



**ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ-ΔΙΑΤΡΟΦΗ
ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗ**

**“Μεταβολικές αποκρίσεις αθλουμένων μετά από καταπόνηση διαφορετικών
μυϊκών ινών”**

Μεταπτυχιακή Διατριβή
Παλόγλου Ιωάννης

Αθήνα, 2022



**HAROKOPIO UNIVERSITY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES AND EDUCATION
DEPARTMENT OF NUTRITION AND DIETETICS
POSTGRADUATE PROGRAMME APPLIED NUTRITION AND DIETETICS
COURSE NUTRITION AND EXERCISE**

**“Metabolic responses in exercise-induced changes in different categories of
muscle fibers”**

Master Thesis
Paloglou Ioannis

Athens, 2022



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
HAROKOPIO UNIVERSITY

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ-ΔΙΑΤΡΟΦΗ

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Τέντα Ρωξάνη (επιβλέπουσα)
Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας- Διατροφής,
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Φιλίππου Αναστάσιος
Αναπληρωτής Καθηγητής Ιατρική Σχολή Αθηνών, Εθνικό και Καποδιστριακό
Πανεπιστήμιο Αθηνών

Τζώρτζης Νομικός
Αναπληρωτής Καθηγητής, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας - Διατροφής,
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Ο Παλόγλου Ιωάννης, δηλώνω υπεύθυνα ότι:

1. Είμαι ο κάτοχος των πνευματικών δικαιωμάτων της πρωτότυπης αυτής εργασίας και από όσο γνωρίζω η εργασία μου δε συκοφαντεί πρόσωπα, ούτε προσβάλλει τα πνευματικά δικαιώματα τρίτων.
2. Αποδέχομαι ότι η ΒΚΠ μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από τη ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.
3. Όπου υφίστανται δικαιώματα άλλων δημιουργών έχουν διασφαλιστεί όλες οι αναγκαίες άδειες χρήσης ενώ το αντίστοιχο υλικό είναι ευδιάκριτο στην υποβληθείσα εργασία.

Περιεχόμενα

Κατάλογος Εικόνων	7
Κατάλογος Πινάκων	8
Κατάλογος Σχημάτων	9
Συμβολισμοί.....	10
Περίληψη.....	11
Abstract	12
Θεωρητικό μέρος	13
1. Το νευροενδοκρινικό σύστημα	13
1.1. Ενδοκρινικό σύστημα.....	13
1.2. Κατάταξη των ενδοκρινικών ορμονών.....	15
1.3. Ενδοκρινείς αδένες	15
1.4. Ορμονική μεταφορά στην κυκλοφορία	19
1.5. Αρχές παλίνδρομης ρύθμισης	20
1.6. Ορμονική δράση	21
2. Κορτιζόλη	27
2.1. Ο φλοιός των επινεφριδίων	27
2.2. Γλυκοκορτικοειδή	28
2.3. Άξονας υποθαλάμου – υπόφυσης – επινεφριδίων (HPA)	29
2.4. Σύνθεση και ρύθμιση της κορτιζόλης	32
2.5. Μέτρηση Κορτιζόλης.....	34
3. Κορτιζόλη και Στρες	35
3.1. Στρες.....	35
3.2. Η επίδραση του στρες στα επινεφρίδια	37
3.3. Η κορτιζόλη ως δείκτης του στρες	38
4. Το μυϊκό σύστημα	40
4.1. Μυς	40
4.2. Σκελετικοί μύες.....	40
4.3. Δομή σκελετικών μυών	40
4.4. Δομή μυϊκού κυττάρου	42
4.5. Ενεργειακά συστήματα	45

4.6. Μηχανισμός μυϊκής συστολής – μετάδοση νευρικού ερεθίσματος στο μυ	47
4.7. Ο κύκλος ολίσθησης μυονημάτων.....	48
4.8. Ταξινόμηση μυϊκών ινών.....	50
4.9. Επιστράτευση μυϊκών ινών	51
5. Άσκηση και νευροενδοκρινικό σύστημα	52
5.1. Άσκηση και μεταβολισμός	52
5.2. Οφέλη της άσκησης	53
5.3. Αξιολόγηση της άσκησης	53
5.4. Άσκηση και ρύθμιση ενδοκρινικών ορμονών	55
5.5. Οξείες προσαρμογές	55
5.6. Χρόνιες προσαρμογές	56
5.7. Μοντέλο ορμονικής απόκρισης κατά την άσκηση	57
5.8. Κορτιζόλη και άσκηση.....	59
Σκοπός.....	61
Μεθοδολογία	62
Δείγμα.....	62
Πειραματικός σχεδιασμός	62
Προκαταρκτικές μετρήσεις	62
Έλεγχος διατροφής και φυσικής δραστηριότητας	63
Κύριες συνθήκες.....	63
Αναλύσεις αίματος	64
Αναλύσεις με τη μέθοδο ELISA	64
Διαδικασία της μεθόδου ELISA για τον προσδιορισμό της κορτιζόλης	64
Στατιστική ανάλυση.....	65
Αποτελέσματα.....	66
Συζήτηση.....	69
Βιβλιογραφία	76

Κατάλογος Εικόνων

Εικ.1.1. Ρύθμιση λειτουργιών του αυτόνομου νευρικού συστήματος	14
Εικ.1.2. Μηχανισμός παλίνδρομης ρύθμισης.....	21
Εικ.1.3. Τρόπος δράσης των στεροειδών ορμονών	27
Εικ.2.1. Ο φλοιός των επινεφριδίων	28
Εικ.2.2. Άξονας υποθαλάμου – υπόφυσης - επινεφριδίων.....	32
Εικ.2.3. Ρύθμιση της συγκέντρωσης της κορτιζόλης στο πλάσμα	34
Εικ.2.4. Κιρκάδιο ρυθμός έκκρισης της ACTH και της κορτιζόλης	35
Εικ.3.1. Χρόνιο στρες και αλλοστατικό φορτίο	37
Εικ.3.2. Ενδοκρινική απόκριση σε οξύ και χρόνιο στρες	39
Εικ.4.1. Δομή σκελετικών μυών	41
Εικ.4.2. Δομή μυϊκού κυττάρου	43
Εικ.4.3. Δομή Σαρκομερίου	44
Εικ.4.4. Μηχανισμός μυϊκής συστολής	48
Εικ.4.5. Ο κύκλος ολίσθησης μυονημάτων.....	49
Εικ.5.1. Η επίδραση της άσκησης στο ενδοκρινικό σύστημα	59

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1.1. Κλασσικοί ενδοκρινείς αδένες και οι ορμόνες τους	23
Πίνακας 4.1. Ιδιότητες μυϊκών ινών	51
Πίνακας 5.1. Κατηγοριοποίηση της άσκησης ανάλογα την ένταση.....	54

Κατάλογος Σχημάτων

Σχήμα 5.1. Ορμονικές αποκρίσεις του άξονα υπόφυσης – επινεφριδίων κατά την άσκηση αυξανόμενης έντασης	60
Σχήμα 7.1. Σύγκριση της συγκέντρωσης της κορτιζόλης όλων των εθελοντών πριν και μετά την άσκηση ποδηλάτησης και τρεξίματος	66
Σχήμα 7.2. Μεταβολή των επιπέδων της κορτιζόλης για τα δύο πρωτόκολλα άσκησης, ποδηλάτησης vs τρεξίματος.....	67
Σχήμα 7.3. Ποσοστιαία μεταβολή των επιπέδων της κορτιζόλης για τα δύο πρωτόκολλα άσκησης, ποδηλάτησης vs τρεξίματος.....	68

Συμβολισμοί

ACTH	Adrenocorticotrophic Hormone – Αδενοκορτικοτρόπος Ορμόνη
ADH	βαζοπρεσσίνη (αντιδιουρητική ορμόνη
AVP	αργινίνη-βαζοπρεσσίνη
CKK	χολοκυστοκινίνη
CRH	εκλυτική ορμόνη της κορτικοτροπίνης
DAG	διακυλγλυκερόλη
DHEA	δεϋδροεπιανδροστερόνη
FSH	θυλακιοτρόπος ορμόνη
GIP	γαστρικό ανασταλτικό πεπτίδιο
GHRH	εκλυτική ορμόνη της αυξητικής ορμόνης
GnRH	εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροφινών
H.E.R.M	Hormonal Exercise Response Model
HPA	Άξονας υποθαλάμου – υπόφυσης – επινεφριδίων
HRE	Hormone Response Element - Στοιχείο Απάντησης σε Ορμονικά Ερεθίσματα
HRmax	μέγιστος καρδιακός ρυθμός
IGF-1	ινσουλινόμορφος αυξητικός παράγοντας
IP3	τριφωσφορική ινοσιτόλη
LH	ωχρινότροπος ορμόνη
PP	Pancreatic Polypeptide - παγκρεατικό πολυπεπτίδιο
PKC	πρωτεϊνικής κινάσης C
POMC	προ-οπιομελανοκορτίνη
R.A.A.S	σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης
TRH	εκλυτική ορμόνη της θυρεοειδοτροπίνης
TSH	θυρεοτροπίνη
VIP	αγγειοδραστικό εντερικό πεπτίδιο
VO₂max	μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου

Περίληψη

Εισαγωγή: Έχει διαπιστωθεί ότι η υψηλής έντασης άσκηση έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της μυϊκής μάζας και την ανάπτυξη της καρδιοαναπνευστικής αντοχής. Η άσκηση παρέχει επίσης ισχυρά ερεθίσματα που ενεργοποιούν το νευροενδοκρινικό σύστημα. Για την καλύτερη κατανόηση αυτών των νευροενδοκρινικών αποκρίσεων, θα εξεταστεί η ποικιλομορφία τόσο των φυσιολογικών ρόλων των ορμονών όσο και του συγκεκριμένου ερεθίσματος άσκησης. Οι ορμονικοί μηχανισμοί εξυπηρετούν στη βέλτιστη δυνατή ρύθμιση τόσο του άμεσου ομοιοστατικού ελέγχου όσο και των μακροπρόθεσμων κυτταρικών προσαρμογών λόγω της άσκησης, καθώς οι ορμόνες αλληλεπιδρούν με τους σκελετικούς μύες και άλλους ιστούς που επηρεάζουν την φυσιολογία του μυϊκού συστήματος.

Σκοπός: Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι ο προσδιορισμός των μεταβολών της κορτιζόλης, ύστερα από εφαρμογή διαφορετικών πρωτοκόλλων αερόβιας άσκησης.

Μεθοδολογία: 10 νέοι, υγιείς και αθλητικά δραστήριοι άνδρες πραγματοποίησαν εναλλάξ ένα πρωτόκολλο ποδηλάτησης και ένα τρεξίματος, αμφότερα σε ένταση που αντιστοιχούσε στο 80% της μέγιστης καρδιακής συχνότητας (HRmax) και διάρκειας 30 λεπτών, με χρονικό κενό 5-7 ημερών μεταξύ αυτών και τυχαία σειρά. Έγιναν αιμοληψίες στους εθελοντές 5 λεπτά πριν και μετά την εφαρμογή του εκάστοτε πρωτοκόλλου και τα δείγματα ακολούθως χρησιμοποιήθηκαν για τον προσδιορισμό των υπό μελέτη ορμονών στον ορό με τη μέθοδο Elisa.

Αποτελέσματα: Στις μετρήσεις της συγκέντρωσης της κορτιζόλης παρατηρήθηκε μια μείωση των επιπέδων της, από $300,2 \pm 33,3$ ng/ml σε $284,3 \pm 24,5$ ng/ml για το πρωτόκολλο της ποδηλάτησης και από $317,0 \pm 36,2$ ng/ml σε $284,8 \pm 44,2$ ng/ml για το πρωτόκολλο του τρεξίματος. Ωστόσο, σε καμία από τις δυο περιπτώσεις η μεταβολή αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($p = 0,52$ και $p = 0,25$ για ποδηλάτηση και τρέξιμο αντίστοιχα). Συγκριτικά για τα δύο πρωτόκολλα, οι διαφορές Post – Pre τόσο σε απόλυτες τιμές όσο και σε ποσοστιαίες μεταβολές, δεν ήταν στατιστικά σημαντικές ($p = 0,72$ και $p = 0,40$).

Συμπέρασμα: Κανένα είδος άσκησης δεν προκάλεσε σημαντική μεταβολή στην κορτιζόλη.

Abstract

Introduction: High intensity exercise has been shown to lead to increases in both muscle mass and cardiovascular endurance. Exercise can also produce powerful stimuli, which can activate the neuroendocrine system. In order to better understand these neuroendocrine responses, the diversity of both the hormonal part as well as the specific exercise stimulus will need to be examined. Hormonal mechanisms ensure the best possible regulation of both short-term homeostatic control as well as long-term exercise induced adaptations, given the fact that hormones interact with skeletal muscle and various other tissues that can affect the physiology of musculoskeletal system.

Purpose: The purpose of this study was to determine cortisol level changes after using different aerobic exercise protocols.

Methodology: 10 young, healthy and accustomed to exercise men performed one running and one cycling exercise protocol, both with an 80% HRmax equivalent intensity level and a duration of 30 minutes, in a crossover manner, with a 5-7 days washout period and in random order. Blood samples were drawn from the volunteers 5 minutes before and after the application of each exercise protocol and were consequently examined to check the levels of the pre-specified hormones using the ELISA method.

Results: In the measurements of cortisol concentration a decrease of its levels was observed, from $300,2 \pm 33,3$ ng/ml to $284,3 \pm 24,5$ ng/ml for the cycling protocol and from $317,0 \pm 36,2$ ng/ml to $284,8 \pm 44,2$ ng/ml for the running protocol. However, in neither case was this change statistically significant ($p = 0,52$ and $p = 0,25$ for cycling and running respectively). Compared to the two protocols, the Post – Pre differences in both absolute values and percentage changes were not statistically significant ($p = 0,72$ and $p = 0,40$ for absolute values and percentage changes respectively).

Conclusion: Neither exercise mode managed to change the levels of cortisol significantly.

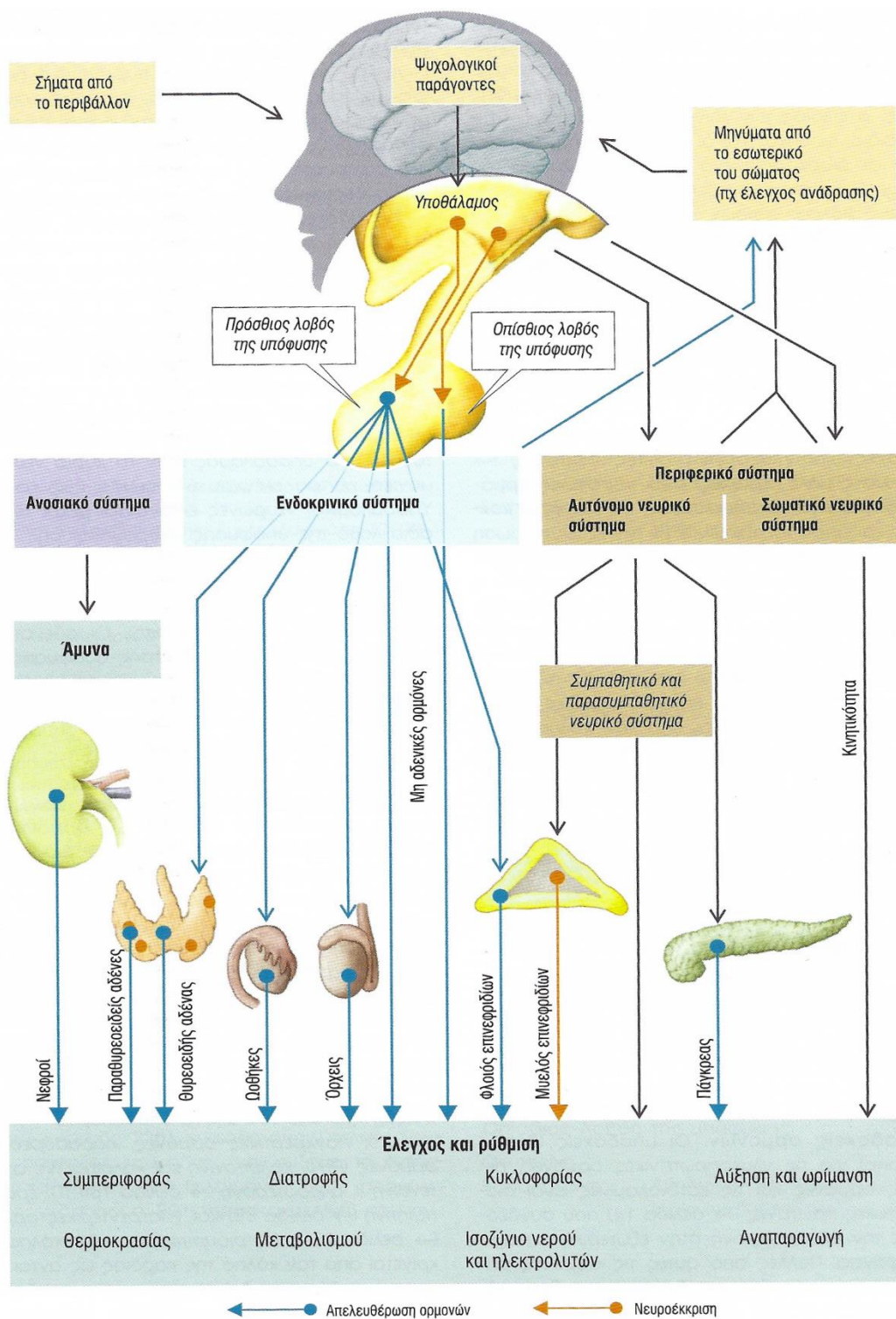
Θεωρητικό μέρος

1. Το νευροενδοκρινικό σύστημα

1.1. Ενδοκρινικό σύστημα

Το ενδοκρινικό σύστημα είναι το σύστημα οργάνων ενός οργανισμού που είναι υπεύθυνο για τον έλεγχο μίας πληθώρας λειτουργιών, όπως είναι ο έλεγχος του μεταβολισμού, της αναπαραγωγής, της σύστασης των εξωκυτταρικών υγρών κ.α. και έχει κυρίαρχο ρόλο στη διατήρηση της ομοιόστασης του οργανισμού. Ο έλεγχος των διαφόρων λειτουργιών πραγματοποιείται με έκκριση κατάλληλων ορμονών από ειδικά όργανα που λέγονται ενδοκρινείς αδένες [1].

Οι κύριοι ενδοκρινείς αδένες του σώματος είναι η υπόφυση, ο θυρεοειδής, ο παραθυρεοειδής, το πάγκρεας, τα επινεφρίδια και οι γονάδες. Για την έκκριση των ορμονών το ενδοκρινές σύστημα συνεργάζεται με το νευρικό σύστημα. Εξαιτίας των στενών αλληλεπιδράσεων τους, οι ενδοκρινείς αδένες μαζί με τα μέρη του νευρικού συστήματος που ρυθμίζουν την ενδοκρινή λειτουργία αναφέρονται συνολικά ως το νευροενδοκρινικό σύστημα [2]. Με την εμφάνιση του κατάλληλου ερεθίσματος το νευρικό σύστημα δίνει εντολή στο ενδοκρινές να εκκρίνει την κατάλληλη ορμόνη. Η απελευθέρωση των ορμονών μπορεί να είναι συνεχής, περιοδική ή κατά κύματα. Ο έλεγχος του ενδοκρινούς συστήματος πραγματοποιείται μέσω των μηχανισμών παλίνδρομης ρύθμισης [1].



Εικόνα 1.1. Ρύθμιση λειτουργιών του αυτόνομου νευρικού συστήματος. (Silberbagl, 1986)

1.2. Κατάταξη των ενδοκρινικών ορμονών

Οι ορμόνες είναι χημικοί αγγελιοφόροι, οι οποίοι εκκρίνονται από τους ενδοκρινικούς αδένες και ασκούν τη βιολογική τους δράση σε κύτταρα-στόχους. Μία ορμόνη μπορεί να έχει διαφορετικές δράσεις σε ποικίλους ιστούς και αντίστροφα, διάφορες ορμόνες να ρυθμίζουν την ίδια δράση [3]. Οι ορμόνες ανάλογα τις δράσεις τους μπορούν να ταξινομηθούν με διάφορους τρόπους:

- *Αυτοκρινικές:* Δρουν στα ίδια τα κύτταρα που τις συνθέτουν. Για παράδειγμα, ο ινσουλινόμορφος αυξητικός παράγοντας (IGF-1) διεγείρει την κυτταρική διαίρεση στο κύτταρο που τον παρήγαγε.
- *Παρακρινικές:* Δρουν σε γειτονικά κύτταρα. Για παράδειγμα, η ινσουλίνη που εκκρίνεται από τα β-κύτταρα του παγκρέατος αναστέλλει την έκκριση γλυκαγόνης από τα α-κύτταρα του παγκρέατος.
- *Ενδοκρινικές:* Δρουν σε κύτταρα ή όργανα στα οποία μεταφέρονται μέσω της κυκλοφορίας. Για παράδειγμα, η ινσουλίνη και η κορτιζόλη.

1.3. Ενδοκρινείς αδένες

1.3.1. Υποθάλαμος

Ο υποθάλαμος εδράζεται στη βάση του εγκεφάλου. Περιέχει νευρώνες που παίζουν σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της έκκρισης των ορμονών από την υπόφυση. Μερικοί από αυτούς τους νευρώνες παράγουν ορμόνες οι οποίες μεταφέρονται μέσω της κυκλοφορίας στην υπόφυση [4]. Με τον έλεγχο που ασκεί στο αυτόνομο νευρικό σύστημα και στο σύστημα των ενδοκρινών αδένων ελέγχει εμμέσως την ομοιόσταση του σώματος και παίζει σημαντικό ρόλο στη συναισθηματική συμπεριφορά. Ο υποθάλαμος διαιρείται αυθαίρετα, με βάση τις ορατές δομές που τον περιβάλλουν στις εξής μοίρες: πρόσθιος, μέσος και ουραίος. Ο μέσος υποθάλαμος περιέχει πυρήνες με κύτταρα σε πυκνή διάταξη που επικοινωνούν με τον υπόλοιπο εγκέφαλο μέσω μίας δεσμίδας κατιόντων και ανιόντων αξόνων, τη δεσμίδα του πρόσθιου μέσου εγκεφάλου. Η πλάγια περιοχή του υποθαλάμου δεν εμφανίζει τόσο καλά καθορισμένους

πυρήνες. Η μέση προεξοχή του υποθαλάμου είναι η περιοχή όπου πραγματοποιείται η αγγειακή σύνδεση μεταξύ των υποθαλαμικών νευροεκκριτικών νευρώνων και της υπόφυσης. Οι κύριες ορμόνες του υποθαλάμου είναι η εκλυτική ορμόνη της κορτικοτροπίνης (CRH), η ντοπαμίνη, η εκλυτική ορμόνη της αυξητικής ορμόνης (GHRH), η σωματοστατίνη, η εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροφινών (GnRH), η εκλυτική ορμόνη της θυρεοειδοτροπίνης (TRH), η ωκυτοκίνη και η βαζοπρεσίνη (αντιδιουρητική ορμόνη – ADH) [5].

1.3.2. Υπόφυση

Η υπόφυση διακρίνεται σε δύο κύριους υποαδένες που ονομάζονται πρόσθια και οπίσθια υπόφυση. Η έκκριση των ορμονών της υπόφυσης ελέγχεται από ουσίες που εκκρίνει ο υποθάλαμος. Εμβρυολογικά, ο οπίσθιος αδένας είναι μία προέκταση του εγκεφάλου. Κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής ανάπτυξης, εκφύεται σαν μία προέκταση του υποθαλάμου προς τα κάτω. Τα κύτταρα της πολλαπλασιάζονται γύρω και κατά μήκος του υποφυσιακού μίσχου, δημιουργώντας τη μέση προεξοχή. Κατά την ανάπτυξη, ένα πλούσιο αγγειακό σύστημα αναπτύσσεται στη μέση προεξοχή. Η προς τα πάνω αναπτυσσόμενη μοίρα χάνει την επαφή με τη στοματική κοιλότητα και η υπόφυση αποκτά άμεση νευρική επικοινωνία με τον υποθάλαμο μέσω της οπίσθιας υπόφυσης και με μη αγγειακή σύνδεση, που ονομάζεται πυλαίο σύστημα, μέσω του οποίου οι χημικές ουσίες μεταφέρονται από τα υποθαλαμικά κύτταρα στην πρόσθια υπόφυση. Οι κύριες ορμόνες της υπόφυσης είναι η κορτικοτροπίνη (ACTH), η θυλακιοτρόπος ορμόνη (FSH), η ωχρινότροπος ορμόνη (LH), η προλακτίνη (RPL), η θυρεοειδοτρόπος ορμόνη (TSH), η αυξητική ορμόνη (σωματοτροπίνη – GH), η ωκυτοκίνη και η βαζοπρεσίνη (ADH) [5].

1.3.3. Νεφρός

Η κρίσιμη ρύθμιση του άλατος, των ηλεκτρολυτών και των υγρών του σώματος εκτελείται στους νεφρούς. Οι νεφροί παράγουν ορμόνες που εμπλέκονται στον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης και στην ερυθροποίηση. Η ρενίνη μετατρέπει το αγγειοτασινόγόνο σε αγγειτασίνη I στους νεφρούς και στο πλάσμα. Η ερυθροποιητίνη διεγείρει την παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων στον μυελό των οστών [5].

1.3.4. Επινεφρίδια

Τα επινεφρίδια βρίσκονται ακριβώς πάνω από τους νεφρούς και αποτελούνται από μία εξωτερική μοίρα (φλοιός) και μία εσωτερική μοίρα μυελό. Από τον φλοιό των επινεφριδίων εκκρίνονται οι στεροειδείς ορμόνες ενώ από τον μυελό εκκρίνονται κατεχολαμίνες.

Από τον φλοιό των επινεφριδίων εκκρίνονται γλυκοκορτικοειδή, όπως η κορτιζόλη, η οποία σχετίζεται με τον μεταβολισμό των υδατανθράκων και την απόκριση στο στρες, αλδοκορτικοειδή, όπως η αλδοστερόνη, η οποία ρυθμίζει το ισοζύγιο των ηλεκτρολυτών, ανδρογόνα, όπως η τεστοστερόνη, η οποία έχει αναβολική δράση και ρυθμίζει τα δευτερογενή χαρακτηριστικά του φύλου.

Από τον μυελό των επινεφριδίων εκκρίνεται η επινεφρίνη, η οποία ρυθμίζει την καρδιαγγειακή λειτουργία και την μεταβολική απόκριση στο στρες, η νορεπινεφρίνη, η οποία δρα ως νευροδιαβιβαστής του περιφερικού συμπαθητικού νευρικού συστήματος και η ντοπαμίνη η οποία δρα ως νευροδιαβιβαστής του αυτόνομου νευρικού συστήματος [5].

1.3.5. Πάγκρεας

Το ενδοκρινές πάγκρεας αποτελείται από νησίδια διάσπαρτα μέσα στο μεγαλύτερο εξωκρινές πάγκρεας, το οποίο βρίσκεται στο πίσω και άνω μέρος της περιτοναϊκής κοιλότητας. Το ενδοκρινές πάγκρεας εκκρίνει την ινσουλίνη, η οποία ρυθμίζει τον μεταβολισμό της γλυκόζης και των λιπιδίων, τη γλυκαγόνη που είναι ανταγωνιστής της ινσουλίνης και αυξάνει τη γλυκόζη στην κυκλοφορία, τη σωματοστατίνη που ρυθμίζει την κινητικότητα του γαστρεντερικού και το παγκρεατικό πολυπεπτίδιο (Pancreatic Polypeptide, PP) το οποίο ρυθμίζει τις εκκρίσεις του γαστρεντερικού [5].

1.3.6. Γονάδες

Ο κύριος αναπαραγωγικός αδένας στις γυναίκες είναι η ωοθήκη ενώ στους άνδρες είναι οι όρχεις. Η ωοθήκη παράγει οιστρογόνα τα οποία ρυθμίζουν την αναπαραγωγική λειτουργία και τα δευτερογενή χαρακτηριστικά του φύλου, προγεστερόνη, η οποία διεγείρει την

αγγειοβρίθεια του ενδομητρίου και διατηρεί την κύηση, ριλαξίνη, ένα πολυπεπτίδιο το οποίο κατά τον τοκετό μαλακώνει τον τράχηλο και χαλαρώνει τις πυελικές συνδέσεις. Οι όρχεις παράγουν τεστοστερόνη η οποία ελέγχει την αναπαραγωγική λειτουργία και τα δευτερογενή χαρακτηριστικά του φύλου και ανασταλίνη που αναστέλλει την έκκριση FSH [5].

