ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗ

Διερεύνηση των μεταβολών στη συγκέντρωση μυοκινών στον ορό, μετά από εφαρμογή έκκεντρης άσκησης

Διπλωματική Διατριβή

Σαμαρέντση Ελένη

ΑΘΗΝΑ 2018

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΑΤΡΟΦΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗ

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Ρωξάνη Τέντα

Επίκουρη Καθηγήτρια Φυσιολογίας, Τμήμα Επιστήμης Διατροφής και Διαιτολογίας, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Τζώρτζης Νομικός

Επίκουρος Καθηγητής Βιοχημείας, Τμήμα Επιστήμης Διατροφής και Διαιτολογίας, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Συντώσης Λάμπρος

Καθηγητής, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Η Σαμαρέντση Ελένη δηλώνω υπεύθυνα ότι:

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

- 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.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την επίκουρη καθηγήτρια, κ. Τέντα Ρωξάνη και τον επίκουρο καθηγητή κ. Τζώρτζη Νομικό, για την ευκαιρία που μου έδωσαν να συμμετέχω σε μία εξαιρετικά ενδιαφέρουσα, από επιστημονική οπτική, μελέτη καθώς κα για την πολύτιμη βοήθεια στη διεκπεραίωση της μεταπτυχιακής μου μελέτης. Τον κ. Αρναούτη Ιωάννη για την πολύτιμη βοήθεια του κατά τη διάρκεια των εργομετρικών πρωτοκόλλων, καθώς και τον καθηγητή κ. Λάμπρο Συντώση μέλος της τριμελής μου επιτροπής. Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω, την ομάδα του μεταπτυχιακού τμήματος που συμμετείχε στην μελέτη, Αντιγόνη Τσιαφίτσα, Ιωάννα Στεργίου, Γεράσιμο Ρωμανό, Μίλτο Δρόσο αλλά και τους δύο προπτυχιακούς φοιτητές Στάθη Καράμπελα και Βάσω Αργυροπούλου για την σημαντική βοήθεια τους κατά την διάρκεια των εργαστηριακών αναλύσεων και μετρήσεων που πραγματοποιήθηκαν στα πλαίσια της παρούσας μελέτης. Ένα μεγάλο ευχαριστώ αξίζει να δώσω και σε όλους τους εθελοντές που παρά τη δυσκολία του πρωτοκόλλου προσήλθαν στο Χαροκόπειο για να βοηθήσουν στην έρευνα.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη 8

Abstract 9

Κεφάλαιο 1ο 12

Εισαγωγή 12

1.1 Μορφολογία και λειτουργία του σκελετικού μυός 12

1.2 Μυοσκελετικός πόνος.....14

1.2.1 Ορισμός.....14

1.2.2 Ποιες είναι οι αιτίες του μυοσκελετικού πόνου;.....15

1.2.3 Ασκησιογενής μυϊκή βλάβη.....16

1.2.4 Μυϊκή βλάβη προκαλούμενη από άσκηση: Κατανόηση των βασικών στοιχείων 16

1.2.5 Χρονική πορεία των μυϊκών βλαβών που προκαλούνται από την άσκηση 18

1.3 Μυοκίνες.....19

1.3.1 Ορισμός.....19

1.3.2 Λειτουργίες μυοκινών σε επαναλαμβανόμενες συσπάσεις των σκελετικών μυών 19

1.3.3 Στη ρύθμιση της αρχιτεκτονικής της καρδιάς.....20

1.3.4 Στην ανοσολογική απόκριση 21

1.3.5 Οι κυτταροκίνες στην μυϊκή βλάβη 21

1.4 Μυοκίνες και "παράγοντες άσκησης" 23

1.4.1 Ο ρόλος των προκαλούμενων από άσκηση μυοκινών.....24

1.4.2 Διατροφικές στρατηγικές για την ανάκαμψη από μυϊκή βλάβη που προκαλείται από την άσκηση 26

1.4.2.1 Χορήγηση πρωτεϊνών.....27

1.4.2.2 Συνδυασμένη χορήγηση πρωτεϊνών και υδατάνθρακα.....28

1.4.2.3 Αντιοξειδωτικά συμπληρώματα 30

1.4.2.4 Αντιοξειδωτικά και / ή αντιφλεγμονώδη θρεπτικά συστατικά στα τρόφιμα 31

1.4.2.5 Βιταμίνη C και / ή βιταμίνη E 31
1.4.2.6 Πολυφαινόλες 32
Κεφάλαιο 2ο 34
Μεθοδολογία.....34
2.1. Υλικά και Μέθοδοι 34
2.1.1. Δοκιμαζόμενοι έρευνας-Κριτήρια επιλογής 34
2.1.2. Πορεία της έρευνας 35
2.2. Πρωτόκολλα άσκησης πρόκλησης ΑΜΒ 35
2.2.1. Άσκηση άνω άκρων 35
2.2.2. Άσκηση κάτω άκρων 36
2.3. Μετρήσεις.....36
2.3.1. Ανθρωπομετρία.....36
2.3.1.1. Μέτρηση Ύψους και Βάρους 36
2.3.1.2. Σύσταση σώματος 37
2.3.2 Εκτίμηση φυσικής δραστηριότητας.....37
2.3.3. Αξιολόγηση διατροφικών συνηθειών.....38
2.3.4 Υπολογισμός Μέγιστης Πρόσληψης Οξυγόνου 39
2.3.5 Αντίληψη της έντασης του καθυστερημένου μυϊκού πόνου (VAS)41
2.3.6 Συλλογή βιολογικών δειγμάτων 42
2.3.6.1 Συλλογή αίματος 42
2.3.6.2 Γενική αίματος 43
2.3.7 Πρωτόκολλα απομόνωσης βιολογικών δειγμάτων 43
2.3.7.1 Απομόνωση πλάσματος 43
2.3.7.2 Απομόνωση ορού 43
2.4 Προσδιορισμός δραστικότητας της ιντερλευκίνης 6 (IL-6) στον ορό44
2.4.1 Στατιστική ανάλυση 44
Κεφάλαιο3ο 45
Αποτελέσματα 45
3.1. Ανθρωπομετρικά και κλινικά χαρακτηριστικά εθελοντών 45

3.2. Διατροφικά χαρακτηριστικά 45

3.3 Επίδραση του πρωτοκόλλου άνω και κάτω άκρων στα επίπεδα IL-649

3.4. Επίδραση του φύλου στις μεταβολές της IL-6 ύστερα από τα δύο πρωτόκολλα άσκησης.....50

3.5 Συσχέτιση χαρακτηριστικών των εθελοντών με το ποσοστό αύξησης των WBC και CRP μετά τα πρωτόκολλα άνω και κάτω άκρων. 52

3.6 Συσχέτιση διατροφικών χαρακτηριστικών των εθελοντών με το ποσοστό αύξησης των WBC και CRP μετά τα πρωτόκολλα άνω και κάτω άκρων.53

3.7 Συσχέτιση μεταξύ των μεταβολών δεικτών ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης με τις μεταβολές της IL-6 μετά τα πρωτόκολλα άνω και κάτω άκρων.54

Κεφάλαιο 4ο 55

Συζήτηση-Συμπεράσματα 55

Βιβλιογραφία.....61

Περίληψη

Εισαγωγή: Η ασκησιογενής μυϊκή βλάβη(ΑΜΒ), η οποία προκαλείται έπειτα από έκκεντρη άσκηση, αποτελεί ένα στρεσογόνο μοντέλο στον άνθρωπο, με το οποίο θα μπορούσε να εκτιμηθεί καλύτερα το ενδογενές αντιοξειδωτικό και αντιφλεγμονώδες δυναμικό σε αντίθεση με τους συνήθεις στατικούς τρόπους εκτίμησης.

Σκοπός: Η παρούσα μελέτη έχει ως στόχο να συγκρίνει δύο πρωτόκολλα έκκεντρης άσκησης στα κάτω και στα άνω άκρα, έτσι ώστε να εντοπισθούν αλλαγές σε δείκτες ΑΜΒ σε αγύμναστους εθελοντές.

Μεθοδολογική προσέγγιση: Δέκα αγύμναστοι, υγιείς εθελοντές, εκτέλεσαν 100 άλματα από ύψος με ημικάθισμα, και 80 έκκεντρες κάμψεις δικεφάλων (στο 90% της μέγιστης δύναμής τους) . Έγινε αιμοληψία σε 6 χρονικές στιγμές, πριν την άσκηση (baseline και pre-exercise) και αμέσως μετά την άσκηση (post exercise, 2, 24 και 48 ώρες) και μετρήθηκε η μεταβολή της απόκρισης ιντερλευκίνης 6 (IL-6) στον ορό.

Αποτελέσματα: Μετά την εφαρμογή των πρωτοκόλλων παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στα επίπεδα της IL-6 ανάμεσα στους άνδρες και στις γυναίκες (p time= 0,001) στις απόλυτες αλλά και στις % τιμές (p time= 0,003) στα κάτω άκρα. Επίσης, στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση υπήρξε στην τιμή της IL-6 των κάτω άκρων, με τη τιμή της διαστολικής πίεσης (DBP) στις 24 και 48 ώρες μετά το πέρας της άσκησης. Ακόμα, η IL-6 παρουσιάσε αρνητική συσχέτιση με το σωματικό βάρος των συμμετοχόντων αμέσως μετά την άσκηση, όπως επίσης και με την τιμή του δείκτη μάζας σώματος (BMI) στις 2, 24 και 48 ώρες. Όσον αφορά την πρόσληψη βασικών ομάδων τροφίμων και του MedScore με τις ποσοστιαίες μεταβολές της IL-6 μετά την άσκηση (post, 2h, 24h και 48h) υπήρχε στατιστικά σημαντική συσχέτιση έπειτα από την κατανάλωση πλήρη γαλακτοκομικών στο διάστημα των 24 ωρών.

Συμπεράσματα: Τα επιλεχθέντα πρωτόκολλα έκκεντρης άσκησης, προκάλεσαν μυϊκή βλάβη στους καμπτήρες μύες του αγκώνα και του γονάτου. Ωστόσο φάνηκε ότι στο άνω άκρο του σώματος προκλήθηκε μεγαλύτερη ΑΜΒ από ότι στο κάτω άκρο.

Λέξεις-κλειδιά: ασκησιογενής μυϊκή βλάβη, έκκεντρη άσκηση, μυοκίνες, IL-6, καθυστερημένος μυϊκός πόνος, φλεγμονή, δείκτες μυϊκής καταστροφής, σωματική άσκηση.

Abstract

Introduction: The exercise induced muscle damage, which is caused by eccentric exercise post hoc, is a stressor model in human being, with which endogenous and anti- inflammatory dynamic could be evaluated better than common static ways of evaluation.

Aim: This present report aims at the comparison of two eccentric exercise protocols both upper and lower limbs, in order to be detected changes on the indicators of exercise induced muscle damage on a sample of non- athletic volunteers.

Study and sample: Ten non- athletic healthy volunteers carried out one- hundred jumps beginning from basic squat position and eighty biceps curls (on ninety per cent of maximum repetition). After that a blood sampling process carried out in six temporal moments before the exercise (baseline and pre exercise) and immediately the exercise post hoc (post exercise two, twenty four and forty eight hours) when the modification of interleukin's-6 exudation was gauged in serum.

Results: After the implementation of protocols, was observed statistically significant difference on the levels of interleukin-6 between men and women (p time=0,001) both in absolute rate and percentage (p time= 0,003) on lower limbs. Moreover statistically significant positive correlation was observed at the rate of interleukin-6 of lower limbs in comparison with the rate of expanding pressure (DBP) in 24 and 48 hours after the end of the exercise. Also, the interleukin-6 presented negative correlation both to the body mass and body mass index of the participants at the time of 2, 24 and 48 hours after the exercise. As for the consuming of basic products and the Med score with the percentage modification of the interleukin after the exercise (post 2h, 24h and 48h) was observed statistically significant correlation after the consuming of full fat dairy products during the period of 24 hours.

Conclusion: The chosen protocols of eccentric exercise caused muscular damage to the chain muscles both elbow and knee. However, it was observed that the exercise induced muscle damage at the upper limbs of the body was bigger than at the lower one.

Keywords: exercise induced muscle damage, eccentric exercise, myocins, interleukin-6, delayed muscular pain, inflammation, muscular damage index, physical exercise.

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1: Γραφική απεικόνιση των κυτταρικών τύπων εντός των σκελετικών μυών που συμβάλλουν στις αλληλεπιδράσεις μεταξύ των μυών και των ανοσοκυττάρων που ρυθμίζουν την προσαρμογή των μυών μετά την άσκηση…….. σελ.17

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίν. 2.1: Σκορ συμμόρφωσης με τη μεσογειακή διατροφή (Panagiotakos,2007)…σελ.40

Πίν.1: Βασικά κλινικά και αιματολογικά χαρακτηριστικά των εθελοντών πριν την έναρξη των παρεμβάσεν…….σελ.46

Πίν.2: Διατροφικά χαρακτηριστικά των εθελοντών (Med Diet Score και συχνότητα κατανάλωσης τροφίμων)…….. σελ.47

Πίν.3: Διατροφικά χαρακτηριστικά όπως προσδιορίστηκαν από τις διατροφικές ανακλήσεις 24-ώρου των εθελοντών πριν την έναρξη των παρεμβάσεων…… σελ.48

Πίν.4: Στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ βασικών χαρακτηριστικών του δείγματος και ποσοστιαίων μεταβολών της IL-6 στις χρονικές στιγμές Post, 2h, 24h, 48h μετά την άσκηση των κάτω άκρων……. σελ.53

Πίν.5: Στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ βασικών χαρακτηριστικών του δείγματος και ποσοστιαίων μεταβολών της IL-6 στις χρονικές στιγμές Post, 2h, 24h, 48h μετά την άσκηση των άνω άκρων……. σελ.53

Πίν.6: Συσχέτιση συχνότητας κατανάλωσης των 11 βασικών ομάδων τροφίμων, του MedDietScore και της ημερίσιας κατανάλωσης μακρο-και μικροθρεπτικών συστατικών με τις ποσοστιαίες μεταβολές της IL-6 μετά την εφαρμογή του πρωτοκόλλου των κάτω άκρων…… σελ.54

Πίν.7: Συσχέτιση συχνότητας κατανάλωσης των 11 βασικών ομάδων τροφίμων, του MedDietScore και της ημερίσιας κατανάλωσης μακρο-και μικροθρεπτικών συστατικών με τις ποσοστιαίες μεταβολές της IL-6 μετά την εφαρμογή του πρωτοκόλλου των άνω άκρων…….. σελ.54

Πίν.8: Συσχέτιση των δεικτών ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης με τις ποσοστιαίες μεταβολές της IL-6 μετά την εφαρμογή του πρωτοκόλλου των κάτω άκρων ….σελ.55

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ

Γράφημα 1: Επίδραση πρωτοκόλλου άνω και κάτω άκρων στα επίπεδα IL-6 (pg/ml). Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως μέσος όρος+τυπικό σφάλμα των απόλυτων τιμών …….σελ.50

Γράφημα 2: Επίδραση πρωτοκόλλου άνω και κάτω άκρων στις % μεταβολές της IL-6. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως μέσος όρος+τυπικό σφάλμα των ποσοστιαίων τιμών…… σελ.50

Γράφημα 3: Μεταβολή των επιπέδων IL-6 (μέσος όρος ±τυπικό σφάλμα) μετά το πρωτόκολλο των κάτω άκρων σε άντρες και γυναίκες…….. σελ.51

Γράφημα 4: Ποσοστιαία μεταβολή των επιπέδων IL-6 (μέσος όρος ±τυπικό σφάλμα) μετά το πρωτόκολλο των κάτω άκρων σε άντρες και γυναίκες…… σελ.51

Γράφημα 5: Μεταβολή των επιπέδων IL-6 (μέσος όρος ±τυπικό σφάλμα) μετά το πρωτόκολλο των άνω άκρων σε άντρες και γυναίκες…… σελ.52

Γράφημα 6: Ποσοστιαία μεταβολή των επιπέδων IL-6 (μέσος όρος ±τυπικό σφάλμα) μετά το πρωτόκολλο των άνω άκρων σε άντρες και γυναίκες…….. σελ.52

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

Σχήμα 2.1: Νομόγραμμα Astrand …….σελ 42

Σχήμα 2.2 : Οπτική αναλογική κλίμακα πόνου VAS …….....σελ 43

Κεφάλαιο 1ο : Εισαγωγή

1.1 Μορφολογία και λειτουργία του σκελετικού μυός

Το ανθρώπινο σώμα αποτελείται από περίπου 600 μύες που συνεισφέρουν περίπου στο 40%-50% του συνολικού σωματικού βάρους. Υπάρχουν τρεις τύποι μυών, οι σκελετικοί (γραμμωτοί), η λείοι και οι καρδιακοί. Οι σκελετικοί μύες είναι γραμμωτοί και συχνά διακλαδισμένοι (παρόμοια με τον καρδιακό μυ), συνδέονται με τον σκελετό και έτσι διευκολύνουν την κίνηση του σώματος με την άσκηση δύναμης στα οστά και στις αρθρώσεις. Οι σκελετικοί μύες αποτελούνται από μυϊκές ίνες, οι οποίες σχηματίζονται από τη σύντηξη μεμονωμένων μυοβλαστών κατά τη διάρκεια μιας διαδικασίας που ονομάζεται μυογένεση. Οι μυϊκές ίνες δεν είναι όλες ίδιες και μπορούν να καταταχθούν με πολλούς και διαφορετικούς τρόπους. Μία κατηγοριοποίησή τους βασίζεται στην οξειδωτική τους ικανότητα. Ο πρώτος τύπος μυϊκών ινών χαρακτηρίζεται από υψηλή αερόβια οξειδωτική ικανότητα, υψηλό αριθμό μιτοχονδρίων, πλούσια τριχοειδική παροχή, αργή συχνότητα συσπάσεων και υψηλή αντίσταση κατά της κόπωσης. Οι ίνες αυτές χαρακτηρίζονται ως οξειδωτικές μυϊκές ίνες. Ο μεγάλος αριθμός αγγειών και η αφθονία των πρωτεϊνών που περιέχουν αίμη (πχ μυοσφαιρίνη) προσδίδουν ένα κόκκινο χρώμα στους μύες με υψηλό ποσοστό οξειδωτικών μυϊκών ινών. Από την άλλη πλευρά, υπάρχουν μυϊκές ίνες με χαμηλή αερόβια οξειδωτική ικανότητα, χαμηλό μιτοχονδριακό αριθμό, υψηλή γλυκολυτική ικανότητα, ικανότητα για γρήγορες κινητικές συσπάσεις, ικανότητα για άσκηση υψηλής τάσης και χαμηλή αντοχή στην κόπωση. Οι ίνες αυτές χαρακτηρίζονται ώς γλυκολυτικές μυϊκές ίνες. Οι μύες που αποτελούνται από γλυκολυτικές ίνες εμφανίζονται πιο λευκές στο χρώμα λόγω τις έλλειψης πρωτεϊνών με αίμη. Σε τρωκτικά, οι ίνες τύπου I και τύπου IIα θεωρούνται οξειδωτικές ενώ ο τύπος IIx και ο τύπος IIb είναι περισσότερο γλυκολυτικοί. Στον άνθρωπο, το φάσμα των τύπων των μυϊκών ινών περιορίζεται στους τύπους I, IIa και IIx καθώς και στις υβριδικές ίνες (Schiaffino & Reggiani, 2011).

Τα δομικά συστατικά των μυϊκών ινών είναι τα μυϊοινίδια. Τα μυϊοινίδια αποτελούνται από νημάτια ακτίνης και μυοσίνης διατεταγμένα σε διαδοχικά επαναλαμβανόμενες μονάδες που ονομάζονται σαρκομερή και αποτελούν τις βασικές λειτουργικές μονάδες μίας μυϊκής ίνας, επιτρέποντας στο μυ να συστέλλεται. Τα κύτταρα των σκελετικών μυών είναι τα μόνα είδη

μυϊκών κυττάρων που συστέλλονται εκούσια σε αντίθεση με τους καρδιακούς μύες, τους λείους μύες και τα μυοεπιθηλιακά κύτταρα. Τα κύτταρα του σκελετικού μυός νευρώνονται από κινητικούς νευρώνες. Μόλις ένα μυϊκό κύτταρο δεχθεί ένα επαρκές δυναμικό δράσης και ενεργοποιηθεί από έναν κινητικό νευρώνα, το σαρκοπλασματικό του δίκτυο απελευθερώνει στο σαρκόπλασμα ασβέστιο με τρόπο εξαρτώμενο από τον υποδοχέα της ρυανοδίνης. Το ασβέστιο στη συνέχεια συνδέεται με την C υπομονάδα του συμπλόκου της τροπονίνης. Η τροπονίνη και η τροπομυοσίνη είναι δύο σημαντικές ρυθμιστικές πρωτεΐνες για την μυϊκή σύσπαση, οι οποίες φυσιολογικά προσδένονται στην ακτίνη και την αποτρέπουν να αλληλεπιδράσει με τη μυοσίνη σε κατάσταση αδράνειας. Κατά την ενεργοποίηση όμως του μυός, το ασβέστιο που απελευθερώνεται, συνδέεται με την C υπομονάδα της τροπονίνης, η οποία στην συνέχεια υφίσταται μια μεταβολή της στερεοδιαμόρφωσής της. Η αλλαγή αυτή οδηγεί σε αλλοστερική διαφοροποίηση της τροπομυοσίνης, η οποία στη συνέχεια επιτρέπει τη δέσμευση της μυοσίνης στην ακτίνη. Η εξαρτώμενη από ATP γέφυρα μεταξύ μυοσίνης και ακτίνης που δημιουργήθηκε, οδηγεί μέσω με μίας σύνθετης διαδικασίας που περιλαμβάνει υδρόλυση του ATP, βράχυνση του μυός. Όταν τελειώσει η ενεργοποίηση του μυός, το ασβέστιο αντλείται πίσω στο σαρκοπλασματικό δίκτυο μέσω σαρκοπλασματικών ATPασών ασβεστίου (Sarcoplasmic/Endoplasmic Reticulum Calcium ATPases - SERCA) που καταλήγουν τελικά στην χαλάρωση των μυϊκών ινών (Schiaffino & Reggiani, 2011).

Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η μυϊκή λειτουργία δεν περιορίζεται μόνο στην άσκηση δύναμης, την μετακίνηση, την διατήρηση της στάσης του σώματος και την αναπνοή. Για παράδειγμα, ο τρεμάμενο σκελετικός μυς είναι το πιο σημαντικό μέσο για τη διατήρηση της θερμοκρασίας του σώματος, εκτός από τη θερμογένεση που οφείλεται στον φαιό λιπώδη ιστό. Επιπλέον, οι σκελετικοί μύες είναι ένα από τα μεγαλύτερα αποθέματα ενέργειας με σημαντικές ποσότητες τριγλυκεριδίων και γλυκογόνου, ιδιαίτερα σε άτομα που αθλούνται. Ακόμη, η αναερόβια γλυκόλυση και η διάσπαση του σκελετικού μυϊκού ιστού κατά τη διάρκεια της πείνας απελευθερώνουν γαλακτικό και αμινοξέα, αντίστοιχα, μερικά από τα οποία στη συνέχεια χρησιμοποιούνται για στην διαδικασία της ηπατικής (κυρίως από την αλανίνη και το γαλακτικό) και της νεφρικής (κυρίως από την γλουταμίνη) γλυκονεογένεσης. Επιπλέον είναι γνωστό ότι ο σκελετικός μυς είναι ικανός να εκκρίνει διάφορους παράγοντες για να επικοινωνεί τόσο με μυϊκούς όσο και με μη μυϊκούς ιστούς. Οι μεσολαβητές που παράγονται και απελευθερώνονται από τους σκελετικούς μύες, δρουν είτε αυτοκρινικά, είτε παρακρινικά είτε ενδοκρινικά, και οι τελευταίοι ονομάζονται «μυοκίνες», κατ' αναλογία προς τις αδιποκινές

που παράγονται από το λιπώδη ιστό. Αυτοί οι εκκρινόμενοι παράγοντες έχουν ενδεχομένως μακροχρόνιες επιπτώσεις στον μη-μυϊκό ιστό και έτσι θα μπορούσαν να παρέχουν μια μοριακή σύνδεση μεταξύ της λειτουργίας των μυών και της φυσιολογίας ολόκληρου του σώματος (Schiaffino & Reggiani, 2011).

1.2 Μυοσκελετικός πόνος

1.2.1 Ορισμός

Ο μυοσκελετικός πόνος είναι η δομική βλάβη που παρατηρείται στον μυ έπειτα από ασυνήθιστη γι' αυτόν άσκηση. Επηρεάζει τα οστά, τους μύες, τους συνδέσμους, τους τένοντες και τα νεύρα. Μπορεί να είναι οξύς (με ταχεία έναρξη με σοβαρά συμπτώματα) ή χρόνιος. Επιπλέον, μπορεί να εντοπιστεί σε μια περιοχή ή και να διαδοθεί ευρέως. Ο χαμηλός πόνος στην πλάτη είναι ο πιο κοινός τύπος μυοσκελετικού πόνου. Άλλοι συνηθισμένοι τύποι περιλαμβάνουν τενοντίτιδα, μυαλγία (μυϊκός πόνος) και κατάγματα καταπόνησης.

