



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ – ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ: ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗ

Μεταπτυχιακή Διατριβή

Μελέτη της επίδρασης πρωτοκόλλου άσκησης στη
συγκέντρωση παρακρινών και ενδοκρινών παραγόντων



Κουρεβέλης Μάριος

Αθήνα, 2017



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ – ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ: ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗ

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:

Τέντα Ρωξάνη (επιβλέπουσα)

**Επίκουρη καθηγήτρια, Φυσιολογία του Ανθρώπου, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-
Διατροφής, Σχολή Επιστημών Υγείας και Αγωγής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο**

Γιαννακούρης Νικόλαος

**Αναπληρωτής Καθηγητής, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής, Σχολή
Επιστημών Υγείας και Αγωγής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο**

Αναστάσιος Φιλίππου

Επίκουρος Καθηγητής, Πειραματική Φυσιολογία, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

Ο Κουρεβέλης Μάριος δηλώνω υπεύθυνα ότι:

1) Είμαι ο κάτοχος των πνευματικών δικαιωμάτων της πρωτότυπης αυτής εργασίας και από όσο γνωρίζω η εργασία μου δε συκοφαντεί πρόσωπα, ούτε προσβάλλει τα πνευματικά δικαιώματα τρίτων.

2) Αποδέχομαι ότι η ΒΚΠ μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από τη ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη	σελ. 6
Abstract.....	σελ. 7
Κατάλογος Εικόνων.....	σελ. 8
Κατάλογος Γραφημάτων και Πινάκων.....	σελ. 9
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	σελ. 10
1. Σωματική Άσκηση Και Υγεία.....	σελ. 10
2. Ορμονική Απόκριση Μετά Από Άσκηση Αντιστάσεων.....	σελ. 13
2.1. Τεστοστερόνη.....	σελ. 15
2.2. Κορτιζόλη.....	σελ. 18
2.3. Λόγος Τεστοστερόνης/Κορτιζόλης (T/C).....	σελ. 21
2.4. Αυξητική Ορμόνη.....	σελ. 22
2.5. Ινσουλινοεξαρτώμενοι Αυξητικοί Παράγοντες.....	σελ. 24
2.6. Ινσουλίνη.....	σελ. 26
2.7. Κατεχολαμίνες.....	σελ. 26
2.8. Β-Ενδορφίνες.....	σελ. 27
2.9. Θυρεοειδικές Ορμόνες.....	σελ. 28
2.10. Ορμόνες που σχετίζονται με την ομοιόσταση των σωματικών υγρών.....	σελ. 28
2.11. Οιστρογόνα.....	σελ. 29
3. Μυϊκή Βλάβη Μετά Από Έκκεντρη Άσκηση.....	σελ. 30
4. Απόκριση των Σκελετικών Μυών Στη Βλάβη.....	σελ. 31
5. Κυτταροκίνες Και Μυοκίνες.....	σελ. 32
5.1. Ιριζίνη.....	σελ. 34
5.2. Φολλιστατίνη.....	σελ. 37
5.3. Ντεκορίνη.....	σελ. 39
ΣΚΟΠΟΣ.....	σελ. 43

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	σελ. 43
7.1.Δοκιμαζόμενοι.....	σελ. 43
7.2.Πειραματική διαδικασία.....	σελ. 44
7.3.Μετρήσεις.....	σελ. 45
7.3.1.Φορτίο των 10 μέγιστων επαναλήψεων (RM).....	σελ. 45
7.3.2.Μηχανικές παράμετροι.....	σελ. 46
7.3.3.Ανάλυση αίματος.....	σελ. 47
7.3.3.1.Αναλύσεις με τη μέθοδο ELISA.....	σελ. 47
7.3.3.2.Διαδικασία της μεθόδου ELISA για τον προσδιορισμό της Ντεκορίνης.....	σελ. 47
7.4.Στατιστική ανάλυση.....	σελ. 48
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	σελ. 48
ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	σελ. 54
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	σελ. 58

Περίληψη

Σκοπός: Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι ο προσδιορισμός των μεταβολών της ντεκορίνης σε νέους, υγιείς και εξοικειωμένους στις ασκήσεις με αντιστάσεις άνδρες, μετά από προπόνηση ασκήσεων με αντιστάσεις στους εκτείνοντες μυς των κάτω άκρων, με μέγιστη ταχύτητα κίνησης και στο 70% της μέγιστης ταχύτητας κίνησης κατά την εκτέλεση σύγκεντρης συστολής.

Μεθοδολογία: Εννέα υγιείς και σωματικά δραστήριοι άνδρες, υποβλήθηκαν σε ένα πρωτόκολλο ασκήσεων με αντιστάσεις. Συγκεκριμένα, όλοι οι δοκιμαζόμενοι εκτέλεσαν 4 σετ καθίσματα και 4 σετ πιέσεις πρέσας, με φορτίο αυτό των 10 μέγιστων επαναλήψεων το κάθε σετ και 3' διάλειμμα μεταξύ των σετ. Το πρώτο πρωτόκολλο περιλάμβανε την εκτέλεση 8 επαναλήψεων ανά σετ με μέγιστη ταχύτητα κίνησης ($V_{\max}$), ενώ το δεύτερο εμπεριείχε τις ίδιες ασκήσεις και σετ στο 70% της μέγιστης ταχύτητας κίνησης ($70\%V_{\max}$). Για την μέτρηση των συγκεντρώσεων της ντεκορίνης χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος ELISA. Για τη στατιστική ανάλυση των τιμών της ντεκορίνης έγινε η χρήση της μεθόδου ANOVA (Tukey, Friedman), ενώ για τον προσδιορισμό των συντελεστών συσχέτισης μεταξύ της ντεκορίνης με άλλες ορμόνες, όπως της προλακτίνης, της T4 και της TSH ακολουθήθηκε η ανάλυση μέσω Spearman's rho test.

Αποτελέσματα: Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση της ντεκορίνης αμέσως μετά τη λήξη της άσκησης στο πρωτόκολλο της $V_{\max}$, τόσο στις μέσες τιμές των συγκεντρώσεων ($p=0.014$), όσο και στις ποσοστιαίες μεταβολές ($p<0.05$). Ειδικότερα, η ποσοστιαία συγκέντρωση της ντεκορίνης αμέσως μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου αυξήθηκε κατά 76% ($p<0.05$). Ωστόσο, στο πρωτόκολλο της $70\%V_{\max}$ δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές στις τιμές της ντεκορίνης. Τέλος, η σύγκριση των τιμών μεταξύ της ντεκορίνης και της TSH έδειξαν μια ισχυρά γραμμική σχέση μεταξύ των δύο ($r_s= 0.900$, $p=0.001$) στην χρονική στιγμή των 20 λεπτών μετά την άσκηση.

Συμπεράσματα: Η προπόνηση με αντιστάσεις με μέγιστη ταχύτητα κίνησης φαίνεται να προκαλεί αύξηση στη συγκέντρωση της ντεκορίνης αμέσως μετά τη λήξη της άσκησης, ωστόσο μελέτες με μεγαλύτερο δείγμα δοκιμαζομένων και διαφορετικά πρωτόκολλα άσκησης αναμένεται να αποσαφηνίσουν το ρόλο της ντεκορίνης στη φυσιολογία της άσκησης.

Λέξεις – κλειδιά: μυοκίνες, ντεκορίνη, ορμόνες του θυροειδούς, ασκήσεις με αντιστάσεις

Abstract

Aim: The aim of the present study was to determine the response of decorin in young, healthy adults, familiarized with training resistance exercise, after a bout of training resistance exercise in the extensor muscles of legs, with a maximum velocity and to the 70% of maximum velocity when performing the concentric contraction.

Methods: Nine healthy adults underwent a protocol of training resistance exercise. Specifically, all the subjects performed 4 sets of squat and 4 sets of leg press, with a loading of each set representing the loading of maximum repetition and a recovery period of 3 minutes between the sets. The first protocol included the execution of eight repetitions per set with the maximum velocity ($V_{\max}$) during the concentric contraction, while the second included the same exercises and sets at 70% of the maximum velocity ($70\%V_{\max}$). The ELISA method was used for the evaluation of decorin concentrations. For the statistical analysis it was used was the ANOVA method (Tukey, Friedman), while the determination of correlation coefficients between decorin and other hormones, such as prolactin, T4 and TSH, was performed by the Spearman's rho test.

Results: There was a statistically significant increase in decorin immediately after the end of exercise in the $V_{\max}$ protocol, both in the mean concentration values ($p=0.014$) and in the percentage changes ($p<0.05$). The percentage concentration of decorin immediately after completion of the protocol increased by 76% ($p<0.05$). However, changes in decorin values were not observed in the 70% $V_{\max}$ protocol. Moreover, the comparison of the values between decorin and TSH showed a strong relationship ($r_s=0.900$, $p=0.001$) in the time point of 20 minutes after exercise.

Conclusion: Resistance exercise training with maximum velocity induce an increase in the concentration of decorin immediately after the end of session; however studies with larger sample size and different exercise protocol are needed in the future in order to elucidate the role of decorin in exercise physiology.

Key - words: myokines, decorin, thyroid hormones, resistance training exercise

Κατάλογος Εικόνων

Εικόνα 1: Οφέλη για την υγεία που επιφέρει η σωματική άσκηση σε διάφορους ιστούς και όργανα.....σελ. 11
Εικόνα 2: Οι κύριοι αδένες του ενδοκρινικού συστήματος.....σελ. 15
Εικόνα 3: Ενδοκρινής και παρακρινής δράση μυοκινώνσελ. 33
Εικόνα 4: Πιθανός ρόλος των μυοκινών που σχετίζονται με την άσκηση.....σελ. 35
Εικόνα 5: Μεταβολικό μονοπάτι της μυοστατίνηςσελ. 40

Κατάλογος Γραφημάτων και Πινάκων

Γράφημα 8.1. Συγκέντρωση της ντεκορίνης (pg/ml) σε διαφορετικές χρονικές στιγμές πριν και μετά την άσκηση με μέγιστη ταχύτητα κίνησης και στο 70% της μέγιστης ταχύτητας κίνησης	σελ. 49
Γράφημα 8.2. Ποσοστιαία μεταβολή της ντεκορίνης (%) σε διαφορετικές χρονικές στιγμές πριν και μετά την άσκηση με μέγιστη ταχύτητα κίνησης και στο 70% της μέγιστης ταχύτητας κίνησης	σελ. 50
Πίνακας 8.3. Συντελεστές συσχέτισης (rs) μεταξύ των μέσων και ποσοστιαίων τιμών της ντεκορίνης σε διαφορετικές χρονικές στιγμές πριν και μετά την άσκηση με μέγιστη ταχύτητα κίνησης	σελ. 51
Πίνακας 8.4. Συντελεστές συσχέτισης (rs) μεταξύ των μέσων και ποσοστιαίων τιμών της ντεκορίνης με τις αντίστοιχες τιμές της προλακτίνης σε διαφορετικές χρονικές στιγμές πριν και μετά την άσκηση με μέγιστη ταχύτητα κίνησης.....	σελ. 52
Πίνακας 8.5. Συντελεστές συσχέτισης (rs) μεταξύ των μέσων και ποσοστιαίων τιμών της ντεκορίνης με τις αντίστοιχες τιμές της θυροξίνης (T4) σε διαφορετικές χρονικές στιγμές πριν και μετά την άσκηση με μέγιστη ταχύτητα κίνησης.....	σελ. 52
Πίνακας 8.6. Συντελεστές συσχέτισης (rs) μεταξύ των μέσων και ποσοστιαίων τιμών της ντεκορίνης με τις αντίστοιχες τιμές της θυρεοτρόπου ορμόνης (TSH) σε διαφορετικές χρονικές στιγμές πριν και μετά την άσκηση με μέγιστη ταχύτητα κίνησης	σελ. 53

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

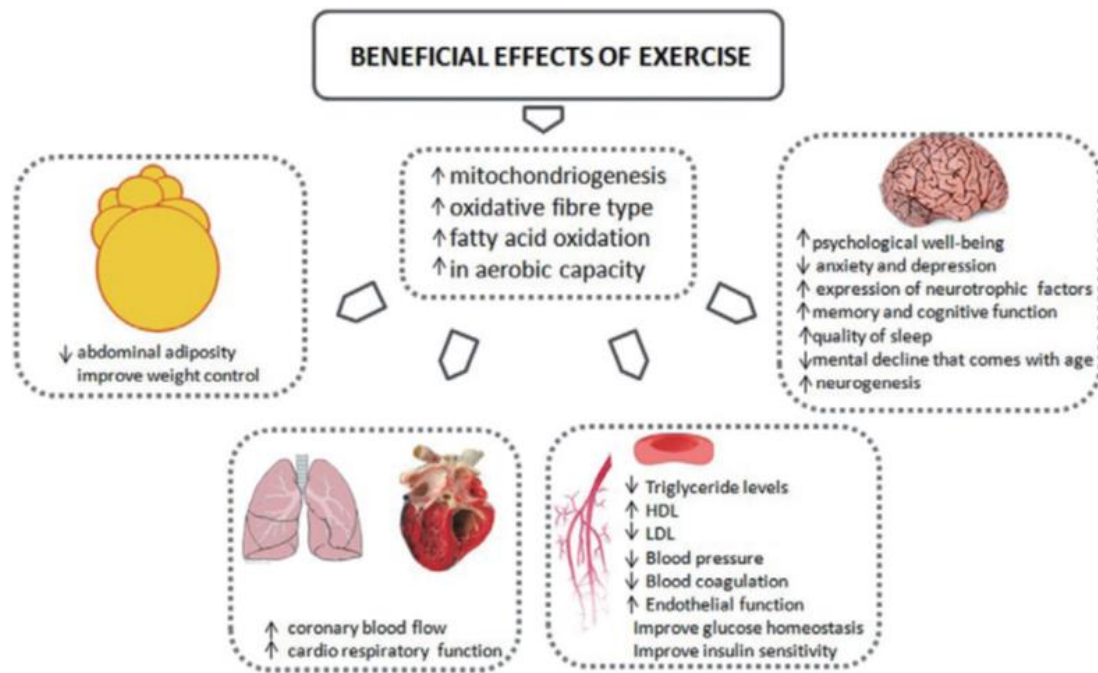
1. Σωματική Άσκηση Και Υγεία

Η σωματική άσκηση είναι μια από τις πιο συχνά συνταγογραφούμενες θεραπείες τόσο στην υγεία όσο και στην ασθένεια. Υπάρχουν αναμφισβήτητα αποδεικτικά στοιχεία που δείχνουν τα ευεργετικά αποτελέσματα της άσκησης τόσο για την πρόληψη όσο και για τη θεραπεία πολλών ασθενειών. Αρκετές έρευνες έχουν δείξει ότι τόσο οι άνδρες όσο και οι γυναίκες που αναφέρουν αυξημένα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας και φυσικής κατάστασης έχουν μειωμένα επίπεδα σχετικού κινδύνου θνησιμότητας [κατά περίπου 20% - 35%] (Blair et al. 1989, Macera et al. 2003).

Πρόσφατες έρευνες υποδηλώνουν ότι η μέτρια αύξηση της ενεργειακής δαπάνης λόγω σωματικής δραστηριότητας [~1000 kcal την βδομάδα] είτε η αύξηση της φυσικής κατάστασης κατά 1 MET [μεταβολικό ισοδύναμο] σχετίζεται με τη μείωση της θνησιμότητας κατά περίπου 20% (Myers et al. 2004). Οι σωματικά ανενεργές γυναίκες μέσης ηλικίας [που εκτελούν λιγότερο από 1 ώρα προπόνησης την βδομάδα] παρουσιάζουν αύξηση κατά 52% στη θνησιμότητα από όλες τις αιτίες, διπλασιασμό της θνησιμότητας λόγω καρδιαγγειακών διαταραχών και 29% αύξηση της θνησιμότητας λόγω καρκίνου σε σχέση με τις σωματικά ενεργές (Hu et al. 2004). Έτσι, υπάρχουν σαφείς ενδείξεις ότι η τακτική σωματική δραστηριότητα παράγει σημαντικά αποτελέσματα για την υγεία και μειώνει τον κίνδυνο πρόωρου θανάτου από οποιαδήποτε αιτία και από καρδιαγγειακές παθήσεις, ιδιαίτερα μεταξύ ασυμπτωματικών ανδρών και γυναικών.

Η δοσολογία είναι σημαντική στην κλινική ιατρική και όλα τα φάρμακα που διατίθενται στο εμπόριο συνοδεύονται από πληροφορίες σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλειά τους (Lee 2007). Είναι γνωστό ότι υπάρχει ένα ελάχιστο όριο σωματικής δραστηριότητας για τα οφέλη προς την υγεία. Αυτά τα οφέλη αυξάνονται με την αύξηση της συχνότητας/έντασης της φυσικής δραστηριότητας, αλλά πέρα από ένα ορισμένο επίπεδο, οι δυσμενείς επιδράσεις αντισταθμίζουν τα οφέλη (Lee 2007). Ωστόσο, σε αντίθεση με τα φάρμακα, η ελάχιστη δόση, η απόκριση της δόσης και η μέγιστη ασφαλής δόση της σωματικής δραστηριότητας δεν έχουν ακόμα ταυτοποιηθεί (Lee 2007). Υπάρχει μια συνεχής συζήτηση για το πόσο, τι είδους, πόσο συχνά, ποια ένταση και πόσο μακροπρόθεσμη θα πρέπει να είναι η σωματική άσκηση. Αυτό θα ήταν εξαιρετικά σημαντικό για την έκδοση συστάσεων για τη δημόσια υγεία (Blair et al. 2004). Η συγκέντρωση των διαθέσιμων πληροφοριών μεταξύ των μελετών είναι δύσκολη, διότι οι ερευνητές έχουν μετρήσει την

ένταση της προπόνησης με διάφορους τρόπους και έχουν ταξινομήσει τη φυσική άσκηση σύμφωνα με διαφορετικά σχήματα δόσεων που συχνά είναι δύσκολο να συγκριθούν (Lee 2007). Με την πάροδο του χρόνου, διάφορες ομάδες εμπειρογνομόνων, βασισμένες στα πιο αξιόπιστα διαθέσιμα στοιχεία, διατύπωσαν διαφορετικές συστάσεις και κατευθυντήριες



γραμμές για τη σωματική άσκηση.

Εικόνα 1: Οφέλη για την υγεία που επιφέρει η σωματική άσκηση σε διάφορους ιστούς και όργανα (Vina et al. 2012).

Η ρύθμιση των κυτταρικών λειτουργιών μέσω άσκησης εξαρτάται από πολλά ερεθίσματα, όπως μεταβολές στις συγκεντρώσεις μεταβολιτών, αλλαγή του λόγου ATP/ADP, μεταβολές στην ενδοκυτταρική συγκέντρωση του Ca^{2+} , στο ενδοκυτταρικό pH και την ενεργοποίηση των μονοπατιών σχετικών με το οξειδωτικό στρες (Sakamoto και Goodyear 2002, Ji et al. 2004). Μεγάλη σημασία έχει δοθεί στην αποσαφήνιση των μηχανισμών μοριακής σηματοδότησης που δίνουν τη δυνατότητα στους σκελετικούς μύες να ανταποκρίνονται στο ερέθισμα της συστολής και οι οποίες προκαλούν οξείες αποκρίσεις και χρόνιες προσαρμογές μετά από άσκηση (Sakamoto και Goodyear 2002). Έχει διαπιστωθεί ότι η σωματική άσκηση μπορεί να ενεργοποιήσει τη σηματοδότηση του μονοπατιού MAPK, συμπεριλαμβανομένων των μονοπατιών ERK1/2 (Goodyear et al. 1996), p38 (Gomez-Cabrera et al. 2005) και JNK (Goodyear et al. 1996). Μπορεί επίσης να αυξήσει τη δραστικότητα της AMP-

ενεργοποιημένης πρωτεϊνικής κινάσης [AMPK], της Akt και της p70S6 κινάσης (Sakamoto και Goodyear 2002). Στους σκελετικούς μύες, η σηματοδότηση μέσω Ca^{2+} είναι εκτεταμένη. Εκτός από την ενεργοποίηση της μυϊκής συστολής μέσω του συστήματος της τροπονίνης, το Ca^{2+} επίσης εμπλέκεται στη ρύθμιση άλλων σχετικών ενδοκυτταρικών πρωτεϊνών όπως της PKC, της καλσινευρίνης και της πρωτεϊνικής κινάσης της καλμοδουλίνης που μεσολαβούν στην κυτταρική μεταγωγή σήματος (Berchtold et al. 2000).

Ο σκελετικός μυς είναι ο κύριος στόχος της προπόνησης. Τροποποιήσεις στους σκελετικούς μύες είναι κρίσιμες για την ενίσχυση της αντοχής και της μεταβολικής αποτελεσματικότητας (Matsakas and Narkar 2010). Οι μυϊκές ίνες συνήθως ταξινομούνται ως βραδείας συστολής τύπου I ή οξειδωτικές ίνες, με υψηλή περιεκτικότητα σε μιτοχόνδρια και ίνες ταχείας συστολής τύπου II ή γλυκολυτικές ίνες, οι οποίες έχουν λιγότερα μιτοχόνδρια. Η άσκηση αντοχής προκαλεί αύξηση της μιτοχονδριογένεσης, αλλαγές στην κατανομή των ινών από γλυκολυτικές σε οξειδωτικές και αύξηση της οξείδωσης των λιπαρών οξέων, τα οποία συντελούν στην αύξηση της αερόβιας ικανότητας και στη μείωση του κινδύνου ασθενειών όπως η παχυσαρκία, ο διαβήτης τύπου 2 και οι καρδιαγγειακές παθήσεις (Holloszy and Coyle 1984, Mootha et al. 2003).

Έχειδειχθεί ότι η τακτική άσκηση μπορεί να μειώσει το ενδοκοιλιακό λίπος και να ενισχύσει τον έλεγχο του βάρους (Warburton et al. 2006a), να βελτιώσει το προφίλ των λιποπρωτεϊνών [π.χ. μείωση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων, αύξηση των λιποπρωτεϊνών υψηλής πυκνότητας και μείωση των λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας] και της ινσουλινοευαισθησίας. Επιπλέον, η τακτική άσκηση συντελεί στη μείωση της αρτηριακής πίεσης, στη καλή λειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος, στη μείωση της χρόνιας φλεγμονής, στη βελτίωση της στεφανιαίας αιματικής ροής, στην ενίσχυση της καρδιακής λειτουργίας και στην καλή λειτουργία του ενδοθελίου (Warburton et al. 2006a). Οι προσαρμογές που προκαλούνται από την άσκηση είναι ιδιαίτερα εμφανείς στα καρδιοαναπνευστικά και μυοσκελετικά συστήματα, τη σύσταση του σώματος και τον μεταβολισμό (Warburton et al. 2006a, Lee et al. 2010). Άλλα τεκμηριωμένα οφέλη για την υγεία μέσω της άσκησης περιλαμβάνουν επίσης μειωμένα συμπτώματα κατάθλιψης και άγχους (Kujala 2011).

Ωστόσο, οι περισσότερες μελέτες επιβεβαιώνουν πως η άσκηση αντιστάσεων προκαλεί τη μεγαλύτερη αύξηση της μυϊκής δύναμης και της επιφάνειας της εγκάρσιας διατομής των μυϊκών ινών, οδηγώντας στη βελτίωση της λειτουργίας των μυών (Schoenfeld 2010, Moore et al. 2004), ενώ φαίνεται ότι καθυστερεί τη διαδικασία της σαρκοπενίας που σχετίζεται με

τη γήρανση (Johnston et al. 2008). Ως εκ τούτου, η άσκηση αντιστάσεων αποτελεί την κινητήρια δύναμη για μια υγιή ζωή και είναι ο κύριος λόγος για τη βελτίωση των αθλητικών επιδόσεων σε διάφορα αθλήματα (Behringer 2010).

Επιπλέον, η άσκηση με αντιστάσεις συντελεί στη βελτίωση της μυϊκής δύναμης (Bandy et al. 1990, Kraemer et al. 1988, Rose et al. 1982) μέσω της αυξημένης επιστράτευσης των κινητικών μονάδων των μυών, οι οποίες επηρεάζονται από αλλαγές στη λειτουργία των νευρικών απολήξεων (Chestnut and Docherty 1999, Hakkinen 1989, Sale 1988, Wojtys et al. 1996). Τέλος, οι συσπάσεις των μυών ρυθμίζονται από το κεντρικό νευρικό σύστημα και επηρεάζονται είτε από τη γρήγορη ή αργή ενεργοποίηση των ινών είτε από πρότυπα της νευρικής ενεργοποίησης (Buller et al. 1987). Εντούτοις, η βελτίωση της μυϊκής λειτουργίας μέσω της προπόνησης με αντιστάσεις είναι πολύ πιο αποτελεσματική με τη διαμεσολάβηση της καλής λειτουργίας του νευρικού συστήματος.

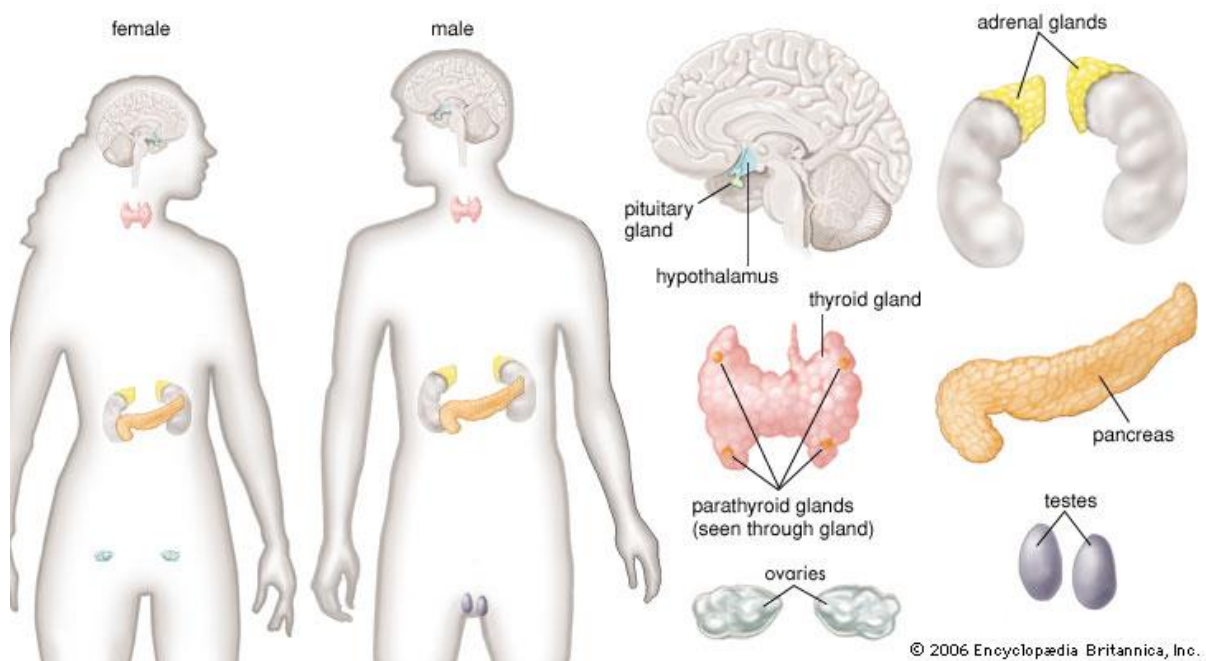
2. Ορμονική Απόκριση Μετά Από Άσκηση Αντιστάσεων

Έχει διαπιστωθεί ότι η υψηλή έντασης άσκηση έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της μυϊκής μάζας και την ανάπτυξη της καρδιοαναπνευστικής αντοχής (Kraemer et al. 2000). Η άσκηση με αντιστάσεις παρέχει ισχυρά ερεθίσματα που ενεργοποιούν το νευροενδοκρινικό σύστημα (Kraemer et al. 2003). Για την καλύτερη κατανόηση αυτών των νευροενδοκρινικών αποκρίσεων, πρέπει να εξεταστεί η ποικιλομορφία τόσο των φυσιολογικών ρόλων κάθε ορμόνης όσο και του συγκεκριμένου ερεθίσματος άσκησης. Οι ορμονικοί μηχανισμοί εξυπηρετούν στην βέλτιστη δυνατή ρύθμιση τόσο του άμεσου ομοιοστατικού ελέγχου όσο και των μακροπρόθεσμων κυτταρικών προσαρμογών λόγω της άσκησης αντιστάσεων και στην αύξηση της απόδοσης των μυών.

Όπως προαναφέρθηκε, η προπόνηση με αντιστάσεις ίσως αποτελεί το πιο ισχυρό ερέθισμα για τις οξείες αποκρίσεις και τις μεταγενέστερες προσαρμογές του νευροενδοκρινικού συστήματος. Αυτές οι ορμονικές αποκρίσεις φαίνεται να οδηγούν σε προσαρμογές στην άσκηση αντιστάσεων, καθώς οι ορμόνες αλληλεπιδρούν με τους σκελετικούς μύες και άλλους ιστούς που επηρεάζουν την ανάπτυξη των μυών και την απόδοση, όπως στην αύξηση της δύναμης και ισχύς του μυός. Οι ορμόνες έχουν αναβολική ή καταβολική δράση στους σκελετικούς μύες. Οι αναβολικές ορμόνες προάγουν τη πρωτεϊνοσύνθεση, ενώ οι καταβολικές ορμόνες προάγουν τη πρωτεόλυση. Η άσκηση αντιστάσεων μπορεί να

προκαλέσει οξείες και χρόνιες αυξήσεις των συγκεντρώσεων τόσο των αναβολικών όσο και καταβολικών ορμόνων στην κυκλοφορία του αίματος (Kraemer 1988, Kraemer et al. 1993, Schwab et al. 1993, Ratamess et al. 2004, Kvorning et al. 2006, Kraemer and Ratamess 2008, Vingren et al. 2010). Ωστόσο, δεν εμφανίζεται σε όλα τα πρωτόκολλα άσκησης αντιστάσεων μια αποτελεσματική αύξηση στις συγκεντρώσεις των ορμονών (Häkkinen and Pakarinen 1993, Schwab et al. 1993, Wu 1997, Bosco et al. 2000, Raastad et al. 2000, Pullinen et al. 2002, Di Loreto et al. 2004, Kvorning et al. 2006) υποδηλώνοντας ότι η εμφάνιση και το μέγεθος της αύξησης αυτής εξαρτάται από άλλους παράγοντες, όπως τον όγκο και την ένταση της άσκησης, τα σετ, το είδος της άσκησης, τη σειρά εκτέλεσης των ασκήσεων καθώς και τη χρονική διάρκεια των διαλειμμάτων (Vingren et al. 2010).