1.3.7. Θυρεοειδής αδένας

Ο θυρεοειδής αποτελεί έναν από τους πιο σημαντικούς ενδοκρινείς αδένες του οργανισμού. Παράγει και εκκρίνει τρεις ορμόνες, την θυροξίνη (T4), την τριιωδοθυρονίνη (T3) και την καλσιτονίνη. Τόσο η T4 όσο και η T3 θεωρούνται κρίσιμες για την φυσιολογική λειτουργία ενός ευρέος φάσματος ιστών και οργάνων λόγω της ικανότητάς τους να ρυθμίζουν τον μεταβολισμό και να δρουν συνεργατικά με άλλες ορμόνες. Η καλσιτονίνη είναι ένας βασικός ρυθμιστής του ασβεστίου της κυκλοφορίας μέσω της επίδρασης που έχει στην οστεοβλαστική ικανότητα των κυττάρων.

Η παραγωγή και η έκκριση των θυρεοειδικών ορμονών ελέγχεται από την θυρεοτροπίνη (TSH) η οποία εκκρίνεται από τον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης. Η έκκριση της TSH ρυθμίζεται από την (TRH) που εκκρίνεται από τον υποθάλαμο και από την άμεση δράση των θυρεοειδικών ορμονών στην υπόφυση [5].

Οι μεταβολές των θυρεοειδικών ορμονών επηρεάζουν σε πολύ μεγάλο βαθμό τις λειτουργίες των ιστών, την ανάπτυξη και την γήρανση. Αυξάνουν την οξειδωτική φωσφορυλίωση στα μιτοχόνδρια, την ανταπόκριση στις κατεχολαμίνες και επηρεάζουν τον μεταβολικό ρυθμό, αυξάνουν την ηπατική γλυκογονόλυση, τον μεταβολισμό των λιπιδίων στον μυϊκό ιστό και επηρεάζουν την διαδικασία αποδήμησης των πρωτεϊνών [6].

1.3.8. Λιποκύτταρα

Η περίσσεια της ενέργειας που προμηθεύεται ο ανθρώπινος οργανισμός αποθηκεύεται με τη μορφή λίπους στα λιποκύτταρα. Εκτός από τη χρησιμότητα τους ως αποθήκες ενέργειας τα λιποκύτταρα βοηθούν στη διατήρηση της θερμότητας του σώματος ενώ παράλληλα έχουν και μηχανικό ρόλο με τις ελαστικές τους ικανότητες και τη θέση τους ανάμεσα σε διάφορα

όργανα. Τα λιποκύτταρα παράγουν την πεπτιδική ορμόνη λεπτίνη η οποία έχει ανορεξιογόνο δράση και είναι σημαντική στον έλεγχο της πρόσληψης τροφής και της κατανάλωσης ενέργειας [5].

1.3.9. Πλακούντας

Ο πλακούντας είναι το όργανο της εγκυμοσύνης που εξυπηρετεί την ανάπτυξη του εμβρύου. Οι ορμόνες που παράγονται από τον πλακούντα περιλαμβάνουν την χοριακή γοναδοτροπίνη (hCG) η οποία διατηρεί τη σύνθεση προγεστερόνης η οποία διατηρεί τα αναπαραγωγικά όργανα κατά την εγκυμοσύνη, τη ριλαξίνη, το πλακουντιακό γαλακτογόνο (PL) και την οιστριόλη, την κύρια μορφή οιστρογόνων που παράγεται από τον πλακούντα [5].

1.3.10. Γαστρεντερικός σωλήνας

Ο γαστρεντερικός σωλήνας αποτελεί το μεγαλύτερο ενδοκρινές όργανο του ανθρώπου και είναι υπεύθυνο για την εξασφάλιση των θρεπτικών ουσιών που χρειάζεται ο οργανισμός για να ικανοποιήσει τις ανάγκες του. Εκκρίνει διάφορες αυτοκρινικές, παρακρινικές και ενδοκρινικές ορμόνες όπως η χολοκυστοκινίνη (CKK), το γαστρικό ανασταλτικό πεπτίδιο (GIP), την γαστρίνη, την νευροτενσίνη, την εκκριματίνη και το αγγειοδραστικό εντερικό πεπτίδιο (VIP) [5].

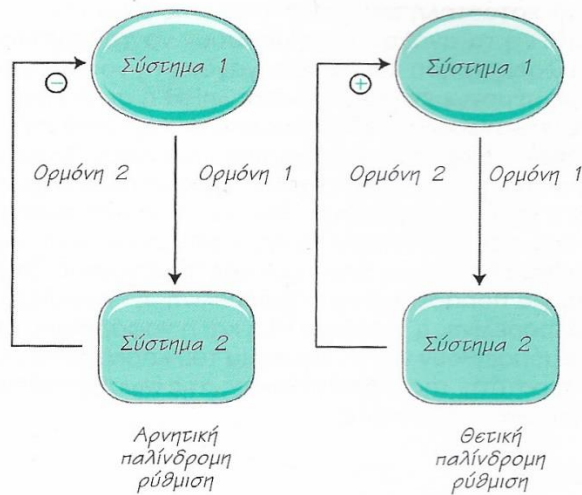
1.4. Ορμονική μεταφορά στην κυκλοφορία

Όταν οι ορμόνες εκκρίνονται στην κυκλοφορία πολλές συνδέονται άμεσα με πρωτεΐνες του πλάσματος. Οι πρωτεΐνες αυτές μπορούν να αναγνωρίσουν ειδικά την εκάστοτε ορμόνη και να τη δεσμεύσουν με υψηλή συγγένεια και ειδικότητα. Άλλες πρωτεΐνες, όπως η αλβουμίνη, μπορούν να δεσμεύσουν πολλές ορμόνες με πολύ μικρότερη συγγένεια. Έτσι υπάρχει μία ισορροπία μεταξύ της ελεύθερης και της δεσμευμένης ορμόνης. Οι αδέσμευτες ορμόνες που βρίσκονται στην κυκλοφορία είναι αυτές που θεωρούνται βιολογικά δραστικές και μπορούν να αξιοποιηθούν από τους ιστούς [3].

1.5. Αρχές παλίνδρομης ρύθμισης

Η εσωτερική ισορροπία επιτυγχάνεται με τη συμβολή νευρικών, βιοχημικών και φυσικών συστημάτων. Τα θεμελιώδη στοιχεία αυτών των συστημάτων είναι τα ερεθίσματα, οι μεταγωγείς σημάτων, οι αισθητήρες και οι αποκριτές. Τα ερεθίσματα μπορεί να είναι ηλεκτρικές ώσεις ή χημικές ουσίες όπως νευροδιαβιβαστές, ορμόνες ή αντιγόνα. Οι μεταγωγείς αποτελούν συστήματα σύζευξης που μετασχηματίζουν μία μορφή ενέργειας σε μία άλλη, όπως για παράδειγμα η μετατροπή μίας ηλεκτρικής ώσης σε μία μονάδα χημικού νευροδιαβιβαστή. Οι αισθητήρες είναι σχεδόν πάντοτε υποδοχείς ή ένζυμα ή συστήματα υποδοχέα-ενζύμου που αναγνωρίζουν τους ειδικούς προσδέτες. Οι αποκριτές είναι ο μηχανισμός των κυττάρων που εκφράζουν την τελική απάντηση όπως είναι για παράδειγμα η έκκριση ή η αναστολή της έκκρισης μίας ορμόνης, η απελευθέρωση ενός νευροδιαβιβαστή, η αγγειοδιαστολή, η αγγειοσύσπαση και οι αλλαγές στον καρδιακό ρυθμό. Η απαρτίωση των ενδοκρινικών συστημάτων επιτυγχάνεται μέσω μίας πολύπλοκης αλληλεπίδρασης ρυθμιστικών παλίνδρομων μηχανισμών, που λειτουργούν μέσω ορμονικών και νευρικών δικτύων επικοινωνίας [5].

Για παράδειγμα, το σύστημα 1 απελευθερώνει μία ορμόνη, την ορμόνη 1, η οποία δρα στο σύστημα 2, έναν άλλον αδένα, και προκαλεί την απελευθέρωση μίας άλλης ορμόνης, της ορμόνης 2, που εισέρχεται στην αιματική κυκλοφορία. Αυτή ανιχνεύεται από το σύστημα 1, που με κάποιον μηχανισμό συγκρίνει τη συγκέντρωση της ορμόνης με ένα πρότυπο και ανταποκρίνεται μεταβάλλοντας την παραγωγή της ορμόνης 1. Αν το σύστημα απαντήσει με μείωση της παραγωγής της ορμόνης 1, τότε αυτό ονομάζεται μηχανισμός αρνητικής παλίνδρομης ρύθμισης. Ένα τέτοιο παράδειγμα είναι η επίδραση της θυρεοειδικής ορμόνης (ορμόνης 2) που προέρχεται από τον θυρεοειδή αδένα (σύστημα 2) και προκαλεί μείωση της παραγωγής της θυρεοτρόπου ορμόνης (ορμόνη 1) από τον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης (σύστημα 1).



Εικόνα 1.2. Μηχανισμός παλίνδρομης ρύθμισης. (Ben Greenstein, 2011)

Αν το σύστημα 1 απαντήσει με αύξηση της παραγωγής της ορμόνης 1 τότε αυτό ονομάζεται μηχανισμός θετικής παλίνδρομης ρύθμισης. Ένα τέτοιο παράδειγμα είναι η επίδραση των οιστρογόνων (ορμόνη 2) που προέρχονται από την ωθήκη (σύστημα 2) στην απελευθέρωση της ωχρινοτρόπου ορμόνης (ορμόνη 1) από τον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης (σύστημα 1) αμέσως πριν την ωορρηξία.

Στους μηχανισμούς παλίνδρομης ρύθμισης μπορεί να συμμετέχουν περισσότερες από δύο ορμόνες, όπως για παράδειγμα στη ρύθμιση της έκκρισης των θυρεοειδικών ορμονών. Η αλληλεπίδραση των συστημάτων μας προσφέρει έναν τρόπο διερεύνησης της ορθής λειτουργίας των μηχανισμών παλίνδρομης ρύθμισης, τόσο σε φυσιολογική όσο και σε παθολογική κατάσταση [5].

1.6. Ορμονική δράση

1.6.1. Ρόλος και δράση των ορμονών

Οι ορμόνες επάγουν τις δράσεις τους σε τέσσερις ευρείς τομείς της ανθρώπινης φυσιολογίας:

- **Αναπαραγωγή:** Ορμόνες των γονάδων (ανδρογόνα, οιστρογόνα, προγεστίνη) και της πρόσθιας υπόφυσης (LH, FSH, GH, προλακτίνη) αλληλεπιδρούν για να ρυθμίσουν την

αύξηση και την ανατομική ακεραιότητα των αναπαραγωγικών οργάνων, τη σεξουαλική συμπεριφορά, παραγωγή γαμετών, φαινοτυπικά χαρακτηριστικά του φύλου κ.α. .

- *Αύξηση και ανάπτυξη:* Διάφορες ορμόνες παίζουν πρωτεύοντα ή δευτερεύοντα ρόλο στη ρύθμιση της αύξησης τόσο του ολικού σωματικού βάρους, όσο και του εκάστοτε ιστού (π.χ. μυϊκού, σκελετικού, νευρικού κ.α.), όπως οι διάφοροι IGFs, η GH, οι θυρεοειδικές ορμόνες, ινσουλίνη, γλυκοκορτικοειδή, ανδρογόνα και οιστρογόνα.
- *Ομοιοστασία εσωτερικού περιβάλλοντος:* Για παράδειγμα, έλεγχος εξωκυττάριου όγκου, αρτηριακής πίεσης, ηλεκτρολυτών, και αποθηκών οστού, μυός και λίπους μέσω ορμονών όπως αντιδιουρητική ορμόνη, αλδοστερόνη, παραθορμόνη αλλά και ανδρογόνων, οιστρογόνων, ινσουλίνης, γλυκαγόνης, GH, κατεχολαμινών και κορτικοστεροειδών.
- *Ρύθμιση ενεργειακού ισοζυγίου:* Για παράδειγμα, η απαρτίωση προσαγωγών αισθητηριακών αλλά και ορμονικών πληροφοριών που αντανακλούν τη διατροφική κατάσταση του οργανισμού από τον υποθάλαμο, οδηγεί στην παραγωγή απαγωγών εκφορτίσεων που οδηγούν σε τροποποίηση της διατροφικής συμπεριφοράς αλλά και του βασικού μεταβολισμού. Σε αυτές τις δράσεις συμβάλλουν ορμόνες όπως ινσουλίνη, γλυκαγόνη, θυρεοειδικές ορμόνες, λεπτίνη, ορεξίνες, γκρελίνη κ.α. [7].

Classical Endocrine Glands and Their Hormones

<i>Gland</i>		<i>Hormone</i>
Pituitary	Anterior lobe	Luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), prolactin (PRL), growth hormone (GH), adrenocorticotropin (ACTH), β -lipotropin, β -endorphin, thyroid-stimulating hormone (TSH)
	Intermediate lobe	Melanocyte-stimulating hormone (MSH), β -endorphin
	Posterior lobe	Vasopressin (AVP) or antidiuretic hormone (ADH), oxytocin
Thyroid		Thyroxine (T ₄), 3,5,3'-triiodothyronine (T ₃), calcitonin
Parathyroid		Parathyroid hormone (PTH)
Adrenal	Cortex	Cortisol, aldosterone, dehydroepiandrosterone, androstenedione
	Medulla	Epinephrine, norepinephrine
Gonads	Testis	Testosterone, estradiol, androstenedione, inhibin, activin, müllerian-inhibiting substance
	Ovary	Estradiol, progesterone, testosterone, androstenedione, inhibin, activin, FSH-releasing peptide, relaxin, follistatin
Placenta		Human chorionic gonadotropin (hCG), human placental lactogen (hPL), progesterone, estrogen
Pancreas		Insulin, glucagon, somatostatin, pancreatic polypeptide, gastrin, vasoactive intestinal peptide (VIP)
Pineal		Melatonin, biogenic amines, several peptides

Πίνακας 1.1. Κλασσικοί ενδοκρινείς αδένες και οι ορμόνες τους. (Kovacs, 2011)

1.6.2. Μηχανισμοί δράσης ορμονών

Οι ορμόνες αλληλεπιδρούν με τα κύτταρα-στόχους μέσω ειδικών υποδοχέων, οι οποίοι αναγνωρίζουν την ορμόνη επιλεκτικά. Υπάρχουν διάφορα συστήματα υποδοχέων, τα οποία διαφέρουν στον μηχανισμό και στον χρόνο απάντησης. Φορτισμένα ιόντα όπως πεπτίδια και νευροδιαβιβαστές συνδέονται με τους υποδοχείς της κυτταρικής μεμβράνης με συνέπεια την αλλαγή της στερεοδομής άλλων μεμβρανικών πρωτεϊνών οι οποίες ενεργοποιούν ένζυμα στο

εσωτερικό του κυττάρου. Μη φορτισμένα μόρια όπως οι στεροειδείς ορμόνες διαχέονται ελεύθερα μέσω της κυτταρικής μεμβράνης των κύτταρων-στόχων για να συνδεθούν με τους ενδοκυτταρικούς υποδοχείς τους. Το σύμπλεγμα ορμόνης-υποδοχέα συνδέεται με περιοχή του DNA, γνωστή ως στοιχείο απάντησης σε ορμονικά ερεθίσματα (Hormone Response Element, HRE) και μεταβάλλει τη σύνθεση RNA και πρωτεΐνης [5].

1.6.3. Μεμβρανικοί υποδοχείς

Στους μεμβρανικούς υποδοχείς διακρίνονται τρεις περιοχές, η εξωκυττάρια, η διαμεμβρανική και η ενδοκυττάρια περιοχή. Η εξωκυττάρια αμινοτελική περιοχή έχει την ορμονο-δεσμευτική περιοχή και θέσεις γλυκοζυλίωσης. Η θέση σύνδεσης της ορμόνης είναι πλούσια σε κυστεΐνες, οι οποίες δημιουργούν σταθερούς θυλάκους όπου συνδέεται η ορμόνη. Η διαμεμβρανική περιοχή είναι πλούσια σε υδρόφοβα αμινοξέα σε διάταξη έλικας, των οποίων ο ρόλος είναι μεταξύ άλλων η καθήλωση του υποδοχέα στη μεμβράνη. Η ενδοκυττάρια περιοχή είναι η δραστική περιοχή του υποδοχέα, η οποία μπορεί να αλληλεπιδρά με άλλο σύστημα μεμβρανικών πρωτεϊνών, την ομάδα των ενζύμων που υδρολύουν την τριφωσφορική γουανοσίνη (GTPases). Η ενδοκυττάρια περιοχή μπορεί να έχει ρυθμιστικές θέσεις φωσφορυλίωσης τυροσίνης ή σερίνης/θρεονίνης [5].

1.6.4. Δεύτεροι αγγελιαφόροι

Υποδοχείς που συνδέονται με G πρωτεΐνες

Η σύνδεση της ορμόνης στην εξωκυττάρια περιοχή μεταβάλλει τη στερεοδομή του υποδοχέα, με αποτέλεσμα η ενδοκυττάρια περιοχή του υποδοχέα να διεγείρει τις G πρωτεΐνες. Οι G πρωτεΐνες αποτελούνται από τρεις υπομονάδες: α, β και γ. Η ενεργοποίηση του υποδοχέα από την αντίστοιχη ορμόνη α-υπομονάδα αποδεσμεύει GDP και δεσμεύει GTP. Αυτό ενεργοποιεί τις G πρωτεΐνες οι οποίες είναι είτε διεγερτικές είτε ανασταλτικές, δηλαδή αυξάνουν ή μειώνουν τη δραστηριότητα του συστήματος του δεύτερου αγγελιαφόρου.

Το σύστημα της αδενυλκυκλάσης

Η ορμόνη συνδέεται με τον υποδοχέα, ο οποίος ενεργοποιεί μία πρωτεΐνη G που συνδέεται με τον υποδοχέα. Σε ανενεργή κατάσταση οι G πρωτεΐνες δεσμεύουν GDP η οποία αντικαθίσταται από GTP και η α-υπομονάδα της G πρωτεΐνης ενεργοποιεί την αδενυλκυκλάση η οποία μετατρέπει την ATP σε cAMP που είναι ο δεύτερος αγγελιαφόρος. Η αδενυλκυκλάση βρίσκεται στην κυτταρική μεμβράνη αλλά δεν δεσμεύει από μόνη της την ορμόνη. Ο σχηματισμός του cAMP ενεργοποιεί την καταλυτική υπομονάδα της πρωτεϊνικής κινάσης-A (PKA) η οποία είναι μέρος ενός καταρράκτη φωσφορυλιώσεων που καταλήγει στην εκδήλωση της κυτταρικής δράσης της ορμόνης.

Το σύστημα τριφωσφορικής ινοσιτόλης

Σε αυτό το σύστημα, το σύμπλεγμα ορμόνη-υποδοχέας-πρωτεΐνη G ενεργοποιεί τη φωσφολιπάση-C, η οποία υδρολύει τη διφωσφορική 4,5-φωσφατιδυλinoσιτόλη σε τριφωσφορική ινοσιτόλη (IP3) και διακυγλυκερόλη (DAG). Η IP3 προκαλεί την απελευθέρωση Ca^{2+} από το ενδοπλασματικό δίκτυο και αυξάνει το ελεύθερο Ca^{2+} , το οποίο μαζί με την DAG προκαλεί την ενεργοποίηση και μετανάστευση της πρωτεϊνικής κινάσης C (PKC) στην πλασματική μεμβράνη. Η PKC μπορεί να ενεργοποιηθεί και μέσω εισόδου Ca^{2+} στο κύτταρο.

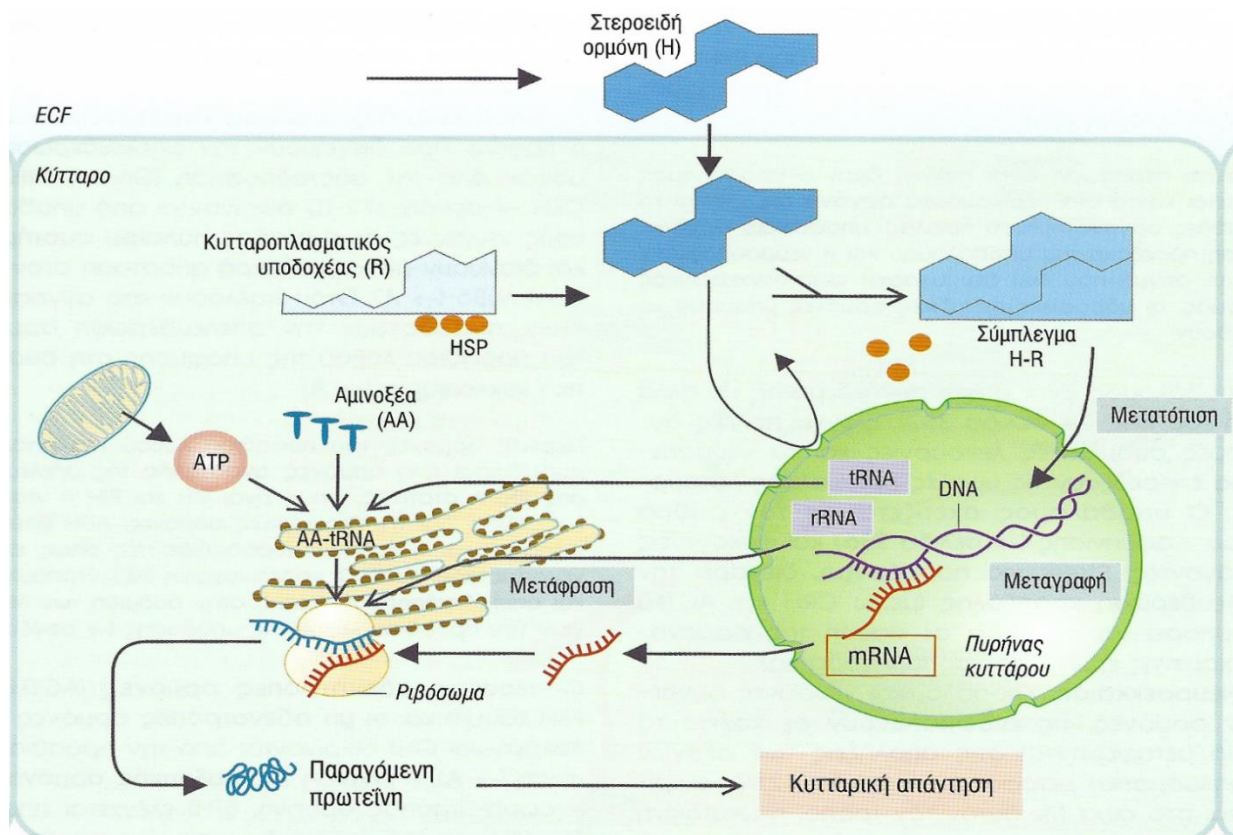
1.6.5. Ενδοκυττάριοι υποδοχείς

Οι λιπόφιλες ορμόνες όπως τα στεροειδή και οι θυρεοειδικές ορμόνες διαχέονται ελεύθερα διά της κυτταρικής μεμβράνης των κυττάρων-στόχων για να συνδεθούν με τους υποδοχείς τους που βρίσκονται στο κυτταρόπλασμα και στον πυρήνα. Σε κατάσταση ηρεμίας, οι υποδοχείς των γλυκορτικοειδών, της προγεστερόνης, των οιστρογόνων και των ανδρογόνων είναι συνδεδεμένοι με πρωτεΐνη θερμικής καταπληξίας (HSP). Η σύνδεση του στεροειδούς με τον υποδοχέα οδηγεί στην απομάκρυνση της HSP και ο υποδοχέας σχηματίζει ομοδιμερή [8]. Το σύμπλεγμα ορμόνης-υποδοχέα στον πυρήνα συνδέεται σε μια ειδική περιοχή του DNA γνωστή ως στοιχείο απάντησης σε ορμονικά ερεθίσματα (hormone response element HRE) η οποία

βρίσκεται πριν από την θέση έναρξης της μεταγραφής. Η μεταγραφή και η επακολουθούσα σύνθεση πρωτεϊνών τροποποιείται [5].

1.6.6. Η φύση του υποδοχέα των στεροειδών

Οι υποδοχείς των στεροειδών εντάσσονται στην οικογένεια των υποδοχέων που συνδέονται με το πυρηνικό DNA η οποία περιλαμβάνει τους υποδοχείς των γλυκοκορτικοειδών, της προγεστερόνης, των οιστρογόνων, των ανδρογόνων και της βιταμίνης D. Όλοι έχουν δύο κύριες περιοχές, μία υδρόφοβη που συνδέεται με την αντίστοιχη ορμόνη και μια περιοχή σύνδεσης με το DNA, η οποία αποτελείται από δύο δακτύλους ψευδαργύρου πλούσιους σε κυστεΐνη και βασικά αμινοξέα [8]. Η περιοχή 1 είναι η περιοχή σύνδεσης με το DNA και είναι η πιο καλά διατηρημένη περιοχή στην οικογένεια των υποδοχέων καθώς εμφανίζει μεγάλη ομολογία στην αλληλουχία των αμινοξέων μεταξύ των διαφόρων υποδοχέων. Ο πρώτος δακτύλιος προσδιορίζει την ειδικότητα της σύνδεσης του υποδοχέα με το DNA, ενώ ο δεύτερος δακτύλιος σταθεροποιεί τη σύνδεση του υποδοχέα με το DNA. Οι περιοχές 2 και 3 των υποδοχέων προσδιορίζουν την ειδικότητα σύνδεσής τους με την ορμόνη [5].



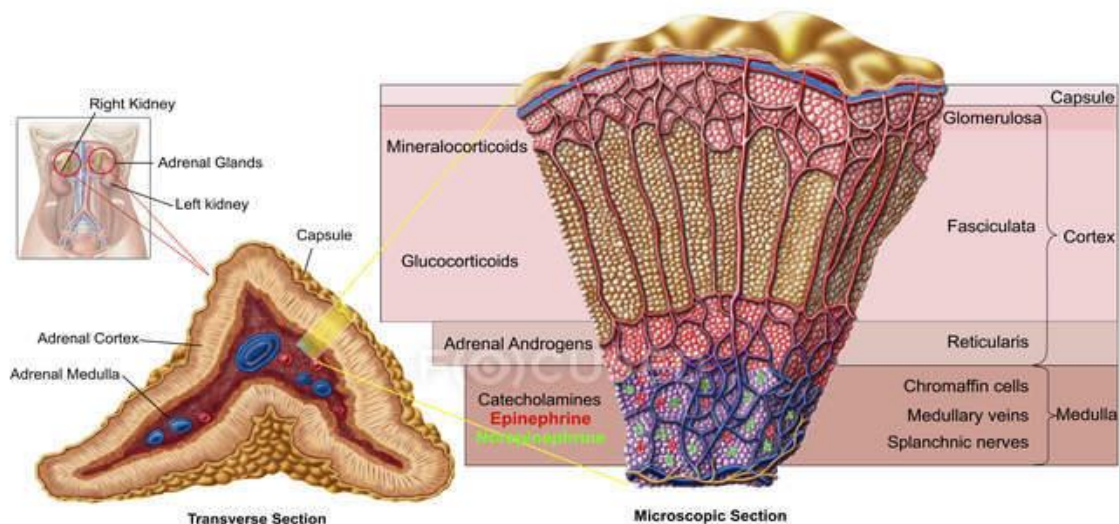
Εικόνα 1.3. Τρόπος δράσης των στεροειδών ορμονών. (Silberbagl, 1986)

2. Κορτιζόλη

2.1. Ο φλοιός των επινεφριδίων

Ο φλοιός των επινεφριδίων είναι ένας ενδοκρινής αδένας ο οποίος παράγει περισσότερες από σαράντα ορμόνες. Οι επινεφριδικές ορμόνες του φλοιού ανήκουν σε μία ομάδα ορμονών με το όνομα στεροειδείς ορμόνες. Η χοληστερόλη είναι το βασικό υλικό σύνθεσης των ορμονών του φλοιού των επινεφριδίων [9]. Η σύνθεση της χοληστερόλης πραγματοποιείται στο ήπαρ, εκκρίνεται στην κυκλοφορία και όταν φτάσει στα επινεφρίδια αποτελεί το μοναδικό και αναγκαίο υπόστρωμα για την σύνθεση όλων των ονομαζόμενων στεροειδικών ορμονών. Ο φλοιός των επινεφριδίων δεν είναι ομοιογενής αλλά αποτελείται από τρία διαφορετικά στρώματα. Το εξωτερικό στρώμα, η σπειροειδής ζώνη έχει υψηλή συγκέντρωση ενζύμων που απαιτούνται για τη σύνθεση αλατοκορτικοειδών. Οι επόμενες δύο

ζώνες έχουν εντελώς διαφορετική κατανομή ενζύμων. Στην εσωτερική ή δικτυωτή ζώνη εκκρίνονται οι ορμόνες δεϋδροεπιανδροστερόνη (DHEA) και ανδροστενδιόνη οι οποίες είναι γνωστές και ως ανδρογόνα. Τέλος, στη μεσαία ή στηλιδωτή ζώνη εκκρίνονται οι ορμόνες κορτιζόλη και κορτικοστερόνη οι οποίες ανήκουν στην κατηγορία των γλυκοκορτικοειδών καθώς έχουν σημαντική επίδραση στο μεταβολισμό της γλυκόζης [10].



