



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

Τμήμα Διαιτολογίας και Διατροφολογίας



ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ
ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Ο ρόλος του λιποϊκού οξέος στη διαχείριση του σωματικού βάρους
και τη φυσική απόδοση**

**The role of lipoic acid in weight management and physical
performance**

Ονοματεπώνυμο Φοιτητή (Α.Μ)

Πανταζέλου Δέσποινα 3520070

Χότζα Ντορίνα 3520145

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΤΡΙΑ

**Γεωργακούλη Καλλιόπη, Επίκουρη Καθηγήτρια Τμήματος Διαιτολογίας και
Διατροφολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας**

Τρίκαλα, 2025

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1.1: Η χημική δομή των R-ALA, S-ALA και DHLA	12
Εικόνα 1.2: Η δραστηριότητα του LA/DHLA	16
Εικόνα 1.3: Θεωρία της Όρμησης στην άσκηση.....	21

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1. Μελέτες για την επίδραση του λιποϊκού οξέος στη διαχείριση του βάρους σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά	26
Πίνακας 2. Μελέτες για τις επιδράσεις του λιποϊκού οξέος στην αθλητική απόδοση σε ενήλικες ασκούμενους και ζώα	29

ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ

<i>ADMA</i>	Ασυμμετρική Διμεθυλ-Αργινίνη (Asymmetric Dimethylarginine)
<i>ALA</i>	Α-λιποϊκό οξύ (A-lipoic acid)
<i>BM</i>	Σωματικό Βάρος (Body Mass)
<i>BMI (ΔΜΣ)</i>	Δείκτης Μάζας Σώματος (Body Mass Index)
<i>CAT</i>	Καταλάση (Catalase)
<i>CD</i>	Κυκλοδεξτρίνη (Cyclodextrin)
<i>CK</i>	Κινάση Κρεατίνης (Creatine Kinase)
<i>Cr</i>	Κρεατινίνη (Creatinine)
<i>CRP</i>	C-Αντιδρώσα Πρωτεΐνη (C-Reactive Protein)
<i>DH-LA</i>	Διϋδρολιποϊκό οξύ (Digydrolipoic acid)
<i>DNA</i>	Δεοξυριβονουκλεϊκό οξύ (Deoxyribonucleic Acid)
<i>EDL</i>	Μακρός Εκτείνων των Δακτύλων μυς (Extensor Muscle Length)
<i>EPA</i>	Εικοσιενταενοϊκό Οξύ (Eicosatetraenoic Acid)
<i>EPO</i>	Ερυθροποιητίνη (Erythropoietin)
<i>Fe</i>	Σίδηρος
<i>FGF21</i>	Αυξητικός Παράγοντας Ινών 21 (Fibroblast Growth Factor 21)
<i>FFA</i>	Ελεύθερα Λιπαρά Οξέα (Free Fatty Acids)
<i>Glu</i>	Γλουταμινικό Οξύ (Glutamic acid/Glutamate)
<i>GLUT4</i>	Πρωτεΐνη-Μεταφορέας Γλυκόζης-4 (Glucose Transporter Type 4)
<i>Gly</i>	Γλυκίνη (Glycine)
<i>GR</i>	Γλουταθειονική Αναγωγή (glutathione reductase)
<i>GRP-75</i>	Πρωτεΐνη Ρυθμιζόμενη από Γλυκόζη-75 (Glucose-Regulated Protein-75)

<i>GPX</i>	Γλουταθειονική Υπεροξειδάση (glutathione peroxidase)
<i>GSSG</i>	Οξειδωμένη Γλουταθειόνη ή Γλουταθειόνη Δισουλφιδίου (Glutathione Disulfide)
<i>GSH</i>	Γλουταθειόνη (glutathione)
<i>H2O2</i>	Υπεροξείδιο του Υδρογόνου (Hydrogen Peroxide)
<i>HDL-C</i>	Χοληστερόλη Υψηλής Πυκνότητας Λιποπρωτεΐνης (High-Density Lipoprotein Cholesterol)
<i>HPLC</i>	Υψηλής Απόδοσης Υγρή Χρωματογραφία (High-Performance Liquid Chromatography)
<i>HR</i>	Καρδιακή Συχνότητα (Heart Rate)
<i>HSP-25/60/70/90</i>	Πρωτεΐνη Θερμικού Σοκ-25/60/70/90 (Heat Shock Protein-25/60/70/90)
<i>IL-6/10/1β</i>	Ιντερλευκίνη-6/10/1β (Interleukin-6/10/1β)
<i>IGT</i>	Διαταραγμένη Αντιδραστικότητα Γλυκόζης (Impaired Glucose Tolerance)
<i>LA</i>	Λιποϊκό οξύ (Lipoic Acid)
<i>LDL</i>	Λιποπρωτεΐνη Χαμηλής Πυκνότητας (Low Density Lipoprotein)
<i>LIP</i>	Λιπάση (Lipase)
<i>LPO</i>	Λιπιδική Υπεροξείδωση (Lipid Peroxidation)
<i>MDA</i>	Μαλονδιαλδεΐδη (Malondialdehyde)
<i>MS</i>	Φασματομετρία Μάζας (Mass Spectrometry)
<i>Myo</i>	Μυοσφαιρίνη (Myoglobin)
<i>NADH</i>	Νικοτιναμιδο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο (Nicotinamide Adenine Dinucleotide)
<i>NADPH</i>	Νικοτιναμιδο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο φωσφορικό (Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate)
<i>NAFLD</i>	Μη Αλκοολική Λιπώδης Νόσος Ήπατος (Non Alcoholic Fatty Liver Disease)
<i>NFκB</i>	Πυρηνικός Παράγοντας KB (Nuclear Factor KB)
<i>NH3</i>	Αμμωνία
<i>NO</i>	Μονοξείδιο του Αζώτου (Nitric Oxide)
<i>NOS</i>	(Nitric Oxide Synthase)
<i>O2</i>	Μόριο Οξυγόνου (Oxygen Molecule)
<i>pH</i>	Δείκτης Οξύτητας/Βασικότητας (Measure of acidity/alkalinity)
<i>PC</i>	Πρωτεϊνικά Καρβονύλια (protein carbonyls)
<i>PCA</i>	Ανάλυση Κύριων Συνιστωσών (Principal Component Analysis)
<i>PLS-DA</i>	Ανάλυση Διακριτικής Παλινδρόμησης με Μερικές Παλινδρομήσεις (Partial Least Squares Discriminant Analysis)
<i>R-ALA</i>	R-Λιποϊκό οξύ (R-lipoic acid)
<i>RCT</i>	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη (Randomized Controlled Trial)
<i>RER</i>	Αναπνευστικός Δείκτης Ανταλλαγής (Respiratory Exchange Ratio)
<i>RNS</i>	Αντιδραστικά Είδη Αζώτου (Reactive Nitrogen Species)
<i>ROS</i>	Αντιδραστικά Είδη Οξυγόνου (Reactive Oxygen Species)
<i>RONs</i>	Αντιδραστικά Είδη Οξυγόνου/Αζώτου (Reactive Oxygen/ Nitrogen Species)

