

Egzersizde Asit-Baz Homeostazi Bir Geleneksel Derleme

Cebrail GENÇOĞLU^{1*}, Mustafa GÜL², Süleyman ULUPINAR¹,
Serhat ÖZBAY¹, Ayhan TANYELİ², Saime ÖZBEK ŞEBİN², Emine ÖNCAN³

¹Erzurum Teknik Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi.

²Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı.

³Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bil. Enst., Tıbbi Biyokimya ABD.

Derleme

Gönderi Tarihi: 27.09.2022

Kabul Tarihi: 25.12.2022

DOI: 10.30769/usbd.1180707

Online Yayın Tarihi: 31.12.2022

Öz

Yüksek yoğunluklu egzersiz sırasında (örneğin, laktat eşikinin üzerinde çalışmak) kasılan iskelet kasları, önemli miktarda hidrojen (H⁺) iyonu birikimine sebep olur. Bu H⁺ iyonları, egzersize bağlı metabolik asidozun gelişmesine ve asit-baz homeostazının bozulmasına sebep olabilir. Dolayısıyla bu çalışmanın amacı (a) egzersize bağlı vücut pH seviyesinde meydana gelen değişimlerin fizyolojik mekanizmasını ve sportif performansa etkisini, (b) egzersize bağlı asit-baz homeostazında görülen değişimlerin fizyolojik mekanizmasını ve sportif performansa etkisini ve (c) bahsedilen fizyolojik olayların olumsuz etkilerinin minimize edilmesi için kullanılabilecek besin takviyelerini güncel literatür ışığında incelemeyi amaçlamıştır. Bu derleme çalışmasında egzersiz ve asit-baz dengesi, egzersize bağlı asit-baz bozuklukları ile ilgili konuları içeren bilimsel metinler ve kitaplar incelenmiştir. Pub Med, Web of Science, Medline, Cochrane Library, Google Scholar ve ULAKBİM elektronik veri tabanları “exercise and pH balance”, “acidosis and exercise”, “exercise and acid-base balance”, “athletic performance and fluid balance”, “sport supplements for acid-base balance”, “sports beverage for athletes” ve “nutritional strategies for acid-base balance” anahtar kelimeleri kullanılarak taranmıştır. Metabolik asidozla birlikte sporcularda yorgunluk hissi, kaslardaki mekanik performansın azalması gibi etmenler dolayısıyla egzersiz performansını da olumsuz etkiler. Bu nedenle sporcular tarafından yüksek şiddetli egzersizlerde bozulabilecek asit-baz homeostazi için destekleyici besinsel takviyelerin kullanılması (sodyum bikarbonat, sodyum sitrat, beta alanin vb.) sportif performansın optimal biçimde sürdürülebilmesi, oluşabilecek yorgunluğun geciktirilebilmesi ve performansın artırılması için tavsiye edilen alternatiflerdir. **Anahtar Kelimeler:** pH, Asidoz, Alkaloz, Spor, Performans

Acid – Base Homeostasis in the Exercise a Traditional Review

Abstract

During high intensity exercise (i.e., working above the lactate threshold), the contracting skeletal muscles generate plenty of hydrogen (H⁺) ions. These H⁺ ions can lead to the exercise-induced metabolic acidosis and impairment of acid-base homeostasis. Therefore, the aim of this study is to explain (a) the physiological mechanism of changes in the body pH level due to exercise and its effect on sportive performance, (b) the physiological mechanism of changes in exercise-induced acid-base homeostasis and its effect on athletic performance, and (c) the methods to minimize the negative effects of the mentioned physiological events. The aim of this study is to examine the nutritional supplements that can be used in the light of current literature. In this review, scientific articles and books on exercise and acid-base balance, exercise-induced acid-base disorders were examined. Pub Med, Web of Science, Medline, Cochrane Library, Google Scholar and ULAKBİM electronic databases were searched using the keywords “exercise and pH balance”, “acidosis and exercise”, “exercise and acid-base balance”, “athletic performance and fluid balance”, “sport supplements for acid-base balance”, “sports beverage for athletes” and “nutritional strategies for acid-base balance”. A decrease in pH level with metabolic acidosis could decrease the exercise performance. Metabolic acidosis also negatively affects exercise performance due to factors such as the feeling of fatigue, and the decrease in mechanical performance in the muscles in athletes. Therefore, showing the necessary sensitivity to the protection of acid-base balance and using supportive nutritional supplements (sodium bicarbonate, sodium citrate, beta alanine, etc.) for delaying fatigue by athletes are recommended alternatives to maintain optimal performance.

Keywords: pH, Acidosis, Alkalosis, Sport, Performance

GİRİŞ

Egzersiz performansının optimal biçimde devam ettirilmesi ve sportif müsabakalarda vücutta görülebilecek fizyolojik bozuklukların minimize edilmesi, egzersiz ve spor performansının korunması ve daha da geliştirilmesi için oldukça önemlidir (Farrell, Joyner, ve Caiozzo, 2011; Ulupınar vd., 2021; Ulupınar, Özbay, Altınkaynak, Şebin, ve Gençoğlu, 2021). Üst düzey spor organizasyonlarında profesyonel sporcular için milisaniyeler bile başarı için çok kritik bir role sahip olabildiğinden günümüzde spor fizyolojisi, sporcuların performanslarını olumsuz etkileyebilecek nedenleri bularak bu nedenlerin minimize edilmesine, böylece mevcut performanslarının daha da artırılmasına odaklanmaktadır (Gençoğlu ve Akkuş, 2020; McArdle, Katch, ve Katch, 2010; Ulupınar, Özbay, ve Gençoğlu, 2020).

Uzun süreli ve yoğun egzersizler esnasında vücutta biriken laktik asit ve kaslardan çok fazla miktarlarda hidrojen (H^+) iyonu salınımı, vücut asit-baz homeostazının bozulmasına ve pH düzeyinin asidoza doğru yönelmesine sebep olabilir (Laiken ve Fanestil, 1985; Sahlin, 1980; Telci, 2011). Egzersizin ileri dakikalarında görülen asidoz ise sporcularda, egzersiz esnasındaki gerekli metabolik fonksiyonların bozulmasına neden olabilir. Bu gibi nedenler sporcuların, istenilen seviyede performans göstermelerinin önüne geçebilmekte ve sportif performanslarının bozulmasının yanı sıra ciddi sağlık sorunlarına da yol açabilmektedir. Dolayısıyla bu çalışma, (a) egzersize bağlı vücut pH seviyesinde meydana gelen değişimlerin fizyolojik mekanizmasını ve sportif performansa etkisini, (b) egzersize bağlı asit-baz homeostazında görülen değişimlerin fizyolojik mekanizmasını ve sportif performansa etkisini ve (c) bahsedilen fizyolojik olayların olumsuz etkilerinin minimize edilmesi için kullanılabilir besin takviyelerini güncel literatür ışığında incelemeyi amaçlamıştır.

YÖNTEM

Bu derleme çalışmasında egzersiz ve asit-baz dengesi, egzersize bağlı asit-baz bozuklukları ile ilgili konuları içeren bilimsel metinler ve kitaplar incelenmiştir. Pub Med, Web of Science, Medline, Cochrane Library, Google Scholar ve ULAKBİM elektronik veri tabanları “exercise and pH balance”, “acidosis and exercise”, “exercise and acid-base balance”, “athletic performance and fluid balance”, “sport supplements for acid-base balance”, “sports beverage for athletes” ve “nutritional strategies for acid-base balance” anahtar kelimeleri kullanılarak taranmıştır. Elektronik tarama ile ulaşılan ilgili tüm yazıların başlık ve özetleri araştırmacılar tarafından gözden geçirilmiştir. Konu açısından uygun olduğuna karar verilen çalışmalardan deneysel çalışmalar, meta-analiz araştırmaları, sistematik derlemeler ve deneysel çalışmaların tam metni okunmuştur. Ayrıca konu ile ilgili İngilizce ve Türkçe dillerinde yazılmış kitaplar ve ilgili konuya öncülük eden web siteleri incelenerek konu ile ilgili kapsamlı bir bütünlük oluşturulmaya çalışılmıştır.

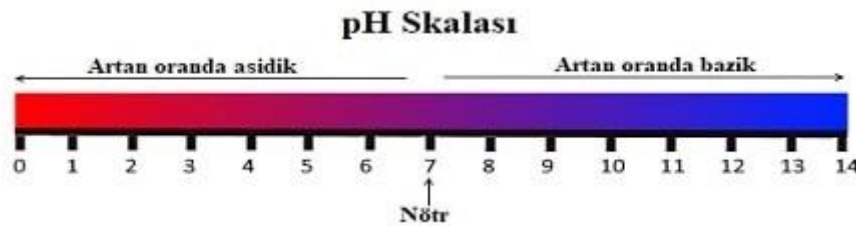
Asit Baz Fizyolojisi ve pH

Asitler, çözelti içinde ayrışarak H^+ iyonunu serbest bırakan moleküller olarak adlandırılırken, bazlar H^+ iyonu ile tepkimeye girerek hidroksit (OH^-) iyonu oluşturan moleküllerdir (McArdle vd., 2010). Asitler; güçlü ve zayıf asitler olmak üzere iki tip altında sınıflandırılabilirler. Bir asidin kuvveti, bulunduğu çözeltilisine verebildiği H^+ miktarı ile doğru orantılıdır. Hidroklorik asit (HCl) çok güçlü bir asit olarak nitelendirilmektedir ve suda tamamen çözünerek H^+ ve Cl^- iyonlarına ayrışır. HCl gibi güçlü asitler, hidrojen iyon vericisi olan molekül ya da iyonlar olarak, ayrışmaya şiddetli bir eğilim gösterir ve büyük oranlarda ayrışmaları sonucunda vücutta yüksek oranlarda H^+ birikimine ve dolayısıyla da asidozun görülmesine sebep olabilirler. Diğer taraftan, daha az çözünme gücüne sahip (<%100) olan ve buldukları ortama daha az H^+ iyonu veren asitler de zayıf asitler olarak sınıflandırılır ve karbonik asit (H_2CO_3), asetik asit (CH_3COOH) zayıf asitlere örnek olarak gösterilebilir (Widmaier, Raff, Strang, ve Vander, 2019). Kuvvetli bazlar ise, H^+ iyonu ile çok çabuk ve kuvvetli şekillerde tepkimeye giren ve H^+ iyonlarını hızla çözeltiliden uzaklaştıran bazlara denir. Kuvvetli bazlara en temel örnek, H^+ ile tepkimesi sonucu su (H_2O) oluşturan hidroksittir (OH^-). Zayıf bazlar ise hidroksite oranla H^+ iyonuna daha zayıf şekilde bağlanır ve bikarbonat (HCO_3^-) iyonu en temel zayıf baz olarak nitelendirilebilir (Guyton ve Hall, 2016).

