT düzeyi (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir $p<0.05$)

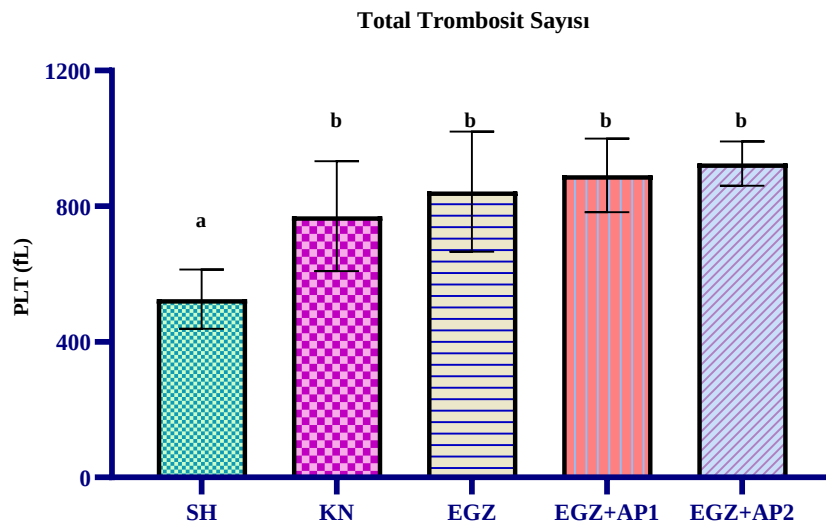
Hematokrit seviyesi, kanın oksijen taşıma kapasitesini yansıtan önemli bir biyokimyasal parametredir ve genellikle aerobik kapasitenin ve genel sağlık durumunun bir göstergesi olarak kullanılır (Weyand and McGann, 2021). Çalışmamızın sonuçları düzenli fiziksel aktivitenin HCT seviyelerini olumlu yönde etkilediğini göstermektedir. Egzersizin hematolojik parametreler üzerindeki olumlu etkileri, daha önce yapılan çalışmalarda da ortaya konulmuştur (Wardyn et al., 2008; Pedersen et al., 2000). Apilarnilin eklenmesiyle birlikte HCT seviyelerinde daha fazla artış gözlenmesi, bu maddenin hematopoietik süreçleri destekleyici bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Apilarnil, arı larvası

ekstresi olup, antioksidan özellikleri ve metabolik faydaları nedeniyle son yıllarda popülerlik kazanmıştır (Yucel vd., 2017). Apilarnilin egzersizle kombinasyonunun, egzersizin tek başına sağladığı faydaları artırdığı bu çalışma ile ortaya konulmuştur.

Bu bulgular, daha önce yapılan bazı çalışmaları destekler niteliktedir. Örneğin, Wardyn ve ark. (2008), düzenli egzersizin HCT seviyelerinde anlamlı artışlara neden olduğunu bildirmiştir. Benzer şekilde, apilarnilin hematolojik parametreler üzerindeki olumlu etkileri de rapor edilmiştir (Silici, 2020). Egzersizin genel sağlık üzerindeki faydaları göz önüne alındığında, bu tür takviyelerin kullanımının daha fazla araştırılması gerektiği görülmektedir.

4.4.10. Total Trombosit Düzeyi

Serum PLT sayısı incelendiğinde (Tablo 4.4., Şekil 4.31); SH grubu, diğer tüm gruplardan daha düşük PLT sayısına sahipken ($p<0,05$), diğer grupların kendi aralarında PLT sayısı bakımından anlamlı bir farkın olmadığı ($p>0,05$) tespit edildi.



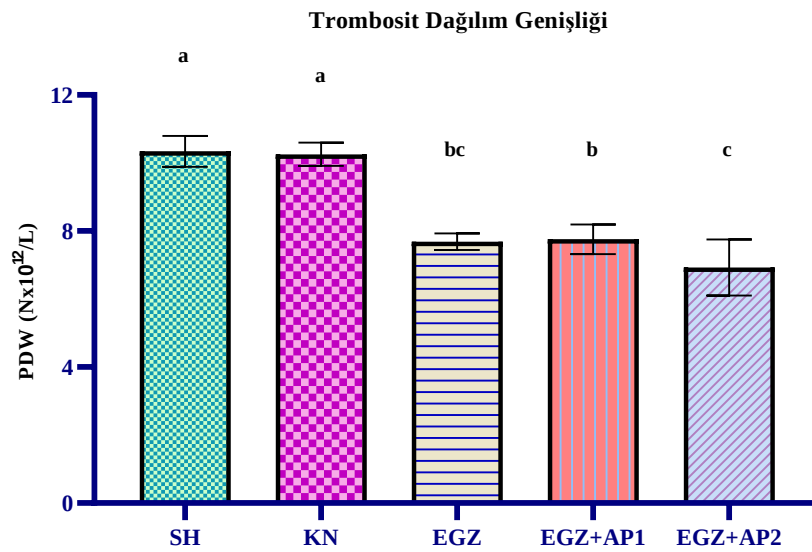
Şekil 4.31. Serum PLT sayısı (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir $p<0,05$)

Egzersiz ve apilarnil takviyesinin PLT seviyeleri üzerinde anlamlı bir fark oluşturmaması ($p>0,05$), egzersizin trombosit üretimi ve dolaşımı üzerinde koruyucu bir etkisi olduğunu düşündürmektedir (Mukker and Kiran, 2018).

Bu bulgular, mevcut literatürle uyumlu olup, egzersizin ve doğal takviyelerin hematolojik parametreler üzerindeki etkilerini desteklemektedir. Örneğin, Zhuang ve ark. (2022), düzenli egzersizin PLT seviyelerini stabilize ettiğini ve PDW değerlerini düşürdüğünü bildirmişlerdir. Benzer şekilde, Weis ve ark. (2022), arı ürünlerinin trombosit fonksiyonları üzerindeki olumlu etkilerini göstermiştir.

4.4.11. Trombosit Dağılım Genişliği

Serum PDW dağılımı incelendiğinde (Tablo 4.4., Şekil 4.32); SH ve KN grubu, EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 grubundan daha yüksek PDW seviyesine sahiptir ($p<0,05$). Egzersiz grupları kendi aralarında istatistiksel olarak değerlendirildiğinde; EGZ ile EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 grupları arasında anlamlı bir farkın olmadığı ($p>0,05$), EGZ+AP1 grubunun, EGZ+AP2 grubundan daha yüksek PDW değerine sahip olduğu ($p<0,05$) tespit edildi.



Şekil 4.32. Serum PDW dağılımı (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir $p<0,05$)

Yüksek PDW seviyeleri, trombosit heterojenliğinin arttığını ve potansiyel olarak trombotik olayların riskini artırdığını göstermektedir (Shabana et al., 2023). Bu nedenle, egzersiz ve apilarnil takviyesi alan grupların daha düşük PDW seviyelerine sahip olması, bu uygulamaların trombosit fonksiyonlarını stabilize ettiğini ve trombotik riskleri

azaltılabileceğini düşündürmektedir. EGZ+AP1 grubunun EGZ+AP2 grubuna göre daha yüksek PDW seviyelerine sahip olduğu bulunmuştur ($p<0.05$). Bu durum, apilarnilin dozajı veya kombinasyonunun trombosit dağılım genişliği üzerindeki etkisinin daha ayrıntılı olarak incelenmesi gerektiğini göstermektedir. Apilarnilin antioksidan ve anti-inflamatuar etkileri, trombosit fonksiyonlarını olumlu yönde etkilediği bildirilmektedir (Yucel et al., 2017).

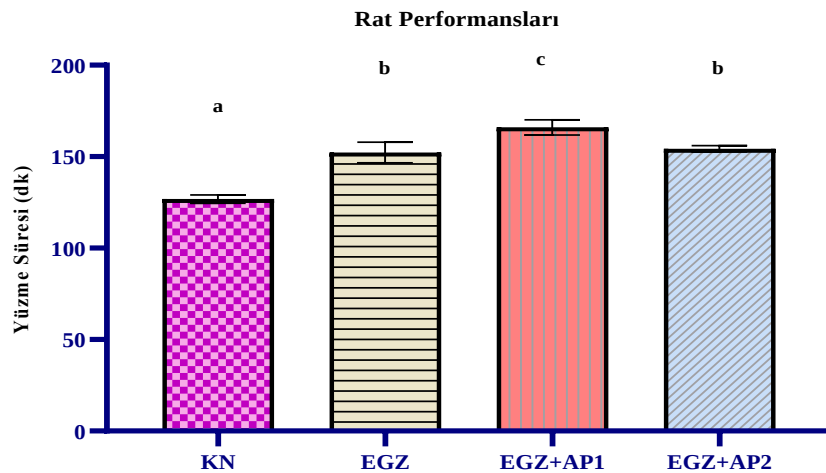
4.5. Ratların Yüzme Performansları

Tablo 4.5. Ratların Ortalama Yüzme süreleri

	KN	EGZ	EGZ+AP1	EGZ+AP2
Yüzme Süresi (dk)	126,85 ^a	152,28 ^b	166 ^c	154,28 ^b

Ratların yüzme tankında tükenene kadar yüzme süreleri (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir $p<0,05$). **SH**: Sham grubu, **KN**: Kontrol grubu, **EGZ**: Egzersiz grubu, **EGZ+AP1**: Egzersiz+apilarnil1(200 gr/kg) grubu, **EGZ+AP2**: Egzersiz+apilarnil2 (400 gr/kg) grubu.