<i>S-ALA</i>	S-Λιποϊκό οξύ (S-lipoic acid)
<i>SOD</i>	Υπεροξειδική Δισμουτάση (Superoxide Dismutase)
<i>TBARS</i>	(thiobarbituric acid reactive substances)
<i>TBW</i>	Ολικό Νερό Σώματος (Total Body Water)
<i>TGSH</i>	Ολική Γλουταθειόνη (Total Glutathione)
<i>TNF-a/b</i>	Παράγοντας Νέκρωσης Όγκων (Tumor Necrosis Factor)
<i>TOF</i>	Χρόνος Πτήσης (Time Of Flight)
<i>Vo2max</i>	Μέγιστη Πρόσληψη Οξυγόνου (Maximum Volume of Oxygen Consumption)
<i>VO2peak</i>	Μέγιστη Πρόσληψη Οξυγόνου (Peak Volume of Oxygen Consumption)
<i>8-ISO</i>	8-Ισοπροστάνιο (8-isoprostane)
<i>Δ4/5/6 D</i>	Δ4/5/6 Δεσατουράση (Delta 4/5/6 Desaturase)
<i>ω-3 PUFA</i>	Ωμέγα-3 Πολυακόρεστα Λιπαρά Οξέα (Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids)
<i>ω-6 PUFA</i>	Ωμέγα-6 Πολυακόρεστα Λιπαρά Οξέα (Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids)

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την ολοκλήρωση της παρούσας πτυχιακής εργασίας, αισθανόμαστε την ανάγκη να εκφράσουμε τις ειλικρινείς μας ευχαριστίες σε όλους όσους μας στήριξαν και μας ενέπνευσαν κατά την διάρκεια αυτής της σημαντικής διαδρομής. Πρώτα απ' όλα, θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε θερμά την επιβλέπουσα καθηγήτριά μας, Γεωργακούλη Καλλιόπη, για την πολύτιμη καθοδήγηση, την εμπιστοσύνη και την άμεση υποστήριξη σε όλα τα στάδια της εργασίας. Η εμπειρία και οι συμβουλές της, αποτέλεσαν πηγή γνώσης και καταλυτικό παράγοντα για την ολοκλήρωση του έργου μας. Στη συνέχεια, οφείλουμε να ευχαριστήσουμε την οικογένειά μας, τους δικούς μας ανθρώπους, για την διαρκή στήριξή τους, την πίστη τους σε εμάς, καθώς και την συνεχή ενθάρρυνσή τους, και κυρίως την υπομονή και την κατανόηση που είχαν καθ' όλη την διάρκεια των σπουδών μας. Η ηθική και ψυχολογική τους υποστήριξη μας βοήθησε να διατηρήσουμε την ισορροπία και την δύναμη να συνεχίσουμε. Ευχαριστούμε επίσης, τους φίλους που στάθηκαν δίπλα μας στις δύσκολες στιγμές, πρόσφεραν κουράγιο, χαμόγελα και πολύτιμες εμπειρίες. Τέλος, ευχαριστούμε όλους τους καθηγητές που μας δίδαξαν καθ' όλη την διάρκεια των σπουδών μας και συνέβαλαν στην απόκτηση γνώσεων και την διαμόρφωση της επιστημονικής και κριτικής μας σκέψης.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	7
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	9
1.1 Γενικά στοιχεία για το Λιποϊκό Οξύ.....	10
1.2 Χημικά χαρακτηριστικά και στερεοϊσομέρεια.....	11
1.3 Βιοδιαθεσιμότητα.....	12
1.3.1 Ζωικές και φυτικές πηγές.....	13
1.3.2 Φαρμακευτικά συμπληρώματα.....	14
1.4 Αντιοξειδωτική λειτουργία.....	14
1.4.1 Κύκλος του Krebs.....	15
1.4.2 Το αντιοξειδωτικό ζεύγος ALA και DHLA.....	15
1.5 Οξειδωτικό στρες.....	17
1.5.1 Γενικά στοιχεία για το οξειδωτικό στρες.....	17
1.5.2 Μηχανισμοί εμφάνισης οξειδωτικού στρες στη παχυσαρκία.....	18
1.5.3 Μηχανισμοί εμφάνισης οξειδωτικού στρες στην άσκηση.....	19
1.5.4 Η θεωρία της Όρμησης.....	20
1.5.5 Παράγοντες επιρροής ιδιότητας ROS στην άσκηση.....	21
2. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	23
2.1 Σκοπός.....	23
2.2 Μεθοδολογία.....	24
2.2.1 Λέξεις κλειδιά.....	25
2.2.2 Κριτήρια εισαγωγής και αποκλεισμού.....	25
3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	26
4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	40
4.1 ALA και Διαχείριση Σωματικού Βάρους.....	40
4.1.1 Η επίδραση του ALA στη σύσταση του σώματος.....	40
4.1.2 Η επίδραση του ALA σε παιδιά και εφήβους.....	41
4.1.3 Αντιφλεγμονώδη και μεταβολική δράση.....	42
4.1.4 Η συνδυαστική δράση του ALA με άλλα συμπληρώματα.....	43
4.2 ALA και Φυσική Απόδοση.....	45
4.2.1 Η δράση του ALA σε ανθρώπινους ασκούμενους πληθυσμούς.....	45
4.2.2 Η δράση του ALA σε ζωικούς ασκούμενους πληθυσμούς.....	47

4.2.3 Η εξαρτώμενη σχέση ALA και βιολογικών παραγόντων στην άσκηση.....	50
4.3 Συμπεράσματα.....	53
4.4 Περιορισμοί και αδυναμίες έρευνας.....	55
4.5 Προτάσεις για μελλοντική έρευνα.....	56
5. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	58

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το Λιποϊκό οξύ, γνωστό και ως α-λιποϊκό οξύ (ALA), κατατάσσεται ως ένα από τα πιο ισχυρά και αποτελεσματικά αντιοξειδωτικά, διότι είναι τόσο υδατοδιαλυτό όσο και λιποδιαλυτό, έχει την ικανότητα να ασκεί προστατευτική δράση εντός και εκτός κυττάρου καταστρέφοντας τις ελεύθερες ρίζες, συμβάλλει στην παραγωγή ενέργειας τους οργανισμού, λειτουργεί ως συνένζυμο σε διάφορα σύμπλοκα και ενισχύει την αναγέννηση άλλων αντιοξειδωτικών, απαραίτητων για των οργανισμό, όπως η βιταμίνη C και E. Η παρούσα εργασία διερευνά τον ρόλο του ALA ως συμπλήρωμα, στη διαχείριση του σωματικού βάρους και την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας, καθώς και τη διαχείριση της φυσικής απόδοσης και γενικότερα στην ενίσχυση της φυσικής κατάστασης.