Η πλειοψηφία των μελετών δείχνει ότι οι οξείες αποκρίσεις είναι πιο σημαντικές για την ανάπτυξη και ανακατασκευή του ιστού από τις χρόνιες προσαρμογές των ορμονικών συγκεντρώσεων ηρεμίας, καθώς δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές αλλαγές κατά τη διάρκεια προπόνησης με αντιστάσεις παρά την αύξηση της μυϊκής ισχύος και της υπερτροφίας (Kraemer and Ratamess 2008). Οι αναβολικές ορμόνες, όπως η τεστοστερόνη και η αυξητική ορμόνη [GH] έχουνδειχθεί ότι παραμένουν αυξημένες 15-30 λεπτά μετά από προπόνηση υψηλής έντασης με βάρη. Πρωτόκολλα υψηλού προπονητικού όγκου, μέτριας έως υψηλής έντασης, με μικρά διαστήματα ανάπαυσης και επιστράτευση ενός μεγάλου αριθμού μυϊκών ινών φαίνεται ότι παράγουν τις μεγαλύτερες οξείες ορμονικές αυξήσεις [π.χ. τεστοστερόνη, GH και τη καταβολική ορμόνη, κορτιζόλη] σε σύγκριση με πρωτόκολλα χαμηλού όγκου και μεγάλων διαστημάτων ανάπαυσης. Άλλες αναβολικές ορμόνες, όπως η ινσουλίνη και ο ινσουλινομιμητικός αυξητικός παράγοντας-1 [IGF-1] είναι εξίσου σημαντικές για την ανάπτυξη των σκελετικών μυών. Η ινσουλίνη ρυθμίζεται από τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα και των αμινοξέων. Ωστόσο, έχουν αναφερθεί αυξήσεις του IGF-1 στη κυκλοφορία μετά από άσκηση αντιστάσεων πιθανώς σε απόκριση της ηπατικής έκκρισης που διεγείρεται από τη GH. Πρόσφατα στοιχεία υποδηλώνουν ότι οι ισόμορφες του IGF-1 στους μυς μπορούν να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο στην ανακατασκευή του ιστού μέσω αυξημένης ρύθμισης στη σηματοδότηση των μεταβολικών οδών [δηλ. αυξημένη γονιδιακή έκφραση που προκύπτει μέσα από την διάταση και τάση του μυϊκού κυττάρου που οδηγεί σε μεγαλύτερους ρυθμούς σύνθεσης πρωτεϊνών] (Bamman et al. 2001, Goldspink 1999). Τέλος, οι οξείες αυξήσεις των κατεχολαμινών είναι κρίσιμες για τη βέλτιστη παραγωγή δύναμης και την απελευθέρωση ενέργειας κατά τη διάρκεια άσκησης αντιστάσεων.



Εικόνα 2: Οι κύριοι αδένες του ενδοκρινικού συστήματος (Utiger and Schwartz 2017).

Πιο πρόσφατες έρευνες έχουν δείξει τη σημασία των οξείων ορμονικών αυξήσεων και των μηχανικών ερεθισμάτων για την ενεργοποίηση ή απενεργοποίηση των κυτταροπλασματικών υποδοχέων των στεροειδών που απαιτούνται για τη μεσολάβηση των ορμονικών επιδράσεων. Πιο συγκεκριμένα, οι οξείες αυξήσεις των ορμονικών συγκεντρώσεων στη κυκλοφορία του αίματος [που προκύπτουν από αυξημένη έκκριση, μειωμένη ηπατική κάθαρση, ελάττωση του όγκου πλάσματος, μειωμένη ταχύτητα αποικοδόμησης] μεγιστοποιούν την πιθανότητα αλληλεπίδρασής τους με υποδοχείς είτε στην κυτταρική μεμβράνη του ιστού-στόχου [π.χ. πεπτίδια] είτε με πυρηνικούς/κυτταροπλασματικούς υποδοχείς που βρίσκονται εντός του ιστού-στόχου [π.χ. στεροειδείς υποδοχείς]. Η αλληλεπίδραση της ορμόνης με τον υποδοχέα προκαλεί ένα καταρράκτη γεγονότων που τελικά οδηγεί σε μια συγκεκριμένη απόκριση, όπως την αύξηση της σύνθεσης των μυϊκών πρωτεϊνών (Kraemer and Ratamess, 2008).

2.1. Τεστοστερόνη

Η τεστοστερόνη είναι μια στεροειδής ορμόνη που ανήκει στην ομάδα των ανδρογόνων. Στα θηλαστικά η τεστοστερόνη εκκρίνεται από τους όρχεις των αρσενικών και τις ωοθήκες των θηλυκών. Εκκρίνεται από τα κύτταρα Leydig που βρίσκονται στους όρχεις, υπό την επίδραση της ωχρινοτρόπου ορμόνης [LH]. Η τεστοστερόνη παράγεται επίσης σε μικρές ποσότητες από τα κύτταρα της δικτυωτής ζώνης του φλοιού των επινεφριδίων. Στις γυναίκες αυτό μπορεί να αποτελεί σημαντική πηγή έκκρισης τεστοστερόνης. Η τεστοστερόνη δρα ως

αναβολική ορμόνη ενώ συντελεί στην ανάπτυξη της μυϊκής μάζας και της δύναμης, την αυξημένη οστική πυκνότητα και αντοχή και την διέγερση της γραμμικής ανάπτυξης και ωρίμανσης των οστών (Browne 2002).

Η πλειοψηφία των μελετών δείχνουν ότι η αναβολική δράση της τεστοστερόνης ελέγχεται μέσω άμεσης αλληλεπίδρασής της με έναν κυτταροπλασματικό υποδοχέα που οδηγεί σε μετανάστευση του συμπλόκου ορμόνης-υποδοχέα στον πυρήνα, οδηγώντας σε σύνθεση RNA και στη μετάφραση μυϊκής πρωτεΐνης (Florini 1985). Τα αποτελέσματα είναι ακόμη πιο εμφανή βάσει αυτού του μηχανισμού όταν εξετάζονται οι σκελετικοί μύες και ο αναπαραγωγικός ιστός. Στους σκελετικούς μύες συνήθως φαίνεται πως η τεστοστερόνη δεσμεύεται σε μεγαλύτερο βαθμό με τον υποδοχέα των μυών παρά με την διϋδροτεστοστερόνη (Florini 1985).

Διάφοροι μηχανισμοί έχουν προταθεί για να εξηγήσουν τις επαγόμενες από άσκηση αυξήσεις της περιφερικής τεστοστερόνης, που περιλαμβάνουν: αυξημένη συγκέντρωση στον ορό, μείωση του ρυθμού εκκαθάρισής της από ηπατικές και εξωηπατικές [π.χ. λιπώδης ιστός] περιοχές, καθώς και διέγερση των β-υποδοχέων στους όρχεις (Dohm and Louis 1978, Jezova and Vigas 1981, Cadoux-Hudson et al. 1985, Florini 1985). Οι διαφορετικές αποκρίσεις μπορεί να οφείλονται στην ηλικία, στο επίπεδο υγείας και φυσικής κατάστασης (Stone et al. 1984, Remes et al. 1985). Επιπλέον, οι διαφορές στα επίπεδα τεστοστερόνης στο αίμα πριν ή/και μετά από μια συνεδρία άσκησης πρέπει να αξιολογούνται βάσει των βασικών τιμών ηρεμίας: από 14,0 έως 28,0 nmol·L⁻¹ (Young 1987). Προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει ότι τόσο η αερόβια όσο και η αναερόβια άσκηση υψηλής έντασης προκαλούν αυξήσεις στις συγκεντρώσεις τεστοστερόνης στο πλάσμα (Sutton et al. 1973, Kuoppasalmi et al. 1976, Dohm and Louis 1978, Cadoux-Hudson et al. 1985, Kuoppasalmi and Adlercreutz 1985).

Ωστόσο, η προπόνηση με αντιστάσεις έχει δείχθει ότι αυξάνει σε μεγαλύτερο βαθμό τα συνολικά επίπεδα τεστοστερόνης στο αίμα στους άνδρες (Weiss et al. 1983, Hickson et al. 1994, Chandler et al. 1994, Häkkinen and Pakarinen 1995, Kraemer et al. 1998, Kraemer et al. 1999, Tremblay et al. 2003, Ahtiainen et al. 2003), ενώ σε νεαρές γυναίκες παρατηρείται μικρή (Cumming et al. 1987, Nindl et al. 2001) ή καμία αλλαγή (Häkkinen and Pakarinen 1995). Αυτές οι αυξήσεις οφείλονται σε μειώσεις του όγκου πλάσματος, στην αδρενεργική διέγερση, στην ταχύτητα έκκρισης του γαλακτικού οξέος (Lu et al. 1997, Lin et al. 2001) και σε πιθανές προσαρμογές στη σύνθεση τεστοστερόνης ή/και στην ικανότητα έκκρισης από τα κύτταρα Leydig των όρχεων (Fry and Kraemer 1997). Φαίνεται ότι ο ρόλος της

τεστοστερόνης στην αύξηση των άλλων ορμονικών αποκρίσεων {π.χ. αυξητική ορμόνη [GH], ινσουλινομιμητικός αυξητικός παράγοντας - 1 [IGF-1]} σε αναβολικές καταστάσεις (Giustina and Veldhuis 1998), καθώς και η δράση της στο νευρικό σύστημα (Nagaya and Herrera 1995, Brooks et al. 1998) είναι πρωταρχικής σημασίας κατά την εξέταση των πιθανών ευρημάτων στην ενίσχυση της οξείας παραγωγής δύναμης.

Είναι το ελεύθερο τμήμα της τεστοστερόνης που είναι βιολογικά ενεργό και ικανό να αλληλεπιδράσει με τους υποδοχείς ανδρογόνων [AR]. Η απελευθέρωση της ελεύθερης τεστοστερόνης έχειδειχθεί ότι επάγεται παράλληλα με την ολική τεστοστερόνη σε μερικές μελέτες (Tremblay et al. 2003, Ahtiainen et al. 2003, Durand et al. 2003), ενώ σε άλλες δεν έχουν παρατηρηθεί αλλαγές ή ακόμα και μειώσεις (Häkkinen et al. 1987, Häkkinen et al. 1988). Σε μια μελέτη τους, ο Tremblay και συνεργάτες ανέφεραν αυξημένες συγκεντρώσεις ελεύθερης τεστοστερόνης μετά από άσκηση με αντιστάσεις (Tremblay et al. 2003). Είναι αξιοσημείωτο ό,τι η αύξηση ήταν μεγαλύτερη στους άντρες που εκτελούσαν άσκηση αντιστάσεων από εκείνους που έκαναν προπόνηση αντοχής. Αυτά τα δεδομένα υποστηρίζουν εν μέρει οι Kraemer και συνεργάτες, οι οποίοι ανέφεραν σημαντικές αυξήσεις της ελεύθερης τεστοστερόνης στον ορό τόσο σε νέους όσο και σε ηλικιωμένους άνδρες (Kraemer et al. 1999). Ωστόσο, το μέγεθος της αύξησης ήταν μεγαλύτερο μετά από 10 βδομάδες μη συστηματικής προπόνησης με αντιστάσεις σε σύγκριση με εκείνη που σημειώθηκε πριν από την έναρξη του πρωτοκόλλου, υποδηλώνοντας έτσι ότι η χρόνια ενασχόληση με τα βάρη μπορεί να ενισχύσει την οξεία απόκριση μετά από μια συνεδρία. Επιπρόσθετα, παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση της ελεύθερης τεστοστερόνης πάνω από τα επίπεδα ηρεμίας στους νεαρούς άνδρες. Σε μια άλλη μελέτη, η ελεύθερη τεστοστερόνη αυξήθηκε κατά 25% στις νεαρές γυναίκες μετά από μια συνεδρία άσκησης αντιστάσεων {6 σετ των 10 επαναλήψεων μέγιστης δύναμης [RM] με διάλειμμα 2 λεπτών μεταξύ των σετ} (Nindl et al. 2001). Αντίθετα, στην μελέτη του Häkkinen και συνεργατών δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές μετά από αντίσταση με βάρη σε μεσήλικες και ηλικιωμένες γυναίκες (Häkkinen et al. 2000).

Αν και μεταβολές στις συγκεντρώσεις της τεστοστερόνης πάνω από τα επίπεδα ηρεμίας και κατά τη διάρκεια προπόνησης με αντιστάσεις ήταν ελάχιστες ή ανύπαρκτες σε άνδρες και γυναίκες (Alen et al. 1988, Häkkinen et al. 1990, Häkkinen et al. 1992, Potteiger et al. 1995), έχουν αναφερθεί σημαντικές αυξήσεις σε αγόρια εφηβικής και προ-εφηβικής ηλικίας (Tsolakis et al. 2000). Στην πραγματικότητα, έχουν αναφερθεί παρόμοιες συγκεντρώσεις στα επίπεδα ηρεμίας μεταξύ απροπόνητων γυναικών και εθνικού επιπέδου αθλητριών άρσης βαρών (Stoessel et al. 1991). Μάλιστα, φαίνεται ότι οι συγκεντρώσεις ηρεμίας

αντικατοπτρίζουν την τρέχουσα κατάσταση του μυϊκού ιστού, τόσο ώστε να μπορούν να σημειωθούν αυξήσεις ή μειώσεις σε διάφορα στάδια, αναλόγως βέβαια με τις αλλαγές που προκύπτουν στον προπονητικό όγκο και την ένταση της άσκησης (Ahtiainen et al. 2003, Häkkinen et al. 1988), αν και δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές κατά τη διάρκεια περιοδικής προπόνησης με βάρη (Potteiger et al. 1995). Οι αυξημένες συγκεντρώσεις των επιπέδων ηρεμίας της τεστοστερόνης έχουν αναφερθεί σε μερικές μελέτες (Kraemer et al. 1999, Ahtiainen et al. 2003, Häkkinen et al. 1988, Staron et al. 1994, Marx et al. 2001), ενώ αρκετές άλλες δεν έχουν φανεί διαφορές (Häkkinen et al. 1985, Häkkinen et al. 1987, Alen et al. 1988, Hickson et al. 1994, Reaburn et al. 1997, McCall et al. 1999, Häkkinen et al. 2000) ή και μειώσεις (Ahtiainen et al. 2003). Επιπλέον, η εξέταση ελίτ Ολυμπιονικών στην άρση βαρών δεν έδειξε σημαντικές διαφορές σε μια περίοδο 1 έτους (Häkkinen et al. 1987), ωστόσο, αναφέρθηκαν αυξήσεις μετά από το δεύτερο έτος προπόνησης (Häkkinen et al. 1988). Παράλληλα, ο Ahtiainen και συνεργάτες διαπίστωσαν στατιστικά υψηλότερες συγκεντρώσεις της ελεύθερης και ολικής τεστοστερόνης κατά τη διάρκεια μιας φάσης υψηλού προπονητικού όγκου 7 βδομάδων σε σύγκριση με τις τιμές που σημειώθηκαν πριν από την έναρξη της μελέτης (Ahtiainen et al. 2003). Ωστόσο, παρατηρήθηκαν μειώσεις όταν ο όγκος μειώθηκε και η ένταση αυξήθηκε σε μια ακόλουθη περίοδο προπόνησης 7 βδομάδων. Επιπλέον, ο Raastad και συνεργάτες ανέφεραν μειώσεις κατά 12% στα επίπεδα ηρεμίας της τεστοστερόνης κατά τη διάρκεια μιας φάσης βαριάς προπόνησης (Raastad et al. 2001). Επομένως, σημαντικές τροποποιήσεις στον όγκο προπόνησης και την ένταση της άσκησης μπορούν να προκαλέσουν παροδικές μεταβολές στα επίπεδα ηρεμίας της τεστοστερόνης. Ωστόσο, οι συγκεντρώσεις επιστρέφουν στις βασικές τιμές τους μόλις το άτομο επιστρέψει στην «κανονική» του προπόνηση.

2.2. Κορτιζόλη

Η κορτιζόλη είναι μια γλυκοκορτικοειδής ορμόνη που εκκρίνεται από τον φλοιό των επινεφριδίων σε απόκριση φυσικών, ψυχολογικών ή φυσιολογικών καταστάσεων στρες (Wittert et al. 1996, Hackney 2006). Ειδικότερα, ένας παράγοντας πρόκλησης στρες ο οποίος είναι γνωστός ότι τροποποιεί δραστικά τα επίπεδα κορτιζόλης στη κυκλοφορία είναι η σωματική άσκηση (Davies and Few 1973, McMurray and Hackney 2000).

Μετά από μια συνεδρία άσκησης, ο υποθάλαμος εκκρίνει κορτικοεκλυτίνη [CRH]. Με τη σειρά της, η CRH ενεργοποιεί την πρόσθια υπόφυση, διεγείροντας την απελευθέρωση της

αδρενοκορτικοτρόπου ορμόνης [ACTH], η οποία διεγείρει τον φλοιό των επινεφριδίων για να απελευθερώσει την κορτιζόλη στην κυκλοφορία (Viru 2004). Αφού απελευθερωθεί, η κορτιζόλη απορροφάται από πολλούς ιστούς σε όλο το σώμα, όπως τους σκελετικούς μύες, το λιπώδη ιστό και το ήπαρ. Σε αυτούς τους ιστούς, η παρουσία κορτιζόλης διαμεσολαβεί σε κρίσιμες φυσιολογικές διεργασίες που βοηθούν στην ικανότητα άσκησης καθώς και στην αποκατάσταση, π.χ. προωθώντας τις πρωτεΐνες στον σκελετικό μυ για να διασπαστούν σε αμινοξέα και τα τριγλυκερίδια στον λιπώδη ιστό για να υδρολυθούν σε ελεύθερα λιπαρά οξέα και σε γλυκερόλη (McMurray and Hackney 2000, Viru 2004, Hackney 2006). Επιπλέον, η παρουσία ιδιαίτερα υψηλών επιπέδων κορτιζόλης στην κυκλοφορία σηματοδοτεί τη γλυκονεογένεση στο ήπαρ, παρέχοντας επιπλέον υδατάνθρακες για την παραγωγή ενέργειας (Viru 2004). Η έκκριση της κορτιζόλης ρυθμίζεται μέσω αρνητικής ανατροφοδότησης, όπου τα υψηλά επίπεδα κυκλοφορίας διεγείρουν την πρόσθια υπόφυση ώστε να μειωθεί η έκκριση της ACTH. Αντίθετα, τα αυξημένα επίπεδα ACTH και κορτιζόλης μπορούν να σηματοδοτήσουν τον υποθάλαμο για μείωση της έκκρισης CRH. Αυτό το διασυνδεδεμένο σύστημα ανατροφοδότησης αναφέρεται ως άξονας υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων [HPA] (Widmaier 1992).

Όπως σημειώθηκε προηγουμένως, η άσκηση μπορεί να λειτουργήσει ως ερέθισμα στον άξονα HPA, με αποτέλεσμα τη σημαντική αύξηση των επιπέδων της κορτιζόλης στη κυκλοφορία. Τα επίπεδα της κορτιζόλης αυξάνονται σε ένα ποσοστό σχετικά ανάλογο με την ένταση άσκησης, αλλά μόλις φτάσουν σε ένα επίπεδο εξαρτώνται μόνο από τη συνολική διάρκεια μιας συνεδρίας άσκησης (McMurray and Hackney 2000, Davies and Few 2003). Αυτή η ορμονική απόκριση μετά από μια συνεδρία άσκησης μπορεί να επηρεαστεί από την γενικότερη φυσική κατάσταση του ατόμου, αν και τα αποτελέσματα αυτά προκύπτουν μόνο όταν συγκρίνονται καθιστικά άτομα με ιδιαίτερα αθλούμενα άτομα (Hackney 2006, Viru 1992).

Μεγάλο ενδιαφέρον παρουσιάζει η σχετική ασάφεια στη βιβλιογραφία όσο αφορά την ελάχιστη ένταση άσκησης που απαιτείται για την απελευθέρωση κορτιζόλης από τον άξονα HPA (Thuma et al. 1995, Hackney 2006). Οι περισσότερες βιβλιογραφικές πηγές για τη φυσιολογία της άσκησης υποδεικνύουν ότι η άσκηση που εκτελείται στο ή πάνω από το 60% της μέγιστης κατανάλωσης οξυγόνου [VO₂max] προκαλεί μια σημαντική αύξηση στη κυκλοφορία της κορτιζόλης. Ωστόσο, αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι η άσκηση σε ή πάνω από αυτό το επίπεδο δεν έχουν προκαλέσει μεταβολές στην έκκριση κορτιζόλης (Duclos et al. 1997, Jurimae et al. 2001, Jacks et al. 2002). Δεν είναι σαφές γιατί στις μελέτες αυτές

παρατηρήθηκαν σημαντικές αυξήσεις στη συγκέντρωση κορτιζόλης. Ένας λόγος μπορεί να σχετίζεται με τον σχεδιασμό της μελέτης. Η κορτιζόλη είναι ορμόνη με έντονο κιρκάδιο ρυθμό, ενώ σε αρκετές περιπτώσεις οι ερευνητές δεν έχουν καταφέρει να απομονώσουν και να αξιολογήσουν το προφίλ των επιπέδων ηρεμίας κορτιζόλης στο αίμα πριν από μια συνεδρία άσκησης. Ο Thuma και συνεργάτες είχαν υπογραμμίσει την ανάγκη για μια τέτοια εργαστηριακή ανάλυση ώστε να διαπιστωθούν οι περιεκσιτατραωρες μεταβολές στη συγκέντρωση της ορμόνης (Thuma et al. 1995). Προφανώς, ο προσδιορισμός ενός κατώτατου ορίου έντασης της άσκησης θα μπορούσε να αποτελέσει κριτικό μεθοδολογικό κριτήριο κατά την προσπάθεια σχεδιασμού τέτοιων μελετών.

Αρκετές μελέτες έχουν δείξει σημαντικές αυξήσεις στην κορτιζόλη και την ACTH κατά τη διάρκεια μιας περιόδου άσκησης με αντιστάσεις (Guezennec et al. 1986, Häkkinen et al. 1988, Kraemer et al. 1992, Kraemer et al. 1993, Kraemer et al. 1999, Kraemer et al. 1999) με παρόμοια απόκριση σε άντρες και γυναίκες. Ωστόσο, σε μια μελέτη αναφέρθηκε αύξηση της κορτιζόλης μόνο στους άνδρες, αν και οι γυναίκες που συμμετείχαν στην μελέτη είχαν εκτελέσει το ίδιο πρωτόκολλο άσκησης (Häkkinen et al. 1995). Η οξεία απόκριση της κορτιζόλης φαίνεται να είναι ανεξάρτητη από το επίπεδο της προπόνησης τουλάχιστον στους έφηβους αρσιβαρίστες (Kraemer et al. 1992), αν και μια πρόσφατη μελέτη έχει δείξει μικρότερη απόκριση σε αθλητές αντοχής όταν συγκρίθηκαν με άντρες που προπονούνταν με βάρη, ενώ εφαρμόστηκε το ίδιο πρωτόκολλο άσκησης αντιστάσεων (Tremblay et al. 2003). Επιπλέον, κάποιες ορμονικές αυξήσεις έχουν αποδοθεί στη μείωση του όγκου πλάσματος μολονότι, όταν αυτές οι μεταβολές διορθώνονται, οι συγκεντρώσεις κορτιζόλης παραμένουν αυξημένες (McCall et al. 1999). Επιπλέον, έχει αναφερθεί ότι η έντονη αύξηση της έκκρισης κορτιζόλης κατά τη διάρκεια άσκησης αντιστάσεων μπορεί να εξουδετερωθεί με τη χρήση αναβολικών στεροειδών (Boone et al. 1990).

Οι τιμές της κορτιζόλης σε φάση ηρεμίας αντικατοπτρίζουν εν γένει ένα μακροχρόνιο προπονητικό άγχος. Η χρόνια προπόνηση με βάρη δεν φαίνεται να παράγει σταθερά πρότυπα έκκρισης κορτιζόλης, καθώς καμία αλλαγή στην έκκριση (Häkkinen et al. 1987, Häkkinen et al. 1988, Häkkinen et al. 1990, Häkkinen et al. 1992, Fry et al. 1994, Potteiger et al. 1995, Häkkinen et al. 2000, Ahtiainen et al. 2003), ελάττωση της έκκρισης (Alen et al. 1988, Häkkinen et al. 1995, Kraemer et al. 1998, McCall et al. 1999, Marx et al. 2001) και αύξηση της έκκρισης (Häkkinen et al. 1991) έχουν σημειωθεί κατά τη διάρκεια «κανονικής» προπόνησης δύναμης και ισχύος σε άνδρες και γυναίκες και κατά τη οξεία φάση «υπερπροπόνησης». Στα ζώα, οι συγκεντρώσεις της κορτιζόλης έχουν εξηγήσει μια σημαντική

πλευρά της διακύμανσης που παρατηρείται στις μεταβολές της μυϊκής μάζας (Crowley and Matt 1996). Επομένως, φαίνεται ότι η οξεία απόκριση κορτιζόλης μπορεί να αντανάκλα το μεταβολικό στρες, ενώ οι χρόνιες μεταβολές [ή η έλλειψη αλλαγών] μπορεί να εμπλέκονται με την ομοιόσταση ιστών, όπως το μεταβολισμό της πρωτεΐνης.

2.3. Λόγος Τεστοστερόνης/Κορτιζόλης (T/C)

Ο λόγος τεστοστερόνης/κορτιζόλης (T/C) έχει προταθεί ως δείκτης της αναβολικής προς την καταβολική κατάσταση του σκελετικού μυ κατά την διάρκεια προπόνησης με αντιστάσεις (Häkkinen et al. 1989). Είτε η αύξηση της τεστοστερόνης, είτε η μείωση της κορτιζόλης, ή και τα δυο μαζί θα παρέπεμπαν σε πιθανή κατάσταση αναβολισμού. Ωστόσο, φαίνεται να χρησιμοποιείται μόνο ως ένας υποκειμενικός και έμμεσος δείκτης των αναβολικών και καταβολικών αντιδράσεων των σκελετικών μυών (Fry and Kraemer 1997). Μερικές από τις μελέτες έχουν δείξει αλλαγές στον λόγο T/C κατά τη διάρκεια έντονης προπόνησης, στις οποίες ο λόγος φάνηκε να σχετίζεται θετικά με τη βελτίωση στην απόδοση (Alen et al. 1988, Häkkinen et al. 1985), ενώ σε μερικές άλλες δεν διαπιστώθηκε καμία αλλαγή (Ahtiainen et al. 2003). Έχει δειχθεί ότι η «υπερ-προπόνηση» σε ελίτ αρσιβαρίστες μειώνει σημαντικά τον λόγο T/C (Häkkinen et al. 1987). Σε γενικές γραμμές, τα προγράμματα υψηλού προπονητικού όγκου έχουν δείξει ότι παράγουν μια πολύ μεγαλύτερη αύξηση του λόγου T/C από ότι προγράμματα χαμηλού όγκου και μικρής διάρκειας (Marx et al. 2001). Ωστόσο, σε ένα πείραμα σε ζώα, όπου υπολογίστηκε ο λόγος T/C για να διαπιστωθεί η μυϊκή υπερτροφία, αναφέρθηκε τελικά ότι δεν αποτέλεσε αντικειμενικός δείκτης αναβολισμού των ιστών (Crowley and Matt 1996). Έτσι, η χρήση του λόγου T/C εξακολουθεί να βρίσκεται υπό αμφισβήτηση.

2.4. Αυξητική Ορμόνη

Η αυξητική ορμόνη [GH] είναι μια πεπτιδική ορμόνη που σχετίζεται με την κυτταρική αύξηση, διαίρεση και αναγέννηση στα ζώα και τους ανθρώπους. Εκκρίνεται από την πρόσθια υπόφυση, ενώ προκαλεί αύξηση στις ανοικτές διαφύσεις στα οστά, λιπόλυση στο λιπώδη ιστό και αύξηση των σκελετικών μυών. Η ανθρώπινη αυξητική ορμόνη ή σωματοτροπίνη είναι ένα πεπτίδιο 191 αμινοξέων με δυο δισουλφιδικούς δεσμούς (Katzung 2009). Η

πρόσθια υπόφυση απελευθερώνει την αυξητική ορμόνη [GH] αλλά και την ορμόνη-αναστολέα της αυξητικής ορμόνης, τη σωματοστατίνη.

Φυσιολογικά ερεθίσματα όπως η άσκηση, ο ύπνος, η διαίτα και το στρες μπορούν να διεγείρουν την απελευθέρωση της GH μέσω υποθαλαμικών αλληλεπιδράσεων (Buckler et al. 1971, Kuoppasalmi et al. 1976, Martin et al. 1983, Coiro et al. 1985, Bunt et al. 1986).

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει το ερώτημα εάν η GH δρα άμεσα ή μέσω ενός μηχανισμού με μεσολάβηση της σωματομεδίνης στον σκελετικό μυ. Οι σωματομεδίνες φαίνεται να εμπλέκονται σε μεγάλο βαθμό στη ρυθμιστική ανατροφοδότηση και στην απελευθέρωση της GH (Berelowitz et al. 1981, Abe et al. 1983). Έχει επίσης δειχθεί ότι ένας αριθμός άλλων ιστών πλύν του ήπατος μπορεί να παράγει σωματομεδίνες (Han et al. 1987). Οι σωματομεδίνες έχουν μεγάλη δραστηριότητα στην διέγερση των αναβολικών λειτουργιών στους μυς, ενώ η πλειοψηφία των ερευνών υποδεικνύει ότι η GH δρα μέσω της δράσης της σωματομεδίνης (Florini 1985).