Ratların yüzme süreleri incelendiğinde (Tablo 4.5., Şekil 4.33); KN grubu EGZ, EGZ+AP1 ve EGZ+AP2 gruplarından daha düşük yüzme süresine sahip olduğu ($p<0,05$), EGZ+AP1 grubunun diğer tüm gruplardan daha yüksek yüzme süresine sahip olduğu ($p<0,05$), EGZ ve EGZ+AP2 grupları arasında yüzme süresi açısından anlamlı bir farkın olmadığı ancak EGZ+AP2 grubunun EGZ grubundan anlamlı olmasa da daha yüksek yüzme süresine ulaştığı ($p>0,05$) tespit edildi.



Şekil 4.33. Ratların yüzme süreleri (farklı harfle gösterilen sütunlar, Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel bir farklılık göstermektedir $p<0,05$).

Literatürde, düzenli egzersizin vücut üzerindeki olumlu etkileri geniş çapta belgelenmiştir. Örneğin, Pedersen ve ark. (2000), düzenli fiziksel aktivitenin bağışıklık sistemi ve genel sağlık üzerindeki düzenleyici etkilerini vurgulamışlardır. EGZ+AP1 grubunun ortalama yüzme süresi 166 dakika ve EGZ+AP2 grubunun ortalama yüzme süresi 154,28 dakika olarak ölçülmüştür. Bu veriler, apilarnil takviyesinin egzersiz performansını artırma potansiyeline işaret etmektedir. Bulgularımıza paralel olarak bazı çalışmalarda apilarnilin içerdiği vitaminler, mineraller ve amino asitler, enerji üretimini optimize ederek fiziksel performansı artırabileceği bildirilmektedir (Inci et al., 2023).

Egzersiz ve apilarnil kombinasyonlarının incelendiği gruplar arasında belirgin performans farkları gözlemlenmiştir. Özellikle EGZ+AP1 grubunun en yüksek ortalama yüzme süresine sahip olması (166 dakika), bu takviyenin uygun dozaj ve süre ile uygulanması durumunda maksimum fayda sağladığını göstermektedir. EGZ+AP2 grubunun ortalama yüzme süresi de yüksek olup, 154,28 dakika olarak kaydedilmiştir. Bu sonuçlar, apilarnilin performans artırıcı etkilerinin özellikle dayanıklılık sporlarında önemli olabileceğini düşündürmektedir. Apilarnilin metabolik ve antioksidan etkilerinin, spor performansını destekleyici özelliklere sahip olduğunu belirtilmiştir (Karaman, 2019). Bu bulgular, mevcut literatürle büyük ölçüde uyum göstermektedir (Inci et al., 2023). Arı ürünlerinin performans ve dayanıklılık üzerindeki olumlu etkilerini rapor edilmiştir (Öztürk vd., 2021). Benzer şekilde, Silici ve ark. (2023), apilarnil'in enerji metabolizması üzerindeki olumlu etkilerini ayrıntılı bir şekilde incelemiştir. Bu çalışmalar, apilarnilin sporcular için potansiyel bir ergogenik destek olarak değerlendirilebileceğini ortaya koymaktadır.

Apilarnilin, içerdiği biyoaktif bileşenler sayesinde egzersiz performansını artırabileceği düşünülmektedir. Bu bileşenler, kas hücrelerinde enerji üretimini artırarak ve oksidatif stresi azaltarak egzersiz kapasitesini artırabilir. Ayrıca, arı ürünlerinin anti-inflamatuar özellikleri, egzersiz sonrası toparlanmayı hızlandırarak daha uzun süreli ve yoğun egzersiz yapabilmeyi mümkün kılabilirdiği ifade edilmektedir (Sforcin, 2007), arı ürünlerinin bağışıklık sistemi üzerindeki düzenleyici etkilerini incelemiş ve bu ürünlerin antioksidan özelliklerinin olduğu vurgulanmıştır (Özdemir vd., 2021). Bu bulgular, apilarnil ve benzeri doğal takviyelerin, sporcular ve fiziksel aktivite ile uğraşan bireyler için performans artırıcı potansiyelini göstermektedir.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, apilarnilin tüketici yüzme egzersizi yaptırılan ratlar üzerindeki etkileri kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Apilarnilin, tüketici egzersizle indüklenen kas hasarı, oksidatif stres ve inflamasyona karşı önemli bir koruyucu etkisi olduğu saptanmıştır. Çalışma bulguları, apilarnilin kas dokusunda meydana gelen oksidatif stres belirteçlerini ve inflamasyon göstergelerini önemli ölçüde azalttığını ortaya koymuştur.

Ratların iskelet ve kalp kası dokusunda ölçülen MDA düzeyleri, apilarnil takviyesi yapılan gruplarda anlamlı bir azalma göstermiştir. Bu, apilarnilin lipid peroksidasyonunu azaltarak oksidatif stres azalttığını ortaya koymaktadır. Ayrıca, antioksidan enzim aktiviteleri (GSH, SOD, CAT ve GSH-Px) apilarnil ile artmıştır. Bu durum, apilarnilin antioksidan savunma sistemini güçlendirdiğini ve hücresel düzeyde oksidatif hasarı azaltmada etkili olduğunu düşündürmektedir.

İnflamasyon belirteçleri olan Tnf- α , IL-1 β ve IL-6 seviyeleri, apilarnil verilen gruplarda önemli ölçüde düşmüştür. Bu bulgu, apilarnilin inflamatuvar yanıtı düzenleyerek kas dokusu inflamasyonuna karşı koruma sağladığını göstermektedir. Serumda kas hasarı belirteçlerinden CK, CK-MB, LDH, AST ve ALT seviyeleri de apilarnil ile desteklenen gruplarda düşmüştür, bu da kas dokusunda hasarın azaldığını ve kas hücrelerinin bütünlüğünün korunduğunu ortaya koymaktadır.

Hematolojik parametreler üzerinde yapılan incelemeler, apilarnilin kan hücrelerinin ve ilgili parametrelerin dengelenmesinde etkili olduğunu ortaya koymuştur. WBC, LYM, GRA, MID, RBC, MCHC, MCH, HGB, HCT, PLT ve PDW seviyelerinde apilarnil takviyesi yapılan gruplarda olumlu değişiklikler gözlemlenmiştir. Bu durum, apilarnilin genel sağlık ve bağışıklık sistemini destekleyici bir etkisi olabileceğini göstermektedir.

Egzersiz performansı açısından değerlendirildiğinde, özellikle 0,2 gr/kg apilarnil uygulanan gruplarda yüzme sürelerinin anlamlı düzeyde arttığı gözlemlenmiştir. Bu, apilarnilin düşük dozda bile performans artırıcı bir etkisi olduğunu göstermektedir. 0,4

gr/kg dozda ise yüzme süreleri istatistiksel olarak anlamlı olmasa da yüksek bulunmuştur, bu da apilarnilin dozaja bağlı olarak farklı performans etkileri oluşturabileceğini göstermektedir.

Bu çalışmanın bulgularına dayanarak, apilarnilin sporcular ve yoğun fiziksel aktiviteye maruz kalan bireyler için destekleyici bir gıda olarak kullanımının faydalı olabileceği düşünülmektedir. Ancak, bu sonuçların doğrulanması ve apilarnilin optimal dozajlarının belirlenmesi için daha geniş, kapsamlı ve uzun vadeli çalışmaların yapılması gereklidir.

Gelecek araştırmalarda, apilarnilin farklı dozajlarının ve uygulama sürelerinin etkilerinin daha ayrıntılı bir şekilde incelenmesi önemlidir. Farklı dozajların kısa ve uzun vadeli etkilerinin yanı sıra, apilarnilin uzun süreli kullanımı sırasında herhangi bir yan etki olup olmadığının belirlenmesi gerekmektedir. Ayrıca, apilarnilin farklı egzersiz türleri ve yoğunlukları üzerindeki etkilerinin araştırılması, bu destekleyici gıdanın hangi koşullarda en etkili olduğunu belirlemeye yardımcı olacağı düşünülmektedir.

Hematolojik parametreler üzerindeki etkilerinin daha ayrıntılı incelenmesi de önerilmektedir. Apilarnilin kan hücreleri ve ilgili parametreler üzerindeki etkilerinin daha iyi anlaşılması, bu maddenin genel sağlık üzerindeki potansiyel faydalarını ortaya koyabilir. Özellikle bağışıklık sistemi üzerindeki etkileri ve herhangi bir bağışıklık yanıtını modüle etme potansiyeli, ileri çalışmalarla araştırılmalıdır.

Ayrıca, apilarnilin farklı yaş gruplarındaki bireyler üzerindeki etkilerinin incelenmesi de önemli olabilir. Genç ve yaşlı bireyler arasında apilarnilin etkilerinde farklılıklar olup olmadığının belirlenmesi, bu maddenin yaşa bağlı olarak nasıl kullanılabileceğini anlamaya yardımcı olabileceği sanılmaktadır.

Son olarak, apilarnilin insan denekler üzerinde yapılacak klinik çalışmalarla incelenmesi, laboratuvar sonuçlarının insanlarda da geçerli olup olmadığını doğrulamak açısından kritik öneme sahiptir. Bu tür çalışmalar, apilarnilin insan sağlığı üzerindeki potansiyel faydalarını ve olası yan etkilerini daha net bir şekilde ortaya koymaya yardımcı olabilecektir.

Bu öneriler, apilarnilin optimal kullanım koşullarının belirlenmesine ve daha geniş bir uygulama alanı bulunmasına katkıda bulunacaktır.