Η μελέτη βασίζεται σε βιβλιογραφική ανασκόπηση ερευνών από το 1997 έως το 2024, που αφορούν τόσο ανθρώπινους όσο και ζωικούς πληθυσμούς. Τα ευρήματα παρουσιάζουν την προστατευτική δράση του ALA έναντι του οξειδωτικού στρες, που εντοπίζεται σε κατάσταση παχυσαρκίας, και την ικανότητά του να συμβάλλει στην μείωση της λιπώδους μάζας και του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ). Επιπρόσθετα, στην μελέτη, σημειώνεται η τάση του ALA για ενίσχυση της αντοχής, μείωση της μυϊκής βλάβης και αποκατάσταση μετά από την άσκηση, με ορισμένες μελέτες να πιστοποιούν την εργογόνο δράση του. Παρόλα αυτά, τα αποτελέσματα δεν είναι ομοιογενή, καθώς υπάρχουν ενδείξεις για προ-οξειδωτική δράση του ALA σε μεγάλες ή μακροχρόνιες δόσεις.

Συμπερασματικά, αν και υπάρχουν ενθαρρυντικές ενδείξεις για την θετική επίδραση του ALA στην υγεία, την σύσταση σώματος και την απόδοση των χορηγούμενων πληθυσμών,

απαιτούνται περαιτέρω στοχευμένες κλινικές και συστηματικές έρευνες, προκειμένου να αποσαφηνιστεί πλήρως η δράση και η ασφάλειά του.

Λέξεις Κλειδιά: α-λιποϊκό οξύ, σωματικό βάρος, μεταβολισμός, άσκηση, προπόνηση, συμπλήρωμα, οξειδωτικό στρες, αντιοξειδωτικό

ABSTRACT

Lipoic acid, known also as α-lipoic acid (ALA), is classified as one of the most powerful and effective antioxidants, as it is both water- and fat-soluble. It has the ability to exert protective action both inside and outside the cell by neutralizing free radicals. It also contributes the body's energy production, functions as coenzyme in various complexes, and enhances the regeneration of other essential antioxidants, such as vitamins C and E. The present study investigates the role of ALA as a supplement in weight management and treatment of obesity, as well as its role in managing physical performance and generally in enhancing physical fitness.

The study is based on a literature review of research conducted between 1997 and 2024, involving both human and animal populations. The findings highlight the protective effect of ALA against oxidative stress associated with obesity, and its ability to contribute to the reduction of fat mass and Body Mass Index (BMI). Additionally, the study notes ALA's tendency to improve endurance, reduce muscle damage and support post-exercise recovery, with certain studies confirming its ergogenic effect. However, the results are not homogenous, as there is evidence suggesting a pro-oxidant action of ALA at high or prolonged doses.

In conclusion, although there are promising indications of the positive impact of ALA on health, body composition and performance in supplemented populations, further targeted clinical and systematic studies are required in order to fully understand its mechanisms of action and safety.

Key Words: α-lipoic acid, body weight, metabolism, exercise, training, supplement, oxidative stress, antioxidant

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αυξανόμενη επικράτηση της παχυσαρκίας παγκοσμίως και οι πολλαπλές επιπτώσεις της στη μεταβολική υγεία των ανθρώπων, έχει στρέψει την επιστημονική κοινότητα στην αναζήτηση στρατηγικών για την επίλυσή της, προκειμένου να ενισχυθεί η δημόσια υγεία και να αντιμετωπιστούν οι συννοσηρότητες που προάγονται από αυτή. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) δηλώνει ότι η παχυσαρκία είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση ασθενειών, όπως οι καρδιαγγειακές παθήσεις, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, η υπέρταση και αρκετοί τύποι καρκίνου (WHO, 2025). Παράλληλα, το όλο ένα και πιο ανταγωνιστικό περιβάλλον στον τομέα του αθλητισμού, αλλά και η τάση για εφαρμογή εξειδικευμένης άθλησης και ενίσχυση της φυσικής κατάστασης, έχει οδηγήσει στη διεξαγωγή ερευνών εστιασμένων στην αύξηση της φυσικής απόδοσης και της αντοχής, τόσο για επαγγελματίες αθλητές, όσο και για ερασιτέχνες αθλητές και άτομα που επιδιώκουν να διατηρήσουν έναν υγιεινό τρόπο ζωής. Οι αυξανόμενες απαιτήσεις για αποτελεσματική και άμεση διαχείριση του βάρους, καθώς και για αύξηση της απόδοσης έχει κατευθύνει τους ερευνητές στην αναζήτηση θεραπευτικών ουσιών και φυσικών συμπληρωμάτων με πιθανή οφέλη και εργογόνο δράση.

Μεγάλο μέρος της σύγχρονης επιστημονικής βιβλιογραφίας εξετάζει το λιποϊκό οξύ ως πιθανό βοήθημα με ευεργετικές δράσεις στη διαχείριση του βάρους και της φυσικής απόδοσης. Το λιποϊκό οξύ (Lipoic Acid – LA), γνωστό και ως α-λιποϊκό οξύ (ALA), αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους βιολογικούς παράγοντες που εμπλέκονται στον μεταβολισμό της ενέργειας στα κύτταρα (Shay et al., 2009). Έχει ισχυρές αντιοξειδωτικές ιδιότητες και παίζει ρόλο σε πολλές ζωτικές βιοχημικές λειτουργίες του οργανισμού (Salehi et al., 2019). Πρόκειται για ένα αντιοξειδωτικό που απαντάται φυσικά στον οργανισμό, με ισχυρή δράση, που υπερτερεί των υπολοίπων αντιοξειδωτικών. Καθίσταται αρκετά αποτελεσματικό και η δράση του δεν περιορίζεται σε συγκεκριμένους ιστούς του σώματος ενώ, είναι απαραίτητο για την αποτελεσματική λειτουργία των μιτοχονδρίων και τη μετατροπή της γλυκόζης σε ενέργεια, δρα συνεργιστικά με άλλες ουσίες, και έχει την ικανότητα να ανακυκλώνει άλλα αντιοξειδωτικά, όπως η βιταμίνη C και η βιταμίνη E, ενισχύοντας έτσι την αντιοξειδωτική άμυνα του οργανισμού (Superti & Russo, 2024; Shay et al., 2009).