Εικόνα 2.1. Ο φλοιός των επινεφριδίων.

2.2. Γλυκοκορτικοειδή

Ο όρος κορτικοειδή αναφέρεται στις στεροειδείς ορμόνες που εκκρίνονται από τον φλοιό των επινεφριδίων. Το πρόδρομο μόριο παραγωγής όλων των στεροειδών ορμονών άρα και των γλυκοκορτικοειδών είναι η χοληστερόλη, η οποία μετά από διάφορες μεταβολικές διεργασίες μετατρέπεται σε φλοιοεπινεφριδικές ορμόνες. Οι γλυκοκορτικοειδείς ορμόνες είναι ισχυροί ρυθμιστές όλων των φυσιολογικών συστημάτων των θηλαστικών συμπεριλαμβανομένου του κεντρικού νευρικού συστήματος. Η παραγωγή και η έκκριση των γλυκοκορτικοειδών ελέγχεται από το νευροενδοκρινικό σύστημα μέσω του άξονα υποθαλάμου – υπόφυσης – επινεφριδίων (HPA) [11].

Η χορήγηση γλυκοκορτικοειδών γίνεται για θεραπευτικούς σκοπούς καθώς αποτελούν αναστολείς των φλεγμονωδών αποκρίσεων κάτι το οποίο τα καθιστά χρήσιμα στην αντιμετώπιση πολλών ασθενειών. Σε περίπτωση όμως που αλλοιώνεται η δραστηριότητα του HPA, οι διαταραχές στην έκκριση γλυκοκορτικοειδών σχετίζονται με έναν μεγάλο αριθμό παθολογικών καταστάσεων. Οι παρενέργειες ποικίλουν και μπορεί να σχετίζονται με διαταραχές του μεταβολισμού της γλυκόζης, όπως υπεργλυκαιμία και εμφάνιση ινσουλιναντίστασης, εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη τύπου II, εμφάνιση υπέρτασης, χρόνια κόπωση, αυξημένη συσσώρευση λίπους σε συγκεκριμένες περιοχές του σώματος, αυξημένος καταβολισμός των σκελετικών μυών, μείωση της οστικής πυκνότητας και μείωση της δράσης του ανοσοποιητικού συστήματος κάνοντας τον οργανισμό πιο ευάλωτο σε λοιμώξεις [12]. Επίσης η απορρύθμιση του άξονα HPA σχετίζεται έντονα με ορισμένες ψυχικές διαταραχές όπως κατάθλιψη, σχιζοφρένεια και μετατραυματικό στρες [13].

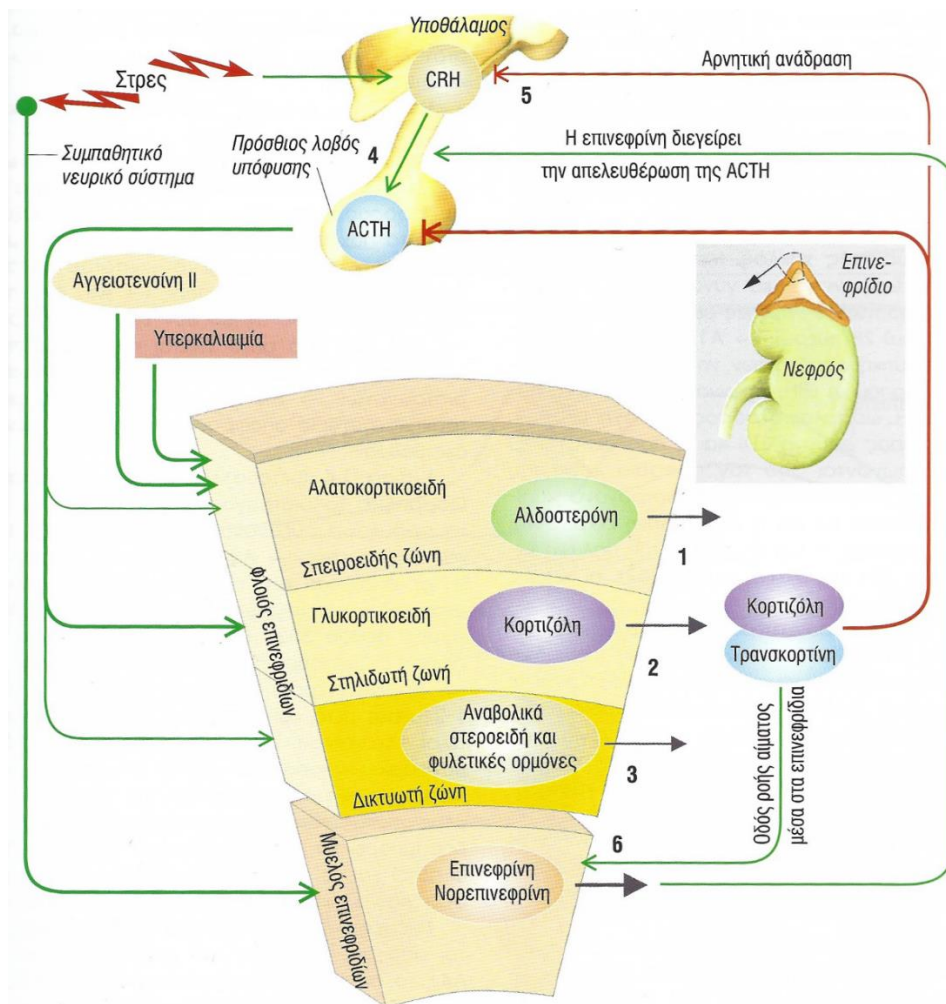
2.3. Άξονας υποθαλάμου – υπόφυσης – επινεφριδίων (HPA)

Ο υποθάλαμος και η υπόφυση σχηματίζουν μια μονάδα που ασκεί έλεγχο στη λειτουργία του θυρεοειδούς αδένος, των γονάδων και των επινεφριδίων, καθώς και σε ένα ευρύ φάσμα φυσιολογικών δραστηριοτήτων. Ο υποθάλαμος αποτελεί μέρος του διάμεσου εγκεφάλου και βρίσκεται στη βάση του εγκεφάλου. Ανατομικά συνδέεται με την υπόφυση μέσω του μίσχου της υπόφυσης ή χοάνη, η οποία συνεχίζει προς τα κάτω στον οπίσθιο λοβό της υπόφυσης. Οι πλάγιες περιοχές του υποθαλάμου περιέχουν κυρίως νευρικές ίνες, που συνδέουν τον υποθάλαμο και το μέσο εγκέφαλο με το μεταιχμιακό σύστημα. Οι έσω περιοχές περιλαμβάνουν πολλούς νευρώνες που συγκεντρώνονται σε πυρήνες, από τους οποίους μόνο μία μικρή περιοχή εξυπηρετεί νευροενδοκρινείς λειτουργίες [5]. Τα περισσότερα κύτταρα του υποθαλάμου λαμβάνουν μέρος σε άλλες λειτουργίες όπως ρύθμιση της θερμοκρασίας, του ύπνου, της πρόσληψης τροφής, της σεξουαλικής συμπεριφοράς και της συγκινησιακής κατάστασης. Ο αδένας της υπόφυσης κείται στη βάση του κρανίου, στο τουρκικό εφίππιο. Διακρίνεται σε πρόσθιο (αδενοϋπόφυση) και οπίσθιο λοβό (νευροϋπόφυση). Ο οπίσθιος λοβός της υπόφυσης είναι νευρογενούς προέλευσης και προέρχεται εμβρυολογικά από μία προέκταση του

υποθαλάμου και της τρίτης κοιλίας. Η πρόσθια υπόφυση προέρχεται από το θύλακο του Rathke, μια εξωδερμική προέκταση του στοματοφάρυγγα, που μεταναστεύει για να ενωθεί με τη νευροϋπόφυση. Η περιοχή του θυλάκου του Rathke που γειτνιάζει με τη νευροϋπόφυση αναπτύσσεται λιγότερο και σχηματίζει τον ενδιάμεσο λοβό, τα κύτταρα του οποίου στους ανθρώπους διασπείρονται ανάμεσα στα κύτταρα του πρόσθιου λοβού και παράγουν προ-οπιομελανοκορτίνη (POMC) και ACTH [5]. Ένα τοπικό δίκτυο αγγείων, η πυλαία κυκλοφορία, συνδέει άμεσα τον υποθάλαμο με την πρόσθια υπόφυση και επιτρέπει έτσι μια σύντομη και άμεση επικοινωνία μεταξύ τους. Επίσης φαίνεται να υπάρχει και μια ανάστροφη οδός ροής μεταξύ υπόφυσης και υποθαλάμου, που εξυπηρετεί άμεση παλίνδρομή ρύθμιση στα πλαίσια του νευροενδοκρινικού ελέγχου. Η παροχή αίματος του υποφυσιακού αδένος προκύπτει από τις άνω και κάτω υποφυσιακές αρτηρίες. Το υποθαλαμο-υποφυσιακό πυλαίο πλέγμα παρέχει την κυριότερη πηγή αίματος για την πρόσθια υπόφυση, επιτρέποντας ασφαλή μεταφορά των υποθαλαμικών παραγόντων, χωρίς σημαντική συστηματική διαφυγή. Τα επινεφρίδια βρίσκονται στον άνω πόλο των νεφρών. Το μέγεθός τους ποικίλλει. Αυξάνει σε απάντηση στην ACTH και ελαττώνεται όταν η παραγωγή ACTH μειώνεται. Τα επινεφρίδια αποτελούνται από μια εξωτερική στοιβάδα, το φλοιό, και μια εσωτερική, το μυελό [4]. Στους ενήλικες, ο φλοιός αποτελεί το 90% του επινεφριδίου και περιβάλλει τον κεντρικά εντοπιζόμενο μυελό. Συμπαθητικές προγαγγλιακές ίνες, τα σώματα των οποίων εδράζονται στην κατώτερη θωρακική και ανώτερη οσφυϊκή μοίρα, καθώς και παρασυμπαθητικές ίνες από τον κοιλιακό κλάδο του πνευμονογαστρικού νεύρου, σχηματίζουν πλέγματα που διαπερνούν το φλοιό των επινεφριδίων περνώντας στο μυελό. Το γεγονός αυτό μπορεί να παίζει ρόλο στη ρύθμιση της λειτουργίας του φλοιού των επινεφριδίων σε καταστάσεις στρες, προσφέροντας μια νευρική οδό που συνδέει τα επινεφρίδια με τον υποθάλαμο. Τρεις αγγειακοί κλάδοι δίνουν αίμα στα επινεφρίδια, οι οποίοι εκφύονται από την κάτω φρενική αρτηρία, την αορτή και την νεφρική αρτηρία. Από την πύλη κάθε επινεφριδίου αναδύεται μια φλέβα, η οποία δεξιά εκβάλλει στην κάτω κοίλη φλέβα, ενώ αριστερά στην αριστερή νεφρική φλέβα [14].

Σε υγιή άτομα, η έκκριση κορτιζόλης ρυθμίζεται από την έκκριση της ACTH από την υπόφυση, η οποία εξαρτάται πρωτίστως από την CRH, που εκκρίνεται από τον υποθάλαμο [15].

Η έκκριση του παράγοντα CRH γίνεται κατά ώσεις και ακολουθείται από την κατά ώσεις απελευθέρωση ACTH από την υπόφυση [5]. Η ACTH ενεργοποιεί τη σύνθεση και την έκκριση της κορτιζόλης από τα επινεφρίδια. Νευροπεπτίδια, κυτταροκίνες και αγγειοδραστικά πεπτίδια φαίνεται ότι ενέχονται στη ρύθμιση έκκρισης κορτικοειδών ανεξάρτητα της ACTH. Ο παράγων CRH είναι ένα πολυπεπτίδιο που αποτελείται από 41 αμινοξέα και προέρχεται από ένα πρόδρομο μόριο 196 αμινοξέων. Έχει χρόνο ημίσειας ζωής 32 περίπου 60 λεπτά. Με την έκκρισή του ενεργοποιεί την απελευθέρωση ACTH και άλλων προϊόντων του πρόδρομου μορίου προ-οπιόμελανοκορτίνης από τον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης. Νευρώνες που παράγουν CRH έχουν εντοπιστεί στον παραοπτικό πυρήνα του υποθαλάμου, ενώ εμφανίζονται και στον πλακούντα. Ο ρυθμός και το μέγεθος της κατά ώσεις έκκρισης CRH ρυθμίζεται από το κεντρικό νευρικό σύστημα, καθώς επίσης και από τα επίπεδα της κορτιζόλης και της ACTH ορού (αρνητική παλίνδρομη ρύθμιση). Η αντιδιουρητική ορμόνη και η αγγειοτενσίνη II ευοδώνουν τη δράση του CRH στην υπόφυση για την έκκριση ACTH, ενώ η ωκυτοκίνη την αναστέλλει. Η ACTH είναι μια πεπτιδική ορμόνη που σχηματίζεται από 39 αμινοξέα και προέρχεται από ένα μεγαλύτερο πρόδρομο μόριο, την POMC. Η φυσιολογική έκκριση της ACTH ελέγχεται κυρίως από τον παράγοντα CRH. Η έκκρισή της γίνεται κατά ώσεις και ακολουθεί την έκκριση του παράγοντα CRH. Η παραγωγή ACTH επίσης ενεργοποιείται σε απάντηση στη λήψη τροφής, ενώ αύξησή της σηματοδοτεί και τη λήξη του βραδινού ύπνου. Η αργινίνη-βαζοπρεσίνη (AVP) που εκκρίνεται από τον υποθάλαμο, επίσης διεγείρει την παραγωγή ACTH, αλλά πάντα παρουσία του CRH. Το στρες ενεργοποιεί το σύστημα CRH-ACTH - κορτιζόλη και μπορεί να καταργήσει και τον ημερήσιο ρυθμό έκκρισης. Ο βιολογικός χρόνος ημίσειας ζωής της ACTH στην κυκλοφορία είναι λιγότερος από 10 λεπτά. Η δράση της ACTH στο φλοιό των επινεφριδίων οδηγεί σε γρήγορη σύνθεση και έκκριση των στεροειδικών ορμονών: μέσα σε λίγα λεπτά από τη δράση της, τα επίπεδα των ορμονών στην κυκλοφορία αυξάνονται. Χρόνιος διέγερση με ACTH οδηγεί σε υπερπλασία και υπερτροφία του αδένος, ενώ αντίθετα χρόνια ανεπάρκεια ACTH οδηγεί σε ατροφία των επινεφριδίων [14].



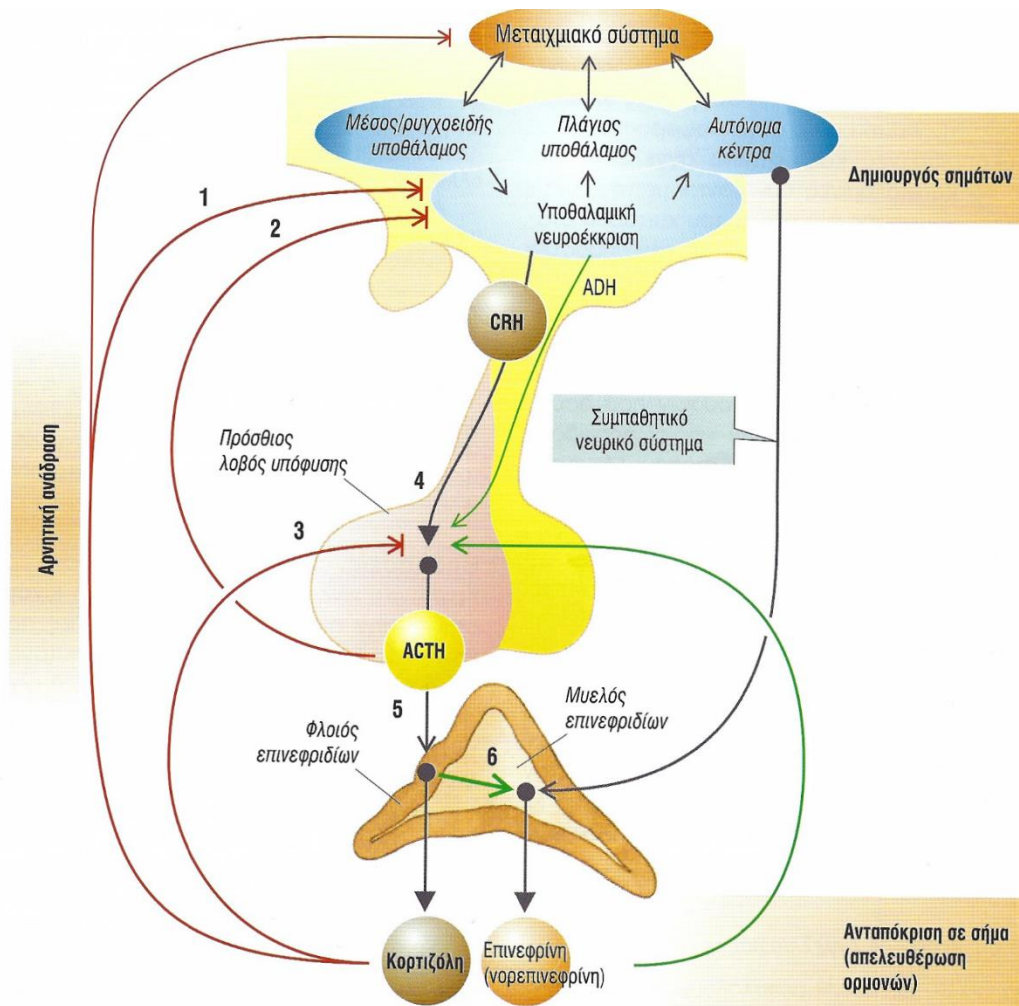
Εικόνα 2.2. Άξονας υποθαλάμου – υπόφυσης – επινεφριδίων. (Silberbagl, 1986)

2.4. Σύνθεση και ρύθμιση της κορτιζόλης

Ο άξονας υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (HPA) ελέγχεται κυρίως από την έκκριση της CRH από τον υποθάλαμο. Η AVP μπορεί να δράσει συνεργικά με την CRH και να διεγείρει την σύνθεση και την έκκριση της ACTH από την πρόσθια υπόφυση. Στη συνέχεια η αυξημένη συγκέντρωση της ACTH ενεργοποιεί τους αδρενοκορτικοτροπικούς υποδοχείς στον φλοιό των επινεφριδίων από τους οποίους εκκρίνεται η κορτιζόλη [16]. Η κορτιζόλη είναι μία στεροειδής ορμόνη, μπορεί δηλαδή να διαπεράσει την κυτταροπλασματική μεμβράνη των κυττάρων-στόχων χάρη στη δομή της καθώς αποτελεί παράγωγο της χοληστερόλης. Λόγω του

χαμηλού μοριακού βάρους και της λιπόφιλης φύσης της, η μη δεσμευμένη κορτιζόλη εισέρχεται στα κύτταρα μέσω παθητικής διάχυσης, γεγονός που καθιστά εφικτή τη μέτρηση της ελεύθερης κορτιζόλης σε πολλά σωματικά υγρά [17]. Η έκκριση της αυξάνεται σε καταστάσεις παχυσαρκίας, υπογλυκαιμίας και σωματικού και ψυχικού στρες. Κατατάσσεται στην κατηγορία των γλυκοκορτικοειδών και ενισχύει τη γλυκονεογένεση, τη γλυκογονοσύνθεση και την πρωτεϊνοσύνθεση στο ήπαρ και αυξάνει τη συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα ενώ στον μυϊκό ιστό έχει την αντίθετη δράση στο μεταβολισμό των πρωτεϊνών όπου προκαλεί πρωτεϊνόλυση [18].

Τα επίπεδα κορτιζόλης στο αίμα αυξάνονται κατά τη διάρκεια των πρωινών ωρών και μειώνονται ελαφρώς το βράδυ και κατά τη διάρκεια της πρώιμης φάσης του ύπνου [19]. Η κορτιζόλη που βρίσκεται στην κυκλοφορία αποτελείται κυρίως από την δεσμευμένη ανενεργή μορφή της ορμόνης. Περίπου το 5-10% είναι αδέσμευτο και βιολογικά ενεργό και έχει τον κύριο λόγο σε μία ποικιλία λειτουργιών μέσω της σύνδεσης της στους κυτταροπλασματικούς υποδοχείς των γλυκοκορτικοειδών. Λόγω αυτού του ορμονικού καταρράκτη, η συγκέντρωση της κορτιζόλης ελέγχεται από την έκκριση και τον συγχρονισμό της CRH και της AVP, οι οποίες σε περιόδους χαμηλού στρες εκκρίνονται με παλμικό τρόπο περίπου 2-3 φορές ανά ώρα [20]. Ως ορμονικό τελικό προϊόν, η κορτιζόλη δρα με αρνητικό τρόπο ανατροφοδότησης προκαλώντας καταστολή της λειτουργίας του υποθαλάμου και της υπόφυσης [21]. Κατά τη διάρκεια στρες παρατηρείται αύξηση της έκκρισης CRH και AVP κάτι που έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της συγκέντρωσης κορτιζόλης στην κυκλοφορία.

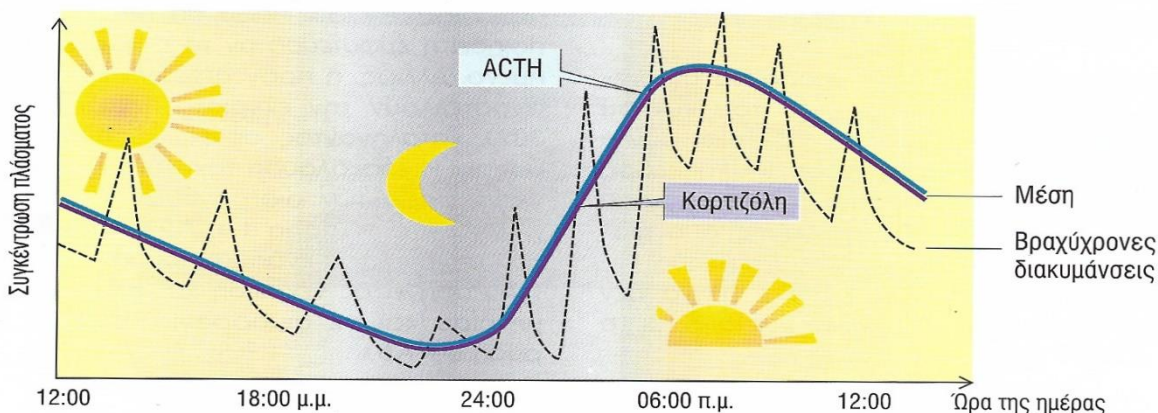


Εικόνα 2.3. Ρύθμιση της συγκέντρωσης της κορτιζόλης στο πλάσμα. (Silberbagl, 1986)

2.5. Μέτρηση Κορτιζόλης

Τα επίπεδά της κορτιζόλης μπορούν να μετρηθούν στο αίμα, τα ούρα, το σάλιο και τις τρίχες. Τα επίπεδά της μεταβάλλονται κατά τη διάρκεια της ημέρας (κυκλικός κύκλος, με το ζενίθ να βρίσκεται τις πρωινές ώρες και το ναδίρ 3-5 ώρες μετά την έναρξη του ύπνου (22.00- 2.00)). Για το λόγο αυτό τα δείγματα πρέπει να λαμβάνονται σε αυστηρές χρονικές στιγμές - από κάποιους ερευνητές προτείνεται η πρωινή ώρα (8.00). Επίσης, η κορτιζόλη παρουσιάζει διακυμάνσεις που επηρεάζονται από την εποχή (υψηλότερα κατά τους χειμερινούς μήνες), την ηλικία (π.χ. τα βρέφη έχουν δύο σημεία ζενίθ κατά τη διάρκεια της ημέρας, οι ηλικιωμένοι έχουν

υψηλότερα επίπεδα αλλά μειωμένη διακύμανση του κιρκάδιου κύκλου), το φύλο, την χρήση φαρμάκων, την άσκηση, τις διατροφικές συνήθειες, την πιθανότητα συνυπάρχουσας νόσου ή εγκυμοσύνης [4]. Η πιο διαδεδομένη μέθοδος είναι ο προσδιορισμός του ελεύθερου κλάσματος της κορτιζόλης (ενεργό κλάσμα) στο σάλιο.



Εικόνα 2.4. Κιρκάδιο ρυθμός έκκρισης της ACTH και της κορτιζόλης. (Silberbagl, 1986)

3. Κορτιζόλη και Στρες

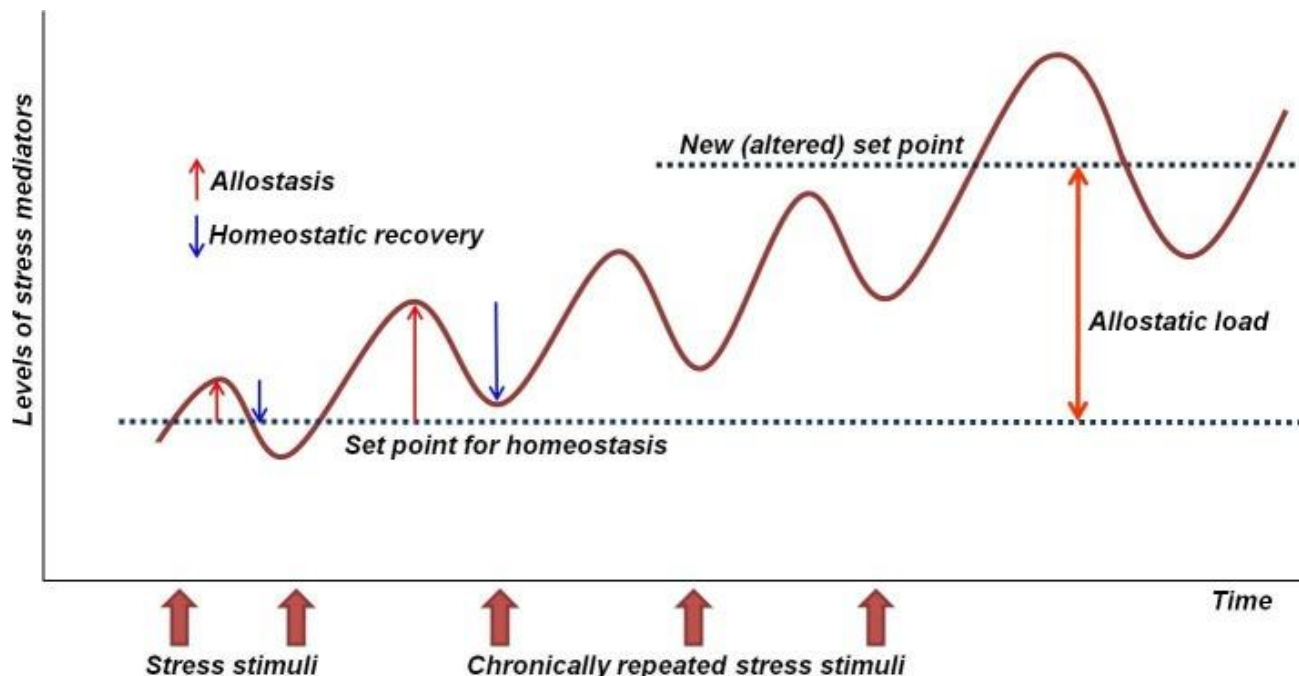
3.1. Στρες

Ο όρος στρες είναι μετάφραση από την αγγλική λέξη stress, η οποία έχει τις ρίζες της στις λατινικές λέξεις “strictus” (=σφικτός/στενός) και “stringere” (παθητική μετοχή) που σημαίνει σφίγγω. Παρά την ευρεία χρήση του όρου από την επιστημονική κοινότητα και την οικειότητα του κοινού με αυτήν, δεν υπάρχει κοινά αποδεκτός ορισμός ή μονάδα μέτρησης. Το τελευταίο συμβαίνει λόγω της πολυεπίπεδης σημασίας που έχει αποδοθεί κατά καιρούς. Επειδή περιλαμβάνει βιολογικές και ψυχοκοινωνικές διαστάσεις, συναισθήματα, ερεθίσματα και αντιδράσεις, η προσέγγιση του ορισμού του στρες μπορεί να γίνει με διαφορετικούς τρόπους. Όπως χαρακτηριστικά σημειώνει ο Tom Cox (1983) «Είναι αντιληπτό από όλους το γενικό πλαίσιο του όρου, αλλά κατανοητό σε πολύ λίγους το ακριβές περιεχόμενό του». Υποστηρίζεται μάλιστα ότι για κάθε άνθρωπο, η λέξη στρες σημαίνει διαφορετικά πράγματα [22].