Sonuç olarak, apilarnilin sporcular ve yoğun fiziksel aktiviteye maruz kalan bireyler için potansiyel bir destekleyici gıda olarak kullanımını ortaya koyan bu çalışmanın, gelecekteki araştırmalar için önemli bir temel oluşturacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

Abdelkader, F. Ben, Kairo, G., Bonnet, M., Barbouche, N., Belzunces, L. P., and Brunet, J. L. (2019). Effects of clothianidin on antioxidant enzyme activities and malondialdehyde level in honey bee drone semen. *Journal of Apicultural Research*, 58(5), 740–745.

Abdul-Hafeez, M. M. (2019). Testimony for veterinary apitherapy. *Alt Med Chiropractic OA J*, 2(1), 180009.

Achten, J., and Jeukendrup, A. E. (2003). The effect of pre-exercise carbohydrate feedings on the intensity that elicits maximal fat oxidation. *Journal of Sports Science*, 21(12), 1017–1025.

Aebi, H. (1974). Catalase. Methods of enzymatic analysis Elsevier. p. 673–684.

Akpınar Kocakulak, N. (2015). Yoğun egzersizlerin dayanıklılık, oksidatif stres, immün sistem ve enerji metabolizmasındaki genlerin ekspresyonu üzerine etkisinin araştırılması, Doktora tezi, Erciyes Üniversitesi.

Alessio, H. M., Goldfarb, A. H., and Cao, G. (1997). Exercise-induced oxidative stress before and after vitamin C supplementation. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 7(1), 1–9.

Alessio, H. M., Hagerman, A. E., Fulkerson, B. K., Ambrose, J., Rice, R. E., and Wiley, R.L. (2000). Generation of reactive oxygen species after exhaustive aerobic and isometric exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 32(9), 1576–1581.

Ali, A. M., and Kunugi, H. (2020). Apitherapy for age-related skeletal muscle dysfunction (sarcopenia): A review on the effects of royal jelly, propolis, and bee pollen. *Foods*, 9(10), 1362.

Altınar, A., Atalay, H., and Bilal, T. (2017). Bir antioksidan olarak E vitamini. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi*, 6(3), 149–157.

Anand, S., Rajashekharaiyah, V., and Tekupalli, R. (2015). Effect of age and physical activity on oxidative stress parameters in experimental rat model. *Int J Clin Exp Physiol*, 2185–190.

Andritoiu, C. V., Lungu, C., Danu, M., Ivanescu, B., Andriescu, C. E., Vlase, L., Havarneanu, C., Iurciuc, C. E., and Popa, M. (2021). Evaluation of the healing effect of ointments based on bee products on cutaneous lesions in wistar rats. *Pharmaceuticals*, 14(11), 1146.

Apple, F. S., Quist, H. E., Doyle, P. J., Otto, A. P., and Murakami, M. M. (2003). Plasma 99th percentile reference limits for cardiac troponin and creatine kinase MB mass for use

with European Society of Cardiology/American College of Cardiology consensus recommendations. *Clinical Chemistry*, 49(8), 1331–1336.

Apple, F. S., Rogers, M. A., Sherman, W. M., Costill, D. L., Hagerman, F. C., and Ivy, J. L. (1984). Profile of creatine kinase isoenzymes in skeletal muscles of marathon runners. *Clinical chemistry*, 30(3), 413–416.

Arthur, J. R. (2001). The glutathione peroxidases. *Cellular and Molecular Life Sciences CMLS*, 571825–1835.

Atabek, H. Ç., and Özdemir, F. (2010). C vitamini ilavesinin egzersiz performansına ve kas hasarına etkisi. *CBÜ Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*, 5(2), 60–69.

Balcı, A. (2015). Diyabet ve egzersiz. *Spor Hekimliği Dergisi*, 50(3), 109–118.

Balogh, L., Szabó, K., Pucsok, J.M., Jámbor, I., Gyetvai, Á., Mile, M., Barna, L., Szodoray, P., Tarr, T., and Csiki, Z. (2022). The effect of aerobic exercise and low-impact pilates workout on the adaptive immune system. *Journal of Clinical Medicine*, 11(22), 6814.

Bankova, V. (2005). Recent trends and important developments in propolis research. *Evidence-based complementary and alternative medicine*, 2(1), 29.

Bankova, V., Popova, M., and Trusheva, B. (2014). Propolis volatile compounds: chemical diversity and biological activity: a review. *Chemistry Central Journal*, 81–8.

Bartoli, M. L., Novelli, F., Costa, F., Malagrinò, L., Melosini, L., Bacci, E., Cianchetti, S., Dente, F. L., Di Franco, A., and Vagaggini, B. (2011). Malondialdehyde in exhaled breath condensate as a marker of oxidative stress in different pulmonary diseases. *Mediators of inflammation*, 2011.

BaşoL, C., and Kekeçoğlu, M. (2023). Apilarnilin Kimyasal Bileşimi ve Biyokimyasal Özellikleri: Geleneksel Derleme. *Journal of Traditional Medical Complementary Therapies*, 6(2), .

Birben, E., Sahiner, U. M., Sackesen, C., Erzurum, S., and Kalayci, O. (2012). Oxidative stress and antioxidant defense. *World allergy organization journal*, 59–19.

Bishop, D. (2003). Warm up II: performance changes following active warm up and how to structure the warm up. *Sports medicine*, 33483–498.

Blumenthal, J. A., Smith, P. J., and Hoffman, B. M. (2012). Opinion and evidence: is exercise a viable treatment for depression? *ACSM's health & fitness journal*, 16(4), 14–21.

Bogdanov, S. (2011). Royal jelly, bee brood: composition, health, medicine: a review. *Lipids*, 3(8), 8–19.

Bogdanov, S. (2016). Royal jelly, bee brood: Composition, nutrition, health. *Encyclopedia of Insects; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands*.

Bogdanov, S., Jurendic, T., Sieber, R., and Gallmann, P. (2008). Honey for nutrition and health: a review. *Journal of the American college of Nutrition*, 27(6), 677–689.

Boutcher, S. H. (2011). High-intensity intermittent exercise and fat loss. *Journal of obesity*, 2011.

Brancaccio, P., Maffulli, N., and Limongelli, F. M. (2007). Creatine kinase monitoring in sport medicine. *British medical bulletin*, 81(1), 209–230.

Bravo Sánchez, E., Nolasco Ruíz, C. J., Gómez-Barroso, M., Cortés Rojo, C., Rodríguez Orozco, A. R., Saavedra Molina, A., Manzo Ávalos, S., and Montoya Pérez, R. (2024). Diazoxide and moderate-intensity exercise improve skeletal muscle function by decreasing oxidants and enhancing antioxidant defenses in hypertensive male rats. *Physiological Reports*, 12(8), e16026.

Brooks, G. A. (2000). Intra-and extra-cellular lactate shuttles. *Medicine and science in sports and exercise*, 32(4), 790–799.

Brown, D. R., Gough, L. A., Deb, S. K., Sparks, S. A., and McNaughton, L. R. (2018). Astaxanthin in exercise metabolism, performance and recovery: a review. *Frontiers in nutrition*, 476.

Bruunsgaard, H. (2005). Physical activity and modulation of systemic low-level inflammation. *Journal of leukocyte biology*, 78(4), 819–835.

Bunpo, P., Sirirungsee, V., and Puangin, A. (2024). Ascorbic Acid Supplementation and Immune Response in Healthy Women during High-intensity Exercise. *The Open Sports Sciences Journal*, 17(1).

Burçak, G., and Andican, G. (2004). Oksidatif dna hasari ve yaşlanma. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*, 35(4).

Burton, G. W., and Traber, M. G. (1990). Vitamin E: antioxidant activity, biokinetics, and bioavailability. *Annual review of nutrition*, 10(1), 357–382.

Byrnes, W. C., and Clarkson, P. M. (1986). Delayed onset muscle soreness and training. *Clinics in sports medicine*, 5(3), 605–614.

Çakar, F., Şimşek, H., and Sever, A. (2018). Gençlerde diyafragmatik solunum egzersizinin bazı mental ve fiziksel sağlık düzeylerine etkisi. *Türk Doğa ve Fen Dergisi*, 7(2), 42–47.

Çakar, F., Yüce, A., and Arkalı, G. (2022). Effects of Regular and Continuous Exercise on Oxidative Stress and Apoptosis. *Türk Doğa ve Fen Dergisi*, 11(2), 17–21.

Calvani, M., Pasha, A., and Favre, C. (2020). Nutraceutical boom in cancer: inside the labyrinth of reactive oxygen species. *International journal of molecular sciences*, 21(6), 1936.

Çelik, K., and Aşgun, H. F. (2020). Apitherapy: Health and healing from the bees. *Tudás Alapítvány*.

Çerit, G., and Onat, T. (2024). Egzersiz ve antioksidanlar. *Spor Bilimlerinde Multidisipliner Güncel Araştırmalar*, 107.

Chargé, S. B. P., and Rudnicki, M. A. (2004). Cellular and molecular regulation of muscle regeneration. *Physiological reviews*, 84(1), 209–238.

Chaudière, J., and Ferrari-Iliou, R. (1999). Intracellular antioxidants: from chemical to biochemical mechanisms. *Food and chemical toxicology*, 37(9–10), 949–962.

Chauhan, E. S., Chaudhary, M., and Singh, R. (2022). Effects of ergogenic supplements and dietary supplements on young athletes' performance: A review. *Scientific Journal of Sport and Performance*, 1(2), 71–82.