Λόγω των ιδιοτήτων του, σε αρκετές μελέτες έχει βρεθεί η προστατευτική του ALA δράση έναντι του οξειδωτικού στρες. Το οξειδωτικό στρες, αποτελεί μια κατάσταση υπερβολικής

συσσώρευσης ελευθέρων ριζών στο σώμα και αδυναμία του αμυντικού συστήματος να τις διαχειριστεί. Αποτέλεσμα αυτού, είναι η κυτταρική φθορά και η εμφάνιση χρόνιων παθήσεων (Yavari et al., 2015). Το οξειδωτικό στρες συνυπάρχει τόσο κατά την παχυσαρκία, λόγω της εκτεταμένης φλεγμονής, όσο και κατά την άθληση, λόγω της έντονης παραγωγής ενέργειας, επηρεάζοντας το μεταβολικό προφίλ του ατόμου (Salehi et al., 2019; Pignitore et al., 2015).

Λόγω των ευεργετικών και θεραπευτικών του ιδιοτήτων, το ALA εξετάζεται συχνά ως διατροφικό συμπλήρωμα, καθιστώντας το ένα δυνητικά χρήσιμο εργαλείο στον αγώνα για τον έλεγχο του σωματικού βάρους και της κατανομής του λίπους. Στον τομέα της διαχείρισης βάρους, μελέτες έχουν δείξει ότι το ALA μπορεί να βοηθήσει στη μείωση του σωματικού βάρους και στην ενίσχυση των μεταβολικών παραμέτρων, ιδιαίτερα σε υπέρβαρα ή παχύσαρκα άτομα με ινσουλινοαντίσταση που δυσκολεύονται να ρυθμίσουν τα επίπεδα γλυκόζης τους. Συγκεκριμένα, το ALA φαίνεται να αυξάνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη, μειώνοντας τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα, προάγει τη χρήση λιπαρών οξέων ως μορφή ενέργειας και βοηθά στην ελάττωση των επιπέδων λιπιδίων που εναποτίθενται ως σωματικό λίπος (Salehi et al., 2019).

Από την άλλη, στον τομέα του αθλητισμού, το ALA, χρησιμοποιείται ήδη από αρκετούς αθλητές, αν και συνήθως “άτυπα”, ως ενισχυτικός παράγοντας. Η “άτυπη” χρήση του αποδίδεται στο γεγονός ότι, η επιστημονική βιβλιογραφία που μελετά τη δράση του στην ενίσχυση της απόδοσης, είναι σχετικά πρόσφατη και μικρή σε έκταση, με απουσία συστηματικής έρευνας που να πιστοποιεί τα εκάστοτε αποτελέσματα. Επομένως, η αδυναμία ύπαρξης πιστοποιημένων και έγκυρων δεδομένων, καθιστά ακόμη αναξιόπιστη τη χρήση του ως συμπλήρωμα. Παρόλα αυτά, από τις δημοσιευμένες έρευνες, υπάρχουν ενδείξεις, πως το ALA μπορεί να βελτιώσει την αντοχή, την αερόβια ικανότητα και τη μυϊκή δύναμη, ενώ σε μερικές περιπτώσεις φαίνεται να μπορεί να αποκαταστήσει τη μυϊκή βλάβη που έχει επέλθει λόγω παρατεταμένης ή και έντονης άσκησης (Portari et al., 2017; Hasimoto et al., 2022; Isenmann, Trittel & Diel, 2020; Khanna et al., 1999; Saengsirisuwan et al., 2001).

1.1 Γενικά στοιχεία για το Λιποϊκό Οξύ

Το ALA αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους βιολογικούς παράγοντες που εμπλέκονται στον μεταβολισμό της ενέργειας στα κύτταρα. Είναι γνωστό με ποικίλες ονομασίες, με πιο γνωστή το 1,2-διθειολαν-3-πεντανοϊκό οξύ, ενώ ακολουθούν το 1,2-διθειολανιο-3-βαλερικό

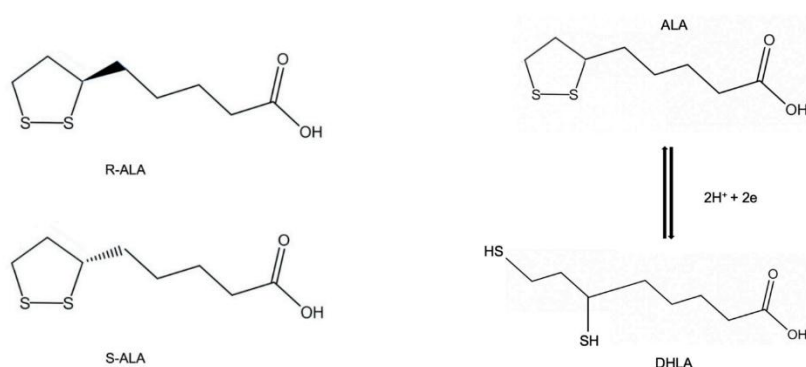
οξύ και το 6,8-θειοκτικό οξύ ή θειοκτικό οξύ (Packer, Witt & Tritschler, 1995; Shay et al., 2009). Είναι μια οργανοθειϊκή ένωση που προέρχεται από το καπρυλικό οξύ (Jabbar, 2022). Πρόκειται για μια διθειόλη με ισχυρή αντιοξειδωτική και αντιφλεγμονώδη δράση και υπάρχει σε όλα τα είδη προκαρυωτικών και ευκαρυωτικών κυττάρων. Βρίσκεται συνήθως στα φυτικά και ζωικά μιτοχόνδρια, όπου συντίθεται από οκτανοϊκό οξύ και κυστεΐνη και είναι απαραίτητη για ποικίλες ενζυμικές λειτουργίες (Isenmann, Trittel & Diel, 2022; Shay et al., 2009). Εκτός από το ότι διαδραματίζει κρίσιμο ρόλο στον μεταβολισμό της μιτοχονδριακής ενέργειας, το ALA απορροφάται εύκολα από το έντερο και μπορεί να διασχίσει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό (Bustamante et al., 1998). Συμβάλει στην πρόληψη μιας πλειάδας ασθενειών που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής, μεταξύ των οποίων βρίσκεται ο καρκίνος, η αθηροσκλήρωση, ο σακχαρώδης διαβήτης και η διαβητική νεφροπάθεια, οι καρδιαγγειακές παθήσεις, φλεγμονές, νευροεκφυλιστικές παθήσεις, η χρόνια κόπωση, η εγκυμοσύνη, αλλά και η παχυσαρκία (Hashimoto et al., 2021).

