



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας – Διατροφής
ΠΜΣ "Εφαρμοσμένη Διαιτολογία – Διατροφή"
Κατεύθυνση: Διατροφή και Άσκηση

**Συγκριτική μελέτη της απόκρισης δεικτών οξειδοαναγωγικής
κατάστασης σε δύο διαφορετικά πρωτόκολλα έκκεντρης άσκησης στα
άνω και κάτω άκρα υγείων αγύμναστων εθελοντών- Επίδραση
διατροφικών χαρακτηριστικών**

Ιωάννα Στεργίου

Αθήνα, 2018



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας – Διατροφής
ΠΜΣ "Εφαρμοσμένη Διαιτολογία – Διατροφή"
Κατεύθυνση: Διατροφή και Άσκηση

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Τζώρτζης Νομικός (επιβλέπων)

Επίκουρος Καθηγητής Βιοχημείας, Τμήμα Διατροφής και Διαιτολογίας,
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Σμαραγδή Αντωνοπούλου

Καθηγήτρια Βιοχημείας, Τμήμα Διατροφής και Διαιτολογίας,
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Ρωξάνη Τέντα

Επίκουρη Καθηγήτρια Φυσιολογίας, Τμήμα Διατροφής και Διαιτολογίας,
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Η Ιωάννα Στεργίου,

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.

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα της διπλωματικής μου εργασίας κ. Νομικό Τζώρτζη για την ευκαιρία που μου έδωσε να συνεργαστώ μαζί του πάνω σε ένα τόσο ενδιαφέρον θέμα, για τον πολύτιμο χρόνο που αφιέρωσε για την σωστή διεξαγωγή της εργασίας και για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε. Μέσω αυτής της συνεργασίας πήρα πολύτιμες συμβουλές και γνώσεις σε θεωρητικό αλλά και πρακτικό επίπεδο, έμαθα να διευρύνω το ερευνητικό μου πεδίο και πάνω απ' όλα να συνεργάζομαι με έναν άνθρωπο που είναι πάντα πρόθυμος να βοηθήσει.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τα υπόλοιπα μέλη της τριμελούς μου επιτροπής, κα. Αντωνοπούλου, καθηγήτρια Βιοχημείας, και κα Τέντα, επίκουρη καθηγήτρια Φυσιολογίας, αλλά και την Αντιγόνη Τσιαφίτσα, και τον κ. Γιάννη Αρναούτη για την πολύτιμη βοήθεια τους στην μελέτη.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω , την ομάδα του μεταπτυχιακού τμήματος που συμμετείχε στην μελέτη αλλά και τους δύο προπτυχιακούς φοιτητές Στάθη Καράμπελα και Βάσω Αργυροπούλου για την συνέπεια και την αφοσίωση που έδειξαν κατά την διάρκεια της έρευνας.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ αξίζει να δώσω σε όλους τους εθελοντές που παρά τη δυσκολία του πρωτοκόλλου προσήλθαν στο Χαροκόπειο για να βοηθήσουν στην έρευνα, αλλά και την ευγνωμοσύνη μου σε γονείς και φίλους που με υπομονή και πίστη με στήριξαν καθ' όλη την διάρκεια της εργασίας.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Ευχαριστίες.....	4
Κατάλογος Εικόνων.....	7
Κατάλογος Πινάκων.....	8
Κατάλογος Σχημάτων.....	9
Συνοτομογραφίες.....	10
Περίληψη στα Ελληνικά.....	11
Περίληψη στα Αγγλικά.....	12
Εισαγωγή.....	13
Κεφ.1 Ασκησιογενής μυϊκή βλάβη	
1.1 Ορισμός ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης	13
1.2 Πως προκαλείται.....	13
1.3 Κυτταρικές επιπτώσεις.....	14
1.3.1 Μηχανική διαταραχή (πρωτογενή βλάβη).....	14
1.3.2 Φλεγμονώδη διαταραχή (δευτερογενή βλάβη).....	16
1.4 Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί.....	18
1.4.1 Φλεγμονή.....	18
1.4.2 Οξειδωτικό στρες.....	20
1.5 Θεραπευτική μέθοδοι της ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης.....	21
Κεφ.2 Ασκησιογενής μυϊκή βλάβη και οξειδωτικό στρες.....	23
2.1 Μηχανισμοί παραγωγής RONS στον μυϊκό ιστό μετά την άσκηση.....	23
2.1.1 Παραγωγή ROS από τα μιτοχόνδρια.....	23
2.1.2 Παραγωγή ROS κατά την φλεγμονή.....	23
2.1.3 Παραγωγή ROS κατά την ισχαιμία/ επαναιμάτωση.....	24
2.1.4 Σημαντικά ROS και RONS στον σκελετικό μυϊκό ιστό.....	25
2.2 Αντιοξειδωτικοί μηχανισμοί που ενεργοποιούνται μετά την άσκηση.....	27
2.2.1 Αντιοξειδωτικά ένζυμα.....	27
2.3.2 Μη ενζυματικά βοηθητικά αντιοξειδωτικά.....	29
2.3.3 Εξωγενή διατροφικά αντιοξειδωτικά.....	32
2.3 Ρύθμιση κυτταρικών λειτουργιών στο μυ από τα ROS	32
2.3.1 Βασικά μονοπάτια σηματοδότησης ευαίσθητα στην κυτταρική οξειδοαναγωγική κατάσταση	32
2.4 Επίδραση της άσκηση στην δραστικότητα των αντιοξειδωτικών ενζύμων.....	35
2.4.1 Επίδραση της άσκησης στην οξειδοαναγωγική κατάσταση της συστηματικής κυκλοφορίας.....	35
2.4.2 Επίδραση της άσκησης στην οξειδοαναγωγική κατάσταση του μυϊκού ιστού.....	38
2.5 Παράγοντες που επηρεάζουν το οξειδωτικό στρες στην άσκηση.....	39
Κεφ.3 Διατροφή και ασκησιογενής μυϊκή βλάβη.....	43
3.1 Συμπληρώματα διατροφής και αντιοξειδωτικά τρόφιμα.....	44
3.2 Επίδραση αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων.....	53
Β Ενότητα: Πειραματικό μέρος	
4. Σκοπός.....	54
5. Μεθοδολογία.....	55
5.1 Γενικό ερευνητικό πρωτόκολλο.....	54
5.2 Μετρήσεις.....	57

5.3 Συλλογή βιολογικών δειγμάτων.....	67
5.4 Γενική αίματος.....	63
5.5 Πρωτόκολλα απομόνωσης βιολογικών δειγμάτων.....	67
5.6 Προσδιορισμός δραστηριότητας της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης στο ορό (GPX3).....	68
5.7 Ποσοτικός προσδιορισμός οξείδωσης σιδήρου-πορτοκαλί της ξυλενόλης στον ορό (FOX).....	70
5.8 Στατιστική ανάλυση.....	72
Κεφ. 6 Αποτελέσματα.....	73
6.1 Ανθρωπομετρικά/ σωματομετρικά χαρακτηριστικά εθελοντών.....	73
6.2 Διατροφικά χαρακτηριστικά.....	74
6.3 Επίδραση της άσκησης στη δραστηριότητα της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης στον ορό (GPX3).....	76
6.4 Επίδραση της άσκησης στα επίπεδα λιπιδικών υπεροξειδίων (LOOH) στον ορό.....	78
6.5 Επίδραση φύλου στην μεταβολή των LOOH.....	80
6.6 Επίδραση φύλου στην μεταβολή της δραστηριότητας της GPX3.....	82
6.7 Συσχέτιση διατροφικών συνηθειών εθελοντών με τα επίπεδα GPX3 και LOOH πριν την άσκηση.....	84
6.8 Συσχέτιση βασικών ανθρωπομετρικών και κλινικών χαρακτηριστικών των εθελοντών με τις ποσοστιαίες μεταβολές της GPX3 στον ορό μετά την άσκηση (48h).....	85
6.9 Επίδραση βασικών διατροφικών χαρακτηριστικών των εθελοντών με τις ποσοστιαίες μεταβολές της GPX3 στον ορό μετά την άσκηση.....	86
6.10 Συσχέτιση βασικών ανθρωπομετρικών και κλινικών χαρακτηριστικών των εθελοντών με τις ποσοστιαίες μεταβολές των LOOH μετά την άσκηση.....	86
6.11 Επίδραση βασικών διατροφικών χαρακτηριστικών των εθελοντών με τις ποσοστιαίες μεταβολές της LOOH στον ορό μετά την άσκηση.....	87
6.12 Επίδραση των επί τις % μεταβολών των εργομετρικών και βιοχημικών χαρακτηριστικών μετά την άσκηση με τις επί τις % μεταβολές της GPX3 και των LOOH μετά το πρωτόκολλο των κάτω άκρων.....	88
6.13 Επίδραση των επί τις % μεταβολών των εργομετρικών και βιοχημικών χαρακτηριστικών μετά την άσκηση με τις επί τις % μεταβολές της GPX3 και των LOOH μετά το πρωτόκολλο των άνω άκρων.....	89
Κεφ.7 Συζήτηση.....	90
7.1 Περιορισμοί.....	96
7.2 Συμπεράσματα.....	96
Βιβλιογραφία.....	98

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικ.1. Πρωτογενής και Δευτερογενής φάσεις μυϊκή βλάβης.....	17
Εικ.2. Μονοπάτι σηματοδότησης του NF-kB.....	34
Εικ.3 Ενεργοποίηση και έκφραση του PGC-1 ^α	35
Εικ.4 Γραμμική σχέση RONS και μυϊκών προσαρμογών.....	53
Εικ.5 Επίδραση των αντιοξειδωτικών στις μυϊκές προσαρμογές.....	53

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1: Σκορ συμμόρφωσης με τη μεσογειακή διατροφή.....	63
Πίνακας 6.1: Βασικά ανθρωπομετρικά, κλινικά και αιματολογικά χαρακτηριστικά των εθελοντών πριν την έναρξη των παρεμβάσεων.....	72
Πίνακας 6.2: Διατροφικά χαρακτηριστικά των εθελοντών.....	73
Πίνακας 6.3: Διατροφικά χαρακτηριστικά όπως προσδιορίστηκαν από τις διατροφικές ανακλήσεις 24-ώρου των εθελοντών πριν την έναρξη των παρεμβάσεων.....	74
Πίνακας 6.4: Συσχετίσεις μεταξύ % μεταβολή της GPX3 στις 48 ώρες μετά το πρωτόκολλο των άνω άκρων και βασικών χαρακτηριστικών των εθελοντών.....	84
Πίνακας 6.5: Συσχέτιση διατροφικών χαρακτηριστικών των εθελοντών με τις % μεταβολή της GPX3.....	85
Πίνακας 6.6: Συσχέτιση βασικών ανθρωπομετρικών και κλινικών χαρακτηριστικών με τις % μεταβολές των LOOH (Κάτω Άκρα).....	86
Πίνακας 6.7: Επίδραση βασικών ανθρωπομετρικών και κλινικών χαρακτηριστικών στην επί τις % μεταβολή της LOOH στα Άνω Άκρα.....	86
Πίνακας 6.8: Συσχέτιση των μεταβολών εργομετρικών και βιοχημικών δεικτών με τις μεταβολές των GPX3 και LOOH μετά το πρωτόκολλο των κάτω άκρων.....	87
Πίνακας 6.9: Συσχέτιση των μεταβολών εργομετρικών και βιοχημικών δεικτών με τις μεταβολές των GPX3 και LOOH μετά το πρωτόκολλο των άνω άκρων.....	88

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

Σχήμα 5.1: : Νομόγραμμα Astrand (Reference ACSM Guidelines for Exercise Testing & Prescription, Edition 5).....	65
Σχήμα 5.2 : Οπτική αναλογική κλίμακα πόνου VAS.....	66
Σχήμα 6.1: Επίδραση πρωτοκόλλου άνω και κάτω άκρων στη δραστικότητα της GPX3.....	76
Σχήμα 6.2: Επίδραση πρωτοκόλλου άνω και κάτω άκρων στην % μεταβολή της δραστικότητα της GPX3.....	76
Σχήμα 6.3: Επίδραση πρωτοκόλλου άνω και κάτω άκρων στα επίπεδα λιπιδικών υπεροξειδίων (μM).....	77
Σχήμα 6.4: Επίδραση πρωτοκόλλου άνω και κάτω άκρων στις % μεταβολές των επιπέδων LOOH.....	78
Σχήμα 6.5: Επίδραση φύλου στα επίπεδα LOOH μετά πρωτόκολλο των Κάτω Άκρων.....	79
Σχήμα 6.6: Επίδραση φύλου στα επί τις % επίπεδα λιπιδικών υπεροξειδίων μετά από το πρωτόκολλο των Κάτω Άκρων.....	80
Σχήμα 6.7: Επίδραση φύλου στα επίπεδα οξείδωσης των λιπιδίων στο πρωτόκολλο των Άνω Άκρων.....	80
Σχήμα 6.8: Επίδραση φύλου στα επί τις % επίπεδα οξείδωσης των λιπιδίων στο πρωτόκολλο των Άνω Άκρων.....	81
Σχήμα 6.9: Επίδραση φύλου στη δραστικότητα της GPX3 μετά το πρωτόκολλο των Κάτω Άκρων.....	82
Σχήμα 6.10: Επίδραση φύλου στην % μεταβολή της δραστικότητα της GPX3 μετά το πρωτόκολλο των Κάτω Άκρων.....	82
Σχήμα 6.11: Επίδραση φύλου στη δραστικότητα της GPX3 μετά το πρωτόκολλο των Άνω Άκρων.....	83
Σχήμα 6.12: Επίδραση φύλου στην % δραστικότητα της GPX3 μετά το πρωτόκολλο των Άνω Άκρων.....	83

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

Σύντμηση	Αγγλική Ονομασία	Ελληνική Ονομασία
DOMS/ΚΜΠ	Delayed muscle soreness	Καθυστερημένος Μυϊκός Πόνος
EIMD	Exercise Induced Muscle Damage	Ασκησιογενής Μυϊκή Βλάβη
CK	Creatine Kinase	Κρεατινική Κινάση
LDH		Γαλακτική Αφυδρογονάση
ROS	Reactive oxygen species	Δραστικές Μορφές Όξυγόνου
RNS	Reactive nitrogen species	Δραστικές Μορφές Αζώτου
ECM	Extracellular matrix	Εξωκυττάριος χώρος
ETC	Electron Transport Chain	Αναπνευστική Αλυσίδα Μεταφοράς Ηλεκτρονίων
NADPH	Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate	β- νικοτιναμιδο αδενο φωσφορικό δινουκλεοτίδιο
NOX	NADPH Oxidase	NADPH οξειδάση
NO	Nitric Oxide	Μονοξείδιο του αζώτου
NOS	Nitric Oxide Synthase	Συνθάση του μονοξειδίου του αζώτου
XO	Xanthine Oxidase	οξειδάση της ξανθίνης
NF-κB	Nuclear Factor-κB	Πυρηνικός παράγοντας-κΒ
TNF-α	Tumor Necrosis Factor -α	Παράγοντας νέκρωσης όγκων – α
IL	Interleukin	Ιντερλευκίνη
H2O2	Hydrogen Peroxide	Υπεροξειδίο του Υδρογόνου
GPX	Glutathione peroxidase	Υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης
GR	Glutathione Reductase	Αναγωγή της Γλουταθειόνης
GSH	Glutathione	Ανηγμένη Γλουταθειόνη
GSSG	Oxidized Glutathione	Οξειδωμένη Γλουταθειόνη
SOD	Superoxide Dismutase	Υπεροξειδική δισμουτάση
CAT	Catalase	Καταλάση
TBARS	thiobarbituric acid reactive substances	Ενώσεις που αντιδρούν με το θειβαρβιτουρικό οξύ
MDA	Malondialdehyde	μηλονιδιαλδεϋδης
BCAA	Branched Chain Amino-Acids	Αμινοξέα διακλαδισμένης αλύσου
DHA	Docosahexaenoic Acid	Εικοσιδυοεξανοϊκό οξύ
EPA	Eicosapentaenoic Acid	Εικοσιπεντενοϊκό οξύ
NAC	N-Acetyl L-Cysteine	N-ακετυλοκυστεΐνη
COX-2	Cyclooxygenase-2	κυκλοοξυγενάση-2
HIIT	High Intensity Interval Training	Διαλειμματική Άσκηση Αυξημένης Έντασης

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Θεωρητικό υπόβαθρο: Η ασκησιογενής μυϊκή βλάβη (AMB), που προκαλείται έπειτα από ασυνήθιστη ή/και έκκεντρη άσκηση, φαίνεται να προκαλεί οξειδωτικό στρες και φλεγμονή στον οργανισμό. Το οξειδωτικό στρες αντιπροσωπεύει μια κατάσταση ανισορροπίας μεταξύ παραγωγής των RONS και της ικανότητας απομάκρυνσής/δέσμευσής τους από τους αντίστοιχους αντιοξειδωτικούς αμυντικούς μηχανισμούς. Πρακτικά η έκκεντρη άσκηση θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως ένα ελεγχόμενο στρεσογόνο μοντέλο, με το οποίο μπορούμε να αξιολογήσουμε την δυνατότητα των αντιοξειδωτικών μηχανισμών του οργανισμού αλλά και τον ρυθμό οξείδωσης βασικών συστατικών.

Σκοπός: Στόχος της εργασίας ήταν η εφαρμογή δύο πρωτοκόλλων έκκεντρης άσκησης στα κάτω και άνω άκρα, με σκοπό να ερευνηθούν οι διαφορές στην απόκριση της δραστηριότητας του αντιοξειδωτικού ενζύμου GPX και των λιπιδικών υπεροξειδίων (LOOH) μεταξύ των δύο πρωτοκόλλων άσκησης.

Μεθοδολογική προσέγγιση: Δέκα αγύμναστοι, υγιείς εθελοντές, εκτέλεσαν 100 άλματα από ύψος με ημικάθισμα, και 80 έκκεντρες κάμψεις δικεφάλων (στο 90% της μέγιστης δύναμής τους). Έγινε αιμοληψία σε 6 χρονικές στιγμές, πριν την άσκηση (baseline και pre-exercise) και αμέσως μετά την άσκηση (post exercise, 2, 24 και 48 ώρες) και μετρήθηκε η μεταβολή της δραστηριότητας του αντιοξειδωτικού ένζυμου GPX3 και των λιπιδικών υπεροξειδίων (LOOH) στον ορό.

Αποτελέσματα: Τόσο η μεταβολή της GPX3 όσο και της LOOH φαίνεται να μεταβάλλονται στατιστικά στο χρόνο στο πρωτόκολλο των Κάτω Άκρων, και όχι στα Άνω Άκρα, ενώ όταν έγινε σύγκριση μεταξύ των δύο φυλών δεν υπήρχε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά. Παρατηρείται στατιστικά σημαντική αύξηση της LOOH (17,8%) στο πρωτόκολλο των Κάτω Άκρων αμέσως μετά την άσκηση (Post) αλλά και μείωση αυτής μετέπειτα. Αντιθέτως παρατηρείται η τάση για αύξηση της δραστηριότητας της GPX3, ιδιαίτερα στη χρονική στιγμή 48h και στα δύο πρωτόκολλα.

Συμπεράσματα: Και τα δύο πρωτόκολλα άσκησης μπορούν να προκαλέσουν λιπιδική υπεροξείδωση στο ορό όπως εκτιμάται από την λιπιδική υπεροξείδωση με την μέθοδο LOOH, αλλά και αύξηση των αντιοξειδωτικών ενζύμων GPX3. Δεν υπάρχει διαφοροποίηση μεταξύ ανδρών και γυναικών στη μεταβολή και των δύο δεικτών οξειδοαναγωγής. Η κινητική μεταβολή της GPX3 δεν αλλάζει στα 2 πρωτόκολλα, ενώ η LOOH αυξάνει μόνο από την επίδραση του πρωτοκόλλου των Κάτω Άκρων. Η αύξηση της LOOH φαίνεται ότι συμπαρασύρει την αύξηση της GPX3 σε μια προσπάθεια του οργανισμού να αντιμετωπίσει το ασκησιογενές οξειδωτικό στρες.

ABSTRACT

Introduction: Exercise induced muscle damage (EIMD), caused after novel, unaccustomed or eccentric exercise, seems to induce oxidative stress and inflammation to the body. Oxidative stress reflects an imbalance between the systemic manifestation of reactive oxygen species and the ability of antioxidant system. Eccentric exercise could be used as a controlled stressor model that would allow to evaluate system's endogenous anti-oxidant capacity and the rate of oxidation to numerous types of bio-molecules, including proteins, lipids and DNA.

Objective: The aim of this study was to investigate and apply two appropriate exercise protocols for upper and lower extremities, so as to compare the response of antioxidant enzymes activity and lipid peroxidation after the exercise.

Methodology: Ten untrained, healthy volunteers, performed 100 drop jumps from a height of 40cm with a backrest, and 80 eccentric bends (at 90% of their maximum strength). Blood sampling was performed at baseline, pre-exercise and post exercise (2, 24 and 48 hours) and the activity of the antioxidant enzyme GPX3 and lipid peroxidation (LOOH) in the serum was assessed.

Results: Both GPX3 and LOOH appears to change statistically over time in the Lower Body, and there wasn't any significant difference in change between genders. There is a statistically significant increase in LOOH (17.8%) in the Lower Body immediately after exercise (Post), but also a large decrease follows in later periods of time. In contrast, the tendency to increase the activity of GPX3 was observed, particularly at the post-exercise time point in lower body and at 48h in both protocols.

Conclusions: The chosen protocols seems that can cause serum lipid peroxidation as assessed by lipid peroxidation by the LOOH method, and also an increase in antioxidant GPX3 enzymes. There is no differentiation between men and women in the change of both redox markers. The kinetic change of GPX3 does not change statistically in the 2 protocols, while LOOH increases only by the effect of the lower extremity protocol. The increase in LOOH appears to drift the increase in GPX3 in an attempt by the body to cope with the high rate of oxidative stress.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

1. Ασκησιογενής μυϊκή βλάβη

1.1 Ορισμός ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης

Τα οφέλη της τακτικής άσκησης για τη βελτίωση της υγείας και την πρόληψη των χρόνιων ασθενειών είναι ήδη γνωστά. Ωστόσο, μια έντονη και ξαφνική άσκηση μπορεί να προκαλέσει έναν διφορούμενο πόνο στο σκελετικό μυ μέσα στις επόμενες ώρες ή και ημέρες μετά την άσκηση, ο οποίος αναφέρεται ως καθυστερημένος μυϊκός πόνος (ΚΜΠ) [1]. Ο ΚΜΠ είναι ένα από τα συμπτώματα της ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης (ΑΜΒ) και μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την απόδοση των μυών με ακόλουθη μείωση της προσπάθειας για κίνηση, καθώς και την εγγενή απώλεια της ικανότητας των μυών να παράγουν δύναμη.

Ασκησιογενής μυϊκή βλάβη (ΑΜΒ) είναι ένα πολυπαραγοντικό φαινόμενο που χαρακτηρίζεται από μείωση της λειτουργικότητας των σκελετικών μυών, που προκλήθηκε από ασυνήθιστη άσκηση ιδιαίτερα εάν η άσκηση περιλαμβάνει μεγάλη έκταση των μυών [3]. Τα συμπτώματα του ΑΜΒ εκδηλώνονται ως η μείωση της νευρομυϊκής λειτουργίας, ακολούθως μείωση του εύρους κινήσεως και της μυϊκής δύναμης, αυξημένος πόνος των μυών, πρήξιμο των άκρων και μειωμένη αθλητική απόδοση. Επιπλέον, το ΑΜΒ προκαλεί αύξηση των δεικτών φλεγμονής και κάποιων πρωτεϊνών τόσο εντός του τραυματισμένου μυός όσο και στο αίμα, αυξημένη δραστηριότητα ορού των μυϊκών ενζύμων όπως η κρεατινική κινάση (CK), μυοσφαιρίνη και η γαλακτική αφυδρογονάση (LDH) καθώς επίσης αυξάνει την μυϊκή πληρότητα, την δυσκαμψία και το οίδημα. Η ένταση της δυσφορίας και της ευαισθησίας που σχετίζεται με το ΑΜΒ αυξάνεται εντός των πρώτων 24 ωρών, κορυφώνεται μεταξύ 24 και 72 ωρών, και τελικά εξαφανίζεται 5-7 ημέρες μετά την άσκηση [5].

1.2 Πως προκαλείται

Ο τραυματισμός των σκελετικών μυών μπορεί να προκληθεί από την έγχυση τοξίνης, την σύνθλιψη, την κατάψυξη και τη μηχανική διαταραχή που προκαλείται από ισχυρές εκτάσεις μυϊκών ινών. Βλάβη των σκελετικών μυϊκών ινών μπορεί επίσης να προκύψει από έντονες, ασυνήθιστες, ακραίες ασκήσεις (δηλαδή, τρέξιμο μαραθωνίου, τρίαθλο κ.λπ.) ή και από έκκεντρες ασκήσεις, που χαρακτηρίζονται από δυναμικές συστολές, όπου ο μυς αυξάνει το μήκος του στην προσπάθεια του να υπερνικήσει μία εξωτερική αντίσταση, με αποτέλεσμα οι μυϊκές ίνες να είναι υπερβολικά τεταμένες [7]. Ωστόσο, σύμφωνα με τον Cheung et al. έχουν προταθεί επιπλέον πιθανές αιτιολογικές επεξηγήσεις για αυτή τη μυϊκή παθολογία. Οι καθαρά έκκεντρες συστολές δεν είναι οι μοναδικές αιτίες της AMB. Οι ασκήσεις υψηλής έντασης που οδηγούν σε επαναλαμβανόμενες έκκεντρες μυϊκές συσπάσεις, οι δονήσεις των ιστών, τα υψηλά επίπεδα συγκρούσεων και κραδασμών και το υψηλό μεταβολικό κόστος έχουν επίσης αναγνωριστεί ως φυσιολογικές και μηχανικές αποκρίσεις που οδηγούν σε AMB [2, 18].

1.3 Κυτταρικές επιπτώσεις

Παρά το μεγάλο ερευνητικό ενδιαφέρον την τελευταία δεκαετία, δεν έχουν βρεθεί οι ακριβείς μηχανισμοί που ευθύνονται για τη ζημία, την αποκατάσταση και την προσαρμογή των μυϊκών κυττάρων. Έρευνες έχουν δείξει ότι η μυϊκή βλάβη που προκαλείται από την άσκηση μπορεί να χωριστεί στην *αρχική φάση βλάβης (μηχανική βλάβη)* η οποία συμβαίνει κατά τη διάρκεια της περιόδου άσκησης και αποδίδεται στον προοδευτικό εκφυλισμό ορισμένων μυοϊνών. Αυτό ακολουθείται από *δευτερογενή φάση βλάβης (φλεγμονώδη φάση)* που πιθανώς ξεκινά από την διαταραχή της ενδοκυτταρικής ομοιόστασης του Ca^{2+} και συνδέεται με την καθυστερημένη φλεγμονώδη αντίδραση [3,5-6]. Αυτές οι φάσεις τελικά ακολουθούνται από μυϊκή αναδιαμόρφωση [5] (εικόνα 1). Και οι δυο φάσεις φαίνεται να συμμετέχουν στην εκδήλωση του AMB, ωστόσο, η συμβολή της κάθε μίας στη βλαπτική διαδικασία παραμένει ασαφής [3].

1.3.1 Μηχανική διαταραχή (πρωτογενή βλάβη)

Σε παλαιότερες μελέτες το ερευνητικό ενδιαφέρον επικεντρωνόταν κυρίως στην παθογένεια του ΚΜΠ που έχει προκληθεί από την άσκηση. Με την εμφάνιση των νέων

δεδομένων, επιβεβαιώθηκε ότι η έκκεντρη άσκηση προκαλεί σε μεγαλύτερη έκταση ΚΜΠ και άλλα συμπτώματα του AMB σε σχέση με ομόκεντρες και ισομετρικές ασκήσεις. Η έκκεντρη άσκηση προκαλεί AMB λόγω της αντίστασης έναντι στο εξωτερικό φορτίο κατά την έκκεντρη συστολή, που προσδίδεται σε απώλεια της συστολής κάποιων δομικών συστατικών του σαρκομερίου όπως η τιτίνη, δεσμίνη και α-ακτίνες [3]. Επιπρόσθετα, η AMB συνδέεται έντονα με βλάβες στους σκελετικούς μύες που συνίστανται σε δομική διαταραχή των σαρκομερών, αποδιοργάνωση του σαρκελήματος, καταστροφή του σαρκοπλασματικού δικτύου, καταστροφή του κυτταροπλάσματος καθώς και πρόκληση ανωμαλιών στον εξωκυττάριο χώρο της μυϊκής ίνας [13, 14].

Σύμφωνα με το μοντέλο Proske και Allen, μέσα στις τεταμένες ίνες, μερικά σαρκομερή μπορεί να είναι πιο ανθεκτικά από άλλα και οδηγούν σε μεγαλύτερη έκταση του τεντώματος από τα ασθενέστερα σαρκομερή τα οποία, ανάλογα με το μέγεθος του τεντώματος, γίνονται πιο ευάλωτα και η αλληλοεπικάλυψη μεταξύ των νηματίων μυοσίνης και ακτίνης ελαχιστοποιείται προς το τέλος του τεντώματος. Μετά από πολυάριθμες έκκεντρες εκτάσεις, όλο και περισσότερα από τα ασθενέστερα σαρκομερή είναι σταδιακά τεταμένα. Δεδομένου ότι τα μυοϊνίδια από αυτά τα σαρκομερή δεν μπορούν να επιστρέψουν στην αρχική αλληλεπικαλυπτόμενη κατάσταση κατά τη διάρκεια της φάσης χαλάρωσης του μυός, αναπτύσσεται μια μηχανική διάσπαση αυτών των σαρκομερών που τελικά μεταδίδεται σε γειτονικές περιοχές των μυών με αποτέλεσμα την υποκυτταρική βλάβη, δηλαδή την κατάρρευση της μεμβράνης γύρω από το σαρκοπλασματικό δίκτυο, τα εγκάρσια σωληνάκια και τις ίδιες τις μυϊκές ίνες [14]. Πιο συγκεκριμένα εικόνες από ηλεκτρονικό μικροσκόπιο δείχνουν περιοχές με υπερεκτεταμένα σαρκομέρια ή μισά σαρκομέρια, αλλοίωση των Z-δίσκων, τοπική αποδιοργάνωση των μυονηματίων και βλάβη των T-σωληναρίων. Η απώλεια της ακεραιότητας της συστολής του μυός, είναι αυτή που οδηγεί σε επιπλέον βλάβες ή διαταραχές της κυτταρικής δομής των μυών, όπως του σαρκοπλάσματος, του δικτύου των T-σωληναρίων και των μιτοχονδρίων, εισροή εξωκυττάρων ουσιών (π.χ. λευκοματίνη και ινωδονεκτίνη) και αυξημένη διαπερατότητα της μεμβράνης. Είναι επίσης εμφανής η ενδοκυτταρική οξέωση στο σκελετικό μυ μετά από έκκεντρη συστολή και οφείλεται στο μειωμένο χειρισμό των πρωτονίων μέσω της κυτταρικής μεμβράνης με αποτέλεσμα, να μειωθεί η ιοντική ομοιόσταση, οδηγώντας σε αυξημένη εισροή Na^+ με ταυτόχρονη απώλεια K^+ . Αυτή η ιοντική ανισορροπία αποδίδεται στον διαταραγμένο μεταβολισμό του Ca^{2+} στα μυϊκά κύτταρα, ο οποίος προκαλείται από

συσσώρευση ενδοκυτταρικού Ca^{2+} [12]. Οι έκκεντρες μυϊκές συστολές συνδέονται επίσης με μια υπερβολικά αυξημένη παραγωγή ROS, η οποία είναι εμφανής ήδη κατά τη διάρκεια της άσκησης μέσω της αυξημένης δράσης της οξειδάσης της ξανθίνης. Κατά συνέπεια, η αυξημένη παραγωγή ROS μαζί με τη διαταραγμένη διαχείριση του Ca^{2+} προκαλούν ένα καταβολικό περιβάλλον (αποικοδόμησης), που οδηγεί σε βλάβη του σκελετικού μυϊκού ιστού, μέσω της υπεροξειδωσής λιπιδίων και πρωτεϊνών αλλά και την ενεργοποίηση των εξαρτώμενων από Ca^{2+} πρωτεασών (π.χ. καλπαΐνη) [12].

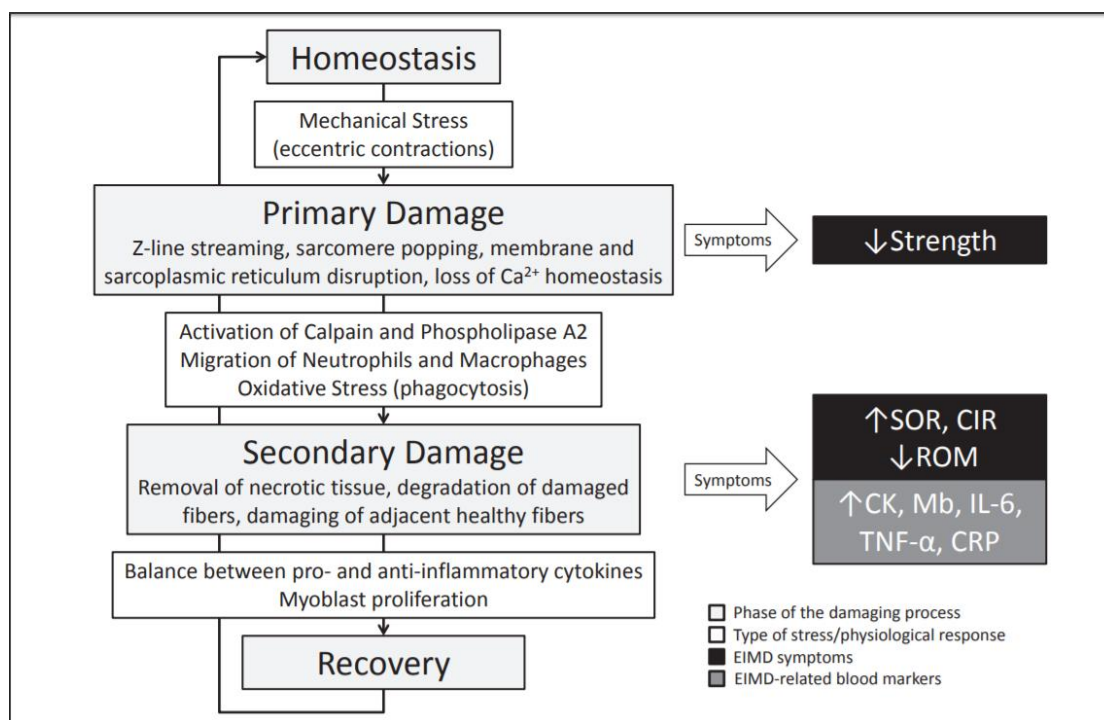
1.3.2 Φλεγμονώδη διαταραχή (δευτερογενή βλάβη)

Η φλεγμονώδης ανταπόκριση φαίνεται ότι ξεκινάει αμέσως μετά την κύρια μηχανική βλάβη. Η αυξημένη συγκέντρωση Ca^{2+} στο κυτταρόπλασμα οδηγεί σε αποικοδόμηση των μυοκυττάρων της μεμβράνης μέσω ενεργοποίησης ορισμένων ενζύμων όπως η καλπαΐνη και η φωσφολιπάση A_2 , τα οποία οδηγούν σε αποικοδόμηση της μεμβράνης γειτονικών μη κατεστραμμένων μυοκυττάρων. Αυτή η συνεχής αποικοδόμηση αυξάνει τη διαπερατότητα και ως εκ τούτου την συγκέντρωση Ca^{2+} στο κυτταρόπλασμα [8]. Επιπροσθέτως, ο συνδυασμός των έκκεντρων συστολών και της αερόβιας άσκησης αυξάνει την παραγωγή των (ROS) στα μιτοχόνδρια και επιδεινώνει τη βλάβη του μυοκυττάρου μέσω υπεροξειδωσής της μεμβράνης. Κατά την αποικοδόμηση της μεμβράνης των μυοκυττάρων, απελευθερώνονται επίσης εικοσανοειδή στην κυκλοφορία του αίματος, προκαλώντας μεταφορά των λευκοκυττάρων στον κατεστραμμένο ιστό [3].

Οι μηχανικές μεταβολές και το μεταβολικό στρες, διεγείρουν διάφορους κυτταρικούς τύπους που περιλαμβάνουν και τους σκελετικούς μύες για να ξεκινήσουν επακόλουθη αποκατάσταση και αναδιαμόρφωση του ιστού. Ακόμη και μετά από έναν εκτεταμένο τραυματισμό, ο σκελετικός μυς παρουσιάζει μια εξαιρετική ικανότητα για θεραπεία. Συνεπώς, μια φάση αναγέννησης ή επούλωσης ακολουθεί την πρώτη φλεγμονώδη φάση. Η αναγέννηση των μυών σχετίζεται με την ενεργοποίηση ενός συνόλου μονοπύρηνων κυττάρων, γνωστών ως δορυφορικών κυττάρων, τα οποία στη συνέχεια πολλαπλασιάζονται, διαφοροποιούνται και εισέρχονται στις κατεστραμμένες μυϊκές ίνες για να συνθέσουν νέες ίνες ή να συνεισφέρουν για την επούλωση άλλων ινών με λιγότερο σοβαρή βλάβη. Συγκεκριμένα, δορυφορικά κύτταρα (μυϊκά βλαστικά κύτταρα), φλεγμονώδη κύτταρα (π.χ. ουδετερόφιλα, μακροφάγα, T λεμφοκύτταρα,

μαστοκύτταρα), αγγειακά κύτταρα (π.χ. ενδοθηλιακά κύτταρα) και στρωματικά κύτταρα (π.χ. ινοβλάστες) αλληλεπιδρούν μεταξύ τους εντός του εξωκυττάριου χώρου (ECM) του σκελετικού μυός. Η δυναμική αυτών των διακυτταρικών αλληλεπιδράσεων καθορίζει την αποτελεσματικότητα και την πορεία της αποκατάστασης από τις μυϊκές βλάβες [7]. Επίσης, οι φάσεις φλεγμονής και αναγέννησης είναι λειτουργικά διασυνδεδεμένες και η διαταραχή της πρώτης μπορεί να παρεμποδίσει την άλλη αργότερα. Η καταστολή της φλεγμονώδους φάσης μπορεί να οδηγήσει σε εξασθενημένη επούλωση κατά τη διάρκεια της φάσης αναγέννησης [8].