Organizmada günlük 10.000 ile 20.000 mmol kadar karbonik asit, 80-120 mmol kadar da metabolik asit ortaya çıkmaktadır (Günay, Baltacı, Şıktar, ve Şıktar, 2018). Vücut sıvılarında ve hücrelerde H^+ homeostazın sürdürülmesi yani hidrojen iyonlarının alımı ve üretimi ile atımı arasındaki dengenin korunması, vücut asit baz dengesi için oldukça önem arz etmektedir (Paşaoğlu, Günay, Paşaoğlu, ve Keskin, 2019). Hücrelerin biyolojik işlemlerini sağlıklı bir biçimde sürdürebilmesi için, hücre içi ve hücre dışı sıvılarındaki pH değerinin dar sınırlar arasında tutulması gerekmektedir.

pH Fizyolojisi

Hücreler biyolojik işlevlerini hücre içi ve dışı sıvılardaki pH değerini dar sınırlar içinde tuttuğu sürece sağlıklı bir biçimde sürdürebilir. pH'nın belirli sınırlar içinde tutulması asit-baz dengesi olarak tanımlanır (Ertuğrul, 2010). Asitler, eriyiklere hidrojen iyonu verir, bazlar ise hidrojen iyonlarını bağlayarak ortamdan uzaklaştırır. pH; bir solüsyondaki hidrojen iyonu konsantrasyonunun negatif logaritması olarak tanımlanır ve $pH = -\log [H^+]$ şeklinde ifade edilir (Ertuğrul, 2010; Widmaier vd., 2019).



Şekil 1. pH skalası

Sağlıklı bireylerdeki kan pH seviyesi 7.35 ile 7.45 arasında olmalıdır. Bu değer aralığından daha asidik ya da daha bazik ortamlar, vücudumuzda gerçekleşen biyokimyasal tepkimelere zarar vererek ciddi sağlık sorunlarına dahi yol açabilir (Fry ve Karet, 2007; Günay vd., 2018).

pH fiziolojisinde Henderson-Hasselbalch denklemi ve Steward yaklaşımı gibi birtakım olgular söz konusudur. Henderson-Hasselbalch denkleminde, pH hesaplamalarının HCO_3^- moleküler iyonunun molar konsantrasyonu ve parsiyel karbondioksit basıncı (PCO_2) üzerinden gerçekleştirilmesini sağlayan denklemdir (Constable, 2014; Maas, Rispens, Siggaard-Andersen, ve Zijlstra, 1984; Po ve Senozan, 2001; Sinclair, Hart, Pope ve Campbell, 1968).

Bu denkleme göre, HCO_3^- iyon konsantrasyonundaki artışın aynı zamanda pH artışına da neden olacağı ve asit-baz dengesini alkalozu doğru kaydıracağı gözlenir. Aynı şekilde PCO_2 'deki bir artışın da pH'ı düşürmesine ve asit-baz dengesinin asidoza doğru yönelmesine neden olur. Henderson-Hasselbalch denklemi aynı zamanda hücre dışı sıvının pH düzenlemesi ve asit-baz dengesindeki belirteçlerinin tanımlanması hakkında önemli bilgiler sunar (Ertuğrul, 2010; Guyton ve Hall, 2016; Widmaier, Raff, ve Strang, 2015).

Steward yaklaşımında ise temel olarak;

Neredeyse tüm biyolojik solüsyonların iki önemli ortak özelliği bulunmaktadır.

Neredeyse tüm biyolojik solüsyonlar sudan oluşur,

Biyolojik solüsyonların çoğunluğu alkalidir (OH^- konsantrasyonu $>$ H^+ konsantrasyonu) (Telci, 2011).

Su içeren solüsyonlar, hidrojen iyonlarının büyük bir miktarını oluşturur. Sadece saf su yavaş bir şekilde H^+ ve OH^- iyonlarını ayrıştırır. Ancak buna karşın, karbondioksit ve elektrolitler suyun ayrışmasını etkileyen güçlü bir elektrokimyasal enerji oluştururlar (Telci, 2011). pH, her ne kadar PCO_2 ve HCO_3^- konsantrasyonlarından hesaplanabilse de bu durum, pH'nın sadece bu değişkenlerle belirlendiğini söylemekten çok farklıdır. Bunun nedeni, HCO_3^- iyonunun PCO_2 tarafından etkilenmesidir. Başka bir deyişle, asit-baz kimyasında, HCO_3^- konsantrasyonu bağımlı bir değişken iken PCO_2 bağımsız bir değişkendir (Leblanc ve Kellum, 1998). Asit-baz kimyasında bağımlı ve bağımsız değişkenlere yapılan bu vurgu ilk olarak Stewart tarafından tanıtılmış, klinisyenlere ve araştırmacılara biyolojik olarak H^+ regülasyonunun karmaşık mekanizmalarına ilişkin önemli bilgiler sağlayabilecek "alternatif" bir analizin temelini oluşturmuştur (Leblanc ve Kellum, 1998; Telci, 2011).

Bundan dolayı, Steward yaklaşımında, pH'yı belirleyen bağımsız değişkenler 3 temel başlıkta incelenir. Bunlar; PCO_2 , güçlü iyon farkı ve zayıf asitlerin total konsantrasyonudur. Steward yaklaşımı, Henderson-Hasselbalch denkleminde farklı olarak, güçlü iyon farkının da pH hesaplamalarında kullanılması gerektiğini ve dolayısıyla pH hesaplamalarının PCO_2 , güçlü iyon farkı ve total zayıf asit konsantrasyonları aracılığı ile yapılması gerektiğini öne sürmüştür (Leblanc ve Kellum, 1998; Telci, 2011).

Asit-Baz Hemostazındaki Metabolik ve Respiratuvar Değişimler

Asit-baz fiziolojisinde HCO_3^- konsantrasyonu ve PCO_2 düzeyleri, oluşabilecek olan asidoz ya da alkalozun metabolik veya solunumsal olup olmadığı hakkında bilgi vermektedir. HCO_3^-

konsantrasyonu temel olarak böbrekler tarafından düzenlenirken, PCO_2 'si respiratuvar sistem tarafından düzenlenir (Foster, Vaziri, ve Sassoon, 2001; Telci, 2011). Vücuttaki asit-baz hemostazının sürdürülmesi, bu iki organın koordineli ve sağlıklı bir şekilde fizyolojik fonksiyonlarını yerine getirmesiyle sağlanır ve bu kontrol mekanizmalarından herhangi birinde gelişen patolojiler asit-baz hemostazının bozulmasına sebep olabilir ve pH seviyesi asidoza ya da alkaloz bir eğilim gösterebilir (Gattinoni ve Lissoni, 1998). Dolayısıyla vücutta görülebilecek olan asit-baz dengesi bozuklukların kaynaklandığı mekanizmaya göre o bozukluğun metabolik mi ya da solunumsal mı olduğu belirlenir.

Metabolik Asidoz ve Alkaloz

Metabolik asidoz veya alkaloz, vücut asit-baz dengesindeki bozuklukların, HCO_3^- iyon konsantrasyonunda meydana gelen değişikliklerden kaynaklandığı durumlarda görülen fizyolojik bozukluğa ve bunun sonucunda pH düzeyinde görülen değişimlere denir (Telci, 2011). Hücre dışı sıvıdaki bikarbonat konsantrasyonunun azalması sonucu meydana gelen asidoz; metabolik asidoz, hücre dışı sıvıdaki bikarbonat konsantrasyonunun artması sonucu meydana gelen alkaloz ise metabolik alkaloz olarak tanımlanır (Günay vd., 2018). Metabolik asidozun aynı zamanda yüksek anyon açığı ve normal klorür düzeyi sonucu gerçekleşmesi normokloremik metabolik asidoz diye tanımlanırken, normal anyon açığı ve yüksek klorür düzeyi sonucu gerçekleşmesi de hiperkloremik metabolik asidoz diye tanımlanır (Günay vd., 2018; Kellum, 2005; Paşaoğlu vd., 2019). Ancak metabolik asidozda genelde anyon açığı söz konusudur ve özellikle organik asitler ve ölçülemeyen anyon konsantrasyonlarının çeşitli fizyolojik bozukluklar (böbrek yetmezliği, ketoasidoz, salisilat zehirlenmesi, laktik asidoz vs.) sonucunda artması metabolik asidoza neden olur (Günay vd., 2018; Paşaoğlu vd., 2019). Egzersiz esnasında laktik asit birikiminin yüksek düzeylerde olması durumunda görülen asidemi de metabolik asidoz olarak belirtilmektedir (McArdle vd., 2010).

Respiratuvar Asidoz ve Alkaloz

Asit baz dengesindeki bozuklukların, solunum frekansı gibi respiratuvar sistemlerden kaynaklanması durumunda görülen fizyolojik bozukluklar solunumsal alkaloz ve solunumsal asidoz olarak tanımlanır. Solunum frekansının artması karbondioksitin daha yüksek oranlarda kan plazmasından uzaklaştırılması anlamına gelir ki bu durum da PCO_2 'yi düşürür (Foster vd., 2001). PCO_2 'nin düşmesi asit baz dengesinin alkaloz doğru kaydırarak pH'nın yükselmesine yol açar ve bu durum respiratuvar alkaloz olarak tanımlanır. Aynı şekilde solunum hızının yavaşlaması gibi solunumsal parametrelerden kaynaklanarak PCO_2 'nin yükselmesi de vücut asit-baz homeostazını bozarak, pH'nın düşmesine neden olur ve vücudu asidoza doğru sürükler. Bu nedenle görülen asidoza ise respiratuvar asidoz adı verilir (Foster vd., 2001; Telci, 2011). Tablo 1'de respiratuvar ve metabolik asidoz ve alkaloz durumlarında meydana gelen primer yanıtları ve görülen ana koruyucu mekanizmaları sunulmuştur. Tablo 1'e ek olarak hem metabolik hem de solunumsal alkaloz ve asidoz durumlarında solunum sistemi öncül olarak devreye girerek kompensatuvar yanıt oluşturmaya başlar. Ancak genel olarak baskın kompensatuvar mekanizmalar tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Solunumsal ve metabolik asit baz bozukluklarında meydana gelen primer bozukluklar ve ana kompensatuvar mekanizmalar (Acarkan, 2013; Özmen ve Gökmen, 1998).