Ως όρος το στρες, υιοθετήθηκε αρχικά από τη μηχανική ως μέτρο των εσωτερικών δυνάμεων που προκαλούνται από την παραμόρφωση ενός σώματος. Πλέον ο όρος χρησιμοποιείται για να περιγράψει μία απειλή της ομοιόστασης (η λειτουργία μέσω της οποίας οι φυσιολογικοί μηχανισμοί του σώματος απαντούν στις αλλαγές για να διατηρείται η ισορροπία ενός οργανισμού) [23]. Η τελευταία μπορεί να είναι βιολογική, στην οποία ανήκουν μηχανισμοί αυτορυθμιζόμενοι που κινητοποιούνται ασυνείδητα και συνήθως λειτουργούν για να διορθώσουν παθολογικές καταστάσεις και ψυχολογική, η οποία έχει στόχο τη ψυγική υγεία ή /και ευεξία.

Αυτές οι αλλαγές στην ομοιόσταση αναφέρονται ως αλλόσταση, η οποία μπορεί να εξηγηθεί από τον αυξημένο καρδιακό ρυθμό ή την αυξημένη αρτηριακή πίεση και τον ενισχυμένο συστηματικό μεταβολισμό. Στην αλλόσταση (= άλλη + κατάσταση) υπάρχει σταθερότητα έξω από τα φυσιολογικά, ομοιοστατικά πλαίσια και ο οργανισμός πρέπει να μεταβάλει τα όρια των φυσιολογικών συστημάτων (αύξηση ή μείωση, διέγερση ή καταστολή) ώστε να προσαρμοστεί στις απαιτήσεις (ήτοι, εύρεση νέου σημείου ισορροπίας) [24]. Βραχυπρόθεσμα, οι αλλαγές αυτές βοηθούν στην προσαρμογή, ενώ έχουν παράλληλα συγκεκριμένο κόστος (αλλοστατικό φορτίο). Μακροπρόθεσμα όμως μπορεί να επιταχύνει τη διαδικασία εμφάνισης νόσου. Το αλλοστατικό αυτό φορτίο μπορεί να μετρηθεί ως χημική ανισορροπία στο αυτόνομο νευρικό σύστημα, στο κεντρικό νευρικό σύστημα, στους ενδοκρινείς αδένες και στην ανοσολογική δραστηριότητα.

Ο McEwen (2000) ορίζει ένα πλήθος δεικτών του αλλοστατικού φορτίου – τη συστολική και τη διαστολική αρτηριακή πίεση, την ολική χολήστερόλη, την υψηλής πυκνότητας γλυκοπρωτεΐνη (HDL), τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c) και τα επίπεδα του μεταβολισμού της γλυκόζης, ενώ θεωρεί ως κύριους διαβιβαστές αυτών των μεταβολών τη διωδροεπιανδροστερόνη (DHEA-S) του πλάσματος, τη κορτιζόλη, την επινεφρίνη και τη νορεπινεφρίνη [25][26].



Εικόνα 3.1. Χρόνιο στρες και αλλοστατικό φορτίο. (Do Yup Lee, 2015)

Εάν τα στρεσογόνα ερεθίσματα είναι υπερβολικά και επαναλαμβανόμενα, η ανάκαμψη στα αρχικά ομοιοστατικά επίπεδα μπορεί να είναι ελλιπής. Ως αποτέλεσμα, το χρόνιο στρες μπορεί να κάνει ένα σύστημα του σώματος να διατηρεί ένα τέτοιο νέο περιβάλλον, απαιτώντας ένα νέο καθορισμένο σημείο για μελλοντική προσαρμογή [27].

3.2. Η επίδραση του στρες στα επινεφρίδια

Τα επινεφρίδια αποτελούν τους αδένες που εκκρίνουν ορμόνες ως απόκριση στο στρες. Σε περίπτωση μίας φαινομενικής απειλής, ο υποθάλαμος στέλνει άμεσα σήματα μέσω του συμπαθητικού νευρικού συστήματος στα επινεφρίδια, προκαλώντας τα να απελευθερώσουν κατεχολαμίνη και επινεφρίνη με αποτέλεσμα την αύξηση των καρδιακών παλμών και της αναπνοής. Ο μυελός των επινεφριδίων εκκρίνει επίσης μία άλλη κατεχολαμίνη, την νορεπινεφρίνη η οποία λειτουργεί με την επινεφρίνη για την τόνωση των ηπατικών κυττάρων για την απελευθέρωση γλυκόζης, ώστε να διατίθεται περισσότερο καύσιμο για κυτταρική

αναπνοή. Αυτές οι ορμόνες έχουν βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα καθώς τα νευρικά ερεθίσματα αποστέλλονται από τον υποθάλαμο [21].

3.3. Η κορτιζόλη ως δείκτης του στρες

Το στρες διεγείρει την απέκκριση του CRH από τον παρακωιλιακό υποθαλαμικό πυρήνα στην υποφυσιακή κυκλοφορία, από όπου διεγείρει την απελευθέρωση της ACTH από το πρόσθιο λοβό της υπόφυσης και κορτιζόλη από τα επινεφρίδια [28].

Τρεις μηχανισμοί ανατροφοδότησης περιορίζουν την υπερδιέγερση του HPA:

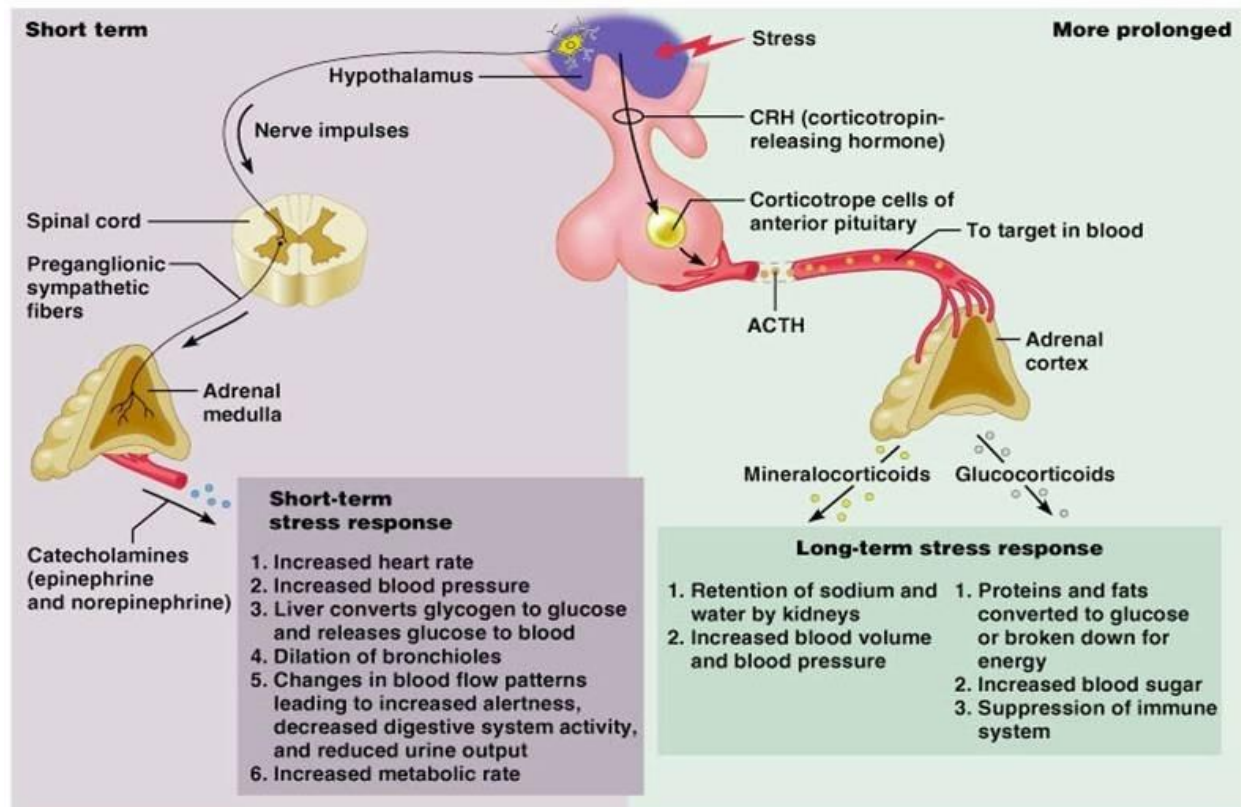
- η επίδραση των γλυκοκορτικοειδών στην πρόσθια υπόφυση, τον υποθάλαμο και τον ιππόκαμπο
- η επίδραση της ACTH στον υποθάλαμο
- η επίδραση της CRH στον υποθάλαμο

Η ACTH φτάνει μέσω της συστηματικής κυκλοφορίας στα επινεφρίδια, όπου διεγείρει την απελευθέρωση κορτιζόλης και κορτικοστερόνης στην κυκλοφορία [29][30].

Συνήθως η κορτιζόλη χρησιμεύει ως δείκτης οξέως στρες- υπάρχει μια συνοδή αύξηση κατά τη διάρκεια της έκθεσης στο στρεσογόνο παράγοντα, η οποία εξαφανίζεται μετά το πέρας της αντίδρασης [31]. Αντίθετα, δε θεωρείται καλός δείκτης του χρόνιου στρες. Αρχικά, λόγω των πρακτικών δυσκολιών μέτρησής της (πότε και με ποια συχνότητα θα γίνεται η μέτρηση) αλλά και κυρίως, λόγω της μεταβολής της δραστηριότητας του HPA άξονα υπό χρόνιο στρες (ανατροφοδοτικοί μηχανισμοί και εξοικίωση του άξονα με αποτέλεσμα μείωση της αντίδρασης) [32],[33]. Μάλιστα, η διακοπή του χρόνιου στρες έχει συνδεθεί με επακόλουθη παροδική υπολοειτουργία ολόκληρου του άξονα [34].

Λόγω της υπόθεσης του «καταρράκτη των γλυκοκορτικοειδών» η κορτιζόλη έχει αποκτήσει ιδιαίτερη προσοχή [35]. Αυτή η υπόθεση εξηγεί πως και γιατί οι δράσεις της κορτιζόλης θα μπορούσαν να σχετίζονται με την παθοφυσιολογία κατά την υπερφόρτωση του στρες. Το σωματικό και ψυχολογικό στρες αυξάνει τα επίπεδα της κορτιζόλης στην κυκλοφορία. Σε μία οξεία κατάσταση, η κορτιζόλη προκαλεί προσαρμοστικές αποκρίσεις μέσω της ενίσχυσης των καταβολικών διεργασιών για την παροχή περισσότερης ενέργειας στον οργανισμό. Τα

αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης επιστρέφουν στα βασικά επίπεδα μέσω ανασταλτικών μηχανισμών ανατροφοδότησης μέσω του υποθαλάμου, προμετωπιαίου φλοιού και του ιππόκαμπου [36]. Όταν τα στρεσογόνα ερεθίσματα παρουσιάζονται συχνά, η κορτιζόλη στην κυκλοφορία διατηρείται σε υψηλότερα επίπεδα για παρατεταμένη περίοδο. Τα χρόνια αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης μπορούν να προκαλέσουν βλάβες στους νευρώνες του ιππόκαμπου και του φλοιού οι οποίες είναι οι κύριες περιοχές όπου ξεκινά ο ανασταλτικός μηχανισμός ανατροφοδότησης. Ως αποτέλεσμα, ακόμα και όταν τα στρεσογόνα ερεθίσματα εξαφανίζονται, τα επίπεδα κορτιζόλης διατηρούνται σε επίπεδα υψηλότερα από τα φυσιολογικά [35].



Εικόνα 3.2. Ενδοκρινική απόκριση σε οξύ και χρόνιο στρες. (Do Yup Lee, 2015)

4. Το μυϊκό σύστημα

4.1. Μυς

Ο μυς είναι η ανατομική δομή που παράγει κίνηση ή δύναμη ως απάντηση σε ένα φυσιολογικό ερέθισμα. Αποτελείται από κύτταρα με σχετικά μεγάλο μήκος, τις μυϊκές ίνες. Όλοι οι μύες μετατρέπουν μια χημική ή ηλεκτρική εντολή σε μία μηχανική απάντηση η οποία στηρίζεται στην λειτουργία του μηχανισμού δύο ινωδών πρωτεϊνών της μυοσίνης και της ακτίνης. Η ενεργητική τους κίνηση λέγεται μυϊκή συστολή και το έναυσμα γι αυτήν είναι η αύξηση της συγκέντρωσης των ιόντων ασβεστίου στο κυτταρόπλασμα [37].

4.2. Σκελετικοί μύες

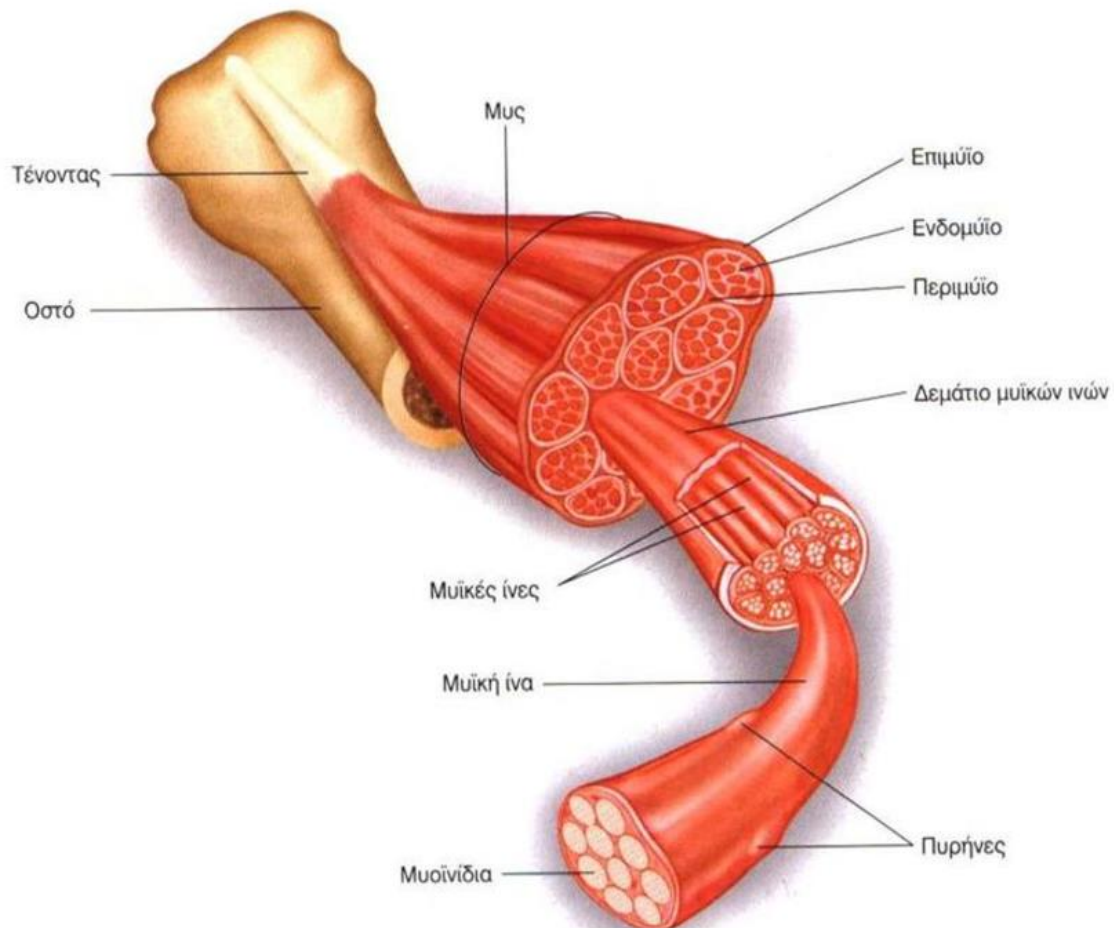
Είναι οι μύες που κινούν το σκελετό και μερικές φορές αναφέρονται και ως εκούσιοι μύες. Κάθε σκελετικός μυς έχει δύο ή περισσότερες προσφύσεις. Η πρόσφυση που κινείται λιγότερο λέγεται έκφυση και η πρόσφυση που κινείται περισσότερο λέγεται κατάφυση. Το μέσο του μυός είναι παχύτερο και λέγεται γαστέρα. Τα πέρατα του μυός προσφύονται σε οστά, χόνδρους ή συνδέσμους, με δέσμες ινώδους ιστού που λέγονται τένοντες. Μερικές φορές, αποπλατυσμένοι μύες προσφύονται με λεπτό, αλλά ισχυρό, πέταλο ινώδους ιστού που λέγεται απονεύρωση. Οι κινήσεις που εκτελούν οι μύες αυτοί ονομάζονται εκούσιες, δηλαδή κινήσεις που ελέγχονται με την θέληση μας. Το άλλο όνομα αυτών των μυών είναι γραμμωτοί μύες λόγω του ότι οι μυϊκές ίνες παρουσιάζουν εγκάρσιες γραμμώσεις που τις παρατηρούμε στο μικροσκόπιο. Οι σκελετικοί μύες αποτελούνται από μυϊκές δέσμες και κάθε μυϊκή δέσμη αποτελείται από μυϊκές ίνες. Κάθε μυϊκή ίνα έχει μεγάλο μήκος και πολλούς πυρήνες που οφείλεται στην συνένωση πολλών μυϊκών κυττάρων [37].

4.3. Δομή σκελετικών μυών

- *Μυϊκή ίνα:* Αποτελεί δομική μονάδα του μυϊκού ιστού. Οι μυϊκές ίνες οργανώνονται ιστολογικά από τον περιβάλλοντα συνδετικό ιστό ο οποίος κρατά τις συσταλτικές

μονάδες μαζί προκειμένου να διασφαλίζεται η ενιαία κίνηση των ομαδοποιημένων μυϊκών ινών κατά τη διάρκεια της νευρικής ενεργοποίησης.

- *Ενδομύιο*: Ονομάζεται το περίβλημα συνδετικού ιστού κάθε ξεχωριστής μυϊκής ίνας. Ομάδες μυϊκών ινών μαζί με τα αντίστοιχα ενδομύια τους διατάσσονται μαζί και συγκροτούν μυϊκές δεσμίδες.
- *Περιμύιο*: Ονομάζεται ο συνδετικός ιστός που περιβάλλει τις μυϊκές δεσμίδες.
- *Επιμύιο*: Ονομάζεται ο συνδετικός ιστός που αποτελεί το περίβλημα του συνόλου του μυός.



Εικόνα 4.1. Δομή σκελετικών μυών. (Wilmore and Costill, 2004)

Ο συνδετικός ιστός είναι πιο ανθεκτικός στην διάταση συγκριτικά με τις μυϊκές ίνες και για το λόγο αυτό καθορίζει το μέγιστο φυσιολογικό μήκος παραμόρφωσης του μυός. Στα δύο άκρα του μυός ο συνδετικός ιστός συγκλίνει για να δημιουργήσει τους τένοντες οι οποίοι είναι σφιχτά πακεταρισμένες ίνες κολλαγόνου που δημιουργούν τους συνδέσμους μεταξύ μυών και οστών. Επίσης μέσα στο μυ ο συνδετικός ιστός καλύπτει τα μεγαλύτερα αιμοφόρα αγγεία και τα νεύρα που τροφοδοτούν τον μυ [38].

4.4. Δομή μυϊκού κυττάρου

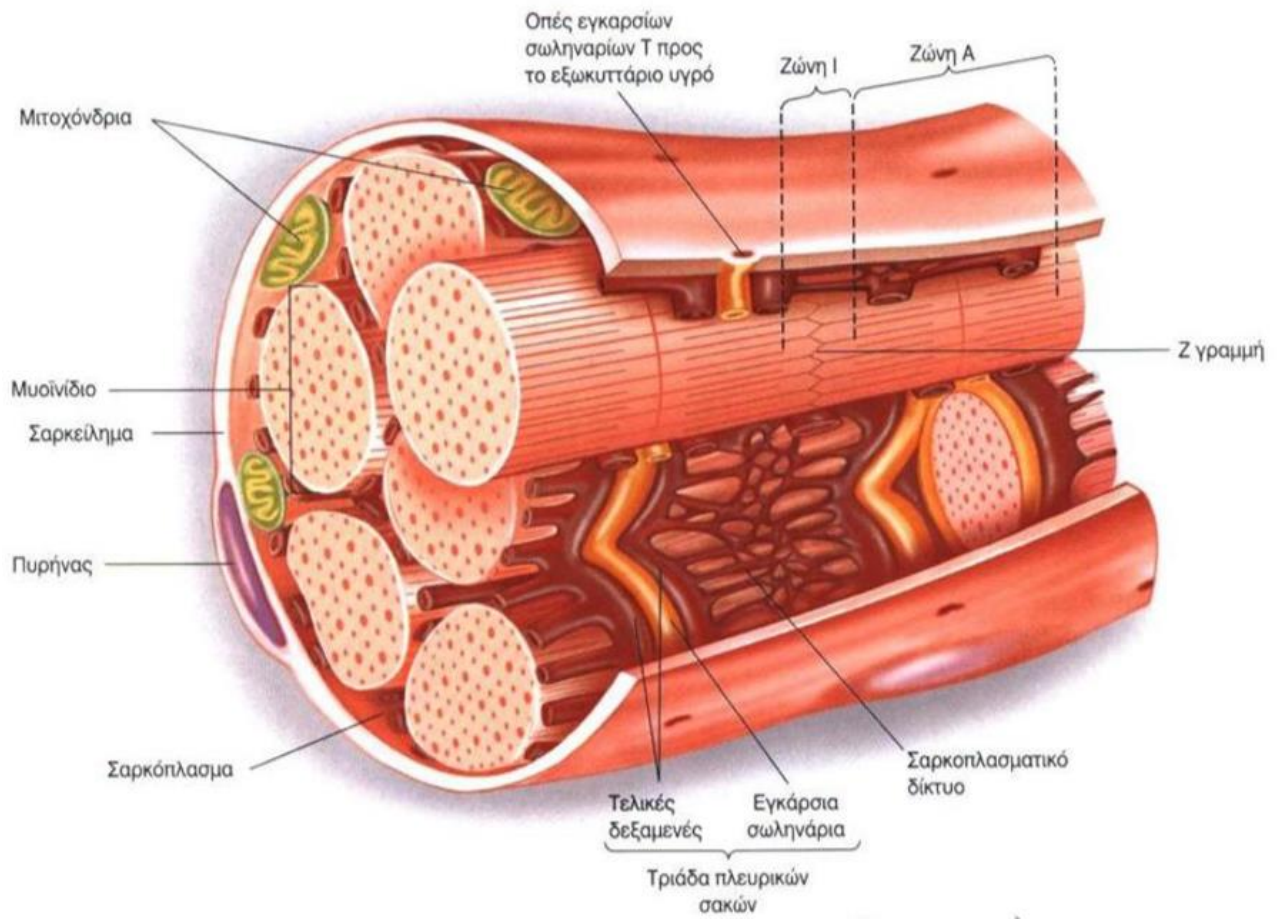
Τα μυϊκά κύτταρα είναι μακριά, ινικά κύτταρα με πολλούς πυρήνες. Διαφέρουν τόσο στο μήκος (έως 15 cm) όσο και στη διάμετρο (10-100 μm). Κάθε μυϊκή ίνα περιέχει αρκετές εκατοντάδες μυοϊνίδια. Τα τελευταία εμφανίζονται ως μακριά νημάτια ακόμα μικρότερων υπομονάδων, των σαρκομερίων [4].

- *Σαρκείλημα*: Ονομάζεται η κυτταρική μεμβράνη της μυϊκής ίνας.
- *Σαρκόπλασμα*: Είναι μία ζελατινώδης ουσία η οποία γεμίζει τα διαστήματα μεταξύ των μυοϊνιδίων και περιέχει κυτταρικά οργανίδια, διαλυμένες πρωτεΐνες, μέταλλα, γλυκογόνο και μυοσφαιρίνη. Το σαρκόπλασμα σχηματίζει ένα δίκτυο ως επέκταση του σαρκελήματος που διατηρεί τα μυοϊνίδια ενωμένα επιτρέποντας έτσι τη διαβίβαση των νευρικών ώσεων. Το υγρό στοιχείο του σαρκοπλάσματος περιέχει μεγάλες ποσότητες καλίου, μαγνησίου, φωσφορικών ριζών και πρωτεϊνικών ενζύμων. Επίσης υπάρχουν σε μεγάλο βαθμό μιτοχόνδρια που βρίσκονται αναμέσα στα μυϊονίδια και παράλληλα σε αυτά.
- *Σαρκοπλασματικό δίκτυο*: Αποτελείται από μεμβρανώδη σωληνάκια τα οποία βρίσκονται παράλληλα στα μυοϊνίδια και χρησιμεύουν ως αποθήκες ασβεστίου.