Η προπόνηση με βάρη έχει φανεί ότι αυξάνει τις συγκεντρώσεις της ανθρώπινης GH στα πρώτα 30 λεπτά μετά από μια συνεδρία άσκησης, σε παρόμοια επίπεδα σε άνδρες και γυναίκες, παρόλο που οι τιμές της GH σε κατάσταση ηρεμίας είναι στατιστικά υψηλότερες στις γυναίκες (Kraemer et al. 1993). Το μέγεθος της αύξησης φαίνεται να εξαρτάται από την επιλογή της άσκησης και την ποσότητα της μυϊκής μάζας που θα επιστρατευτεί (Kraemer et al. 1992, Hansen et al. 2001), το είδος της μυϊκής συστολής [δηλαδή μεγαλύτερη απόκριση κατά τη διάρκεια των σύγκεντρων παρά έκκεντρων μυϊκών συστολών] (Durand et al. 2003), την ένταση (Vanhelder et al. 1984, Pyka et al. 1992, Ahtiainen et al. 2003), τον όγκο προπόνησης (Gotshalk et al. 1997, Hoffman et al. 2003), τα διαστήματα ανάπαυσης μεταξύ των σετ (Kraemer et al. 1990, Kraemer et al. 1991) και του επιπέδου της προπόνησης [π.χ. μεγαλύτερες οξείες αποκρίσεις βάσει της ατομικής αντοχής και του μεγέθους του συνολικού προπονητικού έργου] (Taylor et al. 2000, Ahtiainen et al. 2003, Rubin et al. 2005). Η αξία του συνολικού έργου διαπιστώθηκε όταν σε πρωτόκολλα πολλών σετ προκλήθηκε μεγαλύτερη αύξηση των τιμών της GH από εκείνα που περιελάμβαναν λίγα σετ (Craig et al. 1994, Mulligan et al. 1996, Gotshalk et al. 1997). Φαίνεται ότι η οξεία απόκριση GH στην άσκηση αντιστάσεων επηρεάζεται έντονα από τις μεταβολικές ιδιότητες [συνολική εργασία] του πρωτοκόλλου. Δηλαδή, τα πρωτόκολλα που προκαλούν υψηλές τιμές γαλακτικού οξέος στο αίμα [π.χ. προγράμματα μέτριας έως υψηλής έντασης, μεγάλου όγκου, μεγάλης μυϊκής επιστράτευσης και σχετικά μικρών διαλειμμάτων] τείνουν να παράγουν τις πιο στατιστικά

σημαντικές αποκρίσεις της GH (Kraemer et al. 1990, Kraemer et al. 1991, Gotshalk et al. 1997, Kraemer et al. 2003, Hoffman et al. 2003). Γενικά, έχουν αναφερθεί αρκετοί συσχετισμοί μεταξύ των συγκεντρώσεων του γαλακτικού οξέος στο αίμα και της GH στον ορό (Häkkinen et al. 1993), ενώ έχει προταθεί ότι η συσσώρευση H^+ που παράγεται από τη γαλακτική οξέωση μπορεί να είναι ο πρωταρχικός παράγοντας που επηρεάζει την απελευθέρωση της GH (Kraemer et al. 1993). Αυτό το εύρημα υποστηρίχθηκε από μια μειωμένη απόκριση GH μετά από επαγόμενη αλκάλωση που συνέβη κατά τη διάρκεια προπόνησης υψηλής έντασης μέσω κυκλοεργόμετρου (Gordon et al. 1994). Η υποξία, το κράτημα της αναπνοής, οι μεταβολές της οξεο-βασικής ισοροπίας και ο καταβολισμός της πρωτεΐνης έχουν αναφερθεί ότι επηρεάζουν την απελευθέρωση της GH (Kraemer et al. 1993). Έτσι, η άσκηση αντιστάσεων είναι ένα ισχυρό ερέθισμα για την αύξηση της GH στον ορό, εφόσον πληρείται το κατώτερο όριο του όγκου και της έντασης της προπόνησης (Vanhelder et al. 1984).

Η συμβατή προπόνηση με βάρη δεν φαίνεται να επηρεάζει τα επίπεδα ηρεμίας των συγκεντρώσεων της GH. Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκαν μεταβολές στις συγκεντρώσεις ηρεμίας της GH σε άντρες και γυναίκες διαφόρων ηλικιών (Kraemer et al. 1999, McCall et al. 1999, Häkkinen et al. 2000, Marx et al. 2001). Ο ισχυρισμός αυτός υποστηρίζεται επίσης από στοιχεία που αναφέρουν παρόμοιες συγκεντρώσεις των τιμών ηρεμίας σε ελίτ Ολυμπιακούς αρσιβαρίστες (Häkkinen et al. 1988) και αθλητές δύναμης [δηλ. bodybuilders, powerlifters, αθλητές άρσης βαρών] όταν συγκρίθηκαν με άτομα με μικρότερη προπονητική εμπειρία (Ahtiainen et al. 2003). Αυτά τα ευρήματα συνάδουν με τους μηχανισμούς ανατροφοδότησης της GH και τους ρόλους της στον ομοιοστατικό έλεγχο άλλων μεταβλητών, π.χ. της γλυκόζης. Επιπλέον, τα στοιχεία αυτά υποδηλώνουν ότι η οξεία απόκριση της GH μετά από άσκηση αντιστάσεων μπορεί να είναι μεγίστης σημασίας για την ανάπλαση του ιστού. Η επαγόμενη από την άσκηση αύξηση της GH έχει συσχετισθεί σε μεγάλο βαθμό με το μέγεθος της υπερτροφίας των μυϊκών ινών τύπου I και τύπου II [$r = 0,62-0,74$] (McCall et al. 1999). Αυτές οι σχέσεις θα μπορούσαν να είναι ενδεικτικές ενός ρόλου για επαναλαμβανόμενες οξείες αυξήσεις της GH που προκαλούνται μέσω της άσκησης αντιστάσεων με κυτταρικές προσαρμογές σε προπονημένους μυς. Αλλαγές στην ευαισθησία του υποδοχέα, διαφορές στους μηχανισμούς ανατροφοδότησης, ενίσχυση μέσω του IGF-1 και ημερήσιες μεταβολές μπορεί επίσης να διαδραματίσουν σημαντικούς ρόλους.

2.5. Ινσουλινομιμητικοί Αυξητικοί Παράγοντες (IGFs)

Πρόκειται για πρωτεΐνες που φέρουν μεγάλη βιολογική ομοιότητα με την ινσουλίνη. Οι παράγοντες IGF αποτελούν μέρος ενός πολύπλοκου συστήματος που χρησιμοποιούν τα κύτταρα για να επικοινωνούν με το περιβάλλον τους. Αυτό το πολύπλοκο σύστημα [συχνά αναφερόμενο ως 'άξονας IGF'] αποτελείται από δυο κυτταρικούς υποδοχείς [IGF1R και IGF2R], δυο προσθετικές ομάδες {οι ινσουλινεξαρτώμενοι αυξητικοί παράγοντες τύπου 1 [IGF-1] και 2 [IGF-2]}, μια οικογένεια έξι πρωτεϊνών-δέσμευσης IGF υψηλής συγγένειας [IGFBP-1 έως IGFBP-6], καθώς και τους IGFBP παράγοντες που σχετίζονται με την αποικοδόμηση ενζύμων και συχνότερα αναφέρονται ως πρωτεάσες (Cohen et al. 1991).

Οι IGF σχετίζονται δομικά με την ινσουλίνη ενώ μεσολαβούν σε πολλές από τις δραστηριότητες της GH. Οι IGF είναι μικρές πολυπεπτιδικές ορμόνες [70 και 67 αμινοξέα για IGF-1 και IGF-2, αντίστοιχα] που εκκρίνονται καθώς παράγονται από το ήπαρ σε απόκριση της σύνθεσης DNA που διεγείρεται μέσω της GH (Kahn et al. 2002). Οι IGF αυξάνουν τη πρωτεϊνοσύνθεση μετά από άσκηση αντιστάσεων, ενώ ενισχύουν την υπερτροφία των μυών (Kahn et al. 2002). Μεγάλη επιστημονική σημασία διαπιστώθηκε για αυτές τις ορμόνες, και ιδιαίτερα του IGF-1, όταν σε μια μελέτη με διαβητικούς αρουραίους η ανοσοποίηση από τον IGF-1 εμπόδισε την πρωτεϊνοσύνθεση μετά από άσκηση αντιστάσεων (Fedele et al. 2001).

Η οξεία απόκριση του IGF-1 στην προπόνηση με βάρη παραμένει ασαφής. Οι περισσότερες μελέτες δεν έδειξαν καμία αλλαγή στο IGF-1 κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά από μια συνεδρία άσκησης με αντιστάσεις (Chandler et al. 1994, Kraemer et al. 1998, Kraemer et al. 1995), ενώ μερικές άλλες έχουν δείξει μικρές αυξήσεις στις συγκεντρώσεις (Kraemer et al. 1990, Kraemer et al. 1991, Rubin et al. 2005). Η απουσία αλλαγών αποδίδεται στην καθυστερημένη έκκριση του IGF-1, δηλαδή 3-9 ώρες μετά από τη σύνθεση του mRNA που διεγείρεται μέσω της GH (Kraemer et al. 1993), ενώ οι μέγιστες τιμές παρατηρούνται 16-28 ώρες μετά την απελευθέρωση της GH (Chandler et al. 1994). Επομένως, φαίνεται ότι η αύξηση του IGF-1 μετά από μια συνεδρία με αντιστάσεις μπορεί να καθυστερήσει μέχρις ότου λάβει χώρα η διεγερόμενη από τη GH σύνθεση και έκκριση του από το ήπαρ.

Επιπλέον, έχει διαπιστωθεί πως οι άντρες που προπονούνται για μεγάλο χρονικό διάστημα με βάρη σημειώνουν υψηλότερες συγκεντρώσεις IGF-1 σε κατάσταση ηρεμίας από ό,τι οι απροπόνητοι άνδρες (Rubin et al. 2005). Ωστόσο, μεγάλες μελέτες που έγιναν σε γυναίκες έχουν δείξει αύξηση των τιμών ηρεμίας του IGF-1, ιδιαίτερα κατά τη φάση υψηλού

προπονητικού όγκου (Marx et al. 2001, Koziris et al. 1999). Σε μια μελέτη τους, ο Borst και συνεργάτες ανέφεραν σημαντικές αυξήσεις του IGF-1 στον ορό 13 βδομάδες μετά από την έναρξη ενός προγράμματος προπόνησης συνολικής διάρκειας 25 βδομάδων (Borst et al. 2001). Η αύξηση αυτή φάνηκε να μην είχε να κάνει με τον αριθμό των σετ που εκτέλεσαν οι ομάδες σε αντίθεση με την αύξηση στη δύναμη που σημείωσε κυρίως η ομάδα που εκτέλεσε τα περισσότερα σετ. Ακόμα, ο Marx και συνεργάτες ανέφεραν σημαντικές αυξήσεις στις συγκεντρώσεις ορού του IGF-1 σε καθιστικές γυναίκες που ακολούθησαν πρωτόκολλο άσκησης για 6 μήνες (Marx et al. 2001). Επιπλέον, η αύξηση ήταν μεγαλύτερη όταν εφαρμόστηκε ένα πρόγραμμα πολλών σετ υψηλής έντασης. Από την άλλη πλευρά, ελάττωση στη συγκέντρωση του IGF-1 [$\sim 11\%$] έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια υπερβολικής αύξησης του προπονητικού όγκου και έντασης, αν και αργότερα επανήλθαν στις βασικές τους τιμές μόλις περατώθηκε η φάση της «υπερ-προπόνησης» (Raastad et al. 2001, Raastad et al. 2003). Επομένως, φαίνεται ότι ο όγκος και η ένταση της προπόνησης είναι σημαντικοί για τη χρόνια προσαρμογές του IGF-1 στον ορό.

2.6. Ινσουλίνη

Η ινσουλίνη έχει φανεί ότι επηρεάζει σημαντικά τη πρωτεϊνοσύνθεση των μυών όταν υπάρχουν επαρκείς συγκεντρώσεις αμινοξέων, ιδίως μέσω της μείωσης του καταβολισμού των πρωτεϊνών (Biolo et al. 1997, Wolfe 2000). Παράλληλα, η συγκέντρωση της ινσουλίνης στον ορό μεταβάλλει τη γλυκόζη του αίματος, ενώ η απόκριση ενισχύεται όταν πρωτεΐνες ή υδατάνθρακες προσλαμβάνονται πριν, κατά τη διάρκεια ή μετά τη προπόνηση (Chandler et al. 1994, Biolo et al. 1997, Kraemer et al. 1998, Wolfe 2000, Borsheim et al. 2004, Thyfault et al. 2004). Δίχως τη χρήση συμπληρωμάτων, οι τιμές της ινσουλίνης στον ορό έχουν φανεί ότι μειώνονται κατά τη διάρκεια μιας συνεδρίας άσκησης με αντιστάσεις (Raastad et al. 2000). Σε μια άλλη μελέτη, σημειώθηκαν αρκετά μειωμένες τιμές νηστείας της ινσουλίνης κατά τη διάρκεια 4 βδομάδων «υπερ-προπόνησης» με βάρη (Volek et al. 2004). Αν και μια ισχυρή αναβολική ορμόνη, όταν βρίσκεται στο φυσιολογικό εύρος των συγκεντρώσεών της, φαίνεται ότι η ινσουλίνη επηρεάζεται ως επί το πλείστον από τα επίπεδα της γλυκόζης αίματος ή/και τη διαιτητική πρόσληψη. Συνεπώς, συνιστάται η λήψη υδατανθράκων, αμινοξέων ή και των δυο πριν, κατά τη διάρκεια ή/και αμέσως μετά το πρωτόκολλο άσκησης αντιστάσεων για τη μεγιστοποίηση των επιδράσεων της ινσουλίνης στον αναβολισμό των ιστών.

2.7. Κατεχολαμίνες

Οι κατεχολαμίνες αντικατοπτρίζουν τις οξείες απαιτήσεις του πρωτοκόλλου άσκησης αντιστάσεων και είναι σημαντικές για την αύξηση της παραγωγής δύναμης, το ρυθμό της μυϊκής συστολής, την ενεργειακή διαθεσιμότητα, καθώς επίσης για αρκετές άλλες λειτουργίες, συμπεριλαμβανομένου της αύξησης ορμονικών συγκεντρώσεων, όπως της τεστοστερόνης. Έχει αποδειχθεί ότι μια συνεδρία άσκησης με αντιστάσεις αυξάνει τις συγκεντρώσεις της επινεφρίνης στο πλάσμα (Guezennec et al. 1986, Kraemer et al. 1987, Kraemer et al. 1999, Bush et al. 1999), της νορεπινεφρίνης (Guezennec et al. 1986, Kraemer et al. 1987, Kraemer et al. 1999), και της ντοπαμίνης (Kraemer et al. 1987, Kraemer et al. 1999). Το μέγεθος της αύξησης μπορεί να εξαρτάται από την ισχύ της μυϊκής συστολής, τη ποσότητα της μυϊκής μάζας που συμμετέχει στην άσκηση, τον προπονητικό όγκο και διαστήματα ανάπαυσης (Kraemer et al. 1987, Bush et al. 1999). Επιπλέον, πριν από την έναρξη της άσκησης έχει παρατηρηθεί σημαντική αύξηση της επινεφρίνης και της νορεπινεφρίνης στο πλάσμα (Kraemer et al. 1991, Kraemer et al. 1999), γεγονός που αναφέρεται ως μια «αναμενόμενη αύξηση». Αυτή η αναμενόμενη αύξηση μπορεί να είναι μέρος της ψυχοφυσιολογικής προσαρμογής του σώματος ως μια προσπάθεια προετοιμασίας για μέγιστη απόδοση κατά την άσκηση αντιστάσεων. Οι χρόνιες προσαρμογές παραμένουν ασαφείς, αν και έχει προταθεί ότι η προπόνηση μειώνει την απόκριση των κατεχολαμινών στην άσκηση με αντιστάσεις (Guezennec et al. 1986). Ωστόσο, οι συστηματικές μεταβολές και η προοδευτική αύξηση του όγκου και της έντασης της προπόνησης να μπορούν να περιορίσουν αυτή την πιθανότητα για μειωμένη απόκριση των κατεχολαμινών στο αίμα.

2.8. Β – Ενδορφίνες

Περιορισμένες είναι οι έρευνες που έχουν ασχοληθεί με το ρόλο των β-ενδορφινών κατά τη διάρκεια προπόνησης με βάρη. Συγκεκριμένα, έχει αναφερθεί επαγωγή στη συγκέντρωση των β-ενδορφινών κατά τη διάρκεια άσκησης με αντιστάσεις σε άνδρες και γυναίκες (Eliot et al. 1984, Kraemer et al. 1992, Walberg-Rankin et al. 1992). Ωστόσο, σε κάποιες μελέτες δεν αναφέρθηκαν αλλαγές (Kraemer et al. 1996, Pierce et al. 1993) ή παρατηρήθηκαν και μειώσεις στις συγκεντρώσεις τους μετά την άσκηση (Pierce et al. 1994). Παρόλο που ένα κατώτατο όριο έντασης και όγκου άσκησης είναι απαραίτητο για την εμφάνιση οξείας απόκρισης κατά τη διάρκεια αερόβιας προπόνησης {δηλαδή τουλάχιστον 70% της μέγιστης κατανάλωσης οξυγόνου [VO₂max]}, (Goldfarb et al. 1990) ένα παρόμοιο σενάριο μπορεί

επίσης να παρατηρηθεί στην άσκηση αντιστάσεων, διότι τα πρωτόκολλα που δεν έδειξαν καμία αύξηση των β-ενδορφινών επίσης δεν οδήγησαν σε αύξηση της συγκέντρωσης της κορτιζόλης (Kraemer et al. 1996). Η οξεία αύξηση έχει αποδοθεί στη ποσότητα της μυϊκής μάζας που συμμετείχε, στο χρονικό μήκος των διαλειμμάτων, στην ένταση και στον όγκο του πρωτοκόλλου άσκησης (Kraemer et al. 1992, Kraemer et al. 1993), ενώ συσχετίστηκε ιδιαίτερα με τις συγκεντρώσεις του γαλακτικού στο αίμα στις μελέτες που ανέφεραν αύξηση (Kraemer et al. 1989, Kraemer et al. 1993) και φαίνεται να μην σχετίζεται με την εμπειρία προπόνησης ή τη μυϊκή δύναμη (Kraemer et al. 1992). Επιπλέον, η απόκριση είναι μεγαλύτερη και μεγαλύτερης διάρκειας όταν η άσκηση αντιστάσεων εκτελείται από άτομα με αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο (Walberg-Rankin et al. 1992). Οι ασκήσεις τύπου bodybuilding [υψηλού όγκου, μέτριου φορτίου, σύντομων διαλειμμάτων] προκαλούν τις σημαντικότερες αυξήσεις των συγκεντρώσεων των β-ενδορφινών στο πλάσμα σε σύγκριση με την συμβατή προπόνηση με αντιστάσεις [υψηλού φορτίου, μικρών επαναλήψεων, μεγάλων διαλειμμάτων]. Έτσι, μπορεί να εμφανιστούν οξείες αυξήσεις κατά τη διάρκεια άσκησης αντιστάσεων. Ωστόσο, απαιτούνται περαιτέρω έρευνες για την αποσαφήνιση του [των] ρόλου [-ων] των β-ενδορφινών κατά τη διάρκεια της προπόνησης με αντιστάσεις.

2.9. Θυρεοειδικές Ορμόνες

Ο ρόλος των ορμονών του θυρεοειδούς κατά τη διάρκεια της προπόνησης με βάρη παραμένει ασαφής, αν και μπορεί να είναι χρήσιμος στην αλληλεπίδραση του με άλλες ορμόνες. Στα ζώα, η αλληλεπίδραση της τριωδοθυρονίνης [T3] με τον υποδοχέα της έχει δείχθει ότι επάγει την παραγωγή του mRNA του ανδρογονικού υποδοχέα, το οποίο ενισχύεται από τις υψηλές συγκεντρώσεις των ανδρογόνων (Cardone et al. 2000). Σε μέτρια ασκούμενους άντρες και σε πολύ καλά προπονημένους κωπηλάτες, αναφέρθηκαν σημαντικές μειώσεις στις τιμές ηρεμίας της θυροξίνης [T4], της ελεύθερης T4, της ελεύθερης T3 και της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης [TSH] (Simsch et al. 2002), ενώ δεν υπήρξαν αλλαγές ούτε στην T3 (Pakarinen et al. 1988), ούτε στην T4 (Simsch et al. 2002). Ο Pakarinen και συνεργάτες ανέφεραν σημαντικές μειώσεις των TSH, T3 και T4 κατά τη διάρκεια μιας βδομάδας εντατικής προπόνησης με αντιστάσεις [2 προπονήσεις την ημέρα] σε ελίτ αρσιβαρίστες (Pakarinen et al. 1991). Ωστόσο, κατά τη διάρκεια ενός έτους συνεχούς προπόνησης, δεν παρατηρήθηκαν μεταβολές για οποιαδήποτε θυρεοειδή ορμόνη σε ελίτ αρσιβαρίστες μέχρι τη περίοδο πριν από τον αγώνα, δηλαδή με το χαμηλότερο όγκο προπόνησης, όπου

αναφέρθηκαν σημαντικές αυξήσεις στην ελεύθερη T3 και T4 (Alen et al. 1993). Αυτές οι ορμονικές αλλαγές επέστρεψαν στις βασικές τους τιμές όταν η ένταση αυξήθηκε κατά την επόμενη φάση της άσκησης. Φαίνεται ότι η άσκηση αντιστάσεων μπορεί να μεταβάλει τη λειτουργία του θυρεοειδούς. Ωστόσο, απαιτούνται περισσότερες μελέτες κατά τη διάρκεια της προπόνησης με αντιστάσεις λόγω του ισχυρού ομοιοστατικού ελέγχου των θυρεοειδικών ορμονών.

2.10. Ορμόνες που σχετίζονται με την ομοιόσταση των σωματικών υγρών.

Η ομοιόσταση των υγρών είναι κρίσιμη για τη μεγιστοποίηση της απόδοσης κατά τη διάρκεια άσκησης εν γένει, αν και η πλειοψηφία της βιβλιογραφίας έχει εξετάσει μόνο τα χαρακτηριστικά της αερόβιας προπόνησης. Ρυθμιστικές ορμόνες υγρών, όπως η αργινίνη, η βασοπρεσίνη, το κοιλιακό νατριουρητικό πεπτίδιο, η ρενίνη, η αλδοστερόνη και η αγγειοτενσίνη II, έχουν διαπιστωθεί ότι αυξάνονται μετά από μια συνεδρία άσκησης, ενώ το μέγεθος της αύξησης εξαρτάται από την ένταση και τη διάρκεια της άσκησης, καθώς και το επίπεδο της ενυδάτωσης (Convertino et al. 1981, Mannix et al. 1990). Η προπόνηση με βάρη έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τον όγκο του πλάσματος (Gordon et al. 1985, Ratamess et al. 2005) σε ανάλογο βαθμό με τις μεταβολές που προκαλούνται από τη προπόνηση σε δαπεδοεργόμετρο ή/και κυκλοεργόμετρο στο 80-95% του VO₂max (Collins et al. 1986). Παράλληλα, ο Kraemer και συνεργάτες (Kraemer et al. 1999) συγκέντρωσαν ορισμένους ελίτ αρσιβαρίστες οι οποίοι εκτέλεσαν ένα σετ πιέσεων ποδιού μέχρι εξάντλησης στο 80% του 1RM τους. Στα πρώτα 5 λεπτά μετά το τέλος της άσκησης παρατηρήθηκε ότι η οσμωτικότητα του πλάσματος, το κοιλιακό νατριουρητικό πεπτίδιο, η δραστικότητα της ρενίνης και η αγγειοτενσίνη II ήταν αυξημένα. Τα δεδομένα αυτά ήταν τα πρώτα που υποστήριζαν ότι τόσο η ρύθμιση των υγρών όσο και η ορμονική απόκριση μπορεί να επηρεαστούν ακόμα και από το πρώτο σετ του εκάστοτε πρωτοκόλλου άσκησης με αντιστάσεις.

2.11. Οιστρογόνα

Τα οιστρογόνα είναι στεροειδείς ορμόνες που συντίθενται και εκκρίνονται κυρίως από τις ωοθήκες [και τα επινεφρίδια σε μικρότερο βαθμό] στις γυναίκες, αλλά παράγονται επίσης από την αρωματοποίηση των ανδρογόνων των όρχεων και των επινεφριδίων στους άντρες.

Τα οιστρογόνα εκτελούν πολλές λειτουργίες στο ανθρώπινο σώμα. Συγκεκριμένα, έχει διαπιστωθεί ότι μειώνουν τον κίνδυνο για οστεοπόρωση (Notelowitz 1997) και μυϊκή βλάβη (Kendall and Eston 2002), ενώ παρέχουν ευεργετικές επιδράσεις για μυοσκελετικές προσαρμογές στην προπόνηση με αντιστάσεις. Από τα οιστρογόνα, η οιστραδιόλη είναι η πιο δραστική και έχει μελετηθεί συχνότερα κατά τη διάρκεια άσκησης αντιστάσεων. Ωστόσο, λίγα είναι γνωστά σχετικά με τις οξείες αποκρίσεις και τις χρόνιες προσαρμογές της σύνθεσης και της έκκρισης οιστραδιόλης μετά από μια συνεδρία άσκησης με αντιστάσεις. Κρίσιμη για την εξέταση των συγκεντρώσεων της οιστραδιόλης στις γυναίκες, είναι η οριοθέτηση των φάσεων του εμμηνορρυσιακού κύκλου. Μελέτες που έχουν εξετάσει τη μυϊκή ισχύ, την αντοχή και την απόδοση στη δύναμη σε γυναίκες κατά τη διάρκεια διαφόρων φάσεων του εμμηνορρυσιακού κύκλου [π.χ. εμμηνόρροια, ωοθυλακιορρηξία, θυλακική ή ωχρινική φάση] έχουν δείξει αντικρουόμενα αποτελέσματα, στα οποία η μέγιστη απόδοση παρατηρήθηκε κατά την εμμηνόρροια (Davies et al. 1991) και ωορρηξία (Sarwar et al. 1996). Ωστόσο, αρκετές μελέτες δεν έχουν δείξει διαφορές (Janes de Jonge et al. 2001, Friden et al. 2003, Elliott et al. 2003). Επομένως, τα στοιχεία υποδεικνύουν ότι η απόδοση στην άσκηση δεν επηρεάζεται από τις αυξημένες συγκεντρώσεις οιστρογόνων. Στις γυναίκες, έχουν αναφερθεί οξείες αυξήσεις μετά από άσκηση αντιστάσεων (Walberg-Rankin et al. 1992, Kraemer et al. 1995), ειδικά όταν οι γυναίκες βρίσκονται σε αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο (Walberg-Rankin et al. 1992). Επιπλέον, ο Häkkinen και συνεργάτες δεν ανέφεραν σημαντικές αλλαγές στις τιμές ηρεμίας μετά από 16 εβδομάδες προπόνησης δύναμης (Häkkinen et al. 1990). Έτσι, ο ρόλος των οιστρογόνων στη διαμεσολάβηση των οξέων και χρόνιων επιδράσεων της προπόνησης αντιστάσεων χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση.

3. Μυϊκή Βλάβη Μετά Από Έκκεντρη Άσκηση

Η έκκεντρη άσκηση, κατά την οποία ο μυς παράγει δύναμη όταν επιμηκύνεται, έχειδειχθεί ότι προκαλεί μυϊκή βλάβη (Newham et al. 1983). Έχει προταθεί ότι η μυϊκή βλάβη μέσω άσκησης προκαλείται από μηχανικά αίτια, τα οποία περιλαμβάνουν: τον αριθμό των συστολών, τη δύναμη, την ειδική δύναμη και ταχύτητα της συστολής. Σε μια μελέτη φάνηκε πως μεγαλύτερη μυϊκή βλάβη σημειώθηκε όταν ο αριθμός των έκκεντρων συστολών αυξήθηκε (Talbot and Morgan 1998). Οι Lieber and Fridén διαπίστωσαν ότι η μυϊκή φθορά κατά τη διαδικασία επιμήκυνσης του μυός ήταν πολύ μεγαλύτερη από αυτές που προκλήθηκαν μέσω ασκήσεων υψηλής έντασης (Lieber and Fridén 1993). Επιπλέον, η

ταχύτητα επιμήκυνσης του μυ δρά ως ένας σημαντικός παράγοντας αύξησης της μυϊκής βλάβης. Εντούτοις, αυτές οι μελέτες υποστηρίζουν ό,τι η μυϊκή βλάβη μέσω άσκησης υπόκειται σε μηχανικούς παράγοντες.

Κατά τη φάση εξέτασης του μηχανισμού της έκκεντρης συστολής στους μυς, έχει φανεί ό,τι παράγονται υψηλότερα επίπεδα δύναμης ενώ ενεργοποιούνται λιγότερες κινητικές μονάδες, οδηγώντας έτσι σε αυξημένη τάση εντός των σαρκομερίων (Enoka 1996). Αυτό μπορεί να οδηγήσει στη διάσπαση των μυονημάτων μέσα στα τεντωμένα σαρκομέρια. Η αυξημένη τάση επηρεάζει ιδιαίτερα τη περιοχή των Z γραμμών (Dahlstedt et al. 2001), οδηγώντας σε διάσπαση των σαρκομερίων, ιδιαίτερα των περιοχών των Z γραμμών (Newham et al. 1983, Lauritzen et al. 2009, Raastad et al. 2010, Macaluso et al. 2012). Οι μυϊκές φθορές στη περιοχή των Z γραμμών οδηγούν στην αποδιοργάνωση ορισμένων κυτταροσκελετικών πρωτεϊνών που είναι ζωτικής σημασίας για τη διατήρηση της δομής του σαρκομερίου (Lieber and Fridén 2001). Επίσης, όταν η έκκεντρη συστολή επαναλαμβάνεται με υψηλότερη ένταση, η γενικότερη τάση της περιοχής αυξάνεται, ενώ η καταστροφή μπορεί να επεκταθεί στα γειτονικά σαρκομέρια, με αποτέλεσμα τη μείωση της ποσότητας των άθικτων σαρκομερίων (Whitehead et al. 2003).

Πολλοί παράγοντες συμβάλλουν στη μυϊκή φθορά, όπως η ενεργοποίηση του ιοντικών διαύλων που οδηγούν σε αύξηση των ενδοκυτταρικών επιπέδων ασβεστίου με αποτέλεσμα την ενεργοποίηση των καλπαϊνών (Allen et al. 2005). Πρόκειται για πρωτεάσες που διασπούν σημαντικές δομικές πρωτεΐνες όπως τη τιτίνη, τη δεσμίνη, τη τροπονίνη και τη τροπομυοσίνη (Allen et al. 2005). Κατά συνέπεια, ο κατεστραμμένος μυς αρχίζει μια φλεγμονώδη διαδικασία, η οποία οδηγεί σε αύξηση των μακροφάγων και ουδετερόφιλων στο εσωτερικό του μυ (Widrick and Barker 2006).

Παρ' όλα αυτά, η μηχανική καταπόνηση που δέχεται ο σκελετικός μυς κατά τη διάρκεια έκκεντρης συστολής φαίνεται να είναι το πρώτο στάδιο που οδηγεί σε μεταγενέστερα συμβάντα που καταλήγουν στην καταστροφή των ενδοκυτταρικών πρωτεϊνών, στη μείωση της δύναμης και στην αύξηση της μυϊκής ευαισθησίας, η οποία κορυφώνεται στις επόμενες 24-72 ώρες μετά την άσκηση (Byrnes and Clarkson 1986, Ebbeling and Clarkson 1989). Ο μυϊκός πόνος, πιο γνωστός ως DOMS [καθυστερημένος μυϊκός πόνος], δεν συσχετίζεται με το μέγεθος της μυϊκής βλάβης που προκαλείται από την άσκηση (Nosaka et al. 2002). Η απελευθέρωση διαφόρων μυϊκών πρωτεϊνών στην κυκλοφορία επίσης δεν συσχετίζεται άμεσα με το μέγεθος της βλάβης. Ωστόσο, και οι δυο παράγοντες μπορούν να

χρησιμοποιηθούν ως έμμεσες ενδείξεις των βλαβών που έχουν προκληθεί, ανεξάρτητα από την έκταση.