Chelikani, P., Fita, I., and Loewen, P.C. (2004). Diversity of structures and properties among catalases. *Cellular and Molecular Life Sciences CMLS*, 61192–208.

Chen, T.C., Chen, H. L., Lin, M. J., Wu, C. J., and Nosaka, K. (2010). Potent protective effect conferred by four bouts of low-intensity eccentric exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 42(5), 1004–1012.

Cheng, S., Han, F., Wang, Y., Xu, Y., Qu, T., Ju, Y., and Lu, Z. (2017). The red distribution width and the platelet distribution width as prognostic predictors in gastric cancer. *BMC gastroenterology*, 171–11.

Chevion, S., Moran, D.S., Heled, Y., Shani, Y., Regev, G., Abbou, B., Berenshtein, E., Stadtman, E. R., and Epstein, Y. (2003). Plasma antioxidant status and cell injury after severe physical exercise. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(9), 5119–5123.

Çiçek, G. (2018). The Effects of Different Exercise Types on Hematological Parameters in Sedentary Women. *Journal of Education and Training Studies*, 6(8), 96–101.

Clarkson, P. M., and Hubal, M. J. (2002). Exercise-induced muscle damage in humans. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, 81(11), 52–69.

Colomar, A. (2023). Apilarnil Therapy: The Healing Power of Bee Larvae. *Journal of Apitherapy*, 10(9).

Davaran, M., Abdi, A., Mehrabani, J., and Dalooi, A. A. (2022). Response of cardiac tissue oxidative stress after aerobic exercise and capsaicin administrations in rats fed high-fat diet. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*, 24(1).

Dernbach, A. R., Sherman, W. M., Simonsen, J. C., Flowers, K. M., and Lamb, D. R. (1993). No evidence of oxidant stress during high-intensity rowing training. *Journal of Applied Physiology*, 74(5), 2140–2145.

- Dervieux, E., Bodinier, Q., Uhring, W., and Théron, M. (2020). Measuring hemoglobin spectra: searching for carbamino-hemoglobin. *Journal of Biomedical Optics*, 25(10) 105001.
- Dieli-Conwright, C. M., Courneya, K. S., Demark-Wahnefried, W., Sami, N., Lee, K., Sweeney, F. C., Stewart, C., Buchanan, T. A., Spicer, D., and Tripathy, D. (2018). Aerobic and resistance exercise improves physical fitness, bone health, and quality of life in overweight and obese breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Research*, 201–10.
- Dillard, C. J., and German, J. B. (2000). Phytochemicals: nutraceuticals and human health. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 80(12), 1744–1756.
- Dinarello, C. A. (1996). Biologic basis for interleukin-1 in disease.
- Dinarello, C. A. (2018). Overview of the IL-1 family in innate inflammation and acquired immunity. *Immunological reviews*, 281(1), 8–27.
- Donnelly, J. E., Blair, S. N., Jakicic, J. M., Manore, M. M., Rankin, J. W., and Smith, B. K. (2009). American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Medicine and science in sports and exercise*, 41(2), 459–471.
- Draper, H. H., McGirr, L. G., and Hadley, M. (1986). The metabolism of malondialdehyde. *Lipids*, 21(4), 305–307.
- Dündar, Y., and Aslan, R. (2000). Serbest radikal ve antioksidan maddelerin ölçümü. Hekimlikte oksidatif stres ve antioksidanlar Afyon: Afyon Kocatepe Üniversitesi Yayınları.
- El-Bahr, S. M. (2013). Biochemistry of free radicals and oxidative stress. *Biochemistry*, 1(5567/5cjjt), 11.
- Elkington, L. J., Gleeson, M., Pyne, D. B., Callister, R., and Wood, L. G. (2015). Inflammation and Immune Function: Can Antioxidants Help the Endurance Athlete? .
- Fang, Y. Z., Yang, S., and Wu, G. (2002). Free radicals, antioxidants, and nutrition. *Nutrition*, 18(10), 872–879.
- Faulkner, J. A., Brooks, S. V, and Opiteck, J. A. (1993). Injury to Skeletal Muscle Fibers During Contractions: Conditions of Occurrence and Prevention. *Physical Therapy*, 73(12), 911–921.
- Feigenbaum, M. S., and Pollock, M. L. (1999). Prescription of resistance training for health and disease. *Medicine and science in sports and exercise*, 31(1), 38–45.
- Fischer, C. P. (2002). Interleukin-6 in acute exercise and training: what is the biological relevance?.

- Fisher-Wellman, K., and Bloomer, R. J. (2009). Acute exercise and oxidative stress: a 30 year history. *Dynamic medicine*, 8(1), 1–25.
- Flohé, L., and Günzler, W. A. (1984). [12] Assays of glutathione peroxidase. *Methods in enzymology* Elsevier. p. 114–120.
- Fridén, J., and Lieber, R. L. (2001). Eccentric exercise-induced injuries to contractile and cytoskeletal muscle fibre components. *Acta Physiologica Scandinavica*, 171(3), 321–326.
- Fridovich, I. (1972). Superoxide radical and superoxide dismutase. *Accounts of Chemical Research*, 5(10), 321–326.
- Gabal, A., Morsy, G. M., and Mohamed, B. A. (2024). Mitigating Oxandrolone-Induced Cardiac and Hematological Changes with Bee Venom: Insights from Adult Female Rat Studies. *Egyptian Academic Journal of Biological Sciences, B. Zoology*, 16(1), 115–128.
- Gaetke, L. M., and Chow, C. K. (2003). Copper toxicity, oxidative stress, and antioxidant nutrients. *Toxicology*, 189(1–2), 147–163.
- Garber, C. E., Blissmer, B., Deschenes, M. R., Franklin, B. A., Lamonte, M. J., Lee, I. M., Nieman, D. C., and Swain, D. P. (2011). Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *American College of Sports Medicine*, <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e318213fefb>.
- Gebretsadkan, G., Tessema, K., Ambachew, H., and Birhaneselassie, M. (2015). The comparison between microhematocrit and automated methods for hematocrit determination. *Int. J. Blood Res. Disord*, 2(1), 1–3.
- George, K., Whyte, G., Stephenson, C., Shave, R., Dawson, E., Edwards, B. E. N., Gaze, D., and Collinson, P. (2004). Postexercise left ventricular function and cTnT in recreational marathon runners. *Medicine and science in sports and exercise*, 36(10), 1709–1715.
- Ghiselli, A., Serafini, M., Natella, F., and Scaccini, C. (2000). Total antioxidant capacity as a tool to assess redox status: critical view and experimental data. *Free Radical Biology and Medicine*, 29(11), 1106–1114.
- Girard, O., Mendez-Villanueva, A., and Bishop, D. (2011). Repeated-sprint ability—part I: factors contributing to fatigue. *Sports medicine*, 41673–694.
- Girardi, M., Casolo, A., Nuccio, S., Gattoni, C., and Capelli, C. (2020). Detraining effects prevention: a new rising challenge for athletes. *Frontiers in Physiology*, 11588784.
- Gladden, L. B. (2004). Lactate metabolism: a new paradigm for the third millennium. *The Journal of physiology*, 558(1), 5–30.
- Gleeson, M., Bishop, N. C., Stensel, D. J., Lindley, M. R., Mastana, S.S., and Nimmo, M. A. (2011). The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nature reviews immunology*, 11(9), 607–615.

Gligoroska, J. P., Gontarev, S., Dejanova, B., Todorovska, L., Stojmanova, D. S., and Manchevska, S. (2019). Red blood cell variables in children and adolescents regarding the age and sex. *Iranian journal of public health*, 48(4), 704.

Gökbel, H. (2006). Acute exercise induced oxidative stress and antioxidant changes. *European Journal of General Medicine*, 3(3), 126–131.

Gomez-Cabrera, M. C., Domenech, E., and Viña, J. (2008). Moderate exercise is an antioxidant: upregulation of antioxidant genes by training. *Free radical biology and medicine*, 44(2), 126–131.

Gonçalves, C. A. M., Dantas, P. M. S., Dos Santos, I. K., Dantas, M., Da Silva, D. C. P., Cabral, B. G. de A. T., Guerra, R. O., and Junior, G. B. C. (2020). Effect of acute and chronic aerobic exercise on immunological markers: a systematic review. *Frontiers in physiology*, 101602.

Guilliams, M., Mildner, A., and Yona, S. (2018). Developmental and functional heterogeneity of monocytes. *Immunity*, 49(4), 595–613.

Gülçin, I., Bursal, E., Şehitoğlu, M.H., Bilsel, M., and Gören, A. C. (2010). Polyphenol contents and antioxidant activity of lyophilized aqueous extract of propolis from Erzurum, Turkey. *Food and Chemical Toxicology*, 48(8–9), 2227–2238.

Gurney, T., and Spendiff, O. (2022). Algae supplementation for exercise performance: Current perspectives and future directions for spirulina and chlorella. *Frontiers in nutrition*, 9865741.

Güzelbekteş, H., Ok, M., Şen, İ., and Coşkun, A. (2006). Atlarda uzun süreli fiziksel egzersizin hematolojik ve bazı biyokimyasal parametreler üzerine etkisi. .

Halliwell, B., and Gutteridge, J. M. C. (2015). Free radicals in biology and medicine. Oxford university press, USA.

Halvorsen, E. C., Mahmoud, S. M., and Bennewith, K. L. (2014). Emerging roles of regulatory T cells in tumour progression and metastasis. *Cancer and metastasis reviews*, 331025–1041.