Το ALA καθίσταται ως ένα πανίσχυρο αντιοξειδωτικό, το οποίο απομονώθηκε για πρώτη φορά στις 15 Μαρτίου του 1951 από τον Lester J. Reed και τους συνεργάτες του (Ramachandran & Schaefer, 2019), χρησιμοποιώντας συκώτι βοοειδών (Bilska & Wtodek, 2005; Wang et al., 2023). Η πρώτη κλινική χρήση του ήταν το 1959 για την θεραπεία της οξείας δηλητηρίασης από το *Amanita phalloides* (άγριο μανιτάρι), ευρέως γνωστό και ως θανατίτης (Bock et al., 1959). Αρχικά, λόγω των βιοχημικών του διεργασιών, συμπεριλήφθηκε στο σύμπλεγμα βιταμινών Β. Παρόλα αυτά, οι περισσότεροι ερευνητές σήμερα πιστεύουν πως δεν πρόκειται για βιταμίνη (Bilska & Wtodek, 2005).

Παρ' ότι το ALA είναι το λιγότερο γνωστό αντιοξειδωτικό, κατατάσσεται ως το πιο αποτελεσματικό, καθώς είναι τόσο υδρόφιλο, όσο και λιπόφιλο, επιτρέποντας τη δράση του, τόσο σε υδατικά, όσο και σε λιπιδικά μέσα, σε σχέση με άλλα αντιοξειδωτικά που είναι ενεργά μόνο σε μια από τις δύο φάσεις, με αποτέλεσμα η δραστηρότητά του να επεκτείνεται σε όλους τους ιστούς και τα κύτταρα του σώματος (Jabbar, 2022). Το ALA ως αντιοξειδωτικό προστατεύει τον οργανισμό εξουδετερώνοντας τις ελεύθερες ρίζες (Reactive Oxygen Species – ROS) στον οργανισμό, εντός και εκτός των κυττάρων, και για τον λόγο αυτό χαρακτηρίζεται ως καθολικό αντιοξειδωτικό.

1.2 Χημικά χαρακτηριστικά και στερεοϊσομέρεια

Η ονομασία του ALA προέρχεται από το γεγονός ότι διαλύεται στα λίπη. Με μοριακό τύπο $C_8H_{14}O_2S_2$, φαίνεται πως το μόριό του αποτελείται από δύο άτομα θείου (S) και οκτώ άνθρακα (C) (Rochette et al., 2012). Λόγω της αμφιφιλικής του δομής, το ALA είναι διαλυτό τόσο σε υδατικό όσο και σε λιπιδικό περιβάλλον (Shay et al., 2009). Η δραστηριότητα του ALA βασίζεται κυρίως στον δισουλφιδικό ετεροκυκλικό δακτύλιο από τον οποίο δομείται, όπου τα δύο γειτονικά άτομα θείου απωθούν το ένα το άλλο, σε μια μάλλον υψηλή πυκνότητα ηλεκτρονίων, οδηγώντας στην ισχυρή αναγωγική ιδιότητα του ALA. Έτσι, υπάρχει σε δύο εναντιομερείς μορφές, το R-ALA, το οποίο συναντάται στην φύση, στα ζώα, στα φυτά και στο ανθρώπινο σώμα και είναι η μορφή που επιδεικνύει τις ιδιότητές του, αφού δείχνει μεγαλύτερη σταθερότητα στο πλάσμα και απορροφάτε σωστά, και το S-ALA, το οποίο δεν συναντάται στην φύση και μπορεί να ληφθεί μόνο μέσω βιοχημικών διεργασιών (Salehi et al., 2019; Wang et al., 2023). Το συγκεκριμένο στερεοϊσομερές, εμποδίζει τις δραστηριότητες του R-στερεοϊσομερούς, όπως για παράδειγμα την αλληλεπίδρασή του με γονίδια, ένζυμα και πρωτεΐνες (Golbidi et al., 2011). Τελευταίες έρευνες δίνουν επίσης μεγάλη προσοχή και στην ανοιγμένη μορφή του ALA, το διυδρολιποϊκό οξύ (6,8-διθειοοκτανοϊκό οξύ) ή DHLA, το οποίο προκύπτει από την ταχεία μείωση του ALA από ένζυμα εξαρτώμενα από NADH ή NADPH (Khanna et al., 1999) και έχει επίσης ισχυρή αντιοξειδωτική δράση (Packer, Witt & Tritschler, 1995).



Εικόνα 1.1: Η χημική δομή των R-ALA, S-ALA και DHLA (Salehi et al., 2019)

1.3 Βιοδιαθεσιμότητα

Στα τρόφιμα, η περιεκτικότητα σε ALA είναι πολύ χαμηλή ενώ, μπορεί να μην είναι άμεσα βιοδιαθέσιμη λόγω αρκετών παραγόντων. Αρχικά, η σύζευξή του με τη λυσίνη αποτρέπει την επαρκή βιοδιαθεσιμότητά του (Abdali, Samson & Grover, 2015). Έρευνες δείχνουν ότι η βιοδιαθεσιμότητά του μπορεί να μειωθεί σημαντικά, αν το ALA καταναλωθεί μετά την πρόσληψη τροφής. Η πρόσληψη τροφής μπορεί να επηρεάσει τη βιοδιαθεσιμότητα, καθώς η κατανάλωση ALA ταυτόχρονα με γεύμα μπορεί να μειώσει σημαντικά την απορρόφησή του, πιθανώς λόγω καθυστερημένης γαστρικής κένωσης και αλληλεπιδράσεων με διαιτητικά συστατικά (Gleiter et al., 1996). Επιπλέον, το χαμηλό pH του άδειου στομάχου προάγει την απορρόφηση του ALA μέσω του γαστρικού βλεννογόνου, ενώ παράλληλα η κατάσταση αυτή μειώνει τον ανταγωνισμό του για απορρόφηση με τα υπόλοιπα θρεπτικά συστατικά. Επομένως είναι προτιμότερο να λαμβάνεται με κενό στομάχι και πιο συγκεκριμένα, τουλάχιστον 30 λεπτά πριν το φαγητό ή 2 ώρες μετά από αυτό (Salehi et al., 2019). Ακόμη, η βιοδιαθεσιμότητα του ALA επηρεάζεται και από την ηλικία. Μελέτη βρήκε ότι οι μέγιστες συγκεντρώσεις του ALA στο πλάσμα είναι σημαντικά υψηλότερες σε ενήλικες με μέση ηλικία μεγαλύτερη των 75 ετών, σε σύγκριση με νέους ενήλικες μεταξύ 18 και 45 ετών. Παρόλα αυτά πρέπει να σημειωθεί ότι η βιβλιογραφία υποδεικνύει το 1g ALA ημερησίως ως την μέγιστη από του στόματος ημερήσια δόση που μπορεί να επιτευχθεί χωρίς να εμφανιστούν παρενέργειες, όπως ναυτία και γαστρεντερικό στρες (Evans et al., 2002).