	Primer Değişiklik	Kompansatuvar Yanıt
Solunumsal Asidoz	↑ PCO ₂	↑ HCO ₃
Solunumsal Alkaloz	↓ PCO ₂	↓ HCO ₃
Metabolik Asidoz	↓ HCO ₃	↓ PCO ₂
Metabolik Alkaloz	↑ HCO ₃	↑ PCO ₂

Asit-Baz Dengesindeki Tampon Sistemler

Vücudumuzdaki günlük metabolik olayların faaliyetleri sonucu yaklaşık 13.000-20.000 mEq civarında CO₂, organik ve inorganik asit oluşur (Paşaoğlu vd., 2019). Bu asitler günlük belirli oranlarda böbrekler ve solunum sistemi aracılığı ile atılır. Ancak asit-baz homeostazını korumak için oluşan bu asitlerin çoğu çeşitli tampon mekanizmaları ile tamponlanır ve pH'nın 7.35 ile 7.45 arasında tutulması sağlanır (Widmaier vd., 2019). Zira yaşamsal fonksiyonların devamı için, pH'nın bu aralarda tutulması gerekir ve pH'nın 6.8 'den daha düşük, 7.8 'den de daha büyük pH görülmesi durumunda ölüm dahi meydana gelebilir (Acarkan, 2013). Ancak üst düzey sporcuların asidoz-alkaloz seviyelerine dayanmaları, sedanter bireylere göre daha yüksektir.

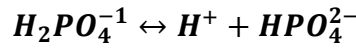
Bikarbonat - Karbonik Asit Tampon Sistemi (HCO₃ / CO₂)

Karbonik asit, bikarbonat ve karbondioksit plazmada ve hücre içinde bulunur. Bikarbonat tampon sisteminde bu bileşenlerin birbirleri ile olan etkileşimi rol oynar. Bu tampon sistemde önce, vücutta oluşan karbondioksidin karbonik anhidraz enziminin etkisiyle su ile birlikte zayıf bir asit olan karbonik aside dönüşmesi gerçekleşir ($H_2O + CO_2 = H_2CO_3$). Daha sonra karbonik asit bikarbonat ve H⁺ iyonunu oluşturmak üzere ayrışır ($H_2CO_3 = H^+ + HCO_3^-$). Bu tepkime esasen karbondioksidin kanda taşınmasını da sağlayan tepkimedir. Vücutta H⁺ iyon konsantrasyonundaki artış miktarı fazla olunca, vücutta asidozdan korunmak ve pH'yı referans aralığında tutmak için H⁺ iyonunun bikarbonat ile birleşmesi ($H^+ + HCO_3^-$) sonucu karbonik asidin oluşması (H_2CO_3) ve karbonik asidin de çeşitli enzimler aracılığı ile karbondioksit ve suya dönüşmesi ($H_2CO_3 = H_2O + CO_2$) tepkimeleri gerçekleşir (Acarkan, 2013; Guyton ve Hall, 2016; Paşaoğlu vd., 2019). Bu tepkimelerin ardından CO₂ ve H₂O'nun vücuttan uzaklaştırılması sonucu asit baz homeostazı sürdürülmüş olur. Bikarbonat tampon sistemi, organizma kan pH'nın yaklaşık %60'ını tamponlayan sistemdir ve ekstrasellüler sıvıda oldukça yüksek konsantrasyonlarda bulunduğu için, vücudumuzdaki en önemli tampon sistemi olarak ifade edilir (Acarkan, 2013; Gönlügür ve Gönlügür, 2020). Ancak bikarbonat iyonu baskın olarak metabolik asit-baz dengesizliklerinde etkin rol oynar (Acarkan, 2013).

Fosfat Tampon Sistemi

Eritrosit ve plazmanın toplam tampon mekanizmasının oranı plazma nonbikarbonat plazma tampon mekanizmalarının %5 'ini oluşturmaktadır. Fosfat tampon sistemi, pH regülasyonunda ve H⁺ iyonlarının konsantrasyonunda önemli rol oynar. Glikolizin ilk ve en önemli basamağında görev alan heksokinaz enzimiyle, glukozun glukoz-6 fosfat'a dönüşümü bu tampon sistemde son derece önemlidir çünkü elde edilen fosfatlar bu tampon sistemde kullanılır (Lieberman ve Marks, 2009).

Bu tampon sisteminde fosforik asidin ayrışabilen üç H⁺ iyonundan birinin pK değerinin 6,8 gibi fizyolojik pH seviyesine yakın olması sebebiyle tampon mekanizması olarak işlev görür. pK değeri, bir asidin ayrışma sabiti olan K'nın negatif logaritmasıdır. pK değeri ne kadar düşükse asit o kadar kuvvetlidir (Gönlügür ve Gönlügür, 2020; Lieberman ve Marks, 2009; Paşaoğlu vd., 2019).



$HPO_4^{2-} / H_2PO_4^{-1}$ (dibazik fosfat/monobazik fosfat) = 4/1

Ortama asit ilave olduğunda $H^+ + HPO_4 \leftrightarrow H_2PO_4$

Ortama baz ilave edildiğinde $OH + H_2PO_4 \leftrightarrow H_2O + HPO_4$

Protein Tampon Sistemi

Plazma proteinleri bu tampon sistemde son derece önemlidir. En büyük katkılarından biri de nonbikarbonat tampon mekanizmalarının neredeyse %90'lık kısmını oluşturmalarıdır (Widmaier vd., 2015). Proteinlerin yapıtaşı olan aminoasitler tamponlanma özelliğine sahiptir. Aminoasitlerin yapısında bulunan karboksil (COOH) pH yükseldiğinde ortama H⁺ iyonu verebilmektedir (Ertuğrul, 2010; Guyton ve Hall, 2016). Aynı zamanda N (azot) ucundaki amino grup ise pH düştüğünde baz gibi davranıp H⁺ iyonunu vermektedir. Protein ailesinden olan histidin, yapısındaki bulunan organik bileşiklerden imidazol sayesinde, bu tampon sistemdeki en önemli tamponlanmanın yapılmasını sağlar. Bundan ayrı olarak, sistein aminoasidin tiyol grupları da tamponlama mekanizmasına sahiptir (Lieberman ve Marks, 2009).

Hemoglobin Tampon Sistemi

Eritrositler arasındaki en önemli tampon sistemi hemoglobin tampon sistemidir (Lieberman ve Marks, 2009). Kandaki tamponlanma mekanizmalarının gerçekleştirilmesinde ve dokularda oluşan CO₂'in akciğerlere taşınmasında rol oynar. Krebs siklusu sonucu oluşan CO₂, interstisyel sıvı ve plazmaya geçer. Plazma ve interstisyel sıvıda bulunmayan karbonik anhidraz enzimi eritrositlerde bol miktarda bulunur (Guyton ve Hall, 2016). Karbonik anhidraz enzimi plazma CO₂'sini zayıf asit olan karbonik aside dönüştürür. Daha sonra karbonik asit, H⁺ ve HCO₃ iyonlarına ayrışır. Oluşan bu H⁺ iyonları ile hemoglobinler arasında tuz köprüleri gerçekleşir ve bu iyonlar hemoglobinler tarafından tamponlanarak pH homeostazı sürdürülmüş olur (Paşaoğlu vd., 2019). H⁺ iyon konsantrasyonunun artması, hemoglobinin oksijene afinitesini de azaltır ve

oksijen rahatlıkla dokulara geçer. Bu olay Bohr etkisi olarak da isimlendirilmektedir (Guyton ve Hall, 2016; Lieberman ve Marks, 2009).

Hemoglobin tampon özelliğininin büyük bir kısmı, histidin imidazol grupları tarafından gerçekleştirilir. İmidazol grubu pK'sı ise 6,7'dir (Guyton ve Hall, 2016; Lieberman ve Marks, 2009; Paşaoğlu vd., 2019).

Tablo 2. Başlıca tampon sistemler ve mekanizması (Marsh, Paterson, Thompson, ve Driedger, 1991; Powers, 2014)

Tampon Sistem	Bileşenler	Mekanizması
Bikarbonat	Bikarbonat (HCO ₃ ⁻)	Güçlü asitleri zayıf aside çevirerek vücuttan daha kolay uzaklaştırılmasını sağlar.
Fosfat	Fosfatlar (HPO ₄)	Güçlü asitleri zayıf aside çevirerek vücuttan daha kolay uzaklaştırılmasını sağlar.
Protein - Histidin di-peptitleri	Histidin grubunu içeren proteinler ve karnozin	H ⁺ iyonlarını alır ve bağlar.

Asit-Baz Dengesinin Düzenlenme Mekanizmaları

Homeostazın devam ettirilmesinde ve vücudun olası alkali veya asidemiden korunmasında, bazı savunma mekanizmaları görev almaktadır. Vücut pH 'sinde görülebilecek olağan dışı değişimler bu mekanizmaları aktive ederek metabolik süreçlerin bozukluğa uğramadan sürdürülmesini sağlar (Gropper ve Smith, 2012). Bu düzenleme mekanizmaları akciğerler tarafından gerçekleştirilen solunumsal düzenlemeler ve böbrekler tarafından düzenlenen renal düzenlemeler olarak iki başlıkta incelenebilir.

Solunumsal Düzenlemeler ve Akciğerler

Sağ ventrikülden akciğerlere gelen CO₂ bakımından zengin kan, akciğerler kapillerinde O₂ ile zenginleşip CO₂'yi bırakır. Bu sayede temizlenen kan sol atrium ve sol ventrikül aracılığıyla tüm vücuda dağıtılır. Periferel doku kapillerinde O₂ salınır CO₂ geri alınır. Bu sayede vücutta O₂'nin dokular tarafından kullanılması ve dokularda biriken CO₂'nin solunum yolu ile vücuttan uzaklaştırılması sağlanır (McArdle, Katch ve Katch, 2006; Ratamess, 2012). Sağlıklı bir kişinin istirahat durumunda solunum hızı dakikada yaklaşık 12 ila 15 arasındadır (Günay vd., 2018). Vücudumuzda solunumdan sorumlu merkez beyin arka kısmında bulunan medulla oblongata'dır (Paşaoğlu vd., 2019). Periferel kemoreseptörler H⁺ iyonu, PO₂ ve PCO₂'nin azalması ve artması sonucu gelişen pH değişiklikleri ile stimüle edilir ve bu kemoreseptörler aracılığı ile vücut homeostazında meydana gelen değişimlere yanıt olarak ventilasyon perfüzyon düzenlenir (Telci, 2011). Miktarına göre vücutta görülen bazı asit-baz dengesi bozuklukları saniyeler içerisinde solunumsal mekanizmayla düzeltilebilir (Lieberman ve Marks, 2009; Nelson ve Cox, 2005; Rodwell, Bender, Botham, Kennelly ve Weil, 2018).