4. Απόκριση Των Σκελετικών Μυών Στη Βλάβη

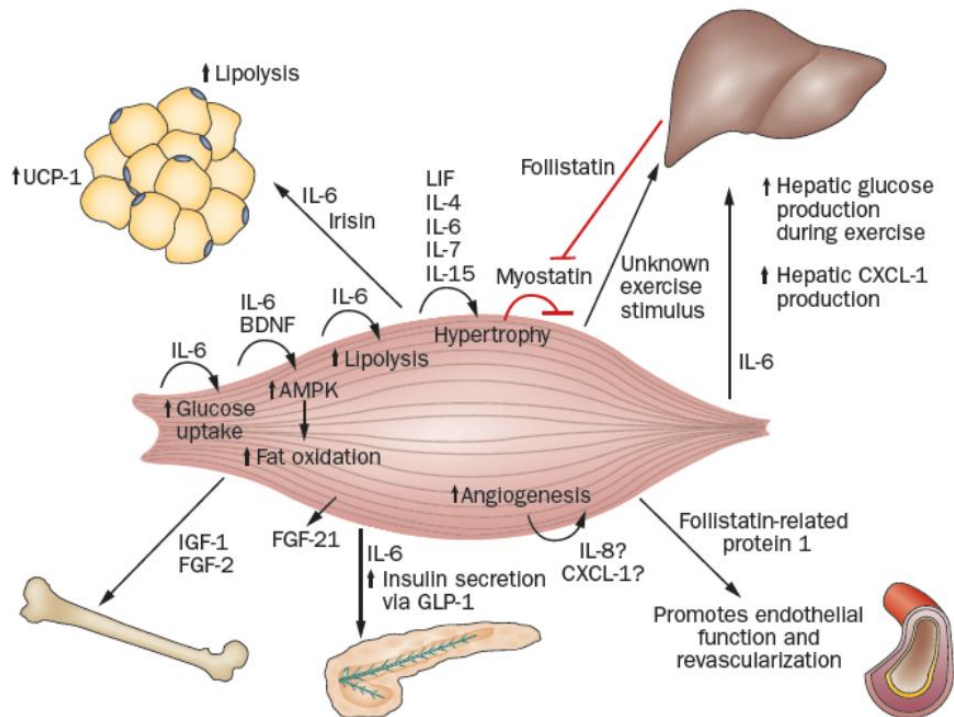
Οι αποκρίσεις των σκελετικών μυών στη περίπτωση τραυματισμού περιλαμβάνουν τόσο την αναγέννηση όσο και την προσαρμογή. Η επιδιόρθωση της βλάβης των μυών είναι μια σύνθετη αλληλεπίδραση μοριακών παραγόντων, ενώ η αποκατάσταση εξαρτάται από το συγχρονισμό της φλεγμονής και της αναγέννησης (Chargé and Rudnicki 2004, Mourkioti and Rosenthal 2005). Η επούλωση αποτελείται από δυο φάσεις: τον εκφυλισμό και την αναγέννηση. Αυτές οι φάσεις αλληλεπιδρούν η μια με την άλλη. Η αλληλουχία για την επιδιόρθωση της μυϊκής βλάβης παραμένει σταθερή, αν και μπορεί να επηρεαστεί από την αιτία της βλάβης, τη χρονική περίοδο της κάθε φάσης, το μέγεθος της βλάβης και το μοντέλο της βλάβης που εφαρμόστηκε (Carlson and Faulkner 1983, Irintchev and Wernig 1987, Papadimitriou et al. 1990, Lefaucheur and Sébille 1995, Chargé and Rudnicki 2004). Επιπλέον, στη περίπτωση που προκαλείται βλάβη μετά από άσκηση, οι σκελετικοί μυες υπόκεινται σε κατάλληλες προσαρμογές, ώστε να μειωθεί η πιθανότητα πρόκλησης της ίδιας βλάβης εάν αυτή επαναληφθεί στο μέλλον (Hough 1902, Fridén et al. 1983, Whitehead et al. 1998). Οι περισσότερες μελέτες, έχουν εστιάσει κυρίως στους μηχανισμούς επιδιόρθωσης μετά από έκκεντρη άσκηση (Langley et al. 2002, Peters 2003) παρά στα ερεθίσματα των προσαρμογών. Αυτό περιπλέκεται από το γεγονός ότι ορισμένες μοριακές αποκρίσεις είναι πιθανότατα κοινές και στις δυο φάσεις.

Εν κατακλείδι, οι πιο σημαντικές πτυχές της αποκατάστασης των μυών είναι η ενεργοποίηση, ο πολλαπλασιασμός και η διαφοροποίηση των κυττάρων που βοηθούν στη διαδικασία ανοικοδόμησης, των δορυφόρων κυττάρων. Πρόκειται για αδιαφοροποίητα κύτταρα, επίσης γνωστά ως μυοβλάστες, τα οποία μπορούν στη συνέχεια να συγχωνευθούν με υπάρχουσες μυϊκές ίνες ή να σχηματίσουν νέες μυϊκές ίνες, βοηθώντας έτσι στη διαδικασία της αναγέννησης του μυϊκού ιστού (Engel and Franzini-Armstrong 1994, Schultz and McCormick 1994).

5. Κυτταροκίνες Και Μυοκίνες

Οι κυτταροκίνες ανήκουν σε μια μεγάλη οικογένεια πολυπεπτιδίων και πρωτεϊνών που δρουν ως αγγελιοφόροι των κυττάρων. Μια απόκριση κυτταροκινών επάγεται από ένα πλήθος διαφορετικών ερεθισμάτων, ενώ εκκρίνονται από διάφορους τύπους κυττάρων στο ανθρώπινο σώμα. Ενώ η κύρια λειτουργία τους τυπικά συνδέεται με μια απόκριση του ανοσοποιητικού, πολλές κυτταροκίνες είναι επίσης υπεύθυνες για τη μεσολάβηση άλλων βιολογικών λειτουργιών, όπως ο ενεργειακός μεταβολισμός. Ως εκ τούτου, οι κυτταροκίνες μπορούν να περιγραφθούν ως πλειοτροπικές ουσίες. Μια κυτταροκίνη μπορεί να επιφέρει διαφορετικά αποτελέσματα ανάλογα με το αρχικό ερέθισμα, το κύτταρο-στόχο ή άλλες κυτταροκίνες που απελευθερώνονται σε συνδυασμό. Οι κυτταροκίνες είναι επίσης ικανές να δράσουν σε τοπικό [αυτοκρινή ή παρακρινή] ή συστημικό [ενδοκρινικό] επίπεδο ανάλογα με τον ιστό-στόχο τους (Peake et al. 2015).

Παράλληλα, τα τελευταία 25 χρόνια σημειώθηκαν σημαντικές αναφορές στη βιβλιογραφία σχετικά με τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος μετά από άσκηση (Pedersen and Febbraio 2008). Οι ερευνητές παρατήρησαν ότι ο σκελετικός μυς δρά ως ενδοκρινικό όργανο που παράγει και απελευθερώνει κυτταροκίνες σε απόκριση της εκάστοτε συστολής. Ομοίως, ο Pedersen πρότεινε να αναγνωριστεί ο σκελετικός μυς ως ενδοκρινικό όργανο που παράγει και απελευθερώνει κυτταροκίνες και άλλα πεπτίδια, τα οποία ονομάζονται "μυοκίνες". Οι μυοκίνες φαίνεται ότι διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη διαμεσολάβηση των μεταβολικών μονοπατιών που σχετίζονται με την άσκηση, καθώς και τις μεταβολές μετά από αυτή. Ο Pedersen και συνεργάτες ταυτοποίησαν και ανέλυσαν συνολικά 635 εκκρινόμενες πρωτεΐνες, συμπεριλαμβανομένων 35 αυξητικών παραγόντων, 40 κυτταροκινών και 36 μεταλλοπεπτιδάσεων (Pedersen et al. 2012). Φαίνεται ότι ο σκελετικός μυς έχει την ικανότητα να εκφράζει αρκετές μυοκίνες, συμπεριλαμβανομένου του παράγοντα νέκρωσης όγκων - α [TNF-α], του νευροτροφικού παράγοντα του εγκεφάλου [BDNF], της ιντερλευκίνης - 6 [IL-6], της IL-8, της IL-15 (Pedersen et al. 2012) και της IL-17 (Korn et al. 2009). Επίσης, οι μεταβολικές δράσεις αυτών των μυοκινών σχετίζονται ιδιαίτερα με τον ενεργειακό μεταβολισμό και τη σηματοδότηση της ινσουλίνης. Η συσταλτική δραστηριότητα φαίνεται παίζει κάποιο ρόλο στη ρύθμιση της έκφρασης πολλών από αυτών των κυτταροκινών στους σκελετικούς μυς (Pedersen et al. 2012).



Εικόνα 3: Ενδοκρινής και παρακρινής δράση μυοκινών (Pedersen and Febbraio 2012).

Ο Pedersen υπέδειξε ότι οι σκελετικοί μυες που παράγουν και απελευθερώνουν μυοκίνες παρέχουν μια εννοιολογική βάση για την κατανόηση ορισμένων από τους μοριακούς μηχανισμούς που διέπουν την "ενδοεπικοινωνία" συγκεκριμένων οργάνων, συμπεριλαμβανομένου του συκωτιού-μυών και του λιπώδους ιστού-μυών (Pedersen et al. 2012). Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ άσκησης και ανοσοποιητικού συστήματος επιτρέπουν τη μοναδική ευκαιρία να αξιολογηθεί ο ρόλος των υποκείμενων μηχανισμών των ενδοκρινών και κυτταροκινών. Πρόσφατα ευρήματα υποδεικνύουν ότι η σωματική δραστηριότητα προκαλεί αύξηση ορισμένων κυτταροκινών σε συστηματικό επίπεδο με αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες (Pedersen et al. 2007, Pedersen and Edward 2009). Από αυτή την άποψη, η τακτική σωματική άσκηση [προπόνηση] ασκεί κατασταλτική δράση στη χρόνια φλεγμονή (Lira et al. 2009).

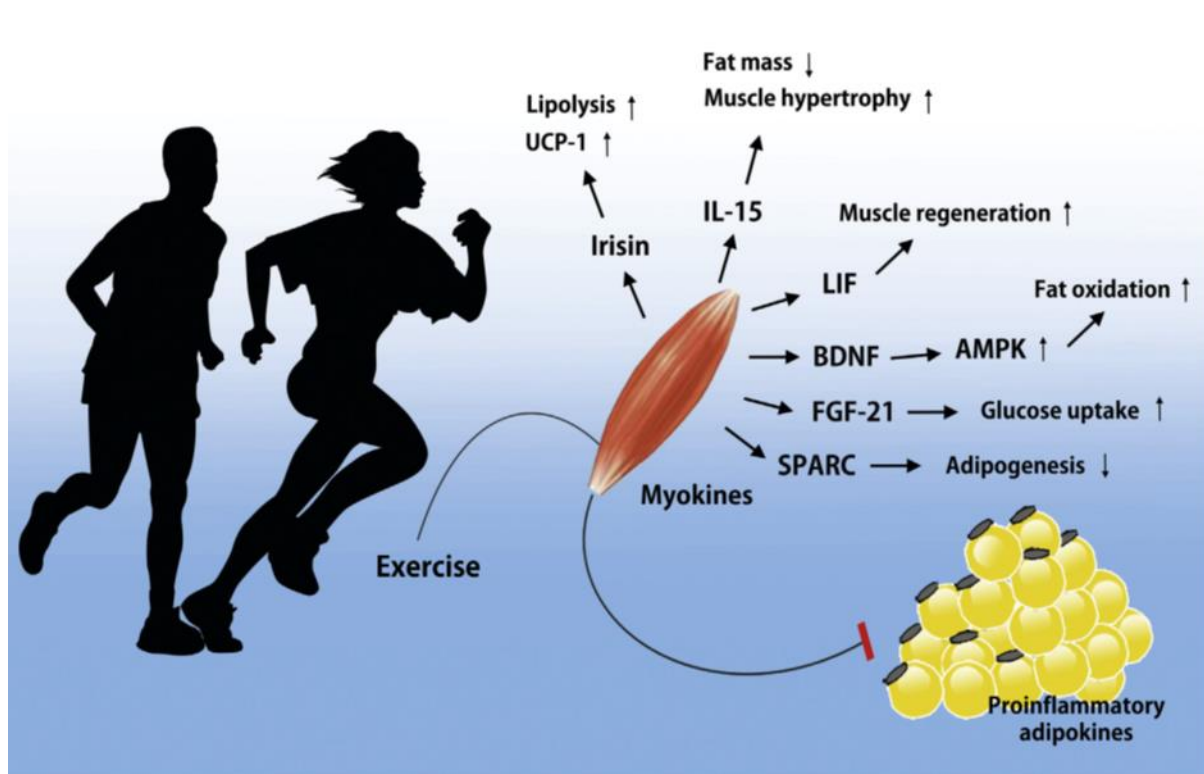
5.1. Ιριζίνη

Μεταξύ των μυοκινών, η πρόσφατα αναγνωρισμένη ιριζίνη, που εκκρίνεται σε υψηλές συγκεντρώσεις από τον σκελετικό μυ κατά τη διάρκεια σωματικής δραστηριότητας, αρχικά περιγράφηκε ως μια ορμονική πρωτεΐνη η οποία μπορεί να προάγει τη «μετατροπή» του

λευκού λιπώδους ιστού, ενός μεταβολικού μονοπατιού που χαρακτηρίζεται από τη μετατροπή των λευκών λιποκυττάρων σε καφέ, τα οποία εξυπηρετούν στη θερμογένεση και την αύξηση της ημερήσιας ενεργειακής δαπάνης (Boström et al. 2012).

Η ανακάλυψη της ιριζίνης έτυχε αναγνώρισης από την επιστημονική κοινότητα, δεδομένου ότι τα οφέλη που προκαλούνται από την άσκηση είναι γνωστά και αφορούν αρκετούς ιστούς του σώματος, τόσο ώστε η τακτική σωματική άσκηση συνίσταται ως η καλύτερη μη-φαρμακευτική μέθοδος για τη πρόληψη της παχυσαρκίας, της οστεοπόρωσης, της σαρκοπενίας, των μεταβολικών διαταραχών, των καρδιαγγειακών παθήσεων και της εγκεφαλικής νόσου (Dunstan 2011, Egan and Zierath 2013). Για παράδειγμα, η ιριζίνη παρατηρήθηκε ότι παίζει σημαντικό ρόλο στο κεντρικό νευρικό σύστημα, όπως έδειξε η έκφραση της πρόδρομης μορφής της στα παρεγκεφαλιδικά κύτταρα του Purkinje σε αρουραίους και ποντίκια (Dun et al. 2013). Επίσης, η ιριζίνη συμμετέχει ενεργά στην ομαλή νευρική διαφοροποίηση των εμβρυϊκών βλαστοκυττάρων (Hashemi et al. 2013), ενώ ρυθμίζει την νευρογένεση στον ιππόκαμπο με δόσο-εξαρτώμενο τρόπο (Moon et al. 2013).

Μέχρι στιγμής, λίγες μελέτες έχουν προσπαθήσει να αξιολογήσουν *in vivo* την αποτελεσματικότητα της ανασυνδυασμένης ιριζίνης, ενός μορίου που μιμείται τα οφέλη της άσκησης. Ο Zhang και συνεργάτες έδειξαν ότι φυσιολογικοί και παχύσαρκοι ποντικοί, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε καθημερινό εμβολιασμό για δυο βδομάδες με 3500 µg/kg/βδομάδα ανασυνδυασμένης ιριζίνης [r-Irisin], εμφάνισαν 25-πλάσια αύξηση της έκφρασης της πρωτεΐνης αποσύζευξης 1 (UCP1) στις αποθήκες του λευκού λιπώδους ιστού, επιβεβαιώνοντας έτσι την ικανότητα της ιριζίνης να προάγει τη διαφοροποίηση των λευκών λιποκυττάρων σε καφέ. Η επίδραση συνοδεύτηκε επίσης από μείωση του σωματικού βάρους και ενίσχυση της ομοιοστασίας της γλυκόζης, όπως φάνηκε από την υψηλότερη έκφραση της βητατροφίνης και τον αυξημένο πολλαπλασιασμό των παγκρεατικών β-κυττάρων στα ποντίκια που έλαβαν r-Irisin (Zhang et al. 2014).



Εικόνα 4: Πιθανός ρόλος των μυοκινών που σχετίζονται με την άσκηση (Byunghun et al. 2014).

Ενδιαφέρον παρουσίασε το εύρημα μιας άλλης μελέτης όταν μια σημαντικά χαμηλότερη δόση r-Irisin [100 µg/kg/βδομάδα], που εγχύθηκε σε φυσιολογικούς ποντικούς 1 φορά την βδομάδα για 4 βδομάδες, αύξησε σημαντικά την οστική πυκνότητα του φλοιού, ενώ βελτιώθηκε η φλοιώδη γεωμετρία και η αντοχή των οστών, αν και η δόση δεν ήταν επαρκής για να ενεργοποιηθεί η διαφοροποίηση των λευκών λιποκυττάρων σε καφέ (Colaïanni et al. 2015). Αυτό το αποτέλεσμα όχι μόνο φανέρωσε έναν από τους μοριακούς αγγελιαφόρους που είναι υπεύθυνοι για την ενδο-επικοινωνία μεταξύ του μυϊκού και του οστίτη ιστού κατά τη διάρκεια άσκησης, αλλά επίσης επισήμανε ότι ο σκελετός είναι ένας πιο ευαίσθητος στόχος στη δράση της ιριζίνης σε σύγκριση με τον λιπώδη ιστό (Colaïanni et al. 2015).

Εν γένει, η σωματική άσκηση είναι ένα έντονο ερέθισμα για την αύξηση της οστικής μάζας, ενώ έχει τεκμηριωθεί εκτενώς ότι η άσκηση έχει θετικές επιδράσεις στην οστική πυκνότητα (Baxter-Jones et al. 2008). Για να διερευνηθεί εάν η ιριζίνη έχει προστατευτική δράση στον οστίτη ιστό μετά από άσκηση, υγιή νεαρά ποντίκια υποβλήθηκαν σε θεραπεία με χαμηλή δόση ανασυνδυασμένης ιριζίνης για 4 βδομάδες. Μέσω μικρο-υπολογιστικής τομογραφίας (microCT) της κνήμης, παρατηρήθηκε αξιοσημείωτη επίδραση τόσο στην πυκνότητα (BMD) όσο και στη περίμετρο των οστών (Colaïanni et al. 2015). Επιπλέον, η αύξηση κατά 20% της πολικής ροπής αδράνειας, ενός δείκτη αντοχής στις δυνάμεις στρέψης, υποστήριξε τη θεωρία

ότι η ιριζίνη, μέσω της τροποποίησης της φλοιώδους γεωμετρίας των οστών, αυξάνει την οστική αντοχή. Στην πραγματικότητα, οι μηχανικές δοκιμές που έγιναν στην κνήμη επιβεβαίωσαν ό,τι τόσο η ευλιγής των οστών όσο και η ενέργεια που απαιτείται για κάταγμα αυξήθηκαν έντονα στα ποντίκια που είχαν εμβολιαστεί με ιριζίνη.

Στους σκελετικούς μυς ποντικών που υποβλήθηκαν σε αγωγή με ανασυνδυασμένη ιριζίνη παρατηρήθηκε ένας μεγάλος αριθμός ινών που έκφραζαν τη πρόδρομη μορφή της ιριζίνης, γεγονός που υποδήλωσε ό,τι η παραγωγή της μπορεί να ενισχυθεί με αυτοκρινή δράση (Colaïanni et al. 2015). Το παραπάνω αποτέλεσμα επιβεβαίωσε μια ακόμη μελέτη, στην οποία έγινε *in vitro* θεραπεία με ανασυνδυασμένη ιριζίνη σε μυϊκά κύτταρα ποντικών για 24 ώρες, όπου κατά την διάρκεια της θεραπείας, αυξήθηκαν τα επίπεδα έκφρασης του πολλαπλασιαστή υπεροξυσώματος ενεργοποιημένου υποδοχέα-γάμα αγωνιστή-1α [PGC-1α], του μεταγραφικού παράγοντα που είναι υπεύθυνος για τη σύνθεση της ιριζίνης. Επιπρόσθετα, τα μυϊκά κύτταρα που έλαβαν θεραπεία με r-Irisin εμφάνισαν αύξηση της έκφρασης του πυρηνικού αναπνευστικού παράγοντα 1 [NRF1] και του μιτοχονδριακού μεταγραφικού παράγοντα A [TFAM], τα οποία είχαν ως αποτέλεσμα την αύξηση του αριθμού των μιτοχονδρίων και της κατανάλωσης οξυγόνου (Vaughan et al. 2015).

Η δράση της r-Irisin έχει επίσης δοκιμαστεί σε ανθρώπινα μυϊκά κύτταρα, στα οποία αυξήθηκε η έκφραση του IGF-1, ενώ αντίθετα μειώθηκε η έκφραση της μυοστατίνης (Huh et al. 2014). Αν και φαίνεται ό,τι η ιριζίνη και η μυοστατίνη παράγονται μαζί από τον σκελετικό μυ, η σύνθεσή τους ρυθμίζεται αντίστροφα από τη φυσική άσκηση (MacKenzie et al. 2013). Επιπλέον, σε ποντίκια που αποκλείστηκε το γονίδιο της μυοστατίνης προκλήθηκε ιδιαίτερη αύξηση της έκφρασης της ιριζίνης και της πρόδρομης μορφής της (Shan et al. 2013), υποστηρίζοντας έτσι τη θεωρία ότι η αύξηση της μυϊκής μάζας που παρατηρήθηκε σε αυτούς τους ποντικούς μπορεί επίσης να προκλήθηκε μέσω της ιριζίνης.

5.2. Φολλιστατίνη

Η φολλιστατίνη [FST] συμβάλλει σε πολλά συστήματα, ενώ μπορεί να δεσμεύει και να ρυθμίζει μέλη της “υπερ-οικογένειας” των TGF-β, ιδιαίτερα της Ακτιβίνης A και της μυοστατίνης (Hashimoto et al. 1997). Η συγγένειά της με την Ακτιβίνη A και τη μυοστατίνη διαφέρει, με τιμές Kd 1,7 nM και 12,3 nM αντιστοίχως (Nakatani et al. 2008). Οι ισομορφές της φολλιστατίνης υποδιαιρούνται σε φολλιστατίνη και φολλιστατίνη τύπου-3 [FSTL-3]. Οι

δύο πρωτεΐνες διαφέρουν η μια από την άλλη στη μοριακή τους δομή, και στη χημική συγγένεια που έχουν με μέλη της οικογένειας των TGF-β.

Ειδικότερα, η πεπτιδική αλυσίδα της φολλιστατίνης περιλαμβάνει ένα αμινοτελικό άκρο και τρεις περιοχές FST [FS Περιοχές 1-3], με ένα σημείο πρόσδεσης της ηπαρίνης στην FS Περιοχή-1 (Ueno et al. 1987, Hashimoto et al. 1997). Το σημείο δέσμευσης της ηπαρίνης εμπλέκεται στη ρύθμιση της μυοστατίνης μέσω αποικοδόμησης (Cash et al. 2009). Αυτό συμβαίνει καθώς η φολλιστατίνη συνδέεται με τη μυοστατίνη, το οποίο με τη σειρά του αυξάνει τη συγγένεια του συμπλόκου με την ηπαρίνη που εντοπίζεται στην εξωτερική επιφάνεια της κυτταρικής μεμβράνης (Cash et al. 2009). Επιπλέον, η δέσμευση της φολλιστατίνης με την ηπαρίνη διευκολύνει την ενδοκυττάρωση των προσθετικών ομάδων της φολλιστατίνης (Ueno et al. 1987, Hashimoto et al. 1997).

Η σύνδεση των κρυσταλλικών δομών των πρωτεϊνών FST με τη μυοστατίνη ή την ακτιβίνη A έδειξαν ότι η φολλιστατίνη αναστέλλει τη δράση αυτών των προσθετικών ομάδων δεσμεύοντας και τις τέσσερις θέσεις πρόσδεσης (Thompson et al. 2005, Lerch et al. 2007, Stamler et al. 2008, Cash et al. 2009, Cash et al. 2012).

Η σημασία της FST τονίστηκε μέσω μελετών στις οποίες υπερεκφράστηκε το γονίδιο της φολλιστατίνης, ενώ μειώθηκε η δραστηριότητα της μυοστατίνης, οδηγώντας έτσι σε ραγδαία αύξηση της μυϊκής μάζας (Lee et al. 2001, Haidet et al. 2008). Σε μια μελέτη τους, ο Gilson και συνεργάτες τροποποίησαν το DNA ποντικών για να υπερεκφράσουν φολλιστατίνη (Gilson et al. 2009). Η αύξηση των πρωτεϊνικών συγκεντρώσεων της φολλιστατίνης εντός του μυ προκάλεσε υπερτροφική αύξηση της μάζας του, μέσω της διέγερσης των δορυφόρων κυττάρων. Η υπερτροφία που προκλήθηκε από την αυξημένη συγκέντρωση φολλιστατίνης χαρακτηρίστηκε και από την αύξηση της ποσότητας του DNA που αντανάκλα τον αριθμό των πυρήνων των μυϊκών κυττάρων. Η μελέτη αυτή υποστήριξε επίσης την ικανότητα της φολλιστατίνης να αναστέλλει τη δραστηριότητα της ακτιβίνης και της μυοστατίνης, οδηγώντας σε αυξημένη υπερτροφία. Στην ίδια μελέτη, εφαρμόστηκαν ακτίνες γ για να παρεμποδιστεί η ικανότητα των δορυφόρων κυττάρων να πολλαπλασιαστούν. Οι μύες στη συνέχεια υποβλήθηκαν σε έγχυση φολλιστατίνης και τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η φολλιστατίνη είναι ικανή να προκαλέσει υπερτροφία μέσω της πρωτεϊνοσύνθεσης. Αυτό έδειξε ότι η φολλιστατίνη μπορεί να επηρεάσει τη μυϊκή μάζα ανεξάρτητα από τη δράση των δορυφορικών κυττάρων (Gilson et al. 2009).

Επιπλέον, μια μελέτη του Lee διερεύνησε τις επιδράσεις άλλων προσθετικών ομάδων απουσία της μυοστατίνης (Lee 2007). Η μελέτη χρησιμοποίησε ποντίκια στα οποία είχε αποκλειστεί το γονίδιο της μυοστατίνης, ενώ τροποποιήθηκε το γονίδιο της φολλιστατίνης. Το αποτέλεσμα αυτής της παρέμβασης ήταν ο τετραπλασιασμός της μυϊκής μάζας. Αυτοί οι ποντικοί ήταν διπλάσιοι από το μέγεθος των ποντικών που είχαν μόνο την έλλειψη του γονιδίου της μυοστατίνης. Η αύξηση της μυϊκής μάζας περιελάμβανε αύξηση κατά 73% του αριθμού των μυϊκών ινών και 117% αύξηση της εγκάρσιας διατομής των ινών, σε σύγκριση με τα φυσιολογικά ποντίκια. Αυτά τα αποτελέσματα κατέδειξαν την ικανότητα της φολλιστατίνης να ρυθμίζει άλλες προσθετικές ομάδες που εμπλέκονται στη ρύθμιση της μυϊκής μάζας (Lee 2007).

Η ρύθμιση της έκφρασης της φολλιστατίνης δεν είναι απόλυτα σαφής. Παρ'όλα αυτά, έχει ταυτοποιηθεί μια σχέση μεταξύ της έκφρασης του IGF-1 και της φολλιστατίνης σε ορτόκια (Kocamifi et al. 2006) και πάπιες (Liu et al. 2014). Στα ορτόκια, ο εμβολιασμός με IGF-1 τροποποίησε σημαντικά τα επίπεδα έκφρασης της φολλιστατίνης στον αναπτυσσόμενο μυϊκό ιστό (Kocamifi et al. 2006). Σε έμβρυα πάπιας, τα αποτελέσματα έδειξαν ένα παρόμοιο τρόπο έκφρασης για την φολλιστατίνη, όπου ο εμβολιασμός με IGF-1 επίσης οδήγησε σε αύξηση της έκφρασης φολλιστάνης εντός του αναπτυσσόμενου σκελετικού μυ (Liu et al. 2014). Επομένως φαίνεται ξεκάθαρα ότι ο IGF-1 μπορεί να είναι ένας από τους παράγοντες που οδηγούν στην αύξηση της έκφρασης mRNA για την παραγωγή φολλιστατίνης (Liu et al. 2014).