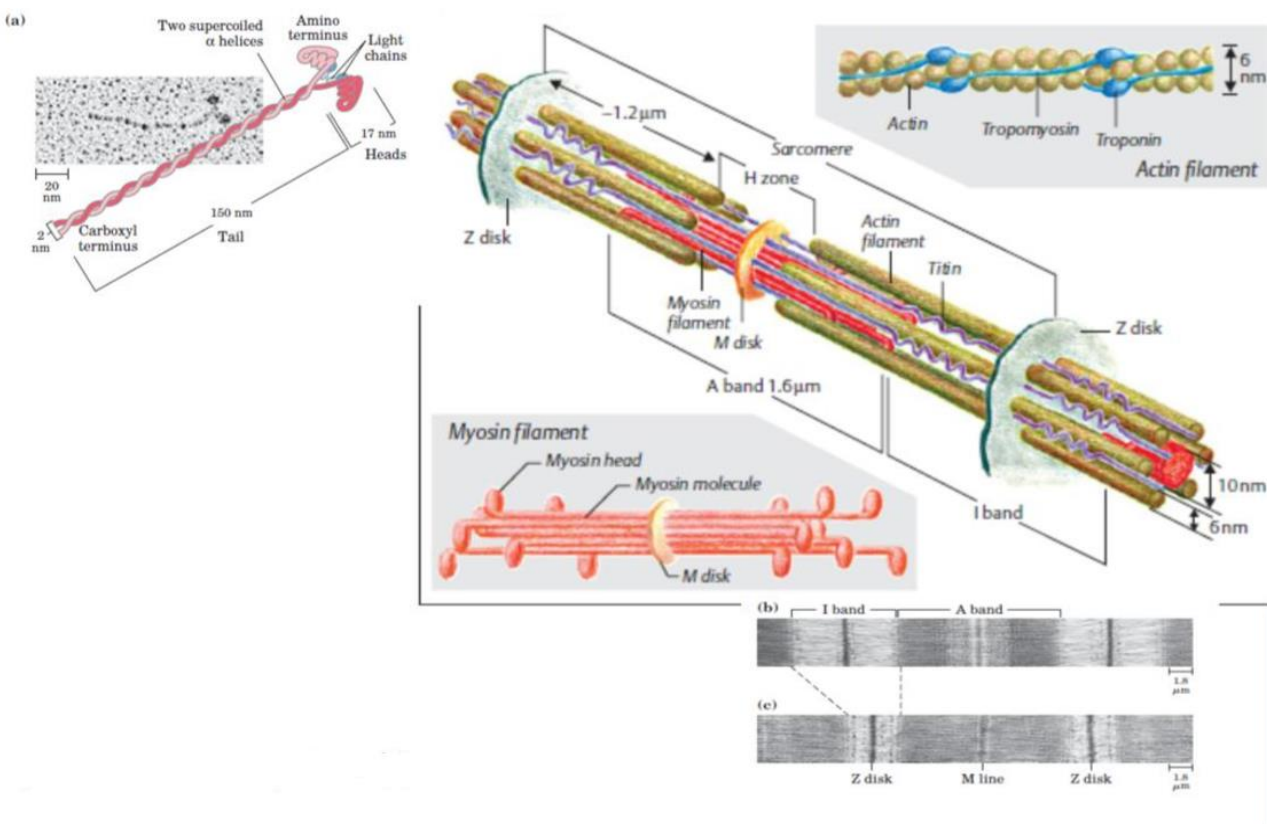
Δύο πρωτεϊνικά ινίδια ακτίνης τυλίγονται μεταξύ τους για να φτιάξουν ένα διμερές ινίδιο ακτίνης. Τα ινίδια αυτά σταθεροποιούνται από την πρωτεΐνη τροπομυοσίνη ενώ κάθε 40nm διατάσσονται μόρια τροπονίνης. Η τροπονίνη αποτελείται από 3 υπομονάδες.

- *Τροπονίνη C*: που έχει θέσεις δέσμευσης ασβεστίου.
- *Τροπονίνη I*: που εμποδίζει τα ινίδια να ολισθαίνουν σε καταστάσεις ηρεμίας.

- *Τροπονίνη Τα*: που αλληλεπιδρά με τις άλλες δύο τροπονίνες και την ακτίνη



Εικόνα 4.2. Δομή μυϊκού κυττάρου. (Wilmore and Costill, 2004)



Εικόνα 4.3. Δομή σαρκομερίου. (Silberbagl, 1986)

Χαρακτηριστικά, διακρίνονται 4 ζώνες στο μικροσκόπιο. Η ζώνη A (σκούρα ζώνη) περιλαμβάνει αλληλοεπικαλυπτόμενες ίνες ακτίνες και μυοσίνης. Η ζώνη A εναλλάσσεται με την ζώνη I (ανοιχτόχρωμη), η οποία περιλαμβάνει μόνο ίνες ακτίνης, ενώ στο μέσο της A ζώνης βρίσκεται η ζώνη H, η οποία περιλαμβάνει μόνο ίνες μυοσίνης, οι οποίες πυκνώνουν στο κέντρο του σαρκομερίου για να δημιουργήσουν την M γραμμή. Η M γραμμή οργανώνει τα ινίδια μυοσίνης. Η ζώνη H γίνεται ορατή μόνο όταν το μυοϊνίδιο είναι χαλαρό. Η ζώνη I διακόπτεται στο μέσο της από μια σκούρα ζώνη Z. Η ζώνη Z περιλαμβάνει πεπλατυσμένα μορφώματα πρωτεϊνών που λέγονται Z πλάκες. Στις Z πλάκες συνδέονται περίπου 2000 μόρια ακτίνης. Ένα σαρκομέριο ορίζεται ως η περιοχή μεταξύ δύο ζωνών Z και έχει μέγεθος περίπου 2 μm . Μία άλλη ομάδα πρωτεϊνών που ονομάζονται τιτίνες συνδέουν τα παχέα μυονημάτια στο δίσκο Z, οδηγώντας σε περαιτέρω οργάνωση της δομής. Η τιτίνη μαζί με τη νεμπουλίνη που περιβάλλει τα λεπτά μυονημάτια θεωρούνται ως μοριακοί χάρακες που ρυθμίζουν το μήκος των

μυονηματίων. Επίσης, η τιτίνες εμποδίζουν την υπερέκταση του μυός. Οι τιτίνες αποτελούν τις μεγαλύτερες πολυπεπτιδικές αλυσίδες στα θηλαστικά [4].

4.5. Ενεργειακά συστήματα

Η ζωή εξαρτάται από τον διαρκή μετασχηματισμό ενέργειας. Τρία είναι τα κύρια στάδια μετασχηματισμού ενέργειας: η φωτοσύνθεση, η κυτταρική αναπνοή και το βιολογικό έργο. Κατά την κυτταρική αναπνοή, η γλυκόζη «καίγεται» με το οξυγόνο στα μιτοχόνδρια των κυττάρων και απελευθερώνει χημική ενέργεια, που αποθηκεύεται στους χημικούς δεσμούς του μορίου της τριφωσφορικής αδενοσίνης, που εκφράζεται με το ακρωνύμιο ATP. Κατά την εκτέλεση βιολογικού έργου η χημική ενέργεια της ATP ανταλλάσσεται με άλλου είδους ενέργεια, όπως είναι η θερμική, η μηχανική και η ηλεκτρική, που συνοδεύουν τη μυϊκή συστολή [39]. Η σωματική απόδοση εξαρτάται από τη μεταβολική διεργασία μεταφοράς της ενέργειας στην ATP. Η μεταφορά αυτή γίνεται με τρία ενεργειακά συστήματα:

1. Σύστημα φωσφοκρεατίνης – αναερόβιο αλαλακτικό ενεργειακό σύστημα.
2. Αναερόβιο γλυκολυτικό ενεργειακό σύστημα.
3. Οξειδωτικό - αερόβιο ενεργειακό σύστημα.

4.5.1. Σύστημα φωσφοκρεατίνης

Το σύστημα φωσφοροκρεατίνης δραστηριοποιείται σε μυϊκές προσπάθειες μέγιστης ισχύος που διαρκούν για λίγα μόνο δευτερόλεπτα, παρέχοντας άμεση ενέργεια για τη συστολή των μυϊκών κυττάρων. Τέτοιες προσπάθειες μέγιστης ισχύος είναι οι εκρηκτικές εκκινήσεις, οι δρόμοι ταχύτητας, τα αγωνίσματα ρίψεων, η άρση βαρών, τα άλματα κ.ά. Σε όλες αυτές τις αγωνιστικές προσπάθειες απαιτείται άμεση προμήθεια ενέργειας που εξασφαλίζεται από απλές και σύντομες μονοενδυματικές αντιδράσεις διάσπασης της τριφωσφορικής αδενοσίνης και της φωσφοκρεατίνης [39].

4.5.2. Αναερόβιο γλυκολυτικό ενεργειακό σύστημα

Το αναερόβιο γλυκολυτικό ενεργειακό σύστημα επικρατεί κατά κύριο λόγο σε αγωνιστικές προσπάθειες μέγιστης ταχύτητας, που διαρκούν από λίγα δευτερόλεπτα μέχρι ένα λεπτό. Η ενέργεια που απαιτείται στις αγωνιστικές αυτές προσπάθειες εξασφαλίζεται από πολυενζυματικές αντιδράσεις μιας σύντομης μεταβολικής οδού, της αναερόβιας γλυκόλυσης, όπου αποδομείται γλυκογόνο και παράγεται γαλακτικό οξύ χωρίς την παρουσία οξυγόνου [39].

4.5.3. Αερόβιο ενεργειακό σύστημα

Το αερόβιο ενεργειακό σύστημα ενεργοποιείται σε όλες τις μυϊκές προσπάθειες που διαρκούν από λίγα λεπτά μέχρι λίγες ώρες. Η ενέργεια προέρχεται από πολύπλοκες αντιδράσεις μεταβολικών οδών που λαμβάνουν χώρα στο κυτταρόπλασμα, και κυρίως στο μιτοχόνδριο, όπου είναι απαραίτητη η παρουσία οξυγόνου. Η δε μεταφορά οξυγόνου από τους πνεύμονες, καθώς και η μεταφορά ενεργειακών υποστρωμάτων (γλυκόζης, γλυκογόνου, λιπαρών και αμινοξέων) από το ήπαρ και το αίμα, όπου αποθηκεύονται, καθιστούν ακόμα πιο χρονοβόρα την παραγωγή ενέργειας από το οξειδωτικό σύστημα [39].

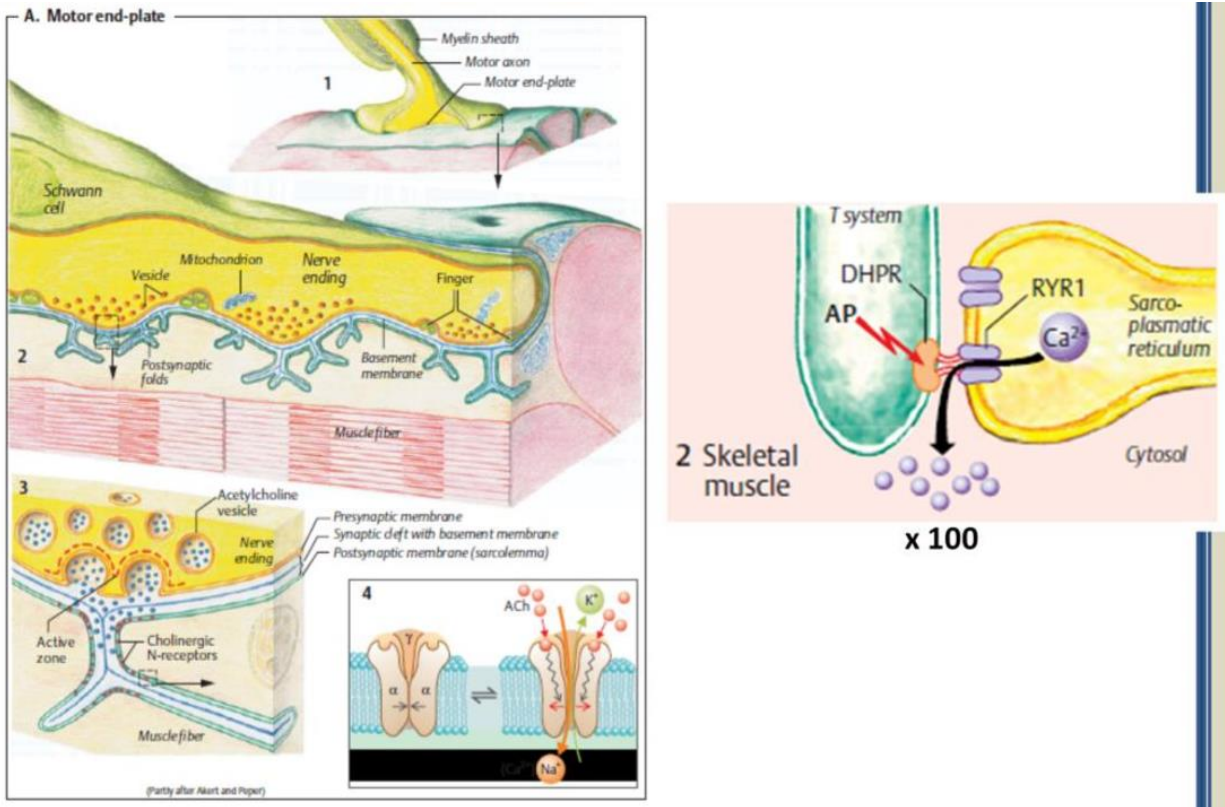
4.5.4. Συμμετοχή ενεργειακών συστημάτων

Σε γενικές γραμμές μπορούμε να πούμε πως σε προσπάθειες μικρής διάρκειας και υψηλής έντασης επικρατεί ο αναερόβιος μηχανισμός παραγωγής ενέργειας, ενώ σε παρατεταμένες προσπάθειες χαμηλής έντασης επικρατεί ο αερόβιος. Τα συστήματα διαφέρουν μεταξύ τους τόσο στην ικανότητα ρυθμού παραγωγής ATP (με φθίνουσα πορεία με τη σειρά που αναφέρθηκαν) όσο και στη συνολική ποσότητα ATP που μπορούν να διαθέσουν (αύξουσα πορεία με τη σειρά που αναφέρθηκαν [40]).

Το κάθε ενεργειακό σύστημα δεν λειτουργεί κατά αποκλειστικότητα, αλλά υπάρχει αλληλοεπικάλυψη όσον αφορά τη σχετική συνεισφορά του στην παροχή ενέργειας με τα υπόλοιπα συστήματα [41]. Η σχετική αυτή συνεισφορά αυτή καθορίζεται, εν τέλει, από τις ενεργειακές απαιτήσεις της κάθε δραστηριότητας και πιο συγκεκριμένα από τη διάρκεια αλλά και την ένταση στην οποία αυτή πραγματοποιείται [40].

4.6. Μηχανισμός μυϊκής συστολής – μετάδοση νευρικού ερεθίσματος στο μυ

Κάθε κινητική νευρική ίνα που φεύγει από το νωτιαίο μυελό νευρώνει συνήθως πολλές μυϊκές ίνες. Ο αριθμός εξαρτάται από τον τύπο του μυός. Όλες οι μυϊκές ίνες που νευρώνονται από την ίδια κινητική νευρική ίνα αποτελούν μία κινητική μονάδα και έχουν τις ίδιες μεταβολικές και συσταλτικές ιδιότητες [4]. Ωστόσο ο αριθμός των μυϊκών ινών ανά κινητική μονάδα και ο αριθμός των κινητικών μονάδων ανά μυ εμφανίζει μεγάλη ποικιλία (από 25 έως 1000). Οι μύες που απαιτούν ακριβή έλεγχο και συνδυασμένες κινήσεις έχουν μικρό αριθμό μυϊκών ινών ανά κινητική μονάδα, ενώ μύες που δεν εξυπηρετούν «λεπτές» κινήσεις έχουν μεγάλο αριθμό μυϊκών ινών ανά κινητική μονάδα. Η μεταφορά του νευρικού ερεθίσματος γίνεται στην τελική κινητική πλάκα [39]. Η νευρική ώση διαβιβάζεται από το κεντρικό νευρικό σύστημα με τον νευροάξωνα στην νευρομυϊκή σύνδεση όπου εκπολώνει τη νευρική μεμβράνη και προκαλεί απελευθέρωση ακετυλοχολίνης από τα συναπτικά κυστίδια. Η ακετυλοχολίνη διαχέεται στην εξωκυτταρική συναπτική σχισμή μεταξύ νευρικής και μυϊκής μεμβράνης και ενώνεται με τους υποδοχείς της στην μεμβράνη της τελικής κινητικής πλάκας. Έτσι αυξάνεται η διαπερατότητα της μεμβράνης σε ιόντα νατρίου και καλίου κάτι το οποίο προκαλεί την εκπόλωση της τελικής κινητικής πλάκας. Η αποπόλωση αυτή αλλάζει τη διαμόρφωση υποδοχέων διυδροπυριδίνης οι οποίοι βρίσκονται απέναντι από τα κανάλια ασβεστίου του σαρκοπλασματικού δικτύου. Μόλις τα κανάλια ασβεστίου αισθανθούν δομικές αλλαγές στους υποδοχείς διυδροπυριδίνης, ανοίγουν και απελευθερώνεται ασβέστιο στο σαρκόπλασμα. Το ασβέστιο συνδέεται με την τροπονίνη C, η οποία αίρει την ανασταλτική δράση της τροπομυοσίνης στην ολίσθηση των μυονημάτων [4].



Εικόνα 4.4. Μηχανισμός μυϊκής συστολής. (Silberbagl, 1986)

4.7. Ο κύκλος ολίσθησης μυονημάτων

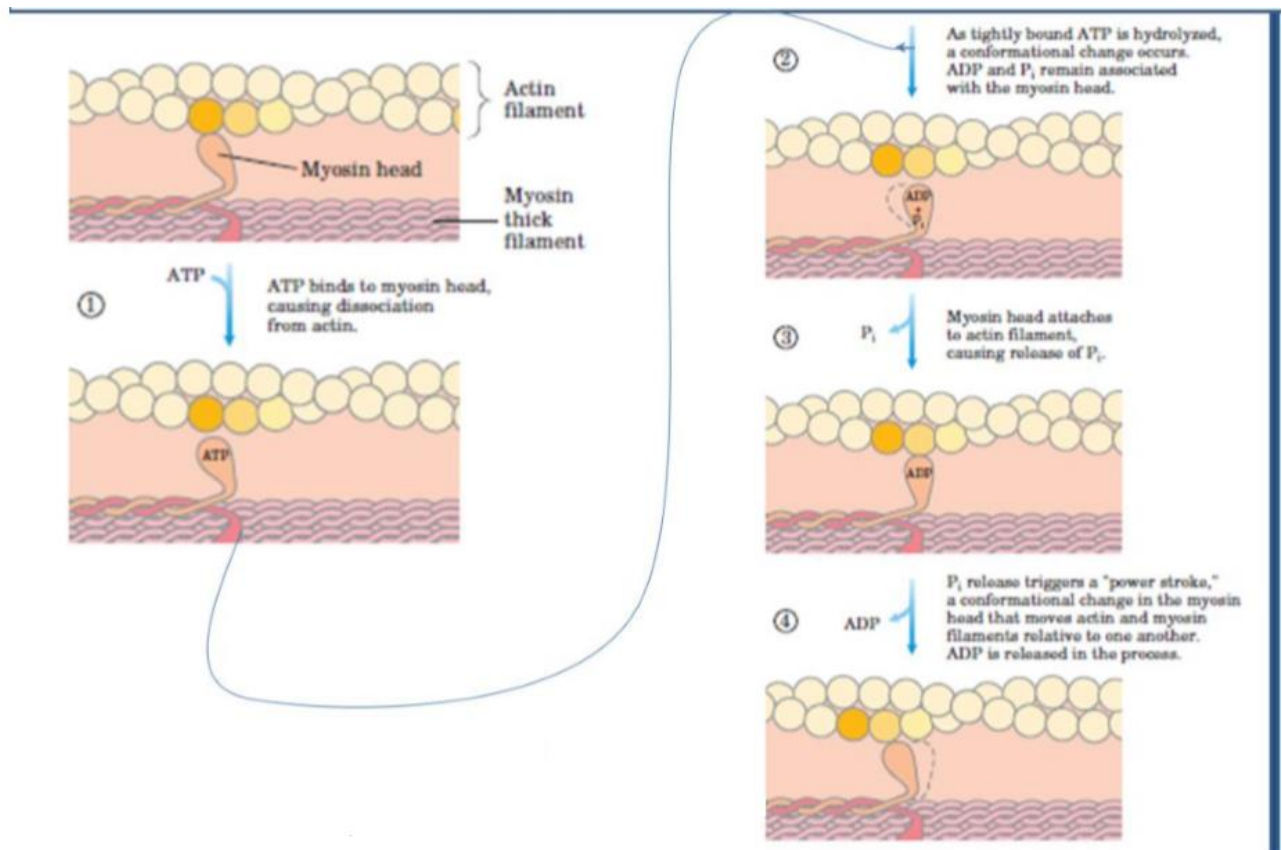
Ο κύκλος ολίσθησης των μυονημάτων έχει τέσσερα στάδια.

- Το ATP συνδέεται με τη μυοσίνη με αποτέλεσμα να απελευθερώνεται η συνδεδεμένη ακτίνη.
- Η κεφαλή μυοσίνης υδρολύει ATP προς ADP. Η δραστηριότητα ATPάσης ενεργοποιείται και από την ακτίνη, ύστερα από τη δέσμευση του ασβεστίου στη τροπονίνη C. Η υδρόλυση του ATP προς ADP οδηγεί σε μετακίνηση της κεφαλής της μυοσίνης και του προσανατολισμού της σε σχέση με την ακτίνη. Η μυοσίνη συνδέεται με μια υπομονάδα ακτίνης πλησιέστερα στη Z ζώνη.
- Απομάκρυνση φωσφορικής ομάδας από τη μυοσίνη που οδηγεί σε ενδυνάμωση της σύνδεσης ακτίνης-μυοσίνης.

- Η κεφαλή της μυοσίνης επιστρέφει στην αρχική της θέση. Το ADP απελευθερώνεται και ο κύκλος ξεκινάει από την αρχή.

Κάθε κύκλος δημιουργεί δύναμη 3-4 picoNewton και μετακινεί τα παχέα μυονημάτια 5-10 nanometer σε σχέση με τα νημάτια ακτίνης. Το ξεγλίστημα προς τα πίσω αποφεύγεται γιατί πάντα υπάρχουν κεφαλές (1-3%) που είναι στενά συνδεδεμένες με την ακτίνη [4].

Κατά την ολίσθηση οι πλάκες Z πλησιάζουν η μια με την άλλη και η περιοχή στην οποία αλληλεπικαλύπτονται τα μυονημάτια μεγαλώνει. Αυτό οδηγεί σε μείωση της ζώνης I και της H. Όταν τα άκρα των παχέων μυονηματίων πέφτουν πάνω στις Z πλάκες τότε έχουμε τη μέγιστη συστολή.



Εικόνα 4.5 Ο κύκλος ολίσθησης μυονηματίων. (Lehninger, 1970)

4.8. Ταξινόμηση μυϊκών ινών

Η ένταση και η διάρκεια της μυϊκής προσπάθειας καθορίζουν τη σχετική συμμετοχή του αερόβιου και αναερόβιου μηχανισμού στην παραγωγή ενέργειας. Οι ενεργειακοί αυτοί μηχανισμοί έχουν άμεση λειτουργική σχέση με τις μορφολογικές και βιοχημικές ιδιότητες των μυϊκών ινών [39]. Έτσι σε έντονες και βραχύβιες προσπάθειες, όπου η ενέργεια παράγεται με τον αναερόβιο μηχανισμό, επιστρατεύονται κυρίως μυϊκές ίνες ταχείας συστολής, ενώ σε υπομέγιστες και παρατεταμένες προσπάθειες, όπου η ενέργεια απελευθερώνεται με τον αερόβιο μηχανισμό, επιστρατεύονται κατά το μεγαλύτερο μέρος μυϊκές ίνες βραδείας συστολής. Γίνεται, δηλαδή μία εκλεκτική επιστράτευση των μυϊκών ινών που εξαρτάται από την ένταση και τη διάρκεια της προσπάθειας.

Με βάση την ταχύτητα συστολής τους διακρίνουμε τις μυϊκές ίνες σε αργές ίνες βραδείας συστολής και γρήγορες ίνες ταχείας συστολής. Με βάση τις ιστοχημικές τους ιδιότητες διακρίνουμε βραδείες οξειδωτικές ίνες (τύπου I), ταχείες οξειδωτικές ίνες (τύπου IIα) και ταχείες γλυκολυτικές ίνες (τύπου IIβ) [39].

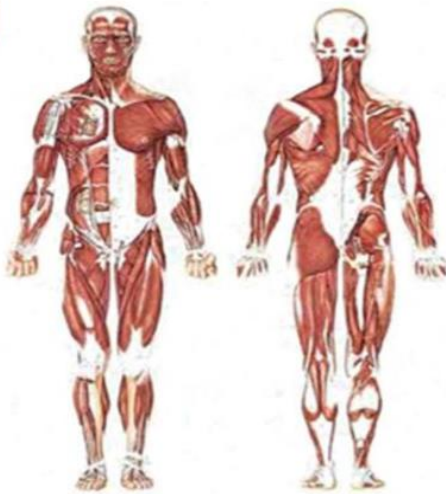
Οι μυϊκές ίνες βραδείας συστολής (τύπου I) είναι οξειδωτικές, ανεκτικές στον κάματο και έχουν όλες τις μορφολογικές, λειτουργικές και μεταβολικές ιδιότητες που είναι απαραίτητες για αερόβια παραγωγή ενέργειας και μυϊκό έργο αντοχής. Η περιεκτικότητά τους σε μιτοχόνδρια, όπου παράγεται ATP είναι υψηλή, όπως υψηλή είναι και η περιεκτικότητά τους σε τριγλυκερίδια που παρέχουν καύσιμη ύλη. Υψηλή είναι και η δραστηριότητα των οξειδωτικών ενζύμων που καταλύουν τις μεταβολικές αντιδράσεις στα μιτοχόνδρια. Ακόμα, οι οξειδωτικές ίνες αιματώνονται με ένα πλούσιο δίκτυο τριχοειδών αγγείων, που τους εξασφαλίζει καύσιμα υλικά και οξυγόνο και τις απαλλάσσει από τις παραγόμενες καταματογόνες ουσίες. Η απόχρωσή τους είναι ερυθρή γιατί περιέχουν μυοσφαιρίνη η οποία διευκολύνει της διαπήδηση του οξυγόνου από τα τριχοειδή στις οξειδωτικές ίνες, και από την άλλη χρησιμεύει σαν αποθήκη οξυγόνου στις ίνες αυτές.

Οι μυϊκές ίνες ταχείας συστολής διακρίνονται σε οξειδωγλυκολυτικές (τύπου IIα) που είναι ημι-ανθεκτικές στον κάματο και σε γλυκολυτικές (τύπου IIβ) που είναι ευαίσθητες στον κάματο. Οι ίνες ταχείας συστολής έχουν ιδιότητες που απαιτούνται για αναερόβια παραγωγή

ενέργειας και έντονο μυϊκό έργο. Έχουν πλούσιες πηγές φωσφοκρεατίνης και γλυκογόνου και η δραστηριότητα της ΑΤΡάσης της μυοσίνης και των γλυκολυτικών ενζύμων είναι υψηλή [42].

Οι περισσότεροι από τους μύες διαθέτουν και τα τρία είδη ινών (άλλα η ποσοστιαία κατανομή τους στους διάφορους μύες μπορεί να αλλάζει), συχνά ανάλογα με το ρόλο που παίζουν στην κίνηση του σώματος (για παράδειγμα μυϊκές ομάδες των ποδιών τείνουν να έχουν περισσότερες τύπου Ι ίνες ώστε να μπορούν να ανταπεξέρχονται σε συνεχές φορτίο διατήρησης της στάσης ή της βάδισης, ενώ αυτές των χεριών διαθέτουν περισσότερες τύπου ΙΙβ προκειμένου να μπορούν να εφαρμόζουν φορτία για την ανύψωση αντικειμένων [42].

Properties of Muscle Fiber Types		
Type I Fibers	Type II Fibers	
	Type IIa	Type IIb
• Slow-twitch (slow speed of contraction) • Slow-oxidative (low glycogen content) • High myoglobin content (appear red) • Small fiber diameter • Increased concentration of capillaries surrounding muscle (greater oxygen delivery) • High capacity for aerobic metabolism • High resistance to fatigue • Used for prolonged, aerobic exercise	• Intermediate-twitch (fast speed of contraction) • Fast-oxidative glycolytic fibers (intermediate glycogen levels) • Intermediate fiber diameter • High myoglobin content (appear red) • Increased oxidative capacity on training • Intermediate resistance to fatigue	• Fast-twitch (fast speed of contraction) • Fast-glycolytic (high glycogen content) • Low myoglobin content (appear white) • Low mitochondrial content • Limited aerobic metabolism • Large fiber diameter • More sensitive to fatigue as compared with other fiber types • Least efficient use of energy, primarily glycolytic • Used for sprinting and resistance tasks



Πίνακας 4.1. Ιδιότητες μυϊκών ινών. (Silberbagl, 1986)

4.9. Επιστράτευση μυϊκών ινών

Κινητική μονάδα είναι ο κινητικός νευρώνας με τις μυϊκές ίνες που νευρώνει και αποτελεί τη λειτουργική μονάδα του νευρικού ελέγχου της μυϊκής δραστηριότητας. Διέγερση μιας κινητικής μονάδας προκαλεί τη συστολή όλων των μυϊκών ινών, που υπάγονται στη μονάδα αυτή. Όσες περισσότερες κινητικές μονάδες διεγείρονται, τόσο περισσότερες μυϊκές ίνες συστέλλονται και τόσο μεγαλύτερη δύναμη παράγεται [39].