Akciğerlerde hemoglobin-bikarbonat tampon sisteminin uyumlu şekilde çalışması sonucu venöz ve arteryel dolaşımında H^+ konsantrasyonu arasındaki farklar minimize edilir. Akciğerler, yeterli miktarda CO_2 uzaklaştıramadığı durumlarda vücutta H^+ iyonları birikir (Allen, Lamb, ve Westerblad, 2008; Kowalchuk, Heigenhauser, Lindinger, Sutton, ve Jones, 1988; Lieberman ve Marks, 2009; Telci, 2011). Bu durum pH seviyesinin azalmasına, solunum merkezinin uyarılmasına, solunum sayısı ve derinliğinin artırılmasına yol açarak, CO_2 'nin ortamdaki hemen uzaklaştırılması sağlanır ve bu durum hiperventilasyon olarak adlandırılır. Hiperventilasyon sonucu CO_2 'nin yeterli miktarlarda vücuttan atılması sayesinde H^+ iyon konsantrasyonunda azalma yaşanacak ve vücut asidozdan korunacaktır (Günay vd., 2018).

Örnek verecek olursak kısa mesafe koşucularının yaygın bir uygulaması, koşuya başlamadan hemen önce akciğerde biriken CO_2 'i uzaklaştırmak için yaklaşık bir dakika hızlıca ve derinden (hiperventilasyon) nefes almaktır. Bu sayede kan pH'sı 7,60 seviyelerine çıkabilir çünkü hiperventilasyonun bir sonucu olarak akciğerdeki ve arterdeki CO_2 ve H^+ iyonu azalır ve pH normal seviyelerin üzerine çıkar. Bu durum da egzersiz esnasında görülecek asidozun geciktirilmesi açısından sporcular tarafından uygulanan yöntemler arasındadır (Djarova, Ilkov, Varbanova, Nikiforova ve Mateev, 1986; Lieberman ve Marks, 2009; Nelson ve Cox, 2005).

Renal Düzenlemeler ve Böbrekler

Böbrekler plazma bikarbonat konsantrasyonunu ve hidrojen iyonlarının atılımını düzenler. Eritrositlerde olduğu gibi proksimal ve distal tübüller de karbonik anhidraz enzim aktivitesine sahiptir (Guyton ve Hall, 2016; Telci, 2011). Normal şartlar altında bikarbonat, tübüllerde geri emilir ve idrarda görülmez. Lümen bakan renal tübülüs bikarbonata geçirgen değildir. HCO_3^- filtratta salınan hidrojen iyonları ile karbonik asit oluşturur. H_2CO_3 lümenal membranda bulunan karbonik anhidraz enzimi aracılığı ile CO_2 ve H_2O 'ya dönüşür. CO_2 diffüze olur. Hücre içi karbonik anhidraz enzimi yoluyla tekrar karbonik aside dönüşür. H_2CO_3 tekrar H^+ ve HCO_3^- 'e dönüşür. HCO_3^- plazmadan geri emilirken H^+ iyonları Na^+/H^+ antiporter yardımıyla lümen verilirdir. Antiporter lümen sıvısından bir Na^+ hücre içine alırken sitoplazmadaki H^+ iyonlarını lümen salgılar (Lieberman ve Marks, 2009).

Normal şartlar altında sağlıklı bir kişide filtrata geçen HCO_3^- 'ın yaklaşık %90'ı proksimal tübülüslerden geri emilir. Tübül sıvıya salgılanan her 1 mmol H^+ için 1 mmol Na^+ ve HCO_3^- tübülüs hücresine ve sonra kan dolaşımına geri döner (Lieberman ve Marks, 2009; Rodwell vd., 2018; Widmaier vd., 2015). Plazma bikarbonat seviyesi 28 mmol'u aştığı zaman bikarbonat idrarla da atılır. Fakat distal tübüllerde durum bundan farklıdır. CO_2 tübül hücrelere diffüze olurken orada karbonik anhidraz enzimi aracılığıyla önce H_2CO_3 tekrar dönüşür. Bikarbonat plazmaya geri emilirken hidrojen iyonları tübülüs lümenine salınır. Bu durumdan dolayı net HCO_3^- kazancı olurken net H^+ kaybı gerçekleşir (Lieberman ve Marks, 2009). Dolayısıyla vücutta pH seviyesinin düşmesi, böbreklerden daha fazla bikarbonat iyonunun geri emilimine sebep olurken, tam tersi durumda bikarbonat atımı daha fazla oranlarda gerçekleşerek asit-baz homeostazi korunur (Acarkan, 2013; Guyton ve Hall, 2016). Tablo 3'de asit-baz bozukluklarında görülen düzenleyici mekanizmalar özetlenmiştir. Tabloda genel olarak baskın kompensasyon mekanizmaları özetlense de akut olarak solunumsal düzenlemelerin, kronik olarak da HCO_3^- iyonu düzenlemelerinden söz edilebilir.

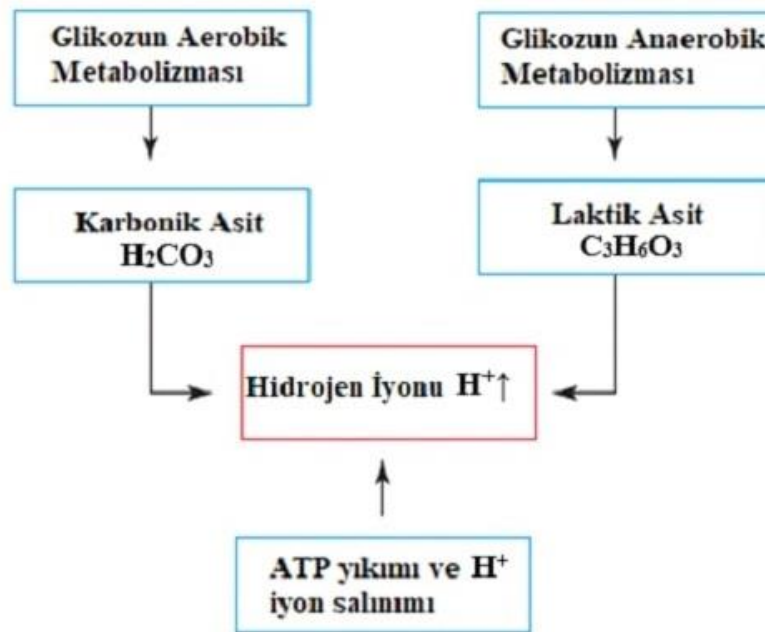
Tablo 3. Farklı tip asit-baz dengesi bozukluklarında meydana gelen kompanseatuvar yanıtlar (Acarkan, 2013)

	pH (7,4)	H ⁺ 40 nEq/L	HCO ₃ 24 mEq/L	PCO ₂ 40 mmHg	Kompansasyon Mekanizması
Metabolik Asidoz	↓	↑	↓↓	↓	CO ₂ atılımı için solunum hızlanır (hiperventilasyon).
Metabolik Alkaloz	↑	↓	↑↑	↑	CO ₂ atılımını azaltmak için solunum yavaşlar (hipoventilasyon).
Solunumsal Asidoz	↓	↑	↑	↑↑	Böbreklerden daha fazla HCO ₃ iyonu geri emilir ve daha fazla asit atımı gerçekleşir.
Solunumsal Alkaloz	↑	↓	↓	↓↓	Böbreklerden geri emilen HCO ₃ iyonu ve atılan asit miktarı azaltılır.

Vücuttaki asit baz dengesi bozukluklarında görülen baskın kompanseatuvar yanıtlar, başlatıcı olay çift ok ile gösterilmiştir. Solunuma bağlı asit baz bozukluklarında düzenlenme mekanizmaları PCO₂ düzeylerindeki değişiklikler ile başlar ve baskın mekanizma olarak karşımıza çıkar, ancak metabolik bozukluklar solunumsal düzenlemeler ile başlasa da baskın olarak HCO₃- düzeylerindeki değişiklikler ile gerçekleştirilir.

Egzersizde Asit-Baz Dengesi

Orta ve düşük şiddette yapılan uzun süreli egzersizlerin son aşamalarında ya da kısa süreli maksimum yoğunlukta yapılan egzersizler esnasında, özellikle iskelet kasları tarafından enerji metabolizması sonucu ortaya çıkan H⁺ iyonlarının üretimindeki artışa bağlı olarak hem kas hem de kan pH'sinde bir azalma meydana gelir (Marsh vd., 1991; Powers, 2014). Kas ve kan pH seviyesi, bu tarz egzersizlerde paralel olarak hareket ederler ve asidoza doğru yönelim gösterirler ancak her zaman kas pH seviyesi kandaki pH seviyesinden 0,4 ila 0,6 birim daha düşüktür. Bunun nedenleri ise kasların, oluşan laktik asit birikiminden dolayı daha fazla H⁺ iyon konsantrasyonuna sahip olması ve kaslardaki tamponlama kapasitelerinin kandan daha düşük olmasıdır (Powers, 2014; Widmaier vd., 2015).



Şekil 2. İskelet kaslarında H⁺ iyon konsantrasyonunu artıran temel kaynaklar

Egzersiz esnasında üretilen H^+ iyonlarının miktarı; egzersiz şiddetine, ilgili kas kütesinin miktarına ve egzersizin süresine bağlıdır (E. H. K. Sahlin, 1980). Yüksek yoğunluklu ve özellikle de daha fazla kas grubunun dahil olduğu egzersizlerde (örneğin, bacak kaslarının aktivasyonunu içeren koşu, bisiklet vb.), arteryel pH seviyesini birkaç dakika içerisinde 7,4'den 7,0 seviyelerine düşürebilir (Lindinger ve Heigenhauser, 2012; R. Robergs vd., 1990; E. H. K. Sahlin, 1980; Street, Bangsbo, ve Juel, 2001). Hatta bu tarz egzersizlerin kısa dinlenme süreleri ile tekrarlı olarak gerçekleştirilmesi, kan pH seviyelerini 6,8'e kadar dahi düşürebilir. Bu değer egzersize bağlı pH bozukluklarında şimdiye kadar kaydedilen en düşük değerdir ve birkaç dakika içinde düzeltilmemesi, yaşamı dahi tehdit eden durumlara sebep olabilir (E. H. K. Sahlin, 1980). Egzersiz esnasında asit baz dengesinin bozulması ve pH seviyesinin düşmesindeki en önemli mekanizmalarından birisi laktik asit metabolizması ve sonucunda oluşan H^+ iyon konsantrasyonundaki artıştır. Egzersiz esnasındaki solunumsal olmayan metabolik asidozun en temel nedenlerinden birisi vücutta biriken laktik asittir (Boning ve Maassen, 2008; Lindinger ve Heigenhauser, 2008; Lühker, Pohlmann, Hochreiter, ve Berger, 2018). Egzersize bağlı asidozlarda aynı zamanda ketozisin de bilinen bir metabolik etkisi bulunmaktadır (Dearlove, Faull, Rolls, Clarke, ve Cox, 2019). Egzersiz sırasında laktat üretiminin azalmasıyla sonuçlanan glikolizin kısıtlanması olarak açıklanabilir (Cox vd., 2016). Bu "asit koruyucu" eylem, artan egzersiz yoğunluğu ile asit baz profillerindeki yakınsamayı açıklayabilir. Bu tür bir eylemin, kaslardaki besin arama ihtiyacının glikoz muhafazası ve pH homeostazına meydan okuduğu açlık metabolizmasında sağlam bir teleolojik temeli vardır (Cox vd., 2016; Dearlove vd., 2019; Nanang, Fuad, Didik, Topo, ve Panuwun, 2018). Bu bağlamda, egzersizle indüklenen asidoz sırasında glikolizin inhibisyonu mantıklıdır, asit üreten bir yolu inhibe etmek avantajlıdır (Cox vd., 2016).