Hautala, A., Martinmaki, K., Kiviniemi, A., Kinnunen, H., Virtanen, P., Jaatinen, J., and Tulppo, M. (2012). Effects of habitual physical activity on response to endurance training. *Journal of sports sciences*, 30(6), 563–569.

Hawke, T. J., and Garry, D. J. (2001). Myogenic satellite cells: physiology to molecular biology. *Journal of applied physiology*, 91(2), 534–551.

Hawley, J. A. (2004). Exercise as a therapeutic intervention for the prevention and treatment of insulin resistance. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 20(5), 383–393.

Hayes, J. D., Flanagan, J. U., and Jowsey, I. R. (2005). Glutathione transferases. *Annu.*

Rev. Pharmacol. Toxicol., 4551–88.

Heck, T. G., Scomazzon, S. P., Nunes, P. R., Schöler, C. M., Da Silva, G. S., Bittencourt, A., Faccioni-Heuser, M. C., Krause, M., Bazotte, R. B., and Curi, R. (2017). Acute exercise boosts cell proliferation and the heat shock response in lymphocytes: correlation with cytokine production and extracellular-to-intracellular HSP70 ratio. *Cell stress and chaperones*, 22(2), 271–291.

Helms, C. C., Gladwin, M. T., and Kim-Shapiro, D. B. (2018). Erythrocytes and vascular function: oxygen and nitric oxide. *Frontiers in physiology*, 9125.

Heng, G. U., Wang, Y. X., Du, M. X., Xu, S. S., Zhou, B. Y., and Li, M. Z. (2021). Effectiveness of using mean corpuscular volume and mean corpuscular hemoglobin for beta-thalassemia carrier screening in the Guangdong population of China. *Biomedical and Environmental Sciences*, 34(8), 667–671.

Hood, D., Van Lente, F., and Estes, M. (1991). Serum enzyme alterations in chronic muscle disease: a biopsy-based diagnostic assessment. *American journal of clinical pathology*, 95(3), 402–407.

Howatson, G., and Van Someren, K. A. (2008). The prevention and treatment of exercise-induced muscle damage. *Sports medicine*, 38483–503.

Huang, Y.-L., and Hu, Z.-D. (2016). Lower mean corpuscular hemoglobin concentration is associated with poorer outcomes in intensive care unit admitted patients with acute myocardial infarction. *Annals of translational medicine*, 4(10), .

Inci, H., Izol, E., Yilmaz, M. A., Ilkaya, M., Bingöl, Z., and Gülçin, I. (2023). Comprehensive Phytochemical Content by LC/MS/MS and Anticholinergic, Antiglaucoma, Antiepilepsy, and Antioxidant Activity of Apilarnil (Drone Larvae). *Chemistry & Biodiversity*, 20(10), e202300654.

Jannah, K. (2020). The effect of jogging exercise to improve hemoglobin levels. p. 12028.
Ji, L.L. (1999). Antioxidants and oxidative stress in exercise. *Proceedings of the Society for experimental Biology and Medicine*, 222(3), 283–292.

Ji, L.L. (2008). Modulation of skeletal muscle antioxidant defense by exercise: Role of redox signaling. *Free Radical Biology and Medicine*, 44(2), 142–152.

Ji, L. L., Gomez-Cabrera, M., and Vina, J. (2006). Exercise and hormesis: activation of cellular antioxidant signaling pathway. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1067(1), 425–435.

Kaba, H., and Şimşek, T. T. (2020). Aktif normal eklem hareketi egzersizleri biceps brachii gecikmiş kas ağrısı ve ilgili parametreleri üzerinde etkili midir? *Journal of Exercise Therapy and Rehabilitation*, 7(3), 221–229.

Karabulut, H., and Gülay, M. Ş. (2016). Antioksidanlar. *Veterinary Journal of Mehmet Akif Ersoy University*, 1(1), 65–76.

Karagözoğlu, F., and Şahin, S. B. (2022). Apilarnil ve hayvan beslemede kullanımı. *Sağlık Bilimlerinde Güncel Araştırmalar Cilt*.

Karakuş, M., Çelenk, Ç., Kaya, M., Sucan, S., and Turna, B. (2018). Çocuklarda 12 haftalık yüzme egzersizinin bazı fiziksel fizyolojik parametrelere etkisi. *Akdeniz Spor Bilimleri Dergisi*, 1(1), 50–57.

Karaman, M. R. (2019). Sporcularda Arı Ürünleri İle Doğal Performans ve Sağlıklı Yaşam. *Onur Kurulu*, 550.

Karaselek, M. A., Kuccukturk, S., and Duran, T. (2023). Effect of intensive training on immune system cells in elite female weightlifters. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 70e20230778.

Katus, H. A., Remppis, A., Neumann, F. J., Scheffold, T., Diederich, K. W., Vinar, G., Noe, A., Matern, G., and Kuebler, W. (1991). Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction. *Circulation*, 83(3), 902–912.

Kocot, J., Kielczykowska, M., Luchowska-Kocot, D., Kurzepa, J., and Musik, I. (2018). Antioxidant potential of propolis, bee pollen, and royal jelly: Possible medical application. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2018.

Kogalniceanu, S., Lancrajan, I., and Ardelean, G. (2010). Changes of the glucidic metabolism determined by the physical effort of the treatment with the Aslavital and Apilarnil. *J Med Aradian*, 333–41.

Kosower, N. S., and Kosower, E. M. (1978). The glutathione status of cells. *International review of cytology*, 54109–160.

Koşum, N., Yücel, B., Kandemir, Ç., Taşkın, T., Duru, M. E., Küçükaydın, S., Margaoan, R., and Cornea-Cipcigan, M. (2022). Chemical composition and androgenic effect of bee drone larvae (Apilarnil) for Goat male kids. *Chemistry & Biodiversity*, 19(8), e202200548.

Koutedakis, Y., and Craig Sharp, N. C. (1998). Seasonal Variations of Injury and Overtraining in Elite Athletes. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 8(1).

Krell, R. (1996). Value-added products from beekeeping. Food & Agriculture Org.

Landi, F., Calvani, R., Picca, A., Tosato, M., Martone, A. M., D'Angelo, E., Serafini, E., Bernabei, R., and Marzetti, E. (2018). Impact of habitual physical activity and type of exercise on physical performance across ages in community-living people. *PLoS One*, 13(1), e0191820.

Laurin, D., Verreault, R., Lindsay, J., MacPherson, K., and Rockwood, K. (2001). Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Archives of neurology*, 58(3), 498–504.

Lazaryan, D. S., and Sotnikova, E. M. (2003). Determining the Content of Sulfohydryl Groups in Bee Brood Proteins. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 37(12), .

- Leeuwenburgh, C., and Heinecke, J. W. (2001). Oxidative stress and antioxidants in exercise. *Current medicinal chemistry*, 8(7), 829–838.
- Libby, P., Ridker, P. M., and Maseri, A. (2002). Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*, 105(9), 1135–1143.
- Lieber, R. L., and Friden, J. (1993). Muscle damage is not a function of muscle force but active muscle strain. *Journal of Applied Physiology*, 74(2), 520–526.
- Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L., and Randall, R. J. (1951). Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J biol Chem*, 193(1), 265–275.
- Luqman, S., Kaushik, S., Srivastava, S., Kumar, R., Bawankule, D. U., Pal, A., Darokar, M. P., and Khanuja, S. P .S. (2009). Protective effect of medicinal plant extracts on biomarkers of oxidative stress in erythrocytes. *Pharmaceutical Biology*, 47(6), 483–490.
- Mahdavi, R., Daneghian, S., Homayouni, A., and Jafari, A. (2019). Effects of caffeine supplementation on oxidative stress, exercise-induced muscle damage and leukocytosis. *Pharmaceutical sciences*, 18(3), 177–182.
- Mărgăoan, R., Marghitaş, L. Al, Dezmirean, D.S., Bobiş, O., Bonta, V., Catana, C., Urcan, A., Mureşan, C. I., and Margin, M. G. (2017). Comparative study on quality parameters of royal jelly, apilarnil and queen bee larvae triturate. *Bulletin of the University of Agricultural Sciences & Veterinary Medicine Cluj-Napoca. Animal Science & Biotechnologies*, 74(1).
- Mărgăoan, R., Stranţ, M., Varadi, A., Topal, E., Yücel, B., Cornea-Cipcigan, M., Campos, M. G., and Vodnar, D. C. (2019). Bee collected pollen and bee bread: Bioactive constituents and health benefits. *Antioxidants*, 8(12), 568.
- Margaritis, I., and Rousseau, A. S. (2008). Does physical exercise modify antioxidant requirements? *Nutrition research reviews*, 21(1), 3–12.
- Marklund, S., and Marklund, G. (1974). Involvement of the superoxide anion radical in the autoxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. *European journal of biochemistry*, 47(3), 469–474.
- Marnett, L. J. (1999). Lipid peroxidation—DNA damage by malondialdehyde. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 424(1–2), 83–95.
- Di Mascio, P., Murphy, M. E., and Sies, H. (1991). Antioxidant defense systems: the role of carotenoids, tocopherols, and thiols. *The American journal of clinical nutrition*, 53(1), 194S–200S.
- Massányi, M., Halo, M., Massányi, P., Mlyneková, E., Greń, A., and Formicki, G. (2022). Changes in haematological and biochemical parameters in blood serum of horses during exposition to workload stress. *Heliyon*, 8(12).
- Matkovics, B. (1988). Determination of enzyme activity in lipid peroxidation and glutathione pathways. *Laboratoriumi Diagnosztika*, 15248–250.