Αυτή η φάση χαρακτηρίζεται από μια έντονη αύξηση της σύνθεσης των μυϊκών πρωτεϊνών. Οι μυϊκές πρωτεΐνες όπως η [π.χ., η CK, η μυοσφαιρίνη και η α-ακτίνη] χρησιμοποιούνται συνήθως για να υποδείξουν μυϊκή βλάβη που προκαλείται από την άσκηση [4, 5]. Ο χρόνος που απαιτείται για την επιστροφή στην κυτταρική ομοιότητα και την μέγιστη λειτουργική ικανότητα του μυός μετά από AMB, σχετίζεται με την ανάκτηση τόσο των κυττάρων που έχουν καταστραφεί άμεσα από την άσκηση όσο και εκείνων των γειτονικών κυττάρων που μπορεί να έχουν υποστεί βλάβη ως μέρος της φλεγμονώδους αντίδρασης [4].



Εικόνα 1. Σχηματική αναπαράσταση της μυϊκής βλάβης χωρισμένη σε δύο φάσεις σε σχέση με τα μεταβολικά και τα μηχανικά χαρακτηριστικά. SOR: ασκησιογενής μυϊκός πόνος, CIR: περίμετρος μηρού, ROM: εύρος κινήσεως, CK: κρεατινική κινάση, Mb: Μυογλοβίνη, IL-6: ιντερλευκίνη-6, TNF-α: νεκρωτικός παράγοντας άλφα CRP: C-αντιδρώσα πρωτεΐνη [3]

Παρόλο που υπάρχουν στοιχεία που υποδηλώνουν ότι μια ορισμένη μυϊκή βλάβη

αποτελεί θετικό ερέθισμα για την αναδιάρθρωση των μυών, την υπερτροφία και την αντοχή, σε σπάνιες περιπτώσεις, η έντονη άσκηση μπορεί να οδηγήσει σε ραβδομυόλυση, όπου το ενδοκυτταρικό μυϊκό περιεχόμενο διαρρέει στην κυκλοφορία και το εξωκυτταρικό υγρό, το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική ανεπάρκεια ή ακόμα και στο θάνατο. Επιπλέον, η ανταπόκριση στη μυϊκή βλάβη φαίνεται να εξαρτάται από την ηλικία. Υπάρχουν στοιχεία που υποδεικνύουν ότι οι ηλικιωμένοι είναι πιο ευάλωτοι στην μυϊκή βλάβη σε σύγκριση με τους νέους ενήλικες, λόγω της εξασθενημένης αναγέννησης των μυών [5].

1.4 Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί

1.4.1 Φλεγμονή

Η φλεγμονώδης απόκριση και ενεργοποίηση διαφόρων οδών αποικοδόμησης πρωτεϊνών των σκελετικών μυών, προκαλείται ύστερα από διαταραχή στην σύζευξη διέγερσης-συστολής και στην σηματοδότηση ασβεστίου. Τοπική και συστηματική φλεγμονή συμβαίνει λόγω δομικών βλαβών σε μονάδες των μυϊκών ινών μετά από έντονη, επαναλαμβανόμενη ή ασυνήθιστη άσκηση. Επακολούθως, προκύπτει οίδημα από τη μετανάστευση των κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος και του υγρού από την κυκλοφορία του αίματος στους ενδιάμεσους χώρους των κυττάρων και μπορεί να συμβάλει στην αίσθηση του πόνου. Η αύξηση της αγγειακής διαπερατότητας επάγει την πρόσληψη λευκοκυττάρων από το ενδοθήλιο στο σημείο της βλάβης [6]. Η κινητοποίηση των λευκοκυττάρων είναι ένα μέρος της φυσικής διαδικασίας του μυϊκού ιστού μετά από τραυματισμό, και συμβάλλει στην εκκαθάριση και την αναγέννηση του κατεστραμμένου ιστού.

1.4.1.1 Τοπική Φλεγμονή

Τοπική φλεγμονή, εμφανίζεται όταν τα λευκοκύτταρα αρχίσουν να συσσωρεύονται στον ασκούμενο μυ αμέσως μετά την άσκηση. Ο πρώτος υποπληθυσμός λευκοκυττάρων (τα ουδετερόφιλα) διεισδύει στον τραυματισμένο μυ μέσα στις πρώτες 4-6 ώρες και παραμένει αυξημένος κατά τη διάρκεια ενός 24ώρου μετά την έκκεντρη άσκηση. Οι ιστολογικές εξετάσεις τυπικά δείχνουν ότι τα λευκοκύτταρα

συσσωρεύονται στον εξωκυτταρικό χώρο εντός του μυός 24-48 ώρες μετά την άσκηση. Αποδεικτικά στοιχεία για τη συσσώρευση ουδετερόφιλων πέραν των 48 ωρών μετά την άσκηση είναι περιορισμένα. Αυτό μπορεί εν μέρει να οφείλεται σε μεθοδολογικές δυσκολίες στην ανίχνευση ουδετερόφιλων, ή πιθανότερο, επειδή τα ουδετερόφιλα εξαφανίζονται γρήγορα από τον αναγεννητικό μυ. Αυξημένος αριθμός μονοκυττάρων / μακροφάγων παρατηρούνται στον σκελετικό μυ σε μεταγενέστερες χρονικές στιγμές, όπως 48 ώρες έως 7 ημέρες μετά τον τραυματισμό ανάλογα με το μέγεθος της προσβολής. Ταυτόχρονα, κατά τη διάρκεια της ανάκαμψης από την άσκηση, ορισμένα άτομα εμφανίζουν σημαντική συσσώρευση λευκοκυττάρων, ενώ άλλα παρουσιάζουν πολύ λίγα λευκοκύτταρα στους μυς. Αυτές οι παρατηρήσεις υποστηρίζουν την ιδέα ότι τα ουδετερόφιλα και τα μονοκύτταρα κινητοποιούνται στην κυκλοφορία μετά από επαγόμενη από άσκηση μυϊκή βλάβη. Ακολούθως μεταφέρονται στο μυ, όπου διασπάται ο κατεστραμμένος μυϊκός ιστός μέσω φαγοκυττάρωσης και απελευθερώνουν πρωτεολυτικά ένζυμα (π.χ. ελαστάση, μυελοϋπεροξειδάση) και RONS, προκαλώντας επιπλέον βλάβη σε ήδη κατεστραμμένες ίνες, ενώ καταστρέφονται ταυτόχρονα και μη κατεστραμμένες ίνες μέσω του οξειδωτικού στρες [3]. Τα πρωτεολυτικά ένζυμα και οι προφλεγμονώδης κυτταροκίνες, όπως IL-1β, IL-6, IL-8, TNF-α και μονοκυτταρική χημειοτακτική πρωτεΐνη-1 (MCP-1) εμφανίζονται μέσα στις πρώτες 24 ώρες μετά την άσκηση. Επομένως, η AMB έχει ως αποτέλεσμα αλλαγές της έκφρασης των υποδοχέων των λευκοκυττάρων καθώς και της δραστηρότητας τους, ρυθμίζοντας έτσι την ικανότητά τους να διεισδύσουν στον κατεστραμμένο ιστό. Ο ρόλος των προφλεγμονωδών κυτταροκινών φαίνεται να ξεκινά με την αποσύνθεση κυτταρικών θραυσμάτων, ενώ ένα δεύτερο κύμα προφλεγμονωδών κυτταροκινών (π.χ. IL-6 και αυξητικός παράγοντας μετασχηματισμού) παράγεται από τους κατεστραμμένους σκελετικούς μύες αρκετές ημέρες μετά την αναγέννηση των μυών. Στη συνέχεια η απομάκρυνση των κυτταρικών υπολειμμάτων μπορεί να αποτελεί προϋπόθεση για την επακόλουθη αναγέννηση των τραυματισμένων μυϊκών ινών. Συνεπώς, ο τραυματισμένος μυς αναπτύσσει έντονη χημειοτακτική δράση για τα ανοσοποιητικά κύτταρα, εκκρίνοντας IL-4 και IL-1, τα οποία ανιχνεύονται συνήθως στο εξωκυττάριο διαμέρισμα (1-3 ημέρες) και στη συνέχεια ενδοκυτταρικά (4-8 ημέρες). Όσο μεγαλύτερη είναι η βλάβη τόσο μεγαλύτερη είναι η διείσδυση των ανοσοκυττάρων στο μυϊκό περιβάλλον. Πρόσφατα στοιχεία υποδηλώνουν ότι αυτή η φλεγμονώδης φάση μπορεί να εξαρτάται από την οξειδοαναγωγή, μέσω της διαμεσολάβησης των οδών ενδοκυτταρικής σηματοδότησης όπως αυτή της NF-κΒ και

MAPK που ελέγχουν τη σύνθεση κυτταροκινών και την ανοσοποιητική ενεργοποίηση [7].

1.4.1.2 Συστηματική Φλεγμονή

Η οξεία φλεγμονώδης αντίδραση μετά από έντονη άσκηση αυξάνει τα λευκοκυττάρια όχι μόνο μέσα στο μυϊκό περιβάλλον αλλά και στην κυκλοφορία, υποδηλώνοντας ότι το AMB προκαλεί επίσης *συστηματική φλεγμονώδη αντίδραση*. Οι εν λόγω διαφορές οφείλονται σε μεγάλο βαθμό στα χαρακτηριστικά της άσκησης (ένταση, διάρκεια και όγκος), στις εμπλεκόμενες μυϊκές ομάδες και στους τύπους συστολής που επηρεάζουν τις ορμόνες του στρες σε διαφορετικά επίπεδα. Αυτές οι συστηματικές ανοσολογικές αλλαγές συνοδεύεται από μεταβολές στα επίπεδα κυκλοφορίας των προφλεγμονωδών κυτταροκινών όπως IL-1β και TNF-α και δείχνουν ότι η AMB μπορεί να προκαλέσει έκκριση κυτταροκινών από άλλα κύτταρα εκτός των μυών (π.χ. ανοσοκύτταρα). Είναι ενδιαφέρον ότι, μετά από εκτεταμένη AMB, η IL-6, που παράγεται επίσης από τους σκελετικούς μύες, μπορεί να παραμείνει ανυψωμένη ακόμη και μετά την ολοκλήρωση της φλεγμονώδους φάσης. Συλλογικά, αυτά τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι η AMB προκαλεί τόσο τοπικές όσο και συστηματικές φλεγμονώδεις αποκρίσεις όπως απεικονίζονται από μεταβολές σε ανοσοκύτταρα και κυτταροκίνες. [8]

1.4.2 Οξειδωτικό Στρες

Κατά την διάρκεια του μυϊκού τραυματισμού παράγονται δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS) και αζώτου (RNS), οι οποίες μπορούν να προκαλέσουν βλάβη σε πολυάριθμους τύπους βιομορίων, συμπεριλαμβανομένων πρωτεϊνών, λιπιδίων και DNA [1]. Τα (ROS) δημιουργούνται στα μιτοχόνδρια των σκελετικών μυϊκών κυττάρων. Επίσης, η διάχυσή τους μέσω της μεμβράνης των μυοκυττάρων επιτρέπει τη μεταφορά τους σε γειτονικούς μυϊκούς ιστούς και σε άλλες περιοχές του σώματος.

Κατά συνέπεια, μεμονωμένα κύτταρα και πολυκύτταροι οργανισμοί έχουν αναπτύξει αντιοξειδωτικά αμυντικά συστήματα για την αποτοξίνωση των ελεύθερων ριζών και για την αποκατάσταση οποιωνδήποτε σχετικών βλαβών που μπορεί να προκαλέσουν. Αυτές περιλαμβάνουν τις δράσεις τόσο των εξωγενών αντιοξειδωτικών

που μπορούν να ληφθούν μέσω της δίαιτας όσο και των ενδογενών αντιοξειδωτικών συστημάτων που διατηρούν την οξειδοαναγωγική ισορροπία (π.χ., συστήματος ανηγμένης / οξειδωμένης γλουταθειόνης GSH / GSSG, καταλάση, υπεροξειδική δισμουτάση υπεροξειδίου SOD) . Ωστόσο, αυτά τα συστήματα άμυνας δεν είναι πάντοτε σε θέση να επιτύχουν την πλήρη απομάκρυνση των ελευθέρων ριζών από τον οργανισμό.

Ο όρος *οξειδωτικό στρες* είναι η κατάσταση ανισορροπίας μεταξύ παραγωγής των RONS και της ικανότητας απομάκρυνσής/δέσμευσης τους από τους αντίστοιχους αντιοξειδωτικούς αμυντικούς μηχανισμούς. Μια ποικιλία ενώσεων και χημικών ομάδων που μπορούν να βρεθούν σε βιομόρια, όπως καρβονύλια, λιπίδια, πρωτεΐνες, σουλφυδρυλομάδες, αλογόνα και νουκλεοτίδια, μπορούν να γίνουν δραστικά λόγω της επίδρασης των ελευθέρων ριζών και έτσι μπορούν να προκαλέσουν αλυσιδωτές αντιδράσεις οξείδωσης. Αυτή η ικανότητα των ελευθέρων ριζών να προκαλούν βλάβη έχει οδηγήσει σε αύξηση του οξειδωτικού στρες με την πάροδο του χρόνου που συνδέεται με την ίδια τη γήρανση και με πολλές ασθένειες που σχετίζονται με τη γήρανση.

Αν και η πολύ έντονη άσκηση μπορεί να προκαλέσει οξειδωτική βλάβη στα μυοκύτταρα, το μέγεθος της αύξησης των ROS που σχετίζονται με την άσκηση μέτριας έντασης, φαίνεται να ευνοεί τα μονοπάτια σηματοδότησης που είναι ευαίσθητα στην οξειδοαναγωγή και όχι στην οξειδωτική βλάβη. Σύμφωνα με την θεωρία της όρμησης (hormesis), οι ROS είναι το απαραίτητο ερέθισμα για την ρύθμιση των ενδογενών αντιοξειδωτικών μηχανισμών , οδηγώντας σε ένα λιγότερο οξειδωτικό περιβάλλον, αυξημένη αντίσταση στο στρες και τελικά αυξημένη διάρκεια ζωής [19]. Αντιθέτως, η οξειδωτική βλάβη που σχετίζεται με εξαιρετικά έντονη άσκηση έχει ως αποτέλεσμα την κυτταρική βλάβη, την διαταραχή στην μυοκυτταρική δομή και λειτουργία και την εξασθένηση της σωματικής απόδοσης. Επομένως, πρέπει να τονιστεί ότι το είδος και η ένταση της άσκησης έχουν διαφορετικές επιπτώσεις στην παραγωγή ελευθέρων ριζών, και πολλές φορές μέτριες αυξήσεις των ROS είναι ωφέλιμες για την υγεία [10].

1.5 Θεραπευτική μέθοδοι της ασκησιογένους μυϊκής βλάβης

Οι προτεινόμενες θεραπείες της AMB μπορούν να ταξινομηθούν σε τέσσερις κύριες κατηγορίες:

1) φαρμακολογικές (π.χ. φλεγμονώδεις παράγοντες, αναστολείς NF-κΒ, θεραπεία οιστρογόνων, αναστολείς φωσφοδιεστεράσης)

2) διατροφικές προσεγγίσεις και συμπληρώματα (π.χ. αντιοξειδωτικά, βότανα, β-υδροξυ-β-μεθυλοβουτυρικό, συμπληρώματα πρωτεΐνης, συμπληρώματα νουκλεοτιδίων, κατανάλωση τσαγιού, καφεΐνη, ταυρίνη, κρεατίνη και συμπλήρωμα υδατανθράκων και / ή πρωτεϊνών)

3) μέθοδοι αποκατάστασης και φυσικοθεραπείας (π.χ. κρυοθεραπεία, θεραπείες σχετικές με τη θερμότητα, τεχνικές συμπίεσης, υπέρηχοι και θεραπεία με ηλεκτρικό ρεύμα, μασάζ, υπεροξία ή υποξία, θεραπεία με λέιζερ, και ομοιοπαθητική),

4) θεραπείες που σχετίζονται με την άσκηση (π.χ. stretching και άσκηση χαμηλής έντασης) [16, 17]

Από αυτά, οι μη στεροειδείς αντιφλεγμονώδεις παράγοντες (ανάλογα με τη δοσολογία και τον χρόνο κατάποσης), η χορήγηση συμπληρώματος πρωτεΐνης, η χορήγηση συμπληρώματος β-υδροξυ-β-μεθυλοβουτυρικού [17], το μασάζ (ανάλογα με τον χρόνο και την τεχνική που χρησιμοποιείται), τα αντιοξειδωτικά συμπληρώματα και η άσκηση έχουν αποδειχθεί ότι έχουν θετική επίδραση. Αυτές οι θεραπευτικές προσεγγίσεις αποσκοπούν στη μείωση της διόγκωσης του μυός, στη βελτίωση της ροής του αίματος, στην αίσθηση του πόνου, στην βελτίωση της επούλωσης, ενεργοποιώντας δορυφορικά κύτταρα και αναβολικούς παράγοντες, καθώς και στη βελτίωση της επούλωσης των τενόντων [8]. Αν και η χορήγηση των αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων και των αντιφλεγμονωδών παραγόντων μπορούν να μειώσουν την AMB και την μυϊκή πληγή, έχουν εγερθεί ορισμένες ανησυχίες σχετικά με τη χρήση τους, βάσει αναφορών που υποδηλώνουν ότι αυτά τα προϊόντα όχι μόνο διαταράσσουν την φλεγμονώδη απόκριση αλλά επίσης παρεμποδίζουν την προσαρμοστική ανταπόκριση στην άσκηση[8, 17]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

2. Ασκησιογενής μυϊκή βλάβη και οξειδωτικό στρες

2.1 Μηχανισμοί παραγωγής RONS στον μυϊκό ιστό μετά από άσκηση

2.1.1 Παραγωγή ROS από μιτοχόνδρια

Τα μιτοχόνδρια συνήθως αναφέρονται ως η πρωταρχική πηγή παραγωγής υπεροξειδίου κατά την συστολή των μυϊκών ινών επειδή το 2-5% του συνολικού οξυγόνου που καταναλώνεται από τα μιτοχόνδρια χάνει ένα ηλεκτρόνιο για το σχηματισμό του υπεροξειδίου. Ομοίως, πιο πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι τα σύμπλοκα I και III της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων είναι οι κύριες θέσεις παραγωγής μιτοχονδριακών υπεροξειδίων [29]. Η αυξημένη παραγωγή ROS που συμβαίνει κατά τη διάρκεια της συστολικής δραστηριότητας σχετίζεται άμεσα με την αυξημένη κατανάλωση οξυγόνου λόγω αυξημένης μιτοχονδριακής δραστηριότητας [20]. Πράγματι, η παραγωγή υπεροξειδίου στον σκελετικό μυ αυξάνεται περίπου 50 ή 100 φορές περισσότερο κατά τη διάρκεια των αερόβιων συστολών [29]. Παρόλα αυτά, ο Brand και οι συνάδελφοί του υπολογίζουν ότι λιγότερο από 0,15% του οξυγόνου που καταναλώνεται από τα μιτοχόνδρια χρησιμοποιούνται για να σχηματίσουν υπεροξείδιο. Αυτός ο χαμηλότερος ρυθμός παραγωγής υπεροξειδίου γίνεται λόγω της αποσύνδεσης ορισμένων πρωτεϊνών (συγκεκριμένα UCP3 στον σκελετικό μυ) που έχουν την ικανότητα να ρυθμίζουν την παραγωγή των μιτοχονδριακών ROS [30]. Επιπλέον, πολλά δεδομένα υποδεικνύουν ότι τα μιτοχόνδρια παράγουν περισσότερα ROS σε βασική κατάσταση αναπνοής σε σύγκριση με την ενεργή κατάσταση αναπνοής. Μαζί, αυτά τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι τα μιτοχόνδρια δεν είναι η πρωταρχική πηγή της παραγωγής ROS στους μυς κατά τη διάρκεια της άσκησης [20].

2.1.2 Παραγωγή ROS κατά την φλεγμονή

Κατά τη διάρκεια της φλεγμονής τα διηθημένα πολυμορφοπύρρηνα μπορούν και παράγουν ROS, μέσω της αναπνευστικής αλυσίδας και διάφορων κυτοκινών. Πιο συγκεκριμένα, η βλάβη των μυϊκών ινών που οφείλεται σε έντονη σωματική άσκηση

προκαλεί την απελευθέρωση των φλεγμονωδών κυτταροκίνων, όπως TNF- α , IL-1 και IL-6, από τα ανοσοκύτταρα και τους κατεστραμμένους μυϊκούς ιστούς. Τα πολυμορφοπύρηνα που μεταφέρονται στο αίμα παίζουν κύριο ρόλο στην άμυνα του οργανισμού ενάντια σε ιούς και βακτήρια, με την ενεργοποίηση της οξειδάσης NADPH για την παραγωγή ROS μέσω της αναπνευστικής αλυσίδας. Κατά τη διάρκεια της πρώιμης φάσης του μυϊκού τραυματισμού, οι φλεγμονώδεις κυτταροκίνες προάγουν την γονιδιακή έκφραση ορισμένων μορίων προσκόλλησης, όπως VCAM-1, ICAM-1 και MCP-1, και την έκφραση της NOS. Οι NOS είναι ολιγομερή ένζυμα που παράγουν O_2^- όχι μόνο ως υποπροϊόν του κυτταρικού μεταβολισμού αλλά και ως κύριο προϊόν. Επιπλέον, μερικές κυτταροκίνες μπορούν να συνδεθούν σε μεμβράνικούς υποδοχείς και να ενεργοποιήσουν την παραγωγή ειδικών ενζύμων που παράγουν ROS όπως COX-2, NADPH οξειδάση και XO. Στη συνέχεια τα ενδοθηλιακά κύτταρα στους τραυματισμένους μύες εκκρίνουν TNF- α , ιντερλευκίνη (IL) -1, IL-6 και IL8, παρέχοντας έναν θετικό κύκλο προαγωγής των ROS. Λόγω της επαγωγής των NOS και της χημειοτακτικής δράσης των μορίων προσκόλλησης, η αιματική ροή είναι αυξημένη στον μυϊκό ιστό με αποτέλεσμα να διευκολύνει τα πολυμορφοπύρηνα και τις κυτταροκίνες να διεισδύσουν στην περιοχή που υπέστη βλάβη. Ενώ αυτή η διαδικασία θεωρείται ως οξειδωτική, μαζί με την έκφραση αντιοξειδωτικών είναι ένα σημαντικό μέρος για να διατηρηθεί η φλεγμονή υπό έλεγχο [31,32,33]

2.1.3 Παραγωγή ROS κατά την ισχαιμία/ επαναιμάτωση

Μία σημαντική πηγή μιτοχονδριακής βλάβης στους σκελετικούς μυς κατά τη διάρκεια της ισχαιμίας οφείλεται στις μεταβολικές και ιοντικές αλλαγές που προκαλούνται από την έλλειψη οξυγόνου στο αίμα. Αυτή η ελάττωση του οξυγόνου οδηγεί σε μειωμένη οξειδωτική φωσφορυλίωση και μείωση της σύνθεσης ATP. Οι χαμηλές συγκεντρώσεις ATP στη συνέχεια οδηγούν σε ανισορροπία των ιόντων (Na^+ / K^+ -ATPase και Ca^{2+} -ATPase) και αναστροφή του μηχανισμού Na^+ / Ca^{2+} , με αποτέλεσμα τη συσσώρευση του Ca^{2+} στο κυτταρόσωμο. Αυτά τα αυξημένα ενδοκυτταρικά επίπεδα Ca^{2+} , ενεργοποιούν ένζυμα που αποικοδομούν τα κύτταρα, όπως φωσφολιπίδια και λυσοζύμες και είναι υπεύθυνα για την αναστρέψιμη βλάβη της κυτταρικής ακεραιότητας [30]. Οι ROS συσσωρεύονται ταχέως στην αρχή της ισχαιμίας στους μυς παρά την περιορισμένη παροχή O_2 . Σε αυτή την φάση η XO είναι

ο κύριος τροφοδότης O^2 για παραγωγή ROS. Όπως φαίνεται στην αντίδραση, με παρουσία της XO και του O^2 η υποξανθίνη μπορεί να μετατραπεί σε ξανθίνη, η οποία ταυτόχρονα παράγει O^2 [35].

Δεδομένου ότι η XO και η υποξανθίνη συσσωρεύονται γρήγορα κατά τη διάρκεια της ισχαιμίας, αυτό έχει ως αποτέλεσμα αυξημένη παραγωγή O^2 . Είναι ενδιαφέρον, ότι κατά τη διάρκεια της ισχαιμίας, το μοριακό O^2 είναι το περιορισμένο υπόστρωμα για αυτή την αντίδραση αλλά μπορεί να είναι διαθέσιμο κατά την επαναιμάτωση. Αυτό θα μπορούσε να δικαιολογήσει μεγαλύτερο σχηματισμό ROS κατά τη διάρκεια της επαναιμάτωσης παρά κατά τη διάρκεια της ισχαιμίας. Κατά την επαναιμάτωση επικρατεί μια διαδικασία επανοξυγόνωσης, κατά την οποία τα κατεστραμμένα μιτοχόνδρια παράγουν αυξημένα επίπεδα ROS, με αποτέλεσμα την αύξηση της συγκέντρωσης του κυτοσολικού Ca^{2+} καθώς και του κυτταρικού θανάτου. Επιπλέον, έχει αναφερθεί ότι η οξείδωση της μυοσφαιρίνης λόγω του αυξημένου NADH κατά τη διάρκεια της ισχαιμίας είναι μια άλλη πιθανή πηγή ROS στους καρδιακούς μυς. Τέλος, η μυελοϋπεροξειδάση (MPO) που απελευθερώνεται από τα ενεργοποιημένα ουδετερόφιλα κατά την ισχαιμία εμπλέκεται στον μυϊκό τραυματισμό λόγω της ικανότητάς της να μετατρέπει το H_2O_2 και τα χλωριούχα ιόντα σε πολύ τοξικό υποχλωριώδες οξύ (HOCl) και άλλα οξειδωτικά. Το HOCl μπορεί να αντιδράσει με H_2O_2 για να παράγει οξυγόνο, το οποίο επιδεινώνει την υπεροξείδωση των λιπιδίων της μεμβράνης και τον μυοκυτταρικό θάνατο. [34, 35, 36]

2.1.4 Σημαντικά ROS και RNS στο σκελετικό μυϊκό ιστό

Οι σημαντικότερες RONS που παράγονται στους σκελετικούς μυς μετά από άσκηση είναι το υπεροξειδικό ανιόν, το υπεροξείδιο του υδρογόνου, η υδροξυλική ρίζα, το μονοξείδιο του αζώτου και το υπεροξυνιτρώδες ανιόν.

Το υπεροξειδικό ανιόν ($O_2^{\cdot-}$) είναι αρνητικά φορτισμένο μόριο και δεν μπορεί να διαπεράσει τις κυτταρικές μεμβράνες. Πολλά φλεγμονώδη κύτταρα παράγουν σημαντικές ποσότητες υπεροξειδίου ώστε να προστατευθούν από εισβάλλοντες οργανισμούς. Παρά το σχετικά μακρύτερο χρόνο ημίσειας ζωής σε σύγκριση με άλλες ρίζες, το $O_2^{\cdot-}$ δεν είναι ούτε ισχυρό οξειδωτικό, ούτε ισχυρό αναγωγικό [21].

Το H_2O_2 είναι μία από τις δραστικές μορφές οξυγόνου που δεν είναι ρίζα. Παράγεται από τη διάσπαση του $O_2^{\cdot-}$. Είναι σταθερό, διαχέεται εντός και μεταξύ των

κυττάρων και επομένως δρα ως μόριο σηματοδότησης. Εμπλέκεται, ως ενδοκυτταρικός μεσολαβητής, στον έλεγχο της λειτουργίας των σκελετικών μυών όπως για παράδειγμα στην μεταφορά γλυκόζης από την ινσουλίνη [21]. Επίσης, είναι ένας οξειδωτικός και αναγωγικός παράγοντας και κρίσιμος παράγοντας στην πρόκληση βλάβης αλλά και επούλωσης των ιστών [22]. Εντούτοις, το H_2O_2 μπορεί επίσης να συμβάλει στη χρόνια βλάβη του μυϊκού ιστού προκαλώντας μη αναστρέψιμη οξειδωτική βλάβη [23].

Η ρίζα υδροξυλίου ($HO\cdot$) είναι ένα ισχυρό οξειδωτικό που παράγεται από την αντίδραση μεταλλικών ιόντων με H_2O_2 μέσω των αντιδράσεων Fenton. Παρά την υψηλή δραστικότητα περιορίζει τις επιζήμιες επιπτώσεις της σε τοπική περιοχή λόγω του μικρού χρόνου ημιζωής (10^{-9} δευτερόλεπτα) [21].

Το NO συντίθεται σε πολλούς τύπους κυττάρων από το αμινοξύ L-αργινίνη. Αυτή η σύνθεση συμβαίνει μέσω τριών συνθετασών του NO (NOS): 1) ισομορφή νευρώνων (nNOS), 2) ενδοθηλιακή NOS (eNOS) και 3) επαγωγίμη NOS (iNOS). Κάθε μία από αυτές τις συνθετάσες μετατρέπει την L-αργινίνη σε NO και L-κιτρουλλίνη χρησιμοποιώντας NADPH. Οι κύριες δράσεις του στα κύτταρα συνδέονται με την ικανότητά του να προάγει τον σχηματισμό κυκλικού GMP. Επίσης, λειτουργεί ως μόριο σηματοδότησης, μέσω αλληλεπιδράσεων με τον αιμικό ή μη αιμικό σίδηρο, με τον χαλκό και με την S-νιτροζυλίωση των οξειδοαναγωγικών κέντρων κυστεΐνης για τη ρύθμιση των πρωτεϊνικών λειτουργιών, ενώ παίζει σημαντικό ρόλο σε πολλές φυσιολογικές λειτουργίες στους σκελετικούς μύες, συμπεριλαμβανομένης της αναγέννησης των μυών [24]. Το NO είναι ένας ασθενής αναγωγικός παράγοντας, αντιδρά με το οξυγόνο για να σχηματίσει νιτρικό διοξείδιο και αντιδρά πολύ γρήγορα με το υπεροξείδιο για να παράγει το υπεροξυνιτρώδες ανιόν [20].

Η αντίδραση του υπεροξειδίου με NO για την παραγωγή υπεροξυνιτρώδους ανιόντος συμβαίνει τρεις φορές γρηγορότερα από τη διάσπαση του υπεροξειδίου για την παραγωγή υπεροξειδίου του υδρογόνου και ακόμη ταχύτερα από την αντίδραση του NO με τις πρωτεΐνες της αίμης. Το υπεροξυνιτρώδες ανιόν ($ONOO^-$) είναι ένας ισχυρός οξειδωτικός παράγοντας. Η έκθεση των κυττάρων σε αυτό επιφέρει αρνητικές επιπτώσεις όπως η αναστολή ή η εξάντληση των αντιοξειδωτικών ενζύμων, η τροποποίηση των λειτουργιών των μεμβρανικών υποδοχέων, η υπεροξείδωση των λιπιδίων και η βλάβη του DNA.

2.2 Αντιοξειδωτικοί μηχανισμοί που ενεργοποιούνται μετά την άσκηση

Δεδομένης της αναγκαιότητας για διατήρηση της οξειδοαναγωγικής ομοιόστασης στα κύτταρα, δεν αποτελεί έκπληξη το γεγονός ότι τα κύτταρα, συμπεριλαμβανομένων των μυϊκών ινών, περιέχουν ένα σύστημα αντιοξειδωτικών αμυντικών μηχανισμών για τη μείωση της οξειδωτικής βλάβης κατά τη διάρκεια που υπάρχει αυξημένη παραγωγή ROS. Τα κύτταρα περιέχουν τόσο ενζυμικά όσο και μη-ενζυμικά αντιοξειδωτικά συστήματα που συνεργάζονται για να ρυθμίσουν την αυξημένη κυκλοφορία των ROS. Αυτά τα αντιοξειδωτικά υπάρχουν σε διάφορα κυτταρικά διαμερίσματα (π.χ. κυτταρόπλασμα και οργανίδια) και υπάρχουν τόσο στον εξωκυτταρικό όσο και στον αγγειακό χώρο. Ο σκοπός τους είναι να προστατεύσουν τις μυϊκές ίνες από την οξειδωτική βλάβη κατά τη διάρκεια περιόδων αυξημένης οξειδωτικής παραγωγής (π.χ. έντονη ή παρατεταμένη άσκηση) [20]. Οι Halliwell και Gutteridge έχουν ορίσει ένα αντιοξειδωτικό ως « μια ουσία που καθυστερεί, αποτρέπει ή απομακρύνει την οξειδωτική βλάβη σε ένα μόριο στόχο» [25]. Μερικά αντιοξειδωτικά ένζυμα μετατρέπουν τις ROS σε λιγότερο ενεργά μόρια, ενώ άλλα ενεργούν μειώνοντας την διαθεσιμότητα των προ-οξειδωτικών όπως ιόντων σιδήρου και χαλκού μέσω δεσμευτικών πρωτεϊνών μετάλλων [20]. Είναι επίσης ενδιαφέρον ότι όλο και περισσότερα δεδομένα δείχνουν ότι τα αντιοξειδωτικά είναι όχι μόνο μόρια που απομακρύνουν τις ROS αλλά και μόρια σηματοδότησης που απαιτούνται τόσο για τη διατήρηση της ομοιόστασης των κυττάρων όσο και για τις προσαρμοστικές κυτταρικές αποκρίσεις [21].

2.2.1 Αντιοξειδωτικά ένζυμα

2.2.1.1 Υπεροξειδική δισμουτάση (SOD)

Η SOD μετατρέπει τις ρίζες υπεροξειδικού ανιόντος σε H_2O_2 και O_2



Υπάρχουν τρεις ισόμορφες SOD (SOD1, SOD2, SOD3) στα κύτταρα των θηλαστικών. Η SOD1 βρίσκεται τόσο στον κυτοσολικό όσο και στον μιτοχονδριακό διαμεμβρανικό χώρο και απαιτεί χαλκό και ψευδάργυρο ως συμπράγοντα. Η SOD2 βρίσκεται στην μιτοχονδριακή μήτρα και απαιτεί μαγγάνιο ως συμπράγοντα, ενώ το SOD3 βρίσκεται στον εξωκυτταρικό χώρο και χρησιμοποιεί χαλκό και ψευδάργυρο ως

συμπαράγοντα. Η κατανομή των ισοενζύμων SOD1 και SOD2 ποικίλλει μεταξύ των ιστών. Στις σκελετικές μυϊκές ίνες, το 15 έως 35% της ολικής δραστηριότητας SOD βρίσκεται στα μιτοχόνδρια με το υπόλοιπο 65-85% να βρίσκεται εντός του κυτοσολίου. Επιπρόσθετα, η δραστηριότητα της δισμουτάσης υπεροξειδίου είναι μεγαλύτερη σε οξειδωτικές ίνες (π.χ. ίνες τύπου I) σε σύγκριση με μυϊκές ίνες με χαμηλό όγκο μιτοχονδρίων (π.χ. ίνες τύπου II), ενώ επίσης φαίνεται να επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό από το ιστορικό μυϊκής δραστηριότητας. Τέλος, η μείωση του SOD1 στον σκελετικό μυ φαίνεται να προκαλεί απώλειας της μάζας και της λειτουργίας του σκελετικού μυός που σχετίζεται με την ηλικία [20, 21].

2.2.1.2 Υπεροξειδάση της γλουταθειόνης (GPX)

Πέντε διαφορετικές υπεροξειδάσες γλουταθειόνης έχουν αναφερθεί σε θηλαστικά (GPX1-GPX5). Η GPX καταλύει την αναγωγή του H_2O_2 ή του οργανικού υδροϋπεροξειδίου (ROOH) σε νερό (H_2O) και αλκοόλη (ROH) με χρησιμοποιώντας ανηγμένη γλουταθειόνη (GSH). Συγκεκριμένα, ένα ζεύγος μορίων GSH δίνει ιόντα υδρογόνου και οξειδώνεται σε οξειδωμένη γλουταθειόνη (GSSG):



Κάθε ισοένζυμο GPXs διαφέρει ως προς την εξειδίκευση υποστρώματος (δηλ., διαφορετικούς τύπους υδροϋπεροξειδίων) και κυτταρικό εντοπισμό (δηλ. κυταρόπλασμα έναντι μιτοχονδρίων). Για να δράσει η GPX απαιτεί την παρουσία GSH για την παροχή ηλεκτρονίων και δεδομένου ότι η GSH οξειδώνεται με GPX για να σχηματίσει GSSG, τα κύτταρα δημιουργούν μία οδό ικανή να αναδημιουργήσει GSH. Η αναγωγή της GSSG σε GSH επιτυγχάνεται με την αναγωγή της γλουταθειόνης, ένα φλαβινοένζυμο που χρησιμοποιεί το NADPH ως δότη ηλεκτρονίων. Από αυτή την άποψη, τα περισσότερα κύτταρα παράγουν NADPH με την αφυδρογονάση της 6-φωσφογλυκόζης μέσω της οδού φωσφοπεντόζων, αλλά οι σκελετικές μυϊκές ίνες παράγουν NADPH κυρίως μέσω ισοκυτταρικής αφυδρογονάσης. Παρόμοια με το SOD, οι οξειδωτικές μυϊκές ίνες (δηλ. τύπου I) εμφανίζουν υψηλότερη δραστηριότητα GPX ενώ οι μυϊκές ίνες με χαμηλή οξειδωτική ικανότητα (δηλ. τύπου II) περιέχουν χαμηλότερα επίπεδα δραστηριότητας της GPX. Η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης (GPX) αυξάνεται από 20% έως 177% στους σκελετικούς μύες που είναι ενεργοί κατά την άσκηση. Αξίζει να σημειωθεί ότι η άσκηση αντοχής αυξάνει τόσο την

κυτταροπλασματική όσο και τη μιτοχονδριακή δραστηριότητα της GPX. Όπως γίνεται και με το SOD, το μέγεθος της αύξησης της GPX στους σκελετικούς μυς είναι συνάρτηση τόσο της έντασης της άσκησης όσο και της διάρκειας της άσκησης, με την άσκηση υψηλής έντασης να παράγει υψηλότερα επίπεδα GPX στους μύες [20]. Η αναλογία της οξειδωμένης προς μειωμένη γλουταθειόνη (GSSG / GSH) δρα ως κόμβος ελέγχου οξειδοαναγωγής στην απόκριση του αυξημένου οξειδωτικού στρες που προκαλείται από την άσκηση και επίσης αναπτύσσει προσαρμογές διαφόρων αμυντικών μηχανισμών κατά τη διάρκεια της κανονικής σωματικής άσκησης.

2.2.1.3 Καταλάση (CAT)

Η καταλάση είναι ένα πανταχού παρόν αντιοξειδωτικό ένζυμο που καταλύει τη μετατροπή του H_2O_2 σε H_2O και O_2 : $2 \text{H}_2\text{O}-\text{CAT} \rightarrow 2 \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$

Η καταλάση κατανέμεται ευρέως εντός του κυττάρου και έχει ως απαιτούμενο συν-παράγοντας τον σίδηρο, συνδεδεμένο με την ενεργό θέση του ενζύμου [20]. Εντοπίζεται κυρίως σε υπεροξυσωμάτια και σε σύγκριση με την GPX, η CAT έχει χαμηλότερη συγγένεια για H_2O_2 σε χαμηλές συγκεντρώσεις. Παρόμοια με την SOD και την GPX, η δραστηριότητα του CAT είναι υψηλότερη στις οξειδωτικές μυϊκές ίνες και χαμηλότερη στις ίνες με χαμηλή οξειδωτική ικανότητα. Έχει αποδειχθεί ότι παρατηρείται μείωση της CAT, που σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα H_2O_2 κατά την έναρξη της σαρκοπενίας, γεγονός που οφείλεται στη απώλεια μυϊκή μάζας κατά τη γήρανση [26].