Η επιστράτευση γίνεται με μια αλληλουχία που καθορίζεται από την αρχή του μεγέθους. Σύμφωνα με αυτήν την αρχή πρώτα ενεργοποιούνται οι μικρές κινητικές μονάδες και ακολουθούν στη συνέχεια οι μεγαλύτερες ομάδες. Σε αργές και μικρής έντασης μυϊκές προσπάθειες επιστρατεύονται αργές κινητικές μονάδες, που έχουν χαμηλό κατώφλι και συχνότητα διέγερσης, ενώ για την παραγωγή μέγιστης δύναμης, επιστρατεύονται οι γρήγορες κινητικές μονάδες που έχουν υψηλό κατώφλι και συχνότητα διέγερσης. Έτσι, η επιστράτευση των μυϊκών ινών είναι επιλεκτική και εξαρτάται από τη διεγερσιμότητα των κινητικών μονάδων στις οποίες ανήκουν. Οι ίνες ταχείας συστολής απαιτούν ερεθίσματα μεγάλης έντασης για να δραστηριοποιηθούν, ενώ οι ίνες βραδείας συστολής διεγείρονται με ερεθίσματα, που γεννιούνται με χαμηλό δυναμικό ενέργειας [39].

Όταν η ένταση της μυϊκής συστολής είναι μέγιστη, ακόμα και σε χαμηλές ταχύτητες, συμμετέχουν όχι μόνο οι αργές, αλλά και οι γρήγορες ίνες. Με την ίδια έννοια, αργές ίνες συμμετέχουν σε έντονες προσπάθειες [39].

5. Άσκηση και νευροενδοκρινικό σύστημα

5.1. Άσκηση και μεταβολισμός

Η άσκηση έχει ισχυρή δράση στον μεταβολισμό και η προσαρμογή του οργανισμού στις αλλαγές που προκαλούνται είναι θεμελιώδης για να είναι σε θέση να παρέχει την απαιτούμενη ενέργεια για τη συστολή των μυών και τις φυσιολογικές λειτουργίες των ζωτικών ιστών. Ανάλογα με την ένταση και τη διάρκεια της άσκησης απαιτούνται διαφορετικοί μηχανισμοί για τη διάθεση ενέργειας, και υπό τον ομοιοστατικό έλεγχο, αυτό διασφαλίζεται από γρήγορες και συντονισμένες αλλαγές στην έκκριση αρκετών ορμονών [43].

Οι μοριακοί μηχανισμοί που ελέγχουν τη μυϊκή λειτουργία και ο φαινότυπος των ινών σχετίζονται με τον τρόπο ενεργοποίησης των μυών. Μπορούμε να διακρίνουμε δύο τύπους σωματικής άσκησης, την άσκηση αντοχής και την άσκηση δύναμης, αν και υπάρχει μια συνεχής αλληλεπίδραση μεταξύ αυτών των δύο μορφών άσκησης. Εκτός από τις οξείες αλλαγές που προκαλούνται από μία συνεδρία άσκησης, η τακτική άσκηση μπορεί να προκαλέσει χρόνιες

προσαρμογές, βελτιώνοντας την ικανότητα άσκησης και επηρεάζοντας τον ενεργειακό μεταβολισμό. Συγκεκριμένα, αν και οι οξείες μεταβολικές επιδράσεις της άσκησης οφείλονται κυρίως σε ανεξάρτητες από την ινσουλίνη επιδράσεις η άσκηση μπορεί να βελτιώσει την ευαισθησία των μυών στην ινσουλίνη και θεωρείται βασικό εργαλείο για την πρόληψη και τη θεραπεία μεταβολικών διαταραχών [43].

5.2. Οφέλη της άσκησης

Τα οφέλη της συστηματικής άσκησης στην υγεία είναι τεράστια καθώς ερευνητικά ευρήματα δείχνουν ότι είναι ικανή να βοηθήσει στη μείωση του σωματικού βάρους και στην καταπολέμηση της παχυσαρκίας [44], των ψυχιατρικών ασθενειών, των καρδιαγγειακών νοσημάτων, των μυοσκελετικών και των νευρολογικών διαταραχών [45]. Άτομα που ασχολούνται με την άσκηση με σκοπό την βελτίωση της υγείας τους μπορούν συνήθως να ακολουθήσουν ένα συνταγογραφημένο πρόγραμμα άσκησης που αποτελείται από 3-5 μέρες άσκηση την εβδομάδα για 20-60 λεπτά το οποίο εκτελείται σε χαμηλή-μέτρια έως μέτρια-έντονη ένταση. Ο παραπάνω όγκος άσκησης συνήθως αντιπροσωπεύει μία τυπική μέρα προπόνησης αθλητών. Τέτοιες μεγάλες δόσεις άσκησης όταν χορηγούνται χρονικά, επιφέρουν τεράστιες φυσιολογικές προσαρμογές οι οποίες είναι απαραίτητες για την βελτίωση της αθλητικής απόδοσης [44].

5.3. Αξιολόγηση της άσκησης

Κατά την αξιολόγηση και τον ποσοτικό προσδιορισμό της άσκησης είναι σημαντικό να γίνει κατανοητή η έννοια των δόσεων άσκησης. Η δοσολογία της άσκησης συνίσταται σε «πόση» άσκηση εκτίθεται ένα άτομο. Τα συστατικά που διαμορφώνουν τη δοσολογία είναι ο όγκος μιας συνεδρίας άσκησης, η ένταση της προσπάθειας μέσα σε μία αντίστοιχη συνεδρία άσκησης και η συχνότητα των συνεδριών άσκησης ανά ημέρα – εβδομάδα. Η ένταση είναι το πιο περίπλοκο από αυτά τα στοιχεία. Χαρακτηριστικά η αντίληψη για το πόσο δύσκολη είναι η άσκηση έχει συνδεθεί με καρδιαγγειακές αποκρίσεις και συνήθως εκφράζεται ως ποσοστό του μέγιστου

καρδιακού ρυθμού (HRmax) ή της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου (VO₂max) [46]. Κατά την άσκηση αντοχής η απόδοση εξαρτάται σε πολύ μεγάλο βαθμό από το καρδιοαναπνευστικό σύστημα και τον αερόβιο μεταβολισμό. Αυτό σημαίνει ότι σε τέτοιες δραστηριότητες είναι κατάλληλη η έκφραση της έντασης σε σχέση με το VO₂max ή το HRmax. Από την άλλη, δραστηριότητες άσκησης με αντιστάσεις εξαρτώνται από την μυϊκή δύναμη και η απόδοση εξαρτάται πολύ λιγότερο από την καρδιοαναπνευστική λειτουργία και πολύ περισσότερο από τις οδούς παραγωγής αναερόβιας ενέργειας [47]. Κατά την προπόνηση με αντιστάσεις η ένταση της άσκησης βασίζεται στο ποσοστό της μέγιστης απόδοσης σε σχέση με μία εργασία αντίστασης δηλαδή την ανύψωση συγκεκριμένης ποσότητας βάρους. Το κριτήριο αναφοράς είναι η μία μέγιστη επανάληψη (1RM) η οποία αντιπροσωπεύει τη μέγιστη δύναμη που μπορεί να δημιουργήσει ο ασκούμενος για μία συγκεκριμένη εργασία [48].

Category of exercise	Intensity (percentage VO ₂ max)	Dominant energy pathway	Typical duration period	Descriptive terms for exercise
Light or easy exercise	<35%	Aerobic	>30 min	Short-term, submaximal, steady-state
Moderate exercise	>35%, <70%	Aerobic	>30 min, <180 min	Submaximal-prolonged, steady-state
Heavy exercise	>70%	Aerobic-anaerobic	<120 min	Submaximal-prolonged, high-intensity
Maximal exercise	100%	Aerobic-anaerobic	<15 min	Maximal or max, high-intensity
Supramaximal exercise	>100%	Anaerobic	<1 min	Sprints, power

Πίνακας 5.1. Κατηγοριοποίηση της άσκησης ανάλογα την ένταση. (Anthony C. Hackney, 2006)

5.4. Άσκηση και ρύθμιση ενδοκρινικών ορμονών

Το ενδοκρινικό σύστημα μέσα από τις ρυθμιστικές του δράσεις έχει την ικανότητα να διατηρεί την ομοιόσταση σε πολλά φυσιολογικά συστήματα. Οι ορμόνες που σχετίζονται με το ενδοκρινικό σύστημα χρησιμοποιούν αυτόκρινες, παρακρινικές ή ενδοκρινικές δράσεις στα κύτταρα των ιστών - στόχων τους και εμπλέκονται σε ένα πλήθος ρυθμιστικών ρόλων για διαδικασίες όπως η ανάπτυξη, η αναπαραγωγή, ο μεταβολισμός, η ενυδάτωση, καρδιαγγειακές αποκρίσεις, ανοσοαποκρίσεις και αντιδραστικότητα στο στρες [48].

Ερευνητικές μελέτες δείχνουν ότι η σωματική δραστηριότητα και η άσκηση μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά την παραγωγή αυτών των ορμονών και τις διαδικασίες που αυτές ρυθμίζουν. Υπάρχουν πολλές μορφές και τρόποι άσκησης και ως ένα βαθμό ο τύπος της ορμονικής απόκρισης επηρεάζεται από τις ενεργειακές απαιτήσεις και τα κυρίαρχα φυσιολογικά συστήματα που είναι απαραίτητα για την εκτέλεση της δραστηριότητας [49].

Η ενδοκρινική απόκριση σε μία οξεία συνεδρία άσκησης εμφανίζεται σε φάσεις με το μέγεθος της απόκρισης να σχετίζεται με την ένταση ή τον όγκο της άσκησης. Διάφοροι φυσιολογικοί μηχανισμοί θεωρούνται υπεύθυνοι για αυτές τις αποκρίσεις, αν και δεν είναι όλοι πλήρως κατανοητοί ή διευκρινισμένοι. Η χρόνια άσκηση δεν εξαλείφει την οξεία απόκριση της άσκησης αλλά μπορεί να μειώσει τη συνολική επίδραση της ανταπόκρισης καθώς το σώμα προσαρμόζεται θετικά στο ερέθισμα της προπόνησης. Η υπερβολική ένταση ή ο υψηλός όγκος της προπόνησης μπορεί να οδηγήσει σε μη επιθυμητές προσαρμογές και σχετίζονται με ακατάλληλες ενδοκρινικές ορμονικές αντιδράσεις [50].

5.5. Οξείες προσαρμογές

Οι οξείες αποκρίσεις των κύριων φυσιολογικών συστημάτων μετά από μία μόνο συνεδρία άσκησης μπορεί να είναι σημαντικές και συνήθως είναι ανάλογες με την ένταση της άσκησης, αν και είναι σημαντικό να αναγνωρίσουμε ότι η σχέση αυτής της αναλογικής απόκρισης δεν είναι πάντα απόλυτα γραμμική [49]. Οι ορμονικές αλλαγές που προκαλούνται από την άσκηση συμβαίνουν για διάφορους φυσιολογικούς λόγους όπως για να προκληθούν

καρδιοαναπνευστικές προσαρμογές, για την ενεργοποίηση των οδών παραγωγής ενέργειας, την κινητοποίηση των ενεργειακών υποστρωμάτων και την διευκόλυνση της ενυδάτωσης. Πολλές από τις ορμονικές αποκρίσεις δεν είναι ανεξάρτητες μεταξύ τους αλλά συνδέονται αλληλένδετα [49].

5.6. Χρόνιες προσαρμογές

Οι γενικές αποκρίσεις των φυσιολογικών συστημάτων σε μία συνεδρία άσκησης μετά την εκτέλεση ενός προοδευτικού προγράμματος άσκησης είναι παρόμοιες με εκείνες που εμφανίζονται αν το άτομο δεν ακολουθούσε κάποιο πρόγραμμα. Με άλλα λόγια, μία οξεία περίοδος άσκησης μετά από χρόνια προπόνηση εξακολουθεί να αποτελεί ερέθισμα για τη φυσιολογία του οργανισμού. Ωστόσο, σε εντάσεις άσκησης οι οποίες δεν είναι κοντά στο μέγιστο επίπεδο του ατόμου, οι αποκρίσεις ελαττώνονται σε κάποιο βαθμό. Έτσι λοιπόν, το άτομο πρέπει να ασκείται σε εντάσεις κοντά στην μέγιστη του ικανότητα. Οι προσαρμογές που επιφέρει η άσκηση σε τέτοιες καταστάσεις οδηγούν σε αύξηση του όγκου προπόνησης και βελτίωση της αθλητικής του απόδοσης οπότε το άτομο μπορεί να τρέξει γρηγορότερα ή και περισσότερο και να σηκώσει μεγαλύτερο μέγιστο βάρος.

Μερικές από τις σημαντικότερες αλλαγές που επιφέρει η άσκηση στο μυοσκελετικό σύστημα είναι οι εξής:

- Αύξηση του αριθμού των τριχοειδών ανά μυϊκή ίνα (αύξηση της αιματικής ροής στου ενεργούς μύες αλλά και της επιφάνειας για ανταλλαγή αερίων) [51].
- Αύξηση του αριθμού αλλά και του μεγέθους των μιτοχονδρίων στα μυϊκά κύτταρα [51].
- Αύξηση της συγκέντρωσης εντός του μιτοχονδρίου των ενζύμων σχετικών με το μεταβολισμό των υδατανθράκων και λιπιδίων (Αύξηση της οξειδωτικής ικανότητας του μυός, αλλά και της ικανότητας σύλληψης και χρήσης οξυγόνου από την κυκλοφορία. Επιπλέον, βελτιώνεται η εξοικονόμηση γλυκογόνου και άρα μειώνεται η παραγωγή γαλακτικού οξέος για δεδομένη ένταση άσκησης) [51].
- Αύξηση του αριθμού των μιτοχονδρίων στην υποσαρκελημιατική περιοχή της μυϊκής ίνας (μειώνεται η απόσταση διάχυσης του οξυγόνου) [51].

- Νευρικές προσαρμογές που οδηγούν σε αυξημένη ικανότητα για ταυτόχρονη ενεργοποίηση διαφορετικών μυϊκών ομάδων, αυξημένη ακαμψία του ποδός και αυξημένη έκκεντρη και σύγκεντρη μυϊκή δραστηριότητα (όλα αυτά συμβάλλουν σε αποδοτικότερη χρήση της ελαστικής ενέργειας και άρα μειωμένη ενεργειακή δαπάνη συνολικά) [52].
- Αύξηση της πρωτεϊνοσύνθεσης εντός των μυϊκών κυττάρων και επακόλουθη υπερτροφία τους [53].

5.7. Μοντέλο ορμονικής απόκρισης κατά την άσκηση

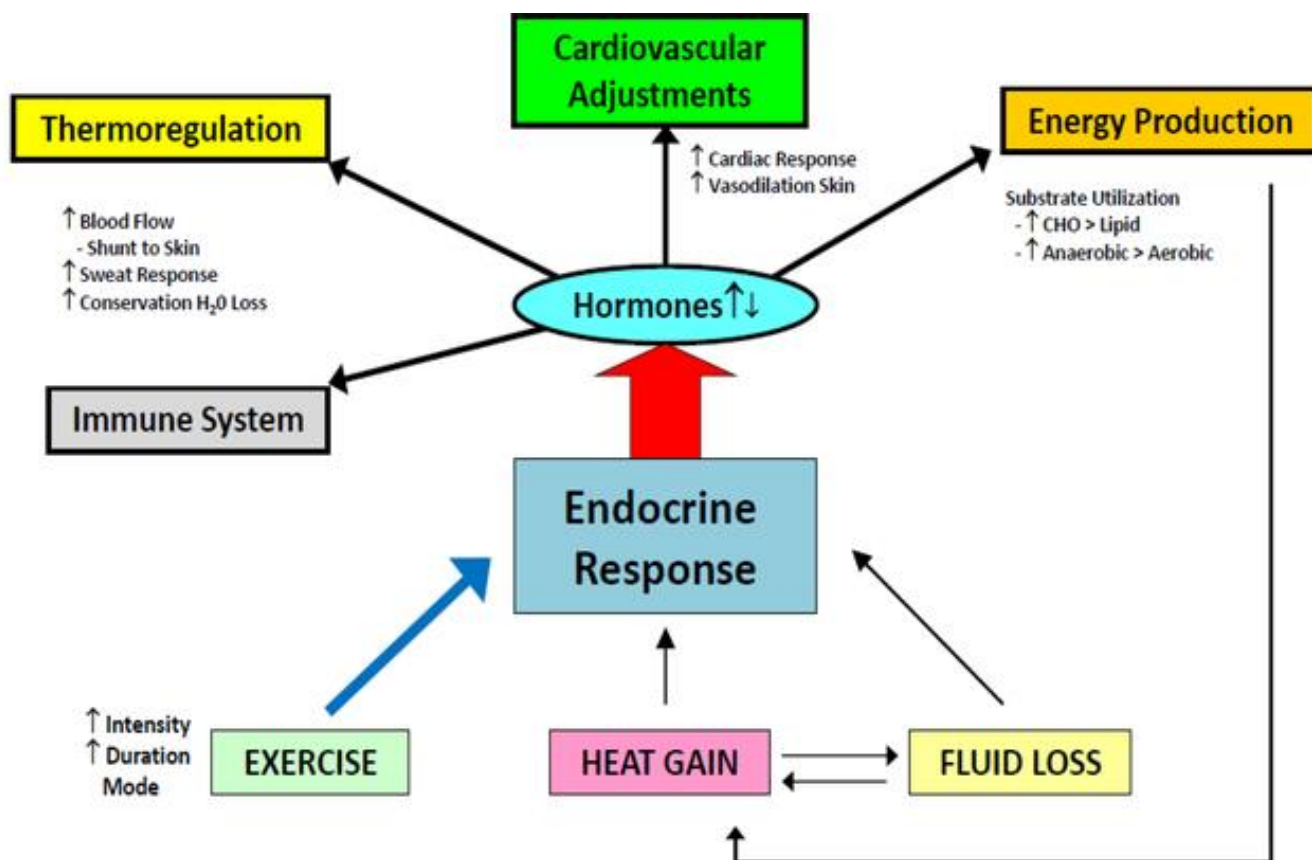
Το μοντέλο αυτό εξηγεί ότι οι ορμονικές αποκρίσεις κατά την άσκηση είναι μία σειρά τριών διαδραστικών φάσεων [54]. Η πρώτη φάση αυτού του μοντέλου ασχολείται με την ορμονική απόκριση που γίνεται αμέσως κατά την έναρξη της άσκησης, με αυτές τις αποκρίσεις να χρειάζονται μόνο λίγα δευτερόλεπτα για να εμφανιστούν. Η απελευθέρωση των ορμονών οφείλεται στην αυξημένη ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος λόγω της έναρξης της κίνησης. Αυτή η αυξημένη δραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος έχει ως αποτέλεσμα την απελευθέρωση κατεχολαμίνης στην κυκλοφορία και στους ιστούς-στόχους, και ενισχύεται περαιτέρω μετά τη διέγερση των επινεφριδίων όπου εκκρίνουν κατεχολαμίνη στην κυκλοφορία. Ταυτόχρονα με αυτές τις ενέργειες, η έκκριση ινσουλίνης στο πάγκρεας αρχίζει να αναστέλλεται ενώ η έκκριση γλυκαγόνης διεγείρεται. Ουσιαστικά, η πρώτη φάση αποτελείται από έναν μηχανισμό τροφοδότησης του συμπαθητικού νευρικού συστήματος για να ξεκινήσουν οι αρχικές αποκρίσεις [55].

Η δεύτερη φάση χρειάζεται λίγο περισσότερο χρόνο για να αναπτυχθεί και ξεκινάει κατά το πρώτο λεπτό μετά από την έναρξη της άσκησης. Σε αυτό το στάδιο, ο υποθάλαμος ξεκινάει τη διαδικασία απελευθέρωσης ορμονών σε μία προσπάθεια να προκαλέσουν αλλαγές στην πρόσθια υπόφυση ώστε να διεγείρουν την απελευθέρωση συγκεκριμένων ορμονών. Η υπόφυση αρχίζει να αποκρίνεται και οι τροφικές ορμόνες (θυλακιοτρόπος ορμόνη – FSH, ωχρινοτρόπος ορμόνη – LH, ACTH, TSH) εκκρίνονται στην κυκλοφορία οι οποίες με τη σειρά τους

αρχίζουν να δρουν στους συγκεκριμένους περιφερειακούς αδένες-στόχους τους για να διεγείρουν την πρόσθετη ορμονική απελευθέρωση[55].

Η τρίτη φάση απόκρισης είναι μία πιο παρατεταμένη κατάσταση γεγονότων. Σ' αυτήν τη φάση οι αποκρίσεις του συμπαθητικού-επινεφριδικού άξονα αυξάνονται από άλλες ορμόνες της πρόσθιας και της οπίσθιας υπόφυσης (π.χ βασοπρεσίνη, αυξητική ορμόνη, προλακτίνη) και από ορμόνες των περιφερειακών ενδοκρινικών αδένων (π.χ τεστοστερόνη, θυροξίνη, τριοϊωδοθυρονίνη, ινσουλινομιμητικός αυξητικός παράγοντας-1). Κατά την απώλεια υγρών λόγω εφίδρωσης ενεργοποιείται το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (R.A.A.S) το οποίο βοηθάει στην απορρόφηση υγρών και έχει αγγειοσυσταλτικές δράσεις. Επιπλέον, κατά τη διάρκεια αυτής της φάσης, οι μύες αρχίζουν να απελευθερώνουν επιλεγμένες κυτταροκίνες οι οποίες μπορούν να σηματοδοτήσουν την κινητοποίηση των υποστρωμάτων ενέργειας.

Κατά τις δύο πρώτες φάσεις του μοντέλου, οι νευρικοί παράγοντες είναι τα κύρια ερεθίσματα που ρυθμίζουν τις ορμονικές αποκρίσεις στην άσκηση. Στην τρίτη φάση, υπάρχει μια συνεχώς αυξανόμενη επιρροή των χημικών και ορμονικών παραγόντων που ρυθμίζουν τις συνολικές αποκρίσεις λόγω των αλλαγών που παρατηρούνται στο εσωτερικό περιβάλλον. Αυτή η μετατόπιση των πρωτογενών ρυθμιστικών παραγόντων επιτρέπει μία αυξανόμενη εξάρτηση από την ανατροφοδότηση, και όχι από τον μηχανισμό τροφοδοσίας, για τον προσδιορισμό του μεγέθους της ορμονικής απόκρισης. Όταν η διάρκεια της άσκησης επεκτείνεται, η επίδραση των χημικών και ορμονικών ερεθισμάτων στη ρύθμιση των ορμονικών επιπέδων μεγεθύνεται καθώς εμφανίζονται μεταβολές στην χρήση των ενεργειακών υποστρωμάτων και αυξημένη ανάγκη για θερμορύθμιση και ενυδάτωση [55].



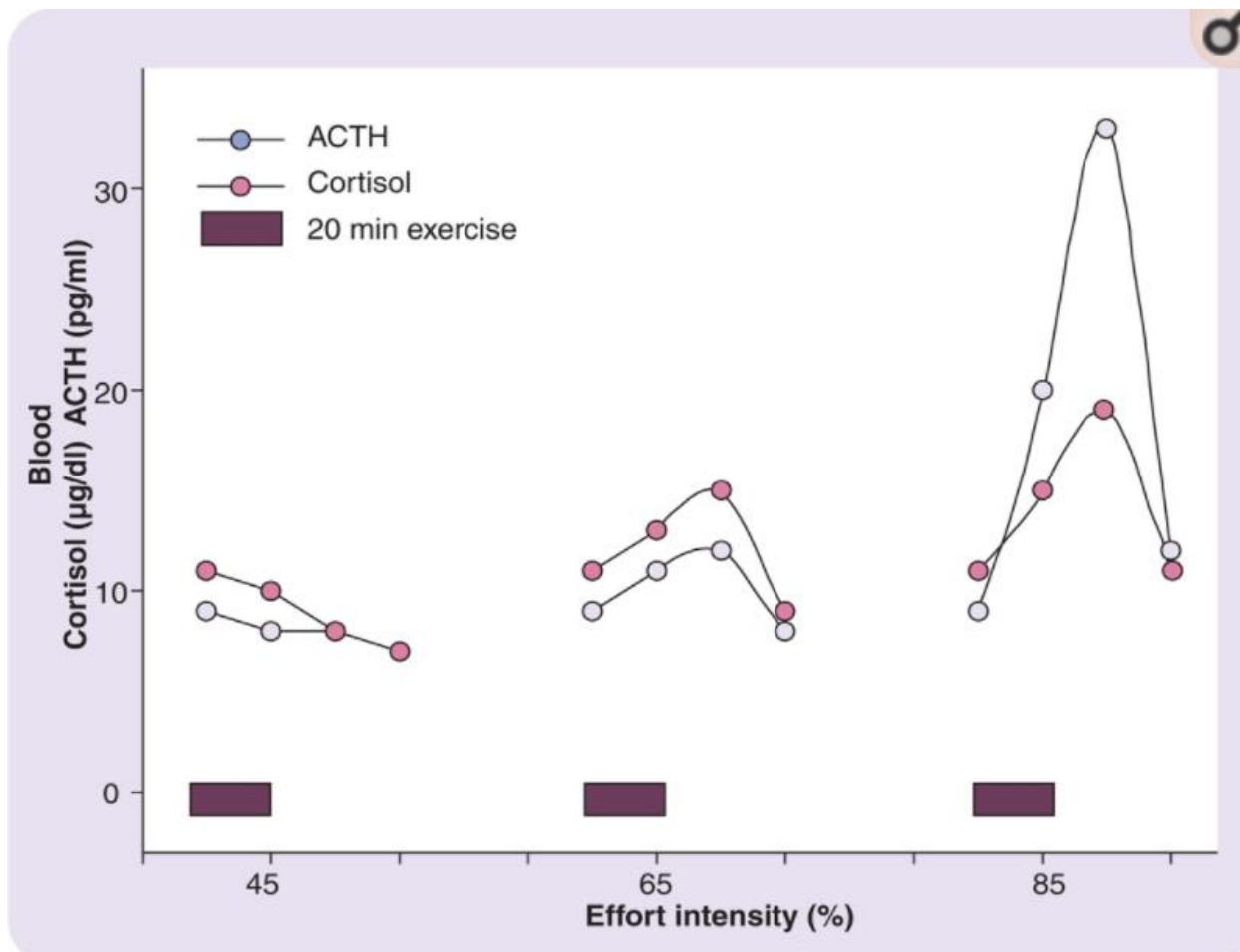
Εικόνα 5.1. Η επίδραση της άσκησης στο ενδοκρινικό σύστημα. (Anthony C. Hackney, 2020)

5.8. Κορτιζόλη και άσκηση

Όπως έχει προαναφερθεί σε προηγούμενο κεφάλαιο, η άσκηση μπορεί να λειτουργήσει ως ερέθισμα για τον άξονα HPA με αποτέλεσμα την αύξηση των επιπέδων της κορτιζόλης στην κυκλοφορία [48]. Τα επίπεδα κορτιζόλης αυξάνονται με ρυθμό σχετικά ανάλογο με αυτόν της έντασης της άσκησης. Τα τελικά της επίπεδα εξαρτώνται από τη συνολική διάρκεια μιας συνεδρίας άσκησης. Η έκκριση κορτιζόλης παρουσιάζει διαφοροποιήσεις ανάλογα την προπονητική κατάσταση του ατόμου με τις μεγαλύτερες διαφορές να εμφανίζονται στην σύγκριση ατόμων που κάνουν καθιστική ζωή με άτομα που είναι προπονημένα.

Είναι ενδιαφέρον ότι υπάρχει μεγάλη αμφιλογία στη βιβλιογραφία σχετικά με την ελάχιστη ένταση της άσκησης (κατώφλι) που απαιτείται για την διέγερση του άξονα HPA ώστε

να προκληθεί έκκριση της κορτιζόλης στην κυκλοφορία [56]. Στις περισσότερες μελέτες όπου η άσκηση εκτελείται στο ή άνω του 60% της μέγιστης κατανάλωσης οξυγόνου (VO₂max), υπάρχει σημαντική αύξηση της κορτιζόλης στην κυκλοφορία. Υπάρχουν όμως και μελέτες όπου τα επίπεδα κορτιζόλης παρέμειναν αμετάβλητα, αν και τα πρωτόκολλα άσκησης πραγματοποιήθηκαν με την ίδια ή και μεγαλύτερη ένταση.