Ο μυοσκελετικός πόνος έχει ποικίλα συμπτώματα και αιτίες. Μερικοί από τους πιο συνηθισμένους τύπους πόνου είναι οι εξής:

- Οστικός πόνος: Αυτό είναι συνήθως βαθύς και διεισδυτικός. Συχνά προκύπτει από τραυματισμό. Πρέπει να είναι βέβαιο ότι ο πόνος δεν σχετίζεται με κάταγμα ή όγκο.
- Μυϊκός πόνος: Αυτός είναι συχνά λιγότερο έντονος από τον οστικό πόνο, αλλά μπορεί να είναι εξουθενωτικός. Ο μυϊκός πόνος μπορεί να προκληθεί από τραυματισμό, αυτοάνοση αντίδραση, απώλεια ροής αίματος στους μύες, λοίμωξη ή όγκο. Ο πόνος μπορεί επίσης να περιλαμβάνει μυϊκούς σπασμούς και κράμπες.
- Πόνος στους τένοντες και τους συνδέσμους: Οι πόνοι στους τένοντες ή τους συνδέσμους συχνά προκαλούνται από τραυματισμούς, συμπεριλαμβανομένων διαστρεμμάτων. Αυτός ο τύπος μυοσκελετικού πόνου συχνά επιδεινώνεται όταν η πληγείσα περιοχή τεντωθεί ή μετακινηθεί.
- Ινομυαλγία: Αυτή είναι μια κατάσταση που μπορεί να προκαλέσει πόνο στους μύες, τους τένοντες ή τους συνδέσμους. Ο πόνος εντοπίζεται συνήθως σε πολλαπλές

τοποθεσίες και συχνά είναι δύσκολο να περιγραφεί. Η ινομυαλγία συνήθως συνοδεύεται και από άλλα συμπτώματα.

- Πόνος στις αρθρώσεις: Οι τραυματισμοί των αρθρώσεων συνήθως προκαλούν έναν σκληρό, «αρθριτικό» πόνο. Ο πόνος μπορεί να κυμαίνεται από ήπιος έως σοβαρός και επιδεινώνεται όταν μετακινείται η άρθρωση. Επιπλέον, οι αρθρώσεις μπορεί να διογκωθούν. Η φλεγμονή των αρθρώσεων (αρθρίτιδα) είναι μια κοινή αιτία μυοσκελετικού πόνου.
- Σύνδρομο "σήραγγας": Πρόκειται για μυοσκελετικές διαταραχές που προκαλούν πόνο λόγω συμπίεσης των νεύρων. Οι διαταραχές περιλαμβάνουν το σύνδρομο του καρπιαίου σωλήνα, το σύνδρομο κνελικής σήραγγας και το σύνδρομο της ταρσικής σήραγγας. Ο πόνος τείνει να εξαπλωθεί κατά μήκος της διαδρομής που τροφοδοτείται από το νεύρο και μπορεί η αίσθηση του πόνου να μοιάζει με καύση. Οι διαταραχές αυτές προκαλούνται συχνά από υπερβολική χρήση των αντίστοιχων νεύρων (Graven-Nielsen et al., 2008).

1.2.2 Ποιες είναι οι αιτίες του μυοσκελετικού πόνου;

Ο καθένας μπορεί να εμφανίσει μυοσκελετικό πόνο. Συχνά προκαλείται από τραυματισμό των οστών, των αρθρώσεων, των μυών, των τενόντων, των συνδέσμων ή των νεύρων. Ο τραυματισμός μπορεί να προκληθεί από κινήσεις, αυτοκινητιστικά ατυχήματα, πτώσεις, κατάγματα, διαστρέμματα, εξάρθρωση και άμεσα χτυπήματα στο μυ. Ο μυοσκελετικός πόνος μπορεί επίσης να προκληθεί από υπερβολική χρήση αυτών των σημείων του σώματος. Αυτού του είδους ο πόνος επηρεάζει το 33% των ενηλίκων. Ο χαμηλότερος πόνος στην πλάτη από υπερβολική χρήση είναι η συνηθέστερη εργασιακή διάγνωση στη δυτική κοινωνία. Η κακή στάση του σώματος ή η παρατεταμένη ακινητοποίηση μπορεί επίσης να προκαλέσει μυοσκελετικό πόνο. Τα συμπτώματα του μυοσκελετικού πόνου εξαρτώνται από το αν ο πόνος προκαλείται από τραυματισμό ή έντονη χρήση και εάν είναι χρόνιος ή οξύς. Τα συμπτώματα μπορεί επίσης να διαφέρουν από άτομο σε άτομο. Τα συνήθη συμπτώματα περιλαμβάνουν:

- Τοπικό ή ευρέως διαδεδομένο πόνος που μπορεί να επιδεινωθεί με κίνηση
- Πόνο ή δυσκαμψία ολόκληρου του σώματος
- Αίσθηση ότι οι μύες σας έχουν τραβηχτεί ή καταστραφεί

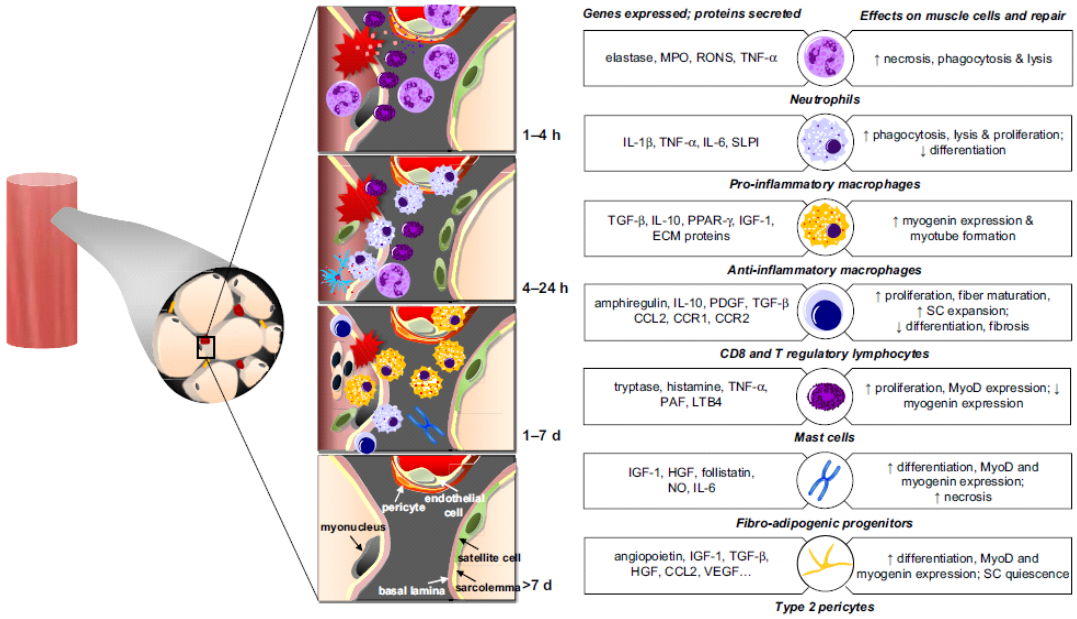
- Κόπωση
- Διαταραχές ύπνου
- Ανάσπαση των μυών
- Αίσθηση της "καύσης" στους μύες (Clarkson and Newham 1995).

1.2.3 Ασκησιογενής μυϊκή βλάβη

Η μυϊκή βλάβη που προκαλείται από την άσκηση (ασκησιογενής μυική βλάβη) είναι ένα συνηθισμένο φαινόμενο που προκαλείτε από δραστηριότητες που απαιτούν υψηλή έκκεντρη συστολή. Από τα πολλά συμπτώματα που συνοδεύουν τη μυϊκή βλάβη - συμπεριλαμβανομένου του πόνου, της έκλυσης μυϊκών πρωτεϊνών στο αίμα, του πρηξίματος και του μειωμένου εύρους κίνησης - ο σημαντικότερος παράγοντας είναι ίσως η μακροχρόνια βλάβη της μυϊκής λειτουργίας (Clarkson and Newham, 1995).

1.2.4 Μυϊκή βλάβη προκαλούμενη από άσκηση: Κατανόηση των βασικών στοιχείων

Η ΑΜΒ συγκεντρώνει την προσοχή της έρευνας των επιστημών της άσκησης για περισσότερο από 30 χρόνια. Πρόκειται για μια κατάσταση που χαρακτηρίζεται από παροδική διαταραχή της λειτουργίας τωνων μυοϊνιδίων, απώλεια μυϊκής δύναμης και ισχύος, εμφάνιση καθυστερημένου μυϊκού πόνου (Delayed Onset Muscle Soreness, DOMS), πρήξιμο, μειωμένο εύρος κίνησης του προσβεβλημένου άκρου, συστηματική εκροή μυοκυτταρικών ενζύμων και πρωτεϊνών (π.χ., κινάση κρεατίνης - CK). Συχνά πολλά από τα παραπάνω εμφανίζονται σε συνδυασμό (Hyldahl & Hubal, 2014). Οι μηχανικές μεταβολές και το μεταβολικό στρες που σχετίζονται με την επαγόμενη από την άσκηση μυϊκή βλάβη διεγείρουν διάφορους κυτταρικούς τύπους, συμπεριλαμβανομένου και του σκελετικού μυός, για να ξεκινήσουν την επακόλουθη αποκατάσταση του ιστού και την αναδιαμόρφωση/remodeling (Hyldahl & Hubal, 2014). Για την ιστική αποκατάσταση αλληλεπιδρούν μεταξύ τους δορυφορικά κύτταρα (μυϊκά βλαστοκύτταρα), φλεγμονώδη κύτταρα (π.χ. ουδετερόφιλα, μακροφάγα, Τ λεμφοκύτταρα, μαστοκύτταρα), αγγειακά κύτταρα (π.χ. ενδοθηλιακά κύτταρα) και στρωματικά κύτταρα (π.χ. κύτταρα της εξωκυτταρικού δικτύου (Extracellular Matrix - ECM) του σκελετικού μυός. Η δυναμική αυτών των διακυτταρικών αλληλοεπιδράσεων καθορίζει την αποτελεσματικότητα και την πορεία της αποκατάστασης των μυϊκών βλαβών.



Εικόνα 1 - Γραφική απεικόνιση των κυτταρικών τύπων εντός των σκελετικών μυών που συμβάλλουν στις αλληλεπιδράσεις μεταξύ των μυών και των ανοσοκυττάρων που ρυθμίζουν την προσαρμογή των μυών μετά από άσκηση (Peake et al., 2016).

Είναι ευρέως αποδεκτό ότι οι δομικές διαταραχές στους μύες, οι μειώσεις της μυϊκής δύναμης, τα DOMS και η εκροή των μυϊκών ενζύμων είναι μεγαλύτερες και η ανάκαμψη αυτών των δεικτών είναι πιο αργή μετά από έκκεντρες (δηλαδή μετά από μυϊκή επιμήκυνση) παρά μετά από ομόκεντρες (δηλαδή μετά από μυϊκή βράχυνση) μυϊκές συσπάσεις (Lavender & Nosaka, 2006). Οι σύγκεντρες μυϊκές συσπάσεις δεν προκαλούν μυϊκή βλάβη προκαλούμενη από άσκηση (Lavender & Nosaka, 2006), αλλά η μυϊκή βλάβη που προκαλείται από την άσκηση είναι εμφανής μετά από ισομετρικές συσπάσεις σε μύες μεγάλου μήκους και έκκεντρες μυϊκές συσπάσεις ακόμη και σε χαμηλή ένταση.

Διάφοροι μηχανισμοί έχουν προταθεί για την απώλεια δύναμης μετά από έκκεντρη άσκηση, η οποία θεωρείται ότι είναι ο καλύτερος δείκτης της μυϊκής βλάβης που προκαλείται από άσκηση. Αυτοί οι μηχανισμοί περιγράφονται στο ακόλουθο θεωρητικό μοντέλο των Hyldahl & Hubal το 2014. Η μηχανική καταπόνηση κατά την έκκεντρη άσκηση προκαλεί ανομοιόμορφη και υπερβολική διάταση των σαρκομερίων, μεγαλύτερη από την φυσιολογική επικάλυψη των νηματίων ακτίνης μυοσίνης, οδηγώντας σε "χάσματα". Με τη σειρά τους, αυτά τα γεγονότα προκαλούν το άνοιγμα τασεοενεργοποιούμενων διαύλων, διαταραχή της μεμβράνης και δυσλειτουργία σύζευξης διέγερσης-συστολής. Το Ca^{2+} που εισέρχεται στο κυτταρόπλασμα μέσω αυτών των διαύλων και / ή των διαπερατών τμημάτων του σαρκείλημα μπορεί να

διεγείρει το ένζυμο καλπαΐνη, το οποίο επάγει την αποικοδόμηση των συσταλτικών πρωτεϊνών ή πρωτεϊνών σύζευξης διέγερσης-συστολής, με αποτέλεσμα την παρατεταμένη απώλεια μυϊκής δύναμης (Hyldahl & Hubal 2014).

Αν και ο καθυστερημένος μυϊκός πόνος (ΚΜΠ) είναι επίσης ένα σύνηθες σύμπτωμα μυϊκής βλάβης, οι ακριβείς μηχανισμοί που είναι υπεύθυνοι για αυτόν παραμένουν κάπως αβέβαιοι. Συνήθως θεωρείται ότι ο μικροτραυματισμός των μυϊκών ινών και η επακόλουθη φλεγμονή προκαλούν ΚΜΠ. Ωστόσο, ο ΚΜΠ εμφανίζεται στους μυς των αρουραίων 1-3 ημέρες μετά από τις έκκεντρες συστολές των μυών, χωρίς εμφανή μικροσκοπική βλάβη του μυός ή σημεία φλεγμονής (Hayashi et al. 2017). Δύο οδοί φαίνεται να εμπλέκονται στην πρόκληση μηχανικής υπεραλγησίας μετά από έκκεντρες μυϊκές συστολές: 1) Η ενεργοποίηση της οδού του υποδοχέα Β2 της βραδυκινίνης και 2) η ενεργοποίηση της οδού του Νευροτροφικού παράγοντα που προέρχεται από COX-2. Αυτοί οι νευροτροφικοί παράγοντες παράγονται από μυϊκές ίνες και / ή μυϊκά δορυφορικά κύτταρα (Mizumura & Taguchi, 2016). Αυτοί οι παράγοντες μπορούν να προκαλέσουν άμεση διέγερση του ΚΜΠ. Εναλλακτικά, μπορούν να δράσουν έμμεσα μέσω της δέσμευσής τους σε εξωκυτταρικούς υποδοχείς και να προκαλέσουν έκκριση νευροτροφινών από τις ίδιες τις μυϊκές ίνες, με αποτέλεσμα την διέγερση του αισθητήριου υποδοχέα για επώδυνα ερεθίσματα (nociceptor) και τελικά το αίσθημα του ΚΜΠ (Hyldahl & Hubal, 2014). Είναι πιθανό ότι ο ΚΜΠ σχετίζεται περισσότερο με φλεγμονή στην εξωκυτταρικό δίκτυο των μυϊκών κυττάρων, παρά με βλάβη ή / και φλεγμονή στις ίδιες τις μυϊκές ίνες. Η βιολογική σημασία της προκαλούμενης από άσκηση διάσπασης των δομών της σαρκομερούς, της μεμβράνης και της εξωκυτταρικής μήτρας στους μύες παραμένει υπό συζήτηση (Hyldahl & Hubal, 2014).

1.2.5 Χρονική πορεία των μυϊκών βλαβών που προκαλούνται από την άσκηση

Ο αριθμός των μυϊκών ινών που παρουσιάζουν διάσπαση του φυσιολογικού προτύπου των σαρκομερίων αυξάνεται αμέσως μετά την έκκεντρη άσκηση (Gibala et al., 1995). Η διαταραχή των δίσκων Z εμφανίζεται να κορυφώνεται μεταξύ 1 και 3 ημερών μετά την άσκηση (Crameri et al. 2007 και Fridén et al. 1983), αλλά μπορεί να παραμείνει υψηλή έως και 6 με 8 ημέρες μετά την άσκηση (Fridén et al. 1983 και Yu et al. 2004). Υπάρχει μια χρονική σχέση μεταξύ της

έκτασης της απώλειας μυϊκής δύναμης μετά την άσκηση και του χρόνου που απαιτείται για να επανέλθει. Όταν η μυϊκή δύναμη μειώνεται κατά 20% αμέσως μετά την άσκηση, συνήθως αποκαθίσταται εντός 2 ημερών μετά την άσκηση (Malm et al., 2004). Αντίθετα, όταν η μυϊκή δύναμη μειώνεται κατά 50% αμέσως μετά την άσκηση, ειδικά για την αρχική έκθεση σε έκκεντρες μυϊκές συστολές, παραμένει κάτω από τις προ-ασκησιακές τιμές μέχρι και 7 ημέρες μετά την άσκηση (Paulsen et al., 2010). Η χρονική πορεία των μεταβολών στην μυϊκή δύναμη, στο εύρος κίνησης, στον ΚΜΠ, στην αύξηση της περιφέρειας του άκρου (δηλ. το οίδημα) και η δραστικότητα της CK του πλάσματος τις ημέρες μετά από έντονη έκκεντρη άσκηση ποικίλλει. Ακόμη και όταν η ανάκτηση της μυϊκής ισχύος παρατείνεται, ο ΚΜΠ επανέρχεται σε αρχικά επίπεδα περίπου 4 ημέρες μετά την άσκηση. Οι μύες παραμένουν πρησμένοι 4 έως 5 ημέρες μετά την άσκηση, ενώ οι αυξήσεις των δεικτών μυϊκής βλάβης στο πλάσμα όπως η CK καθυστερούν να πέσουν επίσης (Damas et al. 2016).

1.3 Μυοκίνες

1.3.1 Ορισμός

Μια μυοκίνη είναι μία από τις αρκετές εκατοντάδες κυτταροκίνες ή άλλες μικρές πρωτεΐνες (5-20 kDa μοριακού βάρους) και πεπτίδια πρωτεογλυκάνης που παράγονται και απελευθερώνονται από μυϊκά κύτταρα (μυοκύτταρα) σε απόκριση μυϊκών συστολών. Έχουν αυτοκρινική, παρακρινική και/ή ενδοκρινική δράση. Οι συστημικές επιδράσεις τους εμφανίζονται σε συγκεντρώσεις της τάξης των pM. Οι υποδοχείς για τις μυοκίνες βρίσκονται στα μυϊκά, λιπώδη, ηπατικά, παγκρεατικά, οστικά, καρδιακά, ανοσολογικά και εγκεφαλικά κύτταρα. Η θέση αυτών των υποδοχέων αντικατοπτρίζει το γεγονός ότι οι μυοκίνες έχουν πολλαπλές λειτουργίες. Πρωτίστως, εμπλέκονται σε μεταβολικές αντιδράσεις που σχετίζονται με την άσκηση, καθώς και σε αυτές που ακολουθούν την προσαρμογή στην προπόνηση. Συμμετέχουν επίσης στην αναγέννηση και επισκευή των ιστών, στη διατήρηση της υγιούς σωματικής λειτουργίας, στην ανοσολογική απόκριση, στην κυτταρική σηματοδότηση, στην γονιδιακή έκφραση και τέλος στην κυτταρική διαφοροποίηση (Travis et al., 2004).

1.3.2 Λειτουργίες μυοκινών σε επαναλαμβανόμενες συσπάσεις των σκελετικών μυών

Στην βιβλιογραφία σήμερα, υπάρχει μια σταδιακή κατανόηση του ρόλου του σκελετικού μυός ως εκκριτικού οργάνου και των μυοκινών ως μεσολαβητών της σωματικής υγείας μέσω της τακτικής σωματικής άσκησης (αερόβια άσκηση και κατάρτιση δύναμης). Επιπλέον, παρατηρείται επίσης μία αύξηση της κατανόησης των αντιφλεγμονωδών πτυχών της άσκησης και, επομένως, την σχέση της με την πρόληψη ασθενειών. Διαφορετικοί τύποι μυϊκών ινών φαίνεται να απελευθερώνουν διαφορετικές ομάδες μυοκινών κατά τη συστολή. Αυτό σημαίνει ότι η διαφοροποίηση των τύπων άσκησης, ιδιαίτερα δηλαδή η διαφοροποίηση της άσκησης σε αερόβια άσκηση (άσκηση αντοχής) και η άσκηση αντιστάσεων (άρση βαρών) μπορεί να προσφέρουν και διαφορετικά οφέλη, αφού η κάθε μία θα προκαλέσει την έκκριση διαφορετικών μυοκινών. Για παράδειγμα, η μυοστατίνη, η LIF, η IL-6 και η IL-7 εκκρίνονται μετά από άσκηση αντιστάσεων και εμπλέκονται στην μυϊκή υπερτροφία και μυογένεση, ενώ η BDNF και η IL-6 εκκρίνονται μετά από αερόβια άσκηση και εμπλέκονται στην οξείδωση του λίπους με τη μεσολάβηση της AMPK. Άλλες μυοκίνες περιλαμβάνουν τους οστεογενετικούς παράγοντες, τους IGF-1, τους FGF-2 και τους FSTL-1 που φαίνεται πώς βελτιώνουν την ενδοθηλιακή λειτουργία του αγγειακού συστήματος αλλά και την ιριζίνη. Η μελέτη των τελευταίων ετών υποδηλώνει την ύπαρξη ακόμη μη αναγνωρισμένων προς το παρόν παραγόντων που εκκρίνονται από τα μυϊκά κύτταρα σε απόκριση της μυϊκής άσκησης, τα οποία μπορεί να επηρεάσουν την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων και την παγκρεατική λειτουργία. Πολλές πρωτεΐνες που παράγονται από τον σκελετικό μυ εξαρτώνται από τη συστολή· επομένως, η φυσική αδράνεια οδηγεί πιθανώς σε μια τροποποιημένη απόκριση των μυοκινών, η οποία θα μπορούσε να αποτελέσει έναν πιθανό μηχανισμό για τη σύνδεση μεταξύ καθιστικής ζωής και πολλών χρόνιων ασθενειών (Pazin et al., 1979).

1.3.3 Στη ρύθμιση της αρχιτεκτονικής της καρδιάς

Ο καρδιακός μυς υπόκειται σε δύο είδη στρες: φυσιολογικό στρες και παθολογοανατομικό στρες, σχετιζόμενο με ασθένεια. Ομοίως, η καρδιά έχει δύο πιθανές ανταποκρίσεις στο κάθε είδους στρες: καρδιακή υπερτροφία, η οποία είναι μια φυσιολογική, προσαρμοστική ανάπτυξη της φυσιολογίας, ή καρδιακή αναδιαμόρφωση, η οποία είναι μια ανώμαλη, παθολογική, κακή προσαρμογή σε απόκριση ασθένειας. Όταν η καρδιά υποβληθεί σε κάποιου είδους στρες, "επιλέγει" να ενεργοποιήσει την μία από τις δύο αποκρίσεις και ταυτόχρονα να απενεργοποιήσει την άλλη. Αν έχει επιλέξει την παθολογική απόκριση, δηλαδή την αναδιαμόρφωση, η άσκηση μπορεί να αντιστρέψει αυτή την επιλογή, απενεργοποιώντας την

αναδιαμόρφωση και ενεργοποιώντας την υπερτροφία. Ο μηχανισμός για την αναστροφή αυτής της επιλογής φαίνεται πώς μεσολαβείτε μέσω του microRNA miR-222 στα καρδιακά μυϊκά κύτταρα, στα οποία το miR-222 αυξορυθμίζεται (up - regulate) μέσω άγνωστων προς το παρόν μυοκινών. Σε αυτό το σημείο αξίζει να σημειωθεί ότι το miR-222 εμπλέκεται στην καταστολή γονιδίων που εμπλέκονται στην ίνωση και τον έλεγχο του κυτταρικού κύκλου (Eisenberg et al., 2009).

1.3.4 Στην ανοσολογική απόκριση

Η ανοσολογική απόκριση και η ανοσορρύθμιση βρέθηκαν στο επίκεντρο της πρώιμης έρευνας για τις μυοκίνες, καθώς, σύμφωνα με τον Dr. Bente Klarlund Pedersen και τους συναδέλφους του: «οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ άσκησης και ανοσοποιητικού συστήματος παρείχαν μοναδική ευκαιρία για αξιολόγηση του ρόλου των υποκείμενων ενδοκρινικών μηχανισμών μέσω κυτταροκινών» (Pedersen, 2000).

1.3.5 Οι κυτταροκίνες στην μυϊκή βλάβη

Οι κυτταροκίνες που παράγονται μέσα στα κύτταρα του σκελετικού μυός και απελευθερώνονται στην κυκλοφορία μπορούν να προκαλέσουν γεγονότα όπως αυτά που προκαλούν και οι άλλες κυτταροκίνες και ενδεχομένως να επηρεάσουν περαιτέρω την παραγωγή κυτταροκινών και το ανοσοποιητικό σύστημα (Smith et al., 2008). Επιπλέον, έχει προταθεί ότι οι μυϊκές κυτταροκίνες και άλλα πεπτίδια που εκφράζονται, παράγονται και απελευθερώνονται από τις μυϊκές ίνες και μπορούν να ασκήσουν τόσο παρακρινική όσο και ενδοκρινική δράση, θα πρέπει να ταξινομούνται συλλήβδην ως «μυοκίνες» (Pedersen et al., 2007). Φαίνεται ότι ο σκελετικός μυς έχει την ικανότητα να εκφράσει διάφορες μυοκίνες όπως IL-6, IL-8, IL-15, και τον ανασταλτικό παράγοντα της λευχαιμίας, ενώ αυτές οι μυοκίνες που προκαλούνται από μυϊκή συστολή μπορούν να προκαλέσουν άμεσες ενδοκρινικές αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις (Suzuki et al., 2002). Επιπλέον, τα επίπεδα NO είχαν συσχετιστεί άμεσα με την IL-6 ενώ τα επίπεδα IL-10 μετά την έκκεντρη άσκηση που προκαλεί μυϊκή βλάβη, γεγονός που υποδηλώνει ότι η άσκηση με επαγόμενη μυϊκή βλάβη είναι ένας σημαντικός παράγοντας που ενισχύει την παραγωγή του μυϊκών κυτταροκινών (Hiscock et al., 2004). Συγκεκριμένα, η IL-6 ήταν η πρώτη που αναγνωρίστηκε και είναι η πλέον μελετημένη μυοκίνη.