Egzersizin başlangıcında metabolik yolların hızlı aktivasyonunda "merkezi sistem" istirahatte metabolizmayı düzenleyen faktörlerin, egzersiz sırasında kontrolü ele alan ve baskın olan daha güçlü düzenleyici faktörler tarafından nasıl hemen geçersiz kılındığı olarak tanımlanır (Hargreaves ve Spriet, 2020). Bu duruma iyi bir örnek, asetil-CoA ve NADH'nin istirahat seviyelerinde olduğunda inaktif formda tutulan enzim PDH' (Glukoz 6 Fosfat Dehidrogenaz)'dır. Egzersiz başladığında, egzersiz düzenleyicileri Ca^{2+} ve piruvat, PDH enzimin aktif forma dönüşümünü artırır ve normalde PDH'yi istirahatte sabit halde tutulurken, substratlar (piruvat, CoA ve NAD^+) mevcut olduğu sürece, asetil-CoA ve muhtemelen NADH'deki artışlara rağmen egzersizin devam ettirebilmesi için kaslardaki enzimsel tepkimeler de gerçekleşmiş olur (Hargreaves ve Spriet, 2020; Parry, Roberts ve Kavazis, 2020).

Laktik Asit Metabolizması ve Egzersiz

Yüksek şiddetli egzersizler esnasında kas metabolizmasının, anaerobik glikoliz sistemi yoğun olarak kullandığından dolayı bu tarz egzersizler kanda ve iskelet kaslarında laktik asit konsantrasyonunun artmasına neden olur (Bangsbo, Johansen, Graham ve Saltin, 1993; Hazır ve Gül, 2015). Laktik asit, karbonik asidin aksine kuvvetli bir asit olduğu için, laktat ($C_3H_6O_3$) ve H^+ iyonu şeklinde ayrışır ve bu durum kas ve kanda H^+ iyon konsantrasyonunun artmasına ve dolayısıyla metabolik asidoza neden olur (Allen vd., 2008; Hazır ve Gül, 2015; Lühker vd., 2018; Robergs vd., 1990; Robergs, Ghiasvand ve Parker, 2004).

Laktik asit, karbonhidrat metabolizmasının önemli ürünlerinden biridir. En önemli iki kaynağı kas ve eritrositlerdir. Özellikle glikoliz ve glukojenezde görülür. Yüksek şiddetli egzersiz esnasındaki glikolizde anaerobik (oksijensiz) şartlar altında glukozun parçalanması sonucu oluşan pirüvatın, asetil-Coa'ya değil de laktata yıkılması ortamda oksijen olmamasından kaynaklıdır. 1 mol glukoz 2 mol laktik aside (laktat) parçalanır (Ertuğrul, 2010; Widmaier vd., 2015). Bu yolda NADH kullanılması zorunludur. Glukojenezde laktat substrat görevi görüp glikolizin tam tersi yolu işleyerek çeşitli enzimler yardımıyla sondan başa doğru gidip glukoz üretimi sağlar (Guyton ve Hall, 2016).

Şiddetli egzersiz laktat seviyesini artırır. Laktatın büyük çoğunluğu ise karaciğerde yeniden kullanılabilmesi amacıyla glukojenez için kullanılır. Bu durum metabolik hız artışına sebep olup, gerekli ATP ve Guanozin Trifosfat (GTP) sağlanmış olur. Glukojenez için ATP ve GTP sağlanması gereğiyle metabolik yakıtlar oksidasyona uğrar ve bundan dolayı oksijen kullanım hızı da artar. Bu durum şiddetli egzersizden dolayı oksijen açığı olarak görülür (Guyton ve Hall, 2016; McArdle vd., 2010).

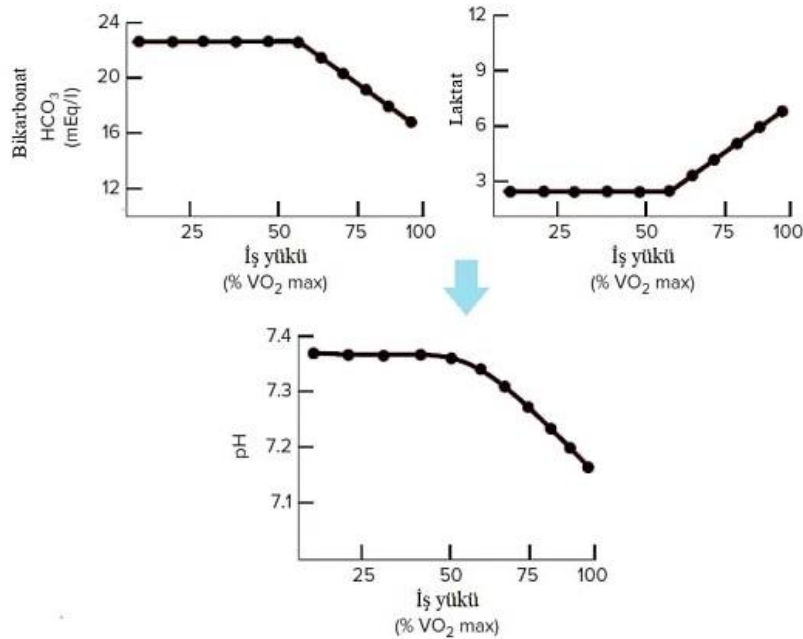
Şu açıdan bakacak olursak bazı durumlarda sitozolda oluşan laktat mitokondriye geçip pirüvata yükseltgenir ve bu sayede metabolik sürecin devamı sağlanmış olur. Bu durum gliserolfosfat ve malat-aspartat mekiklerine ek olarak elektron taşıma zinciri için indirgeyici eşdeğerlerin sitozolden mitokondriye geçişini sağlar (Rodwell vd., 2018). Laktatın bu gibi metabolik süreçlere dahil olması vücut için gerekli enerjinin bir miktarının laktat tarafından karşılanmasını sağlar. Ancak karbonhidratların egzersiz esnasında laktik aside yıkılması, kaslardaki H^+ iyon konsantrasyonunu artırır ve pH seviyesinde bir azalmaya sebep olur. Bu nedenle egzersiz esnasındaki laktik asit birikimi, kan ve kastaki H^+ iyon konsantrasyonunu artırdığından, asit-baz homeostazının bozulma nedenlerinden biri olarak gösterilebilir (Boning ve Maassen, 2008; Gropper ve Smith, 2012; Lindinger ve Heigenhauser, 2008; Powers, 2014; Telci, 2011).

Egzersiz Esnasında Vücut Asit-Baz Dengesinin Düzenlenmesi

Yoğun egzersiz sırasında kasılan iskelet kasında ATP, PCr ve glikojenin parçalanmasıyla, Mg^{2+} , ADP, Pi, laktat ve H^+ 'da belirgin artışlar meydana gelir ve iskelet kaslarında meydana gelen sürekli uyarma-kasılma sonucunda yorgunluk gözlenmektedir (Allen vd., 2008). Laktatın kuvvet ve güç üretimi üzerinde önemli bir olumsuz etkisi olduğu düşünülmektedir ancak önemli bir metabolik ara ve sinyal molekülüdür (Allen vd., 2008; Hargreaves ve Spriet, 2020). Daha önemli olan, artan kas metabolizmasından ve güçlü iyon akışlarından kaynaklanan asidozdur. Artan H^+ konsantrasyonlarının, tek kas lifleri ve izole kas preparatlarında yapılan çalışmaların sonuçları belirsiz olmasına rağmen, kas kuvveti ve güç üretimine olumsuz yönde müdahale ettiği bilinmektedir (Kowalchuk vd., 1988). İnsanlarda asidoz, maksimal izometrik-kuvvet üretimini bozuyor gibi görünmese de, maksimal altı kuvvet çıkışını sürdürme yeteneğini sınırlar, bu nedenle enerji metabolizması ve ATP üretimi üzerinde bir etkisi olduğunu düşündürür (Sahlin ve Ren, 1989). İleride daha detaylı olarak da bahsedilecek olan bazı supplement takviyelerinin (bikarbonat gibi takviyelerin oral tüketimi) kısmen iyileştirilmiş enerji metabolizması ve iyonik düzenleme nedeniyle, genellikle artan yüksek yoğunluklu egzersiz performansı ile ilişkilidir (Costill, Verstappen, Kuipers, Janssen ve Fink, 1984; Hollidge-Horvat, Parolin, Wong, Jones ve Heigenhauser, 2000; Wilkes, Gledhill,

ve Smyth, 1983). Bu artan H^+ iyonlarından dolayı oluşan asidoz, sporcuların yüksek yoğunluklu antrenmanlarla birlikte tampon kapasitelerinin artması ile sonuçlanır ve kas tamponlama kapasitesindeki artış da anaerobik enerji sistemi gerektiren spor branşlarındaki sporcuların başarısında önemli bir rol oynamaktadır (Allen vd., 2008; Hargreaves ve Spriet, 2020). Bu tampon kapasitesinde önemli çıkan bileşenlerden birisi de karnozindir. Sprinterlerde ve kürekçilerde maraton koşucularına veya antrenmansız bireylere göre daha yüksek olan karnosin içeriğidir, bu sporcuların yüksek yoğunluklu egzersizlere daha fazla direnç göstermesini ve daha gelişmiş tampon kapasitesini açıklar (Allen vd., 2008; Derave vd., 2007; Hargreaves ve Spriet, 2020; Hill vd., 2007). Yine ileride bahsedilecek olan supplement takviyelerinden β -alanin takviyesi de kas karnosin içeriğini artırır ve yüksek yoğunluklu egzersiz performansını artırır (Derave vd., 2007; Hill vd., 2007). Özellikle de uzun süreli ya da yüksek şiddetli egzersizler esnasında laktik asit metabolizması sonucu oluşan H^+ iyon üretiminin birincil kaynağı çalışan iskelet kaslarıdır. Dolayısıyla vücuttaki bu asit üretimine karşı ilk savunma hattının her bir kas lifinde tek tek bulunması çok mantıklıdır (Powers, 2014). Dolayısıyla kaslarda bulunan hücre içi proteinlerin ve histidin di-peptitlerinin (karnozin), asit-baz dengesi bozukluklarında meydana gelen tamponlama kapasitelerinin yaklaşık %60'ını oluşturur. Bu kas içi tampon sistemine yaklaşık %20-30 civarında kas bikarbonatı eşlik eder (Laiken ve Fanestil, 1985; Powers, 2014). Kas içi tamponlama sisteminin yaklaşık %10 ila 20'si ise, hücre içi fosfat grupları aracılığı ile gerçekleştirilmektedir (Laiken ve Fanestil, 1985).