Σχήμα 5.1 – Ορμονικές αποκρίσεις του άξονα υπόφυσης – επινεφριδίων κατά την άσκηση αυξανόμενης έντασης .
(Anthony C. Hackney, 2006)

Σκοπός

Ο σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν ο προσδιορισμός των μεταβολών των επιπέδων της κορτιζόλης ύστερα από εφαρμογή διαφορετικών πρωτοκόλλων αερόβιας άσκησης.

Μεθοδολογία

Δείγμα

Για τη διεξαγωγή της μελέτης χρησιμοποιήθηκε δείγμα 10 εθελοντών. Πιο συγκεκριμένα οι εθελοντές ήταν 10 υγιείς δραστήριοι άνδρες, ηλικίας 25.5 ± 3.2 ετών, ύψους 175.7 ± 2.0 cm, δείκτη μάζας σώματος (BMI) 24.8 ± 0.3 kg.m² με ποσοστό λίπους $16.2 \pm 1.3\%$.

Πειραματικός σχεδιασμός

Μετά από ολονύκτια νηστεία 10-12 ωρών οι εθελοντές έτρεξαν (Τ) ή ποδηλάτησαν (Π) για 30 min με ένταση που αντιστοιχούσε περίπου στο 80% της μέγιστης καρδιακής συχνότητας (HR_{max}). Οι 2 συνθήκες απείχαν χρονικά 5-7 ημέρες και έγιναν με τυχαία σειρά. Πριν και αμέσως μετά την ολοκλήρωση της άσκησης έγινε λήψη 5 ml φλεβικού αίματος για τον προσδιορισμό των επιπέδων κορτιζόλης. Έγινε έλεγχος της διατροφής και της φυσικής δραστηριότητας 2 ημέρες πριν την κάθε συνθήκη.

Προκαταρκτικές μετρήσεις

Προκειμένου να καθοριστεί το επίπεδο έντασης που αντιστοιχεί στο 80% της μέγιστης καρδιακής συχνότητας (HR_{max}) στην κάθε άσκηση, οι εθελοντές πραγματοποίησαν μια δοκιμασία ποδηλασίας αυξανόμενης έντασης μέχρι κοπώσεως και αντίστοιχα άλλη μια ίδια δοκιμασία τρεξίματος. Το πρωτόκολλο ποδηλασίας διεξήχθη σε στατικό ηλεκτρικό ποδήλατο (Technogym, Artis, Cesena, Italy). Το αρχικό φορτίο ήταν ισχύος 60 Watt και διάρκειας 3 λεπτών, ενώ κάθε 3 λεπτά η ισχύς αυξάνετο κατά 30 Watt έως ότου οι εθελοντές να μη μπορούσαν να διατηρήσουν ρυθμό ποδηλάτισης >50 κύκλων/λεπτό. Αντίστοιχα, το πρωτόκολλο τρεξίματος διεξήχθη σε επίπεδο διάδρομο (ProForm 650, Ossett, UK) με αρχική ταχύτητα 8-10 km.h⁻¹ για χρονικό διάστημα 3 λεπτών (αναλογώς της ικανότητας του εκάστοτε εθελοντή) που αυξάνετο κατά 1 km.h⁻¹ κάθε 3 λεπτά μέχρι εθελούσιας κόπωσης. Η καρδιακή συχνότητα μετρήθηκε με μεθόδους τηλεμετρίας (Polar T31, Kempele, Finland). Η ένταση της εκάστοτε άσκησης που

αντιστοιχούσε στο 80% HRmax εκτιμήθηκε με τη χρήση ανάλυσης παλινδρόμησης. Τέλος, προκειμένου να επιβεβαιωθούν οι εκτιμηθείσες εντάσεις, άλλα και για να εξοικειωθούν οι εθελοντές με τους τρόπους μέτρησης που θα πραγματοποιούνταν κατά τη διάρκεια των κυρίων δοκιμασιών, οι συμμετέχοντες ασκήθηκαν (σε ξεχωριστές επισκέψεις) για 15 λεπτά σε εργόμετρα ποδηλασίας και διαδρόμου στην προβλεπόμενη ένταση που αντιστοιχούσε στο 80% HRmax.

Το ποσοστό λίπους εκτιμήθηκε με τη χρήση δερματοπτυχόμετρου (Harpenden, UK) και τη χρήση εξισώσεων προσαρμοσμένων κατά ηλικία και φύλο (Jackson & Pollock, 1978).

Έλεγχος διατροφής και φυσικής δραστηριότητας

Οι συμμετέχοντες κατέγραψαν την πρόσληψη τροφής τους μία μέρα πριν την κύρια δοκιμασία, ενώ τους ζητήθηκε να επαναλάβουν την ίδια διαίτα για το ίδιο χρονικό διάστημα πριν από τις τρεις επερχόμενες δοκιμασίες. Επιπρόσθετα οι εθελοντές δεν ασκήθηκαν για δύο μέρες πριν από κάθε δοκιμασία.

Κύριες συνθήκες

Οι συμμετέχοντες κατέφτασαν στο εργαστήριο ώρα 8 π.μ., ύστερα από προηγούμενα ολονύκτια νηστεία 10-12 ωρών. Αρχικά ελήφθη ένα δείγμα φλεβικού αίματος όγκου 5ml από την κεφαλική φλέβα του εκάστοτε εθελοντή. Εν συνεχεία, αυτοί ποδηλάτησαν ή έτρεξαν για 5 λεπτά σε ένταση που αντιστοιχούσε στο 60% HRmax και ακολούθως η ένταση ορίστηκε στο 80% HRmax στην οποία ασκήθηκαν για άλλα 30 λεπτά. Μετά το πέρας της άσκησης ελήφθη ένα τελικό δείγμα φλεβικού αίματος όγκου 5 ml. Όλες οι δοκιμασίες διεξήχθησαν σε παρόμοιες εργαστηριακές συνθήκες, όσον αφορά τη θερμοκρασία (ποδηλάτηση 23.4 ± 0.4 °C και τρέξιμο 23.0 ± 0.5 °C) και σχετικής υγρασίας (ποδηλάτηση 46.1 ± 2.4 % και τρέξιμο 44.5 ± 2.3 %) (μέσος όρος $\pm$ τυπικό σφάλμα).

Αναλύσεις αίματος

Τα δείγματα φλεβικού αίματος συλλέχθηκαν σε σωληνάρια ορού και φυγοκεντρήθηκαν στους 5 °C για χρονικό διάστημα 10 λεπτών και σε ταχύτητα 4000 g (Eppendorf Centrifuge 5810R, Eppendorf, Hamburg, Germany). Ο ορός απομονώθηκε, διεχωρίσθη σε κλάσματα του 1 ml και αποθηκεύτηκε στους –80 °C προς επερχόμενη ανάλυση.

Αναλύσεις με τη μέθοδο ELISA

Ο προσδιορισμός της κορτιζόλης πραγματοποιήθηκε με την τεχνική ELISA (enzyme – linked immunosorbent assay). Σύμφωνα με αυτή την τεχνική συνδέεται η ειδικότητα και η ευαισθησία των αντισωμάτων προκειμένου να ανιχνευτεί και να βρεθεί η συγκέντρωση ενός συγκεκριμένου αντιγόνου ουσίας προς μελέτη. Συγκεκριμένα, στην πλάκα μικροτιτλοποίησης υπάρχει από την αρχή ένα προσδεμένο αντίσωμα ειδικό για το αντιγόνο. Τα δείγματα επωάζονται στην πλάκα και έπειτα ξεπλένονται. Συνεπώς, μόνο το υπό μελέτη αντιγόνο μένει προσκολλημένο στην πλάκα επιτρέποντας με τον τρόπο αυτό τη μελέτη δειγμάτων χωρίς να προηγείται ο καθαρισμός τους.

Στην παρούσα εργασία έγινε χρήση εξειδικευμένου ELISA kit το οποίο ανιχνεύει την κορτιζόλη στον ορό του αίματος (ABnova, KA1885).

Διαδικασία της μεθόδου ELISA για τον προσδιορισμό της κορτιζόλης

Σε 96 επιστρωμένα με στρεπταβιδίνη πλακίδια κελιών, τοποθετήθηκαν τα δείγματα των δοκιμαζόμενων και τα standards. Η επώαση διήρκησε 1 ώρα σε θερμοκρασία δωματίου και ύστερα η στερεά φάση ξεπλύθηκε με αποσταγμένο νερό προκειμένου να απομακρυνθούν τα μη δεσμευμένα σημασμένα αντισώματα. Στη συνέχεια συμπληρώθηκε ένα διάλυμα τετραμεθυλοβενζιδίνης (TMB) το οποίο επώαστηκε για 15 λεπτά στο σκοτάδι, με συνέπεια την εμφάνιση κίτρινου χρώματος. Η ανάπτυξη του κίτρινου χρώματος σταμάτησε με την προσθήκη 100 μl Stop Solution και το κίτρινο χρώμα που προέκυψε μετρήθηκε φασματοφωτομετρικά στα

450nm. Η συγκέντρωση της κορτιζόλης είναι αντίστοιχη της έντασης του χρώματος του δείγματος δοκιμής.

Στατιστική ανάλυση

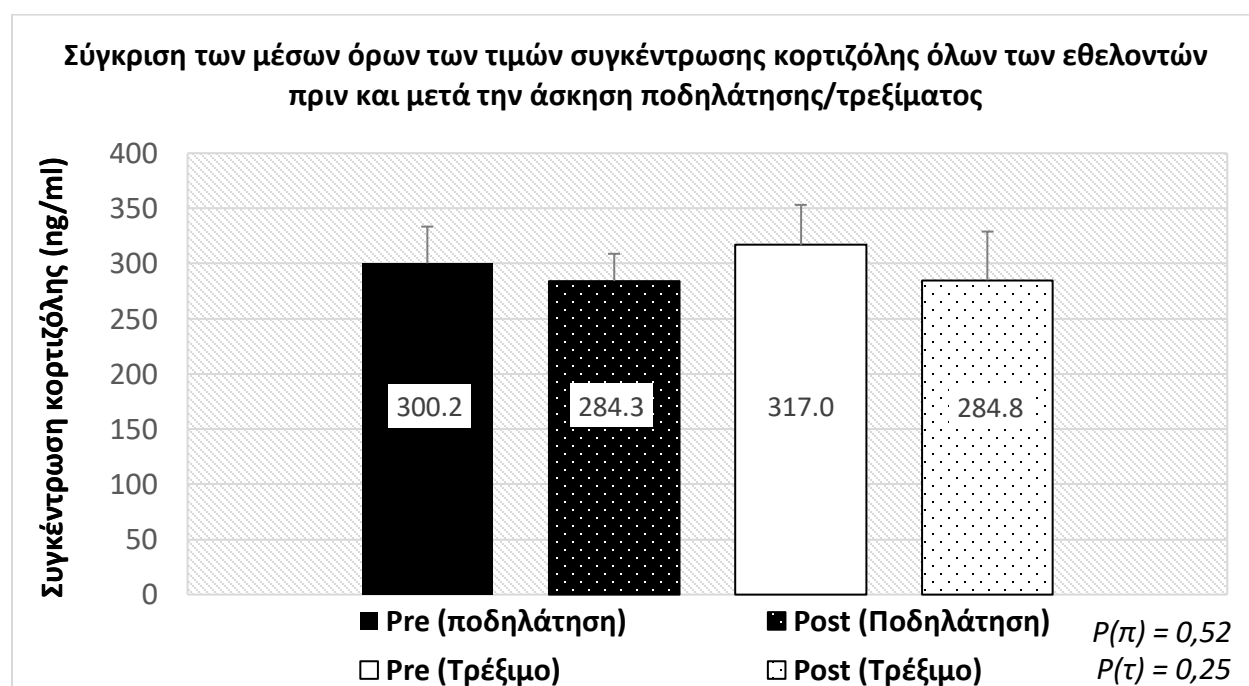
Τα δεδομένα αναλύθηκαν με το στατιστικό πακέτο SPSS (IBM SPSS Statistics Version 23). Για την διερεύνηση πιθανών διαφορών μεταξύ των δύο συνθηκών στις ορμονικές αποκρίσεις της άσκησης χρησιμοποιήθηκε ανάλυση μεταβλητότητας διπλής κατεύθυνσης (2-way ANOVA) για εξαρτημένα δείγματα [Είδος Άσκησης (Ποδηλάτηση vs. Τρέξιμο) Χ Χρόνος (Πριν vs. Μετά την άσκηση)]. Η σύγκριση της μεταβολής συγκέντρωσης των ορμονών με την άσκηση (Μετά-Πριν την άσκηση) μεταξύ των 2 συνθηκών έγινε με t-test δίπλευρης κατανομής για εξαρτημένα δείγματα. Τα δεδομένα αναφέρονται ως μέσοι όροι $\pm$ τυπικό σφάλμα (mean $\pm$ SE). Το επίπεδο σημαντικότητας ορίσθηκε ως $p < 0.05$.

Αποτελέσματα

Στις μετρήσεις της συγκέντρωσης της κορτιζόλης παρατηρήθηκε μια μείωση των επιπέδων της, από $300,2 \pm 33,3$ ng/ml σε $284,3 \pm 24,5$ ng/ml για το πρωτόκολλο της ποδηλάτησης και από $317,0 \pm 36,2$ ng/ml σε $284,8 \pm 44,2$ ng/ml για το πρωτόκολλο του τρεξίματος. Ωστόσο, σε καμία από τις δυο περιπτώσεις η μεταβολή αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($p = 0,52$ και $p = 0,25$ για ποδηλάτηση και τρέξιμο αντίστοιχα). Συγκριτικά για τα δύο πρωτόκολλα, οι διαφορές Post – Pre τόσο σε απόλυτες τιμές όσο και σε ποσοστιαίες μεταβολές, δεν ήταν στατιστικά σημαντικές ($p = 0,72$ και $p = 0,40$ για τις απόλυτες τιμές και τις ποσοστιαίες μεταβολές αντίστοιχα).

Σύγκριση της επίδρασης των δυο πρωτοκόλλων στα επίπεδα της κορτιζόλης

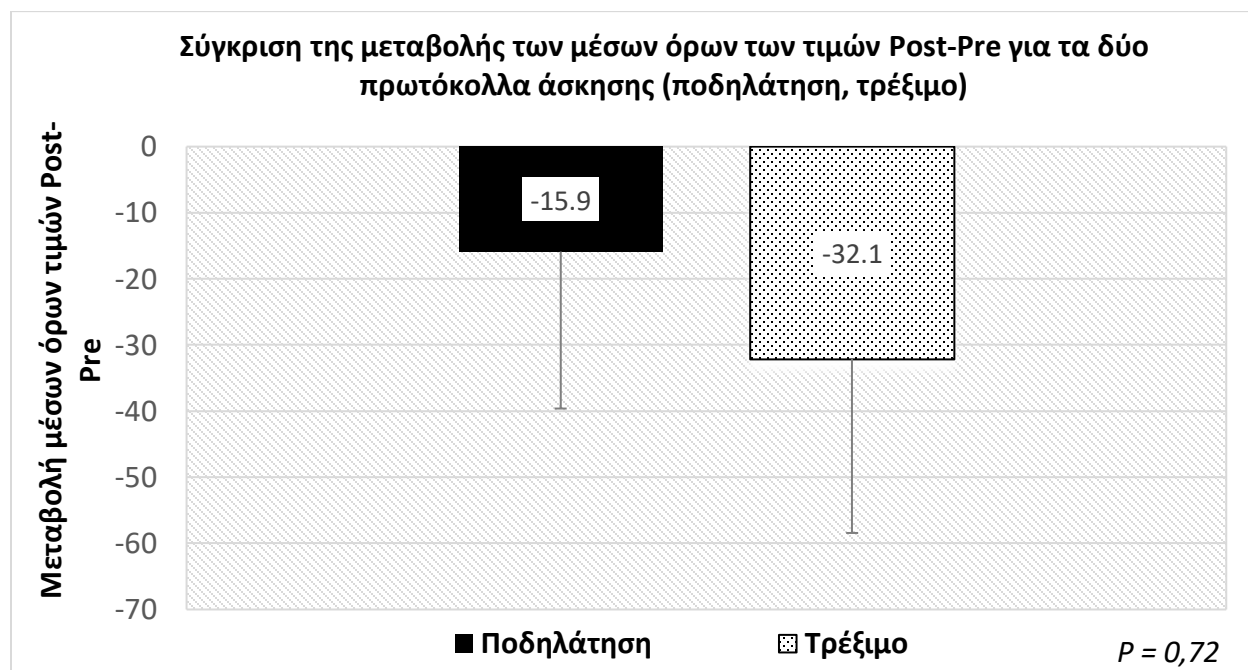
Στο Σχήμα 7.1, παρουσιάζεται συγκριτικά ο μέσος όρος των τιμών της συγκέντρωσης της κορτιζόλης όλων των εθελοντών πριν και μετά την άσκηση ποδηλάτησης ή τρεξίματος.



Σχήμα 7.1. Σύγκριση της συγκέντρωσης της κορτιζόλης όλων των εθελοντών πριν και μετά την άσκηση ποδηλάτησης (μαύρο, μέση τιμή $\pm$ τυπική απόκλιση) και τρεξίματος (άσπρο, μέση τιμή $\pm$ τυπική απόκλιση) ($N = 11$).

Συγκριτικά τα δυο πρωτόκολλα δεν παρατηρήθηκε να επηρεάζουν στατιστικά σημαντικά τα επίπεδα της κορτιζόλης πριν και μετά την άσκηση.

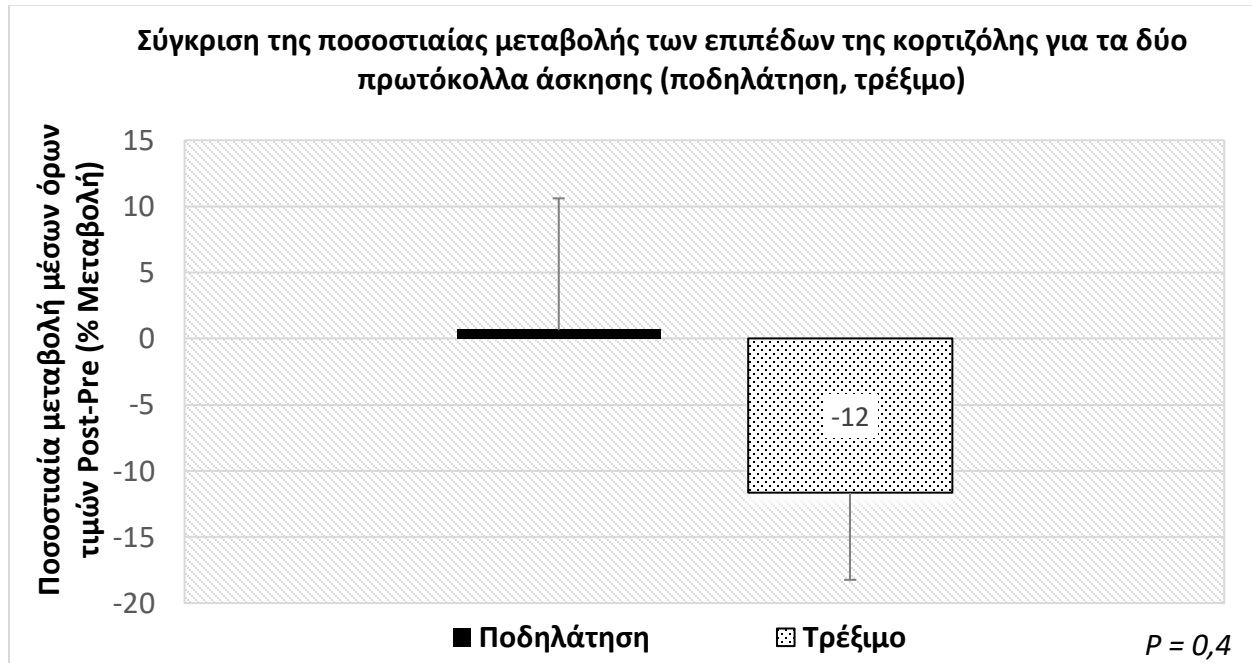
Στο Σχήμα 7.2 γίνεται σύγκριση της μεταβολής των μέσων όρων των τιμών Post - Pre για τα δύο πρωτόκολλα.



Σχήμα 7.2. Μεταβολή των επιπέδων της κορτιζόλης για τα δύο πρωτόκολλα άσκησης, ποδηλάτησης (μαύρο, μέση τιμή ± τυπική απόκλιση) vs τρεξίματος (λευκό, μέση τιμή ± τυπική απόκλιση) (N=11).

Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική ποσοστιαία μεταβολή στα επίπεδα της κορτιζόλης από τη σύγκριση των δύο πρωτοκόλλων (ποδηλάτηση vs τρέξιμο,) ($P = 0,72$).

Στο Σχήμα 7.3 γίνεται σύγκριση της ποσοστιαίας μεταβολής των επιπέδων της κορτιζόλης για τα δύο πρωτόκολλα.



Σχήμα 7.3. Ποσοστιαία μεταβολή των επιπέδων της κορτιζόλης για τα δύο πρωτόκολλα άσκησης, ποδηλάτησης (μαύρο, μέση τιμή $\pm$ τυπική απόκλιση) vs τρεξίματος (λευκό, μέση τιμή $\pm$ τυπική απόκλιση) (N=11).

Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική ποσοστιαία μεταβολή στα επίπεδα της κορτιζόλης από τη σύγκριση των δύο πρωτοκόλλων (ποδηλάτηση vs τρέξιμο) ($P = 0,4$).

Συζήτηση

Η κορτιζόλη είναι μια γλυκοκορτικοειδής ορμόνη που εκκρίνεται από τον φλοιό των επινεφριδίων ως απάντηση σε φυσικούς, ψυχολογικούς ή φυσιολογικούς στρεσογόνους παράγοντες. Ένας συγκεκριμένος στρεσογόνος παράγοντας που είναι γνωστό ότι τροποποιεί δραστικά τα επίπεδα κορτιζόλης που κυκλοφορούν στο ανθρώπινο σώμα είναι η σωματική άσκηση [18].

Σε απάντηση στην άσκηση, ο υποθάλαμος εκκρίνει CRH. Με τη σειρά της, η CRH ενεργοποιεί την πρόσθια υπόφυση, διεγείροντας την απελευθέρωση ACTH και αυτό διεγείρει τον φλοιό των επινεφριδίων να απελευθερώσει κορτιζόλη. Μόλις απελευθερωθεί, η κορτιζόλη απορροφάται από μια ποικιλία ιστών σε όλο το σώμα, όπως ο σκελετικός μυς, ο λιπώδης ιστός και το ήπαρ. Σε αυτούς τους διαφορετικούς ιστούς, η παρουσία κορτιζόλης μεσολαβεί σε κρίσιμες φυσιολογικές διεργασίες [18] που βοηθούν στην κινητοποίηση των υποστρωμάτων για τη βελτίωση της απόδοσης, αλλά επηρεάζει επίσης τη διαδικασία αποκατάστασης μετά από μια περίοδο άσκησης [57].

Το τρέξιμο αντοχής έχει αποδειχθεί ότι παρέχει μεγάλο φυσιολογικό στρες στο σώμα, με αποτέλεσμα μεγάλες αντιδράσεις του νευροενδοκρινικού συστήματος. Η κορτιζόλη καθώς και η τεστοστερόνη έχουν μελετηθεί εδώ και πολλά χρόνια ως πιθανοί βιοδείκτες για την καταβολική ή αναβολική κατάσταση του σώματος αφού εμπλέκονται σε μεγάλο βαθμό στη ρύθμιση της διάσπασης και της σύνθεσης πρωτεϊνών. Λόγω του σημαντικού ρόλου που παίζουν αυτές οι δυο ορμόνες στον κύκλο των πρωτεϊνών (protein turnover), έχει προταθεί ότι μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αξιολόγηση της αποκατάστασης ενός αθλητή [57]

Σε μελέτη των Anderson et al. (2016) [57] μετρήθηκαν οι συγκεντρώσεις της κορτιζόλης και τεστοστερόνης σε 12 άνδρες προπονημένους αθλητές αντοχής, οι οποίοι εκτέλεσαν άσκηση τρεξίματος σε διάδρομο μέχρις εξαντλήσεως. Έγινε λήψη αίματος -48, -24 και 0 ώρες πριν την άσκηση καθώς και 0, 24, 48 και 72 ώρες μετά την άσκηση.

Στη μελέτη αυτή, παρατηρήθηκε μια στατιστικά σημαντική αύξηση των επιπέδων της κορτιζόλης μετά την άσκηση (0 ώρες πριν την άσκηση vs +0 ώρες μετά την άσκηση) η οποία

ακολουθήθηκε από μια στατιστικά σημαντική μείωση των επιπέδων της, στις 24 ώρες μετά την άσκηση [57]. Επιπλέον, βρέθηκε αρνητική συσχέτιση μεταξύ της κορτιζόλης και της τεστοστερόνης, υποδηλώνοντας ότι η κορτιζόλη μπορεί να δρα ως καταστολέας της τεστοστερόνης. Ο μηχανισμός αυτός έχει προταθεί μέσω πειραμάτων όπου χορηγήθηκε κορτιζόλη δια στόματος και οδήγησε σε καταστολή της τεστοστερόνης, χωρίς αλλαγές στην ορμόνη διέγερσης των ωοθυλακίων (θυλακιοτρόπος ορμόνη) ή της ωχρινοτρόπου ορμόνης (Doerr and Pirke, 1976) [58]. Η υπόθεση αυτή υποστηρίχθηκε μετέπειτα από την μελέτη των Cumming et al. (1983) [59] όπου βρέθηκε πως αυξημένα επίπεδα τόσο ενδογενών όσο και εξωγενών γλυκοκορτικοειδών οδήγησε σε μείωση των επιπέδων της τεστοστερόνης, κάτι που πιθανόν οφείλεται στην άμεση καταστολή της στεροειδογένεσης από τα γλυκοκορτικοειδή στα κύτταρα Leydig (Daly et al. 2005)[60], στην αναστολή της LH και της GnRH (Hackney and Dobridge 2003) [61] ή στην αναστολή της ωχρινοποίησης των όρχεων υποδοχείς ορμονών (Bambino and Hsueh 1981) [62].

Σε μελέτη των Hill EE et al. (2008) [18], συμμετείχαν 12 άνδρες, οι οποίοι εκτέλεσαν 3 δοκιμές ποδηλασίας 30 λεπτών σε ένταση 40,60 και 80% VO_2max . Έγινε λήψη αίματος πριν και μετά τις δοκιμασίες για τον καθορισμό των επιπέδων κορτιζόλης.

Στην δοκιμή που εκτελέστηκε στο 40% VO_2max δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική ποσοστιαία μεταβολή στα επίπεδα κορτιζόλης σε σχέση με τα αρχικά επίπεδα ($+5.7 \pm 11.0\%$). Στις δοκιμές που εκτελέστηκαν στο 60 και 80% VO_2max σημειώθηκε σημαντική αύξηση των επιπέδων κορτιζόλης ($p < 0,01$). Τα επίπεδα κορτιζόλης στις παραπάνω δοκιμές είχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ τους και ήταν και τα 2 μεγαλύτερα από τα επίπεδα της δοκιμής 40% VO_2max και πριν της άσκησης. Πιο συγκεκριμένα παρατηρήθηκε αύξηση των επιπέδων κορτιζόλης σε σχέση με τα αρχικά επίπεδα $+39.9 \pm 11.8\%$, και $+83.1 \pm 18.5\%$ για τις δοκιμές 60 και 80% VO_2max αντίστοιχα.

Συμπερασματικά, φαίνεται ότι η άσκηση μέτριας έως υψηλής έντασης θα προκαλέσει αυξήσεις στα επίπεδα κορτιζόλης στην κυκλοφορία σε αντίθεση με την άσκηση χαμηλής έντασης.