1.3.1 Ζωικές και φυτικές πηγές

Αν και το ALA συντίθεται στον ανθρώπινο οργανισμό, η ποσότητά του δεν επαρκεί για να καλύψει τις ενεργειακές απαιτήσεις των κυττάρων (Salehi et al., 2019). Έτσι, είναι απαραίτητο να λαμβάνεται μέσω της διατροφής. Το ALA βρίσκεται σε υψηλές συγκεντρώσεις τόσο σε ζωικές όσο και σε φυτικές πηγές, αν και η υψηλότερη περιεκτικότητα εντοπίζεται σε ζωικούς ιστούς με υψηλή μεταβολική δραστηριότητα όπως η καρδιά, ενώ ο μυϊκός ιστός έχει χαμηλότερες συγκεντρώσεις. Για παράδειγμα, η καρδιά του χοίρου έχει 1,1-1,6 mg ALA/kg, ενώ οι μύες ενός μοσχαριού περιέχουν μόνο 0,07-0,15 mg ALA/kg. Επομένως, οι καλύτερες ζωικές πηγές ALA είναι η καρδιά, το συκώτι και τα νεφρά. Στα φυτά βρίσκεται στο σπανάκι, το μπρόκολο, τη ντομάτα, τα λαχανάκια Βρυξελλών, τα μπιζέλια, τις πατάτες, το πίτυρο του ρυζιού και το καστανό ρύζι αλλά και τη μαγιά ζυθοποιίας. Ωστόσο, η διαιτητική απορρόφηση από αυτές τις πηγές θεωρείται ανεπαρκής, μη παρέχοντας σημαντικές ποσότητες ALA στην

κυκλοφορία του αίματος (Abdali, Samson & Grover, 2015; Shay et al., 2009; Salehi et al., 2019; Duranni et al., 2010).

1.3.2 Φαρμακευτικά συμπληρώματα

Το ALA διατίθεται στην αγορά σε μορφή διατροφικού συμπληρώματος, χωρίς να απαιτείται ιατρική συνταγή, έχοντας χρησιμοποιηθεί ήδη σε χώρες όπως η Γερμανία και οι Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής (Khanna et al., 1999). Υπάρχει στην αγορά σε διάφορες από του στόματος μορφές συμπληρωμάτων, όπως επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (γενικά 600 mg), μαλακές κάψουλες (300-600 mg), σκληρές κάψουλες (200 mg), σκόνη και υδατικά διαλύματα (Konrad et al., 2001). Το ALA διατίθεται στην αγορά ως συμπλήρωμα διατροφής, συνήθως ως ένα ρακεμικό μείγμα και των δύο ισομερών S και R. Διατίθεται επίσης ως R-ALA, αλλά και ως σύνθεση με νάτριο (Na-R-ALA), σχηματίζοντας άλας νατρίου. Δεν έχει ακόμη καθοριστεί με σαφήνεια ποια μορφή μεταξύ του R-ALA, του Na-R-ALA ή του ρακεμικού διαλύματος είναι καταλληλότερη για συμπληρωματική χρήση (Superti & Russo, 2024). Έχει διατυπωθεί η υπόθεση ότι το R-ALA θα μπορούσε να αποτελεί την ιδανικότερη μορφή εμπορικού συμπληρώματος, ωστόσο, είναι επιρρεπής σε πολυμερισμό και απορροφάται σε ακόμη μικρότερο βαθμό από το ρακεμικό ALA. Μάλιστα, έχει αποδειχθεί ότι η παρουσία του S-εναντιομερούς στο ρακεμικό μείγμα εμποδίζει τον πολυμερισμό του R-ALA σε κάποιο βαθμό, αυξάνοντας τη βιοδιαθεσιμότητά του (Shay et al., 2009).

1.4 Αντιοξειδωτική λειτουργία

Το ALA αποτελεί μια διθειόλη με ισχυρή αντιοξειδωτική και αντιφλεγμονώδη δράση (Isenmann, Trittel & Diel, 2022) που έχει φανεί ότι μπορεί να συμβάλει στην πρόληψη μιας πλειάδας ασθενειών που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής, μεταξύ των οποίων βρίσκεται ο καρκίνος, η αθηροσκλήρωση, ο σακχαρώδης διαβήτης και η διαβητική νεφροπάθεια, οι καρδιαγγειακές παθήσεις, φλεγμονές, νευροεκφυλιστικές παθήσεις, η χρόνια κόπωση, η εγκυμοσύνη, αλλά και η παχυσαρκία (Hashimoto et al., 2021). Το ALA δρα κυρίως ως συμπαράγοντας σε διάφορα ενζυματικά σύμπλοκα στον κύκλο του Krebs, που εμπλέκονται στην παραγωγή ενέργειας (Lv. et al., 2022). Εμπλέκεται επίσης στον μεταβολισμό της γλυκόζης

και των λιπιδίων, καθώς και στη μεταγραφή γονιδίων. Απομακρύνει τα βαρέα μέταλλα που είναι υπεύθυνα για το οξειδωτικό στρες και την εμφάνιση των ελεύθερων ριζών, και η αντιοξειδωτική του σημασία ενισχύεται από το γεγονός πως όχι μόνο βοηθά στην αναγέννηση άλλων αντιοξειδωτικών, αλλά υποστηρίζει και την προσβασιμότητα των κυττάρων σε αυτά (Salehi et al., 2019).

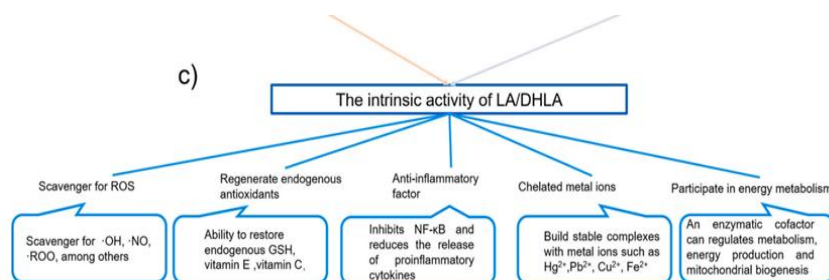
1.4.1 Κύκλος του Krebs

Το ALA δρα ως συμπαράγοντας σε ορισμένα ενζυμικά σύμπλοκα που εμπλέκονται στην παραγωγή κυτταρικής ενέργειας, κατέχοντας σημαντικό ρόλο σε μια σειρά από χημικές διεργασίες εντός του κύκλου του Krebs. Είναι κύριος συμπαράγοντας του συμπλόκου πυροσταφυλικού-αφυδρογονάσης, που έχει ως αρμοδιότητα την μετατροπή του πυροσταφυλικού που λαμβάνεται από τη γλυκόλυση σε ακετυλοσυνέζυμο-A (ακετυλο-CoA). Το ALA αρχικά, βρίσκεται στην οξειδωμένη του μορφή (ALA) και ανάγεται *in vivo* σε διθειολική μορφή, με τη διάσπαση της δομής του δακτυλίου (dihydrolipoic acid - DHLA), ενώ στην συνέχεια οξειδώνεται ξανά από λιποαμιδική αφυδρογονάση (LipDH), υπό το σχηματισμό NADH (Biewenga et al., 1997). Μέσω αυτής της βιοχημικής αντίδρασης, το πυροσταφυλικό που λαμβάνεται από τη γλυκόλυση και μετασχηματίζεται σε ακετυλο-CoA, μπορεί να ξεκινήσει τον κύκλο του Krebs, ο οποίος προάγει την παραγωγή ATP και επομένως την ενέργεια που απαιτείται για το κύτταρο να εκτελέσει τις απαραίτητες λειτουργίες του (Salehi et al., 2019).