2.2.2 Μη ενζυμικά αντιοξειδωτικά

Μαζί με τα πρωτεύοντα αντιοξειδωτικά ένζυμα που συζητήθηκαν, τα κύτταρα περιέχουν και αρκετές οργανικές ενώσεις με αντιοξειδωτική δράση που συμμετέχουν στη διατήρηση της οξειδοαναγωγής ισορροπίας. Στην κατηγορία αυτή ανήκουνθειούχα αμινοξέα όπως η κυστεΐνη και η μεθειονίνη, οι οποίες διαδραματίζουν ένα σημαντικό ρόλο στο αντιοξειδωτικό σύστημα άμυνας αλλά και σε άλλες λειτουργίες του οργανισμού [27]. Η σημαντικότερηθειόλη που συναντάται στον οργανισμό είναι η ανηγμένη γλουταθειόνη (GSH).

Τα σημαντικότερα μη ενζυμικά αντιοξειδωτικά είναι:

2.2.2.1 Γλουταθειόνη

Η γλουταθειόνη συντίθεται κυρίως στο ήπαρ και μεταφέρεται στους ιστούς μέσω του αίματος. Τα επίπεδα GSH διαφέρουν μεταξύ των ιστών, όπου στους ιστούς με υψηλή έκθεση σε οξειδωτικά (π.χ. ήπαρ) περιέχονται υψηλές συγκεντρώσεις GSH. Ομοίως, τα επίπεδα της GSH στις σκελετικές μυϊκές ίνες ποικίλλουν, με τις μυϊκές ίνες τύπου I να έχουν 4-5 φορές υψηλότερη περιεκτικότητα GSH (2-3mM) σε σύγκριση με τις μυϊκές ίνες τύπου II (~ 0.5mM). Ως αντιοξειδωτικό, η GSH εξυπηρετεί διάφορους ρόλους: α) μπορεί να αντιδρά άμεσα με διάφορες ROS δίνοντας ένα άτομο υδρογόνου β) δρα ως υπόστρωμα για την GPX για την εξάλειψη του H_2O_2 και των οργανικών υδροϋπεροξειδίων γ) συμμετέχει στην αναγέννηση άλλων αντιοξειδωτικών στο κύτταρο (π.χ. της βιταμίνης E και C). Πολλές έρευνες αποδεικνύουν ότι οι σκελετικές μυϊκές ίνες προσαρμόζονται στην άσκηση αντοχής υψηλής έντασης, αυξάνοντας τα κυτταρικά επίπεδα της GSH, το οποίο πιθανότατα οφείλεται στην αυξημένη δραστηριότητα της συνθετάσης γ-γλουταμυλοκυστεΐνης [20, 28].

2.2.2.2 Α-λιποϊκό οξύ

Το α-λιποϊκό οξύ είναι ένα άλλο σημαντικό μη ενζυμικό αντιοξειδωτικό και βρίσκεται φυσικά σε μια ποικιλία τροφίμων. Χρησιμεύει ως συμπράγοντας για τα σύμπλοκα αφυδρογονάσης και επίσης συμμετέχει σε άλλες κυτταρικές αντιδράσεις. Ως αντιοξειδωτικό λειτουργεί κυρίως το μη δεσμευμένο α-λιποϊκό οξύ (διυδρολιποϊκό οξύ) και αρκετοί από τους μεταβολίτες του ενώ φαίνεται ότι μπορεί να προσφέρει αντιοξειδωτικά αποτελέσματα με την συμμετοχή του στην ανακύκλωση της βιταμίνης C. Παρόλο που μια οξεία περίοδος άσκησης μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα α-λιποϊκού οξέος στους σκελετικούς μύες, η χρόνια άσκηση δεν φαίνεται να αλλάζει τα επίπεδα του α-λιποϊκού στους σκελετικούς μύες [20].

2.2.2.3 Ουρικό οξύ

Το ουρικό οξύ είναι υποπροϊόν του μεταβολισμού πουρίνης και είναι ένα σημαντικό αντιοξειδωτικό στα ανθρώπινα βιολογικά υγρά. Τα υπάρχοντα δεδομένα δείχνουν ότι το ουρικό οξύ είναι ένας χρήσιμος παράγοντας δέσμευσης υπεροξειδικών ριζών, ριζών υδροξυλίου και οξυγόνου. Κάτω από φυσιολογικές συνθήκες όλα τα προϊόντα του ουρικού οξέος μετατρέπονται σε ουρία. Από την άποψη αυτή, η ουρία μπορεί να έχει προστατευτικό ρόλο ενάντια στην οξειδωτική βλάβη ενεργώντας ως δότης ηλεκτρονίων. Επίσης, η ουρία μπορεί να χηλικοποιήσει ιόντα σιδήρου και χαλκού και να τα εμποδίσει να καταλύσουν την παραγωγή ριζών υδροξυλίου [20, 28].

2.2.2.4 Χολερυθρίνη

Η χολερυθρίνη είναι ένα ακόμα μη ενζυμικό αντιοξειδωτικό και είναι το τελικό προϊόν της διάσπασης της αίμης των πρωτεϊνών. Η χολερυθρίνη λειτουργεί ως αντιοξειδωτικό έναντι των υπεροξειδικών ριζών. Έχει προταθεί ότι οι αντιοξειδωτικές δράσεις της χολερυθρίνης είναι ένα αποτέλεσμα ενός κύκλου ενίσχυσης με το οποίο η χολερυθρίνη δρα ως αντιοξειδωτικό, οξειδώνεται και πάλι πίσω σε χολοπρασίνη και στη συνέχεια ανακυκλώνεται πίσω στη χολερυθρίνη μέσω αναγωγάσης της χολοπρασίνης. Φαίνεται ότι η παρατεταμένη και έντονη άσκηση αυξάνει τα επίπεδα της χολερυθρίνης στο αίμα, αλλά δεν είναι σαφές εάν η άσκηση αυξάνει την περιεκτικότητα χολερυθρίνης στον σκελετικό μυ [20] .

2.2.2.5 Συνένζυμο Q10

Μη ενζυμικό αντιοξειδωτικό είναι και το συνένζυμο Q10, το οποίο συντίθεται σε κύτταρα και είναι απαραίτητο στη μεταφορά των ηλεκτρονίων στο μιτοχόνδριο. Μελέτες in vitro δείχνουν ότι το συνένζυμο Q10 λειτουργεί ως αντιοξειδωτικό μέσω της απομάκρυνσης των ROS και της αναστολής της υπεροξειδωσής των λιπιδίων, ενώ μπορεί να αναγεννήσει τη βιταμίνη E. Ωστόσο, η συμβολή του συνένζυμου Q10 στην αντιοξειδωτική άμυνα in vivo παραμένει απροσδιόριστη [20, 28].

2.2.2.6 Μελατονίνη

Η μελατονίνη είναι ένας μεταβολίτης της τρυπτοφάνης. Μελέτες δείχνουν ότι ένα

μόριο μελατονίνης έχει την ικανότητα να εκκαθαρίζει έως και 10 μόρια ROS. Η μελατονίνη βελτιώνει τις δραστηριότητες αρκετών συμπλοκών της αναπνευστικής αλυσίδας, μειώνοντας έτσι τη διαρροή των ηλεκτρονίων και την παραγωγή ελεύθερων ριζών [28]. Εκτός από την ίδια τη μελατονίνη, έχουν βρεθεί ότι οι μεταβολίτες της N1-ακετυλ-N2-φορμυλ-5-μεθοξυκινουραμίνη (AFMK) και N-ακετυλ-5-μεθοξυκινουμίνη (AMK) προστατεύουν τα κύτταρα από τα ROS [28].

2.2.3 Εξωγενή διατροφικά αντιοξειδωτικά

Θεωρητικά, πολλά διαιτητικά αντιοξειδωτικά μπορούν να συμβάλουν στην προστασία των μυϊκών ινών από τα RONS και ταξινομούνται ως βιταμίνες, ιχνοστοιχεία ή φυτοχημικά. Τα κυρίως μελετημένα διαιτητικά αντιοξειδωτικά περιλαμβάνουν την βιταμίνη E, την βιταμίνη C και τα καροτενοειδή [20]. Επιπρόσθετα ιχνοστοιχεία όπως το σελήνιο, ο χαλκός, το μαγγάνιο και ο ψευδάργυρος διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη στήριξη των αντιοξειδωτικών λειτουργιών και των οξειδοαναγωγικών ανταλλαγών πολλών ενζύμων. Γενικά, αυτά τα μόρια παίζουν ρόλο υποστρώματος ή συμπαράγοντα, και η έλλειψή τους οδηγεί σε οξειδωτικό στρες [21].

2.3 Ρύθμιση κυτταρικών λειτουργιών στο μυ από τα ROS

Ενώ η συνεχής και υψηλή παραγωγή ελεύθερων ριζών μπορεί να βλάψει τα κυτταρικά συστατικά, να καταστείλει την σύνθεση πρωτεϊνών και να ενεργοποιήσει τις πρωτεάσες, μια συνεδρία έντονης μυϊκής άσκησης που οδηγεί σε μικρή έως μέτρια παραγωγή ελεύθερων ριζών δεν επιφέρει αυτές τις συνέπειες. Αντίθετα, φαίνεται ότι παίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση των κυτταρικών μονοπατιών σηματοδότησης, τα οποία προάγουν την γονιδιακή έκφραση.

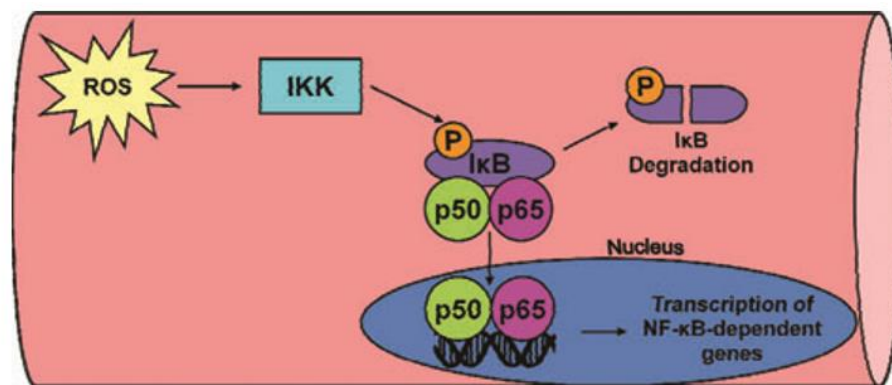
2.3.1 Βασικά μονοπάτια σηματοδότησης ευαίσθητα στην κυτταρική οξειδοαναγωγική κατάσταση

Τα τελευταία χρόνια, όλο και περισσότερο αναδύονται δεδομένα για τα μονοπάτια σηματοδότησης των κυττάρων μετά από άσκηση, ενώ αναφέρεται ότι η σηματοδότηση

αυτών ξεκινά ή ενισχύεται από την παραγωγή των ROS και RNS και πιο συγκεκριμένα της αυξημένης παραγωγής H_2O_2 και NO [29,40,41]. Ορισμένες από αυτές τις ευαίσθητες (στην οξειδοαναγωγή) οδούς έχουν ως αποτέλεσμα μεταβολές στη δραστικότητα μεταγραφικών παραγόντων, είτε αυξάνοντας, είτε μειώνοντας τη μεταγραφή γονιδίων στόχων [29], ενώ εμπλέκονται σε πολλές βιολογικές λειτουργίες όπως την αντιοξειδωτική άμυνα, την μιτοχονδριακή βιογένεση, την μεταφορά γλυκόζης και την φλεγμονή [40]. Ισχυρά αποδεικτικά στοιχεία αποκαλύπτουν ότι τα μονοπάτια αυτά χρησιμοποιούν ROS ή RNS για να μεταφέρουν σήματα από το κυτταρόπλασμα στον πυρήνα, ώστε να προάγουν τη γονιδιακή έκφραση. Κυριότερα μονοπάτια σηματοδότησης είναι το μονοπάτι μέσω του πυρηνικού παράγοντα κB (NF-κB) και του PGC-1α στους σκελετικούς μυς [29].

2.3.1.1 Οξειδοαναγωγική ρύθμιση του NF-κB

Οι παράγοντες μεταγραφής NF-κB είναι μόρια που ελέγχουν την έκφραση πολυάριθμων γονιδίων που εμπλέκονται σε μεγάλο αριθμό κυτταρικών διεργασιών όπως είναι η φλεγμονή, η κυτταρική ανάπτυξη, η καταστροφή του DNA, η εισβολή βακτηρίων και ιών, το στρες και η απόπτωση [29,38]. Για παράδειγμα, μερικά αντιοξειδωτικά ένζυμα, η CuZnSOD, MnSOD, η συνθετάση γ-γλουταθυλοκυστεΐνης και η NOS περιέχουν θέσεις πρόσδεσης NF-κB [29,39]. Το NF-κB ενεργοποιείται κυρίως μετά από άσκηση αντίστασης και παίζει κεντρικό ρόλο στην ανάπτυξη των μυϊκών προσαρμογών. Οι ROS που παράγονται από την συστολή των μυών παίζουν σημαντικό ρόλο στην ενεργοποίηση του NFκB στους σκελετικούς μύες σε απόκριση της άσκησης. Επιπλέον, η επαγόμενη από την άσκηση ενεργοποίηση του NF-κB φαίνεται να εμπλέκεται με την έκφραση του MnSOD μετά την άσκηση και ίσως πολλές άλλες κυτταρικές πρωτεΐνες που είναι κρίσιμες για την προαγωγή της μυϊκής προσαρμογής [29]

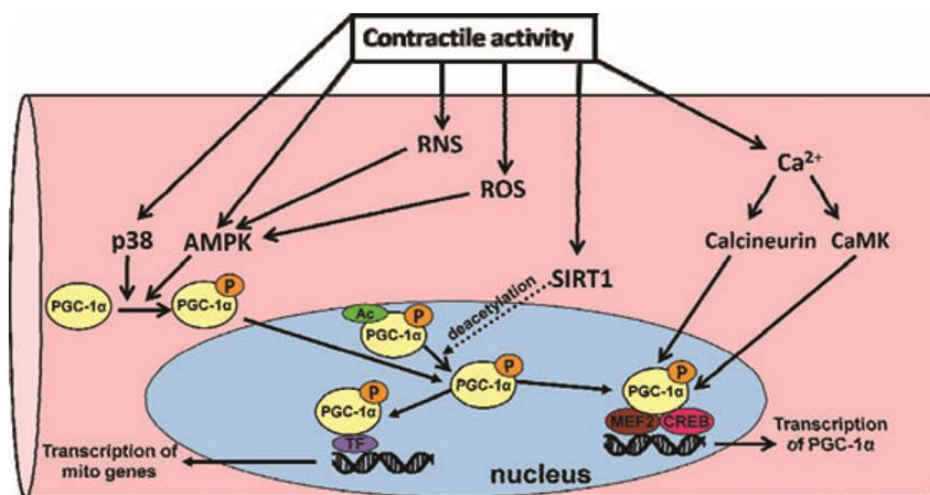


Εικόνα 2. Ενεργοποίηση του NF-κB στους σκελετικούς μύες σε απόκριση της άσκησης. Στα μη στρεσαρισμένα κύτταρα, ο παράγοντας NF-κB στον πυρήνα είναι δεσμευμένος με τις δεσμευτικές πρωτεΐνες IκB και αυτές οι δεσμευτικές πρωτεΐνες δεσμεύουν τον διμερισμό p50 με p65. Κατά το οξειδωτικό στρες, οι αυξημένες ROS στο κυτοσόλιο ενεργοποιούν την κινάση IκB (IKK) και φωσφορυλιώνουν τις πρωτεΐνες IκB. Η φωσφορυλίωση προκαλεί επακόλουθη αποικοδόμηση της IκB μέσω του πρωτεοσώματος με αποτέλεσμα να αποδεσμεύεται ο NF-κB και να ξεκινά ο διμερισμός και η μεταγραφή του πυρήνα [29].

2.3.1.2 Οξειδοαναγωγική ρύθμιση του PGC-1α

Ο PGC-1α είναι ικανός να ελέγχει το περιεχόμενο και τη λειτουργία των μιτοχονδρίων και να ενεργοποιεί την μιτοχονδριακή βιογένεση. Οι μηχανισμοί σηματοδότησης που οδηγούν στην ενεργοποίηση του PGC-1α μετά την άσκηση έχουν αποδοθεί κατά κύριο λόγο στην αύξηση της AMPK και της ενεργοποίηση της p38 MAPK με τη μεσολάβηση της συστολικής δραστηριότητας. Ενώ πολλές μελέτες έχουν επιβεβαιώσει ότι τόσο η οξεία όσο και η χρόνια άσκηση μπορούν να ενεργοποιήσουν μονοπάτια που οδηγούν στην επαγωγή του PGC-1α, πολύ λιγότερο είναι γνωστός ο συγκεκριμένος ρόλος που παίζουν οι ROS στη μιτοχονδριακή βιογένεση [40]. Παρόλα αυτά οι Irrcher et al. έδειξαν ότι τα αυξημένα κυτταρικά επίπεδα ROS προκαλούν μεταγραφή PGC-1α έμμεσα, μέσω ενεργοποίησης AMPK. Επιπρόσθετα, η αυξημένη σηματοδότηση Ca^{2+} κατά τη διάρκεια της συστολής των μυών μπορεί να ενεργοποιήσει την καλμοδουλίνη και την καλσινευρίνη A, η οποία με τη σειρά της ενισχύει την έκφραση της δεσμευτικής πρωτεΐνης του cAMP και του αυξητικού παράγοντα των μυοκυττάρων 2, δύο απαραίτητες πρωτεΐνες δέσμησης πυρηνικού παράγοντα για την ενεργοποίηση της PGC-1α [41]. Έτσι, ο PGC-1α φαίνεται να είναι ευαίσθητος στην οξειδοαναγωγική κατάσταση του κυττάρου παρόμοια με τον παράγοντα μεταγραφής NF-κB. Επιπρόσθετα, ο PGC-1α στον ανθρώπινο οργανισμό έχει μια θέση δέσμησης NF-κB, γεγονός που υποδηλώνει ότι το NF-κB μπορεί επίσης να ρυθμίσει την έκφραση

του PGC-1 α . Επιπλέον, η παραγωγή του NO προάγει την έκφραση του PGC-1 α μέσω της ενεργοποίησης της AMPK. Επομένως, τόσο οι ROS όσο και οι RNS μπορούν να συμβάλλουν στην έκφραση της PGC-1 α μέσω μιας κοινής οδού σηματοδότησης [29].



Εικόνα 3. Σχηματική αναπαράσταση των βασικών μονοπατιών που συμβάλλουν στην έκφραση και ενεργοποίηση της PGC-1 α στις σκελετικές μυϊκές ίνες [29]

2.4 Επίδραση της άσκησης στην δραστηριότητα των αντιοξειδωτικών ενζύμων

2.4.1 Επίδραση της άσκησης στην οξειδοαναγωγική κατάσταση της συστηματικής κυκλοφορίας

Όπως προαναφέρθηκε, η έκταση και οι πηγές παραγωγής των ROS μπορεί να επηρεαστούν από την ένταση, τον τύπο και τη διάρκεια της άσκησης. Σε γενικές γραμμές, η ένταση της αερόβιας άσκησης αντιπροσωπεύεται από τη μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου (% VO₂max) και η ένταση της αναερόβιας άσκησης περιγράφεται με επαναλήψεις στη μέγιστη δύναμη (1 RM). Η τακτική και μέτριας έντασης άσκηση φαίνεται να αντισταθμίζει τις καταστροφικές αλλαγές που συνδέονται με το οξειδωτικό στρες, ενώ βοηθά στη προώθηση ενός υγιεινού τρόπου ζωής. Αντίθετα, η οξεία και έντονη άσκηση μπορεί να δημιουργήσει υπερ-παραγωγή των ελεύθερων ριζών [42]. Η πιο συνηθισμένη προσέγγιση για την εκτίμηση του οξειδωτικού στρες στα κύτταρα είναι η μέτρηση της αύξησης ή της μείωσης ενός ευαίσθητου στην οξειδοαναγωγή μορίου που ανταποκρίνεται στο οξειδωτικό στρες. Τέτοιοι δείκτες είναι τα αντιοξειδωτικά ένζυμα SOD, GPX, CAT. Αυτή η μέθοδος πέρα από τον υπολογισμό του μεγέθους του οξειδωτικού στρες μετά την άσκηση έχει το πλεονέκτημα να

αξιολογεί και την ποιότητα της αντιοξειδωτικής προστασίας του οργανισμού [43].

Διαλειμματική άσκηση υψηλής έντασης (HIIT) σε σύγκριση με άσκηση χαμηλής έντασης και μεγάλης διάρκειας (MICT)

Η διαλειμματική άσκηση υψηλής έντασης φαίνεται να ρυθμίζει την αντιοξειδωτική ικανότητα του μυός ενώ από την άλλη μειώνει το συστηματικό οξειδωτικό στρες ακόμη και μετά από μια πολύ σύντομη περίοδο άσκησης (3 εβδομάδες). Μελέτες που έχουν συγκρίνει την δραστηριότητα των αντιοξειδωτικών ενζύμων όπως SOD, GPX και καταλάση (CAT) σε πρωτόκολλα άσκησης υψηλής έντασης σε σύγκριση με άσκηση αντοχής χαμηλότερης έντασης, έδειξαν υψηλότερες ή ίδιες τιμές των ενζύμων στην άσκηση υψηλής έντασης έναντι της άσκησης αντοχής με χαμηλή ένταση [42].

Έχει προταθεί ότι η χρόνια άσκηση HIIT ($\approx 85\%$ VO₂max) μπορεί να επιφέρει μεγαλύτερη οφέλη στην υγεία απ' ότι η χρόνια αερόβια άσκηση με χαμηλή ένταση. Κατά την άσκηση HIIT εμφανίζονται μεγαλύτερες βελτιώσεις στη δραστηριότητα SOD, στην αερόβια ικανότητα, στα λιπίδια του αίματος και στην πίεση αίματος, που είναι πιο αξιοσημείωτες όταν η άσκηση εκτελείται σε υψηλότερες εντάσεις [44]. Επίσης, φαίνεται ότι η προπόνηση με HIIT αυξάνει σημαντικά την μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου και τα επίπεδα TBARS, πρωτεϊνικών καρβονυλίων και GSH τόσο στις γυναίκες όσο και στους άνδρες. Ωστόσο, η οξεία άσκηση αυξάνει τη δραστηριότητα του συνολικού SOD κυρίως στις γυναίκες [45]. Επιπρόσθετα, τα ίδια αποτελέσματα βλέπουμε σε μια μελέτη μετα-ανάλυσης, όπου η άσκηση HIIT προκαλεί σημαντική αύξηση στην αντιοξειδωτική κατάσταση σε σύγκριση με MICT σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Πιο συγκεκριμένα παρατηρήθηκε αύξηση της GPX μόνο μετά από HIIT ενώ υπήρχε σημαντική αύξηση της βιοδιαθεσιμότητας των NO μετά από HIIT σε σύγκριση με το πρωτόκολλο MICT [46]. Παρόμοια αποτελέσματα βλέπουμε και σε καλά προπονημένους ποδοσφαιριστές με μεγαλύτερη αύξηση στην έκφραση της SOD (37%) μετά από ένα παιχνίδι μικρής διάρκειας (υψηλής έντασης άσκηση) [47]. Πολλές έρευνες έχουν μελετήσει την άσκηση σπρίντ, κατά την οποία υπάρχει χαμηλή παραγωγή των ROS στα μιτοχόνδρια των σκελετικών μυών και μπορεί να αποδοθεί στις σχετικά χαμηλές ποσότητες κατανάλωσης οξυγόνου και την αυξημένη συγκέντρωση ADP κατά τη διάρκεια των σπριντ. Το NOX είναι ένας από τους δυνητικούς παράγοντες παραγωγής O₂ και σχετίζεται με τις έντονες μυϊκές συσπάσεις.

Επιπλέον, η ενεργοποίηση XO που προκαλείται από την αύξηση της υποξανθίνης κατά τη διάρκεια και μετά τα sprints, θεωρείται ακόμα ένας σημαντικός συμπαράγοντας στον σχηματισμό των ROS. Η έντονη άσκηση επιταχύνει την αποικοδόμηση του ATP, οδηγώντας σε αυξημένο σχηματισμό του AMP, της υποξανθίνης, της ξανθίνης και του ουρικού οξέος. Ιδιαίτερα, τα αυξημένα επίπεδα ξανθίνης διευκολύνουν την παραγωγή ROS από την XO, επιδεινώνοντας έτσι το οξειδωτικό στρες στην αναερόβια άσκηση [42]. Τέλος, σε μελέτες με αρουραίους που μελετήθηκαν τα 2 πρωτόκολλα άσκησης, αυξήθηκε το NO με την αερόβια άσκηση μέσω της αυξημένης έκφρασης της συνθάσης της NO, ενώ και στα δύο πρωτόκολλα άσκησης αυξήθηκε η δραστηριότητα της SOD και της CAT και μειώθηκε η συγκέντρωση της γλουταθειόνης [48].

Ισομετρικές και Έκκεντρες ασκήσεις

Για τον ρόλο των ισομετρικών ασκήσεων στη οξειδοαναγωγική ομοιοστασία υπάρχουν μεικτά αποτελέσματα. Για παράδειγμα, οι ισομετρικές συστολές έχουν ως αποτέλεσμα αυξημένα επίπεδα υπεροξειδίου του υδρογόνου και αυξημένα επίπεδα των πρωτεϊνικών καρβονυλίων του αίματος. Ωστόσο, δεν υπάρχει μεταβολή του MDA στο πλάσμα. Επιπρόσθετα, η ισομετρική άσκηση μπορεί να προκαλεί αύξηση του λόγου GSSH / GSH, αλλά η έντονη ισομετρική συστολή μπορεί να οδηγήσει σε γαλακτική οξέωση και να διεγείρει τη μετατροπή του O₂ σε ρίζα υδροξυλίου [42]. Μελέτες έχουν επίσης ερευνήσει το οξειδωτικό στρες μετά από την έκκεντρη άσκηση, η οποία προκαλεί φλεγμονή στα σαρκομερή, επακόλουθη υπερπαραγωγή ROS και τελικά μυϊκή βλάβη [51]. Μετά την έκκεντρη άσκηση η συγκέντρωση όλων των δεικτών οξειδωτικού στρες (αντιοξειδωτικών ενζύμων) αλλάζει σημαντικά υποδηλώνοντας αυξημένο οξειδωτικό στρες στο αίμα. Πιο συγκεκριμένα η GSH και ο λόγος GSH / GSSG μειώνονται, ενώ αυξάνονται η GSSG, TBARS, πρωτεϊνικά, καταλάση, ουρικό οξύ, χολερυθρίνη και TAC με την μέγιστη τιμή να βρίσκεται στις 48 ώρες, ενώ στη συνέχεια επανέρχονται στη τιμή αναφοράς. Άλλα είδη δραστηριοτήτων όπως η κατάβαση σε κατηφόρα και η ορειβασία φαίνεται επίσης ότι προκαλούν αυξημένο σχηματισμό ROS στους σκελετικούς μυς. Το οξειδωτικό στρες κατά την ορειβασία προκαλείται λόγω της υποξίας σε μεγάλα υψόμετρα και έχει ως αποτέλεσμα υπέρμετρη αύξηση του ενδοκυτταρικού Ca²⁺, διαταραχή του ενεργειακού μεταβολισμού και κυτταρική οξείδωση οργανιδίων [52]. Είναι αξιοσημείωτο να αναφερθεί το ότι τέτοια

βλάβη μπορεί να συμβεί και σε αερόβια και αναερόβια άσκησή σε οποιαδήποτε ένταση υπό συνθήκες υποξίας [53] Εκτός των έκκεντρων ασκήσεων υπάρχουν και δεδομένα για τις οξείες τοπικές και συστηματικές επιδράσεις της άσκησης με αντίσταση χαμηλού φορτίου (30% 1RM) και μερική αγγειακή απόφραξη στην παραγωγή ελεύθερων ριζών. Φαίνεται ότι μετά από άσκηση με αντιστάσεις και περιορίζοντας την αιματική ροή, προκαλείται αυξημένη παραγωγή ROS στην κυκλοφορία όχι όμως και στο επίπεδο του μυός [54].

Αερόβια Άσκηση

Υπάρχουν δεδομένα που δείχνουν ότι η μακροχρόνια τακτική και μέτρια αερόβια άσκηση σε άτομα που δεν γυμνάζονται μπορεί να αυξήσει τα αντιοξειδωτικά αμυντικά συστήματα και να μειώσει την διαδικασία οξείδωσης πρωτεϊνών και λιπιδίων που προκαλούνται μετά από μια συνεδρία έντονης άσκησης [50]. Ενδιαφέρον είναι επίσης τα αποτελέσματα οκτώ εβδομάδων αερόβιας άσκησης, όπου φάνηκε μείωση στο ενδογενές H_2O_2 σε παχύσαρκα άτομα, ενώ οι τιμές δεν μεταβλήθηκαν σε νορμοβαροί ή υπέρβαρα άτομα. Βρέθηκε ότι τα ROS είναι αυξημένα στους σκελετικούς μύες των παχύσαρκων ανθρώπων με κύρια πηγή παραγωγής ROS τη δράση της NADPH οξειδάσης (NOX), ενώ ταυτόχρονα συνδέεται η υπερβολική παραγωγή ROS που προέρχεται από τη NOX με μικροαγγειακή ενδοθηλιακή δυσλειτουργία στην παχυσαρκία [58]

2.4.2 Επίδραση της άσκησης στην οξειδοαναγωγική κατάσταση του μυϊκού ιστού

Οι έρευνες που μελετούν την δραστικότητα των δεικτών του οξειδωτικού στρες στον μυϊκό ιστό είναι δύσκολο να πραγματοποιηθούν λόγω των επίπονων συνθηκών της δειγματοληψίας από τον σκελετικό μυ (μυϊκή βιοψία). Λόγω αυτών των συνθηκών οι μελέτες με βιοψία γίνονται συνήθως σε αθλητές ή πειραματίζω με αποτέλεσμα να μην υπάρχει ομοιογένεια στα αποτελέσματα. Σε μια έρευνα με 8 άντρες αθλητές, εφάρμοσαν άσκηση αντοχής υψηλού επιπέδου (καγιάκ / τρέξιμο / ποδηλασία) σε μέτρια ένταση (55% V_{O2peak}) για 24 ώρες και η βιοψία έγινε αμέσως μετά την άσκηση και μετά από 28 ώρες. Η παραγωγή μιτοχονδριακού H_2O_2 αυξήθηκε σημαντικά μετά από την άσκηση (73% υψηλότερη) αλλά αποκαταστάθηκε στα αρχικά επίπεδα

στις 28 ώρες. Τα επίπεδα των ελεύθερων λιπαρών οξέων στο πλάσμα (FFA) αυξήθηκαν τέσσερις φορές κατά τη διάρκεια των τελευταίων 6 ωρών άσκησης και συσχετίστηκαν σημαντικά με την παραγωγή των ROS στο μιτοχόνδριο. Τα συνολικά επίπεδα των θειολικών ομάδων και η δραστικότητα της GPX αυξήθηκαν μετά τις 28 ώρες. Συμπερασματικά, η άσκηση αντοχής υψηλού επιπέδου αυξάνει την παραγωγή ROS στα μιτοχόνδρια, αλλά αυτό αντιστρέφεται μετά από ανάκαμψη 28 ωρών [55]. Στη μελέτη των Mohr et. al, 2017, προσπάθησαν να αξιολογήσουν το κατά πόσο το μυϊκό σύστημα του άνω μέρους του σώματος διαφέρει με το μυϊκό σύστημα του κάτω μέρους του σώματος σε σχέση με την ικανότητα του χειρισμού των ROS. Πάρθηκαν μυϊκές βιοψίες μετά από μεγάλης έντασης κολύμπι ή ποδόσφαιρο και βρέθηκε ότι αυξήθηκε η έκφραση των SOD1 και SOD2 και στις δύο μυϊκές ομάδες, ενώ η έκφραση του CAT δεν επηρεάστηκε από την παρέμβαση. Από τα διερευνηθέντα αντιοξειδωτικά, μόνο η έκφραση της SOD2 διέφερε μεταξύ των μυών του βραχίονα και των μηρών πριν από την παρέμβαση, με τον σχηματισμό των ROS να είναι μικρότερη στους μύες του βραχίονα [56]. Επίσης, μελέτες σε ζώα δείχνουν ότι οι δείκτες του οξειδωτικού στρες (H_2O_2 , ολικό GSH, αναλογία GSH / GSSG, MDA και 8-OHdG) αυξήθηκαν στους πρόσθιους μύες της κνήμης σε ηλικιωμένα και νεαρά ποντίκια μετά από μέγιστης δύναμης ισομετρική άσκηση, αλλά τα συμπληρώματα βιταμίνης E και C εξασθένησαν την αύξηση αυτή. Επιπλέον, η δραστικότητα της GPX αυξήθηκε μετά την άσκηση στους αρουραίους που δεν λάμβαναν συμπληρωματική χορήγηση [57].

2.5 Παράγοντες που επηρεάζουν το οξειδωτικό στρες στην άσκηση

2.5.1 Φύλο

Είναι γνωστό ότι οι άνδρες έχουν υψηλότερη δραστικότητα CK στον ορό από ότι οι γυναίκες και ότι οι εμμηνορροϊκές γυναίκες έχουν υψηλότερα επίπεδα οιστρογόνων από ότι οι άντρες καθ' όλη την διάρκεια του εμμηνορροϊκού τους κύκλου. Τα οιστρογόνα έχουν αντιοξειδωτικές ιδιότητες και η δράση τους μετά από άσκηση σχετίζεται με την μείωση της δραστηριότητας CK στον ορό αλλά και της μυϊκής βλάβης. Ενώ η αρχική CK είναι παρόμοια μεταξύ ανδρών και γυναικών, η CK μετά την άσκηση μειώνεται ταχύτερα στις γυναίκες (24h) απ' ότι στους άνδρες (48h). Επίσης, η απόκριση DOMS στις γυναίκες είναι παρατεταμένη και μπορεί να επηρεαστεί από

τον εμμηνορροϊκό κύκλο με πιθανή παρατεταμένη ευαισθησία στον πόνο των μυών σε ορισμένες εμμηνορροϊκές φάσεις [59]. Αντιθέτως, σε μια παλαιότερη μελέτη κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η μυϊκή βλάβη είναι παρόμοια μεταξύ των φύλων, όμως η φλεγμονώδης ανταπόκριση είναι εξασθενημένη στις γυναίκες έναντι των ανδρών, λόγω των αντιοξειδωτικής ικανότητας των οιστρογόνων [60]. Πέρα από τις αντιοξειδωτικές ιδιότητες, τα οιστρογόνα φαίνεται ότι επιδρούν και στα επίπεδα δραστηριότητας των αντιοξειδωτικών ενζύμων, στα μειωμένα επίπεδα NADPH-οξειδάσης και στην αγγειοτενσίνη II [61].

2.5.2 Ηλικία

Η γήρανση είναι μια πολύπλοκη διαδικασία μείωσης των φυσιολογικών λειτουργιών του οργανισμού. Δεν υπάρχει σαφής θεωρία που να εξηγεί αυτό το φαινόμενο, αλλά η πιο αποδεκτή είναι η θεωρία οξειδωτικού στρες κατά την γήρανση [65]. Η αύξηση της οξειδωτικής βλάβης κατά το τελευταίο τρίμηνο της διάρκειας ζωής είναι πιθανώς ένας συνδυασμός αποτελεσμάτων της αυξημένης παραγωγής ROS και της αποτυχίας των συστημάτων αποκατάστασης της οξειδωτικής βλάβης [62]. Μεγάλες μεταβολές στα επίπεδα ROS μπορούν να αποδοθούν στη χρόνια αδράνεια του μυός, γεγονός που μπορεί μερικώς να εξηγήσει την υπερπαραγωγή ROS που σχετίζεται με την ηλικία στους μυς [64]. Συγκρίνοντας τρεις ομάδες υγιών ανθρώπων με διαφορετική ηλικία, διαπιστώθηκε ότι η συγκέντρωση βιοδεικτών οξειδωτικού στρες (8-ισοπροστάνια, ο-τυροσίνη, 3-χλωροτυροσίνη, 3-νιτροτυροσίνη, 8-υδροξυ-υδροξυγουανωσίνη) αυξάνεται με την αύξηση της ηλικίας των ανθρώπων. Αυτή η μελέτη επιβεβαιώνει την υπόθεση ότι τα φυσιολογικά επίπεδα των βιοδεικτών εξαρτάται από την ηλικία των ανθρώπων [65].

2.5.3 Κάπνισμα

Περισσότερες από 4.000 χημικές ουσίες υπάρχουν στον καπνό, οι 250 είναι γνωστές ότι είναι επιβλαβείς για τον οργανισμό και οι 50 είναι γνωστό ότι προκαλούν καρκίνο. Οι πολυαρωματικοί υδρογονάνθρακες (PAH), οι κινόνες και τα μέταλλα μετάπτωσης εντός του καπνού έχουν μεγάλη ικανότητα να υποκινούν τις οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις στα κύτταρα. Παρατεταμένη και επαναλαμβανόμενη

έκθεση οδηγεί σε εξάντληση της αντιοξειδωτικής ικανότητας των κυττάρων. Πολλές μελέτες έχουν διαπιστώσει ότι η έκθεση σε υψηλά επίπεδα ατμοσφαιρικής ρύπανσης και τσιγάρου συνδέεται με αύξηση ορισμένων δεικτών του οξειδωτικού στρες, συμπεριλαμβανομένης της οξείδωσης των πρωτεϊνών και λιπιδίων του πλάσματος (π.χ MDA), ισοπροστάνια ουρών και 8-υδροξυ-2'-δεοξυγουανασίνη [69]. Το MDA θεωρείται από τους πιο ισχυρούς δείκτης της επαγόμενης από καπνό υπεροξειδωτικής λιπιδίων [70]. Στο πνευμονικό σύστημα των καπνιστών είναι έντονο το οξειδωτικό στρες, η κυτταρική βλάβη και η χρόνια ενεργοποίηση των υποδοχέων αναγνώρισης που ακολουθούνται από τη μετατόπιση του NF-kB, την απελευθέρωση προ-φλεγμονωδών κυτοκινών, χημειοκινών και μεταλλοπρωτεασών που σχετίζονται με κυτταρική καταστροφή. Κατά συνέπεια, το χρόνιο κάπνισμα προκαλεί συστηματική φλεγμονή και αυξημένο οξειδωτικό στρες στο αγγειακό σύστημα. Στο αίμα, αυτές οι διαδικασίες προάγουν μια αυξημένη πήξη και ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, ενώ στον μυϊκό ιστό, οι φλεγμονώδεις διεργασίες ενεργοποιούν καταβολικές οδούς ακολουθούμενες από απώλεια μυών και σαρκοπενία [71].