Αν και έχει ταξινομηθεί ως προφλεγμονώδης κυτταροκίνη και είναι πιθανό ότι τα χρόνια, αυξημένα επίπεδα της IL-6 ασκούν προφλεγμονώδεις επιδράσεις, μπορεί να θεωρηθεί και ως κυτταροκίνη που «ανταποκρίνεται στις φλεγμονές», δεδομένου ότι αν και δεν επιφέρει άμεσα φλεγμονή είναι σε θέση να προκαλέσει αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα (Brandt et al., 2010). Παρόλα αυτά, η μυϊκή παραγωγή της IL-6 δεν είναι πιθανώς η μόνη πηγή των αυξημένων επιπέδων της που βρέθηκαν στην κυκλοφορία μετά την καταστροφή των σκελετικών μυών που προκαλείται από την άσκηση. Επίσης το γονίδιο της IL-6 δεν εκφράζεται στους σκελετικούς μύες στην ηρεμία, ενώ ενεργοποιείται ταχέως στους σκελετικούς μύες που συσπώνται. Η έκφρασή του mRNA της IL-6 αυξάνεται με την συστολή των μυών και ο ρυθμός μεταγραφής ενισχύεται αισθητά από την άσκηση. Η έκφραση της IL-6 πρωτεΐνης στις μυϊκές ίνες μετά την άσκηση καθώς και η απελευθέρωσή της από τον σκελετικό μυ κατά τη διάρκεια της άσκησης έχει επίσης αποδειχθεί (Zembron-Lacny et al., 2010). Η IL-6 είναι η πρώτη κυτταροκίνη που εμφανίστηκε σε υψηλά επίπεδα στην κυκλοφορία κατά τη διάρκεια της άσκησης και η εμφάνισή της προηγείται εκείνης των άλλων κυτταροκινών. Αν και αυτή η αύξηση στα επίπεδα της IL-6 φαίνεται να συνδέεται με την άσκηση που προκαλείται από μυϊκή βλάβη, δεν υπάρχει περιστασιακή σχέση με την ταυτόχρονη μυϊκή βλάβη, ενώ τέλος φαίνεται να συσχετίζεται με την ένταση της άσκησης, τη διάρκεια, και τη μυϊκή μάζα που συμμετείχαν στην άσκηση (De Rossi et al., 2000).

Η IL-8, όπως η IL-6, ανταποκρίνεται στην άσκηση, ενώ έχει αποδειχτεί ότι τα μυϊκά κύτταρα εκφράζουν την IL-8 σε συνθήκες εργαστηρίου (Ostrowski et al., 2001). Ακόμη, έχει προταθεί ότι η μυϊκή IL-8 θα πρέπει να ταξινομηθεί ως μία πιθανή μυοκίνη. Αν και η φυσιολογική της λειτουργία εντός του μυός εξακολουθεί να είναι σε μεγάλο βαθμό άγνωστη, η IL-8 είναι μια γνωστή χημειοκίνη η οποία προσελκύει χημειοτακτικά στην περιοχή κυρίως ουδετερόφιλα. Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα της IL-8 αυξάνονται ως απάντηση στην εξαντλητική άσκηση που περιλαμβάνει τις έκκεντρες συστολές που προκαλούν βλάβες στους μύες. Έτσι, το κύριο μέρος της συστημικής αύξησης της IL-8, όπως παρατηρείται κατά τη διάρκεια της άσκησης έκκεντρης συστολής, πιθανότατα οφείλεται σε φλεγμονώδη αντίδραση στην μυϊκή βλάβη. Συλλογικά, έχει προταθεί ότι η μυϊκή IL-8 δρα τοπικά και ασκεί την επίδρασή της με ενδοκρινικό ή και παρακρινικό τρόπο (Pillon et al., 2012).

Η IL-15 είναι ένας αναβολικός παράγοντας που ανακαλύφθηκε πρόσφατα και εκφράζεται σε σκελετικούς μύες. Έχει αναβολικές επιδράσεις στους μύες σε εργαστηριακές συνθήκες και σε

ζώντες οργανισμούς και προτάθηκε να ταξινομηθεί επίσης ως μία πιθανή μυοκίνη. Η IL-15 εκφράζεται από προγονικά μυϊκά κύτταρα και η αύξηση της φαίνεται να είναι δυσανάλογα υψηλότερη στους διαφοροποιημένους μυοσωληνίσκους σε σύγκριση με τους μη διαφοροποιημένους μυοβλάστες. Παρ 'όλα αυτά, ο ενδεχόμενος ρόλος της στα γεγονότα μετά τη βλάβη του μυός δεν έχει ακόμα εξακριβωθεί. Συνολικά, έχει υποστηριχτεί ότι οι μυοκίνες που απελευθερώνονται από τον ανασυγκροτημένο σκελετικό μυ, δημιουργούν ένα συστηματικό αντιφλεγμονώδες περιβάλλον και ασκούν συγκεκριμένες ενδοκρινικές επιδράσεις, ενώ μπορούν, επίσης, να ασκήσουν τοπικές επιδράσεις στο εσωτερικό του μυός. Επιπλέον, τα υψηλά επίπεδα μυοκινών, όπως η IL-6 και η IL-10, μπορούν να είναι ένας δείκτης μιας φυσιολογικής ανασυγκρότησης και προσαρμογής του μυός μετά από έντονη άσκηση που προκαλεί καταστροφή των μυών (Pillon et al., 2012).

Η ανακάλυψη των μυοκινών έχει ανοίξει ένα τεράστιο, νέο και συναρπαστικό πεδίο στη μελέτη των μυών και, ειδικότερα, της φυσιολογίας της άσκησης. Ακόμα και τώρα, τα μέλη της ομάδας των σηματοδοτικών μορίων των μυοκινών φαίνεται πώς καλύπτουν μια ολόκληρη σειρά από αυτοκρινικές, παρακρινικές και ενδοκρινικές επιδράσεις. Είναι σημαντικό ότι οι διαφορετικές προσεγγίσεις σε εργαστηριακό επίπεδο αλλά και σε ζώντες οργανισμούς εντοπίζουν νέες πιθανές μυοκίνες με ρυθμό που όλο και αυξάνεται. Για παράδειγμα, πρόσφατες αναλύσεις του πρωτεώματος καλλιεργημένων ανθρώπινων μυϊκών κυττάρων, τα οποία είτε δεν είχαν είτε είχαν δεχτεί ηλεκτρική διέγερση, αποκάλυψαν πάνω από 50 νέες υποψήφιες πρωτεΐνες. Προφανώς, η δράση κάποιας εξ αυτών των πρωτεϊνών ως μυοκίνη πρέπει να τεθεί προς δοκιμή σε κάποια ζωικά μοντέλα (πχ ποντικού) και σε ανθρώπους. Επιπλέον όμως, λείπει ακόμη και η πλήρης απόδειξη της προέλευσης πολλών μυοκινών που περιγράφονται. Συνεπώς, οι μελλοντικές μελέτες που αποσκοπούν στην αναγνώριση και τον χαρακτηρισμό νέων μυοκινών θα συνδυάζουν άριστα τα πειράματα σε εργαστηριακές συνθήκες και τα πειράματα σε ζώντες οργανισμούς. Στη συνέχεια, οι τρέχουσες μελέτες που αποσκοπούν στην αναγνώριση των μυοκινών που προκαλούνται από άσκηση μπορούν να συνδυαστούν με ανάλυση "μυοκινώματος" (κατά του πρωτεώματος) του ανενεργού ‹‹καθιστικού›› μυός (Scheler et al., 2013).

1.4 Μυοκίνες και "παράγοντες άσκησης"

Για κάποιες μυοκίνες έχει βρεθεί σαφής ρυθμιστικός και λειτουργικός ρόλος που συνδέεται με την άσκηση. Για παράδειγμα, η έκφραση της IL-6 συσχετίζεται στενά με τη συστολή των μυών (Febbraio & Pedersen, 2002) και με την προαγωγή της ηπατικής γλυκονεογένεσης (Gleeson, 2000) και της λιπόλυσης στον λιπώδη ιστό (Kelly et al. 2004). Φαίνεται συνεπώς ότι η IL-6 συμβάλλει στην επαρκή παροχή ενεργειακών υποστρωμάτων για τον συστελλόμενο μυ, επηρεάζοντας τα περιφερικά όργανα. Σε μερικές περιπτώσεις, η φυσιολογική συνάφεια των συνεπειών της δράσης των παραγόμενων από την άσκηση μυοκινών παραμένει αινιγματική (π.χ. η αύξηση της θερμογένεσης που σχετίζεται με φαιό λιπώδη ιστό). Κατά συνέπεια, ο ορισμός των «παραγόντων άσκησης» ως υποομάδας μυοκινών έχει προταθεί με βάση τα ακόλουθα κριτήρια (Catoire & Kersten, 2015): οι «παράγοντες άσκησης» ρυθμίζονται από την άσκηση και στη συνέχεια απελευθερώνονται στην κυκλοφορία για να ασκήσουν μακροχρόνια αποτελέσματα. Οι μυοκίνες που δεν αποτελούν παράγοντες άσκησης δεν ελέγχονται απαραιτήτως από τη συστολή των μυών και ενδέχεται να μην έχουν συστηματική λειτουργία. Οι μυοκίνες δεν πρέπει να παράγονται αποκλειστικά από σκελετικούς μύες, καθώς πράγματι, η μεγάλη πλειονότητα των μυοκινών που περιγράφονται βρίσκονται επίσης σε άλλους ιστούς (Catoire & Kersten, 2015). Τέλος, οι «παράγοντες άσκησης» μπορούν επιπλέον να κατηγοριοποιηθούν ως οξείς ή χρόνιοι με βάση το πρότυπο έκφρασής τους, αφού οι σκελετικοί μύες φαίνεται ότι μπορούν να προκαλέσουν δραματικά διαφορετικές φαινοτυπικές αλλαγές στους περιφερικούς ιστούς ύστερα από μία συνεδρία άσκησης και διαφορετικές ύστερα από μακροχρόνια προπόνηση (Hawley et al., 2014). Με βάση αυτά τα κριτήρια και την παρουσία μιας πλήρους σειράς αποδείξεων, οι Catoire και Kersten πρότειναν τις IL-6, SPARC, Angptl4, CX3CL1 και CCL2 ως μυοκίνες που αποτελούν παράγοντες άσκησης στους ανθρώπους με την υψηλότερη δυναμική. (Catoire & Kersten, 2015).

1.4.1 Ο ρόλος των προκαλούμενων από άσκηση μυοκινών

Η προστατευτική επίδραση της άσκησης εναντίων διαφόρων ασθενειών που σχετίζονται με χρόνια φλεγμονή μπορεί να αποδοθεί έως κάποιο βαθμό σε κάποια αντιφλεγμονώδη επίδραση της τακτικής σωματικής άσκησης. Δεδομένης της εδώ και πολλά χρόνια κατάταξης του λιπώδους ιστού ως ενδοκρινικό όργανο, προέκυψε και η καινοτόμος ιδέα ότι και ο σκελετικός μυς πρέπει να θεωρείται ως ενδοκρινικό όργανο. Έχει προταθεί λοιπόν ότι οι κυτταροκίνες και άλλα πεπτίδια που παράγονται, εκφράζονται και απελευθερώνονται από

μυϊκές ίνες και ασκούν παρακρινική ή ενδοκρινική δράση πρέπει να ταξινομούνται πλέον ως «μυοκίνες». Αυτό το παράδειγμα παρέχει μια εννοιολογική βάση που εξηγεί τις πολλαπλές συνέπειες ενός σωματικά αδρανούς τρόπου ζωής. Εάν οι ενδοκρινικές και παρακρινικές λειτουργίες του μυός δεν διεγείρονται μέσω μυϊκών συστολών, αυτό θα προκαλέσει δυσλειτουργία αρκετών οργάνων και ιστών του σώματος καθώς και αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων, καρκίνου και άνοιας (Scheler et al., 2013).

Σήμερα, φαίνεται ότι ο σκελετικός μυς έχει την ικανότητα να εκφράζει αρκετές μυοκίνες. Ο κατάλογος περιλαμβάνει τις IL-6, IL-8, IL-15 (Pedersen, 2009), BDNF (Pedersen et al., 2009) και LIF (Broholm et al., 2008). Επιπλέον, οι Kenneth Walsh, Boston, προσδιόρισαν πρόσφατα τις μυοκίνες FGF21 και Follistatin-like-1 (Izumiya et al. 2008 και Ouchi et al. 2008). Η μυοκίνη, IL-6, φαίνεται να είναι ικανή να μεσολαβεί σε μεταβολικές επιδράσεις ενώ έχει και αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα. Η IL-6 ήταν η πρώτη ταυτοποιημένη και μέχρι σήμερα η πιο μελετημένη μυοκίνη. Ο διαλυτός υποδοχέας gp130 της κυτταροκίνης IL-6 ανακαλύφθηκε ως μυοκίνη λόγω της παρατήρησης ότι αυξάνεται έως και 100 φορές στην κυκλοφορία κατά τη διάρκεια της σωματικής άσκησης. Η αναγνώριση της παραγωγής IL-6 από τον σκελετικό μυ κατά τη διάρκεια της σωματικής δραστηριότητας δημιούργησε ανανεωμένο ενδιαφέρον για τον μεταβολικό ρόλο της IL-6, διότι δημιούργησε ένα παράδοξο. Από τη μία πλευρά, η IL-6 παράγεται σημαντικά και απελευθερώνεται στην περίοδο μετά την άσκηση, όταν η δράση της ινσουλίνης ενισχύεται, αλλά, από την άλλη πλευρά, η IL-6 έχει επίσης συσχετιστεί με την παχυσαρκία και τη μειωμένη δράση ινσουλίνης. Ωστόσο, αρκετές μελέτες κατά τη διάρκεια της τελευταίας δεκαετίας αποκάλυψαν ότι σε απόκριση των μυϊκών συσπάσεων τόσο οι μυϊκές ίνες τύπου I όσο και του τύπου II εκφράζουν την IL-6 μυοκίνη, η οποία στη συνέχεια ασκεί τα αποτελέσματά της τόσο τοπικά εντός του μυός (π.χ. μέσω της ενεργοποίησης της κινάσης AMPK) όσο και περιφερικά σε πολλά όργανα με ορμονικό τρόπο. Εντός του σκελετικού μυός, η IL-6 δρα τοπικά μέσω gp130Rβ / IL-6Ra, καταλήγοντας στην ενεργοποίηση της AMPK και / ή της PI3 για την αύξηση της πρόσληψης γλυκόζης και της οξείδωσης του λίπους. Η IL-6 μπορεί επίσης να λειτουργήσει με ενδοκρινικό τρόπο για να αυξήσει την παραγωγή ηπατικής γλυκόζης κατά τη διάρκεια της άσκησης ή της λιπόλυσης στον λιπώδη ιστό (Pedersen & Febbraio 2008). Η IL-15 εκφράζεται σε ανθρώπινο σκελετικό μυ και έχει αναγνωριστεί ως αναβολικός παράγοντας στην ανάπτυξη των μυών και εμφανίζεται επίσης να παίζει κάποιο ρόλο στον μεταβολισμό των λιπιδίων (Nielsen & Pedersen, 2007). Πρόσφατα αποδείχθηκε ότι τα επίπεδα mRNA της IL-15 αυξορυθμίζονται στον ανθρώπινο σκελετικό μυ, μετά από μια

συνεδρία άσκησης αντοχής υποδηλώνοντας ότι η IL-15 μπορεί να συσσωρευτεί εντός του μυός ως συνέπεια της κανονικής προπόνησης (Nielsen et al., 2007).

Είναι ενδιαφέρον ότι υπάρχει αρνητική συσχέτιση μεταξύ της συγκέντρωσης IL-15 στο πλάσμα και της μάζας του λίπους του κορμού. Για την υποστήριξη των δεδομένων αυτών έγιναν μελέτες που έχουν δείξει ότι όταν η IL-15 υπερεκφράστηκε στον μυ ποντικού μειώνεται η μάζας του σπλαχνικού λίπους αλλά όχι η υποδόρια λιπώδης μάζα (Nielsen et al., 2008). Οι Quinn et αl. το 2009 διαπίστωσαν ότι τα αυξημένα επίπεδα κυκλοφορίας της IL-15 είχαν ως αποτέλεσμα σημαντικές μειώσεις στο σωματικό λίπος και αυξημένη οστική πυκνότητα, χωρίς να επηρεάζουν αισθητά την άλιπη σωματική μάζα ή τα επίπεδα άλλων κυτοκινών. Αυτά τα ευρήματα υποστηρίζουν την ιδέα ότι η IL-15 εκφρασμένη σε μυ μπορεί να εμπλέκεται στη ρύθμιση της σπλαχνικής λιπώδους μάζας (Quinn et αl. 2009).

Η πρωτεΐνη BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor – BDNF) αναγνωρίζεται ότι διαδραματίζει βασικό ρόλο στη ρύθμιση της επιβίωσης, της ανάπτυξης και της διατήρησης των νευρώνων (Mattson et al., 2004) καθώς διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη μάθηση και τη μνήμη (Tyler et al., 2002). Ιστολογικά δείγματα ιππόκαμπου από δότες που έπασχαν με την νόσου του Alzheimer παρουσιάζουν μειωμένη έκφραση BDNF (Connor et al., 1997). Επιπλέον άτομα με νόσο Alzheimer έχουν χαμηλά επίπεδα BDNF στο πλάσμα τους (Laske et al., 2006). Επίσης, οι ασθενείς με μείζονα κατάθλιψη έχουν χαμηλότερα επίπεδα BDNF ορού από τα φυσιολογικά άτομα ελέγχου (Karege et al., 2002). Άλλες μελέτες υποδηλώνουν ότι το BDNF στο πλάσμα είναι βιοδείκτης της μειωμένης μνήμης και της γενικής γνωστικής λειτουργίας στις ηλικιωμένες γυναίκες (Komulainen et al., 2008) και ότι χαμηλά επίπεδα BDNF που κυκλοφορούσε, πρόσφατα, αποδείχθηκε ότι είναι ένας ανεξάρτητος και ισχυρός βιοδείκτης της θνησιμότητας σε ηλικιωμένες γυναίκες (Krabbe et al., 2009). Είναι ενδιαφέρον ότι έχουν βρεθεί χαμηλά επίπεδα BDNF πλάσματος επίσης σε άτομα με παχυσαρκία και διαβήτη τύπου 2.

1.4.2 Διατροφικές στρατηγικές για την ανάκαμψη από μυϊκή βλάβη που προκαλείται από την άσκηση

Λόγω του φορτωμένου προγράμματος των επαγγελματιών αθλητών, η προπόνηση ή η συμμετοχή σε αγώνες περισσότερες από μία φορές μέσα σε ίδια μέρα είναι πολλές φορές η καθημερινή τους ρουτίνα. Ως εκ τούτου, η μεγιστοποίηση και η επιτάχυνση των διαδικασιών αποκατάστασης είναι ζωτικής σημασίας για την ενίσχυση της απόδοσής τους (Betts & Williams 2010). Έχουν προταθεί ορισμένες παρεμβάσεις για τη μείωση των αρνητικών επιπτώσεων που συνδέονται με την μυϊκή βλάβη που προκαλείτε από την άσκηση (Exercise Induced Muscle Damage – EIMD), όπως η διατροφή, οι φαρμακολογικές στρατηγικές, οι ηλεκτρικές θεραπείες, οι χειροπρακτικές τεχνικές, η κρυοθεραπεία και η ενεργητική άσκηση (Howatson & Van Someren 2008 και Torres et al. 2012). Με τα προγράμματα προπονήσεων να γίνονται όλο και πιο απαιτητικά, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι η διατροφή καθώς και η κάθε πιθανή βοήθεια είναι τομείς που προφανώς μπορούν να κάνουν τη διαφορά στην αθλητική απόδοση (Maughan et al. 2004). Δεδομένου του γεγονότος ότι η διατροφή είναι μια επιτακτική πλην φυσιολογική ανάγκη των αθλητών αλλά και του γεγονότος ότι η διατροφή μπορεί να επηρεάσει πλήθος μεταβολικών διαδικασιών, παρουσιάζει αρκετά μεγάλο ενδιαφέρον η ρύθμιση της πρόσληψης της τροφής των αθλητών προκειμένου να μεγιστοποιηθεί το όφελος από το προπονητικό τους πρόγραμμα. Η ταχύτερη και πιο αποτελεσματική ανάκτηση των λειτουργιών τους θα επιτρέψει στους αθλητές να προπονηθούν περισσότερο και να ανταποκριθούν καλύτερα στην προπόνηση, οδηγώντας στις αναμενόμενες βελτιώσεις της απόδοσής τους. Είναι ευρέως αποδεκτό ότι κατά τη διάρκεια της αποθεραπείας μετά την άσκηση, η βέλτιστη διατροφική πρόσληψη είναι απαραίτητη για τη διευκόλυνση της αποκατάστασης και αναγέννησης των μυών (Beelen et al., 2010). Μάλιστα, ορισμένες διατροφικές παρεμβάσεις έχουν θεωρηθεί ικανές να βοηθήσουν και στην αποκατάσταση μετά από το EIMD (Torres et al. 2012)

1.4.2.1 Χορήγηση πρωτεϊνών

Έχουν διεξαχθεί ορισμένες μελέτες που εξετάζουν το ρόλο της συμπλήρωσης πρωτεϊνών στην πρόληψη ή την ανακούφιση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με το EIMD (Howatson et al., 2012), με την πλειοψηφία τους να χρησιμοποιούν αμινοξέα διακλαδισμένης αλυσίδας (BCAA). Έχει εξαχθεί το συμπέρασμα ότι η κατανάλωση των αμινοξέων φαίνεται να είναι ικανή να μειώσει τη μυϊκή βλάβη, την μυοσφαιρίνη (Nosaka et al., 2006), την γαλακτική αφυδρογονάση (LDH) (Matsumoto et al. 2009) και την ελαστάση των κοκκιοκυττάρων (Matsumoto et al. 2009 και Shimomura et al. 2006). Επιπλέον, μειώνει την αίσθηση της κόπωσης (Matsumoto et al.

2009 και Shimomura et al. 2006) και επιταχύνει τη διαδικασία ανάκτησης των μυϊκών λειτουργιών (Howatson et al., 2012). Ωστόσο, στη μελέτη των Jackman et al. το 2010 δεν βρέθηκαν διαφορές για τις CK, μυοσφαιρίνη, IL-6, όταν η μέγιστη ισομετρική ισχύς και η συγκρίθηκε με το placebo (Jackman et al. 2010). Είναι ευρέως αποδεκτό ότι απαιτείται θετικό ισοζύγιο μυϊκών πρωτεϊνών για να διευκολυνθεί η αποκατάσταση και προσαρμογή των μυών από το EIMD (Hawley et al., 2006). Όσον αφορά τη σύνθεση των πρωτεϊνών των μυών (MPS) μπορούν να προωθηθούν από την έγκαιρη κατανάλωση πρωτεϊνών μετά την άσκηση. Για τη βέλτιστη διέγερση της σύνθεσης των μυϊκών πρωτεϊνών πρόσφατα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η απαιτείται πρόσληψη 20-25 g πρωτεΐνης μετά από άσκηση αντοχής (Phillips, 2011). Τα απαραίτητα αμινοξέα (Essential Amino Acids ή EAA) φαίνεται να είναι κυρίως υπεύθυνα για τη διέγερση της σύνθεσης των μυϊκών πρωτεϊνών (Volpi et al. 2003) και η λευκίνη, ένα εξ αυτών, πιθανότατα είναι ο βασικός μεταβολικός ρυθμιστής της πρωτεϊνοσύνθεσης / MPS. Η ποσότητα της πρωτεΐνης που αναφέρθηκε παραπάνω (25 & 20 g) αντιστοιχεί περίπου σε 8,5 g EAA ή 1,5 g λευκίνης, που είναι περίπου η ποσότητα που φαίνεται να μεγιστοποιεί την πρωτεϊνική σύνθεση. Λαμβάνοντας υπόψη αυτό, ο Phillips (2011) στην πρόσφατη επισκόπησή του προτείνει την κατανάλωση τουλάχιστον 25 g πρωτεΐνης υψηλής ποιότητας που περιέχει τουλάχιστον 8-10 g EAA, που λαμβάνεται το συντομότερο δυνατόν μετά την άσκηση, για μέγιστη διέγερση της πρωτεϊνοσύνθεσης / MPS (Phillips 2011).