1.4.2 Το αντιοξειδωτικό ζεύγος ALA και DHLA

Η οξειδωμένη μορφή ALA και το ανηγμένο DHLA είναι δύο από τα κύρια αντιοξειδωτικά που υπάρχουν στη φύση και έχει αποδειχθεί ότι καταπολεμούν το οξειδωτικό στρες καταστέλλοντας μία ποικιλία δραστικών ειδών (ROS) (Wollin et al., 2003). Δημιουργούν ένα ισχυρό ζεύγος οξειδοαναγωγής, ωστόσο σημειώνεται πως το DHLA είναι πιο αποτελεσματικό στην εκτέλεση αντιοξειδωτικών λειτουργιών (Shanaida et al., 2024). Συγκεκριμένα, το DHLA έχει την ικανότητα να αναγεννά άλλους αντιοξειδωτικούς παράγοντες, όπως την βιταμίνη C, την βιταμίνη E και τη γλουταθειόνη (GSH) (Salehi et al., 2019; Abdali, Samson & Grover,

2015; Bast et al., 2003; Packer, Witt & Tritschler, 1995; Rosenberg and Culik, 1959). Το ζεύγος ALA και DHLA μπορούν να διατηρήσουν έμμεσα την κυτταρική αντιοξειδωτική κατάσταση, προωθώντας την απορρόφηση διαφόρων αντιοξειδωτικών μορίων ή ενισχύοντας τη σύνθεση των ενδογενών αντιοξειδωτικών βιταμίνης E και C και του αντιοξειδωτικού ενζύμου γλουταθειόνης, καθώς και της αναλογίας της ανηγμένης/οξειδωμένης γλουταθειόνης (GSH/GSSG) (Szelag et al., 2012). Το ALA αύξησε επίσης το επίπεδο της GSH τόσο σε πειραματικά μοντέλα in vitro, όσο και in vivo (Kabin et al., 2023, Skibska et al., 2023). Η GSH είναι ένα φυσικό τριπεπτίδιο, που αποτελείται από γλουταμινικό οξύ, κυστεΐνη και γλυκίνη. Αυτή η ιδιαίτερη χημική σύνθεση καθιστά την GSH ένα σημαντικό ενδογενές αντιοξειδωτικό, με υψηλή ικανότητα οξείδωσης ή αναγωγής, που προστατεύει τις πρωτεΐνες και άλλες οξειδώσιμες ενώσεις από την τοξική δράση των ελεύθερων ριζών. Το ALA ενισχύει και διατηρεί τα κυτταρικά επίπεδα της GSH, δρώντας ως μεταγραφικός επαγωγέας των γονιδίων που ρυθμίζουν τη σύνθεσή της και αυξάνοντας τη διαθεσιμότητα υποστρώματος (Shay et al., 2008).



Εικόνα 1.2: Η δραστηριότητα του ALA/DHLA (Lv. et al., 2022)

Τόσο το ALA όσο και το DHLA αποτρέπουν τον σχηματισμό πρωτεϊνικού καρβονυλίου, δεσμεύοντας το υποχλωριώδες άλας (Choudhary et al., 2023). Έχουν την ικανότητα να αντιδρούν με αντιδραστικά είδη οξυγόνου και αζώτου (RONS), όπως την ρίζα υδροξυλίου, το υποχλωριώδες οξύ και το μονοατομικό οξυγόνο (Shay et al., 2009), ενώ καμία από τις δύο μορφές δεν είναι δραστική έναντι του υπεροξειδίου του υδρογόνου (Scott et al., 1994). Επιπλέον, μειώνουν το δισουλφίδιο της γλουταθειόνης, τις ρίζες της τοκοφερόλης και ασκορβυλίου, ενώ έχουν την ικανότητα να λειτουργούν ως οξειδοαναγωγικοί ρυθμιστές της μυοσφαιρίνης, της προλακτίνης, της θειορεδοξίνης και της πρωτεΐνης-μεταφορέα γλυκόζης (GLUT4) (Zembron-Lancy et al., 2009). Η ινσουλινομιμητική δράση τους, συμβάλει σημαντικά στην πρόσληψη γλυκόζης και κατά συνέπεια στη θεραπευτική δράση του ALA (Sen and Packer,

2000, Kinnunen et al., 2009). Το ALA και το DHLA, έχοντας σχετικά χαμηλή μοριακή μάζα, είναι διαλυτά τόσο σε υδατικό όσο και σε λιπιδικό περιβάλλον. Επομένως, συνδέουν τη δράση των αντιοξειδωτικών στις μεμβράνες και στο κυτταρόπλασμα, αυξάνοντας το αντιοξειδωτικό δίκτυο μέσα στα κύτταρα (Superti et al., 2024).

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, το αντιοξειδωτικό δυναμικό του ALA είναι χαμηλότερο από αυτό του DHLA, το οποίο είναι ικανό να αναστείλει την υπεροξείδωση των λιπιδίων. Η αντιοξειδωτική αποτελεσματικότητα του ALA και του DHLA δοκιμάστηκαν μελετώντας τις αλληλεπιδράσεις τους με διαφορετικούς τύπους ριζών. Το DHLA αποδείχθηκε αποτελεσματικό στη δράση δέσμευσης που κατευθύνεται προς τις υπεροξυλικές ρίζες, τόσο στη μεμβράνη, όσο και στην υδατική φάση, χωρίς να χρειάζεται γλουταθειόνη ή α-τοκοφερόλη για να πραγματοποιήσει την αντιοξειδωτική του δράση. Έχει επίσης αποδειχθεί ότι το DHLA μειώνει τις ρίζες ασκορβυλίου που παράγονται κατά την οξείδωση του ασκορβικού από τις ρίζες τοκοφεροξυλίου (Ghibu et al., 2009). Όσον αφορά την ικανότητα χηλίωσης μετάλλων, τόσο το DHLA όσο και το ALA, λόγω της παρουσίας κοντινών ατόμων θείου και μιας καρβοξυλικής ομάδας, είναι ικανά να χηλώσουν μέταλλα που είναι ενεργά στην οξειδοαναγωγή. Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι το DHLA, εκτός από τα Co^{2+} , Ni^{2+} , Cd^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Pb^{2+} και Hg^{2+} , χηλώνει επίσης το Fe^{3+} (το σύμπλοκό του είναι πιο σταθερότερο από αυτό που σχηματίζεται με Fe^{2+}), ενώ το ALA δεσμεύει κατά προτίμηση Mn^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} και Pb^{2+} , αλλά δεν μπορεί να χηλώσει το Fe^{3+} (Navarri-Izzo et al., 2002, Ou et al., 1995). Το ALA είναι ικανό να σχηματίσει ένα λιπόφιλο σύμπλοκο με Cu^{2+} και να προστατεύσει από την υπεροξείδωση των λιπιδίων που προκαλείται από το ίδιο. Με τον ίδιο μηχανισμό, το DHLA αποτρέπει την υπεροξείδωση των λιπιδίων που προκαλείται από Cu^{2+} και Cd^{2+} (Bienwenga et al., 1997).