2.5.4 Φυσική κατάσταση

Η διαφορετική φυσική κατάσταση των ατόμων και τα διαφορετικά πρωτόκολλα άσκησης που χρησιμοποιούνται σε διάφορες μελέτες φαίνεται να επηρεάζουν σε μεγάλο βαθμό το πειραματικό αποτέλεσμα [66]. Ιδιαίτερα, τα μη προπονημένα άτομα είναι πιο επιρρεπή στις επιβλαβείς επιδράσεις που προκαλεί το ενισχυμένο οξειδωτικό στρες (φλεγμονώδη απόκριση, μυϊκός πόνος και μείωση δύναμης), ενώ τα καλά προπονημένα άτομα και ακόμη περισσότερο οι αθλητές συνήθως εμφανίζουν μειωμένες επιδράσεις λόγω της αυξημένης οξειδωτικής ανοχής [63, 67]. Επιπρόσθετα, τα μη προπονημένα άτομα αναπτύσσουν μυϊκή ευαισθησία και αυξάνουν τη δραστηριότητα της CK στον ορό μετά από έντονη, ασυνήθιστη άσκηση. Παρ' όλα αυτά φαίνεται ότι ακόμα και καλά προπονημένοι αθλητές άρσης βαρών αντιμετωπίζουν επίσης σοβαρό μυϊκό πόνο μετά από ασυνήθιστη άσκηση, αλλά δεν παρουσιάζουν δραματική αύξηση της CK. Αυτό μας δείχνει ότι μετά από οξεία έντονη άσκηση, ο πόνος, η απώλεια μυϊκής λειτουργίας και η αυξημένη CK είναι συσχετισμένα συμβάντα, αλλά δεν συμπίπτουν [68]. Σε μια μεταγενέστερη μελέτη σύγκριναν 2 πρωτόκολλα άσκησής, την οξεία έντονη άσκηση (ASE) και την χρόνια μέτρια άσκηση

(CME) και φάνηκε ότι είχαν διαφορετική επίδραση στην απόπτωση των ουδετεροφίλων και στην οξειδοαναγωγική ισορροπία. Το ASE επιτάχυνε την απόπτωση των ουδετερόφιλων, που πιθανόν να προκαλείται από τα αυξημένα επίπεδα ROS, κάτι που δεν φαίνεται να έχει συμβεί στη ομάδα CME λόγω της αυξημένης συγκέντρωσης GSH. Επίσης, τα αποτελέσματα της CME ήταν σχετικά μεγάλης διάρκειας, παρέμειναν στα ίδια επίπεδα και μετά από δύο μήνες χωρίς άσκηση [66].

2.5.5 Γενετικοί παράγοντες

Ορισμένες γονιδιακές παραλλαγές ή πολυμορφισμοί έχουν συσχετιστεί με την μυϊκή βλάβη που προκαλείται από άσκηση, δηλαδή τα άτομα με ορισμένους γονότυπους έχουν μεγαλύτερη μυϊκή βλάβη και απαιτούν μακρύτερη ανάρρωση μετά από έντονη άσκηση [21]. Αυτοί οι πολυμορφισμοί περιλαμβάνουν ACTN3 (R577X, rs1815739), TNF (-308G> A, rs1800629), IL6 (-174G> C, rs1800795) τα οποία φαίνονται ότι συνδέονταν με την αύξηση της CK [75, 79], IGF2 (ApaI, 17200G> A, rs680), κινάση ελαφριάς αλυσίδας μυοσίνης (MLCK) [72, 73] και το πρόσδεμα χημειοκίνων-2 (CCL2) το οποίο φαίνεται ότι παίζει ρόλο στη σηματοδότηση μακροφάγων και δορυφορικών κυττάρων σε τραυματισμένους μύες [74].

2.5.6 Περιβάλλον

Όπως προαναφέρθηκε, η οξεία άσκηση που εκτελείται σε μέτριο έως υψηλό υψόμετρο προκαλεί έντονο οξειδωτικό στρες που ενισχύεται ακόμα περισσότερο λόγω της υποξίας που επικρατεί [76]. Ένας άλλος περιβαλλοντικός παράγοντας είναι η υπεριώδης ακτινοβολία (UV). Η UV μπορεί να προκαλέσει ROS επηρεάζοντας άμεσα τα κυτταρικά συστατικά ή μέσω μηχανισμών φωτοευαισθητοποίησης. Ειδικότερα, το φως της υπεριώδους ακτινοβολίας μπορεί να επάγει ROS επηρεάζοντας την καταλάση και τη NOS. Μπορεί επίσης να προκαλέσει μείωση της έκφρασης πρωτεϊνικής κινάσης C (PKC) που οδηγεί σε αυξημένη παραγωγή ROS [77]. Επιπρόσθετα φαίνεται ότι έκθεση σε αυξημένη θερμοκρασία ενεργοποιεί την ρύθμιση του πυρηνικού παράγοντα NF- κ B και προκαλεί αύξηση της κυκλοοξυγενάσης-2 (COX-2), της συνθάσης του NO (iNOS), της IL-1 β και του παράγοντα νέκρωσης όγκου (TNF) - α στον υποθάλαμο των ποντικών [78].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

3. Διατροφή και ασκησιογενής μυϊκή βλάβη

Η διατροφική παρέμβαση θεωρείται ένας από τους προληπτικούς ή θεραπευτικούς τρόπους για τη μείωση των συμπτωμάτων της ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης. Προηγούμενες έρευνες έχουν προτείνει την διατροφική παρέμβαση με διάφορα αντιοξειδωτικά τρόφιμα ή συμπληρώματα όπως, καφεΐνη, ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, ταυρίνη, πολυφαινόλες και ούτω καθεξής.

Το αν οι αθλητές και οι αθλούμενοι επωφελούνται από τη χρήση αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων παραμένει ένα πολυσυζητημένο θέμα και εξακολουθεί να είναι αμφιλεγόμενο. Τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα επιχειρήματα για την υποστήριξη της αντιοξειδωτικής συμπλήρωσης είναι: i) το γεγονός ότι η άσκηση οδηγεί σε αύξηση των ROS και ότι η αύξηση των επιπέδων των αντιοξειδωτικών μπορεί να εξουδετερώσει τα ROS ii) ότι υπάρχουν αντιοξειδωτικά που δείχνουν να βελτιώνουν την απόδοση αντοχής και να καθυστερούν την κόπωση, και iii) ότι ορισμένοι αθλητές μπορεί να μην επιτυγχάνουν τις διατροφικές συστάσεις για κάποιο αντιοξειδωτικό. Από την άλλη πλευρά, μερικά επιχειρήματα έχουν χρησιμοποιηθεί και κατά της αντιοξειδωτικής χορήγησης συμπληρωμάτων, δηλαδή: i) το γεγονός ότι η τακτική άσκηση οδηγεί από μόνη της την αύξηση των ενζυματικών και μη ενζυματικών αντιοξειδωτικών στις μυϊκές ίνες, ii) ότι η αντιοξειδωτική χορήγηση συμπληρωμάτων μπορεί να βλάψει τους μύες, καθυστερώντας κάποιες προσαρμογές που προκαλούνται από την άσκηση και παρεμβαίνοντας στα μονοπάτια σηματοδότησης των ROS στο κύτταρο, iii) ότι δεν φαίνεται να οδηγεί σε καλύτερα αποτελέσματα σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, σχετικά με τη μυϊκή λειτουργία, τη φλεγμονή και την κατάσταση οξειδοαναγωγής μετά από εκκεντρική άσκηση, iv) ότι μπορεί να συμβάλει στην αύξηση της μυϊκής βλάβης και του οξειδωτικού στρες και v) ότι μερικές μελέτες δεν υποστηρίζουν την έννοια ότι είναι ευεργετική για την ανθρώπινη υγεία και υπάρχουν αμφιβολίες σχετικά με τις μακροπρόθεσμες επιπτώσεις της χορήγησης αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων σε υψηλές δόσεις [92, 93].

3.1 Συμπληρώματα διατροφής και αντιοξειδωτικά τρόφιμα

3.1.1 Καφεΐνη

Η καφεΐνη πιθανόν να έχει ευεργετικά αποτελέσματα στην εξάλειψη του DOMS μετά από άσκηση. Ο μηχανισμός που βρίσκεται πίσω από αυτά τα ευεργετικά αποτελέσματα της καφεΐνης είναι στενά συνδεδεμένος με τον υποδοχέα αδενοσίνης. Η καφεΐνη μπορεί να μπλοκάρει τον υποδοχέα αδενοσίνης επειδή δρα ως ανταγωνιστής αδενοσίνης και μπορεί να μειώσει το DOMS απενεργοποιώντας το κεντρικό νευρικό σύστημα [80]. Ενδιαφέρον είναι τα αποτελέσματα από μια σύγχρονη μετα-ανάλυση που δείχνουν ότι η κατανάλωση καφέ μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα γλουταθειόνης και να βελτιώσει την προστασία έναντι της βλάβης του DNA, ειδικά μετά από τακτική / επανειλημμένη κατανάλωση. Αντίθετα, οι επιδράσεις του καφέ στην αντιοξειδωτική ικανότητα και στα αντιοξειδωτικά ένζυμα του πλάσματος, καθώς και στη βλάβη των πρωτεϊνών και των λιπιδίων, είναι ασαφείς μετά από οξεία και χρόνια κατανάλωση [88]. Από την άλλη, η επίδραση της πρόσληψης στιγμιαίου καφέ σε αρουραίους, δεν επήγαγε αλλαγές στη δραστηριότητα υπεροξειδίου δισμουτάσης (SOD) και υπεροξειδάσης γλουταθειόνης (GPX) αλλά ήταν σε θέση να μειώσει την οξείδωση των λιπιδίων και των πρωτεϊνών στους μύες του πρόσθιου μηριαίου μετά από άσκηση ($P < 0,05$), συμβάλλοντας στη μείωση του οξειδωτικού στρες που προκλήθηκε από άσκηση [89].

3.1.2 Ταυρίνη

Η ταυρίνη, είναι ένα ισχυρό ενδογενές αντιοξειδωτικό, έχει αποδειχτεί προηγουμένως ότι έχει ωφέλιμη επίδραση στους δείκτες βλάβης και στην αποκατάσταση των μυών όταν λαμβάνεται για λίγες μέρες έως αρκετές εβδομάδες πριν την έκκεντρη άσκηση [84]. Οι da Silva et al αναφέρουν ότι η λήψη 50 mg ταυρίνης από υγιείς άνδρες έδειξαν σημαντική μείωση στους δείκτες DOMS και οξειδωτικού στρες μετά από άσκηση [87]. Επιπλέον ο συνδυασμός πρόσληψης ταυρίνης (2,0 g) και διακλαδισμένης αλύσου αμινοξέων BCAAs (3,2 g) οδήγησε σε σημαντική μείωση του δείκτη DOMS και οξειδωτικού στρες σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου [86]. Οι

θετικές επιδράσεις μπορεί να είναι αποτέλεσμα των αντιοξειδωτικών και κυτοπροστατευτικών ρόλων της ταυρίνης, εντός των σκελετικών μυών, μέσω μείωσης της παραγωγής των ROS από το σύμπλεγμα I της ETC και περιορίζοντας την ενεργοποίηση της οξειδάσης ξανθίνης [84, 85]. Ως εκ τούτου, η ταυρίνη προτείνεται μόνο μετά από εκκεντρική άσκηση υψηλής έντασης [80].

3.1.3 Ω-3 λιπαρά οξέα

Τα εικοσανοειδή που περιέχουν τα ωμέγα -3 λιπαρά οξέα έχουν αναφερθεί ότι ρυθμίζουν την φλεγμονώδη απόκριση μετά την άσκηση και μπορούν να μειώσουν το DOMS, κάτι που πιθανόν να επιτυγχάνεται μέσω της μείωσης της αιματικής ροής [97]. Επομένως, 1,8-3 g πρόσληψης λιπαρών οξέων με ωμέγα-3 μπορεί να είναι αποτελεσματικό στη μείωση του DOMS μετά από άσκηση. Εκτός από την αντιφλεγμονώδη ιδιότητα, φαίνεται να έχουν ευεργετικά αποτελέσματα και στο οξειδωτικό στρες [80]. Οι Gray et al. ανέφεραν ότι 3 g πρόσληψης λιπαρών οξέων ωμέγα-3 για 6 εβδομάδες μείωσαν σημαντικά την δραστικότητα του θειοβαρβιτουρικού οξέος (TBARS), του δείκτη υπεροξειδωσής λιπιδίων, σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου, αλλά δεν υπήρχε διαφορά στο DOMS μεταξύ των ομάδων [99]. Επιπρόσθετα η πρόσληψη των ω-3 λιπαρών οξέων φαίνεται να έχει την ικανότητα να επηρεάζει τη φαγοκυττάρωση, την σηματοδότηση των T κυττάρων και μπορεί να μειώσει τις κυτοκίνες, την παραγωγή των ROS και την έκφραση των μορίων προσκόλλησης [98]. Παρόλα αυτά σε μια πρόσφατη μετα-ανάλυση φαίνεται ότι η κατάποση απλού EPA ή DHA δεν προκάλεσε εξασθένηση σε αρκετούς δείκτες μυϊκής βλάβης. Ως εκ τούτου, η EPA και η DHA μπορεί να έχουν διαφορετικούς ρόλους και συνεπώς η ταυτόχρονη κατάποση των EPA και DHA πιθανόν να έχει συνεργιστικό αποτέλεσμα [90].

3.1.4 Πολυφαινόλες

Οι κύριες βιολογικές λειτουργίες της πολυφαινόλης είναι η αντιοξειδωτική ικανότητα και η αντιφλεγμονώδης δράση μέσω ειδικών συστατικών της πολυφαινόλης

όπως οι ανθοκυανίνες και τα φλαβονοειδή. Σύμφωνα με τις προηγούμενες μελέτες, ένας πιθανός μηχανισμός για τη μείωση του DOMS κατά την κατάσταση με πολυφαινόλη είναι η δράση του στη σταθερότητα της μεμβράνης και στη μειωμένη υπεροξειδωση των λιπιδίων, αναστέλλοντας την ενεργοποίηση των υπεροξυλικών ριζών. [80].

Τα φλαβονοειδή φαίνεται να ασκούν την αντιοξειδωτική τους δράση με την απομάκρυνση των ROS και της εξασθένισης της παραγωγής των ROS μέσω της αναστολής της οξειδάσης NADPH, της οξειδάσης ξανθίνης και της μυελοϋπεροξειδάσης [94]. Μπορούν επίσης να αναστέλλουν την υπεροξειδωση των λιπιδίων, να χηλικοποιούν τα δραστικά μέταλλα οξειδοαναγωγής, ενεργοποιώντας αντιοξειδωτικά ένζυμα και μειώνοντας τις ρίζες της α-τοκοφερόλης [95]. Μερικά από τα φλαβονοειδή που έχουν μελετηθεί είναι η κερκετίνη και η γαλλική επιγαλλοκατεχίνη (EGCG) η οποία συναντάτε σε υψηλές δόσεις στο πράσινο τσάι , χωρίς να έχουν επιθυμητά αποτελέσματα για την εξάλειψη της AMB. Αντιθέτως, τα κεράσια, τα μούρα και ο χυμός ροδιού φαίνεται να έχουν ευεργετικές επιδράσεις στην αποκατάσταση της μυϊκής δύναμης, αλλά όχι στους δείκτες μυϊκής βλάβης [92]

3.1.4.1 Κεράσια

Τα κεράσια είναι μια πλούσια πηγή πολυφαινόλων , καροτενοειδών, μελατονίνης βιταμίνης C και E που τους προσδίδουν αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδης ιδιότητες [81]. Σε πολλές μελέτες φαίνεται η μείωση του οξειδωτικού στρες (η αύξηση της αντιοξειδωτικής ικανότητας) με την κατανάλωση των κερασιών. Οι δείκτες που έχουν μετρηθεί περιλαμβάνουν αυξημένες τιμές πλάσματος ORAC , FRAP και TAS, μειωμένο πλάσμα F2-ισοπροστανίου και υπεροξειδωση των λιπιδίων [82]. Εκτός από τα αντιοξειδωτικά αποτελέσματα, η κατανάλωση κερασιών σχετίζεται και με αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα, μέσω της αναστολής της δραστηριότητας της COX-2 [92]. Γενικότερα ή κατανάλωση των κερασιών σε οποιαδήποτε μορφή (τάρτα, κάψουλα, χυμό κ.α) φαίνεται να μειώνει τα συμπτώματα του AMB μετά από έντονες περιόδους άσκησης, οδηγώντας σε ταχύτερη ανάκαμψη [83].

3.1.4.2 Μούρα

Τα μούρα, ειδικά τα μπλε μούρα, είναι φρούτα ιδιαίτερα πλούσια σε φαινολικές ενώσεις συμπεριλαμβανομένων των φαινολικών οξέων, των τανινών, πιο συγκεκριμένα των ελαγιτανίνων και φλαβονοειδών όπως οι ανθοκυανίνες και οι φλαβόνες τα όποια είναι υπεύθυνα για τις αντιοξειδωτικές τους ιδιότητες. Άλλες ουσίες, όπως τα καροτενοειδή και το ασκορβικό οξύ, μπορούν επίσης να συμβάλουν σε αυτές τις ιδιότητες αλλά σε μικρότερες αναλογίες [92,100]. Παρόμοια με τα κεράσια, τα μούρα φαίνεται επίσης να έχουν αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, μέσω της μείωσης της ρύθμισης του TNF- α που έχει προκληθεί από παράγοντες φλεγμονής και της θετικής επιρροής στον μεταβολισμό των NO [92]. Μια από τις λίγες μελέτες που χρησιμοποίησαν βατόμουρα ως συμπληρωματική θεραπεία έδειξε θετικά αποτελέσματα όσον αφορά το οξειδωτικό στρες και την ανάκαμψη της δύναμης, αλλά δεν υπήρχαν αλλαγές σε δείκτες της μυϊκής βλάβης (CK και μυϊκή βαρύτητα) [101]. Γενικότερα φαίνεται, μεταξύ άλλων, ότι συμμετέχουν στην αναστολή της υπεροξειδωσης των λιπιδίων, την αναστολή των πρωτεϊνικών καρβονυλίων, την αναστολή της παραγωγής ROS, στην αύξηση της συνολικής αντιοξειδωτικής κατάστασης και την αύξηση της αντιοξειδωτικής ενζυματικής δραστηριότητας. Αντίθετα, λίγες μελέτες απέδειξαν ότι οι φαινολικές ενώσεις έχουν επίσης προ-οξειδωτική δράση και εκχυλίσματα από μούρα πλούσια σε φαινολικές ενώσεις δεν συμπεριφέρονται με τον ίδιο τρόπο σε *in vitro* και *in vivo* μοντέλα [107].

3.1.4.3 Ρόδι

Το ρόδι θεωρείται ένα μοναδικό τρόφιμο πλούσιο σε πολυφαινόλες, περιέχει κυρίως ελλαγιτανίνες και μπορεί να προστατεύσει τα κύτταρα από τους περισσότερους τύπους ελεύθερων ριζών. Μέχρι σήμερα, η ικανότητα του ροδιού να αναστέλλει τις οξειδωτικές διεργασίες και να επιταχύνει την διάσπαση και την απομάκρυνση των οξειδωμένων λιπιδίων, έχει μελετηθεί αρκετά στον τομέα της υγείας, ενώ τελευταία έχει διευρύνει το ερευνητικό ενδιαφέρον και στην αλληλεπίδρασή του με την άσκηση [102]. Η συμπληρωματική χορήγηση με χυμό ροδιού (PJ) έχει τη δυνατότητα να εξασθενεί το οξειδωτικό στρες αυξάνοντας τις αντιοξειδωτικές αντιδράσεις και

μειώνοντας την μηλονυλαλδεΐδη (MDA) μέχρι και 48 ώρες μετά από μια εντατική άσκηση με βάρη [103]. Τα ίδια αποτελέσματα βλέπουμε και σε μια παλαιότερη μελέτη όπου η κατανάλωση χυμού ροδιού για 21 ημέρες βελτίωσε τα επίπεδα MDA και τα καρβονύλια, μειώνοντας την οξειδωτική βλάβη που προκαλείται από την άσκηση [105]. Μελέτη σε μη προπονημένα άτομα, έδειξε ότι η κατανάλωση χυμού από ρόδι, αυξάνει επιπλέον τα επίπεδα της GSH στα ερυθροκύτταρα, την SOD και την GPX στον ορό. Οι ευεργετικές επιδράσεις της αντιοξειδωτικής κατάστασης παρέμειναν στον οργανισμό έως και μια εβδομάδα μετά την άσκηση [104].

3.1.5 Κουρκουμίνη

Η κουρκουμίνη είναι ένα συστατικό ενός μπαχαρικού του κουρκουμά. Τα συμπληρώματα κουρκουμίνης φαίνεται να έχουν αντιφλεγμονώδη επίδραση σε δόση περίπου 5g / ημέρα, ενώ η χορήγηση του συστήνεται για τη μείωση της μυϊκής βλάβης ή DOMS σε αθλητές. Ορισμένες ομάδες έχουν σημειώσει μειώσεις σε DOMS, CK και φλεγμονώδεις κυτοκίνες (π.χ. TNF-α, IL-8) μετά από επαγόμενη έκκεντρη συστολή του μυός [91]. Επιπρόσθετα έχει αποδειχθεί ότι μειώνει την πρόσδεση του παράγοντα NF-KB και την πρωτεΐνης AP-1 στο DNA καθώς και τη μείωση της παραγωγής του ενζύμου COX-2, που όλα διαδραματίζουν κεντρικό ρόλο στη φλεγμονή. Αρκετές μελέτες έχουν αναφέρει ότι η κουρκουμίνη μπορεί έμμεσα να αναστέλλει αυτούς τους παράγοντες φλεγμονής μέσω της ικανότητάς της να καθαρίζει τις ελεύθερες ρίζες [116].

3.1.6 Βιταμίνη C και E

Η βιταμίνη C βρίσκεται κυρίως σε εσπεριδοειδή, γλυκές πιπεριές, φράουλες, σταυροειδή και φυλλώδη λαχανικά. Αυτή η βιταμίνη ασκεί τις λειτουργίες της μέσω απομάκρυνσής των ROS και RNS, καθώς και αναδημιουργώντας άλλα αντιοξειδωτικά μόρια όπως η βιταμίνη E, β-καροτένιο και γλουταθειόνη [92]. Παρόλα αυτά η βιταμίνη C σε δόσεις 1 g ή περισσότερο φαίνεται να μειώνει τις ωφέλιμες προσαρμογές που έχουν μεσολαβήσει με μέτρια αύξηση των RONS μετά από την άσκηση [118].

Προτείνονται ότι οι χαμηλότερες δόσεις βιταμίνης C που προσλαμβάνονται μέσω φρούτων και λαχανικών (έως 250 mg ημερησίως) μπορεί να είναι επαρκείς για τη μείωση του οξειδωτικού στρες και παρέχουν άλλα οφέλη για την υγεία χωρίς να υποβαθμίζουν τις προσαρμοστικές ικανότητες που προκαλεί η άσκηση [119].

Η βιταμίνη E είναι γνωστή για την ικανότητά της να αμβλύνει την οξείδωση των λιπιδίων και επίσης για να ενεργεί ως παράγοντας δέσμευσης υπεροξειδίου, υδροξυλίου και ριζών υπεροξυλίου των λιπιδίων [92]. Η α- και γ-τοκοφερόλη έχουν την ικανότητα να είναι δότες φαινολικού υδρογόνου και είναι συνεπώς πολύ σημαντικές για την αντιοξειδωτική δραστηριότητα καθώς αυτές απομακρύνουν τις ρίζες υπεροξυλίου [106]. Επιπλέον, η α-τοκοφερόλη ενσωματώνεται σε περιοχές πολυακόρεστων λιπαρών οξέων και έτσι βελτιστοποιεί την προστασία των κυτταρικών μεμβρανών από την οξείδωση και την ενδεχόμενη καταστροφή [117].

Μόνο ο συνδυασμός και των δύο βιταμινών φαίνεται να έχει κάποια ευεργετικά αποτελέσματα στη μείωση των δεικτών του οξειδωτικού στρες, ενώ υπάρχουν λίγα αποδεικτικά στοιχεία για την προστατευτική τους ικανότητα από μυϊκή βλάβη [92]. Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι τα αντιοξειδωτικά συμπληρώματα, κυρίως με βιταμίνες C και E, εμποδίζουν την ευεργετική προσαρμογή των κυττάρων στην άσκηση. Συνεπώς, η συνολική πρόσληψη βιταμίνης C και E δεν πρέπει να υπερβαίνει τα επίπεδα των συστάσεων ημερησίως [106].

3.1.7 Καροτενοειδή

Τα καροτενοειδή είναι αποτελεσματικά αντιοξειδωτικά και περιλαμβάνουν ένα σημαντικό συστατικό του αντιοξειδωτικού αμυντικού συστήματος στους ανθρώπους, προστατεύοντας από το οξειδωτικό στρες, καθαρίζοντας τις ελεύθερες ρίζες και αναστέλλοντας την υπεροξείδωση των λιπιδίων. Λίγες μελέτες υπάρχουν μέχρι σήμερα για την χορήγηση συμπληρώματος καροτενοειδών και την επίδραση τους στην AMB. Σε μια μελέτη χορηγήθηκε ασταξανθίνη ως συμπλήρωμα καροτενοειδούς, η οποία έδειξε θετικά αποτελέσματα μειώνοντας την CK και αυξάνοντας την ολική αντιοξειδωτική κατάσταση (TAS), αλλά όχι την SOD [96]. Η ασταξανθίνη (3,3'-διϋδροξυ-β, β'-καροτένιο-4,4'-διόνη) είναι ένα φυσικώς διαθέσιμο καροτενοειδές που απαντάται σε θαλάσσια είδη, όπως μικροφύκη, σολομός, αστακός, γαρίδες και

καβούρια. Σε σύγκριση με άλλα δημοφιλή φυτοχημικά, η ασταξανθίνη έχει προηγουμένως αναφερθεί ότι έχει σημαντικά μεγαλύτερη αντιοξειδωτική δράση, έως 10 φορές μεγαλύτερη από άλλα καροτενοειδή, όπως το β-καροτένιο και 100- φορές μεγαλύτερη από την α-τοκοφερόλη (βιταμίνη E) [108]. Συγκεκριμένα, η ασταξανθίνη φαίνεται να διατηρεί μια συγγένεια για τα ενδιάμεσα των ριζών οξυγόνου και υπεροξυλίου, είναι ικανή να καθαρίσει και έτσι να εξασθενίσει τα ενδιάμεσα υπεροξυλικών ριζών και να προστατεύσει τις δομές από την υπεροξειδωτική των λιπιδίων κατά τη διάρκεια περιόδων οξειδωτικού στρες [109].

3.1.8 Συνενζυμο Q10

Το CoQ10 ή αλλιώς ουβοκινόνη είναι ένα ένζυμο κλειδί για την λειτουργία της αναπνευστικής αλυσίδας στο μιτοχόνδριο, αλλά είναι επίσης γνωστό και για τις αντιοξειδωτικές του ιδιότητες. Το κρέας, το ψάρι, οι ξηροί καρποί και ορισμένα φυτικά έλαια είναι πλούσιες διατροφικές πηγές του συνενζύμου Q10 και παράγεται σε αφθονία ενδογενώς στους ανθρώπους και στα περισσότερα ζώα. Το CoQ10 είναι ένα αποτελεσματικό αντιοξειδωτικό και έχει την δυνατότητα να προστατεύει τα κύτταρα από την υπεροξειδωτική των λιπιδίων, του DNA και των πρωτεϊνών, ενώ επίσης, βοηθά στην αναγέννηση της βιταμίνης C και της E. Φαίνεται ότι η συμπληρωματική χορήγηση του CoQ10 μειώνει τους δείκτες του οξειδωτικού στρες, αυξάνει τους αντιοξειδωτικούς δείκτες και επίσης είχε θετική επίδραση στους φλεγμονώδεις δείκτες [92]. Οι αντιοξειδωτικές επιδράσεις οφείλονται στη δομή του φαινολικού δακτυλίου, η οποία δρα ως παράγοντας δέσμευσης ριζών, αλλά χρησιμοποιείται επίσης για την αναγέννηση άλλων πρωτογενών αντιοξειδωτικών [106].

3.1.9 Α-Λιποϊκό οξύ

Το α-λιποϊκό οξύ (LA) μπορεί να το συνθέσει ο ανθρώπινος οργανισμός ενδογενώς από τα λιπαρά οξέα και την κυστεΐνη ή να το παραλάβει μέσω της διατροφής, κυρίως από τρόφιμα που προέρχονται από ζώα, όπως το κόκκινο κρέας, το συκώτι, η καρδιά και οι νεφροί. Η ανοιγμένη μορφή του LA είναι γνωστή ως διυδρολιποϊκό οξύ και είναι

αυτή που αλληλοεπιδρά κυρίως με τις ROS, αν και η οξειδωμένη μορφή του LA μπορεί επίσης να απενεργοποιεί τις ελεύθερες ρίζες. Και οι δύο μορφές εμφανίζουν αντιοξειδωτική δράση με χηλίωση μετάλλου και έχουν την ικανότητα να μειώνουν τις οξειδωμένες μορφές αρκετών σημαντικών αντιοξειδωτικών, όπως η βιταμίνη C και E, συν-ένζυμο Q10, και γλουταθειόνη. Η συμπληρωματική χορήγηση του LA, φαίνεται να επηρεάζει τα επίπεδα γλουταθειόνης (GSH), αναγωγάσης γλουταθειόνης (GR) και υπεροξειδάση γλουταθειόνης (GPx), μετά από την άσκηση, ενώ επίσης έχει θετικές αλλαγές στα επίπεδα των συνολικών θειολών, των TBARS και των καρβονυλίων πρωτεϊνών (PC) χωρίς την επιρροή της άσκησης [92].

3.1.10 N-ακετυλοκυστεΐνη (NAC)

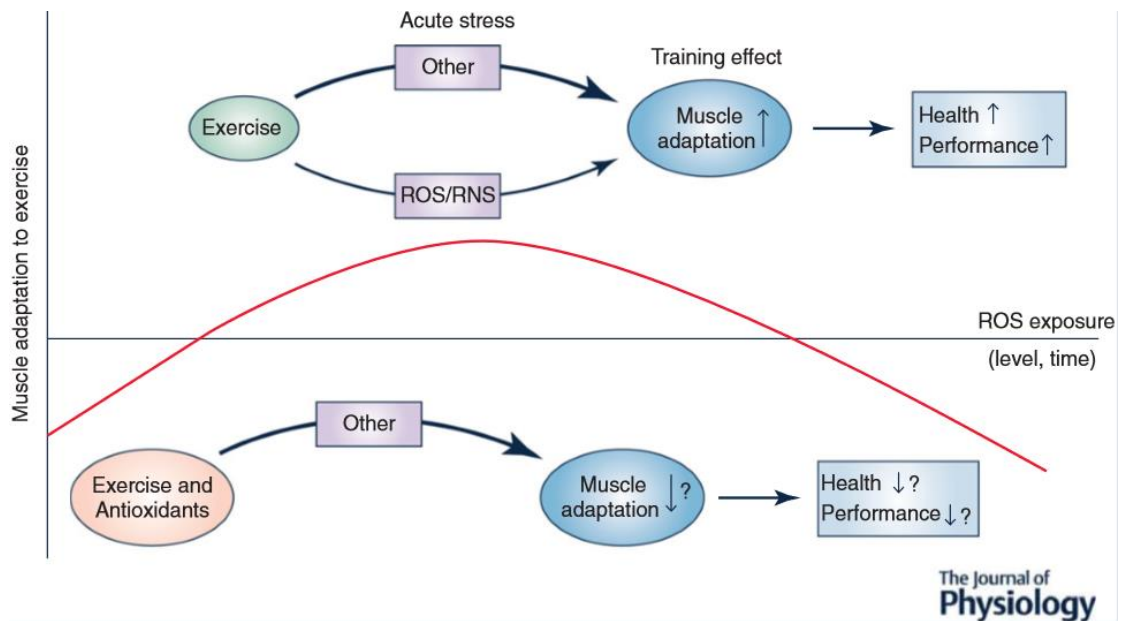
Η συμπλήρωση με δότες θειόλης όπως η N-ακετυλοκυστεΐνη (NAC), η ικανότητα της οποίας είναι να αμβλύνει την μείωση της γλουταθειόνης, μπορεί να αποτρέψει το συστηματικό οξειδωτικό στρες και συνεπώς να αυξήσει τις παραμέτρους που σχετίζονται με την απόδοση, όπως η ισχύς και ο χρόνος εξάντλησης στους αθλητές [110, 111]. Ενώ οι δότες θειόλης, μεθειονίνης και NAC μπορούν να αυξήσουν τα ενδογενή αντιοξειδωτικά και τα αντιοξειδωτικά ένζυμα, μπορεί να επιφέρουν επίσης και δυσμενείς επιπτώσεις που συνδέονται με την άμβλυνση της σηματοδότησης βασικών μονοπατιών ευαίσθητων στην οξειδοαναγωγή και επομένως την προσαρμοστική ικανότητα [112, 113]. Δεδομένου ότι σε μερικά άτομα η στοματική ή συστηματική χορήγηση NAC μπορεί να είναι ανεπαρκής, συνιστώνται εναλλακτικές διαιτητικές πηγές θειολών όπως η ταυρίνη και η υδρολυμένη κερατίνη [111]. Επιπλέον η NAC φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο στη φλεγμονή, όπου φαίνεται να εξασθενεί την ανύψωση σε φλεγμονώδεις δείκτες της μυϊκής βλάβης (δραστικότητα CK, C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, προφλεγμονώδης κυτταροκίνες), την φωσφορυλίωση NF-kB και την μείωση της αντοχής κατά τη διάρκεια των πρώτων 2 ημερών ανάκαμψης [112].

3.1.11 BCAAS

Προηγούμενες συστηματικές ανασκοπήσεις έχουν αναφέρει θετικές χρόνιες επιδράσεις της συμπλήρωσης πρωτεϊνών διακλαδισμένης αλύσου στη μυϊκή μάζα, τη δύναμη και την ισχύ . Οι αντίστοιχοι φυσιολογικοί μηχανισμοί που επιφέρουν αυτά τα αποτελέσματα είναι η μειωμένη διάσπαση των μυϊκών πρωτεϊνών , η μείωση της οξειδωσης των πρωτεϊνών, η βιογένεση των μιτοχονδρίων και την απομάκρυνση των αντιδραστικών ειδών οξυγόνου [114, 115].

3.2 Επίδραση αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων

Είναι γνωστό το φαινόμενο της κατανάλωσης συμπληρωμάτων με αντιοξειδωτικές ιδιότητες σε άτομα που αθλούνται, με στόχο να μειώσουν τις βλαβερές επιδράσεις των ROS και RNS. Παρόλα αυτά φαίνεται ότι τα συμπληρώματα παρεμποδίζουν τη σηματοδότηση των ROS / RNS στους σκελετικούς μυς κατά τη διάρκεια της οξείας άσκησης και μπορεί να αμβλύνουν τις ευνοϊκή προσαρμογές. Πιο συγκεκριμένα, υπάρχουν έγκυρες αποδείξεις ότι η αντιοξειδωτική συμπληρωματική χορήγηση μπορεί να εξασθενίσει τις επαγόμενες από την άσκηση και μεσολαβούμενες από τις RONS αντιοξειδωτικές ικανότητες, τη μιτοχονδριακή βιογένεση, τους κυτταρικούς αμυντικούς μηχανισμούς και την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι δεν υπάρχουν ακόμα πειστικά στοιχεία που να δείχνουν ότι η χορήγηση αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων ενισχύει τις προσαρμογές στην άσκηση. Συνολικά, τα ROS / RNS πιθανόν να εμφανίζουν μια μη γραμμική σχέση με τις προσαρμογές μετά από την άσκηση, όπου οι φυσιολογικές δόσεις είναι ωφέλιμες και η υψηλή έκθεση (που σπάνια επιτυγχάνεται κατά τη διάρκεια της κανονικής άσκησης) μπορεί να είναι επιβλαβής [120].