1.4.2.2 Συνδυασμένη χορήγηση πρωτεϊνών και υδατάνθρακα

Αν και έχει αποδειχθεί ότι η χορήγηση μόνο υδατανθράκων έχει μικρή ή καθόλου επίδραση στην εξασθένηση των συμπτωμάτων της μυϊκής βλάβης (Howatson & Van Someren, 2008), η συνδυασμένη πρόσληψη υδατανθράκων με πρωτεΐνες φαίνεται να είναι ωφέλιμη. Υπάρχει ήδη ένα ισχυρό σύνολο επιστημονικών στοιχείων που δείχνουν ότι η ταυτόχρονη λήψη υδατανθράκων και πρωτεΐνης μπορεί να ελαττώσει την μυϊκή βλάβη (Samadi et al., 2012), υποδηλώνοντας ότι ο συνδυασμός αυτών των δύο μακροθρεπτικών ουσιών μπορεί να είναι μια πολύτιμη στρατηγική. Ωστόσο, ορισμένες μελέτες (Breen et al., 2010) δεν υποστηρίζουν αυτά τα ευρήματα. Οι πιθανές αιτίες αυτών των αποκλίσεων είναι (i) η εγγενής διαθεσιμότητα των έμμεσων συστηματικών δεικτών μυϊκής βλάβης, δηλαδή η CK (Betts & Williams, 2010), η οποία ήταν η μόνη παράμετρος αίματος που χρησιμοποιήθηκε για την εκτίμηση της μυϊκής βλάβης στις τέσσερις μελέτες που δεν είχαν θετικά αποτελέσματα και (ii) τα διαφορετικά

πρωτόκολλα άσκησης που εφαρμόστηκαν. Η πρόσληψη υδατανθρακών μετά την άσκηση έχει αποδειχθεί ότι μειώνει την αύξηση της διάσπασης των πρωτεϊνών των μυών, η οποία οφείλεται στην αύξηση της ινσουλίνης του πλάσματος (Beelen et al., 2010). Εντούτοις, όταν χορηγήθηκε επαρκής δόση πρωτεΐνης, η ταυτόχρονη κατανάλωση υδατανθρακών και πρωτεϊνών δεν φάνηκε να βελτιώνει περαιτέρω την πρωτεϊνική σύνθεση ούτε την πρωτεϊνική διάσπαση (Koopman et al., 2007; Staples, et al., 2011). Ακόμα, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η ποσότητα υδατανθρακών που χρησιμοποιήθηκε σε αυτές τις μελέτες ήταν σημαντικά χαμηλή: 0,15 ή 0,6 g / kg / h (Koopman et al., 2007) και 50 g (Staples et al., 2011). Αν και εξακολουθούν να υπάρχουν αντικρουόμενα δεδομένα σχετικά με το αν η πρόσληψη υδατανθρακών μαζί με πρωτεΐνες έχει αναμφισβήτητα πλεονέκτημα έναντι της λήψης μόνο πρωτεΐνης, φαίνεται σαφές ότι δεν υπάρχει κάποιο μειονέκτημα που να συνδυάζει αυτά τα δύο μακροθρεπτικά συστατικά κατά τη διάρκεια του χρόνου αποκατάστασης. Επιπροσθέτως, η γευστικότητα ενός διαλύματος υδατανθρακών – πρωτεΐνης συμβάλλει συνήθως στην καλύτερη αποδοχή του από τους αθλητές σε σχέση με κάποιο μόνο με πρωτεΐνες. Επιπλέον, η λήψη υδατανθρακών μετά από την άσκηση φαίνεται ως οδηγεί στην ταχύτερη αναπλήρωση των αποθεμάτων του μυϊκού γλυκογόνου. Αξίζει εδώ να σημειωθεί ότι τα χαμηλά επίπεδα γλυκογόνου έχει αποδειχθεί ότι πιθανόν να έχουν αρνητικό αντίκτυπο στην πρωτεϊνοσύνθεση / MPS (Churchley et al. 2007 και Wojtaszewski et al. 2003) και ότι πιθανώς προάγουν τη διάσπαση των πρωτεϊνών των μυών. Πρέπει να τονιστεί ακόμη ότι η υπέρμετρη άσκηση αντοχής μπορεί να οδηγήσει σε μείωση των αποθεμάτων γλυκογόνου των μυών (MacDougall, et al., 1999) και ότι η ανασύνθεση του γλυκογόνου των μυών επηρεάζεται από την ΑΜΒ. Είναι γνωστό ότι η διατροφή υδατανθρακών κατά τη διάρκεια της περιόδου αποκατάστασης μπορεί να διεγείρει μεγαλύτερα ποσοστά ανασύστασης του γλυκογόνου των μυών από ότι αν δεν προσλαμβάνεται καθόλου υδατάνθρακες (Betts & Williams 2010). Επιπλέον, έχει ήδη αποδειχθεί ότι η υψηλή πρόσληψη υδατανθρακών (8.5 g υδατανθρακών / kg σωματικού βάρους / ημέρα) μετά από άσκηση αντιστάσεων οδηγεί σε μεγαλύτερη αύξηση της ενδομυϊκής αποθήκευση υδατανθρακών σε σύγκριση με τη χαμηλότερη ποσότητα (4.25 g υδατανθρακών / kg σωματικού βάρους / ημέρα). Συνεπώς, όσον αφορά τα υπάρχοντα στοιχεία, φαίνεται ότι η λήψη 0,8-1,2 g υδατανθρακών / kg σωματικού βάρους / ώρα και 0,2-0,4 g πρωτεΐνης / kg σωματικού βάρους / ώρα, κατά προτίμηση στην πρώιμη περίοδο αποθεραπείας με ελάχιστη περιεκτικότητα 20 g πρωτεΐνης υψηλής ποιότητας μπορεί να ενισχύσει την αποκατάσταση μετά το ΑΜΒ. Η σημασία της κατανάλωσης θρεπτικών συστατικών έχει εγείρει συζητήσεις, όπως και το ζήτημα αν οι υδατάνθρακες και οι πρωτεΐνες

πρέπει πραγματικά να καταναλώνονται το συντομότερο δυνατό μετά την άσκηση. Παρόλο που δεν είναι ακόμα βέβαιο ότι υπάρχει ένα πραγματικό πλεονέκτημα για την άμεση κατανάλωσής τους μετά από την άσκηση, σίγουρα μια έγκαιρη κατανάλωση θρεπτικών συστατικών μετά από μια απαιτητική προπόνηση δεν θα αποτελούσε μειονέκτημα (Aragon & Schoenfeld, 2013).

1.4.2.3 Αντιοξειδωτικά συμπληρώματα

Το αν οι αθλητές επωφελούνται από τη χρήση αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων παραμένει ένα φλέγον ζήτημα που εξακολουθεί να είναι αμφιλεγόμενο. Οι Powers et al (2011a) σε μια πρόσφατη ανασκόπηση σχετικά με αυτό το θέμα υπογράμμισαν τα επιχειρήματα που χρησιμοποιήθηκαν υπέρ και κατά των αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων. Εν συντομία, τα πιο συνηθισμένα επιχειρήματα υπέρ τους είναι: (i) το γεγονός ότι η άσκηση οδηγεί σε αύξηση της παραγωγής ROS και ότι τα αυξημένα επίπεδα αντιοξειδωτικών μπορούν να εξουδετερώσουν το ROS, αποτρέποντας ή μειώνοντας τη βλάβη, (ii) ότι ορισμένα αντιοξειδωτικά δείχνουν ότι βελτιώνουν την απόδοση αντοχής (Machefer et al., 2007), και (iii) ότι ορισμένοι αθλητές μπορεί να μην επιτύχουν τις διατροφικές συστάσεις για αντιοξειδωτική πρόσληψη μόνο με τρόφιμα. (Powers et al 2011a). Από την άλλη πλευρά, έχουν χρησιμοποιηθεί ορισμένα επιχειρήματα κατά των αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων, δηλαδή:

(i) το γεγονός ότι η τακτική άσκηση οδηγεί σε αύξηση των ενζυματικών και μη ενζυματικών αντιοξειδωτικών μηχανισμών στις μυϊκές ίνες (Powers et al., 2011b), (ii) ότι το αντιοξειδωτικό συμπλήρωμα μπορεί να επηρεάσει τη λειτουργία των μυών, ή να καθυστερήσει κάποιες προσαρμογές που προκαλούνται από την άσκηση (Teixeira et al. 2009) παρεμβαίνοντας στις λειτουργίες σηματοδότησης των κυττάρων από τα ROS (McGinley et al.,2009), (iii) ότι τα αντιοξειδωτικά συμπληρώματα δεν φαίνεται να οδηγούν σε καλύτερα αποτελέσματα σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο όσον αφορά τη λειτουργία των μυών, τη φλεγμονή και την οξειδοαναγωγική κατάσταση (Theodorou et al. 2011), (iv) ότι η αντιοξειδωτική συμπλήρωση μπορεί να συμβάλει στην αύξηση της μυϊκής βλάβης και του οξειδωτικού στρες (Childs et al. 2001) και (v) ότι μερικές μελέτες δεν υποστηρίζουν την άποψη ότι τα αντιοξειδωτικά συμπληρώματα είναι ωφέλιμα για την ανθρώπινη υγεία και έχουν διατυπωθεί αμφιβολίες σχετικά με τις μακροπρόθεσμες επιδράσεις των αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων σε υψηλές δόσεις (McGinley et al. 2009). Τέλος, έχει αναφερθεί ότι το προστατευτικό αποτέλεσμα μιας δίαιτας, με φυσικές πηγές αντιοξειδωτικών, δεν είναι ισοδύναμο με το προστατευτικό

αποτέλεσμα των συμπληρωμάτων (Halliwell 2000). Λόγω αυτού πρόσφατα προτάθηκε από τους Powers et al. (2011a) -λόγω των περιορισμένων ενδείξεων για την χρήση αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων- ότι οι αθλητές πρέπει να επικεντρωθούν περισσότερο στην κατανάλωση μιας ισορροπημένης και ενεργειακά επαρκούς διατροφής, η οποία μπορεί να παρέχει τροφές πλούσιες σε αντιοξειδωτικά (Powers et al., 2011a).

1.4.2.4 Αντιοξειδωτικά και / ή αντιφλεγμονώδη θρεπτικά συστατικά στα τρόφιμα

Λαμβάνοντας υπόψη ότι οι υψηλές δόσεις αντιοξειδωτικών φαίνεται να έχουν επιζήμιες συνέπειες, η χρήση τροφών πλούσιων σε αντιοξειδωτικά φαίνεται να είναι η καλύτερη επιλογή. Αυτά τα τρόφιμα μπορούν να παρέχουν ποσότητες αντιοξειδωτικών εντός της φυσιολογικής κλίμακας, ενώ τα συμπληρώματα διατροφής συνήθως παρέχουν δόσεις πέραν του φυσιολογικού. Επομένως, αυτή η ανασκόπηση θα επικεντρωθεί μόνο στα βασικά αντιοξειδωτικά που περιέχονται στα τρόφιμα και θα δοθεί μια σύντομη επεξήγηση των κύριων μηχανισμών τους. Ορισμένες από αυτές τις ενώσεις φαίνεται να έχουν επίσης αντιφλεγμονώδη δράση, η οποία μπορεί να έχει περαιτέρω οφέλη για την αποκατάσταση από την ΑΜΒ. Δεδομένου ότι οι περισσότερες μελέτες σχετικά με τη μυϊκή βλάβη χρησιμοποιούσαν συμπληρώματα διατροφής αντί για τρόφιμα, θα γίνει αναφορά όχι μόνο στις μελέτες που χρησιμοποίησαν θρεπτικά τρόφιμα αλλά και σε εκείνες που χρησιμοποίησαν τις απομονωμένες ουσίες στον άνθρωπο. Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι το επίπεδο στοιχείων που αφορούν τη σχέση αιτίου και αποτελέσματος για την υγεία για την πλειονότητα αυτών των ουσιών δεν επαρκεί ακόμη ώστε η Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων (EFSA) να εξετάσει το ενδεχόμενο να προβεί σε ισχυρισμούς υγείας. Συνεπώς, περισσότερη έρευνα σε αυτόν τον τομέα, ιδίως κλινικές δοκιμές με ανθρώπους, θα βοηθήσει στην κατανόηση της πιθανής σχέσης μεταξύ της πρόσληψης αυτών των ουσιών και των πιθανών επιπτώσεών τους (Van Kleef et al., 2012).

1.4.2.5 Βιταμίνη C και / ή βιταμίνη E

Η βιταμίνη C ή το ασκορβικό οξύ είναι μια ισχυρή υδατοδιαλυτή βιταμίνη, παρούσα στον κυτταρόπλασμα των κυττάρων (Evans, 2000). Βρίσκεται κυρίως στα εσπεριδοειδή, με τις γλυκές πιπεριές, τις φράουλες και τα φυλλώδη λαχανικά να είναι επίσης καλή πηγές της (Gerber, 2003). Αυτή η βιταμίνη ασκεί τις λειτουργίες της μέσω της απομάκρυνσης RONS, καθώς και με την αναγέννηση άλλων αντιοξειδωτικών μορίων όπως η βιταμίνη Ε, το β-καροτένιο και η γλουταθειόνη. Η βιταμίνη Ε είναι η πιο σημαντική λιποδιαλυτή αντιοξειδωτική βιταμίνη και βρίσκεται ουσιαστικά σε όλες τις κυτταρικές μεμβράνες (Evans 2000). Οι κυριότερες πηγές της είναι φυτικά έλαια και ειδικά το ηλιέλαιο, ο κρόκος και οι ξηροί καρποί (Gerber, 2003).

Η βιταμίνη Ε είναι γνωστή για την ικανότητά της να σταματά την εξέλιξη της υπεροξείδωσης λιπιδίων και επίσης να ενεργεί ως ένας εκκαθαριστής του υπεροξειδίου, του υδροξυλίου και των λιπιδικών υπεροξειδίων. Μια λεπτομερής επισκόπηση σχετικά με τις επιδράσεις των συμπληρωμάτων με αυτά τα δύο αντιοξειδωτικά, μόνα ή σε συνδυασμό, οδήγησε στο συμπέρασμα ότι υπάρχουν λίγα στοιχεία για να υποστηριχθεί η προστατευτική τους δράση από μυϊκές βλάβες, αν και υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν ότι και τα δύο μπορούν να μειώσουν τους δείκτες οξειδωτικού στρες. Επιπλέον, οι τυπικές μεγάλες δοσολογίες συμπληρωμάτων μπορεί ακόμη και να έχουν επιζήμια επίδραση στις διαδικασίες προσαρμογής και αποθεραπείας, καθώς μπορεί να παρεμβαίνουν στις λειτουργίες σηματοδότησης μέσω ROS (McGinley et al. 2009). Μελέτες μετά από αυτή την ανασκόπηση συνεχίζουν να παρουσιάζουν αντιφατικά αποτελέσματα, (i) μερικές παρουσιάζουν θετικά αποτελέσματα των συμπληρωμάτων όσον αφορά τον μυικό τραυματισμό (Silva et al. 2010), την μυϊκή βλάβη, με μέτρηση μέσω LDH (Silva et al. 2010) και CK, την οξειδωτική κατάσταση (Nakhostin-Roohi et al. 2008) και τη φλεγμονή (Silva et al. 2010), τη μυϊκή δυσλειτουργία, τη μυϊκή λειτουργία με ισομετρική ροπή αιχμής, τη φλεγμονή (Nakhostin-Roohi et al. 2010) και την οξειδωτική κατάσταση (Theodorou et al., 2011).

1.4.2.6 Πολυφαινόλες

Οι πολυφαινόλες είναι η μεγαλύτερη ομάδα φυτοχημικών που είναι γνωστό ότι αποτελούν ισχυρά αντιοξειδωτικά. Τα φλαβονοειδή είναι η μεγαλύτερη ομάδα πολυφαινολικών ενώσεων με περισσότερες από 4000 προσδιορισμένα μορικά είδη που κατανέμονται μεταξύ φρούτων, λαχανικών, ξηρών καρπών, τσαγιού και κρασιού (Marzocchella et al. 2011). Έχει προταθεί από μεγάλο αριθμό δημοσιεύσεων ότι αυτές οι ενώσεις έχουν ανοσορρυθμιστικές, αντιοξειδωτικές

και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Τα φλαβονοειδή φαίνεται να ασκούν την αντιοξειδωτική τους δράση μέσω της απομάκρυνση των ROS και με την παρεμπόδιση της παραγωγής των ROS αναστέλλοντας την οξειδάση του NADPH, την οξειδάση της ξανθίνης και την Μυελοϋπεροξειδάση (Cotelle 2001). Επιπλέον, έχουν την ικανότητα να αναστέλλουν την υπεροξείδωση των λιπιδίων, να χηλικοποιούν δραστικά οξειδοαναγωγικά μέταλλα, να ενεργοποιούν αντιοξειδωτικά ένζυμα και να μειώνουν τις ρίζες της α-τοκοφερόλης (Heim et al., 2002). Ορισμένοι μηχανισμοί έχουν προταθεί για να εξηγήσουν τα αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα των φλαβονοειδών, όπως η μείωση της δραστικότητας των ενζύμων μεταβολισμού του αραχιδονικού οξέος (φωσφολιπάση Α2, κυκλοοξυγενάση, λιποξυγενάση), η αναστολή της ΝΟ συνθάσης, η αναστολή των προφλεγμονωδών μορίων (IL- 1b, IL-2, IL-6, TNP-α, μεταξύ άλλων), και η ρύθμιση της έκφρασης προ-φλεγμονωδών γονιδίων (Marzocchella et al. 2011). Η κερκετίνη έχει χρησιμοποιηθεί σε μερικές μελέτες στο πλαίσιο της ΑΜΒ (O'Fallon et al. 2012). Η χορήγηση κερκετίνης πέτυχε να μειώσει μετά την άσκηση, τα επίπεδα έκφρασης των mRNA IL-8 και IL-10 στα λευκοκύτταρα σε μία από τις μελέτες (Nieman et al., 2007b), αλλά σε αντίθεση με τα αναμενόμενα αποτελέσματα, απέτυχε να επηρεάσει θετικά τη μυϊκή δύναμη, τις κυτταροκίνες του πλάσματος και τα επίπεδα διαφόρων ορμονών. Ένα άλλο φλαβονοειδές, η γαλική επιγαλοκατεχίνη (EGCG), είναι μια κατεχίνη που βρίσκεται σε υψηλές συγκεντρώσεις στο πράσινο τσάι, διερευνήθηκε σχετικά με τη μυϊκή βλάβη. Η χορήγησή του είχε ως αποτέλεσμα μειωμένη μυϊκή ευαισθησία σε σύγκριση με το placebo. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στις άλλες παραμέτρους που δοκιμάστηκαν (παραγωγή μέγιστης ροπής, LDH, CK, κορτιζόλη πλάσματος, αριθμός ουδετερόφιλων, αναλογία ουδετερόφιλων: λεμφοκυττάρων και δείκτες κυτταρικής απόπτωσης). Αναφορικά με τα τρόφιμα, τα κεράσια και τα μούρα, είναι γνωστό ότι είναι πλούσια σε διάφορες πολυφαινολικές ενώσεις, ιδιαίτερα στις ανθοκυανίνες (άλλη κατηγορία φλαβονοειδών) και τη κερκετίνη (McCune et al. 2011) που σχετίζονται με την ΑΜΒ (McLeay et al. 2012). Είναι εντυπωσιακό ότι όλες οι μελέτες έδειξαν θετικά αποτελέσματα στην ανάκαμψη της μυϊκής δύναμης. Όσον αφορά τους δείκτες μυϊκής βλάβης, οι περισσότερες από τις μελέτες δεν διαπίστωσαν διαφορές μεταξύ των δοκιμασμένων ομάδων ενώ τα αποτελέσματα για δείκτες οξειδωτικού στρες και φλεγμονής ποικίλλουν μεταξύ των μελετών. Το ρόδι και το αντίστοιχο εκχύλισμά του είναι ιδιαίτερα πλούσιο στις πολυφαινολικές ελλαγιτανίνες και έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί στην έρευνα σχετικά με τη μυϊκή βλάβη. Στη μελέτη των Trombold et al. το 2010, το εκχύλισμα ροδιού έδειξε να μειώνει την απώλεια μυϊκής δύναμης αλλά δεν είχε αντίκτυπο στα CK, Mb, IL-6 και CRP. Η ίδια ερευνητική ομάδα διεξήγαγε μια άλλη μελέτη με χυμό ροδιού, στην οποία

κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το συμπλήρωμα εξασθένησε την απώλεια δύναμης και την μειωμένη ευαισθησία των καμπτήρων μυών του αγκώνα. Τα γενικά θετικά αποτελέσματα σε αυτές τις μελέτες ενισχύουν την πιθανή θετική επίδραση των αντιοξειδωτικών φυτοχημικών σε σχέση με την τυπικά χρησιμοποιούμενη σε υπερ-φυσιολογικές δόσεις (Trombold et al. το 2010).

Κεφάλαιο 2ο : Μεθοδολογία

2.1. Υλικά και Μέθοδοι

2.1.1. Δοκιμαζόμενοι έρευνας-Κριτήρια επιλογής

Το δείγμα της έρευνας αποτέλεσαν 10 νέα ενήλικα άτομα (5 γυναίκες, 5 άντρες), ύστερα από πρόσκληση για εθελοντική συμμετοχή. Προϋποθέσεις για την συμμετοχή τους στην έρευνα ήταν:

α) Να μην εμπλέκονται σε έντονη αερόβια προπόνηση περισσότερο από μία φορά την εβδομάδα ή προπόνηση αντίστασης με τα άνω και κάτω άκρα, για ένα διάστημα τουλάχιστον 6 μηνών πριν από την έναρξη της έρευνας.
β) Να μην αντιμετωπίζουν κάποιο ορθοπεδικό πρόβλημα, τραυματισμό ή καρδιολογικό πρόβλημα, αλλά ούτε κάποια ασθένεια, λοίμωξη, ή φλεγμονή τις τελευταίες τουλάχιστον 3 εβδομάδες πριν την έναρξη της έρευνας.
γ) Οι γυναίκες να μην αντιμετωπίζουν ορμονικά προβλήματα.

Από όλους τους δοκιμαζόμενους ζητήθηκε, κατά την διάρκεια της συμμετοχής τους στην έρευνα, να αποφύγουν να χρησιμοποιήσουν οποιοδήποτε αντιφλεγμονώδες ή αναλγητικό φάρμακο, να μην κάνουν υδροθεραπεία, μασάζ ή διατάσεις προκειμένου να ανακουφιστούν από το μυϊκό «πιάσιμο» που θα αντιμετώπιζαν, και να μην συμμετάσχουν σε κανένα πρόγραμμα σωματικής άσκησης. Επιπλέον, σε όλους τους συμμετέχοντες δόθηκε η οδηγία να μην ξεκινήσουν οποιοδήποτε είδος δίαιτας, να διατηρήσουν τις διατροφικές τους συνήθειες, καθώς και να μην καταναλώσουν οινοπνευματώδη ποτά, ούτε κάποιο συμπλήρωμα διατροφής κατά το χρονικό

διάστημα της συμμετοχής τους στην έρευνα. Έχοντας λάβει όλες τις απαραίτητες πληροφορίες, προφορικώς και γραπτώς, σχετικά με τους σκοπούς και τις διαδικασίες της έρευνας, οι δοκιμαζόμενοι υπέγραψαν ειδικό έντυπο συγκατάθεσης. Επισημάνθηκε ότι η μη συνεπής τήρηση των οδηγιών και των περιορισμών που τους δόθηκαν συνιστούσε αιτία αποκλεισμού από τις διαδικασίες της έρευνας και έγινε παράκληση για τη συνεπή τήρηση των συστάσεων που τους έγιναν.

2.1.2. Πορεία της έρευνας

Η προσέλευση των εθελοντών γινόταν νωρίς το πρωί μετά από 12ωρη νηστεία. Μετά από λιπομέτρηση με τη μέθοδο βιοηλεκτρικής εμπέδησης TANITA, αιμοληψία και παραλαβή σάλιου (baseline), τους δινόταν πρωινό. Το πρωινό αποτελείτο από 2 φέτες λευκό ψωμί του τοστ, 1 φέτα κίτρινο τυρί, 1 φέτα βραστή γαλοπούλα και 1 μπανάνα (120 γρ). Μία ώρα μετά την έναρξη του γεύματος, επαναλαμβανόταν η λιπομέτρηση, η αιμοληψία και η παραλαβή σάλιου (pre). Αμέσως μετά ακολουθούσε το πρωτόκολλο άσκησης, είτε στο χέρι έιτε στο πόδι, με την ολοκλήρωση του οποίου γινόταν η παραπάνω διαδικασία λιπομέτρησης,αιμοληψίας και παραλαβής σάλιου για 3^{η} φορά (post). Οι παραπάνω μετρήσεις γίνονταν επίσης στο 2ωρο στο 24ωρο και στο 48ωρο μετά την άσκηση. Σε όλες αυτές τις χρονικές στιγμές (bas,pre,post,2,24,48) γίνονταν επίσης και εργομετρικές αξιολογήσεις (SQJ, CMJ), μέτρηση εύρους κίνησης και περιμέτρου του αντίστοιχου άκρου καθώς και εκτίμηση καθυστερημένου μυικού πόνου.

2.2. Πρωτόκολλα άσκησης πρόκλησης ΑΜΒ

2.2.1. Άσκηση άνω άκρων

Προκειμένου να προκληθεί στους δοκιμαζόμενους ασκησιογενής μυϊκή βλάβη στο δικέφαλο μυ των χεριών, τους ζητήθηκε, μετά από ολιγόλεπτη προθέρμανση, να ακολουθήσουν συγκεκριμένο πρωτόκολλο άσκησης, το οποίο περιλάμβανε 80 μέγιστες έκκεντρες μυϊκές συστολές (8 σετ των 10 επαναλήψεων) των δικεφάλων. Όπως είναι γνωστό, κατά την έκκεντρη μυϊκή συστολή, ο μυς ενώ προσπαθεί να συσταλεί, επιμηκύνεται λόγω κάποιας μεγαλύτερης εξωτερικής αντίρροπης δύναμης. Στην δικιά μας περίπτωση ο δοκιμαζόμενος καλούνταν να αντισταθεί με όλη του τη δύναμη στο βάρος μιας μπάρας (5 κιλών) με επιπλέον επιβάρυνση (στο

90% της μέγιστης δύναμης του εκάστοτε), η οποία εξανάγκαζε τελικά το «άνοιγμα» της άρθρωσης του αγκώνα. Πιο συγκεκριμένα, οι βραχίονες και οι αγκώνες του εθελοντή ακουμπούσαν σε μαξιλάρι δικεφάλων ενώ η αρχική θέση των χεριών σχημάτιζε οξεία γωνία με τους ώμους. Δινόταν στον εθελοντή η κατάλληλου βάρους μπάρα και στη συνέχεια τέντωνε τα χέρια με σταθερό και αργό ρυθμό, κρατώντας τη με ύπτια λαβή παλαμών, πραγματοποιώντας μια πλήρη έκταση, δηλαδή έως ότου τεντώσουν τα χέρια στην ευθεία του μαξιλαριού. Στη συνέχεια, τα χέρια του εθελοντή επέστρεφαν στην αρχική θέση και του ξαναδινόταν η μπάρα για την πραγματοποίηση της επόμενης έκκεντρης συστολής. Μετά την ολοκλήρωση κάθε σετ των 10 επαναλήψεων, παρείχετο στον δοκιμαζόμενο 1 λεπτό ξεκούρασης μέχρι και το 8^{ο} και τελευταίο σετ.