McArdle, W. D., Katch, F. I., and Katch, V. L. (2010). Exercise physiology: nutrition, energy, and human performance. Lippincott Williams & Wilkins.

McCord, J. M., and Fridovich, I. (1969). Superoxide dismutase: an enzymic function for erythrocyte (hemocuprein). *Journal of Biological chemistry*, 244(22), 6049–6055.

McGinnis, G. R., Ballmann, C., Peters, B., Nanayakkara, G., Roberts, M., Amin, R., and Quindry, J. C. (2015). Interleukin-6 mediates exercise preconditioning against myocardial ischemia reperfusion injury. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 308(11), H1423–H1433.

Megha, K. B., Joseph, X., Akhil, V., and Mohanan, P. V (2021). Cascade of immune mechanism and consequences of inflammatory disorders. *Phytomedicine*, 91153712.

Meister, A., and Anderson, M. E. (1983). Glutathione. *Annual review of biochemistry*, 52(1), 711–760.

Meyer-Lindemann, U., Moggio, A., Dutsch, A., Kessler, T., and Sager, H. B. (2023). The impact of exercise on immunity, metabolism, and atherosclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(4), 3394.

Mizrahi, A., and Lensky, Y. (2013). Bee products: properties, applications, and apitherapy. Springer Science & Business Media.

Mohamed, M. A. A. S., Essa, S., and Bayoumi, M. F. (2020). Evaluation of serum calprotectin as a diagnostic marker in early detection of neonatal sepsis. *Al-Azhar Journal of Pediatrics*, 23(4), 1407–1424.

Mooty, M. A., Nisar, N. A. E., and Wahba, N. M. (2018). Influence of intravenous Egyptian fennel honey infusion on the antioxidant activities and some haemo-indices in healthy goats. *Int. J. Complement. Altern. Med*, 11281–286.

Moraru, D., Alexa, E., Cocan, I., Obiștioiu, D., Radulov, I., Hulea, A., Simiz, E., Berbecea, A., Grozea, A., and Dragomirescu, M. (2023). Chemical Composition, Antioxidant, Antimicrobial and Antiinflammatory Activity of Some Bee Products. Preprints.

Moraru, D., Alexa, E., Cocan, I., Obiștioiu, D., Radulov, I., Simiz, E., Berbecea, A., Grozea, A., Dragomirescu, M., and Vintilă, T. (2024). Chemical Characterization and Antioxidant Activity of Apilarnil, Royal Jelly, and Propolis Collected in Banat Region, Romania. *Applied Sciences*, 14(3), 1242.

Moreira, V. H. da C.G. (2008). Oxidative stress, muscle damage and inflammation in kayakers and canoeists: effects of acute and chronic exercise and antioxidants supplementation. .

Mougios, V. (2006). Exercise biochemistry.: Champaign.

Mougios, V. (2007). Reference intervals for serum creatine kinase in athletes. *British journal of sports medicine*, 41(10), 674–678.

Mukker, P., and Kiran, S. (2018). Platelet indices evaluation in patients with dengue fever. *Int J Res Med Sci*, 6(6), 2054.

Naşca, C., Rus, V. A., Salcudean, M., Simion, I., Tarcea, M., and Ruta, F. (2018). Apitherapy pilot study-how to reduce risk for viral infections by strengthening the immune system in preschool children. *Acta Medica Transilvanica*, 23(3).

Nash, D., Hughes, M. G., Butcher, L., Aicheler, R., Smith, P., Cullen, T., and Webb, R. (2023). IL-6 signaling in acute exercise and chronic training: Potential consequences for health and athletic performance. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 33(1), 4–19.

Nayar, S., Dasgupta, P., and Galustian, C. (2015). Extending the lifespan and efficacies of immune cells used in adoptive transfer for cancer immunotherapies—A review. *Oncoimmunology*, 4(4), e1002720.

Nieman, D. C. (1994). Exercise, infection, and immunity. *International journal of sports medicine*, 15(S 3), S131–S141.

Nieman, D. C. (2000). Exercise immunology: future directions for research related to athletes, nutrition, and the elderly. *International journal of sports medicine*, 21(Sup. 1), 61–68.

Niess, A. M., and Simon, P. (2007). Response and adaptation of skeletal muscle to exercise—the role of reactive oxygen species. *Front Biosci*, 12(12), 4826–4838.

Niki, E. (1991). Action of ascorbic acid as a scavenger of active and stable oxygen radicals. *The American journal of clinical nutrition*, 54(6), 1119S–1124S.

Nording, H. M., Seizer, P., and Langer, H. F. (2015). Platelets in inflammation and atherogenesis. *Frontiers in immunology*, 6, 129630.

Nosaka, K., Sakamoto, K. E. I., Newton, M., and Sacco, P. (2001). How long does the protective effect on eccentric exercise-induced muscle damage last? *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 33(9), 1490–1495.

Nystoriak, M. A., and Bhatnagar, A. (2018). Cardiovascular effects and benefits of exercise. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 5, 408204.

Öner, A. C., and Öner, A. (2022). Bölüm II. Apiterapi ve veteriner hekimlikte kullanımı. *Sağlık bilimlerinde güncel başlıklar III* p. 33–47.

Oršolić, N., Knežević, A. H., Šver, L., Terzić, S., and Bašić, I. (2004). Immunomodulatory and antimetastatic action of propolis and related polyphenolic compounds. *Journal of ethnopharmacology*, 94(2–3), 307–315.

Örün, D. (2019). Nefes egzersizinin stres hormonlarına etkisi.

Özdemir, G., Ersöz, E., and Dilek, N. (2021). Apitherapy and health. *Black Sea Journal of*

Health Science, 4(2), 168–174.

Özkan, A. (2021). Covid-19 salgın döneminde sağlıklı yaşam biçimi, fiziksel aktivite ve egzersizin rolü. *Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 6(Covid-19 Özel Sayısı), 56–72.

Öztürk, O., Ünal, M., and Göktepe, M. E. (2021). Apiterapi ve Klinik Çalışmalar. *Atayoğlu AT*, editör. *Apiterapi*, 1164–167.

Packer, L., Tritschler, H. J., and Wessel, K. (1997). Neuroprotection by the metabolic antioxidant α -lipoic acid. *Free radical biology and medicine*, 22(1–2), 359–378.

Paulsen, G., Ramer Mikkelsen, U., Raastad, T., and Peake, J. M. (2012). Leucocytes, cytokines and satellite cells: what role do they play in muscle damage and regeneration following eccentric exercise? *Exercise immunology review*, 1842–97.

Peake, J. M., Neubauer, O., Della Gatta, P. A., and Nosaka, K. (2017a). Muscle damage and inflammation during recovery from exercise. *Journal of applied physiology*.

Peake, J. M., Neubauer, O., Walsh, N. P., and Simpson, R. J. (2017b). Recovery of the immune system after exercise. *Journal of Applied Physiology*, 122(5), 1077–1087.

Pedersen, B. K., and Febbraio, M. A. (2008). Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiological reviews*, 88(4), 1379–1406.

Pedersen, B. K., and Hoffman-Goetz, L. (2000). Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation. *Physiological reviews*.

Pedersen, B. K., and Saltin, B. (2015). Exercise as medicine—evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 251–72.

Peeling, P., Binnie, M. J., Goods, P. S. R., Sim, M., and Burke, L. M. (2018). Evidence-based supplements for the enhancement of athletic performance. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*, 28(2), 178–187.

Penedo, F. J., and Dahn, J. R. (2005). Exercise and well-being: a review of mental and physical health benefits associated with physical activity. *Current opinion in psychiatry*, 18(2), 189–193.

Pescatello, L. S., Franklin, B. A., Fagard, R., Farquhar, W. B., Kelley, G. A., and Ray, C. A. (2004). Exercise and hypertension. *Medicine & science in sports & exercise*, 36(3), 533–553.

Petersen, A. M. W., and Pedersen, B. K. (2005). The anti-inflammatory effect of exercise. *Journal of applied physiology*, 98(4), 1154–1162.

Pham-Huy, L. A., He, H., and Pham-Huy, C. (2008). Free radicals, antioxidants in disease and health. *International journal of biomedical science: IJBS*, 4(2), 89.