Egzersiz esnasında oluşabilecek asidoza karşı kaslarımızdaki tamponlama kapasitesi sınırlı olduğundan, hücre dışı sıvının ve özellikle kanın, H^+ iyonlarını daha yüksek oranlarda tamponlama kapasitesine sahip olması gerekmektedir. Bu nedenle kan tamponlama sistemi, egzersize bağlı asidoza karşı ikincil savunma hattımızı oluşturur. Ana hücre dışı tampon sistemimiz ise hücre dışı bikarbonat iyonudur (Laiken ve Fanestil, 1985; Sale, Saunders, ve Harris, 2010). Bu tampon sistemine, hemoglobin ve kan proteinleri de yardımcı olabilir ancak yine de egzersiz esnasında H^+ iyonlarının uzaklaştırılmasında oynadıkları rol çok küçüktür (Laiken ve Fanestil, 1985).



Şekil 3. Egzersizin farklı iş yüklerine bikarbonat, laktat ve pH yanıtları (Powers, 2014)

Şekil 3, farklı iş yüklerindeki egzersizler esnasında laktat, bikarbonat ve pH yanıtlarını göstermektedir. Özellikle %50 VO₂maks'tan sonra kan laktat seviyelerinin artmaya başladığı, buna karşılık bikarbonat tampon sisteminin devreye girmesiyle laktat seviyesindeki bu artışın bikarbonat iyonlarında bir azalma ile sonuçlandığı belirtilmektedir. Şiddetli egzersizler esnasında bu iki durum da H⁺ iyon konsantrasyonunun yükselmesine ve dolayısıyla pH seviyesinde bir azalmaya yol açmaktadır (Powers, 2014; Stickland, Lindinger, Olfert, Heigenhauser, ve Hopkins, 2011).

Arteriyel kandaki H⁺ iyon konsantrasyonundaki bu artış, beyindeki solunum merkezine sinyal gönderilmesine neden olur. Bu sinyal, alveoler ventilasyonu artırarak, kan PCO₂ seviyesinin azalmasına ve dolayısıyla egzersiz esnasında üretilen asit yükünün de azalmasına neden olur (Ertuğrul, 2010; Günay vd., 2018; Jones, 2008). Respiratuvar sistemin egzersiz esnasında verdiği bu yanıt, metabolik asidoza solunum telafisi olarak adlandırılır (Farrell vd., 2011; Gropper ve Smith, 2012; Potteiger, 2011; Powers, 2014).

Tablo 4'de futbol, basketbol ve çeşitli koşu yarışları gibi bazı popüler spor branşlarındaki asit-baz bozukluk riski gösterilmiştir.

Tablo 4. Çeşitli spor branşlarındaki asit-baz bozukluklarının risk düzeyleri (Powers, 2014).

Spor Branşı	Asit-Baz Bozukluğu Risk Düzeyi
Basketbol	Düşük - Orta
Boks-Kickboks	Düşük - Orta
Kros kayağı	Düşük
Amerikan Futbolu	Düşük
100 m Sprint	Düşük
100 m Yüzme	Yüksek
400 m Koşu	Yüksek
800 m Koşu	Yüksek
1500 m Koşu	Orta – Yüksek
5000 m Koşu	Orta
10 000 m Koşu	Düşük – Orta
Maraton Koşusu	Düşük
Futbol	Düşük – Orta
Halter (düşük tekrarlar)	Düşük
Voleybol	Düşük

Egzersiz esnasında yukarıda da belirtildiği gibi, asit-baz bozukluk riskini belirleyen temel faktörler, egzersizin şiddeti, süresi ve sporcunun kas kütlesi ve kas lifi tipi dağılımıdır. Yapılan çalışmalar, yavaş (Tip I, kırmızı kas, slow twitch) kas liflerine kıyasla hızlı (Tip II, beyaz kas, fast twitch) kas liflerinin hücre içi tamponlama kapasitesinin daha hızlı olduğunu ortaya koymaktadır (Abe, 2000). Dolayısıyla şiddetli egzersizlerde kasların daha fazla laktik asit ve daha fazla H⁺ iyonu üretmesi, sportif performansı düşüreceğinden, daha hızlı tampon kapasitesine sahip hızlı kasılan Tip II kas liflerinin çoğunluğu, bu tarz spor branşlarında performansın optimal biçimde sürdürülebilmesi için önemli avantaj sağlar (Abe, 2000; Gropper ve Smith, 2012; Powers, 2014). Aynı zamanda bazı supplement ürünlerinin, egzersiz esnasında

görülebilecek asit-baz bozukluklarına karşın koruyucu etkiler gösterdiği ileri sürülmektedir (Gropper ve Smith, 2012).

Egzersize Bağlı pH ve Asit-Baz Bozukluklarını Tamponlamak ve Performansı Artırmak için Besin Takviyeleri

Kas içi asidoz, kas yorgunluğu ile direkt olarak ilişkili olduğundan, çok sayıda çalışma yüksek yoğunluklu egzersiz sırasında atletik performansı iyileştirme umuduyla tamponlama kapasitesini artırmak için besin takviyeleri araştırmaktadır (Coombes ve McNaughton, 1993; Costill vd., 1984; Gough, Rimmer, Sparks, McNaughton, ve Higgins, 2019; Junior, de Salles Painelli, Saunders, ve Artioli, 2015; Linderman ve Fahey, 1991; Mc Naughton ve Thompson, 2001; Sale vd., 2010). Aslında, sodyum bikarbonat, sodyum sitrat ve beta-alanin içeren besinsel takviyelerin, yüksek yoğunluklu egzersizler esnasındaki tamponlama kapasitesini geliştirme ve egzersiz performansını artırma potansiyeline sahip olduğu görülmektedir (Costill vd., 1984; Linderman ve Fahey, 1991; Mc Naughton ve Thompson, 2001; McArdle vd., 2006; Powers, 2014; Sale vd., 2010). Ancak bu ürünler arasında, asit-baz bozukluğu için kullanılan en popüler takviye sodyum bikarbonat takviyesi olarak karşımıza çıkmaktadır.

Sodyum Bikarbonat

Bikarbonat, kas hücre zarını serbest olarak geçemese de hem hücre içi hem de hücre dışı pH'nın korunmasında önemli rol oynar. Literatürde her ne kadar çelişkili sonuçlar rapor eden çalışmalar olsa da (Aschenbach vd., 2000; Feyzullah, Cem ve Emre, 2004), egzersiz öncesi sodyum bikarbonat takviyesinin, yüksek yoğunluklu egzersizler esnasında performansı arttırdığını göstermektedir (Cicioğlu, Tamer, Çevik ve Düzgün, 2001; Costill vd., 1984; Linderman ve Fahey, 1991; Mc Naughton ve Thompson, 2001). Yapılan çalışmalar, bikarbonat takviyesinin, kan tamponlama kapasitesinin arttırılmasına, anaerobik gücün arttırılmasına ve özellikle de %80 ila %120 VO₂maks yoğunluğunda yapılan egzersizlerde tükenme süresinin geciktirilmesine neden olabileceği belirtilmektedir (Carr, Hopkins ve Gore, 2011; Powers, 2014). Başka bir güncel çalışmada, sodyum bikarbonat suplementasyonunun, 60 saniyelik bir anaerobik güç gerektiren egzersiz performansında yaklaşık %2 oranında bir gelişme kaydedildiği raporlanmıştır (Carr vd., 2011; Powers, 2014). Bununla birlikte, yüksek yoğunluklu egzersiz öncesi alınan bikarbonat suplementasyonunun, egzersiz performansını %8'den daha fazla artırabileceği de belirtilmiştir (Carr vd., 2011; Powers, 2014).

Sodyum bikarbonat takviyesinin, aynı zamanda yüzme, güreş, judo gibi bireysel sporcuların da sportif performanslarını arttırabileceği raporlanmıştır (Cicioğlu vd., 2001; Junior vd., 2015). Sodyum bikarbonatın, hücre dışı tamponlama kapasitesini arttırarak fiziksel performansı iyileştirdiği, böylece H⁺ iyonlarının kas liflerinden daha kolay taşınmasını sağladığı görülmektedir (Roth ve Brooks, 1990). Sportif bir aktivite öncesi sodyum bikarbonat kullanıp kullanmayacağına karar verilirken, dikkatli davranılmalı ve gerekli dozların aşılması gerekmektedir. Fazla miktarlarda kullanılan bikarbonat suplementasyonunun sporcularda ishal ve kusma gibi gastrointestinal sorunlara neden olabileceği belirtilmektedir (Cicioğlu vd., 2001; Costill vd., 1984; Robertson vd., 1987). Güreşçiler üzerine yapılan bir çalışmada kilogram

başına 0.25 gr bikarbonat supplementasyonunun, performansın artırılabilmesi için ideal rakam olabileceği ileri sürülmüş ve daha yüksek dozlarda verilen supplementasyonunun (>0,35 ml/kg) sporcularda karın ağrısı, şişkinlik, mide bulantısı, kusma, ishal ve yüksek ateş gibi sorunlara yol açabileceği raporlanmıştır (Cicioğlu vd., 2001).

Sodyum Sitrata

Sodyum sitrat, tıpkı sodyum bikarbonat gibi hücre dışı tampon kapasitesini artıran başka bir bileşendir ancak sodyum sitratın, egzersiz performansını iyileştirip iyileştiremeyeceği henüz belirsizliğini korumaktadır (Powers, 2014). Bununla birlikte düşük miktarlardaki sodyum sitrat supplementasyonunun, anaerobik performansın geliştirilmesine katkı sunmasa da, daha yüksek dozlardaki (>0,5 ml/kg) sodyum sitrat supplementasyonunun, 120 ila 240 saniye süren bisiklet egzersizi sırasında performansı artırdığı raporlanmıştır (Junior vd., 2015; Mc Naughton ve Cedaro, 1992).

Bununla birlikte, sodyum bikarbonat ile benzer şekilde, yüksek dozlarda sodyum sitrat supplementasyonunun da baş ağrısı, kusma vb. yan etkilere sahip olabileceği belirtilmektedir (Junior vd., 2015). Müsabaka öncesi küçük dahi olsa görülebilecek yan etkilerin, egzersiz performansını düşüren sebepler arasında olduğu biliniyorken, sporcuların bu takviyeyi kullanırken dikkatli olmaları önerilmekte ve önerilen dozu aşmamaları tavsiye edilmektedir (Junior vd., 2015; Powers, 2014).