2.2.2. Άσκηση κάτω άκρων

Για την πρόκληση ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης στο κάτω μέρος του σώματος, οι εθελοντές εκτέλεσαν 100 drop jumps (10 σετ των 10 επαναλήψεων) από ένα ύψος 40 cm. Οι δοκιμαζόμενοι ανέβαιναν στο κουτί ύψους 40 cm με διαφορετικό πόδι κάθε φορά, έκαναν μία πτώση, χωρίς αναπήδηση, στο έδαφος και στη συνέχεια ένα ημικάθισμα γύρω στις 90 °. Ανάμεσα στις 10 επαναλήψεις, που πραγματοποιούνταν με σταθερό ρυθμό και μετά από ηχητικό σήμα, δεν υπήρχε διάλειμμα, ενώ ανάμεσα σε κάθε σετ παρείχετο 1 λεπτό ξεκούρασης.

Πρέπει να σημειωθεί πως προκειμένου να αποφευχθούν ανεπιθύμητοι τραυματισμοί λόγω μη έγκαιρης ετοιμότητας του δοκιμαζομένου, η έναρξη κάθε επανάληψης γινόταν πάντοτε με την τελική απόφαση να ανήκει στον δοκιμαζόμενο.

2.3. Μετρήσεις

2.3.1. Ανθρωπομετρία

2.3.1.1. Μέτρηση Ύψους και Βάρους

Το σωματικό βάρος των εθελοντών μετρήθηκε με ελαφριά ένδυση και χωρίς υποδήματα, σε ηλεκτρονικό ζυγό ακριβείας (Seca, Αμβούργο, Γερμανία) και με ακρίβεια 0,1kg. Το ύψος μετρήθηκε με τη χρήση εντοιχισμένου αναστημόμετρου (Seca, Αμβούργο, Γερμανία) και με ακρίβεια 0,5cm. Επίσης υπολογίστηκε ο ΔΜΣ ως το πηλίκο του βάρους (σε kg) προς το τετράγωνο του ύψους (σε m) κάθε εθελοντή.

2.3.1.2. Σύσταση σώματος

Η σύσταση του σώματος προσδιορίστηκε περίπου μία εβδομάδα πριν από την έναρξη της μελέτης για κάθε εθελοντή ξεχωριστά, με τη μέθοδο της απορροφησιομετρίας ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (dual-energy X-ray absorptiometry, DXA), χρησιμοποιώντας των σαρωτή σώματος (model DPX, Lunar Corp., Madison, WI, software version 3.6), του τμήματος επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου. Η ανάλυση του ολικού σώματος έγινε σε μέτρια ταχύτητα σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή. Πριν τη διαδικασία της σάρωσης οι εθελοντές αφαίρεσαν τα μεταλλικά αντικείμενα που έφεραν, ώστε να μην επηρεαστεί η μέτρηση. Ο προσδιορισμός της λιπώδους και άλιπης μάζας σώματος καθώς και της οστικής πυκνότητας έγινε με κατάλληλο λογισμικό πρόγραμμα που προτείνει ο κατασκευαστής. Ο συνολικός χρόνος σάρωσης έχει διάρκεια περίπου 20 λεπτά. Οι εθελοντές προσήλθαν για τη μέτρηση αυτή χωρίς να έχουν καταναλώσει φαγητό ή μεγάλη ποσότητα υγρών τις προηγούμενες τρεις ώρες.

2.3.2 Εκτίμηση φυσικής δραστηριότητας

Για την αξιολόγηση της φυσικής δραστηριότητας των φαινομενικά υγιών εθελοντών που συμμετείχαν χρησιμοποιήθηκε ερωτηματολόγιο IPAQ (International Physical Activity Questionnaire)(Hagstromer, Oja, & Sjostrom, 2006), που περιλαμβάνει ερωτήσεις σχετικά με τη συχνότητα και τη διάρκεια έντονων και μετρίας έντασης δραστηριοτήτων καθώς και το χρόνο περπατήματος και καθιστικών δραστηριοτήτων. Η φυσική δραστηριότητα και η ενεργειακή δαπάνη αξιολογήθηκαν από το σύνολο των δραστηριοτήτων των εθελοντών μετά από αναγωγή τους ανά ημέρα και αντιστοίχηση των δραστηριοτήτων με τιμές Μεταβολικών Ισοδυνάμων (MET). (Ainsworth et al., 2000; Trichopoulou et al., 2001) Στο σημείο αυτο σημειώνεται ότι το 1 MET αντιπροσωπεύει το μεταβολικό ρυθμό ηρεμίας. Η ένταση κάθε

φυσικής δραστηριότητας μπορεί να εκφραστεί ως πολλαπλάσιο του MET, π.χ για το αργό περπάτημα 3,3 MET, για δραστηριότητες μέτριας έντασης (πχ μεταφορά βάρους, ποδηλασίας) 4,0 MET, και για έντονες δραστηριότητες (πχ άρση βαρών, σκάψιμο, αεροβική γυμναστική) 8,8 MET. Για την ποσοτικοποίηση της φυσικής δραστηριότητας χρησιμοποιείται η έννοια του MET-min, η οποία είναι το γινόμενο των MET της φυσικής δραστηριότητας, επί τη διάρκεια της φυσικής δραστηριότητας (σε λεπτά). Το 1 MET-min μιας φυσικής δραστηριότητας αποτελεί την ενέργεια που δαπανά ένας άνθρωπος 60 κιλών για τη συγκεκριμένη φυσική δραστηριότητα και αποτελεί ένα μέγεθος που μεταβάλλεται συναρτήσει του χρόνου και της έντασης της δραστηριότητας. Το ερωτηματολόγιο IPAQ επιτρέπει την κατηγοριοποίηση των ερωτώμενων σε τρεις κατηγορίες ανάλογα με τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας:

-μη ενεργά άτομα- καθιστική ζωή: τα άτομα τα οποία δεν πληρούν τα κριτήρια για να κατηγοριοποιηθούν σε μια από τις ακόλουθες κατηγορίες χαρακτηρίζονται ως μη ενεργά ή ως ανεπαρκώς ενεργά. - κατ' ελάχιστο ενεργά άτομα: τα άτομα που (i) εκτελούν έντονη φυσική δραστηριότητα τουλάχιστον 3 φορές/εβδομάδα, διάρκειας τουλάχιστον 20 λεπτών/ημέρα, ή (ii) εκτελούν μέτριας έντασης φυσική δραστηριότητα ή περπάτημα για 5 ή περισσότερες ημέρες ανά εβδομάδα, διάρκειας τουλάχιστον 30 λεπτών/ημέρα ή (iii) εκτελούν οποιονδήποτε συννδυασμό δραστηριοτήτων απιτυγχάνοντας τουλάχιστον 600 MET-min/εβδομάδα. -ενεργό άτομο με επίπεδα φυσικής δραστηριότητας ικανά για την προαγωγή της υγείας (Health Enhancing Physical Activity Active, HEPA active): στην κατηγορία αυτή εντάσσονται τα άτομα που (i) εκτελούν έντονη φυσική δραστηριότητα για τουλάχιστον 3 ημέρες/εβδομάδα, επιτυγχάνοντας συνολικά τουλάχιστον 1500 METmin/εβδομάδα ή (ii) εκτελούν 7 ή περισσότερες ημέρες οποιουδήποτε συνδυασμού φυσικών δραστηριοτήτων, φτάνοντας συνολικά 3000 MET-min/εβδομάδα.

2.3.3. Αξιολόγηση διατροφικών συνηθειών

Η εκτίμηση των διατροφικών συνηθειών των εθελοντών έγινε πριν από κάθε πρωτόκολλο άσκησης τόσο με 3 ανακλήσεις 24 ώρου όσο και με ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (Food Frequency Questionnaire-FFQ). Το ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων που χρησιμοποιήθηκε επιτρέπει την αξιολόγηση συμμόρφωσης με τη μεσογειακή

διατροφή σύμφωνα με τους Panagiotakos et al. (Panagiotakos, Pitsavos, Arvaniti, & Stefanadis, 2007). Το σκορ συμμόρφωσης με τη μεσογειακή διατροφή παρουσιάζεται στον Πίνακα 2.1.

Πίνακας 2.1: Σκορ συμμόρφωσης με τη μεσογειακή διατροφή (Panagiotakos,2007)

Ομάδες τροφίμων	Συχνότητα κατανάλωσης (μερίδες/ εβδ)					
Μη επεξεργασμένα δημητριακά	Ποτέ	1-6	7-12	13-18	19-31	>32
	0	1	2	3	4	5
Πατάτες	Ποτέ	1-4	5-8	9-12	13-18	>19
	0	1	2	3	4	5
Φρούτα	Ποτέ	1-4	5-8	9-15	16-21	>22
	0	1	2	3	4	5
Λαχανικά	Ποτέ	1-6	7-12	13-20	21-32	>33
	0	1	2	3	4	5
Όσπρια	Ποτέ	<1	1-2	3-4	5-6	>6
	0	1	2	3	4	5
Ψάρια	Ποτέ	<1	1-2	3-4	5-6	>6
	0	1	2	3	4	5
Κόκκινο κρέας και προϊόντα του	≤1	2-3	4-5	6-7	8-10	>10
	5	4	3	2	1	0
Πουλερικά	≤ 3	4-5	5-6	7-8	9-10	>10
	5	4	3	2	1	0
Πλήρη γαλακτοκομικά (τυρί, γιαούρτι, γάλα)	≤ 10	11-15	16-20	21-28	29-30	>30
	5	4	3	2	1	0
Χρησιμοποίηση ελαιολάδου στο μαγείρεμα	Ποτέ	Σπάνια	<1	1-3	3-5	Καθημερινά
	0	1	2	3	4	5
Αλκοόλ (mL/ημέρα) 100 ml= 12 g αιθανόλης	<300	300	400	500	600	>700
	5	4	3	2	1	0

2.3.4 Υπολογισμός Μέγιστης Πρόσληψης Οξυγόνου

Διαδικασία: Η μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου των εθελοντών αξιολογήθηκε με την Κυλοεργομετρική Δοκιμασία Astrand-Rythming. Πρόκειται για μια μονοφασική υπομέγιστη δοκιμασία, συνολικής διάρκειας 6min.

Εξοπλισμός: ένα μηχανικό κυκλοεργόμετρο, ένα καρδιοσυχνόμετρο και ένα χρονόμετρο.

Προσαρμογή εργοποδηλάτου: Το κάθισμα βρισκόταν σε τέτοιο ύψος ώστε όταν ο δοκιμαζόμενος κάθεται σε αυτό και όταν το πεντάλ βρίσκεται στη χαμηλότερη θέση, να υπάρχει μια ελαφρά κάμψη στο γόνατο. Το πεντάλ ήταν σε επαφή, καθ' όλη τη διάρκεια της δοκιμασίας, με το μπροστινό μέρος του πέλματος. Η θέση του τιμονιού ήταν τέτοια ώστε να επιτρέπει στον κορμό να βρίσκεται σε ελαφρά κλίση προς τα εμπρός με τεντωμένα τα χέρια.

Καθορισμός συχνότητας ποδηλάτησης: Η δοκιμασία θεωρείτο έγκυρη όταν ο ρυθμός ποδηλάτησης διατηρείται στις 70-80 rpm (περιστροφές το λεπτό). Αυτό μπορούσε να επιτευχθεί με την χρήση του κοντέρ. Αφού έγιναν οι απαραίτητες ρυθμίσεις, τότε ο δοκιμαζόμενος πραγματοποιούσε ένα στάδιο προθέρμανσης 2-3 λεπτών χωρίς φορτίο με συχνότητα 50 rpm.

Κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας γινόταν συνεχής έλεγχος της καρδιακής συχνότητας η οποία στο τέλος του 3 λεπτού είχε σταθεροποιηθεί.

Η δοκιμασία ολοκληρωνόταν με τη συμπλήρωση των 6 λεπτών, όπου καταγραφόταν η καρδιακή συχνότητα στο τέλος του 3ου και του 6ου λεπτού.

Με την αποπεράτωση της δοκιμασίας, ο δοκιμαζόμενος συνέχιζε να ποδηλατεί μέχρις ότου η καρδιακή του συχνότητα γινόταν μικρότερη των 100 b/min.

Η τιμή VO_2max εξάχθηκε βάσει των παρακάτω εξισώσεων:

Για άνδρες: $\mathbf{VO_{2max}(l/min) = VO_2 \times [(220\text{-}ηλικία)\text{-}61] / (ΚΣ\text{-}61)}$,

Για γυναίκες: $\mathbf{VO_{2max}(l/min) = VO_2 \times [(220\text{-}ηλικία)\text{-}72] / (ΚΣ\text{-}72)}$,

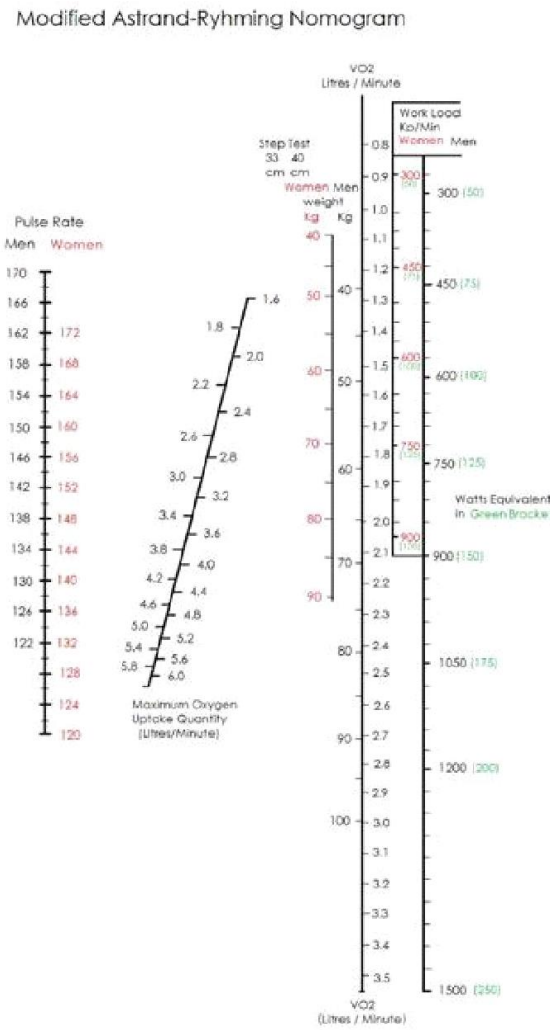
όπου VO_2(l/min)=Watts ($6^{ου}$ λεπτού) x 0,012 + 0,3

ΚΣ: η καρδιακή συχνότητα στο τέλος του $6^{ου}$ λεπτού

Έπειτα, για να μπορέσουν να πραγματοποιηθούν συγκρίσεις μεταξύ των ατόμων, λήφθηκε υπόψη το σωματικό τους βάρος (ΣΒ):

$\mathbf{VO_{2max}\,(ml/\,min * kg) = [VO_{2max}(l/min) * 1000] / ΣΒ}$

Το αποτέλεσμα της δοκιμασίας εκφράζεται σε τιμές VO2max οι οποίες εξήχθησαν με τη χρήση του νομογράμματος Astrand, το οποίο φαίνεται παρακάτω:

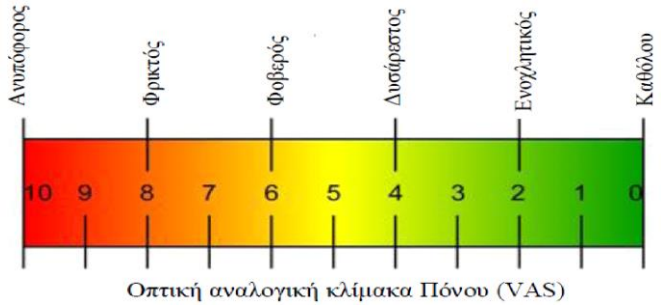


Σχήμα 2.1: Νομόγραμμα Astrand (Reference ACSM Guidelines for Exercise Testing & Prescription, Edition 5).

2.3.5 Αντίληψη της έντασης του καθυστερημένου μυϊκού πόνου (VAS)

Για την αξιολόγηση του καθυστερημένου μυϊκού πόνου χρησιμοποιήθηκε μία οπτική αναλογική κλίμακα (Visual Analog Scale – VAS) (υποκειμενικής αξιολόγησης του πόνου) ενός σημείου για το χέρι και πέντε σημείων για το πόδι η οποία συνίσταται από μία ευθεία γραμμή μήκους 10 εκατοστών όπου, η μία της άκρη αντιστοιχεί στην ένδειξη «καθόλου πόνος» και η άλλη της στην ένδειξη «ανυπόφορος πόνος» (σχήμα 4.2) Οι δοκιμαζόμενοι καλούνταν να αξιολογήσουν το επίπεδο του πόνου σημειώνοντας το σημείο της κλίμακας που καλύτερα αντανακλούσε τον πόνο που αισθάνονταν στους σε συγκεκριμένους μυς -τετρακεφάλου, δικεφάλου, προσαγωγού, απαγωγού καθώς και γαστροκνημίου για το πόδι, και δικεφάλου για

το χέρι), μετά από κατάλληλη διάταση του εκάστοτε μυός. Η κλίμακα αυτή έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως σε ανάλογες έρευνες και έχει αποδειχθεί ότι αποτελεί έγκυρη και αξιόπιστη κλίμακα (αριθμητική) για την αξιολόγηση του πόνου σε κλινικές ή πειραματικές συνθήκες. (Thompson et al 1999).



Σχήμα 2.2 : Οπτική αναλογική κλίμακα πόνου VAS

- **Περίμετρος**

Η περίμετρος του βραχιονίου στο μέσον του προσδιορίστηκε με την χρήση μεζούρας ακριβείας στο μέσον της ευθείας που ορίζουν το πλάγιο όριο του ακρωμίου και η παρακονδύλια απόφυση του βραχιονίου. Το σημείο μέτρησης της περιμέτρου επίσης «σημαδευόταν» με την χρήση του μαρκαδόρου, προκειμένου να γίνεται στο ίδιο ύψος η μέτρηση της περιμέτρου στα διάφορα χρονικά σημεία εξέτασης.

Η περίμετρος του μηρού στο μέσον του προσδιορίστηκε με τον ίδιο τρόπο στο μέσον της ευθείας που ορίζουν η επιγονατίδα και το ισχιακό οστό.

2.3.6 Συλλογή βιολογικών δειγμάτων

2.3.6.1 Συλλογή αίματος

Όλες οι αιμοληψίες έγιναν σε ειδικά διαμορφωμένο χώρο του Εργαστηρίου Διατροφής και Κλινικής Διατροφολογίας από έμπειρο προσωπικό. Σε κάθε αιμοληψία λαμβάνονταν 26 ml αίματος. Από αυτά τα 10 ml χρησιμοποιούνταν για την απομόνωση του ορού (vacutainers ορού), 6 ml για τη γενική αίματος (vacutainers με αντιπηκτικό EDTA), την απομόνωση

πλάσματος και ερυθροκυττάρων, 6 ml για την απομόνωση λευκοκυττάρων (vacutainer με Lithium Heparin) και 4 ml για την απομόνωση αιμοπεταλίων (vacutainer με κιτρικό νάτριο).

2.3.6.2 Γενική αίματος

Η γενική αίματος γινόταν σε αυτόματο αιματολογικό αναλυτή BC-3000 (Mindray) σε ολικό αίμα που είχε παραληφθεί σε vacutainer με αντιπηκτικό EDTA μετά από ήπια ανάδευση.

2.3.7 Πρωτόκολλα απομόνωσης βιολογικών δειγμάτων

2.3.7.1 Απομόνωση πλάσματος

Όργανα

-Φυγόκεντρος (Avanti 30 centrifuge, Beckman)

Διαδικασία

Το ολικό αίμα (6ml) που έμεινε από τη γενική αίματος στο vacutainer με EDTA φυγοκεντρείται στα 1500 g, επί 10 λεπτά, στους 15°C . Το υπερκείμενο πλάσμα παραλαμβάνεται, μοιράζεται σε σωλήνες τύπου eppendorfs και φυλλάσεται στους -80°C.

2.3.7.2 Απομόνωση ορού

Όργανα

-Φυγόκεντρος (Avanti 30 centrifuge, Beckman)

Διαδικασία

Για την απομόνωση του ορού δέκα (10) mL αίματος λαμβάνονται σε σωλήνες αιμοληψίας κενού των 10 mL και αφήνονται σε θερμοκρασία δωματίου 15-20 λεπτά μέχρι την πλήρη πήξη. Στη συνέχεια φυγοκεντρούνται στα 1500 g για 20 λεπτά σε θερμοκρασία 15°C και παραλαμβάνεται το υπερκείμενο, που αποτελεί τον ορό. Το υπερκείμενο μοιράζεται σε σωλήνες τύπου eppendorfs και φυλλάσεται στους -80°C.

2.4 Προσδιορισμός δραστικότητας της ιντερλευκίνης 6 (IL-6) στον ορό

Η ανάλυση της IL-6 στον ορό έγινε με την μέθοδο ELISA με εμπορικά διαθέσιμο kit (Human IL-6 Quantikine HS ELISA Kit HS600B: R&D Systems) σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή.

2.4.1 Στατιστική ανάλυση

Η κανονικότητα των συνεχών μεταβλητών εξετάσθηκε με εφαρμογή του ελέγχου Kolmogorov-Smirnov. Οι μεταβλητές που ακολουθούν κανονική κατανομή παρουσιάζονται ως μέσος όρος ± SD (standard deviation, τυπική απόκλιση) ενώ όσες δεν ακολουθούν κανονική κατανομή ως διάμεσος (25° -75° εκατοστημόριο). Η σύγκριση των μεταβολών στο χρόνο των παραμέτρων της ΑΜΒ έγινε με Ανάλυση διακύμανσης επαναλαμβανόμενων μετρήσεων (RM-ANOVA). Η σύγκριση των μεταβλητών πριν τα δύο πρωτόκολλα έγινε με το κριτήριο t για εξαρτημένα δείγματα (paired samples t-test). Οι συσχετίσεις μεταξύ των % μεταβολών των δεικτών ΑΜΒ και ομάδων τροφίμων έγιναν με τη χρήση του συντελεστή συσχέτισης Spearman ενώ οι συσχετίσεις μεταξύ των % μεταβολών των δεικτών ΑΜΒ και με τις ημερήσιας πρόσληψης μακρο- και μικρο-θρεπτικών συστατικών με τη χρήση του συντελεστή συσχέτισης Pearson. Όλες οι αναφερόμενες τιμές πιθανοτήτων (p) βασίζονται σε αμφίπλευρους ελέγχους και συγκρίνονται στο επίπεδο σημαντικότητας του 5%. Όλες οι στατιστικές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν μέσω του λογισμικού στατιστικής STATA (StataCorp LLC, Texas, USA) .

Κεφάλαιο3ο : Αποτελέσματα

3.1. Ανθρωπομετρικά και κλινικά χαρακτηριστικά εθελοντών

Στην έρευνα συμμετείχαν 10 υγιή άτομα (5 άνδρες, 5 γυναίκες). Στον πίνακα 1 αναφέρονται τα ανθρωπομετρικά/σωματομετρικά χαρακτηριστικά των εθελοντών πριν από την έναρξη του πρωτοκόλλου.

Πίνακας 1: Βασικά κλινικά και αιματολογικά χαρακτηριστικά των εθελοντών πριν την έναρξη των παρεμβάσεων

	Άνω άκρα	Κάτω άκρα	P
Ηλικία (έτη)	22,9±2,42		0,397
Διαστολική Αρ. Πίεση (mmHg)	72,0±8,1	68,0±7,2	0,054
Συστολική Αρ. Πίεση (mmHg)	115,4±12,7	108,6±9,2	0,004
BMI (kg/m^2)	23,3±1,9	22,9±1,8	0,146
Λιπώδης Μάζα (%)	22,8±8,6	23,7±8,6	0,132
Λευκά Αιμοσφαίρια (10^3/μL)	5,48±1,75	5,81±0,88	0,595
Ποσοστό Λεμφοκυττάρων (%)	28,3±7,7	30,4±7,9	0,597
Ποσοστό Κοκκιοκυττάρων (%)	64,1±7,4	61,2±7,4	0,503
Αιμοσφαιρίνη (g/dL)	12,84±2,16	13,11±2,00	0,762
Αρ. Ερυθροκυττάρων (10^6/μL)	4,40±0,36	4,94±0,25	0,399
Αιματοκρίτης (%)	38,1±5,0	38,8±4,6	0,767
Αριθμός Αιμοπεταλίων (10^3/μL)	211±50	206±48	0,524
Μέσος Όγκος Αιμοπεταλίων (fL)	9,11±0,49	8,61±0,32	0,380

3.2. Διατροφικά χαρακτηριστικά

Τα αποτελέσματα που προέκυψαν από τη διατροφική ανάλυση των FFQ των 10 εθελοντών παρουσιάζονται στον πίνακα 2. Υπολογίστηκε η συχνότητα κατανάλωσης των κύριων ομάδων τροφίμων και το το MedDietScore (Panagiotakos et al., 2007).

Πίνακας 2: Διατροφικά χαρακτηριστικά των εθελοντών (Med Diet Score και συχνότητα κατανάλωσης τροφίμων)

	ΑΝΩ ΑΚΡΑ	ΚΑΤΩ ΑΚΡΑ	P
MedDietScore	30,10±6,2	30,6±4,8	0,720
Κατανάλωση πατάτας (μερίδες/εβδομάδα)	2,5±1,7	4,1±5,5	0,320
Κατανάλωση φρούτων (μερίδες/εβδομάδα)	7,6±8,2	7,0±9,2	0,842
Κατανάλωση λαχανικών (μερίδες/εβδομάδα)	9,8±4,9	13,4±8,6	0,200
Κατανάλωση οσπρίων (μερίδες/εβδομάδα)	1,7±1,5	1,5±1,1	0,696
Κατανάλωση ψαριού (μερίδες/εβδομάδα)	1,7±1,8	0,9±0,8	0,322
Κατανάλωση κόκκινου κρέατος (μερίδες/εβδομάδα)	4,8±4,4	5,8±5,6	0,463
Κατανάλωση πουλερικών (μερίδες/εβδομάδα)	3,1±2,5	3,4±4,0	0,725
Κατανάλωση γαλακτοκομικών πλήρη σε λιπαρά (μερίδες/εβδομάδα)	5,1±5,0	4,3±3,6	0,613
Κατανάλωση αλκοόλ	5,7±8,3	6,6±9,7	0,150

(μερίδες/εβδομάδα)			
Κατανάλωση ελαιολάδου (μερίδες/εβδομάδα)	9,8±4,0	10,6±4,1	0,347
Κατανάλωση ακατέργαστων δημητριακών (μερίδες/εβδομάδα)	1,2±1,8	2,0±2,2	0,371

Στον πίνακα 3 παρουσιάζονται τα διατροφικά χαρακτηριστικά που αφορούν στην ημερήσια θερμιδική πρόσληψη και κατανάλωση μακρο- και μικρο -θρεπτικών συστατικών όπως προσδιορίστηκαν από τις διατροφικές ανακλήσεις 24-ώρου των εθελοντών πριν την έναρξη των παρεμβάσεων.