- Pizza, F. X., Peterson, J. M., Baas, J. H., and Koh, T. J. (2005). Neutrophils contribute to muscle injury and impair its resolution after lengthening contractions in mice. *The Journal of Physiology*, 562(3), 899–913.
- Placer, Z. A., Cushman, L. L., and Johnson, B. C. (1966). Estimation of product of lipid peroxidation (malonyl dialdehyde) in biochemical systems. *Analytical biochemistry*, 16(2), 359–364.
- Podbregar, M., Lainscak, M., Prelovsek, O., and Mars, T. (2013). Cytokine response of cultured skeletal muscle cells stimulated with proinflammatory factors depends on differentiation stage. *The Scientific World Journal*, 2013.
- Pompella, A., Visvikis, A., Paolicchi, A., De Tata, V., and Casini, A. F. (2003). The changing faces of glutathione, a cellular protagonist. *Biochemical pharmacology*, 66(8), 1499–1503.
- Powers, S. K., Duarte, J., Kavazis, A. N., and Talbert, E. E. (2010). Reactive oxygen species are signalling molecules for skeletal muscle adaptation. *Experimental physiology*, 95(1), 1–9.
- Powers, S. K., Goldstein, E., Schrager, M., and Ji, L. L. (2022). Exercise training and skeletal muscle antioxidant enzymes: An update. *Antioxidants*, 12(1), 39.
- Powers, S. K., and Jackson, M. J. (2008). Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. *Physiological reviews*, 88(4), 1243–1276.
- Pratt, D. S., and Kaplan, M. M. (2000). Evaluation of abnormal liver-enzyme results in asymptomatic patients. *New England Journal of Medicine*, 342(17), 1266–1271.
- Prokhoda, I. A., Eliseeva, E. V., Katunina, N. P., Laktyushina, O. V, Tachkova, I. A., and Litvin, F. B. (2019). Quality management of the apiprodukt from the drone larvae. p. 12132.
- Proske, U., and Morgan, D. L. (2001). Muscle damage from eccentric exercise: mechanism, mechanical signs, adaptation and clinical applications. *The Journal of physiology*, 537(2), 333–345.
- Prytyk, E., Dantas, A. P., Salomão, K., Pereira, A. S., Bankova, V. S., De Castro, S. L., and Neto, F. R. A. (2003). Flavonoids and trypanocidal activity of Bulgarian propolis. *Journal of Ethnopharmacology*, 88(2–3), 189–193.
- Radak, Z., Chung, H. Y., and Goto, S. (2008). Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. *Free Radical Biology and Medicine*, 44(2), 153–159.
- Rahnama, N., Faramarzi, M., and Gaeini, A. A. (2011). Effects of intermittent exercise on cardiac troponin I and creatine kinase-MB. *International journal of preventive medicine*, 2(1), 20.

Ratey, J. J. (2008). *Spark: The revolutionary new science of exercise and the brain*. Hachette UK.

Reid, M. B. (2008). Free radicals and muscle fatigue: Of ROS, canaries, and the IOC. *Free Radical Biology and Medicine*, 44(2), 169–179.

Del Rio, D., Stewart, A. J., and Pellegrini, N. (2005). A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. *Nutrition, metabolism and cardiovascular diseases*, 15(4), 316–328.

Ristow, M., and Schmeisser, S. (2011). Extending life span by increasing oxidative stress. *Free radical biology and medicine*, 51(2), 327–336.

Ristow, M., and Zarse, K. (2010). How increased oxidative stress promotes longevity and metabolic health: The concept of mitochondrial hormesis (mitohormesis). *Experimental gerontology*, 45(6), 410–418.

Robergs, R. A. (2001). An exercise physiologist's "contemporary" interpretations of the "ugly and creaking edifices" of the VO₂max concept. *Journal of Exercise Physiology Online*, 4(1), 1–44.

Roger, V. L., Go, A. S., Lloyd-Jones, D. M., Adams, R. J., Berry, J. D., Brown, T. M., Carnethon, M. R., Dai, S., De Simone, G., and Ford, E. S. (2011). Heart disease and stroke statistics—2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 123(4), e18–e209.

Da Rosa, P. C., Bertomeu, J. B., Royes, L. F. F., and Osiecki, R. (2023). The physical exercise-induced oxidative/inflammatory response in peripheral blood mononuclear cells: signaling cellular energetic stress situations. *Life Sciences*, 321121440.

Rosa Rimes, R., Marcos de Souza Moura, A., Khede Lamego, M., Souza de Sa Filho, A., Manochio, J., Paes, F., Giovanni Carta, M., Mura, G., Wegner, M., and Budde, H. (2015). Effects of exercise on physical and mental health, and cognitive and brain functions in schizophrenia: clinical and experimental evidence. *CNS & Neurological Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-CNS & Neurological Disorders)*, 14(10), 1244–1254.

Şahin, O., and Taşkın, S. (2023). Fiziksel Aktivite ve Yaşam Doyum İlişkisi. *Spor Bilimleri Üzerine Araştırmalar-IV*, 75.

Salehi, A., Hosseini, S. M., and Kazemi, S. (2022). Antioxidant and anticarcinogenic potentials of propolis for dimethylhydrazine-induced colorectal cancer in wistar rats. *BioMed Research International*, 2022.

Sawczuk, R., Karpinska, J., and Milytyk, W. (2018). What do we know and what we would like to know about drone homogenate. *Journal of ethnopharmacology*, 245111581.

Sedlak, J., and Lindsay, R. H. (1968). Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. *Analytical biochemistry*, 25192–205.

Seltman, H. J. (2015). Chapter 7: one-way ANOVA. *Experimental Design and Analysis*, 171–190.

Sen, C. K., and Packer, L. (2000). Thiol homeostasis and supplements in physical exercise. *The American journal of clinical nutrition*, 72(2), 653S-669S.

Senturk, A., Dalkiran, B., Acikgoz, B., Aksu, I., Acikgoz, O., and Kiray, M. (2022). The effects of bee venom on liver and skeletal muscle in exhaustive swimming rats. *Biologia Futura*, 73(2), 237–244.

Sforcin, J. M. (2007). Propolis and the immune system: a review. *Journal of ethnopharmacology*, 113(1), 1–14.

Sforcin, J. M., Fernandes Jr, A., Lopes, C .A. M., Bankova, V., and Funari, S. R. C. (2000). Seasonal effect on Brazilian propolis antibacterial activity. *Journal of ethnopharmacology*, 73(1–2), 243–249.

Shabana, H., Askar, M., and Mohsen, M. (2023). Mean platelet volume and platelet distribution width as predicting biomarkers of hepatitis C related hepatocellular carcinoma. *Gastroenterol Hepatol Open Access*, 14(5), 165–173.

Sheehan, S. M., and Allen, R. E. (1999). Skeletal muscle satellite cell proliferation in response to members of the fibroblast growth factor family and hepatocyte growth factor. *Journal of Cellular Physiology*, 181(3), 499–506.

Shokri, I. S. M., Suhaimi, N. S. M., Illias, N. F., Adnan, R., and Ismail, H. (2022). The effect of cardiovascular responses on aerobic exercise and relationship between pulmonary function and body composition among sedentary students. *Journal of Physical Education and Sport*, 22(9), 2012–2017.

Silici, S. (2019). Chemical content and bioactive properties of drone larvae (Apilarnil). *Mellifera*, 19(2), 14–22.

Silici, S. (2020). Bilimsel gerçeklerle apiterapi. Akademisyen Kitabevi.

Silici, S. (2023). Drone Larvae Homogenate (Apilarnil) as Natural Remedy: Scientific Review. *Journal of Agricultural Sciences*, 29(4), 947–959.

Silici, S., Ekmekcioglu, O., Kanbur, M., and Deniz, K. (2011). The protective effect of royal jelly against cisplatin-induced renal oxidative stress in rats. *World journal of urology*, 29127–132.

Simsek, A., Kochan, A., Alp, S.Y., Ipek, D. N. S., and Icen, H. (2022). Serum calprotectin levels in dogs with diarrhea. *Acta Scientiae Veterinariae*, 50.

Spriet, L. L., Howlett, R. A., and Heigenhauser, G. J. F. (2000). An enzymatic approach to lactate production in human skeletal muscle during exercise. *Medicine and science in sports and exercise*, 32(4), 756–763.

Starnes, J. W., Choilawala, A. M., Taylor, R. P., Nelson, M. J., and Delp, M. D. (2005). Myocardial heat shock protein 70 expression in young and old rats after identical exercise programs. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 60(8), 963–969.

Sun, Y. I., Oberley, L. W., and Li, Y. (1988). A simple method for clinical assay of superoxide dismutase. *Clinical chemistry*, 34(3), 497–500.

Swift, D. L., Johannsen, N. M., Lavie, C. J., Earnest, C. P., and Church, T. S. (2014). The role of exercise and physical activity in weight loss and maintenance. *Progress in cardiovascular diseases*, 56(4), 441–447.

Tarım ve Orman Bakanlığı (2020). Arıcılık ve arı ürünleri üretimi yatırım projesi. Ankara:

Temur, H. B. (2018). Egzersizin bazı kan parametreleri ile ilişkisinin incelenmesi. *International Journal of Social Humanities Sciences Research*, 5(17), 253–257.

Thompson, D., Bailey, D. M., Hill, J., Hurst, T., Powell, J. R., and Williams, C. (2004). Prolonged vitamin C supplementation and recovery from eccentric exercise. *European journal of applied physiology*, 92133–138.

Thompson, P. D., Buchner, D., Piña, I. L., Balady, G. J., Williams, M. A., Marcus, B. H., Berra, K., Blair, S. N., Costa, F., and Franklin, B. (2003). Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical. *Circulation*, 107(24), 3109–3116.

Tichati, L., Lakbar, C., Trea, F., Massaoudi, A., and Ouali, K. (2024). Tempol a superoxide dismutase mimic reduces cardiac muscle cell death through the control of oxidative stress in streptozotocin-induced diabetes. *Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences*, 11(1), 42–54.

Tidball, J. G. (2005). Inflammatory processes in muscle injury and repair. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 288(2), 345–353.

Tidball, J. G. (2011). Mechanisms of muscle injury, repair, and regeneration. *Comprehensive physiology*, (4), 2029–2062.

Topal, E., Strant, M., Yücel, B., Kösoğlu, M., Margoan, R., and Dayıoğlu, M. (2018). Ana ve erkek arı larvalarının biyokimyasal özellikleri ve apiterapötik kullanımı. *Hayvansal Üretim*, 59(2), 77–82.