Σε μελέτη των Hough et al. (2011)[63], συμμετείχαν 10 προπονημένοι άνδρες οι οποίοι εκτέλεσαν τέσσερις δοκιμές (α) ποδηλασία μέχρι εξάντληση σε 75% W_{max} , (β) 30 min ποδηλασία εναλλασσόμενης έντασης 1 λεπτού 60% W_{max} και 1 λεπτού 90% W_{max} , (γ) 30 min ποδηλασία εναλλασσόμενης έντασης 1 λεπτού 55% W_{max} και 4 λεπτά 80% W_{max} , (δ) καθίσματα 8 σετ των 10 επαναλήψεων στο 10 RM και (ε) ομάδας ελέγχου σε ανάπαυση.

Η W_{max} (μέγιστη παραγόμενη ισχύς) προσδιορίστηκε ως εξής:

$$W_{max} = W_{final} + (t/T) W_{inc}$$

W_{final} = παραγόμενη ισχύς στο τελευταίο στάδιο που ολοκληρώθηκε

T = διάρκεια του κάθε σταδίου (180s)

W_{inc} = αυξανόμενο φορτίο (35W)

t = χρόνος έως το στάδιο της εξάντλησης (s)

Έγινε λήψη αίματος και σιέλου πριν την άσκηση καθώς και στα 0, 10, 20, 30, 40, 50 και 60 λεπτά μετά την άσκηση (με λήψη αίματος στην ομάδα δ μόνο έως τα 10 λεπτά μετά την άσκηση). Μετρήθηκαν οι συγκεντρώσεις κορτιζόλης και τεστοστερόνης στο αίμα και στη σίελο. Στις μετρήσεις της κορτιζόλης στο πλάσμα παρατηρήθηκε αύξηση από τις πριν την άσκηση τιμές, στη χρονική στιγμή 0 για τις δοκιμές α,β,γ και στα 10 λεπτά για τη δοκιμή δ ($p < 0,01$). Η κορτιζόλη πλάσματος διατηρήθηκε αυξημένη για 60 λεπτά μετά την άσκηση στη δοκιμή γ, ενώ επέστρεψε στα πριν την άσκηση επίπεδα στα 30 και 50 λεπτά για τις δοκιμές β και α αντίστοιχα. Στις μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν στην σίελο παρατηρήθηκε αύξηση στη χρονική στιγμή 0 για τη δοκιμή α συγκριτικά με τις πριν την άσκηση τιμές και στα 10 λεπτά για τη δοκιμή β. Τα επίπεδα κορτιζόλης στη σίελο διατηρήθηκαν αυξημένα καθ' όλη τη διάρκεια των 60 λεπτών για τη δοκιμή γ, ενώ επέστρεψαν στις πριν την άσκηση τιμές στα 40 λεπτά για τη δοκιμή α. Μέγιστες τιμές κορτιζόλης παρατηρήθηκαν στα 10-20 λεπτά μετά την άσκηση για τις μετρήσεις στο πλάσμα και περίπου στα 30 λεπτά στις μετρήσεις που έγιναν στη σίελο. Η ανάλυση των περιοχών κάτω από την καμπύλη (AUC) έδειξε ότι η απόκριση της κορτιζόλης στην άσκηση στις μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν στη σίελο ήταν μεγαλύτερη σε όλες τις δοκιμές ποδηλασίας συγκριτικά με τη δοκιμή δ ($p < 0,01$). Για τις AUC στο πλάσμα δεν παρατηρήθηκε κάποια διαφορά.

Όσον αφορά την τεστοστερόνη, παρατηρήθηκε αύξηση στη χρονική στιγμή 0 σε όλες τις δοκιμές ($p < 0,01$) εκτός του γ για τις μετρήσεις που έγιναν στο πλάσμα. Οι τιμές διατηρήθηκαν αυξημένες για 10 λεπτά στη δοκιμή δ κι έπειτα επανήλθαν στα αρχικά τους επίπεδα στα 30 και 10 λεπτά μετά την άσκηση για τις δοκιμές α και β αντίστοιχα. Η τεστοστερόνη της σιέλου αυξήθηκε στα 10 λεπτά μετά την άσκηση σε όλες τις δοκιμές ποδηλασίας και επανήλθε στα αρχικά επίπεδα στα 30 λεπτά μετά την άσκηση για τις δοκιμές α και β και στα 40 λεπτά για τη δοκιμή γ . Στη δοκιμή δ παρατηρήθηκε αύξηση των επιπέδων τεστοστερόνης στην χρονική στιγμή 0, τα οποία επανήλθαν στις πριν την άσκηση τιμές στα 30 λεπτά μετά την άσκηση ($p < 0,01$). Μέγιστες τιμές τεστοστερόνης παρατηρήθηκαν τη χρονική στιγμή 0 για το πλάσμα και περίπου στα 10 λεπτά μετά την άσκηση για τη σιέλο. Η ανάλυση των AUC έδειξε ότι η απόκριση της τεστοστερόνης στην άσκηση στις μετρήσεις στην σιέλο ήταν μεγαλύτερη στις δοκιμές β και γ συγκριτικά με τις δοκιμές α και δ ($p < 0,05$). Αντίστοιχα για το πλάσμα δεν παρατηρήθηκε κάποια διαφορά.

Ο λόγος κορτιζόλης/τεστοστερόνη στο πλάσμα ήταν αυξημένος στα 10 λεπτά μετά την άσκηση για τη δοκιμή α και στα 20 λεπτά για τη δοκιμή γ , και διατηρήθηκε αυξημένος έως τα 60 λεπτά για τη δοκιμή α και τα 40 λεπτά για το γ όπου επανήλθε στις αρχικές τιμές. Δεν παρατηρήθηκε ανάλογη αλλαγή για τη δοκιμή δ .

Ο λόγος κορτιζόλης/τεστοστερόνη στη σιέλο ήταν αυξημένος στα 20 και 30 λεπτά μετά την άσκηση για τις δοκιμές α και γ αντίστοιχα ($p < 0,05$). Ο λόγος αυτός διατηρήθηκε πάνω από τα πριν την άσκηση επίπεδα για τα υπόλοιπα 60 λεπτά μετά την άσκηση και για τις δύο δοκιμές. Δεν παρατηρήθηκε ανάλογη αλλαγή για τη δοκιμή δ .

Βρέθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ των μέγιστων τιμών κορτιζόλης για τις μετρήσεις μεταξύ πλάσματος και σιέλου για κάθε πρωτόκολλο άσκησης ($p < 0,05$). Δεν παρατηρήθηκε ανάλογη συσχέτιση για τις τιμές της τεστοστερόνης.

Η δοκιμή γ (1 λεπτό ποδηλασίας στο 55% $W_{\max}$ και 4 λεπτά στο 80% $W_{\max}$) φαίνεται να οδηγεί σε μεγαλύτερη αύξηση των επιπέδων κορτιζόλης και τεστοστερόνης συγκριτικά με τις υπόλοιπες δοκιμές. Αυτό μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι τα επίπεδα κορτιζόλης και τεστοστερόνης αυξάνονται όσο αυξάνεται η ένταση [63].

Σε μελέτη των W. Daly et al. (2004)[64], συμμετείχαν 34 προπονημένοι άνδρες οι οποίοι εκτέλεσαν μία δοκιμή τρεξίματος σε διάδρομο μέχρι την εξάντληση. Στόχος της μελέτης ήταν να προσδιορίσει το πότε θα εμφανιστούν οι μέγιστες τιμές της κορτιζόλης. Μετά τον καθορισμό του VO_2max , η δοκιμασία τρεξίματος εκτελέστηκε στο 100% του αναερόβιου κατωφλίου. Το αναερόβιο κατώφλι υπολογίστηκε για τον κάθε ασκούμενο μέσω της εξίσωσης Wasserman [65].

Έγινε λήψη αίματος πριν την άσκηση καθώς και στα 0, 30, 60, και 90 λεπτά μετά την άσκηση. Η δοκιμασία τρεξίματος προκάλεσε σημαντική αύξηση των επιπέδων κορτιζόλης ($p < 0,001$), καθώς οι τιμές που παρατηρήθηκαν ήταν όλες μεγαλύτερες από εκείνες που μετρήθηκαν πριν την άσκηση. Οι μέγιστες τιμές κορτιζόλης σημειώθηκαν για 9 εθελοντές αμέσως μετά την άσκηση, για 21 εθελοντές στα 30 λεπτά μετά την άσκηση και στα 60 και 90 λεπτά για 3 και 1 εθελοντές αντίστοιχα.

Η στατιστική ανάλυση έδειξε μεγαλύτερη εμφάνιση των μέγιστων τιμών της κορτιζόλης στα 0 και 30 λεπτά συγκριτικά με τα 60 και 90 λεπτά ($p < 0,05$). Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι σε προπονημένα άτομα η μέγιστη τιμή της κορτιζόλης δεν εμφανίζεται πάντα αμέσως μετά την εξάντληση. Πιο συγκεκριμένα το 73.5% των μέγιστων τιμών που εμφανίστηκαν (25/34) παρατηρήθηκε κατά την ανάρρωση μετά την παύση της δοκιμής[64 Daly W].

Στην παρούσα μελέτη 10 εθελοντές κλήθηκαν να εκτελέσουν μια δοκιμή τρεξίματος και μια δοκιμή ποδηλάτησης, οι οποίες απείχαν μεταξύ τους 5-7 μέρες, για 30 λεπτά στο 80% της μέγιστης καρδιακής τους συχνότητας. Αν και η μέτρηση της ορμονικής απάντησης μετά από αερόβια άσκηση γίνεται συχνά από μελέτες, εντούτοις η ταυτόχρονη εφαρμογή δύο διαφορετικών αερόβιων πρωτοκόλλων και ο συγκριτικός έλεγχος όσον αφορά την ορμονική απόκριση αποτελεί την καινοτομία της παρούσας μελέτης.

Στις μετρήσεις που έγιναν μετά το τέλος της άσκησης, παρατηρήθηκε μείωση των επιπέδων κορτιζόλης από $300,2 \pm 33,3$ ng/ml σε $284,3 \pm 24,5$ ng/ml για το πρωτόκολλο της ποδηλάτησης και από $317,0 \pm 36,2$ ng/ml σε $284,8 \pm 44,2$ ng/ml για το πρωτόκολλο του τρεξίματος. Ωστόσο, σε καμία από τις δυο περιπτώσεις η μεταβολή αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($p = 0,52$ και $p = 0,25$ για ποδηλάτηση και τρέξιμο αντίστοιχα).

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, από τα ευρήματα της μελέτης των Hough et al. (2011)[63], τα επίπεδα κορτιζόλης αυξάνονται όσο αυξάνεται και η ένταση της άσκησης. Πιο συγκεκριμένα η ένταση της άσκησης πρέπει να είναι μεγαλύτερη από 60% VO_2max αλλά και να έχει διάρκεια τουλάχιστον 20 λεπτά [63]. Στην παρούσα μελέτη η διάρκεια της άσκησης ήταν 30 λεπτά, η ένταση της άσκησης όμως καθορίστηκε βάση του HRmax και όχι του VO_2max . Αν και η σχέση μεταξύ των HRmax και VO_2max είναι γραμμική [66], δεν παρουσιάζουν πάντα τις ίδιες απόλυτες ποσοστιαίες τιμές [67]. Με βάση τα παραπάνω θα μπορούσαμε να πούμε ότι η ένταση των δοκιμασιών ποδηλάτησης και τρεξίματος ίσως και να μην ήταν αρκετή για να προκαλέσει κάποια στατιστικά σημαντική ορμονική απάντηση μιας και οι συμμετέχοντες ήταν όλοι τους καλά προπονημένοι.

Από τις μετρήσεις των μελετών των Hill EE et al. (2008) [18], Hough et al. (2011) [63] και W. Daly et al. (2004) [64], που έγιναν αμέσως μετά την παύση της άσκησης, παρατηρήθηκαν υψηλότερα επίπεδα κορτιζόλης συγκριτικά με τις μετρήσεις που έγιναν πριν την έναρξη της άσκησης. Επίσης υπήρχαν και περιπτώσεις όπου η μέγιστες τιμές της κορτιζόλης σημειώθηκαν κατά την ανάρρωση μετά το τέλος της άσκησης κάτι το οποίο δείχνει ότι σε προπονημένα άτομα η μέγιστη τιμή της κορτιζόλης δεν εμφανίζεται πάντα αμέσως μετά την άσκηση. Στην παρούσα μελέτη, οι μετρήσεις των επιπέδων κορτιζόλης έγιναν πριν και 10 λεπτά μετά το τέλος της άσκησης κάτι το οποίο σημαίνει ότι εάν η ένταση ήταν επαρκής, θα μπορούσαν να εμφανιστούν αυξημένες τιμές αργότερα.

Ένα δυνητικό πρόβλημα της μελέτης είναι η απουσία ελέγχου όσον αφορά το είδος της πρότερης αερόβιας προπονητικής εμπειρίας. Πιο συγκεκριμένα, αν και όλοι οι εθελοντές ήταν αθλητικά δραστήριοι, δεν αναφέρεται το είδος της άσκησης με το οποίο ο καθένας ασχολείτο. Αυτό θα μπορούσε να δράσει ως συγχυτικός παράγοντας καθότι, πρώτον, οι μύες προσαρμόζονται μακροχρόνια στη δεδομένη άσκηση που τελούν και, δεύτερον, οι προσαρμογές που κερδίζονται με ένα είδος άσκησης διεισδύουν με διαφορετικό τρόπο σε ένα δεύτερο είδος άσκησης [68].

Επίσης το μικρό δείγμα της παρούσας μελέτης εύκολα μπορεί να οδηγήσει σε αναληθή συμπεράσματα όσον αφορά τη μελετούμενη ορμονική απόκριση, πόσο μάλλον όταν πρόκειται

για ένα τόσο περίπλοκο θέμα με πολύπλευρες επιδράσεις από πολλούς παράγοντες (όπως π.χ. ύπνος, στρες, ενεργειακό ισοζύγιο) που μπορεί να δράσουν συγχυτικά. Τέλος, κρίνεται απαραίτητη η διεξαγωγή μελετών που θα επιβεβαιώσει τα προαναφερθέντα ευρήματα.

Βιβλιογραφία

1. Human Physiology: Foundations and Frontiers (1993), David Moffett
2. Garcia-Reyero N. The clandestine organs of the endocrine system. *Gen Comp Endocrinol*. 2018 Feb 1;257:264-271. doi: 10.1016/j.ygcen.2017.08.017. Epub 2017 Aug 16. PMID: 28822775.
3. Molina, P. E. (2018). *Endocrine Physiology*
4. Silberbagl, S., & Despopoulos, A. (1986). *Color atlas of physiology*.
5. Greenstein, B., & Wood, D. (2011). *The Endocrine System at a Glance* (3rd ed.)
6. Hackney AC, Lane AR. Exercise and the Regulation of Endocrine Hormones. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2015;135:293-311. doi: 10.1016/bs.pmbts.2015.07.001. Epub 2015 Aug 5. PMID: 26477919.
7. Kovacs, W. J., & Ojeda, S. R. (2011). *Textbook of Endocrine Physiology* (6th ed.). Oxford University Press.
8. Schwartz N, Verma A, Bivens CB, Schwartz Z, Boyan BD. Rapid steroid hormone actions via membrane receptors. *Biochim Biophys Acta*. 2016 Sep;1863(9):2289-98. doi: 10.1016/j.bbamcr.2016.06.004. Epub 2016 Jun 22. PMID: 27288742.
9. De Silva DC, Wijesiriwardene B. The adrenal glands and their functions. *Ceylon Med J*. 2007 Sep;52(3):95-100. doi: 10.4038/cmj.v52i3.969. PMID: 18020028.
10. Lightman SL, George CL. Steroid hormones in 2013: Glucocorticoids: timing, binding and environment. *Nat Rev Endocrinol*. 2014 Feb;10(2):71-2. doi: 10.1038/nrendo.2013.257. Epub 2013 Dec 24. PMID: 24366119.
11. Adcock IM, Mumby S. Glucocorticoids. *Handb Exp Pharmacol*. 2017;237:171-196. doi: 10.1007/164_2016_98. PMID: 27864677.
12. Sharma VK, Singh TG. Chronic Stress and Diabetes Mellitus: Interwoven Pathologies. *Curr Diabetes Rev*. 2020;16(6):546-556. doi: 10.2174/1573399815666191111152248. PMID: 31713487.
13. Broberg BV, Sommer IE, Benros ME, Glenthøj BY, Gasse C, Köhler-Forsberg O. Glucocorticoids and the risk of schizophrenia spectrum disorder in childhood and adolescence - A Danish nationwide study. *Schizophr Res*. 2018 Sep;199:116-122. doi: 10.1016/j.schres.2018.03.007. Epub 2018 Mar 9. PMID: 29526455.
14. Felig P, Baxter JD, Frohman LA. (1994). "Endocrinology and Metabolism" 4th edition. McGraw-Hill Education (ISE Editions).
15. Lightman SL, Birnie MT, Conway-Campbell BL. Dynamics of ACTH and Cortisol Secretion and Implications for Disease. *Endocr Rev*. 2020 Jun 1;41(3):470–90. doi: 10.1210/endrev/bnaa002. PMID: 32060528; PMCID: PMC7240781.
16. Viru A, Viru M. Cortisol--essential adaptation hormone in exercise. *Int J Sports Med*. 2004 Aug;25(6):461-4. doi: 10.1055/s-2004-821068. PMID: 15346236.

17. Miller WL. Steroidogenic enzymes. *Endocr Dev.* 2008;13:1-18. doi: 10.1159/000134751. PMID: 18493130.
18. Hill EE, Zack E, Battaglini C, Viru M, Viru A, Hackney AC. Exercise and circulating cortisol levels: the intensity threshold effect. *J Endocrinol Invest.* 2008 Jul;31(7):587-91. doi: 10.1007/BF03345606. PMID: 18787373.
19. Weitzman ED, Fukushima D, Nogeire C, Roffwarg H, Gallagher TF, Hellman L. Twenty-four hour pattern of the episodic secretion of cortisol in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* (1971);33:14–22. doi: 10.1210/jcem-33-1-14
20. Widmaier EP. Metabolic feedback in mammalian endocrine systems. *Horm Metab Res.* 1992 Apr;24(4):147-53. doi: 10.1055/s-2007-1003282. PMID: 1601387.
21. Lee DY, Kim E, Choi MH. Technical and clinical aspects of cortisol as a biochemical marker of chronic stress. *BMB Rep.* 2015 Apr;48(4):209-16. doi: 10.5483/bmbrep.2015.48.4.275. PMID: 25560699; PMCID: PMC4436856.
22. Cox T, Thirlaway M, Gotts G, Cox S. The nature and assessment of general well-being. *J Psychosom Res.* 1983;27(5):353-9.
23. Karatsoreos IN, McEwen BS. Psychobiological allostasis: resistance, resilience and vulnerability. *Tr Cognit Sci.* (2011);15:576–584. doi: 10.1016/j.tics.2011.10.005
24. McEwen BS. Protective and damaging effects of stress mediators. *N Engl J Med.* (1998);338:171–179. doi: 10.1056/NEJM199801153380307.
25. McEwen B.S. Allostasis and allostatic load: Implications for neuropsychopharmacology. *Neuropsychopharmacology* 2000; 22(2): 108– 124.
26. McEwen B.S., Wingfield J.C. The concept of allostasis in biology and biomedicine. *Hormone Behavior*, 2003; 43(1), 2–15.
27. Juster RP, McEwen BS, Lupien SJ. Allostatic load biomarkers of chronic stress and impact on health and cognition. *Neurosci Biobehav Rev.* (2010);35:2–16. doi: 10.1016/j.neubiorev.2009.10.002
28. Owens MJ, Overstreet DH, Knight DL. Alterations in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in a proposed animal model of depression with genetic muscarinic supersensitivity. *Neuropsychopharmacology*, 1991;4(2):87-93
29. Schwarz NA, Rigby BR, La Bounty P, Shelmadine B, Bowden RG. A review of weight control strategies and their effects on the regulation of hormonal balance. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2011: 1–15.
30. Van Raalte DH, Ouwens DM, Diamant M. Novel insights into glucocorticoid mediated diabetogenic effects: towards expansion of therapeutic options? *European Journal of Clinical Investigation*, 2009; 39 (2): 81–93.
31. King JA, Rosal MC, Ma YS, Reed G, Kelly TA, Stanek EJ 3rd, Ockene IS. Sequence and seasonal effects of salivary cortisol, *Behavioral Medicine* 2000; 26 (2):67-73.

32. Pollard TM, Ice GH. Measuring hormonal variations in the hypothalamic pituitary adrenal axis: cortisol. : Measuring Stress in Human. Ice GH, James GD (Eds), Cambridge Univ. Press, UK, 1st ed. 2012:pp.122-157.
33. Russel E, Koren G, Rieder M, Van Uum S. Hair cortisol as biological marker of chronic stress: current status, future directions and unanswered questions. *Psychoneuroendocrinology* 2012; 37: 589-601
34. Ostrander MM, Choi DC, Richtand NM, Herman JP, Hypoactivity of the Hypothalamo-Pituitary-Adrenocortical Axis during Recovery from Chronic Variable Stress. *Endocrinology*, 2006; 147(4): 2008-2017
35. Sapolsky RM, Krey LC, McEwen BS. The Neuroendocrinology of Stress and Aging: The Glucocorticoid Cascade Hypothesis. *Endocr Rev.* (1986);7:284–301. doi: 10.1210/edrv-7-3-284.
36. Mizoguchi K, Ishige A, Aburada M, Tabira T. Chronic stress attenuates glucocorticoid negative feedback: involvement of the prefrontal cortex and hippocampus. *Neuroscience.* (2003);119:887–897. doi: 10.1016/S0306-4522(03)00105-2.
37. Boron, W. F., & Boulpaep, E. L. (2009). *Medical physiology: A cellular and molecular approach* (2nd ed., International ed.). Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier.
38. Wilmore, J. H., & Costill, D. L. (2004). *Physiology of sport and exercise*. Champaign, IL: Human Kinetics.
39. Εργοφυσιολογία, 2004, Βασίλης Κλεισούρας
40. Porcari, J. P., Bryant, C. X., & Comana, F. (2015). *Exercise Physiology*. Quincy McDonald.
41. Serresse, O., Lortie, G., Bouchard, C., & Boulay, M. R. (1988). Estimation of the contribution of the various energy systems during maximal work of short duration. *Int. J. Sports Med*, 9, 456–460.
42. Vander, A., Sherman, J., Luciano, D., & Τσακόπουλος, Μ. (2001). Φυσιολογία του ανθρώπου (Δεύτερος Τόμος) - Μηχανισμοί λειτουργίας του Οργανισμού, Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη.
43. Moghetii P, Bacchi E, Brangani C, Donà S, Negri C. Metabolic Effects of Exercise. Lanfranco F, Strasburger CJ (eds): *Sports Endocrinology*. Front Horm Res. Basel, Karger, 2016, vol 47, pp 44-57
44. Philippou A, Chryssanthopoulos C, Maridaki M, Koutsilieris M. The role of exercise in obesity. *Diabetes Metab Syndr.* 2019 Sep-Oct;13(5):2861-2862. doi: 10.1016/j.dsx.2019.07.061. Epub 2019 Jul 30. PMID: 31425948.
45. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine - evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sports.* 2015 Dec;25 Suppl 3:1-72. doi: 10.1111/sms.12581. PMID: 26606383.
46. Åstrand P.O., Rodahl K., Hans A.D., Stromme B.S. (2003) *Textbook of work physiology : physiological bases of exercise*. 4th edn, Human Kinetics

47. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, Nieman DC, Swain DP; American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2011 Jul;43(7):1334-59. doi: 10.1249/MSS.0b013e318213fefb. PMID: 21694556.
48. Hackney AC. Stress and the neuroendocrine system: the role of exercise as a stressor and modifier of stress. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2006;1(6):783-792. doi:10.1586/17446651.1.6.783
49. Hackney AC. Exercise as a stressor to the human neuroendocrine system. *Medicina (Kaunas).* 2006;42(10):788-97. PMID: 17090977.
50. Hackney AC, Lane AR. Exercise and the Regulation of Endocrine Hormones. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2015;135:293-311. doi: 10.1016/bs.pmbts.2015.07.001. Epub 2015 Aug 5. PMID: 26477919.
51. Rivera-Brown, A. M., & Frontera, W. R. (2012). Principles of exercise physiology: responses to acute exercise and long-term adaptations to training. *PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation*, 4(11), 797–804. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2012.10.007>
52. Heise, G., Shinohara, M., & Binks, L. (2008). Biarticular leg muscles and links to running economy. *Int J Sports Med*, 29, 688–691.
53. Hughes, D. C., Ellefsen, S., & Baar, K. (2018). Adaptations to Endurance and Strength Training. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 8(6). <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a029769>
54. Hackney AC. Hormonal Exercise Response Model (HERM): A Conceptual Framework of Endocrine Reactivity to the Physical Stress of Exercise. *Anatol Sport Res.* 2020;1(1):1-4. doi:10.29228/anatoliasr.1
55. Hackney AC, Lane AR. Exercise and the Regulation of Endocrine Hormones. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2015;135:293-311. doi: 10.1016/bs.pmbts.2015.07.001. Epub 2015 Aug 5. PMID: 26477919.
56. Luger A, Deuster PA, Kyle SB, et al. Acute hypothalamic-pituitary-adrenal responses to the stress of treadmill exercise: physiologic adaptations to training. *N. Engl. J. Med.* 1987;316(21):1309–1315.
57. (Anderson T, Lane AR, Hackney AC. Cortisol and testosterone dynamics following exhaustive endurance exercise. *Eur J Appl Physiol.* 2016 Aug;116(8):1503-9. doi: 10.1007/s00421-016-3406-y. Epub 2016 Jun 4. PMID: 27262888.)
58. Doerr P, Pirke KM (1976) Cortisol-induced suppression of plasma testosterone in normal adult males. *J Clin Endocr Metab* 43(3):622–629
59. Cumming D, Quigley M, Yen S (1983) Acute suppression of circulating testosterone levels by cortisol in men. *J Clin Endocr Metab* 57(3):671–673

60. Daly W, Seegers CA, Rubin DA, Dobridge JD, Hackney AC (2005) Relationship between stress hormones and testosterone with prolonged endurance exercise. *Eur J Appl Physiol* 93(4):375–380
61. Hackney A, Dobridge J (2003) Exercise and male hypogonadism: testosterone, the hypothalamic-pituitary-testicular axis, and physical exercise. In: Winters S (ed) *Male hypogonadism: basic, clinical, and therapeutic principles*. Humana Press, Totowa, pp 305–330
62. Bambino TH, Hsueh AJ (1981) Direct inhibitory effect of glucocorticoids upon testicular luteinizing hormone receptor and steroidogenesis in vivo and in vitro. *Endocrinology* 108(6):2142–2148
63. Hough JP, Papacosta E, Wraith E, Gleeson M. Plasma and salivary steroid hormone responses of men to high-intensity cycling and resistance exercise. *J Strength Cond Res*. 2011 Jan;25(1):23-31. doi: 10.1519/JSC.0b013e3181fef8e7. PMID: 21157386.
64. Daly W, Seegers C, Timmerman S, Hackney AC. PEAK CORTISOL RESPONSE TO EXHAUSTING EXERCISE: EFFECT OF BLOOD SAMPLING SCHEDULE. *Med Sportiva (Krakow Engl Ed)*. 2004;8(1):17-20. PMID: 34720701; PMCID: PMC8555925.
65. Wasserman K. The anaerobic threshold measurement in exercise testing. *Clin Chest Med*. 1984 Mar;5(1):77-88. PMID: 6723245.
66. Habibi E, Dehghan H, Moghiseh M, Hasanzadeh A. Study of the relationship between the aerobic capacity (VO2 max) and the rating of perceived exertion based on the measurement of heart beat in the metal industries Esfahan. *J Educ Health Promot*. 2014;3:55. Published 2014 Jun 23. doi:10.4103/2277-9531.134751
67. SWAIN, DAVID P.; ABERNATHY, KIMBERLY S.; SMITH, CARLA S.; LEE, SHIRLEY J.; BUNN, SHELLY A. Target heart rates for the development of cardiorespiratory fitness, *Medicine & Science in Sports & Exercise*: January 1994 - Volume 26 - Issue 1 - p 112-116
68. Millet, G. P., Vleck, V. E., & Bentley, D. J. (2009). Physiological Differences Between Cycling and Running. *Sports Medicine*, 39(3), 179–206.
<https://doi.org/10.2165/00007256-200939030-00002>