Πίνακας 3: Διατροφικά χαρακτηριστικά όπως προσδιορίστηκαν από τις διατροφικές ανακλήσεις 24-ώρου των εθελοντών πριν την έναρξη των παρεμβάσεων

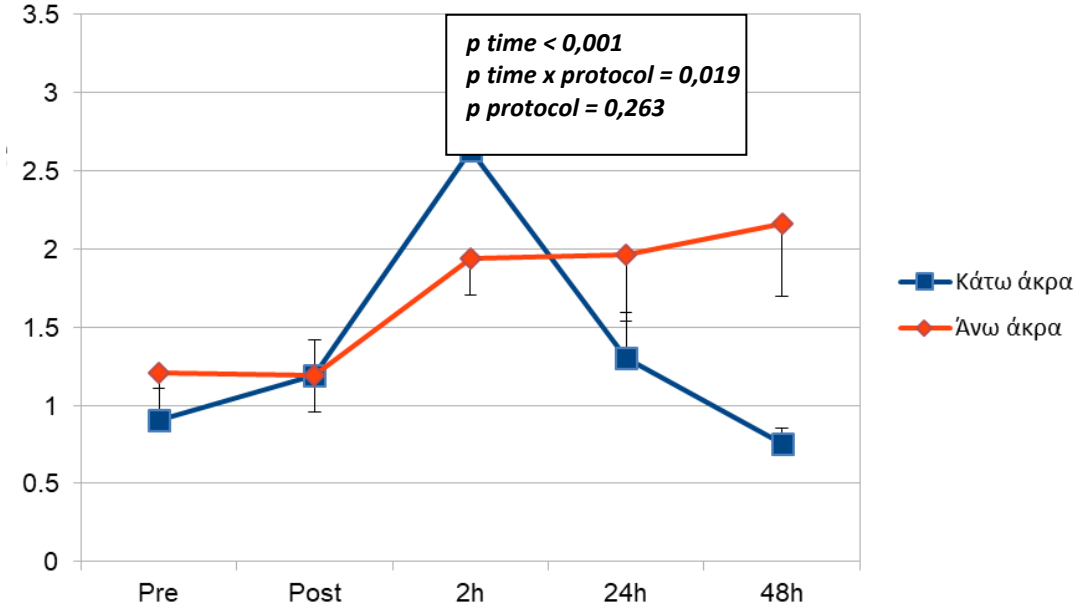
	ΑΝΩ ΑΚΡΑ	ΚΑΤΩ ΑΚΡΑ	P
Ενέργεια (Kcal)	1968 ± 654	2091 ± 557	0,511
Πρωτεΐνη (g)	170± 123	124 ± 111	0,278
Λίπος (g)	84± 29	91 ± 32	0,490
Υδατάνθρακες (g)	253 ± 104	240 ± 38	0,653
Διαιτητικές Ίνες (g)	17,9± 6,9	18,0 ± 3,9	0,962
Σάκχαρα (g)	85,7 ± 23,9	76,9 ± 12,7	0,349
Ασβέστιο (mg)	3367± 1828	1265 ± 798	0,001
Σίδηρος (mg)	13,3 ± 3,9	15,1 ± 4,1	0,164
Μαγνήσιο (mg)	259± 117	283± 127	0,459
Φωσφόρος (mg)	1063 ± 447	1179,09 ± 670	0,559
Ψευδάργυρος (mg)	14,9 ± 11,2	15,0 ± 10,1	0,972
Βιταμίνη C (mg)	90,2 ± 37,3	80,1 ± 47,7	0,647

Θειαμίνη (mg)	1,20 ± 0,44	1,52 ± 0,53	0,099
Ριβοφλαβίνη (mg)	2,56 ± 1,79	3,24 ± 3,70	0,651
Νιασίνη (mg)	19,8 ± 12,0	20,4 ± 11,1	0,871
Βιταμίνη Β6 (mg)	1,40 ± 0,82	1,46 ± 0,60	0,794
Φυλλικό Οξύ (μg)	291± 109	322± 156	0,493
Βιταμίνη Β12 (mg)	5,23 ± 3,09	5,49 ± 3,60	0,834
Βιταμίνη Α (μg)	857,68 ± 400	1231 ± 1123	0,259
Βιταμίνη Ε (mg)	5,49 ± 4,03	4,65 ± 2,18	0,504
Βιταμίνη D (IU)	71,3± 37	68,8 ± 47,9	0,872
Βιταμίνη Κ (μg)	94,3± 68,8	91,2± 87,7	0,913
Κορεσμένα Λιπαρά Οξέα (g)	58± 27	324 ± 804	0,320
Μονοακόρεστα Λιπαρά Οξέα (g)	42,7± 16,8	48,2± 23,3	0,439
Πολυακόρεστα Λιπαρά Οξέα (g)	10,8 ± 5,8	12,0 ± 7,0	0,568
Trans Λιπαρά Οξέα (g)	1,36 ± 1,52	0,47 ± 0,55	0,134
Χοληστερόλη (mg)	427 ± 184	465± 348	0,704
Καφεΐνη (mg)	128 ± 85	108 ± 78	0,263

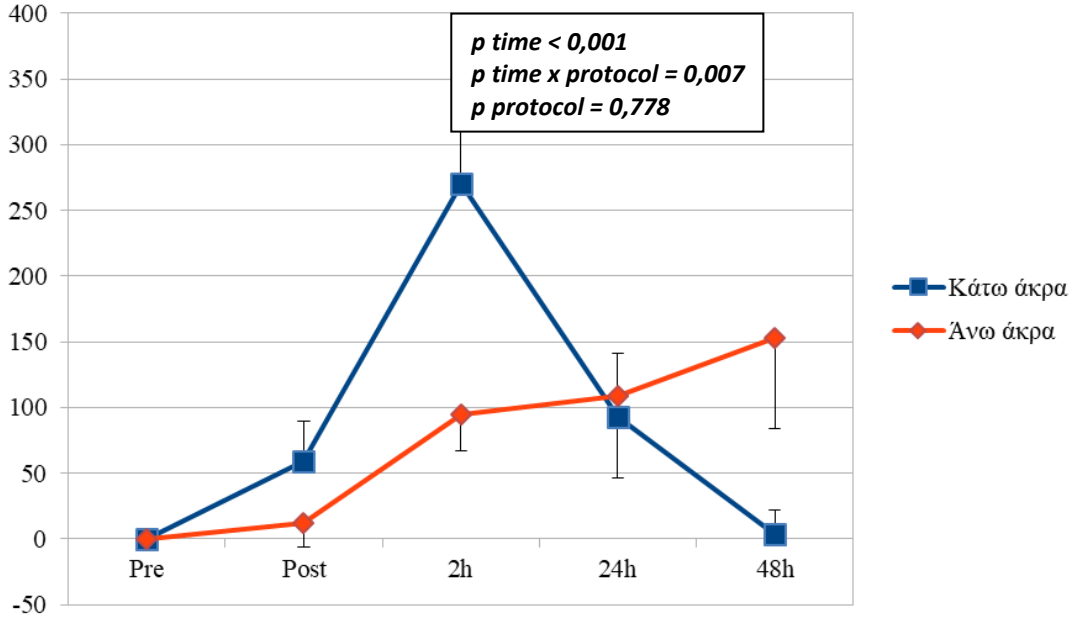
Όπως φαίνεται από τους παραπάνω πίνακες τα διατροφικά χαρακτηριστικά των εθελοντών δεν διέφεραν μεταξύ των δύο πρωτοκόλλων υποδεικνύοντας ότι οι εθελοντές μας δεν διαφοροποίησαν τις διατροφικές τους συνήθειες, ενώ η μέση τιμή 30 δείχνει την τήρηση του προτύπου της μεσογειακής διατροφής.

3.3 Επίδραση πρωτοκόλλου άνω και κάτω άκρων στα επίπεδα IL-6

Στα γραφήματα 1 και 2 φαίνονται οι απολυτές και ποσοστιαίες μεταβολές του αριθμού λευκοκυττάρων ύστερα από το πρωτόκολλο των άνω και κάτω άκρων.

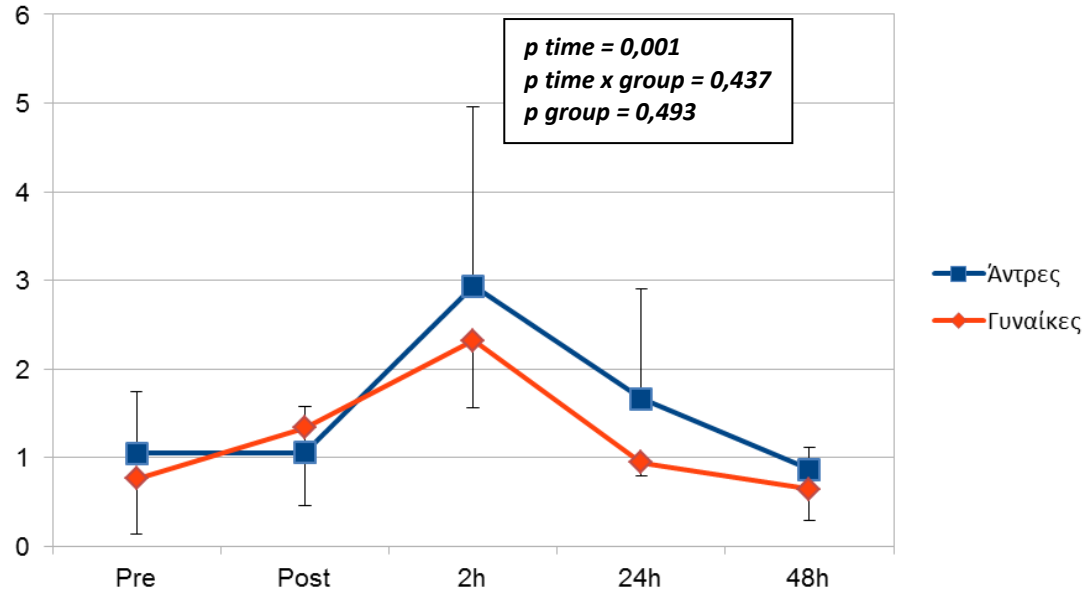


Γράφημα 1: Επίδραση πρωτοκόλλου άνω και κάτω άκρων στα επίπεδα IL-6 (pg/ml). Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως μέσος όρος + τυπικό σφάλμα των απόλυτων τιμών.

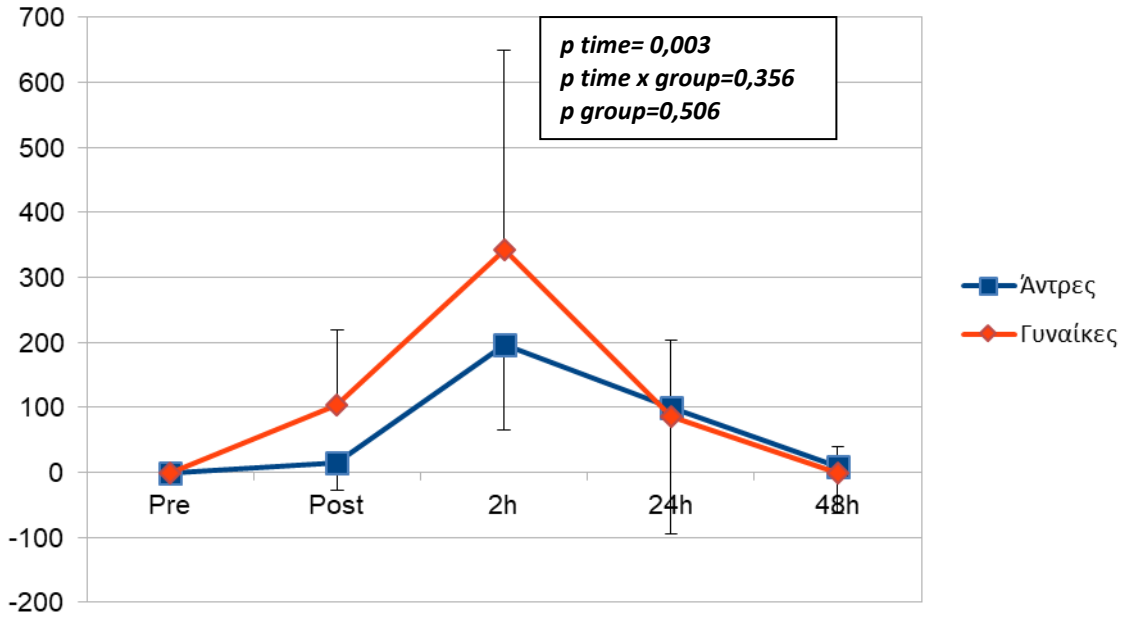


Γράφημα 2: Επίδραση πρωτοκόλλου άνω και κάτω άκρων στις % μεταβολές της IL-6. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως μέσος όρος+τυπικό σφάλμα των ποσοστιαίων τιμών.

3.4. Επίδραση του φύλου στις μεταβολές της IL-6 ύστερα από τα δύο πρωτόκολλα άσκησης

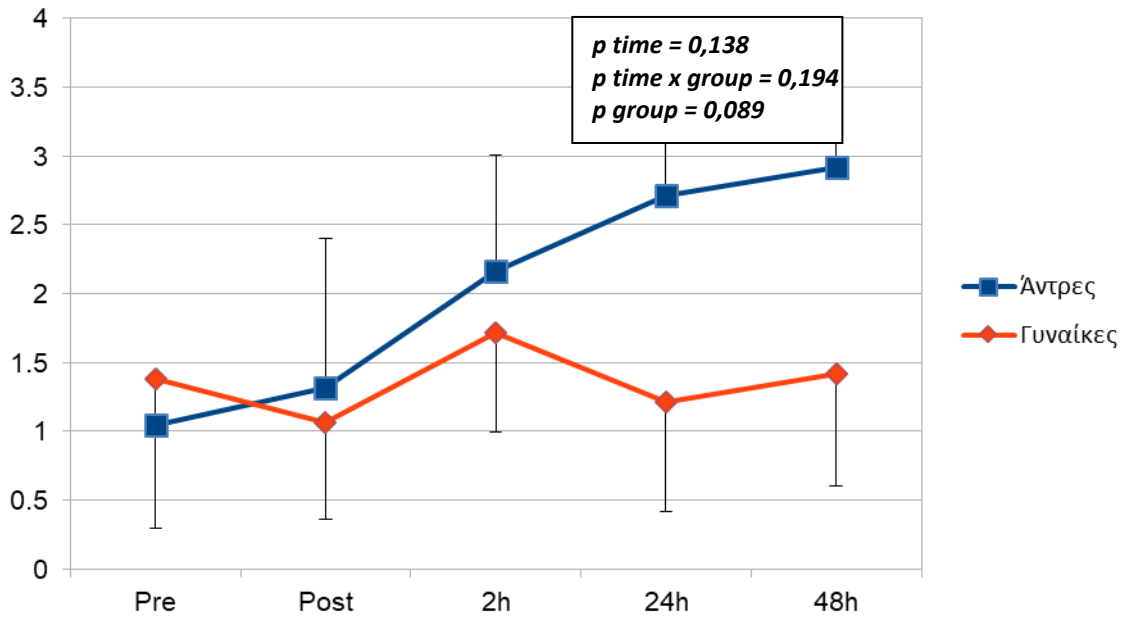


Γράφημα 3: Μεταβολή των επιπέδων IL-6 (μέσος όρος ±τυπικό σφάλμα) μετά το πρωτόκολλο των κάτω άκρων σε άντρες και γυναίκες.

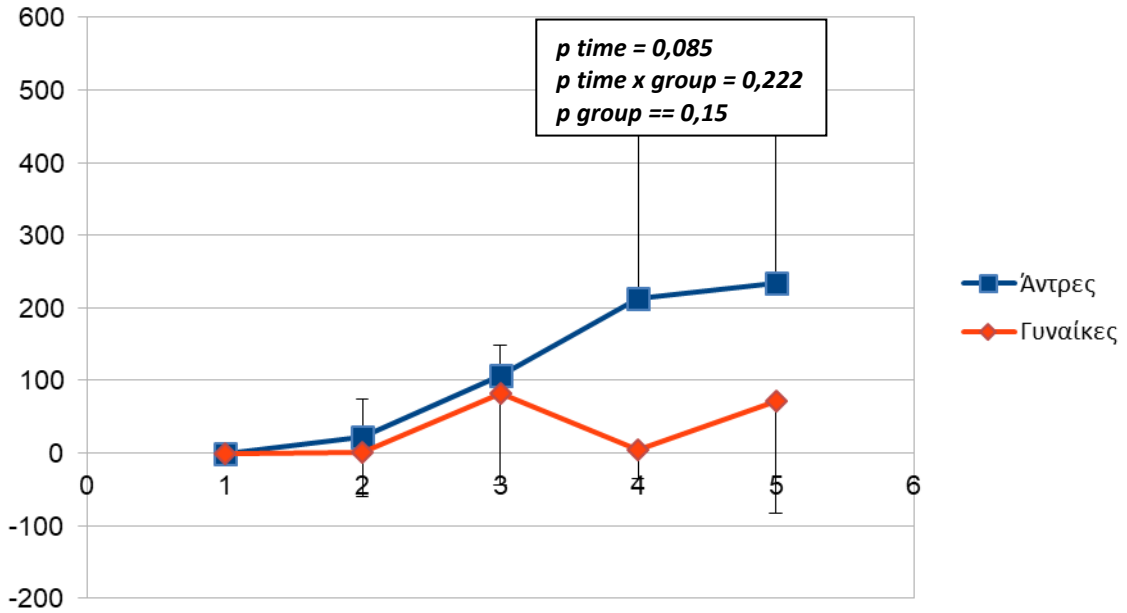


Γράφημα 4: Ποσοστιαία μεταβολή των επιπέδων IL-6 (μέσος όρος ±τυπικό σφάλμα) μετά το πρωτόκολλο των κάτω άκρων σε άντρες και γυναίκες.

Τα παραπάνω διαγράμματα δείχνουν ότι δεν υπάρχει διαφοροποίηση στην κινητική και στην ένταση της μεταβολής της IL-6 μεταξύ αντρών και γυναικών μετά το πρωτόκολλο των κάτω άκρων.



Γράφημα 5: Μεταβολή των επιπέδων IL-6 (μέσος όρος ±τυπικό σφάλμα) μετά το πρωτόκολλο των άνω άκρων σε άντρες και γυναίκες.



Γράφημα 6: Ποσοστιαία μεταβολή των επιπέδων IL-6 (μέσος όρος ±τυπικό σφάλμα) μετά το πρωτόκολλο των άνω άκρων σε άντρες και γυναίκες.

Από τα παραπάνω διαγράμματα διακρίνεται μια τάση διαφοροποίησης στον τρόπο με τον οποίο μεταβάλλεται η IL-6 μετά την έκκεντρη άσκηση στα άνω άκρα μεταξύ αντρών και γυναικών. Συγκεκριμένα, ενώ στις γυναίκες τα επίπεδα της IL-6 δεν μεταβάλλονται στους άντρες αυξάνουν ιδιαίτερα μετά τις 24 ώρες.

3.5 Συσχέτιση χαρακτηριστικών των εθελοντών με το ποσοστό αύξησης των WBC και CRP μετά τα πρωτόκολλα άνω και κάτω άκρων.

Στη συνέχεια προχωρήσαμε σε ανάλυση συσχετίσεων μεταξύ βασικών χαρακτηριστικών των εθελοντών και του ποσοστού αύξησης της IL-6 μετά τα δύο πρωτόκολλα άσκησης. Στον Πίνακα 4 φαίνονται οι σημαντικές συσχετίσεις που προέκυψαν μεταξύ των χαρακτηριστικών των εθελοντών και των μεταβολών WBC και CRP μετά το πρωτόκολλο των κάτω άκρων.

Πίνακας 4. Στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ βασικών χαρακτηριστικών του δείγματος και ποσοστιαίων μεταβολών της IL-6 στις χρονικές στιγμές Post, 2h, 24h, 48h μετά την άσκηση των κάτω άκρων.

Χαρακτηριστικά Εθελοντή		IL6 Post	IL6 2h	IL6 24h	IL6 48h
Διαστολική πίεση (DBP)	Pearson Correlation	,478	,484	,667	,816
	p	,162	,156	,035	,004
Σωματικό βάρος (kg)	Pearson Correlation	-,675	-,572	-,443	-,344
	p	,032	,084	,200	,330
Δείκτης Μάζας Σώματος (BMI)	Pearson Correlation	-,549	-,626	-,795	-,661
	p	,101	,053	,006	,037

Παρατηρείται ότι οι εθελοντές που είχαν μεγαλύτερη διαστολική πίεση αύξαναν περισσότερο την IL-6 στις 24-48 h, ενώ οι εθελοντές με μεγάλο σωματικό βάρος και BMI εμφάνιζαν την αντίθετη τάση δηλαδή μειωμένη αύξηση της IL-6 μετά το πρωτόκολλο των κάτω άκρων.

Πίνακας 5. Στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ βασικών χαρακτηριστικών του δείγματος και ποσοστιαίων μεταβολών της IL-6 στις χρονικές στιγμές Post, 2h, 24h, 48h μετά την άσκηση των άνω άκρων.

Χαρακτηριστικά Εθελοντή		IL6 Post	IL6 2h	IL6 24h	IL6 48h
Ηλικία	Pearson Correlation	,752	,758	-,338	-,023
	Sig. (2-tailed)	,012	,011	,340	,951

Η εθελοντές με μεγαλύτερη ηλικία αύξαναν περισσότερο την IL-6 στις πρώτες ώρες μετά την άσκηση των άνω άκρων.

3.6 Συσχέτιση διατροφικών χαρακτηριστικών των εθελοντών με το ποσοστό αύξησης των WBC και CRP μετά τα πρωτόκολλα άνω και κάτω άκρων.

Η συχνότητα κατανάλωσης 11 βασικών ομάδων τροφίμων και το MedDietScore, όπως προέκυψαν από τα FFQ καθώς και η ημερήσια κατανάλωση μακρο- και μικροθρεπτικών συστατικών, όπως προέκυψαν από τις ανακλήσεις 24ώρου, συσχετίστηκαν με τις μεταβολές της IL-6.

Πίνακας 6. Συσχέτιση συχνότητας κατανάλωσης των 11 βασικών ομάδων τροφίμων, του MedDietScore και της ημερίσιας κατανάλωσης μακρο-και μικροθρεπτικών συστατικών με τις ποσοστιαίες μεταβολές της IL-6 μετά την εφαρμογή του πρωτοκόλλου των κάτω άκρων.

		IL6 Post	IL6 2h	IL6 24h	IL6 48h
FFQ πλήρη γαλακτοκομικά	Pearson Correlation	-,144	,156	,706	,455
	Sig. (2 tailed)	,692	,667	,022	,186

Όσον αφορά την πρόσληψη βασικών ομάδων τροφίμων και του MedScore με τις ποσοστιαίες μεταβολές της IL-6 μετά την άσκηση (post, 2h, 24h και 48h) δεν βρέθηκε καμία συσχέτιση με εξαίρεση την θετική συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης πλήρων γαλακτοκομικών στο διάστημα των 2 ωρών μετά την έκκεντρη άσκηση των κάτω άκρων.

Πίνακας 7. Συσχέτιση συχνότητας κατανάλωσης των 11 βασικών ομάδων τροφίμων, του MedDietScore και της ημερίσιας κατανάλωσης μακρο-και μικροθρεπτικών συστατικών με τις ποσοστιαίες μεταβολές της IL-6 μετά την εφαρμογή του πρωτοκόλλου των άνω άκρων.

		IL6 Post	IL6 2h	IL6 24h	IL6 48h
FFQ λαχανικά	***Pearson Correlation***	***,027***	***-,111***	***-,631***	***-,773***
	Sig. (2-tailed)	***,941***	***,761***	***,050***	***,009***

Παρατηρείται ότι οι εθελοντές με την μεγαλύτερη κατανάλωση λαχανικών εμφάνιζαν τις μικρότερες αυξήσεις της IL-6 μετά την άσκηση των άνω άκρων.

3.7 Συσχέτιση μεταξύ των μεταβολών δεικτών ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης με τις μεταβολές της IL-6 μετά τα πρωτόκολλα άνω και κάτω άκρων.

Πίνακας 8. Συσχέτιση των δεικτών ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης με τις ποσοστιαίες μεταβολές της IL-6 μετά την εφαρμογή του πρωτοκόλλου των κάτω άκρων.