Urso, M. L., and Clarkson, P. M. (2003). Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. *Toxicology*, 189(1–2), 41–54.

Veal, E. A., Day, A. M., and Morgan, B. A. (2007). Hydrogen peroxide sensing and signaling. *Molecular cell*, 26(1), 1–14.

Veskoukis, A. S., Kyparos, A., Paschalis, V., and Nikolaidis, M. G. (2018). A novel

- swimming performance test in rats. *Chinese Journal of Physiology*, 61(3), 144–151.
- Vina, J., Sanchis-Gomar, F., Martinez-Bello, V., and Gomez-Cabrera, M. C. (2012). Exercise acts as a drug; the pharmacological benefits of exercise. *British journal of pharmacology*, 167(1), 1–12.
- Viuda-Martos, M., Ruiz-Navajas, Y., Fernández-López, J., and Pérez-Álvarez, J. A. (2008). Functional properties of honey, propolis, and royal jelly. *Journal of food science*, 73(9), 117–124.
- Vollaard, N. B. J., Shearman, J. P., and Cooper, C. E. (2005). Exercise-induced oxidative stress: myths, realities and physiological relevance. *Sports medicine*, 351045–1062.
- Wang, J., Zhang, D., Huang, R., Li, X., and Huang, W. (2017). Gamma-glutamyltransferase and risk of cardiovascular mortality: A dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS One*, 12(2), e0172631.
- Warburton, D. E. R., Nicol, C. W., and Bredin, S. S. D. (2006). Health benefits of physical activity: the evidence. *Cmaj*, 174(6), 801–809.
- Wardyn, G. G., Rennard, S. I., Brusnahan, S. K., McGuire, T. R., Carlson, M. L., Smith, L. M., McGranaghan, S., and Sharp, J. G. (2008). Effects of exercise on hematological parameters, circulating side population cells, and cytokines. *Experimental hematology*, 36(2), 216–223.
- Weis, W. A., Ripari, N., Conte, F. L., da Silva Honorio, M., Sartori, A. A., Matucci, R. H., and Sforcin, J. M. (2022). An overview about apitherapy and its clinical applications. *Phytomedicine plus*, 2(2), 100239.
- Weyand, A. C., and McGann, P. T. (2021). Eliminating race-based reference ranges in haematology: a call to action. *The Lancet Haematology*, 8(6), e462–e466.
- Whitfield, J. B. (2001). Gamma glutamyl transferase. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 38(4), 263–355.
- Wilson, J. M., Loenneke, J. P., Jo, E., Wilson, G. J., Zourdos, M. C., and Kim, J. S. (2012). The effects of endurance, strength, and power training on muscle fiber type shifting. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 26(6), 1724–1729.
- Xie, Y., Zhang, Q., Wang, L., Wang, Y., Cheng, Z., Yang, Z., and Yang, W. (2019). The effects of partially or completely substituted dietary zinc sulfate by lower levels of zinc methionine on growth performance, apparent total tract digestibility, immune function, and visceral indices in weaned piglets. *Animals*, 9(5), 236.
- Xu, Y., Liang, M., Ugbolue, U.C., Fekete, G., and Gu, Y. (2022). Effect of physical exercise under different intensity and antioxidative supplementation for plasma superoxide dismutase in healthy adults: systematic review and network meta-analysis. *Frontiers in Physiology*, 13707176.

Yalçın, S., Bağış, Y. E., Yerlikaya, G. K., and Beyleroğlu, M. (2023). Orta Düzeyde Aktif Genç Kadınlarda Menstrual Döngü Fazlarının Egzersiz Performansı, Vücut Sıcaklığı ve Yorgunluk Düzeyleri Üzerine Etkisi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*.

Yáñez, A., Coetzee, S.G., Olsson, A., Muench, D. E., Berman, B. P., Hazelett, D. J., Salomonis, N., Grimes, H. L., and Goodridge, H. S. (2017). Granulocyte-monocyte progenitors and monocyte-dendritic cell progenitors independently produce functionally distinct monocytes. *Immunity*, 47(5), 890–902.

Yıldız, S. A. (2012). Aerobik ve anaerobik kapasitenin anlamı nedir. *Solunum dergisi*, 14(1), 1–8.

Yılmaz, N. (2022). Hipokineziye etiyolojik yaklaşım ve egzersiz reçetesinin gerekliliği. *Spor Bilimleri Araştırmaları Farklı Yaklaşımlar ve Pratikler*.

Yucel, B., Sahin, H., Yıldız, O., and Kolaylı, S. (2019). Bioactive components and effect mechanism of Apilarnil. *Hayvansal Üretim*, 60(2), 125–130.

Yucel, B., Topal, E., and Kosoglu, M. (2017). Bee products as functional food. *Superfood and Functional Food-An Overview of Their Processing and Utilization*, 15–33.

Zemková, E. (2011). Assessment of balance in sport: science and reality. *Serbian Journal of Sports Sciences*, 5(4), 127–139.

Zhuang, M., Jin, M., Lu, T., Lu, L., Ainsworth, B.E., Liu, Y., and Chen, N. (2022). Effects of three modes of physical activity on physical fitness and hematological parameters in older people with sarcopenic obesity: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in physiology*, 13917525.

Ziegler-Heitbrock, L. (2015). Blood monocytes and their subsets: established features and open questions. *Frontiers in immunology*, 6153782.

Ziemann, E., Grzywacz, T., Luszczuk, M., Laskowski, R., Olek, R.A., and Gibson, A .L. (2011). Aerobic and anaerobic changes with high-intensity interval training in active college-aged men. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 25(4), 1104–1112.

Zorov, D. B., Juhaszova, M., and Sollott, S.J. (2014). Mitochondrial reactive oxygen species (ROS) and ROS-induced ROS release. *Physiological reviews*, 94(3), 909–950.

Zuchtriegel, G., Uhl, B., Pühr-Westerheide, D., Pörnbacher, M., Lauber, K., Krombach, F., and Reichel, C. A. (2016). Platelets guide leukocytes to their sites of extravasation. *PLoS biology*, 14(5), e1002459.

DENEY HAYVANLARI YEREL ETİK KURULU KARARI

Evrak Tarih ve Sayısı: 17.06.2022-E.65095



T.C.
BİNGÖL ÜNİVERSİTESİ
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu

Sayı : E-85680299-020-65095
Konu : Olurlar, Onaylar

17.06.2022

Sayın Doç. Dr. Halil ŞİMŞEK
Bölüm Başkanı

Bingöl Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun 14.06.2022 tarihinde yapılan toplantısında "**Deneyel Egzersiz Yapılan Ratlarda Apılarnilin Kas Hasarı ve Egzersiz Performansı Üzerine Etkilerinin Araştırılması**" başlıklı araştırma projeniz Etik Kurul yönergesinde belirtilen ilke ve kurallara uygun bulunmuştur. Projenizin onay belgesi ektedir.
Gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Bahri PATİR
Kurul Başkanı

EK :
Onay Belgesi

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu : *BSF49U8NB4*

Belge Takip Adresi : <https://turkiye.gov.tr/ebd?ek=5375&eD=BSF49U8NB4&eS=65095>

Adres: Bingöl Üniversitesi Rektörlüğü Selahaddin-i Eyyubi Mah. Üniversite Cad.

No:1 BİNGÖL/TÜRKİYE

Telefon:0426 216 00 12-13-14-15 Faks:0426 215 10 20

e-Posta:basinyayin@bingol.edu.tr Elektronik Ağ:www.bingol.edu.tr

Kep Adresi: bingoluniversitesi@hs01.kep.tr

Bilgi için: Emre ŞAHİN

Unvanı: Sekreter



Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.



T.C
BİNGÖL ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU BAŞKANLIĞI

Toplantı Tarihi: 14.06.2022	Toplantı Sayısı: 2022/03	Karar Sayısı: 03/02
Bingöl Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Tıbbi Hizmetler ve Teknikler bölümünde görevli Doç. Dr. Halil ŞİMŞEK tarafından sunulan “ Deneyisel Egzersiz Yaptırılan Ratlarda Apılarnilin Kas Hasarı ve Egzersiz Performansı Üzerine Etkilerinin Araştırılması” başlıklı araştırma projesi başvurusu etik yönden değerlendirilmiştir. Değerlendirme sonucunda projede Bingöl Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Yönergesi ilkelerine uyulduğuna, projenin araştırma etiği açısından uygun olduğuna ve aşağıdaki hususlar göz önüne alınarak yürütülmesine oy birliği ile karar verilmiştir. 1. Projede herhangi bir değişiklik gerektiğinde kurulumuzdan onay alınması 2. Projede çalışacak olan araştırmacılar ile ilgili değişikliklerde kurulumuzdan onay alınması 3. Çalışma belirtilen sürede tamamlanamaz ise ek süre talebinde bulunulması 4. Çalışma bitiminde sonuç raporunun gönderilmesi		
(İMZA) Prof. Dr. Bahri PATİR Başkan		
(İMZA) Doç. Dr. Metin GÜRÇAY Başkan Yardımcısı	(İMZA) Doç. Dr. Hakan İNCİ Üye	
(İMZA) Dr. Öğr. Üyesi Aykut ULUCAN Üye	(İMZA) Vet. Hekim Perihan AÇIK BÜDAM Sorumlu Veteriner Hekimi	
(İMZA) Mustafa KARAARSLAN STK	(İMZA) Nihat KORLAELÇİ Sivil Üye	(İMZA) Arş. Gör. Dr. Emre ŞAHİN BÜHADYEK Sekreteri

C