Εικόνα 4: Σχηματική αναπαράσταση των μυϊκών προσαρμογών μετά την άσκηση με χορήγηση συμπληρωμάτων και χωρίς χορήγηση συμπληρωμάτων [118]

Επίσης, φαίνεται ότι τα ROS και τα RNS μπορούν να διαμεσολαβήσουν στη βιογένεση των μιτοχονδρίων και ότι τα αντιοξειδωτικά παρεμποδίζουν τις αυξήσεις που προκαλούνται από την οξεία άσκηση στα ενδιάμεσα μονοπάτια σηματοδότησης της μιτοχονδριακής βιογένεσης όπως, στο p38, στο MAPK, στις εξωκυτταρικές τροποποιημένες πρωτεϊνικές κινάσες 1 και 2 (ERK1 / 2), στο AMPK και σε διάφορους παράγοντες μεταγραφής [118, 121]

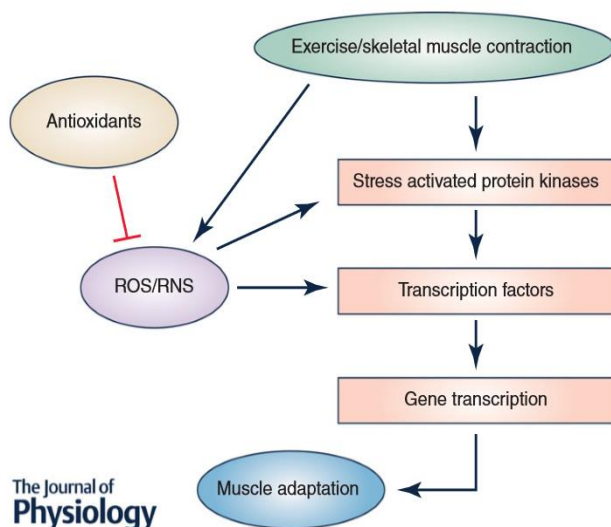


Figure 2. Acute skeletal muscle signalling during exercise, and interference of antioxidants to hamper training adaptations

Εικόνα 5: Μονοπάτια σηματοδότησης των σκελετικών μυών κατά τη διάρκεια της άσκησης και παρεμβολή αντιοξειδωτικών στην μυϊκή προσαρμογή [118]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 : ΣΚΟΠΟΣ

4. Σκοπός

Η παρούσα μεταπτυχιακή εργασία ανήκει στη γενικότερη προσπάθεια ανάπτυξης ενός πρωτοκόλλου ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης που θα μπορούσε να λειτουργήσει ως μοντέλο φλεγμονής και οξειδωτικού στρες σε ανθρώπους και να βρει εφαρμογή στο γενικό πληθυσμό. Ειδικότερα, στην εργασία αυτή εφαρμόστηκαν δύο πρωτόκολλα έκκεντρης άσκησης στα κάτω και άνω άκρα με σκοπό να αναζητηθούν διαφορές στην απόκριση δεικτών AMB, φλεγμονής και οξειδωτικού στρες ώστε να επιλεγεί τελικά το πρωτόκολλο άσκησης που επιφέρει τις μεγαλύτερες αλλαγές. Ειδικότερος σκοπός της συγκεκριμένης μεταπτυχιακής διατριβής ήταν να μελετηθεί συγκριτικά η απόκριση ενός αντιοξειδωτικού ενζύμου της κυκλοφορίας, της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης (GPX3) και των επιπέδων λιπιδικής υπεροξειδωσης στα δύο πρωτόκολλα άσκησης και να συσχετιστούν οι αποκρίσεις αυτές με τις διατροφικές συνήθειες των εθελοντών της μελέτης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 : ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

5. Μεθοδολογία

5.1 Γενικό ερευνητικό πρωτόκολλο

5.1.1 Δοκιμαζόμενοι έρευνας-Κριτήρια επιλογής

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

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

Από όλους τους δοκιμαζόμενους ζητήθηκε, κατά την διάρκεια της συμμετοχής τους στην έρευνα και για 15 μέρες πριν από κάθε πρωτόκολλο να αποφύγουν τη χρήση οποιουδήποτε αντιφλεγμονώδους ή αναλγητικού φαρμακικού, να μην κάνουν υδροθεραπεία, μασάζ ή διατάσεις προκειμένου να ανακουφιστούν από το μυϊκό «πιάσιμο» που θα αντιμετώπιζαν, και να μην συμμετάσχουν σε κανένα πρόγραμμα σωματικής άσκησης. Επιπλέον, σε όλους τους συμμετέχοντες δόθηκε η οδηγία να μην ξεκινήσουν οποιοδήποτε είδος δίαιτας, να διατηρήσουν τις διατροφικές τους συνήθειες, καθώς και να μην καταναλώσουν οινοπνευματώδη ποτά, ούτε κάποιο συμπλήρωμα διατροφής κατά το χρονικό διάστημα της συμμετοχής τους στην έρευνα και για 15 μέρες πριν από κάθε πρωτόκολλο. Έχοντας λάβει όλες τις απαραίτητες πληροφορίες, προφορικά και γραπτώς, σχετικά με τους σκοπούς και τις διαδικασίες της έρευνας, οι δοκιμαζόμενοι υπέγραψαν ειδικό έντυπο συγκατάθεσης. Επισημάνθηκε ότι η μη συνεπής τήρηση των οδηγιών και των περιορισμών που τους δόθηκαν συνιστούσε αιτία αποκλεισμού από τις διαδικασίες της έρευνας και έγινε παράκληση για τη συνεπή τήρηση των συστάσεων που τους έγιναν. Το πρωτόκολλο της μελέτης είχε εγκριθεί από από την επιτροπή Βιοηθικής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου και όλοι οι εθελοντές υπέγραψαν συμφωνητικό εθελοντικής συμμετοχής.

5.1.2 Πορεία

Με τυχαία σειρά οι εθελοντές εκτέλεσαν το πρωτόκολλο άσκησης των άνω ή κάτω άκρων με χρονική απόσταση μεταξύ των πρωτοκόλλων τουλάχιστον 6 εβδομάδες. Μία εβδομάδα πριν την εκτέλεση του κάθε πρωτοκόλλου οι εθελοντές προσέρχονταν στο Εργαστήριο Εργομετρίας του Τμήματος Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής για να μετρηθεί η σύσταση σώματος με την μέθοδο της διπλής ενεργειακής απορρόφησης (DXA -Dual energy X-ray absorptiometry), η μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου, ενώ οι εθελοντές συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων και εξοικειώθηκαν με το αντίστοιχο πρωτόκολλο άσκησης. Την ίδια ημέρα υπέγραφαν και το πρωτόκολλο εθελοντικής συμμετοχής.

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

5.1.3 Πρωτόκολλο άσκησης πρόκλησης AMB στο άνω άκρο

Προκειμένου να προκληθεί στους δοκιμαζόμενους ασκησιογενής μυϊκή βλάβη στο δικέφαλο μυ των χεριών, τους ζητήθηκε, μετά από ολιγόλεπτη προθέρμανση, να ακολουθήσουν συγκεκριμένο πρωτόκολλο άσκησης, το οποίο περιλάμβανε 80 υπομέγιστες έκκεντρες μυϊκές συστολές (8 σετ των 10 επαναλήψεων) των δικεφάλων. Όπως είναι γνωστό, κατά την έκκεντρη μυϊκή συστολή, ο μυς ενώ προσπαθεί να

συσταλεί, επιμηκύνεται λόγω κάποιας μεγαλύτερης εξωτερικής αντίρροπης δύναμης. Στην δικιά μας περίπτωση ο δοκιμαζόμενος καλούνταν να αντισταθεί με όλη του τη δύναμη στο βάρος μιας μπάρας (5 κιλών) με επιπλέον επιβάρυνση που αντιστοιχούσε το 90% της μέγιστης δύναμης, η οποία εξανάγκαζε τελικά το «άνοιγμα» της άρθρωσης του αγκώνα.

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

5.1.4 Πρωτόκολλο πρόκλησης AMB στο κάτω άκρο

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

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

5.2 Μετρήσεις

5.2.1 Σωματομετρία

5.2.1.1 Μέτρηση Ύψους και Βάρους

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

5.2.1.2 Σύσταση σώματος

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

5.2.2 Εκτίμηση φυσικής δραστηριότητας

Για την αξιολόγηση της φυσικής δραστηριότητας των φαινομενικά υγιών εθελοντών που συμμετείχαν χρησιμοποιήθηκε ερωτηματολόγιο IPAQ (International Physical Activity Questionnaire)(Hagstromer, Oja, & Sjostrom, 2006), που περιλαμβάνει ερωτήσεις σχετικά με τη συχνότητα και τη διάρκεια έντονων και μετρίου έντασης δραστηριοτήτων καθώς και το χρόνο περπατήματος και καθιστικών δραστηριοτήτων. Η φυσική δραστηριότητα και η ενεργειακή δαπάνη αξιολογήθηκαν από το σύνολο των δραστηριοτήτων των εθελοντών μετά από αναγωγή τους ανά ημέρα και αντιστοίχιση των δραστηριοτήτων με τιμές Μεταβολικών Ισοδυνάμων (MET).

(Ainsworth et al., 2000; Trichopoulou et al., 2001)

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

-μη ενεργά άτομα- καθιστική ζωή: τα άτομα τα οποία δεν πληρούν τα κριτήρια για να κατηγοριοποιηθούν σε μια από τις ακόλουθες κατηγορίες χαρακτηρίζονται ως μη ενεργά ή ως ανεπαρκώς ενεργά.

- κατ' ελάχιστο ενεργά άτομα: τα άτομα που (i) εκτελούν έντονη φυσική δραστηριότητα τουλάχιστον 3 φορές/εβδομάδα, διάρκειας τουλάχιστον 20 λεπτών/ημέρα, ή (ii) εκτελούν μέτριας έντασης φυσική δραστηριότητα ή περπάτημα για 5 ή περισσότερες ημέρες ανά εβδομάδα, διάρκειας τουλάχιστον 30 λεπτών/ημέρα ή (iii) εκτελούν οποιονδήποτε συνδυασμό δραστηριοτήτων απιτυγχάνοντας τουλάχιστον 600 MET-min/εβδομάδα.

-ενεργό άτομο με επίπεδα φυσικής δραστηριότητας ικανά για την προαγωγή της υγείας (Health Enhancing Physical Activity Active, HEPA active): στην κατηγορία αυτή εντάσσονται τα άτομα που (i) εκτελούν έντονη φυσική δραστηριότητα για τουλάχιστον 3 ημέρες/εβδομάδα, επιτυγχάνοντας συνολικά τουλάχιστον 1500 MET-min/εβδομάδα ή (ii) εκτελούν 7 ή περισσότερες ημέρες οποιουδήποτε συνδυασμού φυσικών δραστηριοτήτων, φτάνοντας συνολικά 3000 MET-min/εβδομάδα

5.2.3 Αξιολόγηση διατροφικών συνηθειών

Η εκτίμηση των διατροφικών συνηθειών των εθελοντών έγινε πριν από κάθε

πρωτόκολλο άσκησης τόσο με 3 ανακλήσεις 24 ώρου όσο και με ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (Food Frequency Questionnaire-FFQ).

5.2.3.1 Ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων και υπολογισμός MedDietScore

Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκε το αυτοσυμπληρούμενο ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης με 94 ερωτήσεις, το οποίο συμπεριλαμβάνεται στο Παράρτημα IV και επιτρέπει την αξιολόγηση συμμόρφωσης με τη μεσογειακή διατροφή σύμφωνα με τους Panagiotakos et al, 2007 (Panagiotakos, Pitsavos, Arvaniti, & Stefanadis, 2007). Το ερωτηματολόγιο συμπεριλάμβανε ερωτήσεις αναφορικά με την κατανάλωση συγκεκριμένων τροφίμων σύμφωνα με τις κύριες ομάδες (γαλακτοκομικά, φρούτα, λαχανικά, αμυλούχα, κρέας, ψάρι, πουλερικά, αλκοόλ, ζάχαρη). Οι συμμετέχοντες ανέφεραν τη συχνότητα κατανάλωσης των επιλεγμένων τροφίμων κατά μέσο όρο μέσα στο τελευταίο διάστημα. Ειδικότερα, οι επιλογές στις απαντήσεις ήταν:

- ✓ Ποτέ/σπάνια
- ✓ 1-3 φορές/ μήνα
- ✓ 1-2 φορές/ εβδομάδα
- ✓ 3-6 φορές/ εβδομάδα
- ✓ 1 φορά/ ημέρα
- ✓ ≥ 2 φορές/ ημέρα

Ο δείκτης **MedDietScore** αποτελείται από 11 συνιστώσες και δημιουργήθηκε για να αποτιμά τη συμμόρφωση στην Μεσογειακή Διατροφή. Το διατροφικό πρότυπο της ελληνικής Μεσογειακής διατροφής περιλαμβάνει: (α) καθημερινή κατανάλωση μη επεξεργασμένων δημητριακών και προϊόντων τους, λαχανικών, φρούτων, ελαιολάδου και άπαχων ή χαμηλών λιπαρών γαλακτοκομικών προϊόντων, (β) εβδομαδιαία κατανάλωση πατάτας, ψαριών, ελιών, φασολιών, οσπρίων και καρυδιών και πιο σπάνια πουλερικών, αυγών και γλυκών, (γ) μηνιαία κατανάλωση κόκκινου κρέατος και των προϊόντων του και (δ) μέτρια κατανάλωση κρασιού, συνήθως μαζί με τα γεύματα.

Ο δείκτης MedDietScore συμπεριλαμβάνει την κατανάλωση των παρακάτω ομάδων τροφίμων: μη επεξεργασμένα δημητριακά (ψωμί ολικής άλεσης, ζυμαρικά,

ρύζι, άλλα σιτηρά, μπισκότα κτλ), φρούτα, λαχανικά, όσπρια, πατάτες, ψάρια, κρέας και προϊόντα κρέατος, πουλερικά, γαλακτοκομικά προϊόντα πλήρη σε λιπαρά (όπως τυρί, γιαούρτι, γάλα), όπως επίσης ελαιόλαδο και κατανάλωση αλκοόλ. Σε αντίθεση με άλλους δείκτες, ο MedDietScore είναι ευρύτερης κλίμακας (0 η ελάχιστη βαθμολογία και 55 η μέγιστη), η βαθμονόμηση είναι μονότονη, αλλά και μη μονότονη και περιλαμβάνει όλες τις ομάδες τροφίμων της ελληνικής παραδοσιακής Μεσογειακής διαίτας. Τιμές κοντά στο 55 δείχνουν υιοθέτηση του Μεσογειακού Προτύπου Διατροφής, ενώ τιμές κοντά 0 δείχνουν διατροφή που παρεκκλίνει.

Ο συμμετέχων θα πρέπει να απαντήσει πόσες μερίδες ορισμένων τροφίμων καταναλώνει την εβδομάδα. Το άτομο θα πρέπει να επιλέξει εκείνη την κατηγορία που αντιπροσωπεύει καλύτερα τις διατροφικές του συνήθειες.

1. Δημητριακά ολικής άλεσης:

Ο συμμετέχων θα πρέπει να απαντήσει πόσες είναι μερίδες δημητριακών ολικής άλεσης (ψωμί ολικής άλεσης, φρυγανιές και παξιμάδια ολικής άλεσης, ζυμαρικά ολικής άλεσης, καστανό ρύζι) που καταναλώνει την εβδομάδα. Μία μερίδα αντιστοιχεί σε 1 φέτα ψωμί (μεγέθους ψωμί του τοστ), 2 φρυγανιές, 1 μικρό παξιμάδι, μισό μεγάλο παξιμάδι, μισό φλιτζάνι τσαγιού ρύζι ή μακαρόνια.

2. Πατάτες

Ο συμμετέχων θα πρέπει να απαντήσει πόσες είναι μερίδες πατάτας (όλα τα είδη μαγειρέματος) που καταναλώνει την εβδομάδα. Μία μερίδα αντιστοιχεί σε μισό φλιτζάνι βραστές πατάτες, μισό φλιτζάνι πουρέ, σε μισή μέτρια πατάτα (100 γραμμάρια), 1 φλιτζάνι (60 γραμμάρια) τηγανητές πατάτες.

3. Φρούτα και χυμοί:

Ο συμμετέχων θα πρέπει να απαντήσει πόσες είναι μερίδες φρούτων και χυμών που καταναλώνει την εβδομάδα. Μία μερίδα αντιστοιχεί σε 1 μέτριο φρούτο – μεγέθους παρόμοιο με μπάλα του τένις. Παραδείγματα: 1 μικρό μήλο (80 γραμμάρια), 1 μικρή μπανάνα (60 γραμμάρια), 1 μέτριο πορτοκάλι (100 γραμμάρια), 2 μικρά βερύκοκα, 1 μέτριο ροδάκινο, 1 και ¼ φλιτζάνι φράουλες, 12 κεράσια, 17 μικρά σταφύλια, 1 λεπτή φέτα καρπούζι ή πεπόνι (200 γραμμάρια).

4. Λαχανικά και σαλάτες:

Ο συμμετέχων θα πρέπει να απαντήσει πόσες είναι μερίδες λαχανικών (όλα τα είδη λαχανικών, ωμά και βραστά) που καταναλώνει την εβδομάδα. Μία μερίδα αντιστοιχεί σε ένα φλιτζάνι φυλλώδη λαχανικά ωμά και μισό φλιτζάνι από τα υπόλοιπα λαχανικά ή βραστά λαχανικά (περίπου 100 γραμμάρια).

5. Όσπρια:

Ο συμμετέχων θα πρέπει να απαντήσει πόσες είναι μερίδες οσπρίων που καταναλώνει την εβδομάδα. Μία μερίδα αντιστοιχεί σε 1 φλιτζάνι οσπρίων.

6. Ψάρι και σούπες:

Ο συμμετέχων θα πρέπει να απαντήσει πόσες είναι μερίδες ψαριού (όλα τα είδη μαγειρέματος) που καταναλώνει την εβδομάδα. Μία μερίδα αντιστοιχεί σε περίπου 120 γραμμάρια μαγειρεμένου ψαριού (περίπου αντιστοιχεί σε μέγεθος 4 σπιρτόκουτων).

7. Κόκκινο κρέας και προϊόντα του

Ο συμμετέχων θα πρέπει να απαντήσει πόσες είναι μερίδες κρέατος και προϊόντων του (όλα τα είδη μαγειρέματος) που καταναλώνει την εβδομάδα. Μία μερίδα αντιστοιχεί σε περίπου 120 γραμμάρια μαγειρεμένου κρέατος (περίπου αντιστοιχεί σε μέγεθος 4 σπιρτόκουτων).

8. Πουλερικά:

Ο συμμετέχων θα πρέπει να απαντήσει πόσες είναι μερίδες πουλερικών (κοτόπουλο και γαλοπούλα - όλα τα είδη μαγειρέματος) που καταναλώνει την εβδομάδα. Μία μερίδα αντιστοιχεί σε περίπου 120 γραμμάρια μαγειρεμένου κρέατος (περίπου αντιστοιχεί σε μέγεθος 4 σπιρτόκουτων).

9. Γαλακτοκομικά πλήρη σε λιπαρά:

Ο συμμετέχων θα πρέπει να απαντήσει πόσες είναι μερίδες γαλακτοκομικών με πλήρη περιεκτικότητα σε λιπαρά (γάλα, γιαούρτι, τυρί) που καταναλώνει την εβδομάδα. Μία μερίδα αντιστοιχεί σε 1 ποτήρι γάλα, 1 κεσεδάκι γιαούρτι (180 γραμμάρια), 30 γραμμάρια τυρί (μέγεθος σπιρτόκουτου).

10. Ελαιόλαδο στην καθημερινή μαγειρική:

Ο συμμετέχων θα πρέπει να απαντήσει πόσο συχνά, πόσες μέρες την εβδομάδα καταναλώνει ελαιόλαδο.

11. Αλκοόλ:

Ο συμμετέχων θα πρέπει να αναφέρει την ποσότητα αλκοόλ που καταναλώνει την ημέρα. 100 ml κρασιού = 1 ποτήρι 12%.

Το σκορ συμμόρφωσης με τη μεσογειακή διατροφή παρουσιάζεται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1: Σκορ συμμόρφωσης με τη μεσογειακή διατροφή (Panagiotakos,2007)

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

5.2.3.2 Ανακλήσεις 24ώρου

Αναφορικά με την ανάκληση 24ώρου, το άτομο καλείται να θυμηθεί και να αναφέρει όλα τα τρόφιμα και ποτά που κατανάλωσε τις προηγούμενες 24 ώρες (Thompson & Byers, 1994). Η ανάκληση πραγματοποιήθηκε μέσω προσωπικής συνέντευξης με τη μέθοδο χρήσης χαρτιού-στυλό. Οι συμμετέχοντες κλήθηκαν να κάνουν 3 ανακλήσεις

για το πρώτο μέρος του πρωτοκόλλου και 3 για το δεύτερο μέρος του πρωτοκόλλου, μία την ημέρα του πειράματος και μάλιστα πριν την έναρξή του, μία στις 24 ώρες και μία στις 48 ώρες μετά το πείραμα. Στη συνέχεια, οι ανακλήσεις 24-ώρου αναλύθηκαν σε μακρο- και μικροθρεπτικά συστατικά με βάση του Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων και Ελληνικών Φαγητών. Οι πίνακες βασίζονται στο βιβλίο «Πίνακες Σύνθεσης Τροφίμων και Ελληνικών φαγητών», 3η έκδοση (Α. Τριχοπούλου, 2004).

5.2.4 Υπολογισμός Μέγιστης Πρόσληψης Οξυγόνου

Η μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου των εθελοντών αξιολογήθηκε με την Κυκλοεργομετρική Δοκιμασία Astrand-Rythming. Πρόκειται για μια μονοφασική υπομέγιστη δοκιμασία, συνολικής διάρκειας 6min. Για την δοκιμασία απαιτείται ένα μηχανικό κυκλοεργόμετρο, ένα καρδιοσυχνόμετρο και ένα χρονόμετρο. Το κάθισμα βρισκόταν σε τέτοιο ύψος ώστε όταν ο δοκιμαζόμενος κάθεται σε αυτό και όταν το πεντάλ βρίσκεται στη χαμηλότερη θέση, να υπάρχει μια ελαφρά κάμψη στο γόνατο. Το πεντάλ ήταν σε επαφή, καθ' όλη τη διάρκεια της δοκιμασίας, με το μπροστινό μέρος του πέλματος. Η θέση του τιμονιού ήταν τέτοια ώστε να επιτρέπει στον κορμό να βρίσκεται σε ελαφρά κλίση προς τα εμπρός με τεντωμένα τα χέρια. Η δοκιμασία θεωρείτο έγκυρη όταν ο ρυθμός ποδηλάτησης διατηρείται στις 70-80 rpm (περιστροφές το λεπτό). Αυτό μπορούσε να επιτευχθεί με την χρήση του κοντέρ. Αφού έγιναν οι απαραίτητες ρυθμίσεις, τότε ο δοκιμαζόμενος πραγματοποιούσε ένα στάδιο προθέρμανσης 2-3 λεπτών χωρίς φορτίο με συχνότητα 50 rpm. Κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας γινόταν συνεχής έλεγχος της καρδιακής συχνότητας η οποία στο τέλος του 3 λεπτού είχε σταθεροποιηθεί. Η δοκιμασία ολοκληρωνόταν με τη συμπλήρωση των 6 λεπτών, όπου καταγραφόταν η καρδιακή συχνότητα στο τέλος του 3ου και του 6ου λεπτού. Με την αποπεράτωση της δοκιμασίας, ο δοκιμαζόμενος συνέχιζε να ποδηλατεί μέχρις ότου η καρδιακή του συχνότητα γινόταν μικρότερη των 100 b/min.

Η τιμή $\dot{V}O_{2max}$ εξάχθηκε βάσει των παρακάτω εξισώσεων:

Για άνδρες: $\dot{V}O_{2max}(l/min) = \dot{V}O_2 \times [(220-ηλικία)-61] / (KΣ-61)$,

Για γυναίκες: $\dot{V}O_{2max}(l/min) = \dot{V}O_2 \times [(220-ηλικία)-72] / (KΣ-72)$,

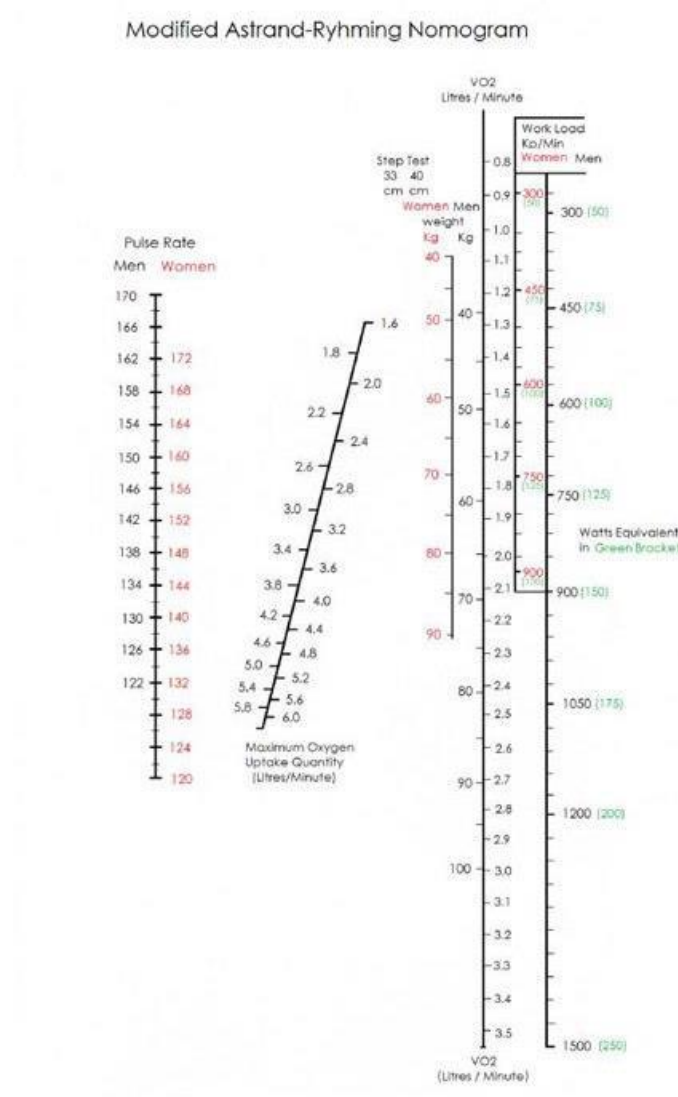
όπου $\dot{V}O_2(l/min) = Watts (6^{ου} \text{λεπτού}) \times 0,012 + 0,3$

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

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

$$VO_{2\max} (\text{ml/ min} \cdot \text{kg}) = [VO_{2\max} (\text{l/min}) \cdot 1000] / \Sigma \text{B}$$

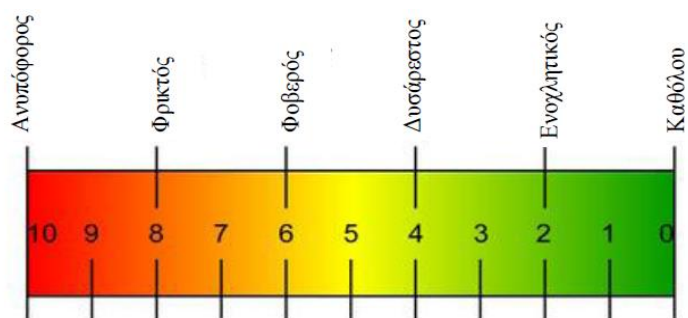
Το αποτέλεσμα της δοκιμασίας εκφράζεται σε τιμές VO₂max οι οποίες εξήχθησαν με τη χρήση του νομογράμματος Astrand, το οποίο φαίνεται παρακάτω:



Σχήμα 5.1: Νομόγραμμα Astrand (Reference ACSM Guidelines for Exercise Testing & Prescription,

5.2.5 Αντίληψη της έντασης του καθυστερημένου μυϊκού πόνου (VAS)

Για την αξιολόγηση του καθυστερημένου μυϊκού πόνου χρησιμοποιήθηκε μία οπτική αναλογική κλίμακα (Visual Analog Scale – VAS) (υποκειμενικής αξιολόγησης του πόνου) ενός σημείου για το χέρι και πέντε σημείων για τα κάτω άκρα, η οποία συνίσταται από μία ευθεία γραμμή μήκους 10 εκατοστών όπου, η μία της άκρη αντιστοιχεί στην ένδειξη «καθόλου πόνος» και η άλλη της στην ένδειξη «ανυπόφορος πόνος» (σχήμα 2) Οι δοκιμαζόμενοι καλούνταν να αξιολογήσουν το επίπεδο του πόνου σημειώνοντας το σημείο της κλίμακας που καλύτερα αντανακλούσε τον πόνο που αισθάνονταν στους σε συγκεκριμένους μυς -τετρακεφάλου, δικεφάλου, προσαγωγού, απαγωγού καθώς και γαστροκνημίου για το πόδι, και δικεφάλου για το χέρι), μετά από κατάλληλη διάταση του εκάστοτε μυός. Η κλίμακα αυτή έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως σε ανάλογες έρευνες και έχει αποδειχθεί ότι αποτελεί έγκυρη και αξιόπιστη κλίμακα (αριθμητική) για την αξιολόγηση του πόνου σε κλινικές ή πειραματικές συνθήκες. (Thompson et al 1999).



Σχήμα 5.2 : Οπτική αναλογική κλίμακα πόνου VAS

5.2.6 Μέτρηση περιμέτρου βραχίονα και μηρού

Η περίμετρος του βραχιονίου στο μέσον του προσδιορίστηκε με την χρήση μεζούρας ακριβείας στο μέσον της ευθείας που ορίζουν το πλάγιο όριο του ακρωμίου και η παρακονδύλια απόφυση του βραχιονίου. Το σημείο μέτρησης της περιμέτρου

επίσης «σημαδευόταν» με την χρήση του μαρκαδόρου, προκειμένου να γίνεται στο ίδιο ύψος η μέτρηση της περιμέτρου στα διάφορα χρονικά σημεία εξέτασης.

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

5.3 Συλλογή βιολογικών δειγμάτων

5.3.1 Συλλογή αίματος

Όλες οι αιμοληψίες έγιναν σε ειδικά διαμορφωμένο χώρο του Εργαστηρίου Διατροφής και Κλινικής Διατροφολογίας από έμπειρο προσωπικό. Σε κάθε αιμοληψία λαμβάνονταν 26 ml αίματος. Από αυτά τα 10 ml χρησιμοποιούνταν για την απομόνωση του ορού (vacutainers ορού), 6 ml για τη γενική αίματος (vacutainers με αντιπηκτικό EDTA), την απομόνωση πλάσματος και ερυθροκυττάρων, 6 ml για την απομόνωση λευκοκυττάρων (vacutainer με Lithium Heparin) και 4 ml για την απομόνωση αιμοπεταλίων (vacutainer με κιτρικό νάτριο).

5.4 Γενική αίματος

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

5.5 Πρωτόκολλα απομόνωσης βιολογικών δειγμάτων

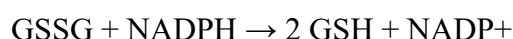
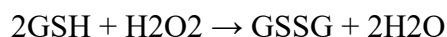
5.5.1 Απομόνωση ορού

Για την απομόνωση του ορού δέκα (10) mL αίματος λαμβάνονται σε σωλήνες αιμοληψίας κενού των 10 mL και αφήνονται σε θερμοκρασία δωματίου 15-20 λεπτά μέχρι την πλήρη πήξη. Στη συνέχεια φυγοκεντρώνονται (Avanti 30 centrifuge, Beckman) στα 1500 g για 20 λεπτά σε θερμοκρασία 15°C και παραλαμβάνεται το υπερκείμενο, που αποτελεί τον ορό. Το υπερκείμενο μοιράζεται σε σωλήνες τύπου eppendorfs και φυλλάσσεται στους -80°C.

5.6 Προσδιορισμός δραστηριότητας της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης στον ορό (GPX3)

Αρχή της μεθόδου

Η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης (glutathione peroxidase, GPX) καταλύει την αναγωγή των υδροϋπεροξειδίων, συμπεριλαμβανομένων και των υπεροξειδίων του υδρογόνου, με τη βοήθεια της ανηγμένης γλουταθειόνης, λειτουργώντας έτσι ως προστατευτικός μηχανισμός ενάντια στην οξειδωτική καταστροφή των κυττάρων. Το ένζυμο χρησιμοποιεί την γλουταθειόνη ως το μοναδικό δότη ηλεκτρονίων προκειμένου να αναγεννηθεί η ανηγμένη μορφή της σελινοκυστεΐνης. Στο συγκεκριμένο πείραμα η δραστηριότητα της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης (GPX) μετρήθηκε έμμεσα μέσω μιας συζευγμένης αντίδρασης με την αναγωγή της γλουταθειόνης (Glutathione Reductase, GR). Η οξειδωμένη γλουταθειόνη (GSSG), που παράγεται ύστερα από την αναγωγή των υδρουπεροξειδίων από την GPX, μετατρέπεται ξανά στην ανηγμένη της μορφή από την αναγωγή της γλουταθειόνης (GR) και το NADPH (ανηγμένη μορφή του β- νικοτιναμιδο αδενινο φωσφορικού δινουκλεοτιδίου), σύμφωνα με την παρακάτω αντίδραση:



Η οξείδωση του NADPH σε NADP⁺ συνοδεύεται από μία μείωση στην απορρόφηση στα 340nm. Ο ρυθμός της μείωσης της απορρόφησης στα 340nm είναι ανάλογος της δραστηριότητας της GPX στο δείγμα.

Διαλύματα

Ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών (Sodium Phosphate Buffer, PBS) 50 mM με EDTA 0.4 mM/pH 7.0 (PBS/EDTA): Διαλύονται 3,450 g NaH₂PO₄ και 0,0832 g EDTA σε 100 mL απεσταγμένο νερό. Το pH ρυθμίζεται με την χρήση NaOH 1M. □ Διάλυμα νατραζιδίου (NaN₃) 1 mM σε PBS 50 mM/EDTA 0.4 mM/pH 7.0 (PBS/Sodium azide): Διαλύονται 0,0032 g NaN₃ σε 50 mL PBS/EDTA.

Διάλυμα αναγωγάσης της γλουταθειόνης 100 U/mL (GR): Αραίωση stock διαλύματος αναγωγάσης (stock: 255U/ml) με παγωμένο απεσταγμένο νερό. Παρασκευάζεται αμέσως πριν το πείραμα.

Διάλυμα ανηγμένης γλουταθειόνης 200 mM (GSH): 0,0615 g GSH σε 1 mL απεσταγμένο νερό. □ Διάλυμα H₂O₂ 0,0105% (H₂O₂): 17,5 μL διαλύματος H₂O₂ 30% σε 50 μL απεσταγμένο νερό.

Διάλυμα NADPH: 1 mg NADPH σε 100 μL PBS/EDTA

Αναλυτική πορεία

Λίγο πριν το πείραμα παρασκευάζονται τα διαλύματα του υπεροξειδίου του υδρογόνου (H₂O₂) και το μίγμα της αντίδρασης, σύμφωνα με τις παραπάνω αναλογίες: PBS/Sodium azide 9200 μL, GR 36μL, GSH 50μL, NADPH 100μL

Έπειτα, προστίθενται τα παρακάτω βοηθία των μικροπλακιδίων 200 μL μίγμα αντίδραση, 30 μL φυσιολογικός ορός (blank) ή δείγμα ορού και η αντίδραση ξεκινάει με την προσθήκη 20 μL διαλύματος υπεροξειδίου. Το μικροπλακίδιο εισάγεται άμεσα σε θερμοστατούμενο φασματοφωτόμετρο μικροπλακιδίων και γίνεται μέτρηση της απορρόφησης στα 340nm ανά 1 λεπτό, επί 6 λεπτά.

Η δραστηριότητα υπολογίζεται σε Units/mL παρασκευάσματος σύμφωνα με τον τύπο: $Units/mL \text{ παρασκευάσματος} = (\Delta A/min, sample - \Delta A/min, blank) * 2 * 0,250 * df / 4,60 * V_{sample}$

όπου:

ΔΑ: Διαφορά Απορρόφησης

2: Τα 2 μmoles της GSH που παράγονται για κάθε μmole NADPH που οξειδώνεται

0,250: Ο τελικός όγκος του περιεχομένου του κάθε πηγαδιού του πλακιδίου σε mL

4,60 : Ο συντελεστής μοριακής απορροφητικότητας του NADPH στα 340 nm και για όγκο 0,250 mL (μήκος οπτικής διαδρομής: 0,9 cm)

0,03 : Ο όγκος σε mL του ενζυμικού παρασκευάσματος που χρησιμοποιείται στην πειραματική διαδικασία ανά πηγάδι του πλακιδίου.

5.1 Ποσοτικός προσδιορισμός λιπιδικών υπεροξειδίων στο πλάσμα

Αρχή της μεθόδου

Η μέθοδος βασίζεται στην οξείδωση δισθενούς σιδήρου από τα λιπιδικά υπεροξείδια προς τρισθενή σίδηρο, ο οποίος στην συνέχεια συμπλοκοποιείται με τη χρωστική πορτοκαλί της ξυλενόλης δίνοντας έγχρωμο προϊόν το οποίο απορροφά στα 560 nm σύμφωνα με την παρακάτω αντίδραση:



Αντιδραστήρια

- Θεϊκό οξύ
- Εξάυδρο θεϊκός αμμωνιούχος σίδηρος
- D-σορβιτόλη, 98%
- Πορτοκαλί της ξυλενόλης
- Υπεροξείδιο του υδρογόνου
- Απεσταγμένο νερό.

Διάλυμα εργασίας : Διάλυση 9,8 mg θεϊκού αμμωνιούχου σιδήρου, 1,82 g σορβιτόλης και 7,606 mg πορτοκαλί της ξυλενόλης σε 100 ml θεϊκό οξύ 25 mM

Πορεία πειράματος

Αρχικά κατασκευάζονται πρότυπα διαλύματα H_2O_2 με τελικές συγκεντρώσεις 0,5 ,1 ,2,5 ,5 , 10, 20 και 30 μM από αρχικό διάλυμα συγκέντρωσης 11,5 mM. Τα πρότυπα διαλύματα παρασκευάζονται καινούργια κάθε φορά. Στη συνέχεια και για τα πρότυπα και για τα δείγματα ακολουθείται η ίδια πορεία. Συγκεκριμένα, σε μικροπλακίδια προστίθενται 20 μL προτύπων ή ορού και 180 μL του διαλύματος εργασίας. Γίνεται επώση για 30 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου στο σκοτάδι. Στη συνέχεια μετράται η απορρόφηση στα 560 nm και από την καμπύλη $A=f(C \text{ H}_2\text{O}_2)$ και

από την απορρόφηση των δειγμάτων υπολογίζεται η συγκέντρωση των αγνώστων διαλυμάτων σε λιπιδικά υπεροξειδία.

5.2 Στατιστική ανάλυση

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

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

6. Αποτελέσματα

6.1 Ανθρωπομετρικά/σωματομετρικά χαρακτηριστικά εθελοντών

Το δείγμα της παρούσας έρευνας αποτέλεσαν 10 υγιή ενήλικα άτομα, 5 γυναίκες και 5 άντρες. Στον πίνακα 6.1 παρουσιάζονται τα βασικά ανθρωπομετρικά και αιματολογικά χαρακτηριστικών των εθελοντών, πριν την έναρξη των δύο πρωτοκόλλων.

Πίνακας 6.1: Βασικά ανθρωπομετρικά, κλινικά και αιματολογικά χαρακτηριστικά των εθελοντών πριν την έναρξη των παρεμβάσεων

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

Αριθμός Αιμοπεταλίων (10³/μL)	211±50	206±48	0,524
Μέσος Όγκος Αιμοπεταλίων (fL)	9,11±0,49	8,61±0,32	0,380

Όλοι οι δοκιμαζόμενοι ήταν φυσιολογικού βάρους. Με εξαίρεση την αρτηριακή πίεση κανένας άλλος δείκτης δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο πρωτοκόλλων.

6.2 Διατροφικά χαρακτηριστικά

Τα αποτελέσματα που προέκυψαν από τη διατροφική ανάλυση των FFQ των 10 εθελοντών παρουσιάζονται στον πίνακα 6.2. Υπολογίστηκε η συχνότητα κατανάλωσης των κύριων ομάδων τροφίμων και το το MedDietScore (Panagiotakos et al., 2007).