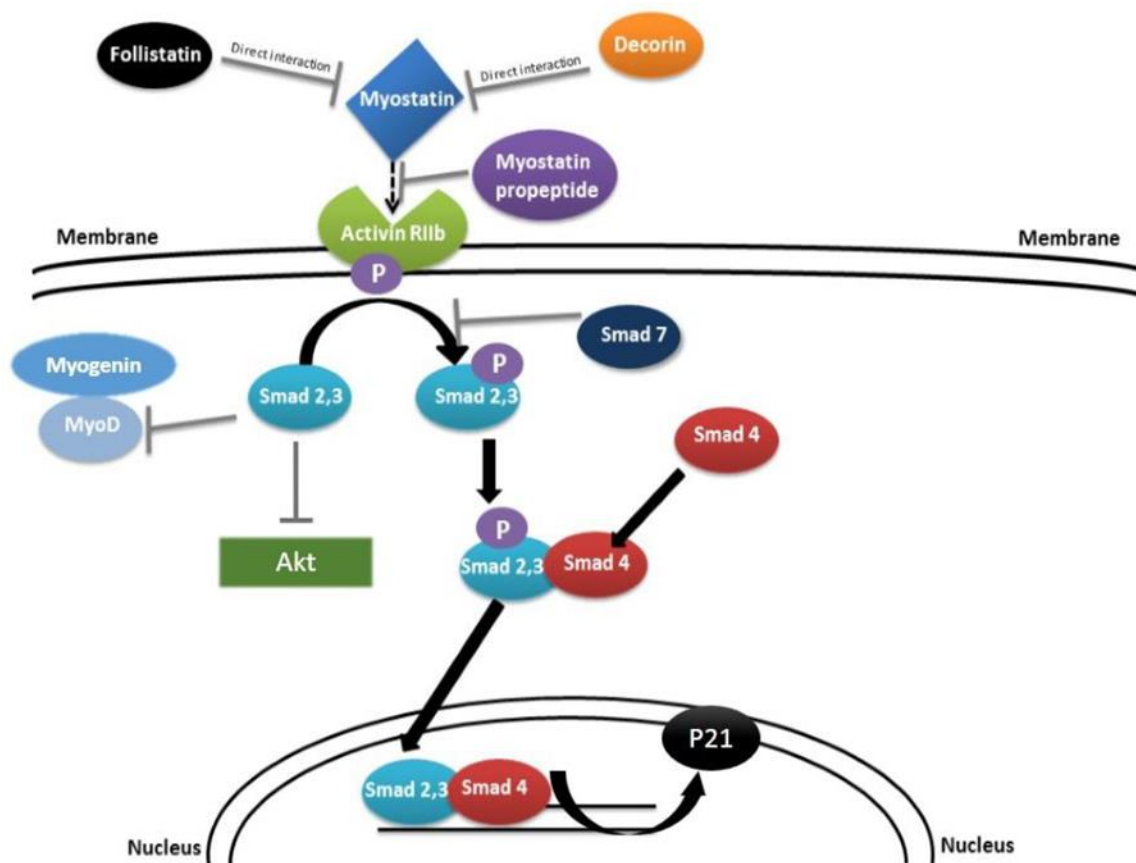
Μελέτες που ασχολήθηκαν με την απόκριση των επιπέδων mRNA της φολλιστατίνης κατά τη διάρκεια άσκησης, τόσο σύγκεντρης όσο και έκκεντρης, δεν ανέφεραν σημαντικές αλλαγές (Jensky et al. 2007, Jensky et al. 2010). Ιδιαίτερα σε μια από αυτές τις μελέτες, όπου συμμετείχαν νεαροί άντρες, εφαρμόστηκε πρωτόκολλο άσκησης το οποίο περιελάμβανε 6 σετ των 12-16 μέγιστων έκκεντρων επαναλήψεων της έκτασης γόνατος στο ένα πόδι σε ισοκινητικό δυναμόμετρο (Jensky et al. 2007). Επίσης, λήφθηκαν μυϊκές βιοψίες πριν από την έναρξη της μελέτης και 24 ώρες μετά το πρωτόκολλο άσκησης, ενώ ακολούθησε λήψη και ανάλυση mRNA. Τα αποτελέσματα δεν έδειξαν αλλαγές στην έκφραση της φολλιστατίνης όταν τα άτομα εκτέλεσαν έκκεντρη άσκηση (Jensky et al. 2007).

5.3. Ντεκορίνη

Η ντεκορίνη είναι ένα ζωτικό ρυθμιστικό μέλος του εξωκυττάριου πλέγματος του σκελετικού μυ [ECM] και αποτελεί μέρος της οικογένειας των μικρών πρωτεογλυκανών. Η ντεκορίνη συνδέεται με αρκετές άλλες ουσίες στην ECM, ενώ ρυθμίζει το σχηματισμό ινιδίων κολλαγόνου και τη σταθεροποίηση του δικτύου κολλαγόνου (Rada et al. 1993, Danielson et al. 1997). Εκτός από τις στερεοδομικές δράσεις της, η ντεκορίνη παίζει επίσης ρυθμιστικό ρόλο [μέσω παρεμβολής, ρύθμισης ή διέγερσης] σε μια ποικιλία μονοπατιών και με συγκεκριμένους παράγοντες. Για παράδειγμα, στη περίπτωση της ίνωσης, η ντεκορίνη μειώνει την έκφραση του TGF-β1, μειώνοντας έτσι την ινωτική διαδικασία (Schönherr et al. 1998, Hildebrand et al. 1994).

Το 2006, η μελέτη της Miura και συνεργατών (Miura et al. 2006) εισήγαγε ένα άλλο ρόλο για τη ντεκορίνη που δείχνει την ικανότητά της να δεσμεύει τη μυοστατίνη, ένα άλλο μέλος της υπερ-οικογένειας των TGF-β. Οι *in vitro* μελέτες έδειξαν αυξημένο πολλαπλασιασμό των μυοβλαστών με παρουσία αδρανούς ντεκορίνης, μειώνοντας έτσι τις αρνητικές επιδράσεις της μυοστατίνης στον πολλαπλασιασμό των μυϊκών κυττάρων (Miura et al. 2006).

Σε μελέτη του Li και συνεργατών (Li et al. 2007) διερευνήθηκε η *in vitro* επίδραση της ντεκορίνης στη διαφοροποίηση των μυοβλαστών. Οι ερευνητές μελέτησαν επίσης την *in vitro* και *in vivo* συμπεριφορά των μυοβλαστών που εμβολιάστηκαν με το γονίδιο της ντεκορίνης (Li et al. 2007). όπου υπέρ-έκφραση της ντεκορίνης έδειξε ότι προκάλεσε αύξηση στα επίπεδα της φολλιστατίνης, του p21, καθώς και μεταγραφικών παραγόντων των μυών, ενώ προκάλεσε ελάττωση στις συγκεντρώσεις της μυοστατίνης. Όλες αυτές οι επιδράσεις, μαζί με την ικανότητα της ντεκορίνης να μειώνει την έκφραση του TGF-β1, μπορεί να εξηγήσει την αυξημένη μυογενή διαφοροποίηση και τη μειωμένη ίνωση που παρατηρείται παρουσία αυξημένης ντεκορίνης (Fukushima et al. 2001, Chan et al. 2003, Sato et al. 2003, Li et al. 2004, Chan et al. 2005).



Εικόνα 5: Μεταβολικό μονοπάτι της μυοστατίνης (Conradie 2014).

Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι η μυοστατίνη, η οποία αρχικά αναγνωρίστηκε ως αρνητικός ρυθμιστής της ανάπτυξης σκελετικών μυών, μπορεί επίσης να εμπλακεί στον σχηματισμό ίωσης μέσα στους σκελετικούς μύες (Wagner et al. 2002). Για να αποσαφηνιστούν ορισμένα ζητήματα που αφορούν τον μηχανισμό της ίωσης, καθώς και η εύρεση θεραπευτικών τεχνικών, ο Zhu και συνεργάτες μελέτησαν τον πιθανό ρόλο της μυοστατίνης στη ίωση στους σκελετικούς μύες, όπως και την αλληλεπίδρασή της τόσο με τον TGF-β1 όσο και με την ντεκορίνη. Τα αποτελέσματά τους έδειξαν ότι η μυοστατίνη διέγειρε τον πολλαπλασιασμό των ινοβλαστών *in vitro*, ενώ προκάλεσε τη διαφοροποίηση των μυοβλαστών σε μυοϊνοβλάστες. Ακόμα, διαπιστώθηκε ότι ο TGF-β1 διέγειρε την έκφραση μυοστατίνης και αντιστρόφως, η μυοστατίνη προκάλεσε την έκκριση του TGF-β1 στους μυοβλάστες C2C12. Αντίθετα, η ντεκορίνη βρέθηκε να εξουδετερώνει τις επιδράσεις της μυοστατίνης τόσο στους ινοβλάστες όσο και στους μυοβλάστες. Επιπλέον, η ντεκορίνη αύξησε τη γονιδιακή έκφραση της φολλιστατίνης. Τα αποτελέσματα των *in vivo* πειραμάτων έδειξαν ότι οι ποντικοί στους οποίους είχε αποκλειστεί το γονίδιο της μυοστατίνης ανέπτυξαν σημαντικά μικρότερη ίωση, ενώ εμφάνισαν καλύτερη αναγέννηση στους

σκελετικούς μύες εν συγκρίσει με άγριου τύπου ποντίκια στις 2 και 4 βδομάδες μετά από τραυματισμό στον γαστροκνήμιο μυ. Στα άγριου τύπου ποντίκια, βρέθηκε ότι ο TGF-β1 και η μυοστατίνη συσσωρεύτηκαν εντός των μυοϊνιδίων από τα αρχικά στάδια της βλάβης. Εν κατακλείδι, τα στοιχεία της μελέτης υποδεικνύουν ένα σαφή ρόλο τόσο της μυοστατίνης όσο του TGF-β1 στην δημιουργία ίνωσης στους σκελετικούς μύες, όπως και μια προστατευτική δράση της ντεκορίνης στον σχηματισμό ινώδους ιστού (Zhu et al. 2007).

Περαιτέρω έρευνα έγινε από τον Kishioaka και συνεργάτες (Kishioaka et al. 2008), στην οποία οι ερευνητές δημιούργησαν ένα μοντέλο C2C12 που υπερ-εκφράζει ντεκορίνη. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ελεύθερη ντεκορίνη επηρέασε τα μυογενή κύτταρα ενισχύοντας τον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίησή τους μέσω παρεμβολής στη σηματοδότηση της μυοστατίνης. Τα αποτελέσματα έδειξαν επίσης ότι τα κύτταρα που υπερ-εκφράζουν ντεκορίνη εμφάνισαν σημαντική αύξηση της διαμέτρου του μυοϊνιδιακού σωλήνα στις επόμενες 96 ώρες. Αυτό επιβεβαιώθηκε από το γεγονός ότι η αναστολή της μυοστατίνης οδηγεί σε εκτεταμένο πολλαπλασιασμό, επιτρέποντας περισσότερους μυοβλάστες να συντηχθούν τελικά και να διαφοροποιηθούν. Επιπλέον, η μελέτη διαπίστωσε ότι η υπερ-έκφραση της ντεκορίνης δεν επηρέασε την έκφραση της μυοστατίνης, αλλά ωστόσο μείωσε την δραστηριότητά της (Kishioaka et al. 2008). Για να κατανοήσουμε καλύτερα τις πολλαπλές δράσεις της ντεκορίνης, είναι χρήσιμο να κατανοήσουμε την επίδρασή της σε άλλους ιστούς εκτός από τους μυς.

Η έκφραση της ντεκορίνης έχει επίσης μελετηθεί σε ανθρώπινα κερατινοκύτταρα [κύτταρα cHEK] όπου και αποκαλύφθηκε μια συσχέτιση μεταξύ της έκφρασης mRNA της ντεκορίνης, προ-φλεγμονωδών κυτταροκινών και κυτταροκινών που επάγουν τον πολλαπλασιασμό (Velez-delvalle et al. 2011). Η μελέτη έδειξε ότι η θεραπεία των κυττάρων cHEK με τη έγχυση IL-1β και TNF-α ανέστειλε την έκφραση της ντεκορίνης (Velez-delvalle et al. 2011). Επιπλέον, η προσθήκη του TGF-β1 οδήγησε σε μείωση κατά 80% στην έκφραση ντεκορίνης (Velez-delvalle et al. 2011). Το τελευταίο εύρημα συμφωνεί με τα αποτελέσματα των Li και Beleman (Li et al. 2009), οι οποίοι ανέφεραν επίσης μειωμένη έκφραση ντεκορίνης σε απόκριση του TGF-β1 τόσο στο ενδομύιο όσο και στο περιμύιο εντός του μείζονα θωρακικού μυ κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής ανάπτυξης του κοτόπουλου.

Παράλληλα σε αρκετές μελέτες, έχει αναφερθεί ότι η ντεκορίνη εκφράζεται σε μεγάλες ποσότητες στους σκελετικούς μύες πτηνών κατά τη διάρκεια του προγεννητικού, περιγεννητικού και μεταγεννητικού σταδίου (Nishimura et al. 1997, Velleman et al. 1999,

Velleman and Mc-Farland 1999, Zagris et al. 2011). Η ντεκορίνη επίσης προάγει τον πολλαπλασιασμό των μυοβλαστών C2C12 (Kishioka et al. 2008) λόγω της αλληλεπίδρασής της με την υπεροικογένεια των TGF- β (Hildebrand et al. 1994, Csordás et al. 2000, Schonherr et al. 2005), ενώ παρόμοια αποτελέσματα φάνηκαν και σε δορυφόρα κύτταρα κοτόπουλων (Li et al. 2008b). Σε μια μελέτη τους, ο Zeng και συνεργάτες χρησιμοποίησαν ένα μυογονικό κυτταρικό τοίχωμα μυοβλάστη 7 από ορτύκι [QM7], που προήλθε από το κυτταρικό τοίχωμα ινοσάρκωματος QT6 (Antin and Ordahl 1991), ώστε να προκαλέσουν την υπερέκφραση του γονιδίου της ντεκορίνης, και με τελικό στόχο τη μείωση της συγκέντρωσης των QM7 μυοβλαστών. Η μετρήσεις έγιναν μέσω κυτταρομετρίας ροής και τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η υπερέκφραση της ντεκορίνης αρχικά αύξησε τον πολλαπλασιασμό των μυοβλαστών QM7, ο οποίος συνοδεύτηκε από την αυξημένη έκφραση της φολλιστατίνης και άλλων πρωτογενών μυϊκών ρυθμιστικών παραγόντων [μυογονικός παράγοντας 5, μυογονικός παράγοντας 1, μυογενίνη], τη μείωση της έκφρασης της μυοστατίνης, και την ελαττωμένη φωσφορυλίωση του μέλους 3 της οικογένειας των SMAD [Smad3]. Ωστόσο και σύμφωνα με τις προσδοκίες των ερευνητών, η παρεμβολή στο RNA της γονιδιακής έκφρασης της ντεκορίνης προκάλεσε μια αρνητική επίδραση στον πολλαπλασιασμό και τη γονιδιακή έκφραση των κυττάρων QM7. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης, η έκφραση ντεκορίνης κατέστειλε τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, πράγμα που υποδηλώνει ότι το μεταβολικό μονοπάτι της μυοστατίνης/Smad με τη διαμεσολάβηση της ντεκορίνης πιθανόν να εμπλέκεται στη ρύθμιση του πολλαπλασιασμού των μυοβλαστών στα πτηνά (Zeng et al. 2013).

Τέλος, σε ένα πείραμα χρησιμοποιήθηκαν αδιαφοροποίητα μυϊκά κύτταρα ποντικού τα οποία είχαν καλλιεργηθεί στο εργαστήριο. Στη συνέχεια, οι ερευνητές έκαναν έγχυση μιας αδρανούς γέλης κολλαγόνου που περιείχε είτε μυοστατίνη, ντεκορίνη, ή μυοστατίνη μαζί με ντεκορίνη. Μετά την επώαση, ο αριθμός των κυττάρων που καλλιεργήθηκαν με την έγχυση μυοστατίνης ήταν σημαντικά μικρότερος από τον αριθμό των κυττάρων που καλλιεργήθηκαν χωρίς μυοστατίνη. Επιπλέον, ο αριθμός των κυττάρων που καλλιεργήθηκαν με την έγχυση μυοστατίνης και ντεκορίνης ήταν σημαντικά μεγαλύτερος από τη καλλιέργεια στην οποία έγινε έγχυση μόνο μυοστατίνης και σημαντικά μικρότερος από τα κύτταρα που καλλιεργήθηκαν μόνο με ντεκορίνη ή της ομάδας ελέγχου (Miura et al. 2006). Συνεπώς, τα *in vivo* μοντέλα ποντικού έμμεσα επιβεβαίωσαν την επίδραση της ντεκορίνης στην ενεργοποίηση της μυοστατίνης (Kanzleiter et al. 2014). Εν κατακλείδι, αυτά τα ευρήματα

υποδηλώνουν ότι η αλληλεπίδραση της ντεκορίνης με τη μυοστατίνη καταστέλλει την ανασταλτική δράση της μυοστατίνης στην ανάπτυξη των μυϊκών κυττάρων.

ΣΚΟΠΟΣ

Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι ο προσδιορισμός των μεταβολών της ντεκορίνης σε νέους, υγιείς και εξοικειωμένους, στις ασκήσεις με αντιστάσεις, άνδρες, μετά από προπόνηση ασκήσεων με αντιστάσεις στους εκτείνοντες μυς των κάτω άκρων, με μέγιστη ταχύτητα κίνησης και στο 70% της μέγιστης ταχύτητας κίνησης, κατά την εκτέλεση σύγκεντρης συστολής.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

7.1. Δοκιμαζόμενοι

Έντεκα άνδρες ηλικίας $22,5 \pm 3,3$ χρονών με ύψος 181 ± 5 cm και σωματικό βάρος $81,6 \pm 5,6$ κιλά συμμετείχαν στην μελέτη. Πριν από την έναρξη της μελέτης η Επιτροπή Βιοηθικής και Δεοντολογίας του Δημοκρίτειου Πανεπιστημίου Θράκης ενέκρινε το πειραματικό πρωτόκολλο και όλοι οι συμμετέχοντες υπέγραψαν έντυπο συγκατάθεσης. Οι δοκιμαζόμενοι ταξινομήθηκαν από μέτρια έως καλά εκπαιδευμένοι και είχαν προηγούμενη εμπειρία από 6 μήνες έως 3 χρόνια σε ασκήσεις με αντιστάσεις. Η προπόνηση περιελάμβανε την άρση μέτριας έως μεγάλης αντίστασης (50% - 90% της 1 μέγιστης επανάληψης), 2 με 3 φορές την εβδομάδα. Όλοι οι συμμετέχοντες ήταν υγιείς, δεν λάμβαναν συμπληρώματα διατροφής και δεν ακολουθούσαν κάποια φαρμακευτική αγωγή. Οι οδηγίες των δοκιμαζόμενων ήταν να διατηρήσουν τις διατροφικές τους συνήθειες και τη φυσική τους δραστηριότητα κατά τη διάρκεια της μελέτης, αλλά να απέχουν από την κατανάλωση αλκοόλ και καφεΐνης 24 ώρες πριν τη δοκιμή και από φυσική δραστηριότητα 48 ώρες πριν.

7.2. Πειραματική διαδικασία

Οι εθελοντές προσήλθαν στο εργαστήριο μετά από ολονύχτια νηστεία. Απέφυγαν την κατανάλωση καφεΐνης και αλκοόλ 24 ώρες πριν και δεν έκαναν φυσική δραστηριότητα για 48 ώρες πριν τις πειραματικές συνεδρίες. Μετά από ανάπαυση 15 λεπτών σε ύπτια θέση, λήφθηκε το πρώτο δείγμα αίματος μέσω ενός μόνιμου φλεβικού καθετήρα που τοποθετήθηκε στην βραχιόνια φλέβα. Πριν την έναρξη του πρωτοκόλλου, οι δοκιμαζόμενοι έκαναν γενική και ειδική προθέρμανση. Η γενική προθέρμανση η οποία προηγήθηκε της ειδικής περιελάμβανε χαλαρό τρέξιμο και διατάσεις για τα κάτω άκρα. Η ειδική προθέρμανση περιελάμβανε 2 σετ καθισμάτων $\times$ 5 επαναλήψεις στο 60% και στο 80% των 10 RM αντίστοιχα, με 3' διάλειμμα ανάμεσα στα σετ. Ακολούθησαν 3 επαναλήψεις πίεσης της πρέσας, 4' διάλειμμα και 3 επαναλήψεις καθισμάτων. Και οι δύο ασκήσεις πραγματοποιήθηκαν με μέγιστη ταχύτητα κίνησης, για να καθοριστεί η μέγιστη ταχύτητα κίνησης των δύο αυτών ασκήσεων που περιλαμβάνει το πρωτόκολλο, με το φορτίο αυτό των 10 RM. Στη συνέχεια ξεκίνησε το πειραματικό πρωτόκολλο το οποίο περιγράφεται παρακάτω.

Κάθε δοκιμαζόμενος εκτέλεσε ένα πρωτόκολλο ασκήσεων με αντιστάσεις αμέσως μετά την προθέρμανση το οποίο αποτελούνταν από 4 σετ καθίσματα και 4 σετ πιέσεις πρέσας με τα πόδια, με φορτίο αυτό των 10 μέγιστων επαναλήψεων το κάθε σετ και με 3' διάλειμμα μεταξύ των σετ. Το πρώτο πρωτόκολλο περιλάμβανε την εκτέλεση 8 επαναλήψεων ανά σετ με μέγιστη ταχύτητα κίνησης (V_{max}), ενώ το δεύτερο εμπεριείχε τις ίδιες ασκήσεις και σετ στο 70% της μέγιστης δύναμης κίνησης ($70\%V_{max}$). Στην περίπτωση του πρωτοκόλλου με τη μέγιστη δύναμη κίνησης, τα σετ ολοκληρώθηκαν είτε όταν πραγματοποιήθηκε ο απαιτούμενος αριθμός επαναλήψεων, είτε όταν η ταχύτητα κίνησης μειώθηκε κάτω από το 85% της μέγιστης για 2 συνεχόμενες επαναλήψεις (κανένας από τους δοκιμαζόμενους δεν κατάφερε να ολοκληρώσει τον απαιτούμενο αριθμό επαναλήψεων σε όλα τα σετ με μέγιστη ταχύτητα). Οι 5 δοκιμαζόμενοι ξεκίνησαν στις 09:30 και οι υπόλοιποι 6 στις 11:00. Οι λήψεις αίματος πραγματοποιήθηκαν πριν, αμέσως μετά, 20' μετά και 40' μετά το πρόγραμμα άσκησης.

Η προθέρμανση και το τεστ μέγιστης ταχύτητας διήρκεσε 25' και το πρωτόκολλο 34 ± 1 λεπτά. Έτσι η συνολική διάρκεια της συνεδρίας διήρκεσε 60 ± 3 λεπτά. Κατά τη διάρκεια των ασκήσεων με αντιστάσεις η ταχύτητα κίνησης της έκκεντρης συστολής επιλέχθηκε από τους δοκιμαζόμενους, ενώ η ταχύτητα κίνησης της σύγκεντρης συστολής ήταν μέγιστη.

Στο πρωτόκολλο του $V_{\max}$ κανένας από τους συμμετέχοντες δεν κατάφερε να ολοκληρώσει τις 8 επαναλήψεις με ταχύτητα κίνησης πάνω από το 85% της μέγιστης και στα 4 σετ των καθισμάτων και των πιέσεων στη πρέσα. Ο μέσος όρος των επαναλήψεων ανά σετ ήταν $7,82 \pm 0,28$ (εύρος: 7,25 – 8) για τα καθίσματα και $7,23 \pm 0,68$ (εύρος: 6,25 – 8) για τις πιέσεις ποδιών στη πρέσα. Συνολικά, οι δοκιμαζόμενοι ολοκλήρωσαν $60,18 \pm 2,52$ από τις 64 επαναλήψεις (εύρος: 55 – 63) στο πρωτόκολλο $V_{\max}$. Κατά τη διάρκεια της άσκησης με την πρέσα, τα φορτία μειώθηκε κατά 5% για ένα σετ σε 2 δοκιμαζόμενους και για δύο σετ σε έναν. Αυτές οι προσαρμογές πραγματοποιήθηκαν για να εξασφαλιστούν τουλάχιστον 6 επαναλήψεις, οι οποίες είναι οι λιγότερες σε αριθμό που μπορεί να υπάρχουν σε ένα πρωτόκολλο υπερτροφίας με ταχύτητα κίνησης πάνω από το 85% της μέγιστης. Στο πρωτόκολλο του $70\%V_{\max}$ όλοι οι εθελοντές κατάφεραν να ολοκληρώσουν τις 8 επαναλήψεις σε όλα τα σετ χωρίς προσαρμογές του φορτίου. Κατά τη διάρκεια της άσκησης οι εθελοντές είχαν τη δυνατότητα να πίνουν νερό κατά βούληση. Μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου λήφθηκαν δείγματα αίματος αμέσως μετά την άσκηση (μέσα σε 1' μετά τη λήξη της άσκησης), καθώς επίσης στα 20' και στα 40' της ανάκαμψης. Όλα τα δείγματα αίματος λήφθηκαν με τους εθελοντές σε ύπτια θέση. Η καρδιακή συχνότητα παρακολουθούνταν συνεχόμενα κατά τη διάρκεια της άσκησης (Polar RS400, Polar Electro, Φιλανδία). Οι τιμές της καρδιακής συχνότητας καταγράφηκαν κατά τη διάρκεια των φάσεων της άσκησης σε κάθε σετ έτσι ώστε να υπολογιστεί η μέση τιμή της καρδιακής συχνότητας στο σύνολο του πρωτοκόλλου.

7.3. Μετρήσεις

7.3.1. Φορτίο των 10 μέγιστων επαναλήψεων (RM)

Τρεις μέρες πριν την έναρξη των προπονήσεων μετρήθηκε το φορτίο των 10 μέγιστων επαναλήψεων. Στην άσκηση των καθισμάτων χρησιμοποιήθηκε το μηχάνημα Smith (γωνία γόνατος: $74,3 \pm 5,2^\circ$) και στην άσκηση πιέσεων των ποδιών στη πρέσα χρησιμοποιήθηκε το μηχάνημα πρέσας ποδιών διαγώνια στις 45° . Επιλέχθηκαν οι συγκεκριμένες ασκήσεις επειδή ενεργοποιούν μεγάλες μυϊκές ομάδες στο κάτω μέρος του σώματος. Πριν το τεστ των 10 RM (Resistance Maximum), οι δοκιμαζόμενοι εκτέλεσαν την κίνηση του καθίσματος με τους μηρούς παράλληλους σε σχέση με το έδαφος. Έπειτα τους ζητήθηκε να διατηρήσουν αυτή τη θέση έτσι ώστε να σημειωθεί στο μηχάνημα η κατάλληλη θέση της αντίστασης στην συγκεκριμένη γωνία του γόνατος και αμέσως μετά σημείωσαν την ίδια γωνία στο μηχάνημα

της πρέσας ποδιών. Κατά τη διάρκεια των καθισμάτων και των πιέσεων στην πρέσα, η κίνηση της καθόδου ελέγχθηκε με μεταλλικά στοπ τα οποία είχαν τοποθετηθεί στα σημεία που αναφέρθηκαν παραπάνω, ενώ η κίνηση προς τα πάνω εκτελέστηκε μέχρι την πλήρη έκταση των γονάτων. Για τον προσδιορισμό του βάρους των 10 RM, οι δοκιμαζόμενοι εκτέλεσαν αρχικά 10 επαναλήψεις με ένα ποσοστό βάρους 50% - 60% της 1 μέγιστής τους επανάληψης. Έπειτα το φορτίο αυξανόταν προοδευτικά 5 έως 20 κιλά, κάθε 4 λεπτά έως ότου οι συμμετέχοντες να μην είναι ικανοί να ολοκληρώσουν 10 επαναλήψεις σε όλο το εύρος κίνησης. 3 με 4 σετ απαιτήθηκαν για να προσδιοριστεί το φορτίο των 10 RM.

7.3.2. Μηχανικές παράμετροι

Η κατακόρυφη μετατόπιση της μπάρας κατά τη διάρκεια των καθισμάτων και των πιέσεων στη πρέσα μετρήθηκε ως συνάρτηση του χρόνου με τη βοήθεια ενός γραμμικού κωδικοποιητή (Τεχνολογία Ergotest, Νορβηγία) ο οποίος συνδεόταν με μπάρα με ένα καλώδιο. Όταν η μπάρα μετακινούνταν από τους εθελοντές, μεταδιδόταν ένα σήμα από τον κωδικοποιητή με ανάλυση 0,075 χιλιοστών, σε έναν μετασχηματιστή A/D (muscle lab, τεχνολογία Ergotest, συχνότητα δειγματοληψίας 100Hz) ο οποίος ήταν συνδεδεμένος με έναν υπολογιστή για την μεταφορά και την ανάλυση των δεδομένων (έκδοση MuscleLab 6,07, τεχνολογία Ergotest). Το εξωτερικό φορτίο εισήχθη μέσα στο λογισμικό και έτσι υπολογίστηκαν μηχανικοί παράμετροι όπως η ταχύτητα και η δύναμη κατά τη διάρκεια της κίνησης. Βασιζόμενο στην συνολική δύναμη και τα δεδομένα που μεταφέρθηκαν, υπολογίστηκε το συνολικό έργο που εκτελέστηκε σε κάθε συνεδρία άσκησης. Υπήρχαν οπτικές και ακουστικές ενδείξεις που καθοδηγούσαν τους εθελοντές κατά την εκτέλεση των ασκήσεων για την παραγωγή ισχύς ειδικά για το πρωτόκολλο άσκησης που εκτελούνταν εκείνη τη μέρα.

7.3.3. Ανάλυση αίματος

8 mL αίματος λήφθηκαν σε κάθε σημείο δειγματοληψίας και εισήχθησαν σε ειδικούς σωλήνες διαχωρισμού του ορού όπου παρέμειναν για 30' μέχρι να πήξουν τα δείγματα και μετά φυγοκεντρήθηκαν σε 1500 στροφές για 15' (Hermle Z300K, Labortechnik, Γερμανία). Οι οροί απομονώθηκαν, διαχωρίστηκαν και καταψύχθηκαν στους -80° C για περαιτέρω ανάλυση.

7.3.3.1. Αναλύσεις με τη μέθοδο ELISA

Η ντεκορίνη προσδιορίστηκε με την τεχνική ELISA (enzyme – linked immunosorbent assay). Σύμφωνα με αυτήν τη τεχνική συνδυάζεται η ειδικότητα και η ευαισθησία των αντισωμάτων προκειμένου να ανιχνευτεί και να βρεθεί η συγκέντρωση ενός συγκεκριμένου αντιγόνου – ουσίας προς μελέτη. Συγκεκριμένα, στην πλάκα μικροτιτλοποίησης υπάρχει εξ’ αρχής προσδεμένο αντίσωμα ειδικό για το αντιγόνο. Τα δείγματα επωάζονται στην πλάκα και κατόπιν ξεπλένονται οπότε μόνο το υπό μελέτη αντιγόνο μένει προσκολλημένο στην πλάκα επιτρέποντας έτσι τη μελέτη δειγμάτων χωρίς να έχει προηγηθεί ο καθαρισμός τους.

Στη παρούσα εργασία χρησιμοποιήθηκε εξειδικευμένο ELISA kit που ανιχνεύει την ντεκορίνη στον ορό του αίματος (Sigma, RAB0140). Η απορρόφηση των δειγμάτων μετρήθηκε στα 450nm.

7.3.3.2. Διαδικασία της μεθόδου ELISA για τον προσδιορισμό της Ντεκορίνης

Σε πλακίδια 96 κελιών τα οποία ήταν επιχρισμένα με Στρεπταβιδίνη, τοποθετήθηκαν τα δείγματα των δοκιμαζόμενων και τα standards. Η επώαση διήρκησε 1 ώρα σε θερμοκρασία δωματίου και έπειτα η στερεά φάση πλύθηκε με αποσταγμένο νερό για να απομακρυνθούν τα μη δεσμευμένα σημασμένα αντισώματα. Στη συνέχεια προστέθηκε ένα διάλυμα τετραμεθυλοβενζιδίνης (TMB) το οποίο επώαστηκε για 15 λεπτά στο σκοτάδι, με αποτέλεσμα την εμφάνιση κίτρινου χρώματος. Η ανάπτυξη του κίτρινου χρώματος διακόπηκε με την προσθήκη 100 μ L Stop Solution και το κίτρινο χρώμα που προέκυψε μετρήθηκε φασματοφωτομετρικά στα 450nm. Η συγκέντρωση της ντεκορίνης είναι ανάλογη προς την ένταση του χρώματος του δείγματος δοκιμής.