Beta Alanin

Beta alanin, karaciğer, böbrek ve bağırsaklardan sentezlenir ve esansiyel olmayan aminoasitlerden biridir (Farrell vd., 2011; Junior vd., 2015; McArdle vd., 2010; Sale vd., 2010). Beta alanin supplementasyonu, egzersize bağlı metabolik asidozun önlenmesinde ve kısa süreli yüksek şiddetli egzersizlerde egzersiz performansının artırılmasında önemli rol oynar (Sale vd., 2010). Beta alanin ile metabolik asidoz arasındaki bağlantı, beta alanin ile kas karnozin miktarlarının birbirleri ile olan etkisine dayanmaktadır. Karnozin; sinir, kas ve kalp kasında bulunan dipeptit yapıya sahip küçük bir moleküldür ve bilindiği üzere kaslardaki karnozin, egzersiz esnasında biriken H⁺ iyonlarının tamponlanması gibi egzersiz sırasında performansın sürdürülebilmesi için oldukça etkin bir rol oynar (Ashikawa ve Itoh, 1979; Harris vd., 2006; Junior vd., 2015; Powers, 2014; Tanokura, Tasumi, ve Miyazawa, 1976).

Uzun süreli (>2 hafta) ve günlük 2-3 gramlık beta alanin takviyesinin, kas karnozin miktarlarında %60 ila %80 arasında bir artışa neden olabileceği belirtilmiştir (Harris vd., 2006; Hill vd., 2007; Junior vd., 2015). Beta alanin takviyesi ile birlikte kas karnozin miktarlarındaki bu artışın, H⁺ iyon tamponlanmasında kuru kas kütlelerinin kilogramı başına ~2.7 – 5.3 mEq oranında bir artışa sebep olduğu ve bu artışın da iskelet kaslarındaki toplam tampon kapasitesini %3 ila %5 oranında artırdığı ileri sürülmüştür (Harris vd., 2006; Junior vd., 2015). Bu katkının, vücudun genel olarak tüm kas kütleleri için olduğu tahmin edilirken, hem kas karnozin miktarının daha fazla olması hem de yavaş kasılan Tip I kas lifi tiplerine göre daha fazla tampon kapasitesi bulunmasından dolayı, hızlı kasılan Tip II kas lifi tiplerine spesifik olarak daha fazla katkı sağladığı düşünülmektedir (Junior vd., 2015; Powers, 2014).

Sodyum bikarbonat ve sodyum sitrat suplementasyonlarına oranla beta alanin takviyesinin bilinen tek yan etkisi deride karıncalanma (parestezi) yapmasıdır (Harris vd., 2006; Liu vd., 2012). Bu his beta alanin takviyesi gerçekleştiikten yaklaşık 20 dakika sonra başlar ve 60 dakikaya kadar devam eder (Junior vd., 2015). Parestezinin, zararsız olduğu ileri sürülse de vücutta hoş olmayan bir his bırakabilir ve sporcuların bundan dolayı önerilen dozları aşmaması gerektiği tavsiye edilmektedir (Harris vd., 2006; Junior vd., 2015; Powers, 2014).

SONUÇ ve ÖNERİLER

Egzersiz sırasında asit-baz dengesinin kontrolü önemlidir. Yüksek yoğunluklu egzersiz sırasında (yani, laktat eşığının üzerinde çalışmak) kasılan iskelet kasları, önemli miktarda H⁺ iyonu üretir. Egzersize bağlı asidoza karşı ilk savunma hattı kas lifinde (yani bikarbonat, fosfat ve protein tamponlarında) bulunur. Bununla birlikte, kas lifinin tamponlama kapasitesi sınırlı olduğundan, vücudu egzersize bağlı asidoza karşı korumak için ek tampon sistemleri gereklidir. Bu bağlamda, egzersiz sırasında pH değişimlerine karşı ikinci savunma hattı olan kan tampon sistemleri (yani bikarbonat, fosfat ve protein tamponları) devreye girer. Daha da önemlisi, yoğun egzersiz sırasında ventilasyondaki artış "karbondioksiti dışarı atarak" karbonik asidi ortadan kaldırmaya yardımcı olur. Egzersize bağlı asidoza yönelik bu solunum telafisi, yoğun egzersiz sırasında pH değişikliğine karşı ikinci savunma hattında önemli bir rol oynar. Bu birinci ve ikinci savunma hatları birlikte, egzersize bağlı asidoza karşı vücudu korur. Ancak günümüzde başarı, çok küçük performans skorlarına bağlı olarak bile değişebildiğinden, sporcuların egzersize bağlı metabolik asidozun olumsuz etkilerinden korunabilmeleri ve performanslarını optimal biçimde sürdürebilmeleri için önerilen dozlarda sodyum bikarbonat, sodyum sitrat ve beta alanin takviyelerinden faydalanabilecekleri önerilmektedir.

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarlar, ilgili makalede herhangi bir çıkar çatışması bulunmadığını beyan etmektedirler.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı

Tüm yazarlar çalışmanın son halini okumuş ve onaylamıştır. Aynı zamanda tüm yazarlar esere eşit oranda katkı sunmuşlardır.

KAYNAKÇA

- Abe, H. (2000). Role of histidine-related compounds as intracellular proton buffering constituents in vertebrate muscle. *Biochemistry C/C Of Biokhimiia*, 65(7), 757-765.
- Acarcan, T. (2013). Latent Asidoz. *Bilimsel Tamamlayıcı Tıp Regülasyon ve Nöral Terapi Dergisi*(17), 18-24.
- Allen, D. G., Lamb, G. D., & Westerblad, H. (2008). Skeletal muscle fatigue: Cellular mechanisms. *Physiological Reviews*, 88(1), 287-332. doi: 10.1152/physrev.00015.2007
- Aschenbach, W., Ocel, J., Craft, L., Ward, C., Spangenburg, E., ve Williams, J. (2000). Effect of oral sodium loading on high-intensity arm ergometry in college wrestlers. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 32(3), 669-675.
- Ashikawa, I., & Itoh, K. (1979). Raman spectra of polypeptides containing L-histidine residues and tautomerism of imidazole side chain. *Biopolymers: Original Research on Biomolecules*, 18(8), 1859-1876.
- Bangsbo, J., Johansen, L., Graham, T., & Saltin, B. (1993). Lactate and H⁺ effluxes from human skeletal muscles during intense, dynamic exercise. *The Journal of physiology*, 462(1), 115-133.
- Boning, D., & Maassen, N. (2008). Point: Counterpoint: Lactic acid is/is not the only physicochemical contributor to the acidosis of exercise. *Journal of Applied Physiology*, 105(1), 358-359.
- Carr, A. J., Hopkins, W. G., & Gore, C. J. (2011). Effects of acute alkalosis and acidosis on performance. *Sports Medicine*, 41(10), 801-814.
- Cicioğlu, İ., Tamer, K., Çevik, C., & Düzgün, E. (2001). Farklı dozlarda sodyum bikarbonat alımının yoğun egzersiz performansına etkisi. *Gazi Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*, 6(1), 41-52.
- Constable, P. D. (2014). Acid-base assessment: when and how to apply the Henderson-Hasselbalch equation and strong ion difference theory. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 30(2), 295-316.
- Coombes, J., & McNaughton, L. R. (1993). Effects of bicarbonate ingestion on leg strength and power during isokinetic knee flexion and extension. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 7(4), 241-249.
- Costill, D. L., Verstappen, F., Kuipers, H., Janssen, E., & Fink, W. (1984). Acid-base balance during repeated bouts of exercise: influence of HCO₃. *International journal of sports medicine*, 5(05), 228-231.
- Cox, P. J., Kirk, T., Ashmore, T., Willerton, K., Evans, R., Smith, A., . . . McLure, S. W. (2016). Nutritional ketosis alters fuel preference and thereby endurance performance in athletes. *Cell metabolism*, 24(2), 256-268.
- Dearlove, D. J., Faull, O. K., Rolls, E., Clarke, K., & Cox, P. J. (2019). Nutritional ketoacidosis during incremental exercise in healthy athletes. *Frontiers in physiology*, 10, 290.
- Derave, W., Ozdemir, M. S., Harris, R. C., Pottier, A., Reyngoudt, H., Koppo, K., . . . Achten, E. (2007). β -Alanine supplementation augments muscle carnosine content and attenuates fatigue during repeated isokinetic contraction bouts in trained sprinters. *Journal of applied physiology*, 103(5), 1736-1743.
- Djarova, T., Ilkov, A., Varbanova, A., Nikiforova, A., & Mateev, G. (1986). Human growth hormone, cortisol, and acid-base balance changes after hyperventilation and breath-holding. *International Journal of Sports Medicine*, 7(06), 311-315.
- Ertuğrul, L. (2010). *Fizyoloji* (1. ed.). Akademi Basın ve Yayıncılık.
- Farrell, P. A., Joyner, M. J., & Caiozzo, V. (2011). *ACSM's advanced exercise physiology*: Wolters Kluwer Health Adis (ESP).
- Foster, G. T., Vaziri, N. D., & Sassoon, C. (2001). Respiratory alkalosis. *Respiratory care*, 46(4), 384-391.
- Fry, A. C., & Karet, F. E. (2007). Inherited renal acidoses. *Physiology*, 22(3), 202-211.

Gencoğlu, C., Gül, M., Ulupınar S., Özbay, S., Tanyeli, A., Özbek-Şebin, S., ve Öncan, E. (2022). Egzersizde asit-baz homeostazi bir geleneksel derleme. *Ulusal Spor Bilimleri Dergisi*, 6(2), 74-94.

Gattinoni, L., & Lissoni, A. (1998). Pathophysiology and diagnosis of respiratory acid-base disturbances in patients with critical illness. In *Critical care nephrology* (pp. 297-311): Springer.

Gençoğlu, C., & Akkuş, E. (2020). Egzersize tiroid hormon yanıtları. *Medical Sciences*, 15(3), 71-80.

Gough, L. A., Rimmer, S., Sparks, S. A., McNaughton, L. R., & Higgins, M. F. (2019). Post-exercise supplementation of sodium bicarbonate improves acid base balance recovery and subsequent high-intensity boxing specific performance. *Frontiers in Nutrition*, 6, 155.

Gönlügür, U., & Gönlügür, T. (2020). The Role of the lungs in acid-base balance. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 11(1), 23-26.

Gropper, S. S., & Smith, J. L. (2012). *Advanced nutrition and human metabolism*: Cengage Learning, Boston, Massachusetts, ABD.

Guyton, A., & Hall, J. (2016). *Textbook of medical physiology (13th Ed.)* (11th ed.): Philadelphia: Elseiver.