Πίνακας 6.2: Διατροφικά χαρακτηριστικά των εθελοντών (Med Diet Score και συχνότητα κατανάλωσης τροφίμων)

	ΑΝΩ ΑΚΡΑ	ΚΑΤΩ ΑΚΡΑ	P
<i>MedDietScore</i>	30,10±6,2	30,6±4,8	0,720
<i>Κατανάλωση πατάτας (μερίδες/εβδομάδα)</i>	2,5±1,7	4,1±5,5	0,320
<i>Κατανάλωση φρούτων (μερίδες/εβδομάδα)</i>	7,6±8,2	7,0±9,2	0,842
<i>Κατανάλωση λαχανικών (μερίδες/εβδομάδα)</i>	9,8±4,9	13,4±8,6	0,200
<i>Κατανάλωση οσπρίων (μερίδες/εβδομάδα)</i>	1,7±1,5	1,5±1,1	0,696
<i>Κατανάλωση ψαριού (μερίδες/εβδομάδα)</i>	1,7±1,8	0,9±0,8	0,322

Κατανάλωση κόκκινου κρέατος (μερίδες/εβδομάδα)	4,8±4,4	5,8±5,6	0,463
Κατανάλωση πουλερικών (μερίδες/εβδομάδα)	3,1±2,5	3,4±4,0	0,725
Κατανάλωση γαλακτοκομικών πλήρη σε λιπαρά (μερίδες/εβδομάδα)	5,1±5,0	4,3±3,6	0,613
Κατανάλωση αλκοόλ (μερίδες/εβδομάδα)	5,7±8,3	6,6±9,7	0,150
Κατανάλωση ελαιολάδου (μερίδες/εβδομάδα)	9,8±4,0	10,6±4,1	0,347
Κατανάλωση ακατέργαστων δημητριακών (μερίδες/εβδομάδα)	1,2±1,8	2,0±2,2	0,371

Στον πίνακα 6.3 παρουσιάζονται τα διατροφικά χαρακτηριστικά που αφορούν στην ημερήσια θερμιδική πρόσληψη και κατανάλωση μακρο- και μικρο -θρεπτικών συστατικών όπως προσδιορίστηκαν από τις διατροφικές ανακλήσεις 24-ώρου των εθελοντών πριν την έναρξη των παρεμβάσεων.

Πίνακας 6.3: Διατροφικά χαρακτηριστικά όπως προσδιορίστηκαν από τις διατροφικές ανακλήσεις 24-ώρου των εθελοντών πριν την έναρξη των παρεμβάσεων

	ΑΝΩ ΑΚΡΑ	ΚΑΤΩ ΑΚΡΑ	P
Ενέργεια (Kcal)	1968 ± 654	2091 ± 557	0,511
Πρωτεΐνη (g)	170± 123	124 ± 111	0,278
Λίπος (g)	84± 29	91 ± 32	0,490
Υδατάνθρακες (g)	253 ± 104	240 ± 38	0,653
Διαιτητικές Ίνες (g)	17,9± 6,9	18,0 ± 3,9	0,962
Σάκχαρο (g)	85,7 ± 23,9	76,9 ± 12,7	0,349

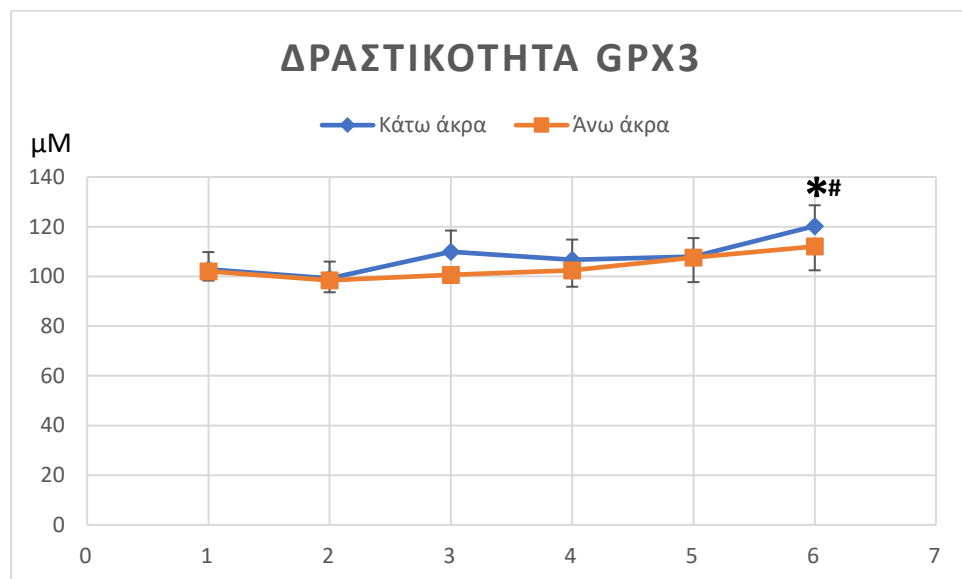
Ασβέστιο (mg)	3367± 1828	1265 ± 797,9	0,001
Σίδηρος (mg)	13,3 ± 3,9	15,1 ± 4,1	0,164
Μαγνήσιο (mg)	259± 117	283± 127	0,459
Φωσφόρος (mg)	1063 ± 447,36	1179,09 ± 670,10	0,559
Ψευδάργυρος (mg)	14,9 ± 11,2	15,0 ± 10,1	0,972
Βιταμίνη C (mg)	90,2 ± 37,3	80,1 ± 47,7	0,647
Θειαμίνη (mg)	1,20 ± 0,44	1,52 ± 0,53	0,099
Ριβοφλαβίνη (mg)	2,56 ± 1,79	3,24 ± 3,70	0,651
Νιασίνη (mg)	19,8 ± 12,0	20,4 ± 11,1	0,871
Βιταμίνη B6 (mg)	1,40 ± 0,82	1,46 ± 0,60	0,794
Φυλλικό Οξύ (μg)	291± 109	322± 156	0,493
Βιταμίνη B12 (mg)	5,23 ± 3,09	5,49 ± 3,60	0,834
Βιταμίνη A (μg)	857,68 ± 400,44	1231 ± 1123,66	0,259
Βιταμίνη E (mg)	5,49 ± 4,03	4,65 ± 2,18	0,504
Βιταμίνη D (IU)	71,3± 37	68,8 ± 47,9	0,872
Βιταμίνη K (μg)	94,3± 68,8	91,2± 87,7	0,913
Κορεσμένα Λιπαρά	58± 27	324 ± 804	0,320
Μονοακόρεστα	42,7± 16,8	48,2± 23,3	0,439
Πολυακόρεστα	10,8 ± 5,8	12,0 ± 7,0	0,568
Trans Λιπαρά Οξέα	1,36 ± 1,52	0,47 ± 0,55	0,134
Χοληστερόλη (mg)	427 ± 184	465± 348	0,704
Καφεΐνη (mg)	128 ± 85	108 ± 78	0,263

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

6.3 Επίδραση της άσκησης στη δραστικότητα της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης στον ορό (GPX3)

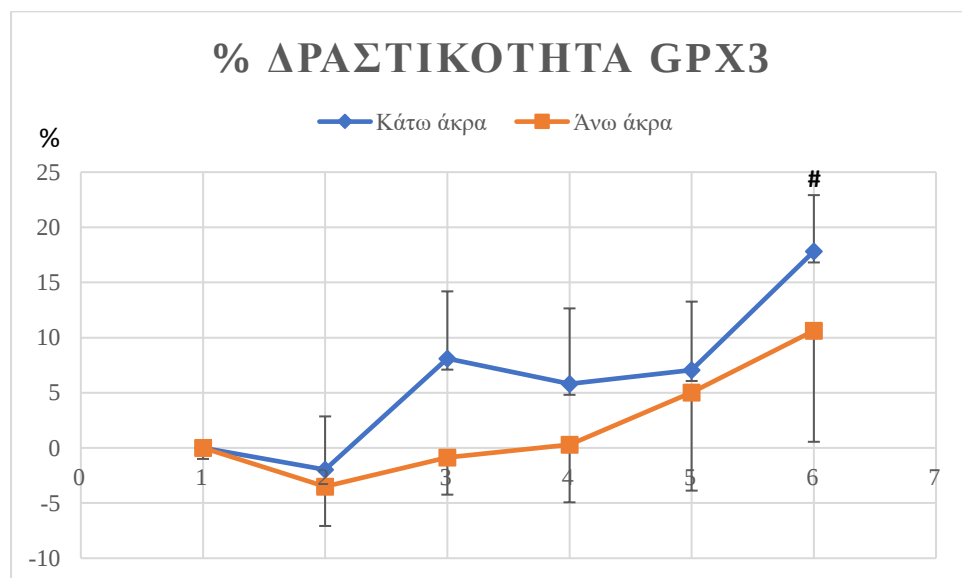
Βάσει των τιμών που προέκυψαν από τις μετρήσεις της δραστικότητας της GPX3, κατασκευάστηκε το διάγραμμα του σχήματος 6.1, το οποίο απεικονίζει τη δραστικότητα της GPX3 (U/ml) στις διάφορες χρονικές στιγμές πριν και μετά την άσκηση, και για τα δύο πρωτόκολλα AMB. Σύμφωνα με την ανάλυση RM-ANOVA παρατηρούμε μια στατιστικά σημαντική μεταβολή της δραστικότητας της GPX3 στο χρόνο στο πρωτόκολλο των Κάτω Άκρων (Ptime=0,013). Η μεταβολή εντοπίζεται στη χρονική περίοδο των 48h , όπου παρατηρείται αύξηση της GPX3 κατά 17,8% (+/-10,6)

σε σχέση με την δραστικότητα στην αρχική τιμή (Bas) και (Pre). Αντιθέτως δεν φαίνεται να υπάρχει στατιστικά σημαντική μεταβολή του ενζύμου στο χρόνο υπό την επίδραση της άσκησης στα Άνω Άκρα (Ptime=0,350)



Σχήμα 6.1: Επίδραση πρωτοκόλλου άνω και κάτω άκρων στη δραστικότητα της GPX3 (μM), στις χρονικές στιγμές Baseline (1), Pre (2), Post (3), 2h (4), 24h (5), 48h (6). Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως μέσος όρος±τυπικό σφάλμα, . *p<0,05 και #p<0,05 στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή t=Baseline και t=Pre αντίστοιχα

Στη συνέχεια, κατασκευάστηκε το διάγραμμα του σχήματος 6.2, με τις τιμές της % ποσοστιαίας μεταβολής της δραστικότητας της GPX3 σε σχέση με την τιμή της στο baseline, για κάθε χρονική στιγμή των δύο πρωτοκόλλων.



Σχήμα 6.2: Επίδραση πρωτοκόλλου άνω και κάτω άκρων στην % μεταβολή της δραστικότητας της GPX3 (μM), στις χρονικές στιγμές Baseline (1), Pre (2), Post (3), 2h (4), 24h (5), 48h (6).. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως μέσος όρος±τυπικό σφάλμα, . *p<0,05 και #p<0,05

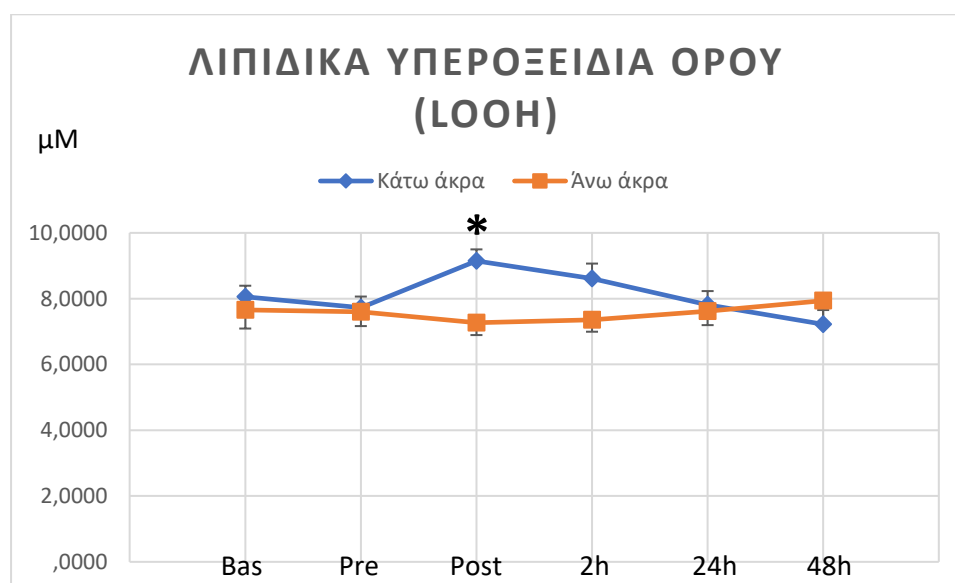
στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή $t=Baseline$ και $t=Pre$, αντίστοιχα

Παρατηρείται πιο ξεκάθαρα η αύξηση της δραστηριότητας της GPX3 στο χρόνο ($P_{time}=0,017$) στο πρωτόκολλο των Κάτω Άκρων, ιδιαίτερα στη χρονική στιγμή 48h σε σχέση με την χρονική περίοδο Pre. Από την άλλη, στο πρωτόκολλο των Άνω Άκρων δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική μεταβολή στο χρόνο ($P_{time}=0,356$)

Η σύγκριση της μεταβολής τόσο των απόλυτων τιμών όσο και των % ποσοστών στο χρόνο δεν έδειξε διαφοροποίηση στο τρόπο ($P_{time \times protocol}=0,700$) και στην ένταση ($P_{protocol}=0,723$) μεταβολής της GPX3 ύστερα από το πρωτόκολλο των άνω και κάτω άκρων γεγονός που υποδηλώνει ότι αν και υπάρχει μια σημαντική αύξηση της GPX3 στις 48 ώρες μόνο στο πρωτόκολλο των κάτω άκρων δεν φαίνεται τελικά να διαφοροποιείται ο τρόπος μεταβολής της GPX3 μεταξύ των δύο πρωτοκόλλων συνολικά.

6.4 Επίδραση της άσκησης στα επίπεδα λιπιδικών υπεροξειδίων (LOOH) στον ορό

Βάσει των τιμών που προέκυψαν από τις μετρήσεις της συγκέντρωσης των LOOH, κατασκευάστηκε το διάγραμμα του σχήματος 6.3, το οποίο απεικονίζει τη μεταβολή των LOOH (μM) στις διάφορες χρονικές στιγμές πριν και μετά την άσκηση, και για τα δύο πρωτόκολλα AMB

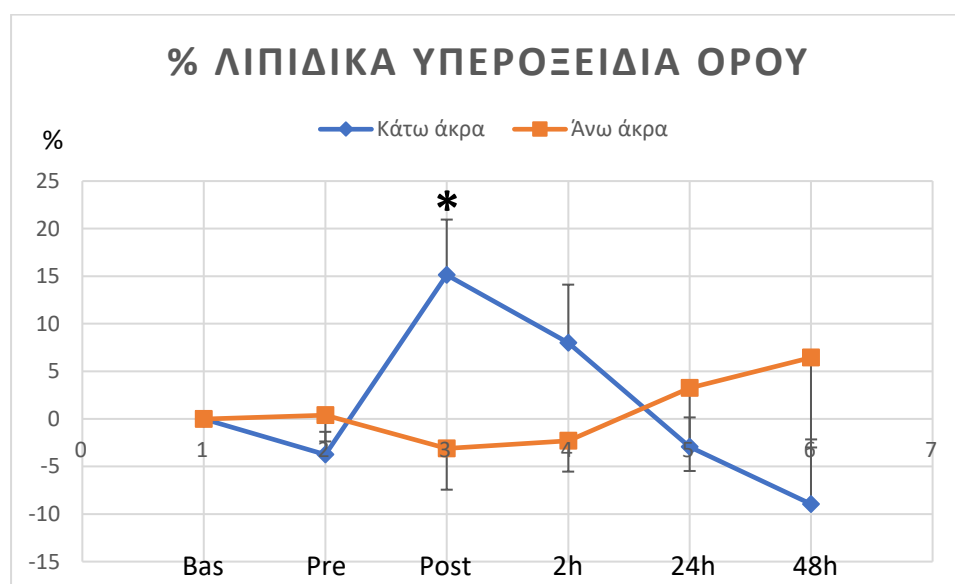


Σχήμα 6.3: Επίδραση πρωτοκόλλου άνω και κάτω άκρων στα επίπεδα λιπιδικών υπεροξειδίων (μM), στις χρονικές στιγμές Baseline (1), Pre (2), Post (3), 2h (4), 24h (5), 48h (6). Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως μέσος όρος+τυπικό σφάλμα, $.*p<0,05$ και $\#p<0,05$

στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή $t=\text{Baseline}$ και $t=\text{Pre}$ αντίστοιχα

Παρατηρείται στατιστικά σημαντική μεταβολή στο χρόνο υπό την επίδραση της άσκησης στα Κάτω Άκρα ($P_{\text{time}}=0,013$) η οποία εντοπίζεται στην χρονική στιγμή αμέσως μετά την άσκηση (Post) σε σχέση με τις 48h μετά την άσκηση, όπου βλέπουμε μια έντονη μείωση. Η μεταβολή της LOOH στο χρόνο στο πρωτόκολλο των Άνω Άκρων δεν φαίνεται να είναι στατιστικά σημαντική ($P_{\text{time}}=0,684$). Η διαφορά στην κινητική μεταβολής των LOOH ύστερα από το πρωτόκολλο των άνω και κάτω άκρων επιβεβαιώνεται και από την RM-ANOVA όπου $P_{\text{time} \times \text{protocol}}=0,017$ χωρίς όμως να υπάρχει διαφορά μεταξύ των πρωτοκόλλων στο μέγεθος της μεταβολής ($P_{\text{protocol}}=0,233$)

Στη συνέχεια, κατασκευάστηκε το διάγραμμα του σχήματος 6.4, με τις τιμές της % μεταβολής των LOOH.



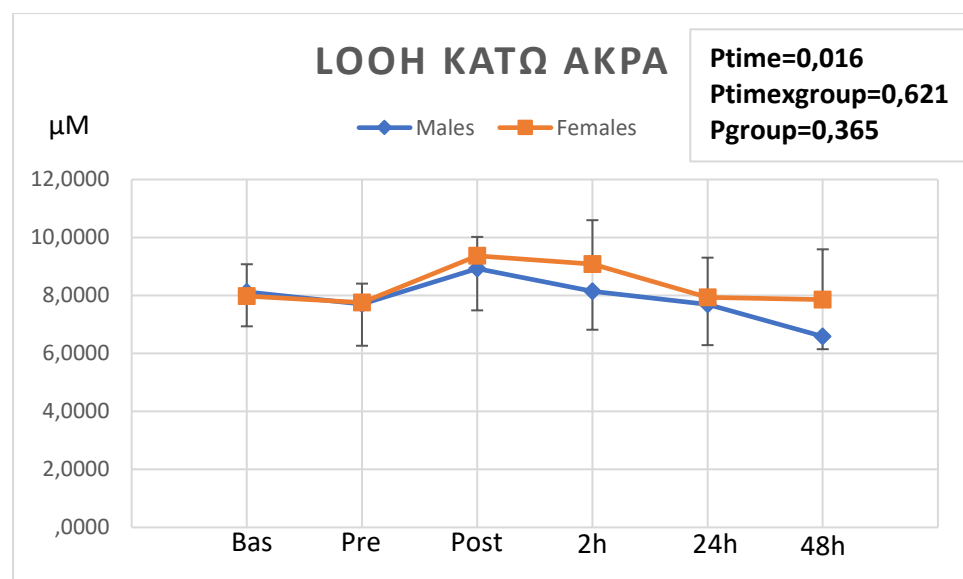
Σχήμα 6.4: Επίδραση πρωτοκόλλου άνω και κάτω άκρων στις % μεταβολές των επιπέδων LOOH ορού στις χρονικές στιγμές Baseline (1), Pre (2), Post (3), 2h (4), 24h (5), 48h (6). Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως μέσος όρος+τυπικό σφάλμα, $^*p<0,05$ και $\#p<0,05$ στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή $t=\text{Baseline}$ και $t=\text{Pre}$ αντίστοιχα

Εδώ παρατηρείται πιο ξεκάθαρα η αύξηση της LOOH στον χρόνο στο πρωτόκολλο των κάτω άκρων ($P_{\text{time}}=0,011$). Υπάρχει μια τάση για αύξηση κατά 15% στη χρονική στιγμή Post, ενώ μειώνεται στις μετέπειτα χρονικές περιόδους με την τιμή στις 48h να φθάνει πιο κάτω και από την αρχική τιμή. Αντιθέτως στο πρωτόκολλο των

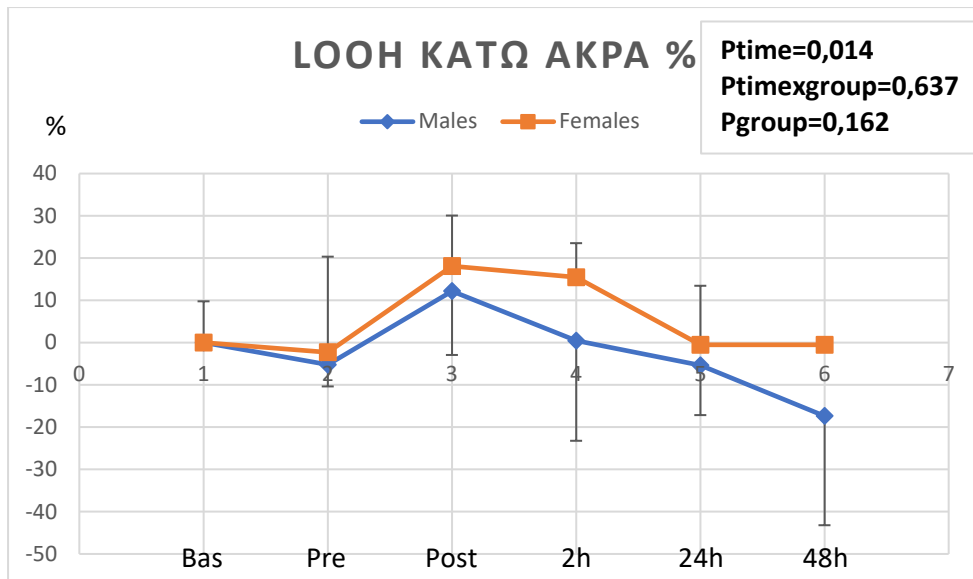
Άνω Άκρων δεν είχαμε καμία στατιστικά σημαντική μεταβολή της LOOH στο χρόνο ($P_{time}=0,608$).

6.5 Επίδραση φύλου στην μεταβολή των LOOH

Η επίδραση του φύλου στα επίπεδα LOOH ορού φαίνεται στα παρακάτω διαγράμματα. Ύστερα από την ανάλυση RM-ANOVA φάνηκε ότι υπάρχει μεταβολή των LOOH στο χρόνο, ωστόσο δεν φαίνεται να υπάρχει διαφορά στον τρόπο μεταβολής των LOOH μεταξύ των δύο φύλων. Τα LOOH μεταβάλλονται με τον ίδιο τρόπο στο χρόνο στους άντρες και στις γυναίκες και χωρίς διαφορά στην ένταση μεταβολής.

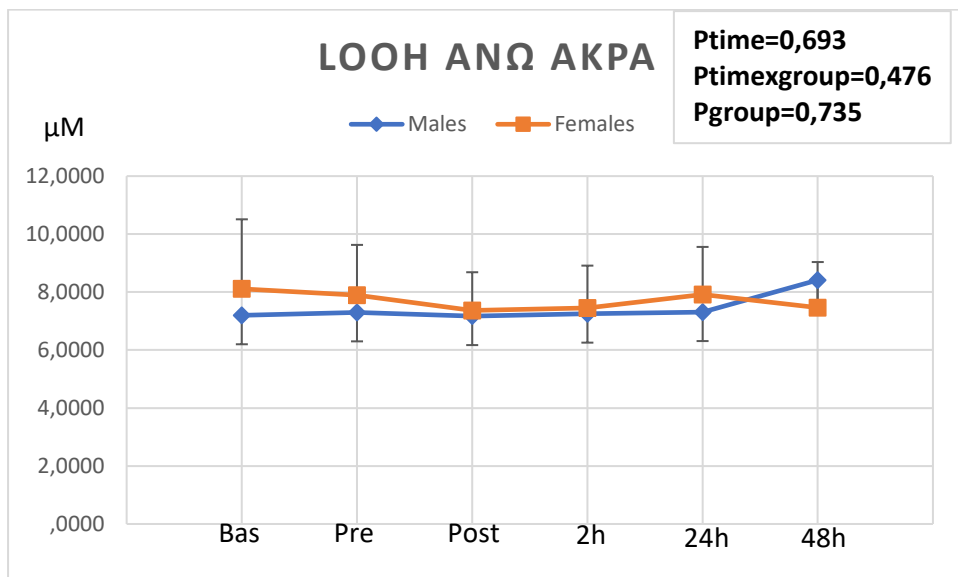


Σχήμα 6.5: Επίδραση φύλου στα επίπεδα LOOH μετά πρωτόκολλο των Κάτω Άκρων. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως μέσος όρος+τυπικό σφάλμα, $.*p<0,05$ και $\#p<0,05$ στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή $t=Baseline$ και $t=Pre$ αντίστοιχα

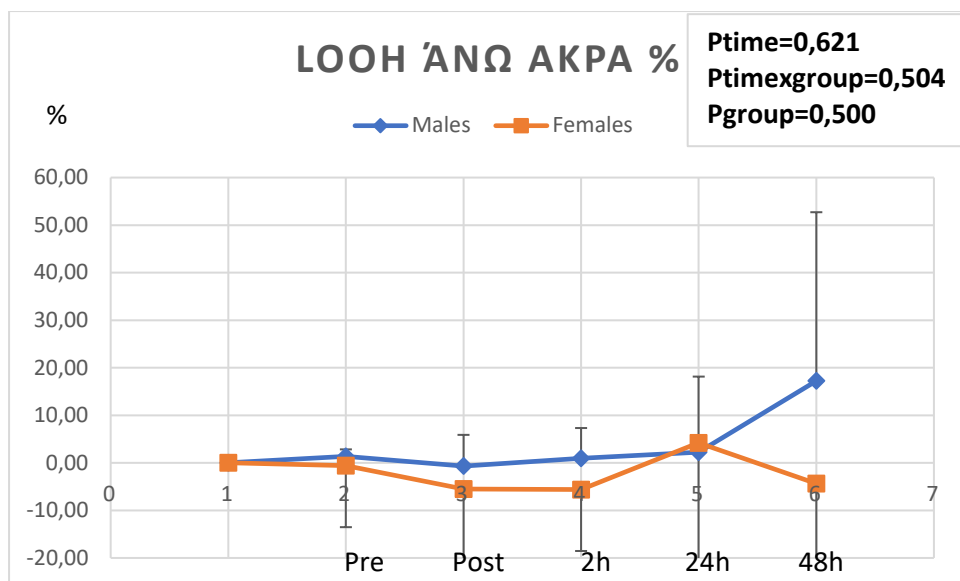


Σχήμα 6.6: Επίδραση φύλου στα επί τις % επίπεδα λιπιδικών υπεροξειδίων ύστερα από το πρωτόκολλο των Κάτω Άκρων. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως μέσος όρος+τυπικό σφάλμα, . $*p<0,05$ και $\#p<0,05$ στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή t=Baseline και t=Pre αντίστοιχα

Από την άλλη, υπό την επίδραση της άσκησης στα Άνω Άκρα δεν παρατηρείται μεταβολή της LOOH στον χρόνο και δεν υπάρχει διαφοροποίηση μεταξύ των δύο φύλων.



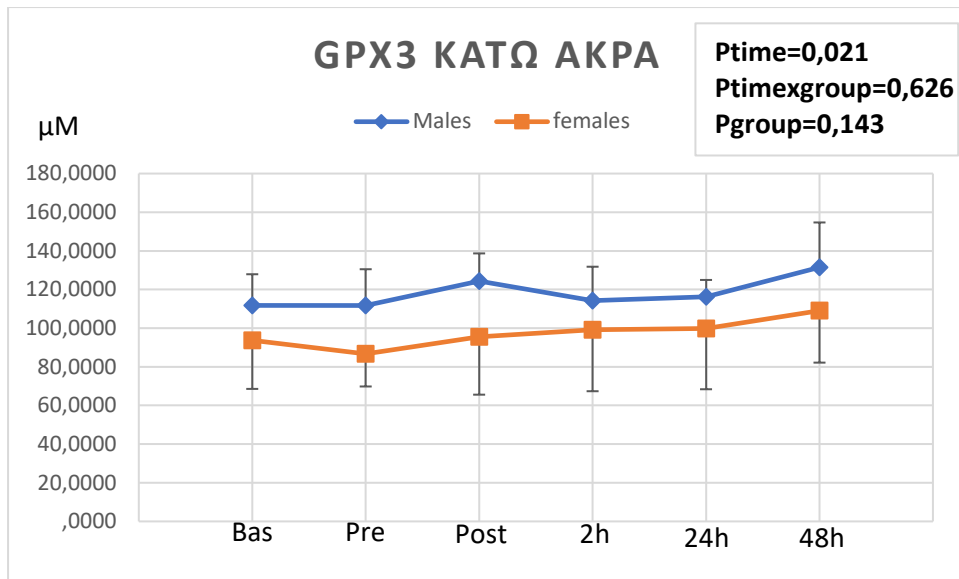
Σχήμα 6.7: Επίδραση φύλου στα επίπεδα οξείδωσης των λιπιδίων (μM) στο πρωτόκολλο των Άνω Άκρων, στις χρονικές στιγμές Baseline, Pre, Post, 2h, 24h, 48h. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως μέσος όρος+τυπικό σφάλμα, . $*p<0,05$ και $\#p<0,05$ στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή t=Baseline και t=Pre αντίστοιχα



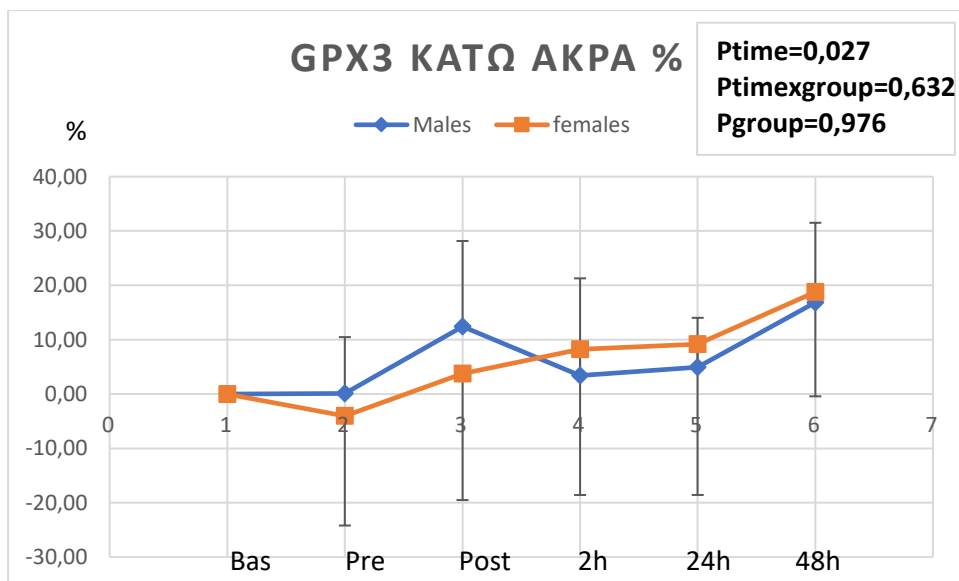
Σχήμα 6.8: Επίδραση φύλου στα επί τις % επίπεδα οξείδωσης των λιπιδίων (U/mL) στο πρωτόκολλο των Άνω Άκρων, στις χρονικές στιγμές Baseline, Pre, Post, 2h, 24h, 48h. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως μέσος όρος+τυπικό σφάλμα, $^*p<0,05$ και $\#p<0,05$ στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή t=Baseline και t=Pre αντίστοιχα

6.6 Επίδραση φύλου στην μεταβολή της δραστικότητας της GPX3

Η επίδραση του φύλου στη δραστικότητα της GPX3 ορού φαίνεται στα διαγράμματα 6.9 (απόλυτες τιμές) και 6.10 (% μεταβολές). Ύστερα από την ανάλυση RM-ANOVA φάνηκε ότι υπάρχει μεταβολή της GPX3 στο χρόνο, ωστόσο δεν φαίνεται να υπάρχει διαφορά στον τρόπο μεταβολής της GPX3 μεταξύ των δύο φύλων. Η μεταβολή αυτή οφείλεται στην αύξηση της GPX3 στις 48h κατά ~17% και στα δύο φύλα.

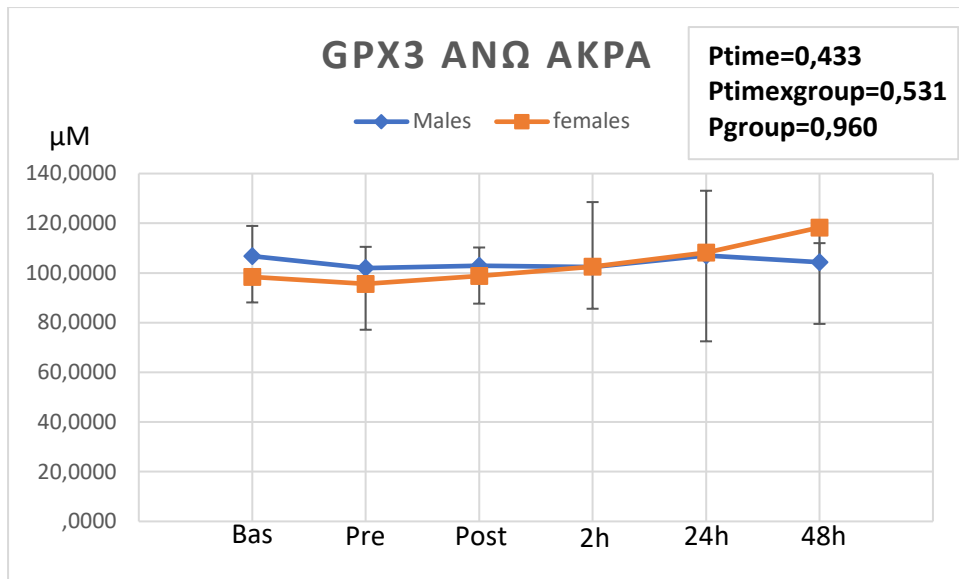


Σχήμα 6.9: Επίδραση φύλου στη δραστικότητα της GPX3 (μM) μετά το πρωτόκολλο των Κάτω Άκρων. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως μέσος όρος±τυπικό σφάλμα, . $p < 0,05$ και # $p < 0,05$ στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή t=Baseline και t=Pre αντίστοιχα

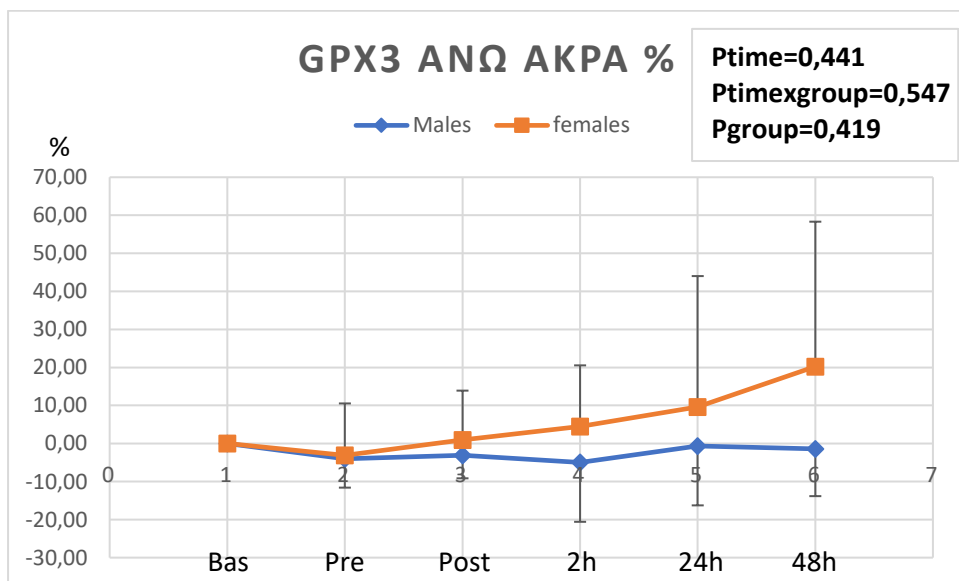


Σχήμα 6.10: Επίδραση φύλου στην % μεταβολή της δραστικότητα της GPX3 (U/mL) μετά το πρωτόκολλο των Κάτω Άκρων. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως μέσος όρος±τυπικό σφάλμα, . $p < 0,05$ και # $p < 0,05$ στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή t=Baseline και t=Pre αντίστοιχα

Από τα διαγράμματα 6.11 και 6.12 όπως και στην LOOH, δεν φαίνεται να υπάρχει μεταβολή της GPX3 στον χρόνο ύστερα από άσκηση στα άνω άκρα και δεν υπάρχει διαφοροποίηση μεταξύ των δύο φύλων.



Σχήμα 6.11: Επίδραση φύλου στη δραστικότητα της GPX3 (μM) μετά το πρωτόκολλο των Άνω Άκρων. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως μέσος όρος+τυπικό σφάλμα, $^*p<0,05$ και $\#p<0,05$ στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή t=Baseline και t=Pre αντίστοιχα



Σχήμα 6.12: Επίδραση φύλου στην % δραστικότητα της GPX3 (μM) μετά το πρωτόκολλο των Άνω Άκρων. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως μέσος όρος+τυπικό σφάλμα, $^*p<0,05$ και $\#p<0,05$ στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή t=Baseline και t=Pre αντίστοιχα

6.7 Συσχέτιση διατροφικών συνηθειών εθελοντών με τα επίπεδα GPX3 και LOOH πριν την άσκηση

Στη συνέχεια έγινε ανάλυση συσχετίσεων μεταξύ των διατροφικών δεδομένων που προέκυψαν από το ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης και των

ανακλήσεων 24ώρου και των δεικτών LOOH και GPX3 σε κατάσταση νηστείας (Bas). Παρατηρείται στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ των δύο δεικτών της LOOH με την GPX3 στο πρωτόκολλο των Κάτω Άκρων ($r=0,672$ και $p=0,033$), ενώ δεν βρέθηκε καμία σημαντική συσχέτιση με τις διατροφικές συνήθειες των εθελοντών και τους δείκτες του οξειδωτικού στρες. Από την άλλη δεν υπήρχε συσχέτιση μεταξύ των δύο δεικτών του οξειδωτικού στρες πριν το πρωτόκολλο των Άνω Άκρων ($p=0,644$). Όσον αφορά την σύγκριση των διατροφικών συνηθειών με τους δείκτες οξειδωτικού στρες, φάνηκε μία οριακή αρνητική συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης ελαιόλαδου και των LOOH σε κατάσταση νηστείας ($r=0,655$, $p=0,055$) και των λαχανικών με τα επίπεδα της GPX3 ($r=0,732$, $p=0,024$).