7.4. Στατιστική ανάλυση

Ανάλυση διασποράς επαναλαμβανόμενων μετρήσεων (One-Way ANOVA with repeated measures) με Tukey’s post hoc test χρησιμοποιήθηκε για τη στατιστική ανάλυση των μέσων τιμών των συγκεντρώσεων της ντεκορίνης. Μη παραμετρική ανάλυση διασποράς επαναλαμβανόμενων μετρήσεων (Friedman test) χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση των ποσοστιαίων (%) μεταβολών της ντεκορίνης, ενώ Wilcoxon signed-rank test με διόρθωση Bonferroni χρησιμοποιήθηκε για την περαιτέρω post hoc ανάλυση των δεδομένων και την

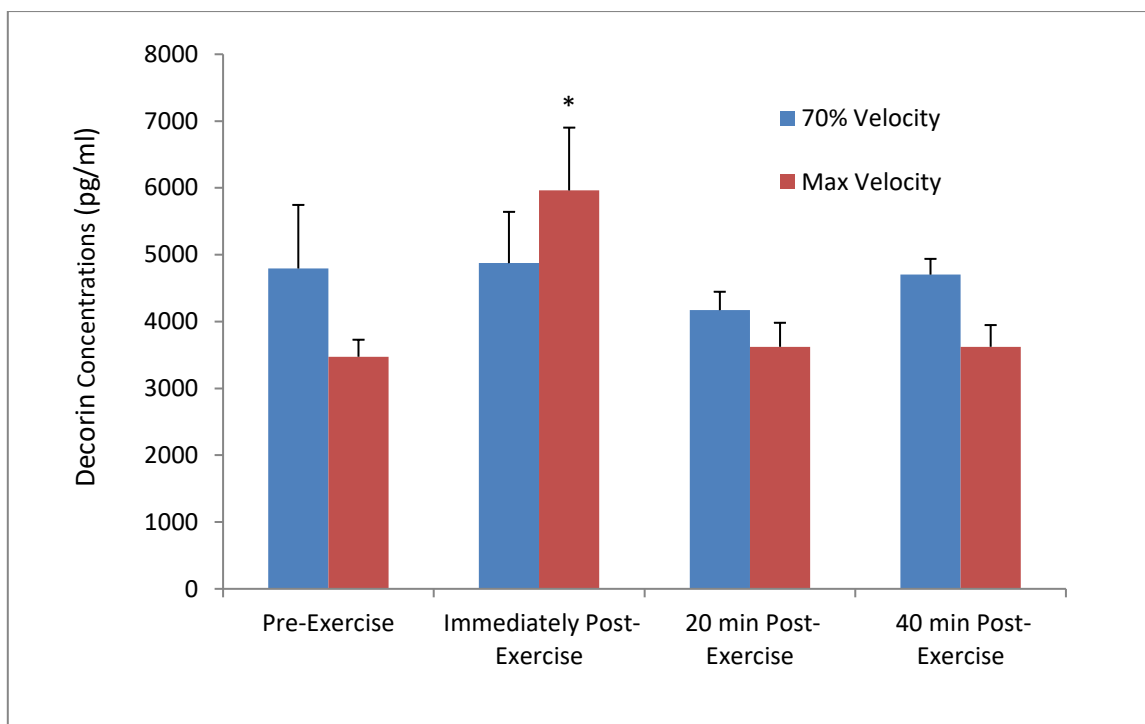
ανάδειξη σημαντικών διαφορών μεταξύ των μέσων ποσοστιαίων τιμών. Τέλος, οι συσχετίσεις μεταξύ των τιμών των συγκεντρώσεων της ντεκορίνης με άλλες ορμόνες όπως, η προλακτίνη, η T4 και η TSH έγιναν μέσω του Spearman's rho test.

Όλα τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσες τιμές $\pm$ τυπικό σφάλμα του μέσου (S.E.M.). Το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε στο $P < 0,05$, με δίπλευρο έλεγχο. Χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα SPSS PASW Statistics 21 (© 2012 SPSS Inc.).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τα 11 δείγματα ορού αίματος των εθελοντών, η ανάλυση περιλαμβάνει τα 9 λόγω μη επαρκούς ποσότητας δείγματος.

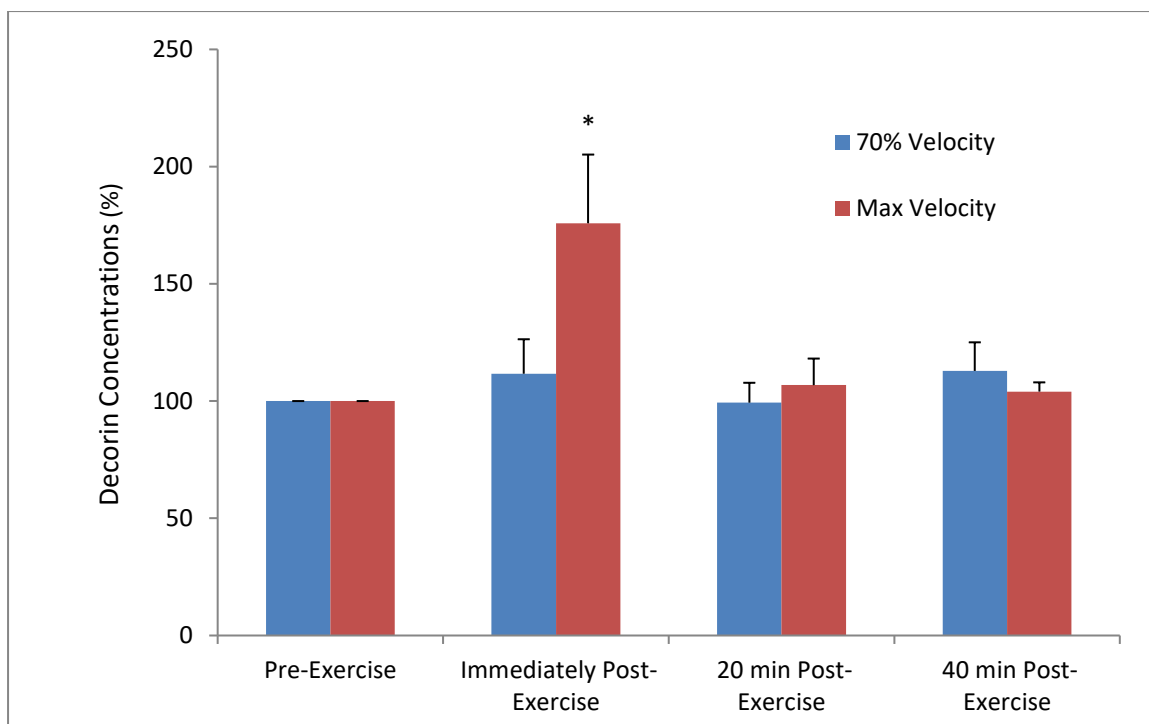
Στο Tukey post hoc test της ANOVA (Γράφημα 8.1.) παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση της μέσης συγκέντρωσης της ντεκορίνης αμέσως μετά την εκτέλεση του πρωτοκόλλου ασκήσεων με αντιστάσεις με μέγιστη ταχύτητα κίνησης ($p = 0,014$). Αντίθετα, δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές αλλαγές στις συγκεντρώσεις της ντεκορίνης στην περίπτωση που οι εθελοντές εκτέλεσαν το πρωτόκολλο στο 70% της μέγιστης ταχύτητας κίνησης.



Γράφημα 8.1. Συγκέντρωση της ντεκορίνης (pg/ml) σε διαφορετικές χρονικές στιγμές πριν και μετά την άσκηση με μέγιστη ταχύτητα κίνησης και στο 70% της μέγιστης ταχύτητας κίνησης (Tukey post hoc test) * Σημαντικά διαφορετικό σε σύγκριση με την προ-ασκησιακή τιμή ($p = 0.014$).

* $p = 0,014$

Παρομοίως, το Friedman test της ANOVA (Γράφημα 8.2.) έδειξε στατιστικά σημαντική αύξηση της ποσοστιαίας συγκέντρωσης της ντεκορίνης κατά 76% αμέσως μετά την εκτέλεση του πρωτοκόλλου ασκήσεων με αντιστάσεις με μέγιστη ταχύτητα κίνησης ($p < 0,05$). Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές μεταβολές στις ποσοστιαίες συγκεντρώσεις της ντεκορίνης στην περίπτωση που οι εθελοντές εκτέλεσαν το πρωτόκολλο στο 70% της μέγιστης ταχύτητας κίνησης.



Γράφημα 8.2. Ποσοστιαία μεταβολή της ντεκορίνης (%) σε διαφορετικές χρονικές στιγμές πριν και μετά την άσκηση με μέγιστη ταχύτητα κίνησης και στο 70% της μέγιστης ταχύτητας κίνησης (Friedman's test) * Σημαντικά διαφορετικό σε σύγκριση με την προ-ασκησιακή τιμή ($p < 0.05$) της % μεταβολής.

* $p < 0,05$

Επιπλέον, καταγράφηκαν οι συντελεστές συσχέτισης (r_s) μεταξύ των τιμών της ντεκορίνης πριν και μετά την άσκηση με τις μέσες και ποσοστιαίες τιμές ορμονών, όπως είναι η προλακτίνη, η θυροξίνη (T4) και η θυρεοτρόπος ορμόνη (TSH) στην περίπτωση του πρωτοκόλλου άσκησης με μέγιστη ταχύτητα κίνησης, ενώ τα στατιστικά δεδομένα αναλύθηκαν μέσω του Spearman's rho test.

Τα δεδομένα που προήλθαν από την σύγκριση μεταξύ των τιμών της ντεκορίνης (Πίνακας 8.3.) δείχνουν υψηλά επίπεδα συσχέτισης βάσει της διαφορετικής χρονικής περιόδου πριν και μετά την εκτέλεση του πρωτοκόλλου. Πιο συγκεκριμένα, παρατηρήθηκαν υψηλά επίπεδα στατιστικής σημαντικότητας στους συντελεστές: ντεκορίνη στην φάση ηρεμίας – ντεκορίνη 40' μετά τη προπόνηση ($r_s=0,929$, $p=0,000$), ντεκορίνη αμέσως μετά τη προπόνηση – ντεκορίνη 20' μετά τη προπόνηση τόσο μεταξύ των μέσων τιμών ($r_s=0,845$, $p=0,004$), όσο και με τις ποσοστιαίες μεταβολές ($r_s=0,933$, $p=0,000$).

	Decorin (pg/ml) VMax at baseline	Decorin (pg/ml) VMax at 0'	Decorin (pg/ml) VMax at 20'	Decorin (pg/ml) VMax at 40'	Decorin (%) VMax at 0'	Decorin (%) VMax at 20'	Decorin (%) VMax at 40'
Decorin (pg/ml) VMax at baseline	1.000	0.083	0.226	0.929**	-0.217	-0.450	0.033
Decorin (pg/ml) VMax at 0'	0.083	1.000	0.845**	0.251	0.917**	0.767*	0.350
Decorin (pg/ml) VMax at 20'	0.226	0.845**	1.000	0.336	0.770*	0.644	0.494
Decorin (pg/ml) VMax at 40'	0.929**	0.251	0.336	1.000	-0.059	-0.301	0.326
Decorin (%) VMax at 0'	-0.217	0.917**	0.770*	-0.059	1.000	0.933**	0.283
Decorin (%) VMax at 20'	-0.450	0.767*	0.644	-0.301	0.933**	1.000	0.217
Decorin (%) VMax at 40'	0.033	0.350	0.494	0.326	0.283	0.217	1.000

Πίνακας 8.3. Συντελεστές συσχέτισης (r_s) μεταξύ των μέσων και ποσοστιαίων τιμών της ντεκορίνης σε διαφορετικές χρονικές στιγμές πριν και μετά την άσκηση με μέγιστη ταχύτητα κίνησης (Spearman's rho test).

* $p < 0,05$

* * $p < 0,01$

Ως προς την συσχέτιση των τιμών της ντεκορίνης με εκείνες της προλακτίνης στα διαφορετικά χρονικά σημεία πριν και μετά την άσκηση (Πίνακας 8.4.), δεν διαπιστώθηκαν αξιοσημείωτες διαφορές στους συντελεστές συσχέτισης. Ωστόσο, παρατηρήθηκε μια “τάση” προς στατιστική συνάφεια στον συντελεστή της ποσοστιαίας μεταβολής των δύο μεταβλητών 20 λεπτά μετά την άσκηση ($r_s = 0,617$, $p = 0,07$), χωρίς όμως να είναι στατιστικά σημαντική, ενώ η σχέση αυτή γίνεται πιο ισχυρή με τον συντελεστή μεταξύ των τιμών: % μεταβολή της προλακτίνης στα 20' μετά την άσκηση - % μεταβολή της ντεκορίνης στα 40' μετά την άσκηση ($r_s = 0,683$, $p = 0,04$).

	Decorin (pg/ml) VMax at baseline	Decorin (pg/ml) VMax at 0'	Decorin (pg/ml) VMax at 20'	Decorin (pg/ml) VMax at 40'	Decorin (%) VMax at 0'	Decorin (%) VMax at 20'	Decorin (%) VMax at 40'
Prolactin (ng/ml) VMax at baseline	-0.133	0.133	-0.209	-0.109	0.183	0.083	-0.317
Prolactin (ng/ml) VMax at 0'	-0.133	0.400	0.008	0.000	0.367	0.250	-0.067
Prolactin (ng/ml) VMax at 20'	-0.633	0.133	-0.075	-0.510	0.267	0.333	0.033
Prolactin (ng/ml) VMax at 40'	-0.483	0.217	-0.075	-0.377	0.317	0.267	-0.067
Prolactin (%) VMax at 0'	-0.183	0.500	0.527	0.092	0.433	0.500	0.583
Prolactin (%) VMax at 20'	-0.433	0.417	0.502	-0.159	0.483	0.617	0.683*
Prolactin (%) VMax at 40'	-0.533	0.417	0.510	-0.360	0.500	0.600	0.433

Πίνακας 8.4. Συντελεστές συσχέτισης (r_s) μεταξύ των μέσων και ποσοστιαίων τιμών της ντεκορίνης με τις αντίστοιχες τιμές της προλακτίνης σε διαφορετικές χρονικές στιγμές πριν και μετά την άσκηση με μέγιστη ταχύτητα κίνησης (Spearman's rho test).

* $p < 0,05$

Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στους συντελεστές συσχέτισης μεταξύ των τιμών της ντεκορίνης και της θυροξίνης (T4) στα διάφορα χρονικά σημεία πριν και μετά την άσκηση (Πίνακας 8.5.).

	Decorin (pg/ml) VMax at baseline	Decorin (pg/ml) VMax at 0'	Decorin (pg/ml) VMax at 20'	Decorin (pg/ml) VMax at 40'	Decorin (%) VMax at 0'	Decorin (%) VMax at 20'	Decorin (%) VMax at 40'
T4 (ng/ml) VMax at baseline	-0.100	-0.100	-0.510	-0.100	-0.050	-0.150	-0.483
T4 (ng/ml) VMax at 0'	-0.383	-0.217	-0.577	-0.469	-0.167	-0.167	-0.650
T4 (ng/ml) VMax at 20'	-0.383	0.233	-0.234	-0.427	0.267	0.250	-0.567
T4 (ng/ml) VMax at 40'	-0.450	-0.133	-0.561	-0.485	-0.100	0.033	-0.583
T4 (%) VMax at 0'	-0.350	-0.333	-0.393	-0.494	-0.367	-0.317	-0.450
T4 (%) VMax at 20'	-0.133	0.033	0.243	-0.176	-0.067	0.000	0.267
T4 (%) VMax at 40'	-0.417	-0.083	0.075	-0.410	-0.067	0.117	0.283

Πίνακας 8.5. Συντελεστές συσχέτισης (r_s) μεταξύ των μέσων και ποσοστιαίων τιμών της ντεκορίνης με τις αντίστοιχες τιμές της θυροξίνης (T4) σε διαφορετικές χρονικές στιγμές πριν και μετά την άσκηση με μέγιστη ταχύτητα κίνησης (Spearman's rho test).

* $p < 0,05$

Τέλος, η σύγκριση των τιμών της ντεκορίνης και της θυρεοτρόπου ορμόνης (TSH) δείχνουν μια ισχυρή στατιστική συνάφεια μεταξύ των δύο μεταβλητών (Πίνακας 8.6.). Ειδικότερα, ο συντελεστής της ποσοστιαίας μεταβολής των τιμών της ντεκορίνης και της TSH στην χρονική περίοδο των 20 λεπτών μετά την άσκηση ($r_s=0,900$, $p=0,001$), παράλληλα με εκείνες που συγκρίνουν τις τιμές: % μεταβολή της ντεκορίνης αμέσως μετά την άσκηση - % μεταβολή της TSH 20' μετά την άσκηση ($r_s=0,750$, $p=0,02$), % μεταβολή της ντεκορίνης αμέσως μετά την άσκηση - % μεταβολή της TSH 40' μετά την άσκηση ($r_s=0,700$, $p=0,036$), ενισχύουν ακόμα περισσότερο αυτή τη συσχέτιση.

	Decorin (pg/ml) VMax at baseline	Decorin (pg/ml) VMax at 0'	Decorin (pg/ml) VMax at 20'	Decorin (pg/ml) VMax at 40'	Decorin (%) VMax at 0'	Decorin (%) VMax at 20'	Decorin (%) VMax at 40'
TSH (ng/ml) VMax at baseline	0.550	0.133	0.218	0.326	0.050	-0.200	-0.317
TSH (ng/ml) VMax at 0'	0.544	0.226	0.357	0.378	0.017	-0.201	-0.050
TSH (ng/ml) VMax at 20'	0.267	0.417	0.502	0.117	0.400	0.250	-0.233
TSH (ng/ml) VMax at 40'	0.617	0.367	0.519	0.510	0.317	0.167	-0.217
TSH (%) VMax at 0'	0.200	0.717*	0.745*	0.393	0.550	0.517	0.633
TSH (%) VMax at 20'	-0.367	0.633	0.603	-0.201	0.750*	0.900**	0.333
TSH (%) VMax at 40'	0.367	0.750*	0.711*	0.452	0.700*	0.583	0.367

Πίνακας 8.6. Συντελεστές συσχέτισης (r_s) μεταξύ των μέσων και ποσοστιαίων τιμών της ντεκορίνης με τις αντίστοιχες τιμές της θυρεοτρόπου ορμόνης (TSH) σε διαφορετικές χρονικές στιγμές πριν και μετά την άσκηση με μέγιστη ταχύτητα κίνησης (Spearman's rho test).

* $p < 0,05$

* * $p < 0,01$

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Αυτή ήταν η πρώτη μελέτη, από όσο γνωρίζουμε, που ασχολήθηκε με τις μεταβολές των συγκεντρώσεων της ντεκορίνης μετά από προπόνηση με αντιστάσεις σε νεαρά και καλά προπονημένα άτομα, ενώ κύριο εύρημά της ήταν η στατιστικά σημαντική αύξηση της ντεκορίνης αμέσως μετά τη λήξη της άσκησης στο πρωτόκολλο της $V_{\max}$, τόσο στις μέσες τιμές των συγκεντρώσεων ($p=0,014$), όσο και στις ποσοστιαίες μεταβολές ($p<0,05$). Ειδικότερα, η ποσοστιαία συγκέντρωση της ντεκορίνης αμέσως μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου αυξήθηκε κατά 76% ($p<0,05$). Ωστόσο, στις επόμενες χρονικές στιγμές [20 λεπτά και 40 λεπτά μετά την προπόνηση] η μέση συγκέντρωση της ντεκορίνης φάνηκε να επιστρέφει στα επίπεδα ηρεμίας. Αντίθετα, στο πρωτόκολλο της 70% $V_{\max}$ δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές στις τιμές της ντεκορίνης. Ένα άλλο εύρημα της μελέτης ήταν ότι οι συντελεστές συσχέτισης μεταξύ των τιμών της ντεκορίνης στις διαφορετικές χρονικές στιγμές πριν και μετά το πρωτόκολλο της $V_{\max}$ έδειξαν ότι η απόκριση της ντεκορίνης τόσο στην αύξηση όσο και στη μείωση των συγκεντρώσεών της στο αίμα ήταν συμμετρική μεταξύ των εθελοντών, το οποίο ενισχύει το επίπεδο της στατιστικής σημαντικότητας των αποτελεσμάτων. Επιπλέον, στη μελέτη αναλύθηκαν οι συντελεστές συσχέτισης της ντεκορίνης με άλλες ορμόνες του οργανισμού, όπως η προλακτίνη, η T4 και η TSH, ώστε να διαπιστωθεί εάν η ντεκορίνη σχετίζεται θετικά ή αρνητικά με κάποια από αυτές. Αρχικά, η προλακτίνη φαίνεται να παρουσιάζει μια “ελαφριά τάση” προς θετική συσχέτιση με την ντεκορίνη ($r_s=0,617$, $p=0,07$), χωρίς όμως αυτό να φτάνει σε μια ισχυρή σχέση μεταξύ των δύο. Η T4 δεν εμφάνισε καμία στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τις τιμές της ντεκορίνης. Παρόλα αυτά, η σύγκριση των τιμών μεταξύ της ντεκορίνης και της TSH έδειξαν μια ισχυρά γραμμική σχέση μεταξύ των δύο ($r_s=0,900$, $p=0,001$) στην χρονική στιγμή των 20 λεπτών μετά την άσκηση.

Τα ευρήματα αυτά υποδηλώνουν την άμεση απάντηση του οργανισμού για έκκριση ντεκορίνης σε συνθήκες υψηλού προπονητικού όγκου εν αντιθέσει με προγράμματα όπου η ταχύτητα κίνησης είναι υπομέγιστη, ενώ διαπιστώνεται καθαρά ο ρόλος της ντεκορίνης μετά από άσκηση υψηλής έντασης. Όπως αναφέρθηκε και νωρίτερα, η ντεκορίνη αποτελεί ένα μόριο με «επουλωτικές» επιδράσεις για τον οργανισμό καθώς ρυθμίζει τη σύνθεση κολλαγόνου (Rada et al. 1993, Danielson et al. 1997), μειώνει τη δράση άλλων μορίων [μυοστατίνη] που έχουν ανασταλτική δράση στην αποκατάσταση της μυϊκής φθοράς (Miura

et al. 2006), ενώ προάγει τη διαφοροποίηση των μυοβλαστών (Li et al. 2007). Σε προηγούμενη μελέτη η ντεκορίνη φάνηκε ότι συμβάλει ενεργά στη σωστή στερεοδιαμόρφωση του πλέγματος κολλαγόνου και στον έλεγχο του κυτταρικού πολλαπλασιασμού υπό διάφορες συνθήκες (Sottile et al. 1998). Επιπλέον, ο Li και συνεργάτες έδειξαν ότι η ντεκορίνη αναστέλλει τον μετατρεπτικό αυξητικό παράγοντα [TGF] - β 1, και επιταχύνει την επούλωση των μυών μετά από τραυματισμό (Li et al. 2007).

Μεγάλο ενδιαφέρον παρουσιάζει στη μελέτη η ισχυρά στατιστική συνάφεια μεταξύ της ντεκορίνης και της TSH ως προς τις συγκεντρώσεις τους μετά από προπόνηση αντιστάσεων με μέγιστη δύναμη κίνησης. Ακόμα δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία στην βιβλιογραφία για να επιβεβαιώνουν αυτή τη σχέση. Σε προηγούμενες μελέτες όπου συμμετείχαν επαγγελματίες αρσιβαρίστες οι οποίοι εκτέλεσαν προπόνηση αντιστάσεων υψηλής έντασης [δυο συνεδρίες τη βδομάδα] για μια βδομάδα, παρατηρήθηκε μείωση των συγκεντρώσεων της TSH, αν και οι τιμές της σταδιακά έφτασαν τα επίπεδα ηρεμίας (Pakarinen et al. 1988, Alen et al. 1993). Ωστόσο, σε μελέτες που έγιναν κατά τη διάρκεια της μεταγεννητικής ανάπτυξης, διαπιστώθηκε ότι οι θυρεοειδείς ορμόνες, όπως η TSH, ασκούν συγκεκριμένες επιδράσεις στον οστίτη ιστό, επάγοντας την υπερτροφία των χονδροκυττάρων κατά την επιμήκη αύξηση των οστών (Brent 2000, Harvey et al. 2003, Williams 2009). Από την άλλη πλευρά, σε μια μελέτη που χρησιμοποιήθηκαν προγονικά κύτταρα οστεοβλαστών από το κρανίο ποντικών φάνηκε ότι η ντεκορίνη ενισχύει τον μεταβολισμό των οστών, ενώ η παραμονή της για 7 μέρες σε καλλιέργεια με T4 αναστέλλει την έκφραση της ντεκορίνης (Cray et al. 2013).

Σε μια πρόσφατη μελέτη αναφέρθηκε αύξηση της έκκρισης ντεκορίνης *in vitro* σε ανθρώπινα μυϊκά κύτταρα καθώς και αυξημένη έκφραση ντεκορίνης σε σκελετικούς μυς ποντικών σε απόκριση της χρόνιας προπόνησης αντοχής. Αξίζει να αναφερθεί ότι ήταν η πρώτη μελέτη όπου διαπιστώθηκε αύξηση των συγκεντρώσεων της ντεκορίνης στο πλάσμα σε ανθρώπινους εθελοντές μετά από μια συνεδρία άσκησης με αντιστάσεις. Επίσης, παρατηρήθηκε αυξημένο mRNA της ντεκορίνης στους σκελετικούς μυς των εθελοντών έως και 12 βδομάδες μετά από προπόνηση αντιστάσεων (Kanzleiter et al. 2014). Σε συνάρτηση με τα προηγούμενα δεδομένα, μια άλλη μελέτη ανέφερε αυξημένη έκφραση ντεκορίνης στους σκελετικούς μυς εθελοντών 6 ώρες μετά την ολοκλήρωση μιας έντονης συνεδρίας άσκησης αντοχής, η οποία περιλάμβανε σετ εκτάσεων του γόνατος για το ένα πόδι και διήρκεσε 1 ώρα (Heinemeier et al. 2011).

Υπάρχουν πολύ λίγες μελέτες σχετικά με την προγνωστική σημασία των επιπέδων έκφρασης της ντεκορίνης. Επειδή η έκφραση της ντεκορίνης μεταβάλλεται σε διάφορους τύπους καρκίνου, θεωρείται πιθανός προγνωστικός δείκτης σε ασθενείς με καρκίνο. Τα χαμηλά επίπεδα ντεκορίνης σχετίζονται με το μεγάλο πρωτεύον φορτίο του όγκου του μαστού, τον υψηλό κίνδυνο πρόωρης υποτροπής και τη συνολική κακή πρόγνωση. Ασθενείς με καρκίνο του μαστού με όγκους υψηλής περιεκτικότητας σε υποδοχείς του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα [EGFR] και χαμηλή έκκριση ντεκορίνης είχαν ακόμη χειρότερη έκβαση. Αυτό ενισχύει την ιδέα ότι η ντεκορίνη είναι βασικός παράγοντας στην σηματοδότηση του μονοπατιού του EGFR *in vivo* (Xiu and Wancai, 2013). Τα χαμηλά επίπεδα ντεκορίνης στα λιποσαρκώματα όπως και οι κακοήθεις όγκοι στο περίβλημα των περιφερικών νεύρων σχετίστηκαν επίσης με χαμηλή επιβίωση χωρίς τη παρουσία της νόσου και του συνολικού ποσοστού επιβίωσης (Matsumine et al. 2007). Μια πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι η έκφραση ντεκορίνης παρέχει πρόσθετη προγνωστική αξία για τον καρκίνο του μαστού όταν χρησιμοποιείται σε συνάρτηση με τους καθορισμένους κλινικούς δείκτες (Mefford, 2012). Σύμφωνα με τα παραπάνω στοιχεία, φαίνεται ότι η ντεκορίνη θα προσελκύσει μεγαλύτερο ενδιαφέρον στο μέλλον ως ένας πολλά υποσχόμενος προγνωστικός δείκτης για τους ασθενείς με καρκίνο.

Αρκετά επιστημονικά δεδομένα έχουν δείξει ότι η χορήγηση ντεκορίνης μπορεί να αναστείλει την ανάπτυξη και την εξέλιξη του όγκου *in vivo*. Οι πρώτες μελέτες που εφάρμοσαν γονιδιακή θεραπεία με την χρήση ιού έδειξαν ότι η ντεκορίνη μετασχηματίστηκε στα καρκινικά κύτταρα και στη συνέχεια ανέστειλε την ανάπτυξη καρκινωμάτων στον πνεύμονα, το παχύ έντερο και τα πλακώδη κύτταρα (Reed et al. 2002). Παρομοίως, η χορήγηση ντεκορίνης μέσω ιού φάνηκε να επιβραδύνει την ανάπτυξη του καρκίνου του μαστού και να αποτρέπει την εξάπλωσή του σε άλλους ιστούς, δηλαδή τις μεταστάσεις σε διάφορα όργανα (Tralhão et al. 2003, Araki et al. 2009, Yang et al. 2015). Σε μια άλλη μελέτη, η ντεκορίνη προκάλεσε έντονη καταστολή ανάπτυξης του όγκου τόσο *in vitro* όσο και *in vivo* χρησιμοποιώντας μια σειρά από μεταστατικά καρκινικά κύτταρα του μαστού και ένα ορθοτοπικό μοντέλο καρκίνου του μαστού. Η θεραπεία μέσω ντεκορίνης μείωσε την ανάπτυξη του πρωτοπαθούς όγκου κατά 70% και κατέστειλε τη δημιουργία μεταστάσεων (Reed et al. 2005).

Συνοψίζοντας, η συγκέντρωση της ντεκορίνης φάνηκε να αυξάνεται σημαντικά αμέσως μετά το τέλος μίας προπόνησης με αντιστάσεις με μέγιστη ταχύτητα κίνησης κατά τη σύγκεντρη συστολή. Ακόμα, διαπιστώθηκε ότι η ντεκορίνη παρουσίασε ισχυρά γραμμική σχέση με την

TSH στην χρονική περίοδο των 20 λεπτών μετά την άσκηση. Περιορισμός αυτής της μελέτης είναι το μικρό σχετικά δείγμα της. Στο μέλλον είναι ανάγκη να γίνουν μελέτες με μεγαλύτερο δείγμα και με διαφορετικά πρωτόκολλα ασκήσεων με αντιστάσεις συμπεριλαμβανομένων του διαφορετικού αριθμού επαναλήψεων και σετ, της ταχύτητας κίνησης, του χρόνου διαλείμματος ανά σετ, της υψηλής έναντι χαμηλής έντασης, καθώς και η συσχέτιση της ντεκορίνης με άλλες μυοκίνες, όπως είναι η ιριζίνη και η φολλιστατίνη. Άλλοι παράγοντες που μπορούν να εξεταστούν είναι η απόκριση της ντεκορίνης σε διαφορετικούς πληθυσμούς και ηλικίες. Τέλος, η συγκεκριμένη μελέτη ήταν η πρώτη που ασχολήθηκε με την έκκριση ντεκορίνης μετά από προπόνηση αντιστάσεων, για αυτό και τα αποτελέσματα της ήταν δύσκολο να συγκριθούν με αντίστοιχα άλλων μελετών.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Abe H., Molitch ME, Van Wyk JJ, and Underwood L.E. (1983), Human growth hormone and somatomedin D suppress the spontaneous release of growth hormone in unanesthetized rats. *Endocrinology* **113**: 1319-1324.