		IL6Perc_Post	IL6Perc_2h	IL6Perc_24h	IL6Perc_48h
VAS δεξιός γαστροκνήμιος_2h	Pearson Correlation	,005	-,042	,270	,594
	p	,990	,908	,450	,070
VA δεξιός γαστροκνήμιος_24h	Pearson Correlation	,324	,188	,499	,733
	p	,362	,603	,142	,016
VAS αριστερός γαστροκνήμιος_48h	Pearson Correlation	-,003	-,074	,234	,570
	p	,993	,838	,515	,085
VAS δεξιός γαστροκνήμιος_48h	Pearson Correlation	,153	,150	,468	,733
	p	,674	,678	,173	,016
VAS αριστερός τετρακέφαλος_post	Pearson Correlation	,047	-,140	,267	,604
	Sig. (2-tailed)	,897	,700	,456	,065
VAS δεξιός προσαγωγός_48h	Pearson Correlation	,043	-,057	,448	,590
	p	,906	,876	,194	,073

Παρατηρείται ότι οι αυξήσεις της IL-6 συμβαδίζουν με την ένταση του καθυστερημένου μυικού πόνου στις μυϊκές ομάδες των κάτω άκρων. Αντίθετα στα άνω άκρα δεν εντοπίστηκε καμία συσχέτιση ανάμεσα στο ποσοστό της συγκέντρωσης IL-6 στον ορό και στην αντίληψη της έντασης του καθυστερημένου μυϊκού πόνου.

Κεφάλαιο 4ο: Συζήτηση-Συμπεράσματα

Η ασκησιογενής μυϊκή βλάβη (ΑΜΒ) είναι μια κατάσταση η οποία χαρακτηρίζεται από τη διάσπαση των δομικών στοιχείων του μυός και προκαλείται από ασυνήθιστη για τον οργανισμό άσκηση (Caldwell et al., 2016). Διάφορες έρευνες έχουν πραγματοποιηθεί με σκοπό να μελετηθούν οι επιπτώσεις που προκαλούνται στην υγεία λόγω του φαινομένου αυτού, με τις περισσότερες να επικεντρώνονται στην απώλεια μυϊκής δύναμης, στην εμφάνιση καθυστερημένου μυϊκού πόνου (DOMS),στο μειωμένο εύρος κίνησης στο προσβεβλημένο άκρο, στην πρόκληση οιδήματος και στην αυξημένη παραγωγή ενδοκυτταρικών πρωτεϊνών στη ροή του αίματος (Hyldahl & Hudal, 2014), (Clarkson & Hubal, 2002). Το είδος, η ένταση, και η διάρκεια της προπόνησης είναι παράγοντες οι οποίοι καθορίζουν την ασκησιογενή μυϊκή βλάβη έπειτα από ασυνήθιστη για τον οργανισμό άσκηση (Caldwell et al., 2016). Τα συμπτώματά της είναι πιο έντονα σε περιόδους εντατικής προπόνησης, επηρεάζοντας την απόδοσή των αθλούμενων. Ακόμα, πολλοί ασκούμενοι που επιδίδονται σε πρωτόγνωρη για το σώμα τους προπόνηση ή είναι αγύμναστοι και έχουν την πρώτη τους επαφή με μια προπονητική μονάδα έρχονται αντιμέτωποι με τα δυσάρεστα συμπτώματα της ΑΜΒ. Το γεγονός αυτό καθιστά αναγκαία τη μελέτη των τρόπων αποφυγής ή μείωσης της έντασης των συμπτωμάτων.

Σε αντιδιαστολή με τις ισομετρικές και τις ομόκεντρες συστολές, οι έκκεντρες συστολές είναι γνωστό ότι προκαλούν σημαντικά μεγαλύτερα μεγέθη ζημιών (Nosaka K., Newton M., 2002). Αυτή η διαφορά απόκρισης στους διαφορετικούς τύπους συστολής φαίνεται να σχετίζεται με διαφορετικά πρότυπα στρατολόγησης κινητικών μονάδων. Αν και οι έκκεντρες συστολές παράγουν μεγαλύτερα επίπεδα δύναμης σε σύγκριση με άλλες συστολές, λιγότερες κινητικές μονάδες κινητοποιούνται κατά τη διάρκεια αυτών (Enoka R. M., 1996). με αποτέλεσμα μεγαλύτερη μηχανική καταπόνηση εφαρμοζόμενη στις ενεργές μυϊκές ίνες και στις μη συσταλτικές δομές. Έτσι, όταν η αυξημένη τάση εφαρμόζεται σε συσταλτικές και μη συστελλόμενες δομές, συμβαίνουν διαταραχές και αποδιοργανώσεις, οδηγώντας σε συμβιβαστική συντηρητική λειτουργία (Brentano M. A., Martins Kruel L. F., 2011).

Τα αυξημένα επίπεδα μηχανικής καταπόνησης που επιβάλλονται στις μυϊκές ίνες κατά τη διάρκεια των έκκεντρων συστολών μπορούν επίσης να θέσουν σε κίνδυνο τα οργανίδια και την

κυτταρική μεμβράνη, οδηγώντας σε διαταραχές στην ομοιόσταση των μυϊκών κυττάρων (Clarkson & Hubal, 2002). Για παράδειγμα, η εξασθενημένη απελευθέρωση Ca2 + από το σαρκοπλασματικό δίκτυο μετά από έκκεντρες δράσεις, επιβαρύνει το σύστημα ζεύξης-σύζευξης με συνέπεια την απώλεια δύναμης και αντοχής του (Corona et al., 2009). Επιπλέον, η μηχανική βλάβη στο σαρκοπλασματικό δίκτυο μπορεί επίσης να αυξήσει τη συγκέντρωση του Ca2 + στο κυτταρόπλασμα, το οποίο είναι γνωστό ότι ενεργοποιεί τις πρωτεάσες που προάγουν περαιτέρω βλάβη σε συσταλτικές και μη συσπαστικές πρωτεΐνες (Verburg et al., 2005). Αυτή η αρχική μηχανική βλάβη διεγείρει επίσης την απελευθέρωση προ-φλεγμονωδών κυτταροκινών που σηματοδοτούν ένα δευτερογενές συμβάν (Paulsen et al., 2012).

Η δευτερεύουσα βλάβη συμβαίνει ως απόκριση του ανοσοποιητικού συστήματος στην αρχική βλάβη. Τα λευκοκύτταρα μεταναστεύουν στην κατεστραμμένη περιοχή και προάγουν βλάβες από τη φαγοκυττάρωση πριν σηματοδοτήσουν την αναδόμηση των ιστών (Verburg et al., 2005). Αυτή η φλεγμονώδης απόκριση είναι υπεύθυνη για την εκδήλωση συμπτωμάτων όπως αυτή της εμφάνισης οιδήματος και του πόνου. Σχετίζεται σε έναν μικρό βαθμό και με την απώλεια αντοχής, καθώς οι δραστικές μορφές οξυγόνου που εκκρίνονται από τα ουδετερόφιλα και τα μακροφάγα πιστεύεται ότι προάγουν την υπεροξείδωση της μεμβράνης και των συσταλτικών πρωτεϊνών των κοντινών υγιή μυϊκών ιστών (Leonardo et al., 2015). Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν να διερευνήσει τις μεταβολές στη συγκέντρωση μυοκινών στον ορό, μετά από εφαρμογή έκκεντρης άσκησης σε αγύμναστους εθελοντές μετά από πρόκληση ΑΜΒ μέσα από δύο διαφορετικά πρωτόκολλα στα άνω και κάτω άκρα. Η μελέτη αυτή εντάσσεται σε μία γενικότερη προσπάθεια εκτίμησης της δυνατότητας των παραπάνω πρωτοκόλλων να επάγουν αλλαγές σε δείκτες φλεγμονής και οξειδωτικού στρες και άρα να αποτελέσουν καλά μοντέλα πρόκλησης των φαινομένων αυτών στον άνθρωπο.

Αρχικά θέλοντας να εξετάσουμε τις μεταβολές στη συγκέντρωση δεικτών φλεγμονής επιλέξαμε να χρησιμοποιήσουμε ένα πρωτόκολλο έκκεντρης άσκησης με στόχο να προκληθεί ασκησιογενής μυϊκή βλάβη (ΑΜΒ). Έχει προταθεί ότι μια επαγόμενη από την έκκεντρη άσκηση αύξηση της IL-6 σχετίζεται με μυϊκή βλάβη. Παρόμοιες μελέτες με τη δική μας, έχουν δείξει ότι με έκκεντρη άσκηση η κινητική IL-6 διαφέρει από εκείνη της σύγκεντρης άσκησης (Close et al., 2005). Επιπλέον, με σύγκεντρη άσκηση, τα επίπεδα IL-6 αυξάνονται κατά τη διάρκεια της άσκησης και μειώνονται κατά την παύση της άσκησης (Vijayan et al., 2001). Ωστόσο, μια μέτρια, παρατεταμένη αύξηση της IL-6 θεωρείται ότι συμβαίνει μετά από έκκεντρη άσκηση

(Close et al., 2005), υποδεικνύοντας ότι η IL-6 μπορεί να είναι ενδεικτική της υποκίνησης μηχανισμών αποκατάστασης μετά από μυϊκή βλάβη. Τα παρόντα αποτελέσματά μας υποστηρίζουν τον ισχυρισμό ότι τα επίπεδα IL-6 στον ορό εξαρτώνται από τον τύπο συστολής. Σε μια έρευνα (Darryn S. Et al., 2003) που υλοποιήθηκε, συμμετείχαν 8 αγύμναστοι άνδρες οι οποίοι εκτέλεσαν δύο πρωτόκολλα άσκησης στα κάτω άκρα, εκ των οποίων το ένα αφορούσε σύγκεντρη και το άλλο έκκεντρη άσκηση στους εκτείνοντες μύες του γόνατος (διαφορετικό πόδι) στο 75% και 150% της 1RM αντίστοιχα, 7 σετ των 10 επαναλήψεων. Παρατηρήθηκε μόνο μέτρια αύξηση της IL-6 κατά 56% μετά τη σύγκεντρη άσκηση. Ωστόσο, μετά την έκκεντρη παράχθηκαν σημαντικές αυξήσεις στην IL-6 κατά 170% ($p < 0,05$).

Στην δική μας έρευνα παρατηρήθηκε μία τάση για αύξηση στα επίπεδα της IL-6 τόσο στο κάτω όσο και στα άνω άκρα αμέσως μετά την άσκηση, με το peak της τιμής να εμφανίζεται στις 2h και στη συνέχεια, ενώ στα κάτω άκρα ξεκινάει η πτώση της τιμής της IL-6 μέχρι τις 48h που έρχεται στα αρχικά επίπεδα, στα άνω άκρα συνεχίζει να παραμένει υψηλά. Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης συμφωνούν με προηγούμενες συγκριτικές μελέτες άνω και κάτω άκρου που προκάλεσαν ΑΜΒ με παρόμοια πρωτόκολλα έκκεντρης άσκησης (Athanasios Z. Et al., 2005, Tolga Saka et al., 2009, Lee J. Et al., 2002). Οι παραπάνω μελέτες είχαν ως δείγμα αγύμναστους υγιείς εθελοντές και προκάλεσαν την ΑΜΒ σε άνω και κάτω άκρα, με ισοκινητικό δυναμόμετρο. Συγκεκριμένα, το πρωτόκολλο της μίας μελέτης περιελάμβανε 6 σετ των 12 επαναλήψεων στο 75% της μέγιστης δύναμης, ενώ της άλλης 3 σετ των 15 επαναλήψεων στη μέγιστη ένταση. Και οι δύο έδειξαν στατιστικά σημαντική διαφορά σε όλους τους αξιολογούμενους δείκτες στο άνω άκρο σε σύγκριση με το κάτω(Athanasios Z. Et al., 2005, Tolga Saka et al., 2009).

Υπάρχουν μερικές πιθανές εξηγήσεις για τη διαφορά απόκρισης στην έκκεντρη άσκηση μεταξύ των μυών του βραχίονα και του ποδιού. Ένας από τους πιθανούς λόγους για τη διαφορά θα μπορούσε να βασιστεί στην καθημερινή χρήση των μυών. Είναι καλά τεκμηριωμένο ότι η προηγούμενη βλάβη των μυών παράγει μία επακόλουθη προφυλακτική επίδραση στη μυϊκή βλάβη, η οποία διαρκεί τουλάχιστον μερικές εβδομάδες (Jamurtas et al., 2000, McHugh MP, 2003, Nosaka et al., 1991, Nosaka et al., 2001). Αυτό το φαινόμενο αναφέρεται συχνά ως φαινόμενο επαναλαμβανόμενων συνεδριών και έχει ως αποτέλεσμα μικρότερες μειώσεις στη δύναμη και λειτουργικότητα του μυός, ταχύτερη ανάκτηση της μυϊκής λειτουργίας, μικρότερη αύξηση των μυϊκών πρωτεϊνών στο αίμα και μικρότερη ανάπτυξη ΚΜΠ και οιδήματος

(McHugh MP, 2003). Φαίνεται εύλογο να υποθέσουμε ότι οι εκτείνοντες μύες του γόνατος έχουν ήδη αποκτήσει ένα αποτέλεσμα προσαρμογής ενάντια στις μυϊκές βλάβες που προκαλούνται από την έκκεντρη άσκηση μέσω ημερήσιων δραστηριοτήτων (π.χ. περπάτημα σε κατηφόρα και η κατάβαση σκαλιών) που περιέχουν υπο-μέγιστες έκκεντρες μυϊκές ενέργειες. Είναι πιθανό ότι οι μύες των ποδιών είναι λιγότερο ευαίσθητοι στην μυϊκή βλάβη από έκκεντρη άσκηση από τους μύες του βραχίονα, οι οποίοι εκτίθενται λιγότερο συχνά σε έκκεντρο φορτίο στις καθημερινές δραστηριότητες. Άλλες πιθανές εξηγήσεις περιλαμβάνουν τις διαφορές στη δομή των μυών και τον τύπο των μυϊκών ινών. Η μυϊκή αρχιτεκτονική έχει προταθεί ως παράγοντας που επηρεάζει το αποτέλεσμα των μυϊκών βλαβών μετά από έκκεντρη άσκηση (Friden J, Lieber RL, 2001). Οι μύες με αρχιτεκτονική όπως ο δικέφαλος του βραχιονίου, οι οποίοι αποτελούνται κυρίως από ίνες που εκτείνονται παράλληλα με τον άξονα δημιουργίας δυνάμεων του μυός, είναι πιο ευαίσθητοι σε έκκεντρη άσκηση από ότι μύες με αρχιτεκτονική όπως του τετρακέφαλου, ίνες με γωνιακό προσανατολισμό σε σχέση με τον άξονα που παράγει δύναμη (Lieber RL, Friden J, 1988). Επίσης στη βιβλιογραφία αναφέρεται ότι οι μυικές ίνες τύπου ΙΙ είναι πιο ευαίσθητες στην επαγόμενη από την έκκεντρη άσκηση μυϊκή βλάβη από τις ίνες τύπου Ι (Lieber RL, Friden J, 1988). Ο δικέφαλος του βραχιονίου έχει υψηλό ποσοστό ινών τύπου ΙΙ (Klein et al., 2003), ενώ οι εκτείνοντες των γονάτων περιέχουν υψηλότερο ποσοστό ινών τύπου Ι (Lieber et al., 1988).

Επιπλέον, η σοβαρότητα του μυϊκού τραυματισμού που προκαλείται από τις εκκεντρικές συστολές έχει ως αποτέλεσμα μεγαλύτερες αυξήσεις στον πόνο και την IL-6 στον ορό, ανεξάρτητα από τη μυϊκή φλεγμονή, γεγονός που υποδηλώνει ότι το μέγεθος του μυϊκού τραυματισμού και όχι η φλεγμονή είναι πιο πιθανό ερέθισμα στην έναρξη της αντι-φλεγμονώδους απόκρισης κυτοκίνης της IL-6 (McHugh, 2003).

Ακόμη, μία ανασκόπηση που έγινε πρόσφατα με σκοπό να εξετάσει την απόκριση της IL-6 κατά την άσκηση αναφέρει ότι η IL-6 απελευθερώνεται στην κυκλοφορία (π. χ. IL-6 που προέρχεται από μυς) κατά την παρατεταμένη περίοδο εντατικής άσκησης. Έτσι, οι υψηλότερες τιμές στις κυκλοφορούντες συγκεντρώσεις της IL-6 εντοπίζονται αμέσως μετά την ολοκλήρωση της άσκησης, ακολουθούμενη από ταχεία μείωση στα αρχικά επίπεδα συγκέντρωσης IL-6. Εάν παρουσιάζεται τραυματισμός ιστού με άσκηση (π.χ., έντονη έκκεντρη άσκηση), τα κύτταρα του ανοσοποιητικού κυττάρου διεισδύουν και απελευθερώνεται IL-6 για να σηματοδοτήσει την απόκριση οξείας φάσης και έπειτα την αναδόμηση του ιστού (δηλ. IL-6 που προέρχεται από ανοσοκύτταρο). Αυτό προκαλεί αύξηση στη συγκέντρωση της IL-6 στην κυκλοφορία που είναι

μικρότερη σε μέγεθος αλλά μεγαλύτερης διάρκειας από τις συγκεντρώσεις της IL-6 στην κυκλοφορία μετά την άσκηση (Stephen R. Et al.,2018).

Αναφορικά με την επίδραση του φύλου στην συγκέντρωση της IL-6 στις διάφορες χρονικές στιγμές στα κάτω άκρα, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στα επίπεδα της IL-6 ανάμεσα στους άνδρες και στις γυναίκες (p time= 0,001) στις απόλυτες αλλά και στις % τιμές (p time= 0,003) στον χρόνο. Μία παρόμοια με τη δική μας μελέτη η οποία διεξήχθη για να εξετάσει την υπόθεση ότι η απελευθέρωση της IL-6 διαφέρει των άνω και κάτω άκρων κατά την άσκηση ολόκληρου του σώματος, λόγω διαφορών στο μεταβολισμό των μυών. Δεκαέξι άτομα (10 άνδρες και έξι γυναίκες), πραγματοποίησαν μια συνδυαστική άσκηση για χέρια και πόδια 90 λεπτών στο 60% μέγιστηςς πρόσληψη οξυγόνου. Πριν και μετά την άσκηση, ελήφθησαν βιοψίες από τον τετρακέφαλο και τον δελτοειδή μυ. Σε αυτή την έρευνα τα αποτελέσματα έδειξαν ότι κατά τη διάρκεια της άσκησης, η απελευθέρωση της IL-6 ήταν παρόμοια μεταξύ ανδρών και γυναικών και υψηλότερη (p <0,05) στα χέρια από τα πόδια (Helge et al., 2011).

Σχετικά με τον πόνο (VAS) των μυών αυξήθηκε 24 ώρες μετά την άσκηση, κορυφώθηκε στις 48 ώρες, δείχνοντας μια παρόμοια τάση με εκείνη που παρατηρείται από τον Howatson και Milak (Howatson , Milak, 2009). Η παραπάνω μελέτη δείχνει ότι μετά το 48ωρο, ο αντιλαμβανόμενος μυϊκός πόνος μειώνεται, στην παρούσα μελέτη όμως η αξιολόγηση δεν συνεχίστηκε μετά τις 48 ώρες. Η τάση αύξησης της ευαισθησίας που κορυφώθηκε στις 48 ώρες έχει παρατηρηθεί σε πολλά άλλα επιβλαβή μοντέλα (Howatson et al., 2007, Thompson et al., 1999, Twist et al., 2005). Ένα παράδειγμα είναι η μελέτη που έγινε στους εκτείνοντες μύες του αγκώνα με 15 μέγιστες έκκεντρες συστολές στο ισοκινητικό δυναμόμετρο. Το δείγμα της μελέτης ήταν 16 άντρες εξοικειωμένοι με την προπόνηση αντιστάσεων. Τα αποτελέσματα στον ΚΜΠ έδειξαν ότι η κορύφωση του πόνου συμβαίνει στις 48 ώρες, ενώ μέχρι και τις 96 ώρες μετά, ο πόνος υποχωρεί (Howatson et al., 2007).

Αναφορικά με τις βασικές ομάδες τροφίμων η μόνη στατιστικά σημαντική διαφορά που υπήρξε σημειώθηκε στο πρωτόκολλο των άνω άκρων στην κατανάλωση λαχανικών στις 24 και 48 ώρες μετά την άσκηση (αρνητική συσχέτιση). Η συσχέτιση αυτή πιθανόν οφείλεται στα ωφέλιμα συστατικά που περιέχουν τα λαχανικά, όπως αντιοξειδωτικές βιταμίνες, φυλλικό οξύ, φυτικές ίνες και μέταλλα όπως το κάλιο (Bradley, 2014), τα οποία δρουν προστατευτικά.

Συμπερασματικά, τα πρωτοκόλλα που εφαρμόστηκαν στην παρούσα εργασία μπορούσαν να προκαλέσουν ΑΜΒ στους καμπτήρες μύες του αγκώνα και του γονάτου, κάτι το οποίο επιβεβαιώθηκε από τις στατιστικά σημαντικές διακυμάνσεις των δεικτών ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης που αξιολογήθηκαν. Παρόλα αυτά φάνηκε ότι στο άνω άκρο του σώματος υπήρξε μεγαλύτερη ΑΜΒ από ότι στο κάτω άκρο, κάτι το οποίο ίσως έχει να κάνει με το γεγονός ότι οι μυικές ομάδες της άρθρωσης του αγκώνα είναι μικρότερες και δε χρησιμοποιούνται στην καθημερινότητα στο βαθμό που χρησιμοποιούνται οι αντίστοιχες του γόνατος (περπάτημα, ανεβοκατέβασμα σκαλοπατιών κλπ). Τέλος, λόγω του περιορισμένου αριθμού του δείγματος της παρούσας μελέτης, είναι δύσκολο να προκύψουν απόλυτα συμπεράσματα. Περαιτέρω μελέτες, απαιτούνται ώστε να βρεθούν ποιοι είναι οι μηχανισμοί που επηρεάζουν τους μηχανισμούς ΑΜΒ.

Βιβλιογραφία

Abaidia, A. E., Delecroix, B., Leduc, C., Lamblin, J., McCall, A., Baquet, G., Dupont, G. (2017). Effects of a strength training session after an exercise inducing muscle damage on recovery kinetics. J Strength Cond Res 31: 115–125.

Aragon, A. A., Schoenfeld, B. J. (2013). Nutrient timing revisited: is there a post-exercise anabolic window?. J Int Soc Sports Nutr 10: 5.

Athanasios Z. Jamurtas Æ V. Theocharis Æ T. Tofas A. Tsiokanos Æ C. Yfanti Æ V. Paschalis Æ Y. Koutedakis K. Nosaka, (2005) Comparison between leg and arm eccentric exercises of the same relative intensity on indices of muscle damage, Eur J Appl Physiol 95: 179–185 DOI 10.1007/s00421-005-1345-0.

Beelen M., Burke, L.M., Gibala, M.J., Van Loon, L. J. C. (2010). Nutritional strategies to promote postexercise recovery. Int J Sport Nutr Exerc Metab 20: 515–532.

Beelen, M., Burke, L. M., Gibala, M. J., Van Loon, L. J. C. (2010). Nutritional strategies to promote postexercise recovery. Int J Sport Nutr Exerc Metab 20: 515–532.

Betts, J. A, Williams, C. (2010). Short-term recovery from prolonged exercise: exploring the potential for protein ingestion to accentuate the benefits of carbohydrate supplements. Sports Med 40: 941–959.

Betts, J. A., Williams, C. (2010). Short-term recovery from prolonged exercise: exploring the potential for protein ingestion to accentuate the benefits of carbohydrate supplements. Sports Med 40: 941–959.

Betts, J. A., Williams, C. (2010). Short-term recovery from prolonged exercise: exploring the potential for protein ingestion to accentuate the benefits of carbohydrate supplements. Sports Med 40: 941–959.

Bradley J. McEwen, PhD, MHlthSc1, (2014), The Influence of Diet and Nutrients on Platelet Function 1Department of Nutrition, National Centre for Clinical Nutrition, Campbelltown, New South Wales, Australia Semin Thromb Hemost ;40:214–226.

Brandt, C. & Pedersen, B. K. (2010). The role of exercise-induced myokines in muscle homeostasis and the defense against chronic diseases. J. Biomed. Biotechnol.

Breen, L., Tipton, K. D., Jeukendrup, A. E. (2010). No effect of carbohydrateprotein on cycling performance and indices of recovery. Med Sci Sports Exerc 42: 1140–1148.

Brentano M. A., Martins Kruel L. F. (2011). A review on strength exercise-induced muscle damage: applications, adaptation mechanisms and limitations. J. Sports. Med. Phys. Fitness 51, 1–10.

Broholm C., Mortensen, O. H., Nielsen, S. et al. (2008). Exercise induces expression of leukaemia inhibitory factor in human skeletal muscle. Journal of Physiology, vol. 586, no. 8, 2195–2201.

Byrne, C., Eston, R. (2002). Maximal intensity isometric and dynamic exercise performance following eccentric muscle actions. J Sports Sci 20: 951–959.

Catoire, M.& Kersten, S. (2015). The search for exercise factors in humans. FASEB J. epub ahead of print.

Childs, A., Jacobs, C., Kaminski, T., Halliwell, B., Leeuwenburgh, C. (2001). Supplementation with vitamin C and N-acetyl-cysteine increases oxidative stress in humans after an acute muscle injury induced by eccentric exercise. Free Radic Biol Med 31: 745–753.

Churchley, E. G., Coffey, V. G., Pedersen, D. J., Shield, A., Carey, K. A., Cameron- Smith, D., Hawley, J. A. (2007). Influence of preexercise muscle glycogen content on transcriptional activity of metabolic and myogenic genes in well-trained humans. J Appl Physiol 102: 1604–1611.

Clarkson, P. M. & Newham, D. J. (1995). Associations between muscle soreness, damage and fatigue. In Fatigue: veural and muscular mechanisms, advances in experimental medicine and biology (pp. 457–469).

Clarkson, PM and Hubal, MJ. (2002). Exercise-induced muscle damage in humans. Am J Phys Med Rehabil 81: 52–69.

Close, G.L., Ashton, T., McArdle, A., Maclaren, D.P., (2005), The emerging role of free radicals in delayed onset muscle soreness and contraction-induced muscle injury. Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol, 142(3): p. 257-66.

Connor, B., Young, D., Yan, Q., Faull, R. L. M., Synek, B & Dragunow, M. (1997). Brain-derived neurotrophic factor is reduced in Alzheimer's disease," Molecular Brain Research, vol. 49, no. 1-2, 71–81.