6.8 Συσχέτιση βασικών ανθρωπομετρικών και κλινικών χαρακτηριστικών των εθελοντών με τις ποσοστιαίες μεταβολές της GPX3 στον ορό μετά την άσκηση (48h)

Σε μία προσπάθεια να διερευνηθεί κατά πόσο βασικά χαρακτηριστικά των εθελοντών μπορούν να επηρεάσουν τις μεταβολές της GPX3 48 ώρες μετά την άσκηση (στο χρονικό δηλαδή διάστημα που εμφανίζονται οι μεγαλύτερες αυξήσεις), έγινε ανάλυση συσχετίσεων κατά Pearson μεταξύ της % μεταβολής της GPX3 στις 48 ώρες και με τα βασικά ανθρωπομετρικά, κλινικά και αιματολογικά χαρακτηριστικά των εθελοντών. Δεν παρατηρήθηκε καμία συσχέτιση με τις μεταβολές της GPX3 μετά το πρωτόκολλο των κάτω άκρων. Αντιθέτως, όπως φαίνεται και στον Πίνακα 6.4 φαίνεται να υπάρχει θετική συσχέτιση της μετακύ της % μεταβολή της GPX3 μετά το πρωτόκολλο των Άνω Άκρων με τον αριθμό WBC, ουδετροφίλων και την IL-6 και αρνητική συσχέτιση με τα λεμφοκύτταρα.

Πίνακας 6.4: Συσχετίσεις μεταξύ % μεταβολή της GPX3 στις 48 ώρες μετά το πρωτόκολλο των άνω άκρων και βασικών χαρακτηριστικών των εθελοντών

	% μεταβολή GPX3 (Άνω Άκρα)	
	R	p
WBC	0,797	0,010
Lymp%	-0,719	0,029
Gran%	0,796	0,058

IL-6	0,799	0,010
------	-------	-------

6.9 Επίδραση βασικών διατροφικών χαρακτηριστικών των εθελοντών με τις ποσοστιαίες μεταβολές της GPX3 στον ορό μετά την άσκηση

Έγινε επίσης ανάλυση συσχετίσεων για να βρεθεί κατά πόσο οι διατροφικές συνήθειες μπορούν να επηρεάσουν την απόκριση της GPX3 (στις 48 ώρες) στα πρωτόκολλα των άνω και κάτω άκρων. Δεν φάνηκε η συχνότητα κατανάλωσης τροφίμων όπως προέκυψε από τα FFQ να σχετίζεται με τις μεταβολές της GPX3. Αντιθέτως, βρέθηκε αρνητική συσχέτιση της μεταβολής της GPX3 στις 48 ώρες στα ΚΑ με το μαγνήσιο (Mg), την θειαμίνη και την βιταμίνη Α, ενώ στο πρωτόκολλο των ΑΑ βρέθηκε αρνητική συσχέτιση με την θειαμίνη και την νιασίνη. Τα αποτελέσματα φαίνονται στον πίνακα 6.5

Πίνακας 6.5: Συσχέτιση διατροφικών χαρακτηριστικών των εθελοντών με τις % μεταβολή της GPX3

	GPX3 % 48h Κάτω Άκρα		GPX3 % 48h Άνω Άκρα	
Διατροφικά χαρακτηριστικά	r	P	r	P
Μαγνήσιο	-0,661	0,037		
Κάλιο	-0,647	0,043		
Θειαμίνη	-0,636	0,048	-0,699	0,036
Βιταμίνη Α	-0,732	0,016		
Νιασίνη			-0,682	0,043

6.10 Συσχέτιση βασικών ανθρωπομετρικών και κλινικών χαρακτηριστικών των εθελοντών με τις ποσοστιαίες μεταβολές των LOOH μετά την άσκηση

Η ίδια ανάλυση που έγινε στο κεφάλαιο 6.8 για την GPX3 έγινε και για τα LOOH αλλά για όλα τα χρονικά διαστήματα μετά την άσκηση. Βρέθηκε αρνητική συσχέτιση της συστολικής πίεσης (SBP) με την μεταβολή των LOOH αμέσως μετά την άσκηση των κάτω άκρων (post) και στις 48h, θετική συσχέτιση του ΔΜΣ και της μεταβολής των LOOH αμέσως μετά την άσκηση (post) και αρνητική συσχέτιση της αιμοσφαιρίνης και του αιματοκρίτη στη χρονική στιγμή των 24h. Τα αποτελέσματα φαίνονται στον

πίνακα 6.6.

Πίνακας 6.6: Συσχέτιση βασικών ανθρωπομετρικών και κλινικών χαρακτηριστικών με τις % μεταβολές των LOOH (Κάτω Άκρα)

	LOOH % (48h) σε πρωτόκολλο Κάτω Άκρων					
	LOOH post		LOOH 24h		LOOH 48h	
Χαρακτηριστικά Εθελοντή	r	p	r	p	r	p
Συστολική πίεση SBP	-0,702	0,024			-0,671	0,034
Δείκτης Μάζας Σώματος (BMI)	0,663	,037				
Αιμοσφαιρίνη			-0,745	0,021		
Αιματοκρίτης			-0,762	0,017		

Όταν η ίδια συσχέτιση έγινε για τις μεταβολές των LOOH μετα το πρωτόκολλο των Άνω Άκρων βρέθηκε αρνητική συσχέτιση του μεταξύ του ποσοστού λίπους και της μεταβολής των LOOH στις 2 ώρες και θετική συσχέτιση της μυϊκής μάζας και της μεταβολής των LOOH στις 48 ώρες. Επίσης βρέθηκε θετική συσχέτιση των λευκοκυττάρων και της IL-6 με την μεταβολή της LOOH στις 24 ώρες. Τα αποτελέσματα φαίνονται στον πίνακα 6.7.

Πίνακας 6.7: Επίδραση βασικών ανθρωπομετρικών και κλινικών χαρακτηριστικών στην επί τις % μεταβολή της LOOH στα Άνω Άκρα

	LOOH % (48h) σε πρωτόκολλο Άνω Άκρων					
	LOOH 2h		LOOH 24h		LOOH 48h	
Χαρακτηριστικά Εθελοντή	R	p	R	P	r	p
Λίπος	-0,639	0,047				
Μυϊκή Μάζα					0,632	0,050
Λευκοκύτταρα			0,650	0,042		
IL-6			-0,748	0,013		

6.11 Επίδραση βασικών διατροφικών χαρακτηριστικών των εθελοντών με τις % ποσοστιαίες μεταβολές της LOOH στον ορό μετά την άσκηση

Δεν βρέθηκε καμία συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης βασικών ομάδων τροφίμων και του MedScore με τις ποσοστιαίες μεταβολές των LOOH μετά την άσκηση (post, 2h, 24h και 48h) και στα δύο πρωτόκολλα.

Όταν συσχετίστηκαν οι ημερήσιες διατροφικές προσλήψεις με τις μεταβολές των LOOH μετά το πρωτόκολλο των κάτω άκρων βρέθηκε αρνητική συσχέτιση της % μεταβολής των LOOH στις 48ώρες με το Mg ($r=-0,645$, $p=0,044$) και θετική συσχέτιση με τα trans λίπη ($r=0,678$, $p=0,031$). Όταν συσχετίστηκαν οι αντίστοιχες μεταβολές των LOOH ύστερα από το πρωτόκολλο των άνω άκρων βρέθηκαν αρνητικές συσχετίσεις της μεταβολής των LOOH αμέσως μετά την άσκηση με φυλλικό οξύ ($r=-0,658$, $p=0,039$), βιταμίνη A ($r=-0,867$, $p=0,001$), βιταμίνη E ($r=-0,738$, $p=0,015$), της μεταβολής των LOOH στις 2h με κορεσμένα λίπη ($r=-0,810$, $p=0,044$) και θετική συσχέτισης της μεταβολής των LOOH στις 24h με ριβοφλαβίνη ($r=-0,801$, $p=0,005$).

6.12 Επίδραση των επί τις % μεταβολών των εργομετρικών και βιοχημικών χαρακτηριστικών μετά την άσκηση με τις επί τις % μεταβολές της GPX3 και των LOOH μετά το πρωτόκολλο των κάτω άκρων

Σε μία προσπάθεια να διερευνηθεί κατά πόσο οι μεταβολές των έως τώρα βιοχημικών δεικτών των εθελοντών μπορούν να συσχετιστούν με τις μεταβολές της GPX3 και LOOH έγινε ανάλυση συσχετίσεων κατά Pearson. Οι σημαντικές συσχετίσεις φαίνονται στον Πίνακα 6.8. Διακρίνεται μία θετική συσχέτιση των μεταβολών της LOOH με τις μεταβολές της GPX3 και μία αρνητική με τις μεταβολές των WBC.

Πίνακας 6.8: Συσχέτιση των μεταβολών εργομετρικών και βιοχημικών δεικτών με τις μεταβολές των GPX3 και LOOH μετά το πρωτόκολλο των κάτω άκρων

Ανθρωπομετρικά /Εργομετρικά Χαρακτηριστικά	R	P
	LOOH (% 2 h)	
GPX3 (% 2h)	0,654	0,040
GPX3 (% 24h)	0,627	0,052
	LOOH (% 24 h)	

IBW (% 48h)	-0,774	0,009
EBW (% 48h)	-0,753	0,012
WBC (% post)	-0,639	0,047
WBC (% 2h)	-0,698	0,025
WBC (% 24h)	-0,697	0,025
	LOOH (% 48 h)	
GPX3 (% 48h)	0,746	0,013

6.13 Επίδραση των επί τις % μεταβολών των εργομετρικών και βιοχημικών χαρακτηριστικών μετά την άσκηση με τις επί τις % μεταβολές της GPX3 και των LOOH μετά το πρωτόκολλο των άνω άκρων

Όταν οι αντίστοιχες συσχετίσεις έγιναν για το πρωτόκολλο των άνω άκρων βρέθηκε οι συσχετίσεις του Πίνακα 6.9. Παρατηρείται ότι όσο μεγαλύτερη είναι η αύξηση της CRP τόσο μεγαλύτερη η αύξηση της GPX3 και LOOH, ενώ η αντίθετη τάση παρατηρείται για τις μεταβολές των WBC. Τέλος, η αύξηση της GPX3 σχετίζεται με την αύξηση των LOOH.

Πίνακας 6.9: Συσχέτιση των μεταβολών εργομετρικών και βιοχημικών δεικτών με τις μεταβολές των GPX3 και LOOH μετά το πρωτόκολλο των άνω άκρων

Ανθρωπομετρικά /Εργομετρικά Χαρακτηριστικά	r	P
	GPX3 (% 48h)	
WBC (% 2h)	-0,796	0,010
CRP (% Post)	0,856	0,007
CRP (% 2h)	0,950	<0,001
CRP (% 24h)	0,941	<0,001
CRP (% 48h)	0,918	<0,001
	LOOH (% 2 h)	
CRP (% 48h)	0,704	0,034

	LOOH (% 24 h)	
WBC (% 24h)	-0,734	0,016
CRP (% 2h)	0,758	0,018
CRP (% 24h)	0,785	0,012
CRP (% 48h)	0,657	0,054
	LOOH (% 48 h)	
GPX3 (% 48h)	0,746	0,013

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

7. Συζήτηση

Η Ασκησιογενής Μυϊκή Βλάβη (AMB) είναι ένα συχνό φαινόμενο που προκύπτει από έντονες, ασυνήθιστες, ακραίες ασκήσεις με έντονο έκκεντρο περιεχόμενο, με αποτέλεσμα να προκαλείται μειωμένη ικανότητα των μυών για παραγωγή δύναμης και κίνησης [7]. Σε σύγκριση με ισομετρικές και ομόκεντρες, οι έκκεντρες συστολές είναι γνωστό ότι προκαλούν σημαντικά μεγαλύτερη αύξηση της AMB. Όσο μακρύτερες είναι οι συστολές και όσο μεγαλύτερη η έκταση των μυών τόσο μεγαλύτερη η πρόκληση AMB [3,7]. Πέρα από την μηχανική βλάβη, ακολουθείται και η φλεγμονώδης φάση που ξεκινά από την διαταραχή της ενδοκυτταρικής ομοιόστασης του Ca^{2+} και συνδέεται με την καθυστερημένη φλεγμονώδη αντίδραση αλλά και με την αυξημένη παραγωγή RONS. Τα RONS με την σειρά τους προκαλούν περαιτέρω βλάβη στα κύτταρα [3,5, 6]. Η αυξημένη παραγωγή ROS μαζί με τη διαταραγμένη διαχείριση του Ca^{2+} προκαλούν ένα καταβολικό περιβάλλον, που οδηγεί σε βλάβη του σκελετικού μυϊκού ιστού, μέσω της υπεροξειδωσής λιπιδίων και πρωτεϊνών αλλά και την ενεργοποίηση των εξαρτώμενων από Ca^{2+} πρωτεασών (π.χ. καλπαΐνη) [12].

Λόγω του μικρού χρόνου ημίσειας ζωής των RONS, είναι δύσκολο να μετρηθούν στην κυκλοφορία και η ποσότητα τους εκτιμάται έμμεσα από το τη μέτρηση των παραπροϊόντων που προκύπτουν από βλάβες διαφόρων μακρομορίων όπως πρωτεΐνες, λιπίδια και νουκλεϊκά οξέα. Οι δείκτες υπεροξειδωσής λιπιδίων είναι πολύτιμοι δείκτες της βλάβης που προκαλείται από άσκηση και περιλαμβάνουν υδροϋπεροξειδία λιπιδίων (LOOH), συζευγμένα διένια, μαλονιοδιαλδεΐδη (MDA), δραστικές ουσίες θειοβαρβιτουρικού οξέος (TBARS) και ισοπροσάνια, με το επίπεδο των F2-ισοπροστασίων στο αίμα ή στα ούρα να θεωρείται ως δείκτης αναφοράς για την εκτίμηση του οξειδωτικού στρες. Η χρήση της ανάλυσης TBARS για την αξιολόγηση της υπεροξειδωσής λιπιδίων δεν συνιστάται πλέον λόγω ελαττωμάτων της μεθόδου και για αυτό το λόγο στη παρούσα μελέτη εκτιμήθηκε η υπεροξειδωση των λιπιδίων με τη μέτρηση των λιπιδικών υδρουπεροξειδίων (LOOH). Η αυξημένη υπεροξειδωση των λιπιδίων μπορεί να επιφέρει σημαντικές αλλοιώσεις στην φυσιολογική λειτουργία των μυών όπως είναι η απώλεια της ρευστότητας της μεμβράνης.

Δεδομένης της αναγκαιότητας για διατήρηση της οξειδοαναγωγικής ομοιόστασης, τα κύτταρα περιέχουν τόσο ενζυμικά όσο και μη-ενζυμικά αντιοξειδωτικά που συνεργάζονται για να ρυθμίσουν την αυξημένη κυκλοφορία των ROS και να προστατεύσουν τις μυϊκές ίνες από την οξειδωτική βλάβη κατά τη διάρκεια περιόδων αυξημένης οξειδωτικής παραγωγής [20]. Ένας προτεινόμενος μηχανισμός για την προστατευτική δράση από τις ελεύθερες ρίζες είναι μέσω της αύξησης των ενδογενών συστημάτων αντιοξειδωτικών ενζύμων, όπως η υπεροξειδάση γλουταθειόνης (GPX). Η GPX μειώνει τα υπεροξειδία υδρογόνου και λιπιδίων σε λιγότερο τοξικά υδρόξυ λιπαρά οξέα χρησιμοποιώντας γλουταθειόνη ως αναγωγικό παράγοντα και αυτές οι ενώσεις παίζουν σημαντικό ρόλο στην προστασία του σώματος έναντι των ROS. Αρκετές μελέτες έχουν διαπιστώσει ότι η δραστηριότητα της GPX αυξάνεται ως ανταπόκριση στην άσκηση και ότι η GPX μειώνεται ως απάντηση στην καθιστική ζωή [122]. Η δραστηριότητα της υπεροξειδάσης γλουταθειόνης στο πλάσμα (GPX3) επιλέχθηκε στη μελέτη ως αντιοξειδωτικό ένζυμο που πρέπει να μετρηθεί βάσει προηγούμενων μελετών υποδεικνύοντας ότι η οξεία άσκηση οδηγεί σε αύξηση της δραστηριότητας του και τη σχετικής ευκολία μέτρησης σε σύγκριση με τα άλλα ένζυμα [126].

Τα αποτελέσματα της μελέτης μας συμφωνούν με τα δεδομένα της βιβλιογραφίας δείχνοντας μια σημαντική αύξηση της δραστηριότητας της GPX3 (17,8%) στο χρόνο στο πρωτόκολλο των Κάτω Άκρων στη χρονική περίοδο των 48h , σε σχέση με την δραστηριότητα στην αρχική τιμή (Bas) και (Pre), ενώ φαίνεται στατιστικά σημαντική αύξηση των επιπέδων της LOOH μετά την άσκηση στις 48h . Υπάρχει πληθώρα δεδομένων που δείχνουν την αύξηση της GPX1 και άλλων αντιοξειδωτικών ενζύμων στα ερυθροκύτταρα και λευκοκύτταρα ως ανταπόκριση στην άσκηση, παρά ταύτα δεν υπάρχουν πολλά δεδομένα στη βιβλιογραφία που να ερευνούν την αξιολόγηση των αντιοξειδωτικών ενζύμων στον όρο μετά από έκκεντρη άσκηση. Παρόμοια με τα δικά μας αποτελέσματα, εμφανίζουν παλαιότερες μελέτες κατά τις οποίες μελέτησαν εκτενέστερα τη δραστηριότητα των αντιοξειδωτικών ενζύμων SOD, CAT και GPX στην κυκλοφορία χρησιμοποιώντας διάφορα πρωτόκολλα άσκησης σε μη προπονημένους εθελοντές, τα οποία έδειξαν στατιστικά σημαντική αύξηση της δραστηριότητας των αντιοξειδωτικών ενζύμων [123-126]. Σε πιο πρόσφατη μελέτη των Azbibeiki et al 2015, οι μελετητές βρήκαν αυξημένη την δραστηριότητα της SOD και της GPX3 μετά από άσκηση αντιστάσεως μέτριας και υψηλής έντασης [127]. Επίσης μελέτες που έχουν

συγκρίνει πρωτόκολλα άσκησης υψηλής έντασης σε σύγκριση με άσκηση αντοχής χαμηλότερης έντασης, έδειξαν υψηλότερες τιμές των αντιοξειδωτικών ενζύμων αλλά και των TBARS [45] μετά την άσκηση υψηλής έντασης [42,44]. Στη μελέτη του Ordonez et al βρέθηκε ότι η δραστικότητα υπεροξειδάσης γλουταθειόνης ερυθροκυττάρων αυξήθηκε σημαντικά μετά από 12 εβδομάδες με ασκήσεις με κάμψεις των αγκώνων σε μη προπονημένους ενήλικες με χρόνια βλάβη του νωτιαίου μυελού. Παρομοίως με τα δικά μας αποτελέσματα, μειώθηκαν σημαντικά τα επίπεδα μηλονυλοδιαλδεΐδης ($P = .008$), ενός διαφορετικού δείκτη οξειδωσης των λιπιδίων [128]. Βελτίωση της αντιοξειδωτικής κατάστασης (SOD) βλέπουμε και σε καλά προπονημένους αθλητές καράτε μετά από ένα 3μηνο εντατικό πρόγραμμα εκπαίδευσης, αλλά και σε ποδοσφαιριστές, όπου η δραστικότητα της GPX3 και η υπεροξείδωση των λιπιδίων (TBARS) αυξήθηκαν μετά από ένα αγώνα ποδοσφαίρου (24h και 48h μετά) [130, 131]. Παρόλα αυτά φαίνεται ότι η δραστικότητα της SOD και πιθανόν και άλλων αντιοξειδωτικών ενζύμων είναι σημαντικά υψηλότερη στους αθλητές από τους μη αθλητές [130]. Αντίθετα με τα δικά μας αποτελέσματα, σε μια πρόσφατη μελέτη, διερευνήθηκαν τρία πρωτόκολλα άσκησης: διαλειμματική άσκηση σπριντ (SIE), διαλειμματική άσκηση υψηλής έντασης (HIE) και άσκηση μέτριας έντασης – μεγάλης διάρκειας (CMIE), όπου τα TBARS πλάσματος και η δραστικότητα SOD μειώθηκαν σημαντικά ανεξάρτητα από το πρωτόκολλο άσκησης [129]. Αντίστοιχα, σε μια μελέτη με μη προπονημένες γυναίκες, επίσης δεν φάνηκε καμία αύξηση στην SOD και GPX στα ερυθροκύτταρα, μετά από τρέξιμο σε κατηφόρα [132]. Επιπρόσθετα, μια μελέτη με αθλητές, οι οποίοι ολοκλήρωσαν έντονη άσκηση αντιστάσεων στο 85% της μέγιστης δύναμής τους και αερόβια στο 85% του VO_{2max} τους δεν έδειξαν μεταβολές στη δραστικότητα SOD και GPX στα ερυθροκύτταρα, αλλά και στα επίπεδα TBARS [133].

Όσον αφορά τα επίπεδα της LOOH μετά από έκκεντρη άσκηση δεν υπάρχουν πολλά δεδομένα στη βιβλιογραφία, ενώ σε παλαιότερες μελέτες τα αποτελέσματα είναι μεικτά. Σε πολλές μελέτες φαίνεται ότι τα επίπεδα της LOOH δεν αλλάζουν ή έχουν την τάση για μείωση μετά από μια συνεδρία έντονης εξαντλητικής άσκησης, ενώ σε άλλες μελέτες υπάρχει στατιστικά σημαντική αύξηση των επιπέδων της LOOH στο πλάσμα μετά από έντονη εξαντλητική αερόβια ή αναερόβια άσκηση [134]

Πολλά μοντέλα άσκησης έχουν καταδείξει συσχετισμούς μεταξύ εκκεντρικών μυϊκών ενεργειών και βλάβης των μυών. Ωστόσο, το μέγεθος των μυϊκών βλαβών

ποικίλλει μεταξύ των μοντέλων. Φαίνεται ότι οι αποκρίσεις στην εκκεντρική άσκηση διαφέρουν μεταξύ των μυών του ποδιού και του βραχίονα αλλά αυτό δεν έχει διευκρινιστεί συστηματικά. Η μελέτη αυτή διερεύνησε το κατά πόσο μπορεί να προκληθεί AMB μετά από έκκεντρες ασκήσεις στα Άνω Άκρα (ΑΑ) σε σύγκριση με έκκεντρες ασκήσεις στα Κάτω Άκρα (ΚΑ) τους σώματος και κατά πόσο μπορεί να αποτελέσει μοντέλο αξιολόγησης των δεικτών του οξειδωτικού στρες του οργανισμού, με απώτερο σκοπό την εκτίμηση των διατροφικών αναγκών του σε μικροθρεπτικά συστατικά και βιταμίνες.

Σύμφωνα με την έρευνα των Jamurtas et. al (2005) , μετρήθηκαν βασικοί δείκτες της AMB και βρήκαν ότι το μέγεθος της μυϊκής βλάβης είναι μεγαλύτερο στα ΑΑ και η ανάκαμψη της μυϊκής λειτουργίας ήταν πιο αργή μετά την εκκεντρική άσκηση κάμψης του βραχίονα από ότι στην έκταση γονάτου [135]. Τα ίδια αποτελέσματα βλέπουμε και στην μελέτη των Chen et al (2011), όπου φαίνεται ότι οι μύες του βραχίονα είναι πιο ευαίσθητοι στην μυϊκή βλάβη από τους μύες των ποδιών, αλλά η κάμψη του βραχίονα είναι πιο ευαίσθητη στην μυϊκή βλάβη από την έκταση βραχίονα [136]. Σε ακόμη δύο μελέτες που διερευνήθηκε η φλεγμονώδης απόκριση μεταξύ των δύο άκρων φάνηκε ότι είχαν και τα δυο πρωτόκολλα παρόμοια φλεγμονώδη απόκριση, παρόλα αυτά στα κάτω άκρα υπήρχε γρήγορη αποκατάσταση των κυτταροκινών, των μονοκυττάρων και της αδρεναλίνης, ενώ η απελευθέρωση της IL-6 ήταν αυξημένη στα ΑΑ σε σχέση με τα ΚΑ [137, 138]. Ενδιαφέρον είναι ότι η ροή του αίματος και η πρόσληψη των λιπαρών οξέων ήταν μεγαλύτερη στα ΚΑ [138]. Σε μια πρόσφατη μελέτη αξιολογήθηκε κατά πόσο το μυϊκό σύστημα των ΑΑ σε σύγκριση με το μυϊκό σύστημα των ΚΑ παρουσιάζει διαφορετικό φαινότυπο σε σχέση με την ικανότητα για το χειρισμό των ROS, H⁺, La, Na⁺, K⁺ καθώς και αν διαφέρει στη προσαρμογή του μυός. Φάνηκε ότι η έκφραση των αντιοξειδωτικών δεν διέφερε μεταξύ των μυών του βραχίονα και των ποδιών εκτός από την SOD2, η οποία ήταν χαμηλότερη σε ΑΑ, όπως και στα δικά μας αποτελέσματα με την GPX3, υποδεικνύοντας ότι σχηματισμός των ROS είναι μικρότερος στους μύες του βραχίονα [56]. Τέλος σε ακόμα μια μελέτη φάνηκε ότι η ευαισθησία της βλάβης των μυών που προκαλείται από την άσκηση είναι χαρακτηριστική του συνόλου του σώματος και δεν εξαρτάται από το τμήμα του σώματος. Η αύξηση της CK από την άλλη φάνηκε να είναι πιο αυξημένη μετά από έκκεντρη άσκηση στα ΑΑ σε σχέση με τα ΚΑ, υποδηλώνοντας όπως και οι περισσότερες μελέτες ότι δημιουργείται μεγαλύτερη μυϊκή βλάβη στις μυϊκές ίνες των

AA [139].

Έχουν προταθεί διάφοροι μηχανισμοί για την μεγαλύτερη πρόκληση AMB στις μυϊκές ίνες των ΑΑ. Ένας από τους προτεινόμενους μηχανισμούς είναι η διαφορετική αρχιτεκτονική των μυών του βραχίονα και των ποδιών. Είναι πιθανό η μηχανική καταπόνηση ανά μονάδα μυών να διαφέρει μεταξύ των δύο αυτών μυϊκών ομάδων κατά την εκτέλεση ασκήσεων της ίδιας έντασης. Αυτό μπορεί να είναι ένας από τους λόγους που εξηγεί γιατί οι διαφορετικές μυϊκές ομάδες ανταποκρίνονται διαφορετικά στην AMB [140]. Επιπρόσθετα, οι Jamurtas et al. (2005) υπέθεσαν ότι οι υπομέγιστες έκκεντρες ασκήσεις των ΚΑ του σώματος, έχουν μικρότερη πρόκληση AMB λόγω του ότι χρησιμοποιούνται συχνά σε δραστηριότητες όπως η κατάβαση σε κατηφόρα ή σε σκάλες και το κάθισμα σε καρέκλα οι οποίες εκτελούνται καθημερινά και καθιστούν τους μυς πιο ανθεκτικούς στη μυϊκή βλάβη [135]. Είναι καλά τεκμηριωμένο από προηγούμενες μελέτες, ότι μετά από επανειλημμένες περιόδους έκκεντρης άσκησης, οι μύες προσαρμόζονται και προστατεύονται από περαιτέρω ζημιές [141]. Αν και αυτοί είναι οι πιθανοί μηχανισμοί, που εξηγούν μεγαλύτερη AMB στα ΑΑ, η ακριβής αιτία παραμένει ασαφής και χρειάζεται περαιτέρω μελέτη. Μπορεί γενετικοί και συστηματικοί μηχανισμοί να εξηγούν την ατομική μεταβολή του κάθε ανθρώπου στην ευαισθησία των μυϊκών βλαβών [139].

Στα δικά μας αποτελέσματα δεν έγινε η ανάλυση της CK, αλλά μπορούμε να υποθέσουμε ότι προκλήθηκε μεγαλύτερη AMB στα ΚΑ, λόγω της σημαντικά αυξημένης οξειδωσης των λιπιδίων αλλά και του αντιοξειδωτικού συστήματος μετά την άσκηση. Οι περισσότερες ανασκοπήσεις που συγκρίνουν την επίδραση της έκκεντρης άσκησης στα ανώ και κάτω άκρα, εστιάζουν στο μέγεθος της μυϊκής βλάβης που προκαλείται, μέσω μετρήσεις της CK και άλλων δεικτών μυϊκής βλάβης (VAS, ROM), και όχι στους δείκτες οξειδωτικού στρες. Συνεπώς δεν υπάρχουν πολλά δεδομένα στη βιβλιογραφία που να συμφωνούν ή όχι με τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής, εκτός από μια μελέτη [59].

Ερευνητικά δεδομένα δείχνουν ότι το μέγεθος της μυϊκής βλάβης στα ΚΑ εξαρτάται και από τον τύπο της άσκησης και την σχέση γωνίας-μήκους της έκτασης του μυός. Σε κάποιες μελέτες βλέπουμε μεγαλύτερη πρόκληση AMB σε κάμψη γονάτου απ' ότι σε έκταση γονάτου [136]. Οι Franklin et al 1993 έδειξαν ότι η έκταση γονάτου εκτίθεται

σε ακόμη πιο έκκεντρες συστολές από την κάμψη γονάτου στις καθημερινές δραστηριότητες. Όσον αφορά το μήκος των μυών, οι μύες δεν είναι πλήρως εκτεταμένοι στην έκταση γονάτου (30-120 μοίρες), ενώ επεκτείνονται πλήρως στο τέλος στην κάμψη γονάτου (90-0 μοίρες). Η μικρότερη γωνία κλήσης και το μεγαλύτερο μήκος των μυών στη κάμψη γονάτου μπορεί να το κάνει πιο ευαίσθητο στην εκκεντρική άσκηση από ότι η έκταση γονάτου. Έτσι, η πραγματική σχέση μήκος-γωνία μυών και οι πραγματικές αλλαγές στα μήκη των μυών κατά τη διάρκεια των εκκεντρικών συστολών δεν είναι γνωστά στα περισσότερα πρωτόκολλα. Χρειάζεται περαιτέρω έρευνα για τον περιορισμό της σχέσης μήκους-γωνίας των μυών μαζί με τη δύναμη-σε κάθε άσκηση [136, 140]. Επίσης, είναι πιθανό οι μεγαλύτεροι μύες να είναι λιγότερο ευαίσθητοι στην μυϊκή βλάβη που προκαλεί η έκκεντρη άσκηση απ' ότι οι μικρότεροι μύες, όμως φαίνεται ότι στην περίπτωση της μυϊκής κόπωσης, οι μεγαλύτεροι μύες δέχονται μεγαλύτερο στρες από ότι οι μικρότεροι μύες. Πιθανόν ένας μηχανισμός, που μπορεί να δικαιολογήσει τα αποτελέσματα μας [142]. Ωστόσο, δεν είναι ξεκάθαρο ότι η ευαισθησία στη μυϊκή βλάβη μπορεί να εξηγηθεί από τον μέγεθος των μυών. Μια διαφορά στη σύνθεση τύπου ινών στον μυ θα μπορούσε να επηρεάσει επίσης την ευαισθησία στην μυϊκή βλάβη μετά από έκκεντρη άσκηση, αφού έχει αποδειχθεί ότι οι ίνες τύπου II είναι πιο ευαίσθητες στις έκκεντρες συστολές που προκαλούνται από άσκηση σε σχέση με τις μυϊκές ίνες τύπου I [143]. Ωστόσο, δεν φαίνεται ότι ο μυϊκός τύπος ινών θα μπορούσε να εξηγήσει τη διαφορά στην ευαισθησία μεταξύ των μυών [144]. Μια ακόμα πιθανή αιτία για την μεγαλύτερη πρόκληση AMB στα KA στα δικά μας ευρήματα, είναι οι πιθανοί κραδασμοί που μπορεί να προκλήθηκαν στο πρωτόκολλο των KA, λόγω της απότομης πτώσης στο έδαφος από ύψος 40cm. Ήταν η πρώτη μελέτη που χρησιμοποίησε το πρωτόκολλο αυτό στα KA, επομένως δεν μπορούμε να βγάλουμε συμπεράσματα όσον αφορά την συμμετοχή της επιπλέον βλάβης των κραδασμών στην AMB. Τέλος, υπάρχει μεγάλη ποικιλία μεταξύ της απόκρισης στην έκκεντρη άσκηση του κάθε εθελοντή και πολλές μελέτες δείχνουν ότι υπάρχουν γενετικές διαφορές μεταξύ των «υψηλών ανταποκριτών» και των «χαμηλών ανταποκριτών» στη AMB [145, 146].

Όσον αφορά την επίδραση των διατροφικών χαρακτηριστικών στη μελέτη, δε φάνηκε να υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ 1ου και 2ου πρωτοκόλλου, άρα τα αποτελέσματα μας δεν αποδίδονται στη διατροφή των εθελοντών, οι οποίοι είχαν παρόμοιες διατροφικές συνήθειες μεταξύ των δύο πρωτοκόλλων.

7.1 Περιορισμοί

Η παρούσα μελέτη εξετάζει τους δείκτες οξειδωτικού στρες και την αντιοξειδωτική ικανότητα στην κυκλοφορία (in vitro) και όχι απευθείας στην τοπική περιοχή του μυός (in vivo). Πιθανόν, εάν είχε μελετηθεί η δραστηριότητα των ενζύμων στα μυϊκά κύτταρα, θα είχε μεγαλύτερη μεταβολή .

Δεν υπάρχουν τα αποτελέσματα της Κρεατινικής Κινάσης (CK), ενός βασικού δείκτη για τον προσδιορισμό της μυϊκής βλάβης στα μυϊκά κύτταρα. Έτσι, δεν μπορούμε να συμπεραίνουμε ότι τα αποτελέσματα της μελέτης συσχετίζονται με την μεγαλύτερη πρόκληση μυϊκής βλάβης στα ΚΑ του σώματος σε σχέση με τα ΑΑ.

Ένας ακόμη περιορισμός της μελέτης ήταν ότι τα δύο πρωτόκολλα δεν είχαν τον ίδιο βαθμό έντασης, αφού η επιβάρυνση ήταν διαφορετική. Στο πρωτόκολλο άνω άκρων η επιβάρυνση αντιστοιχούσε στο 90% της μέγιστης δύναμης των δικεφάλων, ενώ στο πρωτόκολλο των κάτω άκρων χρησιμοποιούσαν το βάρος του σώματος. Παρόλα αυτά ο σκοπός της μελέτης δεν ήταν να συγκριθούν εργοφυσιολογικά τα πρωτόκολλα, όσο να βρεθεί μια μέθοδος, με την οποία θα επιτυγχάνεται η αύξηση της δραστηριότητας των αντιοξειδωτικών ενζύμων, αλλά και των δεικτών του οξειδωτικού στρες.

7.2 Συμπεράσματα

Συμπερασματικά Και τα δύο πρωτόκολλα άσκησης μπορούν να προκαλέσουν λιπιδική υπεροξείδωση στο ορό όπως εκτιμάται από την λιπιδική υπεροξείδωση με την μέθοδο LOOH, αλλά και αύξηση των αντιοξειδωτικών ενζύμων GPX3

Πιο συγκεκριμένα, στο πρωτόκολλο των Κάτω Άκρων έδειξε στατιστικά αυξημένη μεταβολή της GPX3 48 ώρες μετά την άσκηση, ενώ παρατηρείται αύξηση της LOOH (17,8%) αμέσως μετά την άσκηση (Post) αλλά και μείωση αυτής μετέπειτα με την τιμή στις 48h να φθάνει πιο κάτω και από την αρχική τιμή. Πιθανότατα, η απότομη μείωση των επιπέδων της LOOH δικαιολογείται από την στατιστικά σημαντική αύξηση του αντιοξειδωτικού ενζύμου GPX3, άρα και αυξημένη αντιοξειδωτική ικανότητα των εθελοντών της μελέτης μας μετά την έκκεντρη άσκηση στα ΚΑ. Αυτό εξακριβώνεται από την στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ των δύο δεικτών της LOOH με την GPX3 σε κατάσταση ησυχίας στο πρωτόκολλο των Κάτω Άκρων. Στο πρωτόκολλο

των Άνω Άκρων παρατηρήθηκε μια τάση για αύξηση της GPx και της LOOH χωρίς να είναι στατιστικά σημαντικές στο χρόνο. Πιθανόν το πρωτόκολλο των ΑΑ να μη προκάλεσε σε τόσο μεγάλο βαθμό ΑΜΒ στη δική μας μελέτη, με αποτέλεσμα να μη αυξήθηκαν αρκετά τα αντιοξειδωτικά ένζυμα. Για την εκτίμηση ασφαλών συμπερασμάτων της διατροφικής επίδρασης στην Ασκησιογενή Μυϊκή Βλάβη απαιτείται μεγαλύτερος αριθμός εθελοντών με διαφορετικές διατροφικές συνήθειες ή διαφορετική παρέμβαση χρησιμοποιώντας το ίδιο πρωτόκολλο

Συνεπώς η μέτρηση των δεικτών αυτών μετά από πρόκληση ΑΜΒ θα μπορούσε να αποτελέσει μελλοντικά τρόπο εκτίμησης του ενδογενούς αντιοξειδωτικού δυναμικού του ανθρώπινου οργανισμού. Ωστόσο, είναι ακόμα απαραίτητο να πραγματοποιηθούν περισσότερες μελέτες, προκειμένου να επιβεβαιωθούν τα ανωτέρω ευρήματα

Βιβλιογραφία

1. Rahimi, M. H., Shab-Bidar, S., Mollahosseini, M., & Djafarian, K. (2017). Branched-chain amino acid supplementation and exercise-induced muscle damage in exercise recovery: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutrition* (Burbank, Los Angeles County, Calif.), 42, 30–36. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.05.005>
2. Bieuzen, F., Bleakley, C. M., & Costello, J. T. (2013). Contrast Water Therapy and Exercise Induced Muscle Damage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*, 8(4), e62356. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0062356>
3. Coelho Rabello Lima, L., Oliveira Assumpção, C., Prestes, J., & Sérgio Denadai, B. (2015). CONSUMPTION OF CHERRIES AS A STRATEGY TO ATTENUATE EXERCISE-INDUCED MUSCLE DAMAGE AND INFLAMMATION IN HUMANS. *Nutricion Hospitalaria*, 32(5), 1885–1893. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.32.5.9709>
4. Rose, C., Edwards, K., Siegler, J., Graham, K., & Caillaud, C. (2017). Whole-body Cryotherapy as a Recovery Technique after Exercise: A Review of the Literature. *International Journal of Sports Medicine*, 38(14), 1049–1060. <https://doi.org/10.1055/s-0043-114861>
5. Baumert, P., Lake, M. J., Stewart, C. E., Drust, B., & Erskine, R. M. (2016). Genetic variation and exercise-induced muscle damage: implications for athletic performance, injury and ageing. *European Journal of Applied Physiology*, 116(9), 1595–1625. <https://doi.org/10.1007/s00421-016-3411-1>
6. Meamarbashi, Abbas. “Herbs and Natural Supplements in the Prevention and Treatment of Delayed-Onset Muscle Soreness” 7, no. 1 (2017): 11
7. Peake, J. M., Neubauer, O., Della Gatta, P. A., & Nosaka, K. (2017). Muscle damage and inflammation during recovery from exercise. *Journal of Applied Physiology* (Bethesda, Md.: 1985), 122(3), 559–570. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00971.2016>
8. Fatouros, I., & Jamurtas, A. (2016). Insights into the molecular etiology of exercise-induced inflammation: opportunities for optimizing performance. *Journal of Inflammation Research*, Volume 9, 175–186. <https://doi.org/10.2147/JIR.S114635>
9. Gomez-Cabrera, M. C., Viña, J., & Ji, L. L. (2016). Role of Redox Signaling and Inflammation in Skeletal Muscle Adaptations to Training. *Antioxidants* (Basel, Switzerland), 5(4). <https://doi.org/10.3390/antiox5040048>
10. Webb, Richard, Michael Hughes, Andrew Thomas, and Keith Morris. (2017). The Ability of Exercise-Associated Oxidative Stress to Trigger Redox-Sensitive Signalling Responses.” *Antioxidants* 6 (3), 63. <https://doi.org/10.3390/antiox6030063>
11. Peake, J., Nosaka, K., & Suzuki, K. (2005). Characterization of inflammatory responses to eccentric exercise in humans. *Exercise Immunology Review*, 11, 64–85.
12. Franz, A., Behringer, M., Nosaka, K., Buhren, B. A., Schrumpf, H., Mayer, C., ... Schumann, M. (2017). Mechanisms underpinning protection against eccentric exercise-induced muscle damage by ischemic preconditioning. *Medical Hypotheses*, 98, 21–27. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2016.11.008>
13. Page, P. (1995). Pathophysiology of acute exercise-induced muscular injury: clinical

implications. *Journal of Athletic Training*, 30(1), 29–34.