Ahtiainen JP, Pakarinen A, Kraemer WJ et al. (2003), Acute hormonal and neuromuscular responses and recovery to forced vs maximum repetitions multiple resistance exercises. *Int. J Sports Med.* **24**: 410-8.

Ahtiainen JP, Pakarinen A., Alen M. et al. (2003), Muscle hypertrophy, hormonal adaptations and strength development during strength training in strength-trained and untrained men. *Eur. J Appl. Physiol.* **89**: 555-63.

Alen M., Pakarinen A., Häkkinen K. (1993), Effects of prolonged training on serum thyrotropin and thyroid hormones in elite strength athletes. *J Sport Sci.* **11**: 493-7.

Alen M., Pakarinen A., Häkkinen K. et al. (1988), Responses of serum androgenic-anabolic and catabolic hormones to prolonged strength training. *Int. J Sports Med.* **9**: 229-33.

Allen DG, Whitehead NP, Yeung EW (2005), Mechanisms of stretch-induced muscle damage in normal and dystrophic muscle: role of ionic changes. *The Journal of Physiology* **567(Pt 3)**: 723–35.

Araki K., Wakabayashi H., Shintani K., Morikawa J., Matsumine A., Kusuzaki K., Sudo A., Uchida A. (2009), Decorin suppresses bone metastasis in a breast cancer cell line. *Oncology.* **77**: 92–99.

Baghy K, Iozzo RV, Kovalszky I. (2012), Decorin-TGF β axis in hepatic fibrosis and cirrhosis. *J Histochem. Cytochem.* **60**: 262 - 268.

Bamman MM, Shipp JR, Jiang J. et al. (2001), Mechanical load increases muscle IGF-1 and androgen receptor mRNA concentrations in humans. *Am J Physiol.* **280**: E383-90.

Bandy WD, Lovelace-Chandler V. and McKittrick-Brandy B. (1990), Adaptation of skeletal muscle to resistance training. *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy* **12**: 248-255.

Baxter-Jones AD, Eisenmann JC, Mirwald RL, et al. (2008), The influence of physical activity on lean mass accrual during adolescence: a longitudinal analysis. *J Appl. Physiol.* (1985) **105**: 734-41.

Behringer M., Vom Heed A., Yue Z. and Mester J. (2010), Effects of resistance training in children and adolescents: a meta-analysis. *Pediatrics* **126**: 1199-1210.

Berchtold MW, Brinkmeier H., Muntener M. (2000), Calcium ion in skeletal muscle: its crucial role for muscle function, plasticity, and disease. *Physiol. Rev.* **80**: 1215–1265.

Berelowitz M., Szabo M., Firestone S., Froohman LA and Chu L. (1981), Somatomedin- C mediates growth hormone negative feedback by effects on both the hypothalamus and the pituitary. *Science* **212**: 1279-1281.

Bi X., Pohl NM, Qian Z. et al. (2012), Decorin-mediated inhibition of colorectal cancer growth and migration is associated with E-cadherin in vitro and in mice. *Carcinogenesis*, **33**: 326 - 330.

Bi X., Tong C., Dockendorff A. et al. (2008), Genetic deficiency of decorin causes intestinal tumor formation through disruption of intestinal cell maturation. *Carcinogenesis* **29**: 1435-1440.

Bi XL, Yang W. (2013), Biological functions of decorin in cancer. *Chinese Journal of Cancer*. **32(5)**: 266-269.

Biolo G., Tipton KD, Klein S. et al. (1997), An abundant supply of amino acids enhances the metabolic effect of exercise on muscle protein. *Am J Physiol. Endocrinol. Metab.* **273**: E122-9.

Blair SN, Kohl HW 3rd, Paffenbarger RS Jr, Clark DG, Cooper KH, Gibbons LW (1989), Physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy men and women. *JAMA* **262**: 2395–2401.

Boone JB, Lambert CP, Flynn MG et al. (1990), Resistance exercise effects on plasma cortisol, testosterone and creatine kinase activity in anabolic-androgenic steroid users. *Int. J Sports Med.* **11**: 293-7.

Borer KT, DR Nicoski and V. Owens (1986), Alteration of pulsatile growth hormone secretion by growth-inducing exercise: involvement of endogenous opiates and somatostatin. *Endocrinology* **118**: 844-850.

Borsheim E., Cree MG, Tipton KD et al. (2004), Effect of carbohydrate intake on net muscle protein synthesis during recovery from resistance exercise. *J Appl. Physiol.* **96**: 674-8.

Borst SE, De Hoyos DV, Garzarella L. et al. (2001), Effects of resistance training on insulin-like growth factor-I and IGF binding proteins. *Med. Sci. Sports Exerc.* **33**: 648-53.

Bosco C., Iacovelli M., Tsarpela O., Cardinale M., Bonifazi M., Tihanyi J. & Viru A. (2000), Hormonal responses to whole-body vibration in men. *European Journal of Applied Physiology* **81(6)**: 449-454.

Boström P., Wu J., Jedrychowski MP, et al. (2012), A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature* **481**: 463-8.

Brent GA (2000), Tissue-specific actions of thyroid hormone: insights from animal models. *Reviews in endocrine & metabolic disorders.* **1**: 27–33.

Brooks BP, Merry DE, Paulson HL et al. (1998), A cell culture model for androgen effects in motor neurons. *J Neurochem.* **70**: 1054-60.

Browne KR (2002), *Biology at work: rethinking sexual equality*. New Brunswick, N.J. Rutgers University Press p. 112.

Buckler JMH (1971), The relationship between exercise, body temperature and plasma growth hormone levels in a human subject. *J. Physiol.* **214**: 25P-26P.

Buller AJ, Kean CJ and Ranatunga KW (1987), Transformation of contraction speed in muscle following cross-reinnervation: dependence on muscle size. *Journal of Muscle Research and Cell Motility* **8**: 504-516.

Bunt JC, Boileau RA, Bahr JM and Nelson RA (1986), Sex and training differences in human growth hormone levels during prolonged exercise. *J. Appl. Physiol.* **61**: 1796-1801.

Buraschi S., Pal N., Tyler-Rubinstein N. et al. (2010), Decorin antagonizes Met receptor activity and down-regulates β -catenin and Myc levels. *J Biol Chem.* **285**: 42075-42085.

Buraschi S., Pal N., Tyler-Rubinstein N., Owens RT, Neill T. and Iozzo RV (2010), Decorin antagonizes Met receptor activity and downregulates b-catenin and Myc levels. *J Biol. Chem.* **285**: 42075–42085.

Bush JA, Kraemer WJ, Mastro AM et al. (1999), Exercise and recovery responses of adrenal medullary neurohormones to heavy resistance exercise. *Med Sci. Sports Exerc.* **31**: 554-9.

Byrnes WC, Clarkson PM (1986), Delayed onset muscle soreness and training. *Clinics in Sports Medicine* **5(3)**: 605–14.

Byunghun So, Hee-Jae Kim, Jinsoo Kim, Wook Song (2014), Exercise-induced myokines in health and metabolic diseases, *Directory of Open Access Journals, Integrative Medicine Research* **3(4)**: 172-179(8).

Cadoux-Hudson TA, JD Few. and FJ Imms. (1985), The effect of exercise on the production and clearance of testosterone in well trained young men. *Eur. J. Appl. Physiol.* **54**: 321-325.

Cardone A., Angelini F., Esposito T. et al. (2000), The expression of androgen receptor messenger RNA is regulated by tri-iodothyronine in lizard testis. *J Steroid Biochem. Mol. Biol.* **72**: 133-41.

Carlson BM, Faulkner JA (1983), The regeneration of skeletal muscle fibers following injury: a review. *Medicine and Science in Sports and Exercise* **15(3)**: 187–98.

Cash JN, Angerman EB, Kattamuri C., Nolan K, Zhao H, Sidis Y., et al. (2012), Structure of myostatin: follistatin-like 3: N-terminal domains of follistatin-type molecules exhibit alternate modes of binding. *The Journal of Biological Chemistry* **287(2)**: 1043–53.

Cash JN, Rejon CA, McPherron AC, Bernard DJ, Thompson TB. (2009), The structure of myostatin: follistatin 288: insights into receptor utilization and heparin binding. *The EMBO Journal* **28(17)**: 2662–76.

Chan YS, Li Y., Foster W., Fu FH, Huard J. (2005), The use of suramin, an antifibrotic agent, to improve muscle recovery after strain injury. *The American Journal of Sports Medicine* **33(1)**: 43–51.

Chan YS, Li Y., Foster W., Horaguchi T., Somogyi G., Fu FH et al. (2003), Antifibrotic effects of suramin in injured skeletal muscle after laceration. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md: 1985)* **95(2)**: 771–80.

Chandler RM, Byrne HK, Patterson JG et al. (1994), Dietary supplements affect the anabolic hormones after weight-training exercise. *J Appl. Physiol.* **76**: 839-45.

Chargé SBP, Rudnicki MA (2004), Cellular and molecular regulation of muscle regeneration. *Physiological reviews* **84(1)**: 209–38.

Chestnut JL and Docherty D. (1999), The effects of 4 and 10 repetition maximum weight-training protocols on neuromuscular adaptations in untrained men. *Journal of Strength and Conditioning Research* **13**: 353-359.

Cohen P., Peehl DM, Lamson G., Rosenfeld RG (1991), Insulin-like growth factors (IGFs), IGF receptors, and IGF-binding proteins in primary cultures of prostate epithelial cells. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* **73(2)**: 401–7.

Coiro V., Volpi R., Muzzetto P. et al. (1985), Cholinergic-muscarinic receptors participate in growth hormone secretion induced by lysine-8-vasopressin in men. *Horm. Metab. Res.* **17**: 316-317.

Colaianne G, Cuscito C, Mongelli T, et al. (2015), The myokine irisin increases cortical bone mass. *PNAS* **112**: 12157-62.

Collins MA, Hill DW, Cureton KJ et al. (1986), Plasma volume change during heavy-resistance weight lifting. *Eur. J Appl. Physiol.* **55**: 44-8.

Conradie JD (2014), Investigation of myostatin and relevant regulators during muscle regeneration after an acute bout of eccentric exercise (Doctoral dissertation), Stellenbosch: Stellenbosch University.

Convertino VA, Keil LC, Bernauer EM et al. (1981), Plasma volume, osmolality, vasopressin, and renin activity during graded exercise in man. *J Appl. Physiol.* **50**: 123-8.

Craig BW, Kang H. (1994), Growth hormone release following single versus multiple sets of back squats: total work versus power. *J Strength Cond. Res.* **8**: 270-5.

Cray J., Khaksarfard K., Weinberg SM, Elsalanty M., Yu JC (2013), Effects of thyroxine exposure on osteogenesis in mouse calvarial pre-osteoblasts. *PLoS ONE* **8(7)**: e69067.

Crowley MA and Matt KS (1996), Hormonal regulation of skeletal muscle hypertrophy in rats: the testosterone to cortisol ratio. *Eur. J Appl. Physiol.* **73**: 66-72.

Csordás G., Santra M., Reed CC, Eichstetter I., McQuillan DJ, Gross D., Nugent MA, Hajnóczky G., and Iozzo RV (2000), Sustained down-regulation of the epidermal growth factor receptor by decorin a mechanism for controlling tumor growth in vivo. *J. Biol. Chem.* **275**: 32879–32887.

Cumming DC, Wall SR, Galbraith MA et al. (1987), Reproductive hormone responses to resistance exercise. *Med Sci. Sports Exerc.* **19**: 234-8.

Dahlstedt AJ, Katz A., Westerblad H. (2001), Role of myoplasmic phosphate in contractile function of skeletal muscle: studies on creatine kinase-deficient mice. *Journal of Physiology* **533**(2): 379–88.

Danielson KG, Baribault H., Holmes DF, Graham H., Kadler KE, Iozzo RV (1997), Targeted disruption of decorin leads to abnormal collagen fibril morphology and skin fragility. *The Journal of Cell Biology* **136**(3): 729–43.

Davies BN, Elford JC, Jamieson KF (1991), Variations in performance in simple muscle tests at different phases of the menstrual cycle. *J Sports Med. Phys. Fitness* **31**: 532-7.

Di Loreto C., Ranchelli A., Lucidi P., Murdolo G., Parlanti N., De Cicco A. & De Feo P. (2004), Effects of whole-body vibration exercise on the endocrine system of healthy men. *Journal of Endocrinological Investigation* **27**(4): 323-327.

Dohm. GL and TM Louis (1978), Changes in androstenedione testosterone and protein metabolism as a result of exercise. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **158**(4): 622-625.

Dun SL, Lyu RM, Chen YH, et al. (2013), Irisin-immunoreactivity in neural and non-neural cells of the rodent. *Neuroscience* **240**: 155-62.

Duncan MB (2013), Extracellular matrix transcriptome dynamics in hepatocellular carcinoma. *Matrix Biol.* **32**: 393–398.

Dunstan D. (2011), Diabetes: exercise and T2DM-move muscles more often! *Nat Rev Endocrinol.* **7**: 189-90.

Durand RJ, Castracane VD, Hollander DB et al. (2003), Hormonal responses from concentric and eccentric muscle contractions. *Med Sci. Sports Exerc.* **35**: 937-43.

- Ebbeling CB, Clarkson PM (1989), Exercise-induced muscle damage and adaptation. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)* **7(4)**: 207–34.
- Egan B, Zierath JR. (2013), Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. *Cell Metab.* **17**: 162-84.
- Eliot DL, Goldberg L., Watts WJ et al. (1984), Resistance exercise and plasma beta-endorphin/beta-lipotrophin immunoreactivity. *Life Sci.* **34**: 515-8.
- Elliott KJ, Cable NT, Reilly T. et al. (2003), Effect of menstrual cycle phase on the concentration of bioavailable 17-beta oestradiol and testosterone and muscle strength. *Clin. Sci.* **105**: 663-9.
- Engel A., Franzini-Armstrong C. (1994), The satellite cell and muscle regeneration. *Myology: Scientific Basis of Myology*. McGraw-Hill p. 97–118.
- Enoka RM. (1996), Eccentric contractions require unique activation strategies by the nervous system. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. 1985)* **81(6)**: 2339–46.
- Fedele MJ, Lang CH, Farrell PA (2001), Immunization against IGF-1 prevents increases in protein synthesis in diabetic rats after resistance exercise. *Am J Physiol. Endocrinol. Metab.* **280**: E877-85.
- Florini JR (1985), Hormonal control of muscle cell growth. *J. Animal Sci.* **61**: 21-37.
- Friden C., Hirschberg AL, Saartok T. (2003), Muscle strength and endurance do not significantly vary across phases of the menstrual cycle in moderately active premenopausal women. *Clin. J Sport Med.* **13**: 238-41.
- Fridén J., Lieber RL (2001), Eccentric exercise-induced injuries to contractile and cytoskeletal muscle fibre components. *Acta Physiologica Scandinavica* **171(3)**: 321–6.
- Fridén J., Seger J., Sjöström M., Ekblom B. (1983), Adaptive response in human skeletal muscle subjected to prolonged eccentric training. *International Journal of Sports Medicine* **4(3)**: 177–83.
- Fry AC, Kraemer W. (1997), Resistance exercise overtraining and overreaching: neuroendocrine responses. *Sports Med.* **23**: 106-29.

Fry AC, Kraemer WJ, Stone MH et al. (1994), Endocrine responses to overreaching before and after 1 year of weightlifting. *Can. J Appl. Physiol.* **19**: 400-10.

Fukushima K., Badlani N., Usas A., Riano F., Fu F., Huard J. (2001), The use of an antifibrosis agent to improve muscle recovery after laceration. *The American Journal of Sports Medicine* **29(4)**: 394–402.

Garofalo G., Manara MC, Nicoletti G., Marino MT, Lollini P-L, Astolfi A., Pandini G., Lopez-Guerrero JA, Schaefer K-L, Belfiore A. et al. (2011), Efficacy of and resistance to anti-IGF-1R therapies in Ewing's sarcoma is dependent on insulin receptor signaling. *Oncogene* **30**: 2730–2740.

Gilson H., Schakman O., Kalista S., Lause P., Tsuchida K., Thissen J-P. (2009), Follistatin induces muscle hypertrophy through satellite cell proliferation and inhibition of both myostatin and activin. *American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism* **297(1)**: E157–64.

Giri SN, Hyde DM, Braun RK, Gaarde W., Harper JR and Pierschbacher MD (1997), Antifibrotic effect of decorin in a bleomycin hamster model of lung fibrosis. *Biochem. Pharmacol.* **54**: 1205–1216.

Giustina A., Veldhuis JD (1998), Pathophysiology of the neuroregulation of growth hormone secretion in experimental animals and the human. *Endocrine Rev.* **19**: 717-97.

Goldfarb AH, Hatfield BD, Armstrong D. et al. (1990), Plasma beta-endorphin concentration: response to intensity and duration of exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* **22**: 241-4.

Goldoni S., Humphries A., Nyström A., Sattar S., Owens RT, McQuillan DJ, Ireton K., Iozzo RV (2009), Decorin is a novel antagonistic ligand of the Met receptor. *J Cell Biol.* **185**: 743–754.

Goldoni S., Iozzo RV (2008), Tumor microenvironment: Modulation by decorin and related molecules harboring leucine-rich tandem motifs. *Int. J Cancer.* **123**: 2473–2479.

Goldoni S., Seidler DG, Heath J., Fassan M., Baffa R., Thakur ML, Owens RA, McQuillan DJ, Iozzo RV (2008), An anti-metastatic role for decorin in breast cancer. *Am J Pathol.* **173**: 844–855.

Goldspink G. (1999), Changes in muscle mass and phenotype and the expression of autocrine and systemic growth factors by muscle in response to stretch and overload. *J Anat.* **194**: 323-34.

Gomez-Cabrera MC, Borrás C., Pallardo FV, Sastre J., Ji LL, Vina J. (2005), Decreasing xanthine oxidase mediated oxidative stress prevents useful cellular adaptations to exercise in rats. *J Physiol.* **567**: 113–120.

Goodyear LJ, Chang PY, Sherwood DJ, Dufresne SD, Moller DE (1996), Effects of exercise and insulin on mitogen-activated protein kinase signaling pathways in rat skeletal muscle. *Am. J Physiol.* **271 (2 Pt 1)**: E403–E408.

Gordon NF, Russell HMS, Krüger PE, et al. (1985), Thermoregulatory responses to weight training. *Int. J Sports Med.* **6**: 145-50.

Gordon SE, Kraemer WJ, Vos NH et al. (1994), Effect of acid-base balance on the growth hormone response to acute high-intensity cycle exercise. *J Appl. Physiol.* **76**: 821-9.

Gotshalk LA, Loebel CC, Nindl BC et al. (1997), Hormonal responses to multiset versus single-set heavy-resistance exercise protocols. *Can J Appl. Physiol.* **22**: 244-55.

Guezennec Y., Leger L., Lhoste F. et al. (1986), Hormone and metabolite response to weight-lifting training sessions. *Int. J Sports Med.* **7**: 100-5.

Haidet AM, Rizo L., Handy C., Umapathi P., Eagle A., Shilling C. et al. (2008), Long-term enhancement of skeletal muscle mass and strength by single gene administration of myostatin inhibitors. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **105(11)**: 4318–22.

Häkkinen K, Pakarinen A, Kallinen M. (1992), Neuromuscular adaptations and serum hormones in women during short-term intensive strength training. *Eur. J Appl. Physiol.* **64**: 106-11.

Häkkinen K, Pakarinen A, Kraemer WJ et al. (2000), Basal concentrations and acute responses of serum hormones and strength development during heavy resistance training in middle-aged and elderly men and women. *J Gerontol. A Biol. Sci. Med Sci.* **55**: B95-105.

Häkkinen K. & Pakarinen A. (1993), Acute hormonal responses to two different fatiguing heavy-resistance protocols in male athletes. *Journal of Applied Physiology* **74(2)**: 882-887.

Hakkinen K. (1989), Neuromuscular and hormonal adaptations during strength and power training. A review. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness* **29**: 9-26.

Häkkinen K. and Pakarinen A. (1991), Serum hormones in male strength athletes during intensive short term strength training. *Eur. J Appl. Physiol.* **63**: 191-9.

Häkkinen K., Pakarinen A. (1995), Acute hormonal responses to heavy resistance exercise in men and women at different ages. *Int. J Sports Med.* **16**: 507-13.

Häkkinen K., Pakarinen A., Alen M. et al. (1985), Serum hormones during prolonged training of neuromuscular performance. *Eur. J Appl. Physiol.* **53**: 287-93.

Häkkinen K., Pakarinen A., Alen M. et al. (1987), Relationships between training volume, physical performance capacity, and serum hormone concentrations during prolonged training in elite weight lifters. *Int. J Sports Med.* **8 Suppl.**: 61-5.

Häkkinen K., Pakarinen A., Alen M. et al. (1988), Neuromuscular and hormonal responses in elite athletes to two successive strength training sessions in one day. *Eur. J Appl. Physiol.* **57**: 133-9.

Häkkinen K., Pakarinen A., Alen M. et al. (1988), Neuromuscular and hormonal adaptations in athletes to strength training in two years. *J Appl. Physiol.* **65**: 2406-12.

Häkkinen K., Pakarinen A., Kyrolainen H. et al. (1990), Neuromuscular adaptations and serum hormones in females during prolonged power training. *Int. J Sports Med.* **11**: 91-8.

Han VKM, D' Ercole AJ and Lund PK (1987), Cellular localization of somatomedin (insulin-like growth factor) messenger RNA in the human fetus. *Science.* **236**: 193-197.

Hansen S., Kvorning T., Kjaer M. et al. (2001), The effect of short-term strength training on human skeletal muscle: the importance of physiologically elevated hormone levels. *Scand. J Med Sci. Sport* **11**: 347-54.

Harvey CB, Stevens DA, Williams AJ, Jackson DJ, O'Shea P et al. (2003), Analysis of thyroid hormone responsive gene expression in osteoblastic cells. *Molecular and cellular endocrinology.* **213**: 87–97.

Hashemi MS, Ghaedi K., Salamian A. et al. (2013), Fndc5 knockdown significantly decreased neural differentiation rate of mouse embryonic stem cells. *Neuroscience* **231**: 296-304.

Hashimoto O., Nakamura T., Shoji H., Shimasaki S., Hayashi Y., Sugino H. (1997), A novel role of follistatin, an activin-binding protein, in the inhibition of activin action in rat pituitary cells. Endocytotic degradation of activin and its acceleration by follistatin associated with cell-surface heparan sulfate. *The Journal of Biological Chemistry* **272(21)**: 13835–42.

Heinemeier KM, Bjerrum SS, Schjerling P., Kjaer M. (2011), Expression of extracellular matrix components and related growth factors in human tendon and muscle after acute exercise. *Scand. J. Med. Sci. Sports* **23**: (e150-61).

Hickson RC, Hidaka K., Foster C. et al. (1994), Successive time courses of strength development and steroid hormone responses to heavy-resistance training. *J Appl. Physiol.* **76**: 663-70.

Hildebrand A., Romarís M., Rasmussen LM, Heinegård D., Twardzik DR, Border WA, et al. (1994), Interaction of the small interstitial proteoglycans biglycan, decorin and fibromodulin with transforming growth factor beta. *The Biochemical Journal* **302**: 527–34.

Hoffman JR, Im J, Rundell KW et al. (2003), Effect of muscle oxygenation during resistance exercise on anabolic hormone response. *Med Sci. Sports Exerc.* **35**: 1929-34.

Holloszy JO, Coyle EF (1984), Adaptations of skeletal muscle to endurance exercise and their metabolic consequences. *J Appl. Physiol.* **56**: 831–838.

Hough T. (1902), Ergographic studies in muscular soreness. *American Journal of Physiology Legacy Content* **7(1)**: 76–92.

Hu FB, Willett WC, Li T, Stampfer MJ, Colditz GA, Manson JE (2004), Adiposity as compared with physical activity in predicting mortality among women. *N Engl. J Med.* **351**: 2694–2703.

Huh JY, Dincer F., Mesfum E., et al. (2014), Irisin stimulates muscle growth-related genes and regulates adipocyte differentiation and metabolism in humans. *Int. J Obes. (Lond.)* **38**: 1538-44.

Iozzo RV and Schaefer L. (2010), Proteoglycans in health and disease: novel regulatory signaling mechanisms evoked by the small leucine-rich proteoglycans. *FEBS J.* **277**: 3864-3875.

Iozzo RV, Buraschi S., Genua M., Xu SQ, Solomides CC, Peiper SC, Gomella LG, Owens RT, Morrione A. (2011), Decorin antagonizes IGF receptor I (IGF-IR) function by interfering with IGF-IR activity and attenuating downstream signaling. *J Biol. Chem.* **286**: 34712–34721.

Iozzo RV, Chakrani F., Perrotti D., McQuillan DJ, Skorski T., Calabretta B., Eichstetter I. (1999), Cooperative action of germline mutations in decorin and p53 accelerates lymphoma tumorigenesis. *Proc Natl Acad Sci USA.* **96**: 3092–3097.

Irintchev A., Wernig A. (1987), Muscle damage and repair in voluntarily running mice: strain and muscle differences. *Cell and Tissue Research* **249(3)**: 509–21.

Janes de Jonge XA, Boot CR, Thom JM et al. (2001), The influence of menstrual cycle phase on skeletal muscle contractile characteristics in humans. *J Physiol.* **530**: 161-6.

Jensky NE, Sims JK, Dieli-Conwright CM, Sattler FR, Rice JC, Schroeder ET (2010), Exercise does not influence myostatin and follistatin messenger RNA expression in young women. *Journal of Strength and Conditioning Research / National Strength & Conditioning Association* **24(2)**: 522–30.

Jensky NE, Sims JK, Rice JC, Dreyer HC, Schroeder ET (2007), The influence of eccentric exercise on mRNA expression of skeletal muscle regulators. *European Journal of Applied Physiology* **101(4)**: 473–80.

Jezova D. and M. Vigas (1981), Testosterone response to exercise during blockade and stimulation of adrenergic receptors in man. *Hormone Res.* **15**: 141-147.

Johnston AP, De Lisio M. and Parise G. (2008), Resistance training, sarcopenia, and the mitochondrial theory of aging. *Applied Physiology Nutrition and Metabolism* **33**: 191-199.

Kahn SM, Hryb DJ, Nakhla AM et al. (2002), Sex hormone-binding globulin is synthesized in target cells. *J Endocrinol.* **175**: 113-20.

Kanzleiter T., Rath M., Görgens SW, Jensen J., Tangen DS, Kolnes AJ, Eckardt K. (2014), The myokine decorin is regulated by contraction and involved in muscle hypertrophy. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. **450(2)**: 1089–1094.

Katzung B. (2009), *Βασική & Κλινική Φαρμακολογία*, Εκδόσεις Πασχαλίδης, p. 774-776.

Kendall B., Eston R. (2002), Exercise-induced muscle damage and the potential protective role of estrogen. *Sports Med*. **32**: 103-23.

Kishioka Y., Thomas M., Wakamatsu J-I, Hattori A., Sharma M., Kambadur R. et al. (2008), Decorin enhances the proliferation and differentiation of myogenic cells through suppressing myostatin activity. *Journal of Cellular Physiology* **215(3)**: 856–67.

Kocamifi H., Gülmez N., Aslan S., Nazli M., Gahr SA, Kirmizibayrak T. et al. (2006), Alterations of Myostatin and Follistatin Gene Expression Profiles in Response to in ovo rhIGF-1 during Quail (*Coturnix coturnix*) Embryonic Development. *Turk J Vet. Anim. Sci*. **30**: 159–64.

Korn T., Bettelli E., Oukka M., Kuchroo VK (2009), IL-17 and Th17 Cells. *Annu. Rev. Immunol*. **27**: 485-517.

Koziris LP, Hickson RC, Chatterton RT et al. (1999), Serum levels of total and free IGF-1 and IGFBP-3 are increased and maintained in long-term training. *J Appl. Physiol*. **86**: 1436-42.

Kraemer RR, Acevedo EO, Dziewaltowski D. et al. (1996), Effects of low-volume resistive exercise on beta-endorphin and cortisol concentrations. *Int. J Sports Med*. **17**: 12-6.

Kraemer RR, Heleniak RJ, Tryniecki JL et al. (1995), Follicular and luteal phase hormonal responses to low-volume resistive exercise. *Med. Sci. Sports Exerc*. **27**: 809-17.

Kraemer WJ & Ratamess NA (2008), Endocrine responses and adaptations to strength and power training. *Strength and power in sport: Blackwell Science Ltd*. 361-386.

Kraemer WJ (1988), Endocrine responses to resistance exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise* **20**: S152-S157.

Kraemer WJ and Ratamess NA (2005), Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. *Sports Med*. **35(4)**: 339-61.

Kraemer WJ, Aguilera BA, Terada M. et al. (1995), Responses of IGF-1 to endogenous increases in growth hormone after heavy-resistance exercise. *J Appl. Physiol.* **79**: 1310-5.

Kraemer WJ, Dziados JE, Marchitelli LJ et al. (1993), Effects of different heavy-resistance exercise protocols on plasma β -endorphin concentrations. *J Appl. Physiol.* **74**: 450-9.

Kraemer WJ, Fleck SJ, Callister R. et al. (1989), Training responses of plasma beta-endorphin, adrenocorticotropin, and cortisol. *Med. Sci. Sports Exerc.* **21**: 146-53.

Kraemer WJ, Fleck SJ, Dziados JE, Harman EA, Marchitelli LJ, Gordon SE & Triplett NT (1993), Changes in hormonal concentrations after different heavy-resistance exercise protocols in women. *Journal of Applied Physiology* **75(2)**: 594-604.

Kraemer WJ, Fleck SJ, Maresh CM et al. (1999), Acute hormonal responses to a single bout of heavy resistance exercise in trained power lifters and untrained men. *Can. J Appl. Physiol.* **24**: 524-37.