Günay, M., Baltacı, A. K., Şıktar, E., ve Şıktar, E. (2018). *Egzersiz ve solunum*. Gazi Kitabevi Tic. Ltd. Şti.

Hargreaves, M., & Spriet, L. L. (2020). Skeletal muscle energy metabolism during exercise. *Nature Metabolism*, 2(9), 817-828.

Harris, R. C., Tallon, M., Dunnett, M., Boobis, L., Coakley, J., Kim, H. J., . . . Wise, J. A. (2006). The absorption of orally supplied β -alanine and its effect on muscle carnosine synthesis in human vastus lateralis. *Amino acids*, 30(3), 279-289.

Hazır, T., ve Gül, Ş. (2015). Yüksek şiddetli egzersiz sonrasında pasif, kor egzersizleri ile kombine pasif ve aktif toparlanmanın kandan laktik asit eliminasyonu üzerine etkisi. *Spor Bilimleri Dergisi*, 26(4), 165-176.

Hill, C., Harris, R. C., Kim, H., Harris, B., Sale, C., Boobis, L., . . . Wise, J. A. (2007). Influence of β -alanine supplementation on skeletal muscle carnosine concentrations and high intensity cycling capacity. *Amino acids*, 32(2), 225-233.

Hollidge-Horvat, M., Parolin, M., Wong, D., Jones, N., & Heigenhauser, G. (2000). Effect of induced metabolic alkalosis on human skeletal muscle metabolism during exercise. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 278(2), E316-E329.

Jones, N. L. (2008). An obsession with CO₂. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 33(4), 641-650.

Junior, A. H. L., de Salles Painelli, V., Saunders, B., & Artioli, G. G. (2015). Nutritional strategies to modulate intracellular and extracellular buffering capacity during high-intensity exercise. *Sports Medicine*, 45(1), 71-81.

Kellum, J. (2005). Making strong ion difference the "Euro" for bedside acid-base analysis. In *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine 2005* (pp. 675-685): Springer.

Koca, F., Süer, C., & Erol, E. (2004). Sodyum bikarbonat alımının farklı yüksekliklerde yapılan yoğun anaerobik egzersizlere ergojenik etkisi. *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 13(2), 39-45.

Kowalchuk, J. M., Heigenhauser, G., Lindinger, M. I., Sutton, J. R., & Jones, N. L. (1988). Factors influencing hydrogen ion concentration in muscle after intense exercise. *Journal of Applied Physiology*, 65(5), 2080-2089.

Laiken, N., & Fanestil, D. (1985). Acid-base balance and regulation of H⁺ excretion. In *Best and Taylor's physiologic bases of medical practice* (pp. 286): Williams and Wilkins Baltimore.

Leblanc, M., & Kellum, J. A. (1998). Biochemical and biophysical principles of hydrogen ion regulation. In *Critical care nephrology* (pp. 261-277): Springer.

Lieberman, M., & Marks, A. D. (2009). *Marks' basic medical biochemistry: A clinical approach*: Lippincott Williams & Wilkins.

- Linderman, J. K., & Fahey, T. D. (1991). Sodium bicarbonate ingestion and exercise performance: An update. *Sports Medicine*, 11(2), 71-77. <https://doi.org/10.2165/00007256-199111020-00001>
- Lindinger, M. I., & Heigenhauser, G. J. (2008). Counterpoint: Lactic acid is not the only physicochemical contributor to the acidosis of exercise. *Journal of Applied Physiology*, 105(1), 359-361.
- Lindinger, M. I., & Heigenhauser, G. J. (2012). Effects of Gas Exchange on Acid-Base Balance. *Comprehensive Physiology*, 2(3), 2203-2254.
- Liu, Q., Sikand, P., Ma, C., Tang, Z., Han, L., Li, Z., . . . Dong, X. (2012). Mechanisms of itch evoked by β -alanine. *Journal of Neuroscience*, 32(42), 14532-14537.
- Lühker, O., Pohlmann, A., Hochreiter, M., & Berger, M. M. (2018). Acid–base balance during muscular exercise: Response to Dr. Böning and Dr. Maassen. *European journal of applied physiology*, 118(4), 865-866.
- Maas, A., Rispen, P., Siggaard-Andersen, O., & Zijlstra, W. (1984). On the reliability of the Henderson-Hasselbalch equation in routine clinical acid-base chemistry. *Annals of clinical biochemistry*, 21(1), 26-39.
- Marsh, G., Paterson, D., Thompson, R., & Driedger, A. (1991). Coincident thresholds in intracellular phosphorylation potential and pH during progressive exercise. *Journal of Applied Physiology*, 71(3), 1076-1081.
- Mc Naughton, L., & Cedaro, R. (1992). Sodium citrate ingestion and its effects on maximal anaerobic exercise of different durations. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 64(1), 36-41.
- Mc Naughton, L., & Thompson, D. (2001). Acute versus chronic sodium bicarbonate ingestion and anaerobic work and power output. *Journal of sports medicine and physical fitness*, 41(4), 456-462.
- McArdle, W. D., Katch, F. I., & Katch, V. L. (2006). *Essentials of exercise physiology*: Lippincott Williams & Wilkins.
- McArdle, W. D., Katch, F. I., & Katch, V. L. (2010). *Exercise physiology: nutrition, energy, and human performance*: Lippincott Williams & Wilkins.
- Nanang, M., Fuad, N., Didik, R., Topo, S., & Panuwun, J. (2018). *Effect of alkaline fluids to blood pH and lactic acid changes on sub maximal physical exercise*. Paper presented at the IOP conference series: earth and environmental science.
- Nelson, D., & Cox, M. (2005). *Lehninger principles of Biochemistry*. Macmillan worth Publishers.
- Öçmen, E., ve Gökmen, N. (1998). Asit baz dengesi ve bozuklukları. 178-189.
- Parry, H. A., Roberts, M. D., & Kavazis, A. N. (2020). Human skeletal muscle mitochondrial adaptations following resistance exercise training. *International journal of sports medicine*, 41(06), 349-359.
- Paşaoğlu, H., Günay, M., Paşaoğlu, Ö. T., ve Keskin, K. (2019). *Egzersiz Biyokimyası* (1. ed.): Gazi Kitabevi.
- Po, H. N., & Senozan, N. (2001). The Henderson-Hasselbalch equation: Its history and limitations. *Journal of Chemical Education*, 78(11), 1499.
- Potteiger, J. A. (2011). *ACSM's Introduction to Exercise Science*: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health.
- Powers, S. (2014). *Exercise physiology: Theory and application to fitness and performance*: McGraw-Hill Higher Education.
- Ratamess, N. A. (2012). *ACSM's foundations of strength training and conditioning* (Vol. 407). Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins.
- Robergs, R., Costill, D., Fink, W., Williams, C., Pascoe, D., Chwalbinska-Moneta, J., & Davis, J. (1990). Effects of warm-up on blood gases, lactate and acid-base status during sprint swimming. *International Journal of Sports Medicine*, 11(04), 273-278.

- Robergs, R. A., Ghiasvand, F., & Parker, D. (2004). Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*.
- Robertson, R. J., Falkel, J. E., Drash, A. L., Swank, A. M., Metz, K. F., Spungen, S. A., & Leboeuf, J. R. (1987). Effect of induced alkalosis on physical work capacity during arm and leg exercise. *Ergonomics*, 30(1), 19-31.
- Rodwell, V. W., Bender, D. A., Botham, K. M., Kennelly, P. J., & Weil, P. A. (2018). *Harper's illustrated biochemistry*. McGraw-Hill Education New York (NY).
- Roth, D. A., & Brooks, G. A. (1990). Lactate transport is mediated by a membrane-bound carrier in rat skeletal muscle sarcolemmal vesicles. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 279(2), 377-385.
- Sahlin, E. H. K. (1980). Acid-base balance during exercise. *Exercise and sport sciences reviews*, 8(1), 41-128.
- Sahlin, K., & Ren, J. M. (1989). Relationship of contraction capacity to metabolic changes during recovery from a fatiguing contraction. *Journal of Applied Physiology*, 67(2), 648-654.
- Sale, C., Saunders, B., & Harris, R. C. (2010). Effect of beta-alanine supplementation on muscle carnosine concentrations and exercise performance. *Amino Acids*, 39(2), 321-333.
- Sinclair, M., Hart, R. A., Pope, H. M., & Campbell, E. (1968). The use of the Henderson-Hasselbalch equation in routine medical practice. *Clinica Chimica Acta*, 19(1), 63-69.
- Stickland, M. K., Lindinger, M. I., Olfert, I. M., Heigenhauser, G. J., & Hopkins, S. R. (2011). Pulmonary gas exchange and acid-base balance during exercise. *Comprehensive Physiology*, 3(2), 693-739.
- Street, D., Bangsbo, J., & Juel, C. (2001). Interstitial pH in human skeletal muscle during and after dynamic graded exercise. *The Journal of physiology*, 537(3), 993-998.
- Tanokura, M., Tasumi, M., & Miyazawa, T. (1976). ¹H Nuclear magnetic resonance studies of histidine-containing di- and tripeptides. Estimation of the effects of charged groups on the pK_a value of the imidazole ring. *Biopolymers: Original Research on Biomolecules*, 15(2), 393-401.
- Telci, L. (2011). *Asit Baz Dengesi* (2. ed.). Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.
- Ulupınar, S., Ozbay, S., Gencoglu, C., Altinkaynak, K., Sebin, E., & Oymak, B. (2021). Exercise in the cold causes greater irisin release but may not be enough for adropin. *Chinese Journal of Physiology*, 64(3), 129.
- Ulupınar, S., Özbay, S., Altinkaynak, K., Şebin, E., ve Gençoğlu, C. (2021). Farklı hava sıcaklıklarında yapılan aerobik egzersizlerin bağışıklık hücrelerine akut etkisi. *Türkiye Klinikleri Spor Bilimleri*, 13(1), 1-8.
- Ulupınar, S., Özbay, S., ve Gençoğlu, C. (2020). Siklet sporlarında dehidrasyon ve hiponatremi. *Ulusal Spor Bilimleri Dergisi*, 4(2), 103-115.
- Widmaier, E. P., Raff, H., & Strang, K. T. (2015). Vander's Human Physiology. In *The Mechanisms of Body Function, 14th Ed.* New York: McGraw-Hill Education.
- Widmaier, E. P., Raff, H., Strang, K. T., & Vander, A. J. (2019). *Vander's Human Physiology: The Mechanisms of Body Function (15th ed.)*. New York: McGraw-Hill Education.
- Wilkes, D., Gledhill, N., & Smyth, R. (1983). Effect of acute induced metabolic alkalosis on 800-m racing time. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 15(4), 277-280.



Bu eser **Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı** ile lisanslanmıştır.