14. Stauber, W. T. (1989). Eccentric action of muscles: physiology, injury, and adaptation. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 17, 157–185.
15. Proske, U., & Allen, T. J. (2005). Damage to skeletal muscle from eccentric exercise. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 33(2), 98–104.
16. Bishop, P. A., Jones, E., & Woods, A. K. (2008). Recovery From Training: A Brief Review: Brief Review. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 22(3), 1015–1024. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e31816eb518>
17. Howatson, G., & van Someren, K. A. (2008). The prevention and treatment of exercise-induced muscle damage. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 38(6), 483–503.
18. Cheung, K., Hume, P., & Maxwell, L. (2003). Delayed onset muscle soreness : treatment strategies and performance factors. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 33(2), 145–164.
19. Pingitore, A., Lima, G. P. P., Mastorci, F., Quinones, A., Iervasi, G., & Vassalle, C. (2015). Exercise and oxidative stress: Potential effects of antioxidant dietary strategies in sports. *Nutrition*, 31(7–8), 916–922. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2015.02.005>
20. Powers, S. K., Ji, L. L., Kavazis, A. N., & Jackson, M. J. (2011). Reactive oxygen species: impact on skeletal muscle. *Comprehensive Physiology*, 1(2), 941–969. <https://doi.org/10.1002/cphy.c100054>
21. Le Moal, E., Pialoux, V., Juban, G., Groussard, C., Zouhal, H., Chazaud, B., & Mounier, R. (2017). Redox Control of Skeletal Muscle Regeneration. *Antioxidants & Redox Signaling*, 27(5), 276–310. <https://doi.org/10.1089/ars.2016.6782>
22. van der Vliet, A., & Janssen-Heininger, Y. M. W. (2014). Hydrogen peroxide as a damage signal in tissue injury and inflammation: murderer, mediator, or messenger? *Journal of Cellular Biochemistry*, 115(3), 427–435. <https://doi.org/10.1002/jcb.24683>
23. Mittal, M., Siddiqui, M. R., Tran, K., Reddy, S. P., & Malik, A. B. (2014). Reactive oxygen species in inflammation and tissue injury. *Antioxidants & Redox Signaling*, 20(7), 1126–1167. <https://doi.org/10.1089/ars.2012.5149>
24. Stamler, J. S., & Meissner, G. (2001). Physiology of nitric oxide in skeletal muscle. *Physiological Reviews*, 81(1), 209–237. <https://doi.org/10.1152/physrev.2001.81.1.209>
25. Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. C. (2015). *Free radicals in biology and medicine* (Fifth edition). Oxford, United Kingdom: Oxford University Press.
26. Sullivan-Gunn, M. J., & Lewandowski, P. A. (2013). Elevated hydrogen peroxide and decreased catalase and glutathione peroxidase protection are associated with aging sarcopenia. *BMC Geriatrics*, 13, 104. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-13-104>
27. Sen, C. K., & Packer, L. (2000). Thiol homeostasis and supplements in physical exercise. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 72(2 Suppl), 653S–69S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/72.2.653S>
28. He, L., He, T., Farrar, S., Ji, L., Liu, T., & Ma, X. (2017). Antioxidants Maintain Cellular Redox Homeostasis by Elimination of Reactive Oxygen Species. *Cellular Physiology and Biochemistry: International Journal of Experimental Cellular Physiology, Biochemistry, and Pharmacology*, 44(2), 532–553. <https://doi.org/10.1159/000485089>

29. Powers, S. K., Talbert, E. E., & Adhihetty, P. J. (2011). Reactive oxygen and nitrogen species as intracellular signals in skeletal muscle. *The Journal of Physiology*, 589(Pt 9), 2129–2138. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2010.201327>
30. Brand, M. D., & Esteves, T. C. (2005). Physiological functions of the mitochondrial uncoupling proteins UCP2 and UCP3. *Cell Metabolism*, 2(2), 85–93. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2005.06.002>
31. Ji, L. L. (2007). Antioxidant signaling in skeletal muscle: a brief review. *Experimental Gerontology*, 42(7), 582–593. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2007.03.002>
32. Espinosa, A., Henríquez-Olguín, C., & Jaimovich, E. (2016). Reactive oxygen species and calcium signals in skeletal muscle: A crosstalk involved in both normal signaling and disease. *Cell Calcium*, 60(3), 172–179. <https://doi.org/10.1016/j.ceca.2016.02.010>
33. Barbieri, E., & Sestili, P. (2012). Reactive oxygen species in skeletal muscle signaling. *Journal of Signal Transduction*, 2012, 982794. <https://doi.org/10.1155/2012/982794>
34. Zhou, T., Prather, E., Garrison, D., & Zuo, L. (2018). Interplay between ROS and Antioxidants during Ischemia-Reperfusion Injuries in Cardiac and Skeletal Muscle. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(2), 417. <https://doi.org/10.3390/ijms19020417>
35. Paradis, S., Charles, A.-L., Meyer, A., Lejay, A., Scholey, J. W., Chakfé, N., ... Geny, B. (2016). Chronology of mitochondrial and cellular events during skeletal muscle ischemia-reperfusion. *American Journal of Physiology. Cell Physiology*, 310(11), C968–982. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00356.2015>
36. Clanton, T. L. (2007). Hypoxia-induced reactive oxygen species formation in skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology* (Bethesda, Md.: 1985), 102(6), 2379–2388. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.01298.2006>
37. Ji, L. L., Gomez-Cabrera, M.-C., Steinhafel, N., & Vina, J. (2004). Acute exercise activates nuclear factor (NF)-kappaB signaling pathway in rat skeletal muscle. *FASEB Journal: Official Publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 18(13), 1499–1506. <https://doi.org/10.1096/fj.04-1846com>
38. Peterson, J. M., Bakkar, N., & Guttridge, D. C. (2011). NF-κB signaling in skeletal muscle health and disease. *Current Topics in Developmental Biology*, 96, 85–119. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-385940-2.00004-8>
39. Ji, L. L. (2006). Exercise and Hormesis: Activation of Cellular Antioxidant Signaling Pathway. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1067(1), 425–435. <https://doi.org/10.1196/annals.1354.061>
40. Qaisar, R., Bhaskaran, S., & Van Remmen, H. (2016). Muscle fiber type diversification during exercise and regeneration. *Free Radical Biology & Medicine*, 98, 56–67. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2016.03.025>
41. Ji, L. L. (2015). Redox signaling in skeletal muscle: role of aging and exercise. *Advances in Physiology Education*, 39(4), 352–359. <https://doi.org/10.1152/advan.00106.2014>
42. He, F., Li, J., Liu, Z., Chuang, C.-C., Yang, W., & Zuo, L. (2016). Redox Mechanism of Reactive Oxygen Species in Exercise. *Frontiers in Physiology*, 7, 486. <https://doi.org/10.3389/fphys.2016.00486>
43. Gliemann, L., Nyberg, M., & Hellsten, Y. (2014). Nitric oxide and reactive oxygen species in limb vascular function: what is the effect of physical activity? *Free Radical Research*, 48(1), 71–83.

<https://doi.org/10.3109/10715762.2013.835045>

44. Tucker, P. S., Briskey, D. R., Scanlan, A. T., Coombes, J. S., & Dalbo, V. J. (2015). High intensity interval training favourably affects antioxidant and inflammation mRNA expression in early-stage chronic kidney disease. *Free Radical Biology & Medicine*, 89, 466–472. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2015.07.162>
45. Accattato, F., Greco, M., Pullano, S. A., Carè, I., Fiorillo, A. S., Pujia, A., ... Gulletta, E. (2017). Effects of acute physical exercise on oxidative stress and inflammatory status in young, sedentary obese subjects. *PloS One*, 12(6), e0178900. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178900>
46. Ramos, J. S., Dalleck, L. C., Tjonna, A. E., Beetham, K. S., & Coombes, J. S. (2015). The impact of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on vascular function: a systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 45(5), 679–692. <https://doi.org/10.1007/s40279-015-0321-z>
47. Fransson, D., Nielsen, T. S., Olsson, K., Christensson, T., Bradley, P. S., Fatouros, I. G., Mohr, M. (2018). Skeletal muscle and performance adaptations to high-intensity training in elite male soccer players: speed endurance runs versus small-sided game training. *European Journal of Applied Physiology*, 118(1), 111–121. <https://doi.org/10.1007/s00421-017-3751-5>
48. Vilela, T. C., Effting, P. S., Dos Santos Pedroso, G., Farias, H., Paganini, L., Rebelo Sorato, H., ... de Pinho, R. A. (2018). Aerobic and strength training induce changes in oxidative stress parameters and elicit modifications of various cellular components in skeletal muscle of aged rats. *Experimental Gerontology*, 106, 21–27. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2018.02.014>
49. Przyborowski, K., Proniewski, B., Czarny, J., Smeda, M., Sitek, B., Zakrzewska, A., ... Chlopicki, S. (2018). Vascular Nitric Oxide-Superoxide Balance and Thrombus Formation after Acute Exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001589>
50. FALONE, S., MIRABILIO, A., PENNELLI, A., CACCHIO, M., BALDASSARRE, A. D., GALLINA, S., ... AMICARELLI, F. (2010). Differential Impact of Acute Bout of Exercise on Redox- and Oxidative Damage-Related Profiles Between Untrained Subjects and Amateur Runners, 59, 9.
51. Nikolaidis, M. G., Paschalis, V., Giakas, G., Fatouros, I. G., Koutedakis, Y., Kouretas, D., & Jamurtas, A. Z. (2007). Decreased blood oxidative stress after repeated muscle-damaging exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 39(7), 1080–1089. <https://doi.org/10.1249/mss.0b013e31804ca10c>
52. Askew, E. W. (2002). Work at high altitude and oxidative stress: antioxidant nutrients. *Toxicology*, 180(2), 107–119. [https://doi.org/10.1016/S0300-483X\(02\)00385-2](https://doi.org/10.1016/S0300-483X(02)00385-2)
53. Bakonyi, T., & Radak, Z. (2004). High altitude and free radicals. *Journal of Sports Science & Medicine*, 3(2), 64–69.
54. Centner, C., Zdzieblik, D., Dressler, P., Fink, B., Gollhofer, A., & König, D. (2018). Acute effects of blood flow restriction on exercise-induced free radical production in young and healthy subjects. *Free Radical Research*, 52(4), 446–454. <https://doi.org/10.1080/10715762.2018.1440293>
55. Sahlin, K., Shabalina, I. G., Mattsson, C. M., Bakkman, L., Fernström, M., Rozhdestvenskaya, Z., ... Tonkonogi, M. (2010). Ultraendurance exercise increases the production of reactive oxygen

species in isolated mitochondria from human skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology* (Bethesda, Md.: 1985), 108(4), 780–787. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00966.2009>

56. Mohr, M., Nielsen, T. S., Weihe, P., Thomsen, J. A., Aquino, G., Krstrup, P., & Nordsborg, N. B. (2017). Muscle ion transporters and antioxidative proteins have different adaptive potential in arm than in leg skeletal muscle with exercise training. *Physiological Reports*, 5(19). <https://doi.org/10.14814/phy2.13470>

57. Ryan, M. J., Dudash, H. J., Docherty, M., Geronilla, K. B., Baker, B. A., Haff, G. G., ... Alway, S. E. (2010). Vitamin E and C supplementation reduces oxidative stress, improves antioxidant enzymes and positive muscle work in chronically loaded muscles of aged rats. *Experimental Gerontology*, 45(11), 882–895. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2010.08.002>

58. La Favor, J. D., Dubis, G. S., Yan, H., White, J. D., Nelson, M. A. M., Anderson, E. J., & Hickner, R. C. (2016). Microvascular Endothelial Dysfunction in Sedentary, Obese Humans Is Mediated by NADPH Oxidase: Influence of Exercise Training. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 36(12), 2412–2420. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.116.308339>

59. Oosthuysen, T., & Bosch, A. N. (2017). The Effect of Gender and Menstrual Phase on Serum Creatine Kinase Activity and Muscle Soreness Following Downhill Running. *Antioxidants* (Basel, Switzerland), 6(1). <https://doi.org/10.3390/antiox6010016>

60. Stupka, N., Lowther, S., Chorneyko, K., Bourgeois, J. M., Hogben, C., & Tarnopolsky, M. A. (2000). Gender differences in muscle inflammation after eccentric exercise. *Journal of Applied Physiology* (Bethesda, Md.: 1985), 89(6), 2325–2332. <https://doi.org/10.1152/jappl.2000.89.6.2325>

61. Kander, M. C., Cui, Y., & Liu, Z. (2017). Gender difference in oxidative stress: a new look at the mechanisms for cardiovascular diseases. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 21(5), 1024–1032. <https://doi.org/10.1111/jcmm.13038>

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

63. Steinbacher, P., & Eckl, P. (2015). Impact of oxidative stress on exercising skeletal muscle. *Biomolecules*, 5(2), 356–377. <https://doi.org/10.3390/biom5020356>

64. Vasilaki, A., & Jackson, M. J. (2013). Role of reactive oxygen species in the defective regeneration seen in aging muscle. *Free Radical Biology and Medicine*, 65, 317–323. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2013.07.008>

65. Syslová, K., Böhmová, A., Mikoška, M., Kuzma, M., Pelclová, D., & Kačer, P. (2014). Multimarker Screening of Oxidative Stress in Aging. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2014, 1–14. <https://doi.org/10.1155/2014/562860>

66. Syu, G.-D., Chen, H.-I., & Jen, C. J. (2011). Severe exercise and exercise training exert opposite effects on human neutrophil apoptosis via altering the redox status. *PloS One*, 6(9), e24385. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0024385>

67. Falvo, M. J., & Bloomer, R. J. (2006). Review of exercise-induced muscle injury: relevance for athletic populations. *Research in Sports Medicine* (Print), 14(1), 65–82. <https://doi.org/10.1080/15438620500528380>

68. Vincent, H. K., & Vincent, K. R. (1997). The effect of training status on the serum creatine kinase response, soreness and muscle function following resistance exercise. *International Journal of Sports Medicine*, 18(6), 431–437. <https://doi.org/10.1055/s-2007-972660>
69. Niemann, B., Rohrbach, S., Miller, M. R., Newby, D. E., Fuster, V., & Kovacic, J. C. (2017). Oxidative Stress and Cardiovascular Risk: Obesity, Diabetes, Smoking, and Pollution: Part 3 of a 3-Part Series. *Journal of the American College of Cardiology*, 70(2), 230–251. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.05.043>
70. Block, G. (2002). Factors Associated with Oxidative Stress in Human Populations. *American Journal of Epidemiology*, 156(3), 274–285. <https://doi.org/10.1093/aje/kwf029>
71. Madani, A., Alack, K., Richter, M. J., & Krüger, K. (2018). Immune-regulating effects of exercise on cigarette smoke-induced inflammation. *Journal of Inflammation Research*, 11, 155–167. <https://doi.org/10.2147/JIR.S141149>
72. Clarkson, P. M., Hoffman, E. P., Zambraski, E., Gordish-Dressman, H., Kearns, A., Hubal, M., ... Devaney, J. M. (2005). ACTN3 and MLCK genotype associations with exertional muscle damage. *Journal of Applied Physiology*, 99(2), 564–569. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00130.2005>
73. Devaney, J. M., Hoffman, E. P., Gordish-Dressman, H., Kearns, A., Zambraski, E., & Clarkson, P. M. (2007). IGF-II gene region polymorphisms related to exertional muscle damage. *Journal of Applied Physiology*, 102(5), 1815–1823. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01165.2006>
74. Hubal, M. J., Devaney, J. M., Hoffman, E. P., Zambraski, E. J., Gordish-Dressman, H., Kearns, A. K., ... Clarkson, P. M. (2010). CCL2 and CCR2 polymorphisms are associated with markers of exercise-induced skeletal muscle damage. *Journal of Applied Physiology*, 108(6), 1651–1658. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00361.2009>
75. Yamin, C., Duarte, J. A. R., Oliveira, J. M. F., Amir, O., Sagiv, M., Eynon, N., ... Amir, R. E. (2008). IL6 (-174) and TNFA (-308) promoter polymorphisms are associated with systemic creatine kinase response to eccentric exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 104(3), 579–586. <https://doi.org/10.1007/s00421-008-0728-4>
76. Quindry, J., Dumke, C., Slivka, D., & Ruby, B. (2016). Impact of extreme exercise at high altitude on oxidative stress in humans: Extreme exercise and oxidative stress. *The Journal of Physiology*, 594(18), 5093–5104. <https://doi.org/10.1113/JP270651>
77. de Jager, T. L., Cockrell, A. E., & Du Plessis, S. S. (2017). Ultraviolet Light Induced Generation of Reactive Oxygen Species. In S. I. Ahmad (Ed.), *Ultraviolet Light in Human Health, Diseases and Environment* (Vol. 996, pp. 15–23). Cham: Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-56017-5_2
78. Lee, W., Moon, M., Kim, H. G., Lee, T. H., & Oh, M. S. (2015). Heat stress-induced memory impairment is associated with neuroinflammation in mice. *Journal of Neuroinflammation*, 12(1). <https://doi.org/10.1186/s12974-015-0324-6>
79. Baumert, P., Lake, M. J., Stewart, C. E., Drust, B., & Erskine, R. M. (2016). Genetic variation and exercise-induced muscle damage: implications for athletic performance, injury and ageing. *European Journal of Applied Physiology*, 116(9), 1595–1625. <https://doi.org/10.1007/s00421-016-3411-1>
80. Kim, Jooyoung, and Joohyung Lee. “A Review of Nutritional Intervention on Delayed Onset

Muscle Soreness. Part I.” *Journal of Exercise Rehabilitation* 10, no. 6 (December 31, 2014): 349–56. <https://doi.org/10.12965/jer.140179>.

81. McCune, Letitia M., Chieri Kubota, Nicole R. Stendell-Hollis, and Cynthia A. Thomson. “Cherries and Health: A Review.” *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 51, no. 1 (December 30, 2010): 1–12. <https://doi.org/10.1080/10408390903001719>.

82. Kelley, Darshan, Yuriko Adkins, and Kevin Laugero. “A Review of the Health Benefits of Cherries.” *Nutrients* 10, no. 3 (March 17, 2018): 368. <https://doi.org/10.3390/nu10030368>

83. Coelho Rabello Lima, Leonardo. “El Consumo De Cerezas Como Estrategia De Mitigación Del Daño.” *Nutricion Hospitalaria*, no. 5 (November 1, 2015): 1885–1893. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.32.5.9709>

84. McLeay, Yanita, Stephen Stannard, and Matthew Barnes. “The Effect of Taurine on the Recovery from Eccentric Exercise-Induced Muscle Damage in Males.” *Antioxidants* 6, no. 4 (October 17, 2017): 79. <https://doi.org/10.3390/antiox6040079>.

85. Shimada, Kayoko, Chian Ju Jong, Kyoko Takahashi, and Stephen W. Schaffer. “Role of ROS Production and Turnover in the Antioxidant Activity of Taurine.” In *Taurine* 9, edited by Janusz Marcinkiewicz and Stephen W. Schaffer, 803:581–96. Cham: Springer International Publishing, 2015. https://doi.org/10.1007/978-3-319-15126-7_47.

86. Ra, Song-Gyu, Teruo Miyazaki, Keisuke Ishikura, Hisashi Nagayama, Shoichi Komine, Yoshio Nakata, Seiji Maeda, Yasushi Matsuzaki, and Hajime Ohmori. “Combined Effect of Branched-Chain Amino Acids and Taurine Supplementation on Delayed Onset Muscle Soreness and Muscle Damage in High-Intensity Eccentric Exercise.” *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 10, no. 1 (2013): 51. <https://doi.org/10.1186/1550-2783-10-51>.

87. Silva, Luciano A. da, Camila B. Tromm, Karoline F. Bom, Izadora Mariano, Bruna Pozzi, Guilherme L. da Rosa, Talita Tuon, et al. “Effects of Taurine Supplementation Following Eccentric Exercise in Young Adults.” *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* 39, no. 1 (January 2014): 101–4. <https://doi.org/10.1139/apnm-2012-0229>.

88. Martini, Daniela, Cristian Del Bo’, Michele Tassotti, Patrizia Riso, Daniele Del Rio, Furio Brighenti, and Marisa Porrini. “Coffee Consumption and Oxidative Stress: A Review of Human Intervention Studies.” *Molecules* 21, no. 8 (July 28, 2016): 979. <https://doi.org/10.3390/molecules21080979>.

89. Viana, André Luiz Machado, Miriam das Dores Mendes Fonseca, Elisson Lamin Jerônimo Meireles, Stella Maris da Silveira Duarte, Maria Rita Rodrigues, and Fernanda Borges de Araujo Paula. “Effects of the Consumption of Caffeinated and Decaffeinated Instant Coffee Beverages on Oxidative Stress Induced by Strenuous Exercise in Rats.” *Plant Foods for Human Nutrition* 67, no. 1 (March 2012): 82–87. <https://doi.org/10.1007/s11130-011-0267-8>.

90. Ochi, Eisuke, and Yosuke Tsuchiya. “Eicosahexanoic Acid (EPA) and Docosahexanoic Acid (DHA) in Muscle Damage and Function.” *Nutrients* 10, no. 5 (April 29, 2018): 552. <https://doi.org/10.3390/nu10050552>.

91. Rawson, Eric S., Mary P. Miles, and D. Enette Larson-Meyer. “Dietary Supplements for Health, Adaptation, and Recovery in Athletes.” *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*

- 28, no. 2 (March 2018): 188–99. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2017-0340>.
92. Sousa, Mónica, Vítor H. Teixeira, and José Soares. “Dietary Strategies to Recover from Exercise-Induced Muscle Damage.” *International Journal of Food Sciences and Nutrition* 65, no. 2 (March 2014): 151–63. <https://doi.org/10.3109/09637486.2013.849662>.
93. McGinley, Cian, Amir Shafat, and Alan E. Donnelly. “Does Antioxidant Vitamin Supplementation Protect against Muscle Damage?:” *Sports Medicine* 39, no. 12 (December 2009): 1011–32. <https://doi.org/10.2165/11317890-000000000-00000>.
94. Cotelle, Nicole. “Role of Flavonoids in Oxidative Stress,” n.d., 22.
95. Heim, Kelly E, Anthony R Tagliaferro, and Dennis J Bobilya. “Flavonoid Antioxidants: Chemistry, Metabolism and Structure-Activity Relationships.” *The Journal of Nutritional Biochemistry* 13, no. 10 (October 2002): 572–84. [https://doi.org/10.1016/S0955-2863\(02\)00208-5](https://doi.org/10.1016/S0955-2863(02)00208-5).
96. Djordjevic B, Baralic I, Kotur-Stevuljevic J, Stefanovic A, Ivanisevic J, Radivojevic N, Andjelkovic M, Dikic N. 2012. Effect of astaxanthin supplementation on muscle damage and oxidative stress markers in elite young soccer players. *J Sports Med Phys Fitness* 52:382–392
97. Shei, Ren-Jay, Martin R. Lindley, and Timothy D. Mickleborough. “Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in the Optimization of Physical Performance.” *Military Medicine* 179, no. 11S (November 2014): 144–56. <https://doi.org/10.7205/MILMED-D-14-00160>.
98. Calder, Philip C. “N³ Polyunsaturated Fatty Acids, Inflammation, and Inflammatory Diseases1–3,” 2018, 15.
99. Gray, Patrick, Andrew Chappell, Alison McE Jenkinson, Frank Thies, and Stuart R. Gray. “Fish Oil Supplementation Reduces Markers of Oxidative Stress but Not Muscle Soreness after Eccentric Exercise.” *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism* 24, no. 2 (April 2014): 206–14. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2013-0081>.
100. Jensen, Martin. “Bioactive Compounds in Fruit and Berries – Effects on Human Health,” 2011, 26.
101. McLeay, Yanita, Matthew J Barnes, Toby Mundel, Suzanne M Hurst, Roger D Hurst, and Stephen R Stannard. “Effect of New Zealand Blueberry Consumption on Recovery from Eccentric Exercise-Induced Muscle Damage.” *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 9, no. 1 (2012): 19. <https://doi.org/10.1186/1550-2783-9-19>.
102. Visioli, Francesco, Catalina Alarcón De La Lastra, Cristina Andres-Lacueva, Michael Aviram, Conceição Calhau, Alfredo Cassano, Massimo D’Archivio, et al. “Polyphenols and Human Health: A Prospectus.” *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 51, no. 6 (July 2011): 524–46. <https://doi.org/10.1080/10408391003698677>.
103. Ammar, Achraf, Mouna Turki, Omar Hammouda, Hamdi Chtourou, Khaled Trabelsi, Mohamed Bouaziz, Osama Abdelkarim, et al. “Effects of Pomegranate Juice Supplementation on Oxidative Stress Biomarkers Following Weightlifting Exercise.” *Nutrients* 9, no. 8 (July 29, 2017): 819. <https://doi.org/10.3390/nu9080819>.
104. Matthaïou, Chrysoula M., Nikolaos Goutzourelas, Dimitrios Stagos, Eleni Sarafoglou, Athanasios Jamurtas, Sofia D. Koulocheri, Serkos A. Haroutounian, Aristidis M. Tsatsakis, and Dimitrios Kouretas. “Pomegranate Juice Consumption Increases GSH Levels and Reduces Lipid and Protein

Oxidation in Human Blood.” *Food and Chemical Toxicology* 73 (November 2014): 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2014.07.027>.

105. Fuster-Muñoz, E., E. Roche, L. Funes, P. Martínez-Peinado, J.M. Sempere, and N. Vicente-Salar. “Effects of Pomegranate Juice in Circulating Parameters, Cytokines, and Oxidative Stress Markers in Endurance-Based Athletes: A Randomized Controlled Trial.” *Nutrition* 32, no. 5 (May 2016): 539–45. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2015.11.002>.

106. Wagner, Karl-Heinz. “Antioxidants in Sport Nutrition: All the Same Effectiveness?” In *Antioxidants in Sport Nutrition*, edited by Manfred Lamprecht. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis, 2015. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK299053/>.

107. Olas, Beata. “Berry Phenolic Antioxidants – Implications for Human Health?” *Frontiers in Pharmacology* 9 (March 26, 2018). <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00078>.

108. Miki W. Biological functions and activities of animal carotenoids. *Pure Appl Chem* (1991) 63(1):141–6. doi:10.1351/pac199163010141

109. Brown, Daniel R., Lewis A. Gough, Sanjoy K. Deb, S. Andy Sparks, and Lars R. McNaughton. “Astaxanthin in Exercise Metabolism, Performance and Recovery: A Review.” *Frontiers in Nutrition* 4 (January 18, 2018). <https://doi.org/10.3389/fnut.2017.00076>.

110. Webb, Richard, Michael Hughes, Andrew Thomas, and Keith Morris. “The Ability of Exercise-Associated Oxidative Stress to Trigger Redox-Sensitive Signalling Responses.” *Antioxidants* 6, no. 3 (August 10, 2017): 63. <https://doi.org/10.3390/antiox6030063>.

111. McLeay, Yanita, Stephen Stannard, Stuart Houltham, and Carlene Starck. “Dietary Thiols in Exercise: Oxidative Stress Defence, Exercise Performance, and Adaptation.” *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 14, no. 1 (December 2017). <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0168-9>.

112. Michailidis, Yannis, Leonidas G Karagounis, Gerasimos Terzis, Athanasios Z Jamurtas, Kontantinos Spengos, Dimitrios Tsoukas, Athanasios Chatzinikolaou, et al. “Thiol-Based Antioxidant Supplementation Alters Human Skeletal Muscle Signaling and Attenuates Its Inflammatory Response and Recovery after Intense Eccentric Exercise.” *The American Journal of Clinical Nutrition* 98, no. 1 (July 1, 2013): 233–45. <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.049163>.

113. Petersen, A. C., M. J. McKenna, I. Medved, K. T. Murphy, M. J. Brown, P. Della Gatta, and D. Cameron-Smith. “Infusion with the Antioxidant N-Acetylcysteine Attenuates Early Adaptive Responses to Exercise in Human Skeletal Muscle: NAC and Exercise-Induced Cell Signalling.” *Acta Physiologica* 204, no. 3 (March 2012): 382–92. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.2011.02344.x>.

114. Valerio, Alessandra, Giuseppe D’Antona, and Enzo Nisoli. “Branched-Chain Amino Acids, Mitochondrial Biogenesis, and Healthspan: An Evolutionary Perspective.” *Aging* 3, no. 5 (April 30, 2011): 464–78. <https://doi.org/10.18632/aging.100322>.

115. Alexandre Fouré, and David Bendahan. “Is Branched-Chain Amino Acids Supplementation an Efficient Nutritional Strategy to Alleviate Skeletal Muscle Damage? A Systematic Review.” *Nutrients* 9, no. 10 (September 21, 2017): 1047. <https://doi.org/10.3390/nu9101047>.

116. Meamarbashi, Abbas. “Herbs and Natural Supplements in the Prevention and Treatment of Delayed-Onset Muscle Soreness” 7, no. 1 (2017): 11.

117. Stepanyan, Vahan, Melissa Crowe, Nagaraja Haleagrahara, and Bruce Bowden. “Effects of

Vitamin E Supplementation on Exercise-Induced Oxidative Stress: A Meta-Analysis.” *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* 39, no. 9 (September 2014): 1029–37. <https://doi.org/10.1139/apnm-2013-0566>.

118. Braakhuis, Andrea J., and Will G. Hopkins. “Impact of Dietary Antioxidants on Sport Performance: A Review.” *Sports Medicine* 45, no. 7 (July 2015): 939–55. <https://doi.org/10.1007/s40279-015-0323-x>.

119. Braakhuis, Andrea J. “Effect of Vitamin C Supplements on Physical Performance.” *Current Sports Medicine Reports* 11, no. 4 (2012): 180–84. <https://doi.org/10.1249/JSR.0b013e31825e19cd>.

120. Wadley, G. D., M. A. Nicolas, D. S. Hiam, and G. K. McConell. “Xanthine Oxidase Inhibition Attenuates Skeletal Muscle Signaling Following Acute Exercise but Does Not Impair Mitochondrial Adaptations to Endurance Training.” *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism* 304, no. 8 (April 15, 2013): E853–862. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00568.2012>.

121. Gomez-Cabrera, Mari-Carmen, Consuelo Borrás, Federico V. Pallardó, Juan Sastre, Li Li Ji, and Jose Viña. “Decreasing Xanthine Oxidase-Mediated Oxidative Stress Prevents Useful Cellular Adaptations to Exercise in Rats.” *The Journal of Physiology* 567, no. Pt 1 (August 15, 2005): 113–20. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2004.080564>.

121. Gomez-Cabrera, Mari-Carmen, Consuelo Borrás, Federico V. Pallardó, Juan Sastre, Li Li Ji, and Jose Viña. “Decreasing Xanthine Oxidase-Mediated Oxidative Stress Prevents Useful Cellular Adaptations to Exercise in Rats.” *The Journal of Physiology* 567, no. Pt 1 (August 15, 2005): 113–20. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2004.080564>.

122. Rundle, A., Richards, C., Tang, D., & Perera, F. (2008). Lack of association between physical activity in smokers and plasma glutathione peroxidase levels. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 17(4), 1004–1006. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-07-0721>

123. M. Hara, M. Abe, T. Suzuki, and R. J. Reiter, “Tissue changes in glutathione metabolism and lipid peroxidation induced by swimming are partially prevented by melatonin,” *Pharmacology and Toxicology*, vol. 78, no. 5, pp. 308–312, 1996.

124. N. Cases, A. Sureda, I. Maestre et al., “Response of antioxidant defences to oxidative stress induced by prolonged exercise antioxidant enzyme gene expression in lymphocytes,” *European Journal of Applied Physiology*, vol. 98, no. 3, pp. 263–269, 2003.

125. Elosua, L. Molina, M. Fito et al., “Response of oxidative stress biomarkers to a 16-week aerobic physical activity program, and to acute physical activity, in healthy young men and women,” *Atherosclerosis*, vol. 167, no. 2, pp. 327–334, 2003.

126. Berzosa, C., Cebrián, I., Fuentes-Broto, L., Gómez-Trullén, E., Piedrafita, E., Martínez-Ballarín, E., ... García, J. J. (2011). Acute Exercise Increases Plasma Total Antioxidant Status and Antioxidant Enzyme Activities in Untrained Men. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2011, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2011/540458>

127. Azizbeigi, K., Azarbayjani, M. A., Atashak, S., & Stannard, S. R. (2015). Effect of Moderate and High Resistance Training Intensity on Indices of Inflammatory and Oxidative Stress. *Research in*

- Sports Medicine, 23(1), 73–87. <https://doi.org/10.1080/15438627.2014.975807>
128. Ordonez, F. J., Rosety, M. A., Camacho, A., Rosety, I., Diaz, A. J., Fornieles, G., ... Rosety-Rodriguez, M. (2013). Arm-Cranking Exercise Reduced Oxidative Damage in Adults With Chronic Spinal Cord Injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 94(12), 2336–2341. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.05.029>
 129. Parker, L., Trewin, A., Levinger, I., Shaw, C. S., & Stepto, N. K. (2018). Exercise-intensity dependent alterations in plasma redox status do not reflect skeletal muscle redox-sensitive protein signaling. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 21(4), 416–421. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2017.06.017>
 130. Jemili, H., Mejri, M., Bouhlel, E., & Amri, M. (2017). Biochemical status, oxidative and antioxidant responses after 3-month specific training in elite karate athletes. *Physiology International*, 104(4), 344–354. <https://doi.org/10.1556/2060.104.2017.4.5>
 131. Fatouros, I. G., Chatzinikolaou, A., Douroudos, I. I., Nikolaidis, M. G., Kyparos, A., Margonis, K., ... Jamurtas, A. Z. (2010). Time-Course of Changes in Oxidative Stress and Antioxidant Status Responses Following a Soccer Game: *Journal of Strength and Conditioning Research*, 24(12), 3278–3286. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e3181b60444>
 132. Koenig, R. T., Dickman, J. R., Kang, C. H., Zhang, T., Chu, Y. F., & Ji, L. L. (2016). Avenanthramide supplementation attenuates eccentric exercise-inflicted blood inflammatory markers in women. *Eur J Appl Physiol*, 116(1), 67-76. doi: 10.1007/s00421-015-3244-3
 133. Bessa, A. L., Oliveira, V. N., Agostini, G. G., Oliveira, R. J., Oliveira, A. C., White, G. E., . . . Espindola, F. S. (2016). Exercise Intensity and Recovery: Biomarkers of Injury, Inflammation, and Oxidative Stress. *J Strength Cond Res*, 30(2), 311-319. doi: 10.1519/JSC.0b013e31828flee9
 134. Revan, S., Balci, S. S., Pepe, H., Kurtoglu, F., Erol, A. E., & Akkus, H. (2010). Short duration exhaustive running exercise does not modify lipid hydroperoxide, glutathione peroxidase and catalase. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 50(2), 235–240
 135. Jamurtas, A. Z., Theocharis, V., Tofas, T., Tsiokanos, A., Yfanti, C., Paschalis, V., ... & Nosaka, K. (2005). Comparison between leg and arm eccentric exercises of the same relative intensity on indices of muscle damage. *European journal of applied physiology*, 95(2-3), 179-185.
 136. Chen, T. C., Lin, K. Y., Chen, H. L., Lin, M. J., & Nosaka, K. (2011). Comparison in eccentric exercise-induced muscle damage among four limb muscles. *European journal of applied physiology*, 111(2), 211-223.
 137. Leicht, C. A., Paulson, T. A., Goosey-Tolfrey, V. L., & Bishop, N. (2016). Arm and intensity-matched leg exercise induce similar inflammatory responses.
 138. Helge, J. W., Klein, D. K., Andersen, T. M., van Hall, G., Calbet, J., Boushel, R., & Saltin, B. (2011). Interleukin - 6 release is higher across arm than leg muscles during whole - body exercise. *Experimental physiology*, 96(6), 590-598
 139. Machado, M., Brown, L. E., Augusto-Silva, P., & Pereira, R. (n.d.). Is exercise-induced muscle damage susceptibility body segment dependent? Evidence for whole body susceptibility, 6.
 140. Lieber, R. L., & Fridén, J. (2000). Functional and clinical significance of skeletal muscle architecture. *Muscle & Nerve*, 23(11), 1647–1666.

141. Clarkson, P. M., & Hubal, M. J. (2002). Exercise-induced muscle damage in humans. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 81(11 Suppl), S52-69. <https://doi.org/10.1097/01.PHM.0000029772.45258.43>
142. Hoeger WWK, Hopkins DR, Barette SL, Hale DP (1990) Relationship between repetitions and selected percentages of one repetition maximum: a comparison between untrained and trained males and females. *J Appl Sport Sci Res* 4:47–54
143. Fridén J, Sjøstrøm M, Ekblom B (1983) Myofibrillar damage following intense eccentric exercise in man. *Int J Sports Med* 4(3):170–176
144. Johnson MA, Polgar J, Weightman D, Appleton D (1973) Data on the distribution of fibre types in thirty-six human muscles. An autopsy study. *J Neurol Sci* 18:111–129
145. Hubal MJ, Devaney JM, Hoffman EP, Zambraski EJ, Gordish Dressman H, Kearns AK, Larkin JS, Adham K, Patel RR, Clarkson PM (2010) CCL2 and CCR2 polymorphisms are associated with markers of exercise-induced skeletal muscle damage. *J Appl Physiol* 108:1651–1658
146. Clarkson PM, Hoffman EP, Zambraski E, Gordish-Dressman H, Kearns A, Hubal M, Harmon B, Devaney JM (2005) ACTN3 and MLCK genotype associations with exertional muscle damage. *J Appl Physiol* 99:564–569