Corona B. T., Balog E. M., Doyle J. A., Rupp J. C., Luke R. C., Ingalls C. P. (2009). Junctophilin damage contributes to early strength deficits and EC coupling failure after eccentric contractions. Am. J. Physiol. Cell Physiol. 298, C365–C376. 10.1152/ajpcell.00365.

Cotelle, N. (2001). Role of flavonoids in oxidative stress. Curr Top Med Chem 1: 569–590.

Crameri, R. M., Aagaard, P., Qvortrup, K., Langberg, H., Olesen, J., Kjaer, M. (2007). Myofibre damage in human skeletal muscle: effects of electrical stimulation versus voluntary contraction. J Physiol 583: 365–380.

Damas, F., Nosaka, K., Libardi, C. A., Chen, T. C., Ugrinowitsch, C. (2016). Susceptibility to exercise-induced muscle damage: a cluster analysis with a large sample. Int J Sports Med 37: 633–640.

Darryn S. Willoughby, Clesi VanEnk, Lemuel Taylor, (2003) JEPonline. EFFECTS OF CONCENTRIC AND ECCENTRIC CONTRACTIONS ON EXERCISE-INDUCED MUSCLE INJURY, INFLAMMATION, AND SERUM IL-6.

De Rossi, M., Bernasconi, P., Baggi, F., De Waal Malefyt, R., Mantegazza, R. (2000). Cytokines and chemokines are both expressed by human myoblasts: possible relevance for the immune pathogenesis of muscle inflammation. Int. Immunol. 12: 1329–1335.

Eisenberg, I., Alexander, M. S., & Kunkel, L. M. (2009). miRNAS in normal and diseased skeletal muscle. Journal of cellular and molecular medicine, 13(1), 2-11.

Enoka R. M. (1996). Eccentric contractions require unique activation strategies by the nervous system. J. Appl. Physiol. 81, 23–46.

Evans, W. J. (2000). Vitamin E, vitamin C, and exercise. Am J Clin Nutr 72: 647S–652S.

Febbraio, M. A., Pedersen, B. K. (2002). Muscle-derived interleukin-6: mechanisms for activation and possible biological roles. FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology 16(11): 1335–47.

Fridén, J., Sjöström, M., Ekblom, B. (1981). A morphological study of delayed muscle soreness. Experientia 37: 506 –507.

Fridén, J., Sjöström, M., Ekblom, B. (1983). Myofibrillar damage following intense eccentric exercise in man. Int J Sports Med 4: 170–176.

Friden J, Lieber RL (2001) Eccentric exercise-induced injuries to contractile and cytoskeletal muscle fiber components. Acta Physiol Scand 171:321–326.

Gerber, M. (2003). Biofactors in the Mediterranean diet. Clin Chem Lab Med 41: 999 – 1004.

Gibala, M. J., MacDougall, J. D., Tarnopolsky, M. A., Stauber, W. T., Elorriaga, A. (1995). Changes in human skeletal muscle ultrastructure and force production after acute resistance exercise. J Appl Physiol (1985) 78: 702–708.

Gleeson, M. (2000). Interleukins and exercise. The Journal of physiology 529(Pt 1): 1.

Graven-Nielsen, T., Arendt-Nielsen, L., & Mense, S. (Eds.). (2008). Fundamentals of musculoskeletal pain. Seattle: IASP

Press.Halliwell, B. (2000). The antioxidant paradox. Lancet 355: 1179–1180

Hawley, J. A. et al. (2014). Integrative biology of exercise. Cell. 159(4): 738–49.

Hawley, J. A., Tipton, K. D., Millard-Stafford, M. L. (2006). Promoting training adaptations through nutritional interventions. J Sports Sci 24: 709–721

Hayashi, K., Katanosaka, K., Abe, M., Yamanaka, A., Nosaka, K., Mizumura, K., Taguchi, T. (2017). Muscular mechanical hyperalgesia after lengthening contractions in rats depends on stretch velocity and range of motion. Eur J Pain 21: 125–139.

Heim, K. E., Tagliaferro, A. R., Bobilya, D. J. (2002). Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships. J Nutr Biochem 13: 572–584.

Helge JW1, Klein DK, Andersen TM, van Hall G, Calbet J, Boushel R, Saltin B, (2011), Interleukin-6 release is higher across arm than leg muscles during whole-body exercise.

Hiscock, N., Chan, M. H., Bisucci, T., Darby, I. A., Febbraio, M. A. (2004). Skeletal myocytes are a source of interleukin-6 mRNA expression and protein release during contraction: evidence of fiber type specificity. FASEB J. 18: 992–994

Howatson, G., Hoad, M., Goodall, S., Tallent, J., Bell, P. G., French, D. N. (2012). Exercise-induced muscle damage is reduced in resistance-trained males by branched chain amino acids: a randomized, double-blind, placebo controlled study. J Int Soc Sports Nutr 9: 20.

Howatson G, Milak A (2009) : Exercise-induced muscle damage following a bout of sport specific repeated sprints. J Strength Cond Res, 23: 2419–2424.

Howatson G, Van Someren K, Hortobágyi T (2007): Repeated bout effect after maximal eccentric exercise. Int J Sports Med, 28: 557–563.

Howatson, G., Van Someren, K. A. (2008). The prevention and treatment of exercise-induced muscle damage. Sports Med 38: 483–503.

Howatson, G., Van Someren, K. A. (2008). The prevention and treatment of exercise-induced muscle damage. Sports Med 38:483–503.

Hyldahl, R. D. & Hubal, M. J. (2014). Lengthening our perspective: morphological, cellular, and molecular responses to eccentric exercise. Muscle Nerve 49: 155–170.

Izumiya Y., Bina, H. A., Ouchi, N., Akasaki, Y., Kharitonenkov, A. & Walsh, K. (2008). FGF21 is an Akt-regulated myokine. FEBS Letters, vol. 582, no. 27, 3805–3810.

Jackman, S. R., Witard, O. C., Jeukendrup, A. E., Tipton, K. D. (2010). Branchedchain amino acid ingestion can ameliorate soreness from eccentric exercise. Med Sci Sports Exerc 42: 962–970.

Jamurtas AZ, Fatouros IG, Buckenmeyer P, Kokkinidis E, Kambas A, Kyriazis G (2000) Effects of plyometric exercise on muscle soreness and plasma creatine kinase levels and its comparison with eccent.

Karege, F., Perret, G., Bondolfi, G., Schwald, M., Bertschy, G. & Aubry, J. M. (2002). Decreased serum brain-derived neurotrophic factor levels in major depressed patients. Psychiatry Research, vol. 109, no. 2, 143–148.

Kelly M, et al. (2004). AMPK activity is diminished in tissues of IL-6 knockout mice: the effect of exercise. Biochemical and biophysical research communications 320(2): 449–54.

Klein CS, Marsh GD, Petrella RJ, Rice CL (2003) Muscle fiber number in the biceps brachii muscle of young and old men. Muscle Nerve 28(1):62–8.

Komulainen, P., Pedersen, M., Hanninen, T. et al. (2008). BDNF is a novel marker of cognitive function in ageing women: the DR's EXTRA Study. Neurobiology of Learning and Memory, vol. 90, no. 4, 596–603.

Koopman, R., Beelen, M., Stellingwerff, T., Pennings, B., Saris, W. H. M., Kies, A. K., Kuipers, H., Van Loon, L. J. C. (2007). Coingestion of carbohydrate with protein does not further augment postexercise muscle protein synthesis. Am J Physiol Endocrinol Metab 293: E833–E842.

Krabbe K. S., Mortensen, E. L., Avlund, K. et al. (2009). Brain-derived neurotrophic factor predicts mortality risk in older women," Journal of the American Geriatrics Society, vol. 57, no. 8, 1447–1452.

Krabbe, K. S., Nielsen, A. R., Krogh-Madsen, R. et al. (2007). Brainderived neurotrophic factor (BDNF) and type 2 diabetes. Diabetologia, vol. 50, no. 2, 431–438.

Laske, C., Stransky, E., Leyhe, T. et al. (2006). Stage-dependent BDNF serum concentrations in Alzheimer's disease. Journal of Neural Transmission, vol. 113, no. 9, 1217–1224.

Lauritzen, F., Paulsen, G., Raastad, T., Bergersen, L. H., Owe, S. G. (2009). Gross ultrastructural changes and necrotic fiber segments in elbow flexor muscles after maximal voluntary eccentric action in humans. J Appl Physiol (1985) 107: 1923–1934.

Lavender, A. P. & Nosaka, K. (2006). Changes in fluctuation of isometric force following eccentric and concentric exercise of the elbow flexors. Eur J Appl Physiol 96: 235–240.

Lee J., Goldfarb A.H., Rescino M.H., Hegde S., Patrick S., Apperson K. (2002) Eccentric exercise effect on blood oxidative-stress markers and delayed onset of muscle soreness. Medicine and Science in Sports and Exercise, 34, 443-448.

Leonardo C. R. Lima and Benedito S. Denadai, Attenuation of eccentric exercise-induced muscle damage conferred by maximal isometric contractions: a mini review, Front Physiol., (2015); 6: 300.,Published online 2015 Oct 27. doi: 10.3389/fphys.2015.00300.

Lieber RL, Friden J (1988) Selective damage of fast glycolytic muscle fibers with eccentric contraction of the rabbit tibialis anterior. Acta Physiol Scand 133:587–588.

MacDougall, J. D., Ray, S., Sale, D. G., McCartney, N., Lee, P., Garner, S. (1999). Muscle substrate utilization and lactate production during weightlifting. Can J Appl Physiol 24: 209–215

Machefer, G., Groussard, C., Zouhal, H., Vincent, S., Youssef, H., Faure, H., Malarde, L., Gratas-Delamarche, A. (2007). Nutritional and plasmatic antioxidant vitamins status of ultra endurance athletes. J Am Coll Nutr 26: 311–316.

Mackey, A. L. & Kjaer, M. (1985). Connective tissue regeneration in skeletal muscle after eccentric contraction-induced injury. J Appl Physiol. In press.

Malm, C., Lenkei, R., Sjo, din B. (1999). Effect of eccentric exercise on the immune system in men. J Appl Physiol 86: 461–468.

Malm, C., Sjödin, T. L., Sjöberg, B., Lenkei, R., Renström, P., Lundberg, I. E., Ekblom, B. (2004). Leukocytes, cytokines, growth factors and hormones in human skeletal muscle and blood after uphill or downhill running. J Physiol 556: 983–1000.

Marzocchella, L., Fantini, M., Benvenuto, M., Masuelli, L., Tresoldi, I., Modesti, A., Bei, R. (2011). Dietary flavonoids: molecular mechanisms of action as anti-inflammatory agents. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov 5: 200–220.

Matsumoto, K., Koba, T., Hamada, K., Sakurai, M., Higuchi, T., Miyata, H. (2009). Branched-chain amino acid supplementation attenuates muscle soreness, muscle damage and inflammation during an intensive training program. J Sports Med Phys Fitness 49: 424–431.

Mattson, M. P., Maudsley, S. & Martin, B. (2004). BDNF and 5-HT: a dynamic duo in age-related neuronal plasticity and neurodegenerative disorders. Trends in Neurosciences, vol. 27, no. 10, 589–594.

Maughan, R. J., King, D. S., Lea, T. (2004). Dietary supplements. J Sports Sci 22: 95–113.

Maughan, R.J., King, D.S., Lea, T. (2004). Dietary supplements. J Sports Sci 22: 95–113.

McCune, L. M., Kubota, C., Stendell-Hollis, N. R., Thomson, C. A. (2011). Cherries and health: a review. Crit Rev Food Sci Nutr 51: 1–12.

McGinley, C., Shafat, A., Donnelly, A. E. (2009). Does antioxidant vitamin supplementation protect against muscle damage?. Sports Med 39: 1011–1032.

McGinley, C., Shafat, A., Donnelly, A. E. (2009). Does antioxidant vitamin supplementation protect against muscle damage?. Sports Med 39: 1011–1032.

McGlory, C., Devries, M. C., Phillips, S. M. (1985). Skeletal muscle and resistance exercise training; the role of protein synthesis in recovery and remodelling. J Appl Physiol. In press.

McHugh MP (2003) Recent advances in the understanding of the repeated bout effect: the protective effect against muscle damage from a single bout of eccentric exercise. Scand J Med Sci Sports 13(2):88–97.

McLeay, Y., Barnes, M. J., Mundel, T., Hurst, S. M., Hurst, R. D., Stannard, S. R. (2012). Effect of New Zealand blueberry consumption on recovery from eccentric exercise-induced muscle damage. J Int Soc Sports Nutr 9: 19.

Miles, M. P., Ives, J. C., Vincent, K. R. (1997). Neuromuscular control following maximal eccentric exercise. Eur J Appl Physiol 76: 368–374.

Mizumura, K. & Taguchi, T. (2016). Delayed onset muscle soreness: Involvement of neurotrophic factors. J Physiol Sci 66: 43–52.

Nakhostin-Roohi, B., Babael, P., Rahmani-Nia, F., Bohlooli, S. (2008). Effect of vitamin C supplementation on lipid peroxidation, muscle damage and inflammation after 30-min exercise at 75% VO2max. J Sports Med Phys Fitness 48: 217–224.

Nielsen, A. R. & Pedersen, B. K. (2007). The biological roles of exercise-induced cytokines: IL-6, IL-8, and IL-15. Applied Physiology, Nutrition and Metabolism, vol. 32, no. 5, 833–839.

Nielsen, A. R., Hojman, P., Erikstrup, C. et al. (2008). Association between interleukin-15 and obesity: interleukin-15 as a potential regulator of fat mass. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, vol. 93, no. 11, 4486–4493.

Nielsen, A. R., Mounier, R., Plomgaard, P. et al. (2007). Expression of interleukin-15 in human skeletal muscle—effect of exercise and muscle fibre type composition. Journal of Physiology, vol. 584, no. 1, 305–312.

Nieman, D. C., Henson, D. A., Davis, J. M., Murphy, E. A., Jenkins, D. P., Gross, S. J., Carmichael, M. D. et al. (2007). Quercetin's influence on exerciseinduced changes in plasma cytokines and muscle and leukocyte cytokine mRNA. J Appl Physiol 103: 1728–1735.

Nosaka K, Clarkson PM, McGuiggin ME, Byrne JM (1991) Time course of muscle adaptation after high force eccentric exercise. Eur J Appl Physiol 63:70–76.

Nosaka K, Sakamoto K, Newton M, Sacco P (2001) The repeated bout effect of reduced-load eccentric exercise on elbow flexor muscle damage. Eur J Appl Physiol 85(1–2):34–40.

Nosaka K., Newton M. (2002). Concentric or eccentric training effect on eccentric exercise=induced muscle damage. Med. Sci. Sports Exerc. 34, 63–69. 10.1097/00005768-200201000-00011.

Nosaka, K., Sacco, P., Mawatari, K. (2006). Effects of amino acid supplementation on muscle soreness and damage. Int J Sport Nutr Exerc Metab 16: 620–635.

O'Fallon, K. S., Kaushik, D., Michniak-Kohn, B., Dunne, C. P., Zambraski, E. J., Clarkson, P. M. (2012). Effects of quercetin supplementation on markers of muscle damage and inflammation after eccentric exercise. Int J Sport Nutr Exerc Metab 22: 430–437.

Ostrowski, K., Rohde, T., Asp, S., Schjerling, P., Pedersen, B. K. (2001). Chemokines are elevated in plasma after strenuous exercise in humans. Eur. J. Appl. Physiol. 84: 244–245.

Ouchi, N., Oshima, Y., Ohashi, K. et al. (2008). Follistatin-like 1, a secreted muscle protein, promotes endothelial cell function and revascularization in ischemic tissue through a nitricoxide synthase-dependent mechanism. Journal of Biological Chemistry, vol. 283, no. 47, 32802–32811.

Paulsen, G., Crameri, R., Benestad, H. B., Fjeld, J. G., Mørkrid, L., Hallén, J., Raastad, T. (2010). Time course of leukocyte accumulation in human muscle after eccentric exercise. Med Sci Sports Exerc 42: 75–85.

Paulsen G., Mikkelsen U. R., Raastad T., Peake J. M. (2012). Leucocytes, cytokines and satellite cells: what role do they play in muscle damage and regeneration following eccentric exercise? Exerc. Immunol. Rev. 18, 42–97.

Pazin, G. J., Armstrong, J. A., Lam, M. T., Tarr, G. C., Jannetta, P. J., & Ho, M. (1979). Prevention of reactivated herpes simplex infection by human leukocyte interferon after operation on the trigeminal root. New England Journal of Medicine, 301(5), 225-230.

Peake, J. M., Neubauer, O., Della Gatta, P. A., & Nosaka, K. (2016). Muscle damage and inflammation during recovery from exercise. Journal of applied physiology, 122(3), 559-570.

Pedersen B. K. (2009). Edward F. Adolph distinguished lecture: muscle as an endocrine organ: IL-6 and other myokines. Journal of Applied Physiology, vol. 107, no. 4, 1006–1014.

Pedersen B. K., Pedersen M., Krabbe K. S., Bruunsgaard H., Matthews V. B. & Febbraio M. A. (2009). Role of exerciseinduced brain-derived neurotrophic factor production in the regulation of energy homeostasis in mammals: experimental physiology-hot topic review. Experimental Physiology, vol. 94, no. 12, 1153–1160.

Pedersen, B. K. & Febbraio M. A. (2008). Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. Physiological Reviews, vol. 88, no. 4, 1379–1406.

Pedersen, B. K., & Hoffman-Goetz, L. (2000). Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation. Physiological reviews, 80(3), 1055-1081.

Pedersen, B. K., Akerstrom, T. C., Nielsen, A. R., Fischer, C. P. (2007). Role of myokines in exercise and metabolism. J. Appl. Physiol. 103: 1093–1098.

Phillips, S. M. (2011). The science of muscle hypertrophy: making dietary protein count. Proc Nutr Soc 70: 100–103.

Pillon, N. J., Bilan, P. J., Fink, L. N., & Klip, A. (2012). Cross-talk between skeletal muscle and immune cells: muscle-derived mediators and metabolic implications. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, 304(5), E453-E465.

Powers, S. K., Nelson, W. B., Hudson, M. B. (2011b). Exercise-induced oxidative stress in humans: cause and consequences. Free Radic Biol Med 51: 942–950.

Powers, S., Nelson, W. B., Larson-Meyer, E. (2011a.). Antioxidant and vitamin D supplements for athletes: sense or nonsense?. J Sports Sci 29: S47–S55.

Quinn, L. S., Anderson, B. G., Strait-Bodey, L., Stroud, A. M. & Argiles, J. M. (2009). Oversecretion of interleukin-15 from skeletal muscle reduces adiposity. American Journal of Physiology, vol. 296, no. 1, E191–E202.

Riccioni, G. (2009). Carotenoids and cardiovascular disease. Curr Atheroscler Rep 11: 434–439.

Samadi, A., Gaeini, A. A., Kordi, M. R., Rahimi, M., Rahnama, N., Bambaeichi, E. (2012). Effect of various ratios of carbohydrate-protein supplementation on resistance exercise-induced muscle damage. J Sports Med Phys Fitness 52: 151–157.

Sargeant, A. J. & Dolan, P. (1987). Human muscle function following prolonged eccentric exercise. Eur J Appl Physiol 56: 704–711.

Scheler, M. et al. (2013). Cytokine response of primary human myotubes in an in vitro exercise model. American Journal of Physiology. Cell Physiology 305(8): C877–86

Schiaffino, S. & Reggiani, C. (2011). Fiber types in mammalian skeletal muscles. Physiological reviews 91(4): 1447–531.

Semark, A., Noakes, T. D., St Clair Gibson, A., Lambert, M. I. (1999). The effect of a prophylactic dose of flurbiprofen on muscle soreness and sprinting performance in trained subjects. J Sports Sci 17: 197–20.

Semba, R. D., Lauretani, F., Ferrucci, L. (2007). Carotenoids as protection against sarcopenia in older adults. Arch Biochem Biophys 458: 141–145.

Shimomura, Y., Yamamoto, Y., Bajotto, G., Sato, J., Murakami, T., Shimomura, N., Kobayashi, H., Mawatari, K. (2006). Nutraceutical effects of branchedchain amino acids on skeletal muscle. J Nutr 136: 529S–532S.

Silva, L. A., Pinho, C. A., Silveira, P. C. L., Tuon, T., De Souza, C. T., Dal-Pizzol, F., Pinho, R. A. (2010). Vitamin E supplementation decreases muscular and oxidative damage but not inflammatory response induced by eccentric contraction. J Physiol Sci 60: 51–57.

Smith, C., Kruger, M. J., Smith, R. M., Myburgh, K. H. (2008). The inflammatory response to skeletal muscle injury: illuminating complexities. Sports Med. 38: 947–969

Schnyder, S., & Handschin, C. (2015). Skeletal muscle as an endocrine organ: PGC-1α, myokines and exercise. Bone, 80, 115-125.

Staples, A. W., Burd, N. A., West, D. W. D., Currie, K. D., Atherton, P. J., Moore, D. R., Rennie, M. J. et al. (2011). Carbohydrate does not augment exerciseinduced protein accretion versus protein alone. Med Sci Sports Exerc 43: 1154–1161.

Stephen R. Hennigar,*,†,1 James P. McClung,* and Stefan M. Pasiakos*, (2018) *Military Nutrition Division, U.S. Army Research Institute of Environmental Medicine (USARIEM), Natick, Massachusetts, USA; and † Oak Ridge Institute for Science and Education, Belcamp, Maryland, USA, Nutritional interventions and the IL-6 response to exercise.

Suzuki, K., Nakaji, S., Yamada, M., Totsuka, M., Sato, K., Sugawara, K. (2002). Systemic inflammatory response to exhaustive exercise. Cytokine kinetics, Exerc. Immunol. Rev. 8: 6–48.

Teixeira, V. H., Valente, H. F., Casal, S. I., Marques, A. F., Moreira, P. A. (2009). Antioxidants do not prevent postexercise peroxidation and may delay muscle recovery. Med Sci Sports Exerc 41: 1752–1760.

Theodorou, A. A., Nikolaidis, M. G., Paschalis, V., Koutsias, S., Panayiotou, G., Fatouros, I. G., Koutedakis, Y., Jamurtas, A. Z. (2011). No effect of antioxidant supplementation on muscle performance and blood redox status adaptations to eccentric training. Am J Clin Nutr 93: 1373–1383.

Thompson D, Nicholas CW, Williams C (1999) : Muscular soreness following prolonged intermittent high-intensity shuttle running. J Sports Sci, 17: 387–395.

Tolga Saka, Bedrettin Akova, Zeynep Yazici, Ufuk Sekir, Hakan Gür, and Yesim Ozarda, (2009), Difference in the magnitude of muscle damage between elbow flexors and knee extensors eccentric exercises, J Sports Sci Med.

Torres, R., Ribeiro, F., Alberto Duarte, J., Cabri, J. M. H. (2012). Evidence of the physiotherapeutic interventions used currently after exercise-induced muscle damage: systematic review and meta-analysis. Phys Ther Sport 13: 101–114.

Travis, W. D., Brambilla, E., Muller-Hermelink, H. K., & Harris, C. C. (2004). World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart, 10, 179-84.

Trombold, J. R., Barnes, J. N., Critchley, L., Coyle, E. F. (2010). Ellagitannin consumption improves strength recovery 2–3 d after eccentric exercise. Med Sci Sports Exerc 42: 493–498.

Twist C, Eston R (2005) : The effects of exercise-induced muscle damage on maximal intensity intermittent exercise performance. Eur J Appl Physiol, 94: 652–658.

Tyler, W. J., Alonso, M., Bramham, C. R., & Pozzo-Miller, L. D. (2002). From acquisition to consolidation: on the role of brain-derived neurotrophic factor signaling in hippocampaldependent learning. Learning and Memory, vol. 9, no. 5, 224–237.

Van Kleef, E., Van Trijp, J. C. M., Van Den Borne, J. J. G. C., & Zondervan, C. (2012). Successful development of satiety enhancing food products: towards a multidisciplinary agenda of research challenges. Critical reviews in food science and nutrition, 52(7), 611-628.

Verburg E., Murphy R. M., Stephenson D. G., Lamb G. D. (2005). Disruption of excitation-contraction coupling and titin by endogenous Ca^{2+}-activated proteases in toad muscle fibers. J. Physiol. 564, 775–790. 10.1113/jphysiol.2004.082180.

Vijayan, K, Thompson, JL, Norenberg, KM, Fitts, RH, and Riley, DA, (2001) Fiber-type susceptibility to eccentric contraction-induced damage of hindlimb-unloaded rat AL muscles. J Appl Physiol 90: 770–776.

Volpi, E., Kobayashi, H., Sheffield-Moore, M., Mittendorfer, B., Wolfe, R. R. (2003). Essential amino acids are primarily responsible for the amino acid stimulation of muscle protein anabolism in healthy elderly adults. Am J Clin Nutr 78: 250–258.

Winter, E. M. & MacLaren, D. P. (2001). Assessment of maximal-intensity exercise. In: Tests, procedures and data, vol 2, Exercise Physiology (pp. 263–288)

Wojtaszewski, J. F. P., Macdonald, C., Nielsen, J. N., Hellsten, Y., Grahame Hardie, D., Kemp, B. E., Kiens, B., Richter, E. A. (2003). Regulation of 50-AMP-activated protein kinase activity and substrate utilization in exercising human skeletal muscle. Am J Physiol Endocrinol Metab 284: E813–E822.

Yu, J. G., Carlsson, L., Thornell, L. E. (2004). Evidence for myofibril remodeling as opposed to myofibril damage in human muscles with DOMS: an ultrastructural and immunoelectron microscopic study. Histochem Cell Biol 121: 219–227.

Zembron-Lacny, A., Naczk, M., Gajewski, M., Ostapiuk-Karolczuk, J., Dziewiecka, J., Kasperska, A., Szyszka, K. (2010). Changes of muscle-derived cytokines in relation to thiol redox status and reactive oxygen and nitrogen species. Physiol. Res. 59: 945–951.