Kraemer WJ, Fry AC, Warren BJ et al. (1992), Acute hormonal responses in elite junior weightlifters. *Int. J Sports Med.* **13**: 103-9.

Kraemer WJ, Gordon SE, Fleck SJ et al. (1991), Endogenous anabolic hormonal and growth factor responses to heavy resistance exercise in males and females. *Int. J Sports Med.* **12**: 228-35.

Kraemer WJ, Häkkinen K., Newton RU et al. (1999), Effects of heavy resistance training on hormonal response patterns in younger vs older men. *J Appl. Physiol.* **87**: 982-92.

Kraemer WJ, Noble BJ, Clark MJ et al. (1987), Physiologic responses to heavy-resistance exercise with very short rest periods. *Int. J Sports Med.* **8**: 247-52.

Kraemer WJ, Ratamess NA (2000), Physiology of resistance training: current issues. *Orthop. Phys. Ther Clin. North Am Exerc. Technol.* **9**: 467-513.

Kraemer WJ, Ratamess NA (2003), Endocrine responses and adaptations to strength and power training. *Strength and power in sport*. 2nd ed. Malden (MA): Blackwell Scientific Publications p. 361-86.

Kraemer WJ, Ratamess NA (2004), Physiology of resistance training: current issues. *Orthop. Phys Ther Clin. North Am Exerc Technol*, **9**: 467-513.

Kraemer WJ, Ratamess NA, Rubin MR (2000), Basic principles of resistance exercise. In: Jackson CR, editor. Nutrition and the strength athlete. Boca Raton (FL): CRC Press.

Kraemer WJ, Staron RS, Hagerman FC et al. (1998), The effects of short-term resistance training on endocrine function in men and women. *Eur. J Appl. Physiol.* **78**: 69-76.

Kraemer WJ, Volek JS, Bush JA et al. (1998), Hormonal responses to consecutive days of heavy-resistance exercise with or without nutritional supplementation. *J Appl. Physiol.* **85**: 1544-55.

Kraemer WJ, Volek JS, French DN et al. (2003), The effects of L-carnitine L-tartrate supplementation on hormonal responses to resistance exercise and recovery. *J Strength Cond. Res.* **17**: 455-62.

Kristensen IB, Pedersen L., Ro TD, Christensen JH, Lyng MB, Rasmussen LM, Ditzel HJ, Borset M., Abildgaard N. (2013), Decorin is down-regulated in multiple myeloma and MGUS bone marrow plasma and inhibits HGF-induced myeloma plasma cell viability and migration. *Eur. J Haematol.* **91**: 196–200.

Kujala UM (2011), Born to be rich, physically active, fit and healthy? *Scand. J Med. Sci. Sports* **20**: 367.

Kuoppasalmi K. and H. Adlercreutz (1985), Interaction between catabolic and anabolic steroid hormones in muscular exercise. *Exercise Endocrinology*. K. Fotherby and S.B. Pal (Eds.) Berlin: Walter de Gruyter. p. 55-95.

Kuoppasalmi K., H. Naveri, S. Rehunen, M. Harkonen and H. Aldercreutz (1976), Effect of strenuous anaerobic running exercise on plasma growth hormone cortisol, luteinizing hormone testosterone, androstenedione estrone and estradiol. *J. Ster. Biochem.* **7**: 823-829.

Kvorning T., Andersen M., Brixen K. & Madsen K. (2006), Suppression of endogenous testosterone production attenuates the response to strength training: A randomized, placebo-controlled, and blinded intervention study. *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism* **291**(6): E1325-32.

Langley B., Thomas M., Bishop A., Sharma M., Gilmour S., Kambadur R. (2002), Myostatin inhibits myoblast differentiation by down-regulating MyoD expression. *The Journal of Biological Chemistry* **277**(51): 49831–40.

Lauritzen F., Paulsen G., Raastad T., Bergersen LH, Owe SG (2009), Gross ultrastructural changes and necrotic fiber segments in elbow flexor muscles after maximal voluntary eccentric action in humans. *Journal of Applied Physiology* (Bethesda, Md. 1985) **107(6)**: 1923–34.

Lee DC, Artero EG, Sui X., Blair SN (2010), Mortality trends in the general population: the importance of cardiorespiratory fitness. *J Psychopharmacol.* **24 (4 Suppl.)**: 27–35.

Lee IM (2007), Dose-response relation between physical activity and fitness: even a little is good; more is better. *JAMA* **297**: 2137–2139.

Lee SJ, McPherron AC (2001), Regulation of myostatin activity and muscle growth. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **98(16)**: 9306–11.

Lee SJ. (2007), Quadrupling muscle mass in mice by targeting TGF-beta signaling pathways. *PloS One* **2(8)**: e789.

Lefaucheur JP, Sébille A. (1995), The cellular events of injured muscle regeneration depend on the nature of the injury. *Neuromuscular Disorders: NMD* **5(6)**: 501–9.

Lerch TF, Shimasaki S., Woodruff TK, Jardetzky TS. (2007), Structural and biophysical coupling of heparin and activin binding to follistatin isoform functions. *The Journal of Biological Chemistry* **282(21)**: 15930–9.

Li X., McFarland DC, and Velleman SG (2008), Extracellular matrix proteoglycan decorin-mediated myogenic satellite cell responsiveness to transforming growth factor-beta1 during cell proliferation and differentiation Decorin and transforming growth factor-beta1 in satellite cells. *Domest. Anim. Endocrinol.* **35**: 263–273.

Li X., Velleman SG (2009), Effect of transforming growth factor- β 1 on decorin expression and muscle morphology during chicken embryonic and posthatch growth and development. *Poultry Science* **88**: 387-397.

Li Y., Foster W., Deasy BM, Chan Y., Prisk V., Tang Y. et al. (2004), Transforming growth factor-beta1 induces the differentiation of myogenic cells into fibrotic cells in injured skeletal muscle: a key event in muscle fibrogenesis. *The American Journal of Pathology* **164(3)**: 1007–19.

Li Y., Li J., Zhu J., Sun B., Branca M., Tang Y. et al. (2007), Decorin gene transfer promotes muscle cell differentiation and muscle regeneration. *Molecular therapy: The Journal of the American Society of Gene Therapy* **15(9)**: 1616–22.

Lieber RL, Fridén J. (1993), Muscle damage is not a function of muscle force but active muscle strain. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. 1985)* **74(2)**: 520–6.

Lin H, Wang SW, Wang RY et al. (2001), Stimulatory effect of lactate on testosterone production by rat Leydig cells. *J Cell Biochem.* **83**: 147-54.

Lira FS, Rosa JC, Zanchi NE, Yamashita AS, Lopes RD, Lopes AC, Batista ML Jr, Seelaender M. (2009), Regulation of inflammation in the adipose tissue in cancer cachexia: effect of exercise. *Cell Biochem. Funct.* **27(2)**: 71-5.

Liu H., Li X., Sun L., Wang H., Zhang R., Yang C. et al. (2014), Effects of the regulation of follistatin mRNA expression by IGF-1 in duck (*Anas platyrhynchos*) skeletal muscle. *Growth Hormone & IGF Research, Elsevier Ltd.* **24(1)**: 35–41.

Lu SS, Lau CP, Tung YF et al. (1997), Lactate and the effect of exercise on testosterone secretion: evidence for the involvement of a cAMP-mediated mechanism. *Med. Sci. Sports Exerc.* **29**: 1048-54.

Macaluso F., Isaacs AW, Myburgh KH (2012), Preferential type II muscle fiber damage from plyometric exercise. *Journal of Athletic Training* **47(4)**: 414–20.

Macera CA, Hootman JM, Sniezek JE (2003), Major public health benefits of physical activity. *Arthritis Rheum* **49**: 122–128.

MacKenzie MG, Hamilton DL, Pepin M., et al. (2013), Inhibition of myostatin signaling through Notch activation following acute resistance exercise. *PLoS One* **8**: e68743.

Mannix ET, Palange P., Aronoff GR et al. (1990), Atrial natriuretic peptide and the renin-aldosterone axis during exercise in man. *Med. Sci. Sports Exerc.* **22**: 785-9.

Martin JB (1983), Growth hormone releasing factor. In: *Brain Peptides* D. T. Krieger. MJ Brownstein and JB Martin (Eds.) New York: John Wiley and Sons. p. 976-980.

Marx JO, Ratamess NA, Nindl BC et al. (2001), Low-volume circuit versus high-volume periodized resistance training in women. *Med Sci. Sports Exerc.* **33**: 635-43.

Matsakas A., Narkar VA (2010), Endurance exercise mimetics in skeletal muscle. *Curr Sports Med Rep* **9**: 227–232.

Matsumine A., Shintani K., Kusuzaki K., Matsubara T., Satonaka H., Wakabayashi T., Iino T., Uchida A. (2007), Expression of decorin, a small leucine-rich proteoglycan, as a prognostic factor in soft tissue tumors. *J Surg. Oncol.* **96**: 411–418.

McCall GE, Byrnes WC, Fleck SJ et al. (1999), Acute and chronic hormonal responses to resistance training designed to promote muscle hypertrophy. *Can J Appl. Physiol.* **24**: 96-107.

Mefford D., Mefford J. (2012), Stromal genes add prognostic information to proliferation and histoclinical markers: a basis for the next generation of breast cancer gene signatures. *PLoS One.* **7**: e37646.

Miura T., Kishioka Y., Wakamatsu J., Hattori A., Hennebry A., Berry CJ, Nishimura T. (2006), Decorin binds myostatin and modulates its activity to muscle cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications* **340(2)**: 675–680.

Moon HS, Dincer F., Mantzoros CS. (2013), Pharmacological concentrations of irisin increase cell proliferation without influencing markers of neurite outgrowth and synaptogenesis in mouse H19-7 hippocampal cell lines. *Metabolism* **62**: 1131-6.

Moore DR, Burqomaster KA, Schofield LM, Gibala MJ, Sale DG and Phillips SM (2004), Neuromuscular adaptations in human muscle following low intensity resistance training with vascular occlusion. *European Journal of Applied Physiology* **92**: 399-406.

Mootha VK, Lindgren CM, Eriksson KF, Subramanian A, Sihag S., Lehar J. et al. (2003), PGC-1alpha-responsive genes involved in oxidative phosphorylation are coordinately downregulated in human diabetes. *Nat Genet* **34**: 267–273.

Morrione A., Neill T. and Iozzo RV (2013), Dichotomy of decorin activity on the insulin-like growth factor-I system. *FEBS J.* **280(10)**: 2138–2149.

Mourkioti F., Rosenthal N. (2005), IGF-1, inflammation and stem cells: interactions during muscle regeneration. *Trends in Immunology* **26(10)**: 535–42.

Myers J., Kaykha A., George S., Abella J., Zaheer N., Lear S. et al. (2004), Fitness versus physical activity patterns in predicting mortality in men. *Am. J Med.* **117**: 912–918.

Nagaya N, Herrera AA (1995), Effects of testosterone on synaptic efficacy at neuromuscular junctions in asexually dimorphic muscle of male frogs. *J Physiol.* **483**: 141-53.

Nakatani M., Takehara Y., Sugino H., Matsumoto M., Hashimoto O., Hasegawa Y. et al. (2008), Transgenic expression of a myostatin inhibitor derived from follistatin increases skeletal muscle mass and ameliorates dystrophic pathology in mdx mice. *FASEB Journal: Official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology* **22(2)**: 477–87.

Newham DJ, McPhail G., Mills KR, Edwards RH (1983), Ultrastructural changes after concentric and eccentric contractions of human muscle. *Journal of the Neurological Sciences* **61(1)**: 109–22.

Nindl BC, Kraemer WJ, Gotshalk LA et al. (2001), Testosterone responses after resistance exercise in women: influence of regional fat distribution. *Int. J Sport Nutr. Exerc. Metab.* **11**: 451-65.

Nishimura T., Ojima K., Hattori A., and Takahashi K. (1997), Developmental expression of extracellular matrix components in intramuscular connective tissue of bovine semitendinosus muscle. *Histochem. Cell Biol.* **107**: 215–221.

Noble NA, Harper JR and Border WA (1992), In vivo interactions of TGF-beta and extracellular matrix. *Prog. Growth Factor Res.* **4**: 369–382.

Nosaka K., Newton M., Sacco P. (2002), Delayed-onset muscle soreness does not reflect the magnitude of eccentric exercise-induced muscle damage. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* **12(6)**: 337–46.

Notelowitz M. (1997), Estrogen therapy and osteoporosis: principles and practice. *Am. J Med. Sci.* **313**: 2-12.

Pakarinen A., Alen M., Häkkinen K. et al. (1988), Serum thyroid hormones, thyrotropin and thyroxine binding globulin during prolonged strength training. *Eur. J Appl. Physiol.* **57**: 394-8.

Pakarinen A., Häkkinen K., Alen M. (1991), Serum thyroid hormones, thyrotropin, and thyroxine binding globulin in elite athletes during very intense strength training of one week. *J Sports Med. Phys. Fitness* **31**: 142-6.

Papadimitriou JM, Robertson TA, Mitchell CA, Grounds MD (1990), The process of new plasmalemma formation in focally injured skeletal muscle fibers. *Journal of Structural Biology* **103(2)**: 124–34.

Peake JM, Della Gatta P., Suzuki K., Nieman DC (2015), Cytokine expression and secretion by skeletal muscle cells: regulatory mechanisms and exercise effects. *Exerc. Immunol. Rev.* **21**: 8-25.

Pedersen BK (2012), Muscular Interleukin-6 and Its Role as an Energy Sensor. *Med. Sci. Sports Exerc.* **44(3)**: 392-6.

Pedersen BK, Akerström TC, Nielsen AR, Fischer CP (2007), Role of myokines in exercise and metabolism. *J Appl. Physiol.* **103(3)**: 1093–8.

Pedersen BK, Edward F. (2009), Adolph distinguished lecture: muscle as an endocrine organ: IL-6 and other myokines. *J Appl. Physiol.* **107(4)**: 1006-14.

Pedersen BK, Febbraio MA (2008), Muscle as an Endocrine Organ: Focus on Muscle-Derived Interleukin-6. *Physiol. Rev.* **88(4)**: 1379-406.

Pedersen BK, Febbraio MA (2012), Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nat. Rev. Endocrinol.* **8(8)**: 457-65.

Peters D., Barash IA, Burdi M., Yuan PS, Mathew L., Fridén J. et al. (2003), Asynchronous functional, cellular and transcriptional changes after a bout of eccentric exercise in the rat. *The Journal of Physiology* **553(Pt 3)**: 947–57.

Pierce EF, Eastman NW, McGowan RW et al. (1994), Resistance exercise decreases beta-endorphin immunoreactivity. *Br. J Sports Med.* **28**: 164-6.

Pierce EF, Eastman NW, Tripathi HT et al. (1993), Plasma beta-endorphin immunoreactivity: response to resistance exercise. *J Sport Sci.* **11**: 499-502.

Potteiger JA, Judge LW, Cerny JA et al. (1995), Effects of altering training volume and intensity on body mass, performance, and hormonal concentrations in weight-event athletes. *J Strength Cond. Res.* **9**: 55-8.

Pullinen T., Mero A., Huttunen P., Pakarinen A. & Komi PV (2002), Resistance exercise-induced hormonal responses in men, women, and pubescent boys. *Medicine and Science in Sports and Exercise* **34(5)**: 806-813.

Pyka G., Wiswell RA, Marcus R. (1992), Age-dependent effect of resistance exercise on growth hormone secretion in people. *J Clin. Endocrinol. Metab.* **75**: 404-7.

Raastad T., Bjoro T. & Hallen J. (2000), Hormonal responses to high- and moderate-intensity strength exercise. *European Journal of Applied Physiology* **82(1-2)**: 121-128.

Raastad T., Glomsheller T., Bjoro T. et al. (2001), Changes in human skeletal muscle contractility and hormone status during 2 weeks of heavy strength training. *Eur. J Appl. Physiol.* **84**: 54-63.

Raastad T., Glomsheller T., Bjoro T. et al. (2003), Recovery of skeletal muscle contractility and hormonal responses to strength exercise after two weeks of high-volume strength training. *Scand. J Med. Sci. Sports.* **13**: 159-68.

Raastad T., Owe SG, Paulsen G., Enns D., Overgaard K., Crameri R. et al. (2010), Changes in calpain activity, muscle structure, and function after eccentric exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise* **42(1)**: 86–95.

Rada JA, Cornuet PK, Hassell JR (1993), Regulation of corneal collagen fibrillogenesis in vitro by corneal proteoglycan (lumican and decorin) core proteins. *Experimental Eye Research* **56(6)**: 635–48.

Ratamess N., Kraemer W., Volek J., Maresh C., Van Heest J., Rubin M. & Silvestre R. (2004), Effects of heavy resistance exercise volume on post-exercise androgen receptor content in resistance-trained men. *Medicine and Science in Sports and Exercise* **36**: S238.

Ratamess NA, Kraemer WJ, Volek JS et al. (2005), Effects of heavy resistance exercise volume on post-exercise androgen receptor content in resistance-trained men. *J Steroid Biochem Molec. Biol.* **93**: 35-42.

Reaburn P., Logan P., Mackinnon L. (1997), Serum testosterone response to high-intensity resistance training in male veteran sprint runners. *J Strength Cond. Res.* **11**: 256-60.

Reed CC, Gauldie J., Iozzo RV. (2002), Suppression of tumorigenicity by adenovirus-mediated gene transfer of decorin. *Oncogene.* **21**: 3688–3695.

Reed CC, Waterhouse A., Kirby S., Kay P., Owens RA, McQuillan DJ, Iozzo RV (2005), Decorin prevents metastatic spreading of breast cancer. *Oncogene*. **24**: 1104–1110.

Remes K., K. Kuoppasalmi and H. Adlercreutz (1985), Effect of physical exercise and sleep deprivation on plasma androgen levels: modifying effect of physical fitness. *Int. J. Sports Med*. **6**: 131-135.

Rose SJ and Rothstein JM (1982), Muscle mutability. Part 1. General concepts and adaptations to altered patterns of use. *Physical Therapy* **62**: 1773-1787.

Rubin MR, Kraemer WJ, Maresh CM et al. (2005), High-affinity growth hormone binding protein and acute heavy resistance exercise. *Med. Sci. Sports Exerc*. **37**: 395-403.

Sakamoto K., Goodyear LJ (2002), Invited review: intracellular signaling in contracting skeletal muscle. *J Appl. Physiol*. **93**: 369–383.

Sale DG (1988), Neural adaptation to resistance training. *Medicine and Science in Sports and Exercise* **20**: S135-S145.

Salomäki HH, Sainio AO, Söderström M., Pakkanen S., Laine J., Järveläinen HT. (2008), Differential expression of decorin by human malignant and benign vascular tumors. *J Histochem Cytochem*. **56**: 639–646.

Sarwar R., Niclos BB, Rutherford OM (1996), Changes in muscle strength, relaxation rate and fatigability during the human menstrual cycle. *J Physiol*. **493**: 267-72.

Sato K., Li Y., Foster W., Fukushima K., Badlani N., Adachi N. et al. (2003), Improvement of muscle healing through enhancement of muscle regeneration and prevention of fibrosis. *Muscle & Nerve* **28(3)**: 365–72.

Schoenfeld BJ (2010), The mechanisms of muscle hypertrophy and their application to resistance training. *J Strength Cond Res*, **10**: 2857-72.

Schönherr E., Broszat M., Brandan E., Bruckner P., Kresse H. (1998), Decorin core protein fragment Leu155-Val260 interacts with TGF-beta but does not compete for decorin binding to type I collagen. *Archives of Biochemistry and Biophysics* **355(2)**: 241–8.

Schönherr E., Sunderkotter C., Iozzo RV, and Schaefer L. (2005), Decorin, a novel player in the insulin-like growth factor system. *J. Biol. Chem*. **280**: 15767–15772.

Schultz E., McCormick KM (1994), Skeletal muscle satellite cells. *Reviews of Physiology, Biochemistry and Pharmacology* **123**: 213–57.

Schwab R., Johnson GO, Housh TJ, Kinder JE & Weir JP (1993), Acute effects of different intensities of weight lifting on serum testosterone. *Medicine and Science in Sports and Exercise* **25(12)**: 1381-1385.

Shan T., Liang X., Bi P., et al. (2013), Myostatin knockout drives browning of white adipose tissue through activating the AMPK-PGC1 α -Fndc5 pathway in muscle. *FASEB J* **27**: 1981-9.

Sidis Y., Mukherjee A., Keutmann H., Delbaere A., Sadatsuki M., Schneyer A. (2006), Biological activity of follistatin isoforms and follistatin-like-3 is dependent on differential cell surface binding and specificity for activin, myostatin, and bone morphogenetic proteins. *Endocrinology* **147(7)**: 3586–97.

Simsch C., Lormes W., Petersen KG et al. (2002), Training intensity influences leptin and thyroid hormones in highly trained rowers. *Int. J Sports Med.* **23**: 422-7.

Sonntag WE, Forman LJ, N. Miki and J. Meites (1982), Growth hormone secretion and neuroendocrine regulation. In: *Handbook for Endocrinology* GH Gass and HM Kaplan (Eds.) Boca Raton, Fl: CRC Press. Inc. p. 35-59.

Sottile J., Hocking DC and Swiatek PJ (1998), Fibronectin matrix assembly enhances adhesion-dependent cell growth. *J Cell Sci.* **111**: 2933–2943.

Stamler R., Keutmann HT, Sidis Y., Kattamuri C., Schneyer A., Thompson TB. (2008), The structure of FSTL3. activin A complex. Differential binding of N-terminal domains influences follistatin-type antagonist specificity. *The Journal of Biological Chemistry.* **283(47)**: 32831–8.

Staron RS, Karapondo DL, Kraemer WJ et al. (1994), Skeletal muscle adaptations during early phase of heavy-resistance training in men and women. *J Appl. Physiol.* **76**: 1247-55.

Stoessel L., Stone MH, Keith R. et al. (1991), Selected physiological psychological and performance characteristics of national-caliber United States women weightlifters. *J Appl. Sport Sci. Res.* **5**: 87-95.

Stone MH R. Byrd and C. Johnson (1984), Resistance Training: Observations on serum androgen response to short term resistive training in middle age sedentary mates. *National Strength and Conditioning Association Journal* **5**: 40-65.

Sutton JR, MJ Coleman, J. Casey and L. Lazarus (1973), Androgen responses during physical exercise. *Br. Med. J.* **1**: 520-522.

Takehara-Kasamatsu Y., Tsuchida K., Nakatani M., Murakami T., Kurisaki A., Hashimoto O. et al. (2007), Characterization of follistatin-related gene as a negative regulatory factor for activin family members during mouse heart development. *The Journal of Medical Investigation JMI* **54(3-4)**: 276–88.

Talbot JA, Morgan DL (1998), The effects of stretch parameters on eccentric exercise-induced damage to toad skeletal muscle. *Journal of Muscle Research and Cell Motility* **19(3)**: 237–45.

Taylor JM, Thompson HS, Clarkson PM et al. (2000), Growth hormone response to an acute bout of resistance exercise in weight- trained and non-weight-trained women. *J Strength Cond. Res.* **14**: 220-7.

Thompson TB, Lerch TF, Cook RW, Woodruff TK, Jardetzky TS (2005), The structure of the follistatin: activin complex reveals antagonism of both type I and type II receptor binding. *Developmental Cell* **9(4)**: 535–43.

Thyfault JP, Carper MJ, Richmond SR et al. (2004), Effects of liquid carbohydrate ingestion on markers of anabolism following high-intensity resistance exercise. *J Strength Cond. Res.* **18**: 174-9.

Tralhão JG, Schaefer L., Micegova M., Evaristo C., Schönherr E., Kayal S., Veiga-Fernandes H., Danel C., Iozzo RV, Kresse H., Lemarchand P. (2003), In vivo selective and distant killing of cancer cells using adenovirus-mediated decorin gene transfer. *FASEB J.* **17**: 464–466.

Tremblay MS, Copeland JL, Van Helder W. (2003), Effect of training status and exercise mode on endogenous steroid hormones in men. *J Appl. Physiol.* **96**: 531-9.

Troup S., Njue C., Kliewer EV et al. (2003), Reduced expression of the small leucine-rich proteoglycans, lumican, and decorin is associated with poor outcome in node-negative invasive breast cancer. *Clin. Cancer Res.* **9**: 207-214.

Troup S., Njue C., Kliewer EV, Parisien M., Roskelley C., Chakravarti S., Roughley PJ, Murphy LC, Watson PH (2003), Reduced expression of the small leucine-rich proteoglycans, lumican, and decorin is associated with poor outcome in node-negative invasive breast cancer. *Clin Cancer Res.* **9**: 207–214.

Tsolakis C., Messinis D., Stergioulas A. et al. (2000), Hormonal responses after strength training and detraining in prepubertal and pubertal boys. *J Strength Cond. Res.* **14**: 399-404.

Ueno N., Ling N., Ying SY, Esch F., Shimasaki S., Guillemin R. (1987), Isolation and partial characterization of follistatin: a single-chain Mr 35,000 monomeric protein that inhibits the release of follicle-stimulating hormone. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **84(23)**: 8282–6.

Utiger RD, Schwartz TB (2017), Human endocrine system. *EMedecineHealth - Anatomy of the Endocrine System* (www.britannica.com).

Vanhelder WP, Radomski MW, Goode RC (1984), Growth hormone responses during intermittent weight lifting exercise in men. *Eur. J Appl. Physiol.* **53**: 31-4.

Vaughan RA, Gannon NP, Mermier CM, et al. (2015), Irisin, a unique non-inflammatory myokine in stimulating skeletal muscle metabolism. *J Physiol. Biochem.* **71**: 679-89.

Velez-delvalle C., Marsch-moreno M., Castro-muñozledo F., Kuri-harcuch W. (2011), Decorin gene expression and its regulation in human keratinocytes. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. Elsevier Inc. **411(1)**: 168–74.

Velleman SG, and McFarland DC (1999), Myotube morphology, and expression and distribution of collagen type I during normal and low score normal avian satellite cell myogenesis. *Dev. Growth Differ.* **41**: 153–161.

Velleman SG, Liu X., Eggen KH, and Nestor KE (1999), Developmental regulation of proteoglycan synthesis and decorin expression during turkey embryonic skeletal muscle formation. *Poult. Sci.* **78**: 1619–1626.

Vina J., Sanchis-Gomar F., Martinez-Bello V., Gomez-Cabrera MC (2012), Exercise acts as a drug; the pharmacological benefits of exercise. *Br. J Pharmacol.* **167(1)**: 1-12.

Vingren JL, Kraemer WJ, Hatfield DL, Volek JS, Ratamess NA, Anderson JM & Maresh CM (2009), Effect of resistance exercise on muscle steroid receptor protein content in strength-trained men and women. *Steroids* **74(13-14)**: 1033-1039.

Vingren JL, Kraemer WJ, Ratamess NA, Anderson JM, Volek JS & Maresh CM (2010), Testosterone physiology in resistance exercise and training: The up-stream regulatory elements. *Sports Medicine* **40(12)**: 1037-1053.

Volek JS, Ratamess NA, Rubin MR et al. (2004), The effects of creatine supplementation on muscular performance and body composition responses to short-term resistance training over-reaching. *Eur. J Appl. Physiol.* **91**: 628-37.

Wagner KR, McPherron AC, Winik N., and Lee SJ (2002), Loss of myostatin attenuates severity of muscular dystrophy in mdx mice. *Ann. Neurol.* **52**: 832–836.

Walberg-Rankin J., Franke WD, Gwazdauskas FC. (1992), Response of beta-endorphin and estradiol to resistance exercise females during energy balance and energy restriction. *Int. J Sports Med.* **13**: 542-7.

Warburton DE, Nicol CW, Bredin SS (2006a), Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ* **174**: 801–809.

Weiss LW, Cureton KJ, Thompson FN (1983), Comparison of serum testosterone and androstenedione responses to weight lifting in men and women. *Eur. J Appl. Physiol.* **50**: 413-9.

Whitehead NP, Allen TJ, Morgan DL, Proske U. (1998), Damage to human muscle from eccentric exercise after training with concentric exercise. *The Journal of Physiology* **512(2)**: 615–20.

Whitehead NP, Morgan DL, Gregory JE, Proske U. (2003), Rises in whole muscle passive tension of mammalian muscle after eccentric contractions at different lengths. *Journal of Applied Physiology* (Bethesda, Md. 1985) **95(3)**: 1224–34.

Widrick JJ, Barker T. (2006), Peak power of muscles injured by lengthening contractions. *Muscle & Nerve* **34(4)**: 470–7.

Williams GR (2009), Actions of thyroid hormones in bone. *Endokrynologia Polska*. **60**: 380-388.

Wojtys EM, Huston LJ, Taylor PD and Bastian SD (1996), Neuromuscular adaptations in isokinetic, isotonic, and agility training programs. *American Journal of Sports Medicine* **24**: 187-192.

Wolfe RR (2000), Effects of insulin on muscle tissue. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* **3**: 67-71.

Wu FC (1997), Endocrine aspects of anabolic steroids. *Clinical Chemistry* **43(7)**: 1289-1292.

Wu IC, Wu DC, Huang CC, Lin HS, Chen YK, Tsai HJ, Lu CY, Chou SH, Chou YP, Li LH, Tai SY, Wu MT. (2010), Plasma decorin predicts the presence of esophageal squamous cell carcinoma. *Int. J Cancer*. **127**: 2138–2146.

Yang Y., Xu WW, Neill T., Hu Z., Wang CH, Xiao X., Stock S., Guise T., Yun CO, Brendler CB, Iozzo RV, Seth P. (2015), Systemic Delivery of an Oncolytic Adenovirus Expressing Decorin for the Treatment of Breast Cancer Bone Metastases. *Hum Gene Ther.* In Press.

Young Donald S. (1987), Implementation of SI Units for clinical laboratory data. *Ann. Intern. Med.* **106**: 114-129.

Zagris N., Gilipathi K., Soulintzi N., and Konstantopoulos K. (2011), Decorin developmental expression and function in the early avian embryo. *Int. J. Dev. Biol.* **55**: 633–639.

Zeng QJ, Wang LN, Shu G., Wang SB, Zhu XT, Gao P., Xi QY, Zhang YL, Zhang ZQ and Jiang QY (2014), Decorin-induced proliferation of avian myoblasts involves the myostatin/Smad signaling pathway. *Poultry Science* **93**: 138–146.

Zhang Y1, Li R, Meng Y., et al. (2014), Irisin stimulates browning of white adipocytes through mitogen-activated protein kinase p38 MAP kinase and ERK MAP kinase signaling. *Diabetes* **63**: 514-25.

Zhu Jinhong, Li Yong, Wei Shen, Chunping Qiao, Ambrosio F., Lavasani M., Nozaki M., Branca MF, and Huard J. (2007), Relationships between transforming growth factor- β 1, myostatin, and decorin. *J Biol. Chem.* **282(35)**: 25852–25863.