1.5 Οξειδωτικό στρες

1.5.1 Γενικά στοιχεία για το οξειδωτικό στρες

Τόσο κατά την παχυσαρκία, όσο και κατά την άθληση, ο οργανισμός βιώνει μια κατάσταση οξειδωτικού στρες, δηλαδή αυξημένης παραγωγής ελευθέρων ριζών ως παραπροϊόντα του μεταβολισμού και άλλων αντιδραστικών μορφών οξυγόνου ή ελαττωμένη λειτουργία του αντιοξειδωτικού αμυντικού συστήματος (Yavari et al., 2015). Στην κατάσταση αυτή,

εμπλέκονται μόρια ή άτομα, γνωστά ως ελεύθερες ρίζες που κατηγοριοποιούνται σε αντιδραστικά είδη οξυγόνου (ROS) και αντιδραστικά είδη αζώτου (RNS).

Η υπερφόρτωση του οργανισμού με ROS, εμφανίζεται στον οργανισμό όταν τα όργανα και τα συστήματα αποτοξίνωσης (κυρίως ήπαρ και νεφροί) αδυνατούν να επεξεργαστούν και να μεταβολίσουν την ποσότητα αυτή. Συνέπεια της συσσώρευσης είναι το “οξειδωτικό στρες” (Brancaccio et al., 2020). Το σώμα παράγει ROS κατά τη διάρκεια φυσιολογικών μεταβολικών διεργασιών, όπως η παραγωγή ενέργειας, η αντίδραση σε φλεγμονώδεις καταστάσεις και η έκθεση σε εξωτερικούς παράγοντες. Πιστεύεται πως η κύρια διαδικασία μέσα από την οποία παράγονται ROS, είναι η μεταφορά ηλεκτρονίων που σχετίζεται με τη μιτοχονδριακή αναπνευστική αλυσίδα. Πιο συγκεκριμένα, ο ρυθμός παραγωγής ROS αυξάνεται λόγω της αυξημένης ροής ηλεκτρονίων, μέσω της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων των μιτοχονδρίων (Hashimoto et al., 2021). Επομένως, η αυξημένη παραγωγή ROS στον οργανισμό μπορεί να βλάψει τα κύτταρα, τις πρωτεΐνες, τα λιπίδια, τους υδατάνθρακες, τα νουκλεϊνικά οξέα και το DNA, οδηγώντας σε “οξειδωτική βλάβη” (Halliwell, 2007; Valko et al., 2007).

1.5.2 Μηχανισμοί εμφάνισης οξειδωτικού στρες στην παχυσαρκία

Το υπερβολικό βάρος και η παχυσαρκία ορίζονται ως η μη φυσιολογική ή υπερβολική συσσώρευση λίπους που παρουσιάζει κίνδυνο για την υγεία. Όταν ο (ΔΜΣ) είναι άνω του 25 kg/m² το άτομο θεωρείται υπέρβαρο ενώ, όταν είναι άνω του 30 kg/m² θεωρείται παχύσαρκο (WHO, 2025). Κατά την παχυσαρκία και την υπερβολική κατανάλωση θρεπτικών συστατικών, η παραγωγή ROS είναι μια από τις επιβλαβείς κυτταρικές αποκρίσεις που συμβαίνουν (Bondia-Pons, Ryan & Martinez, 2011). Οι μηχανισμοί που συμβάλουν στην εμφάνιση της παχυσαρκίας, μπορούν να αυξήσουν και την παραγωγή των ROS (Fernandez-Sanchez et al., 2011; Bondia-Pons, Ryan & Martinez, 2011; Roberts & Sindhu et al., 2009). Εκτός από τη φλεγμονή, η χρόνια ανισορροπία στον ενεργειακό μεταβολισμό, λόγω υπερβολικής πρόσληψης τροφής, παχυσαρκίας και φυσικής αδράνειας, μπορεί να συμβάλει σε αυξημένη παραγωγή ROS, υψηλή συγκέντρωση ελεύθερων λιπαρών οξέων, και υπεργλυκαιμία, η οποία με την σειρά της οδηγεί σε δυσλειτουργία των μιτοχονδρίων (Patti & Corvera, 2010; Frohnert & Bernlohr, 2013). Ακόμη και μέσω των ίδιων των μιτοχονδρίων και των λειτουργιών που εκτελούν, όπως η παραγωγή ενέργειας ATP μέσω της μιτοχονδριακής αναπνευστικής αλυσίδας, δημιουργούνται ROS (Alfadda & Sallam, 2012).

Έρευνα έδειξε ότι μια διατροφή πλούσια σε λιπαρά και υδατάνθρακες προκαλεί σημαντική αύξηση του οξειδωτικού στρες και της φλεγμονής (Patel et al., 2007). Η κατανάλωση δίαιτας πλούσιας σε λιπαρά, μπορεί να μεταβάλει τον μεταβολισμό του οξυγόνου, καθώς τα λιπώδη αποθέματα είναι ευάλωτα σε οξειδωτικές αντιδράσεις. Έτσι, ο οργανισμός οδηγείται σε λιπιδική υπεροξειδωση (Khan, Naz & Yasmeen, 2006). Η μιτοχονδριακή και περοξισωμική οξείδωση των λιπαρών οξέων, είναι ικανές να παράγουν ελεύθερες ρίζες στο ήπαρ και κατά συνέπεια να προκαλέσουν οξειδωτικό στρες (Dunhjak et al., 2007).

Η υπερβολική παρουσία λιπώδους ιστού χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη μεγάλου αριθμού λιποκυττάρων, τα οποία έχουν αναγνωριστεί ως πηγή προφλεγμονωδών κυτοκινών, όπως η TNF- α , η IL-1 και η IL6. Αυτές οι κυτοκίνες, είναι ισχυροί διεγέρτες της παραγωγής ROS και RNS από μακροφάγα και μονοκύτταρα. Τα μακροφάγα και τα μονοκύτταρα πρόκειται για φαγοκυτταρικά κύτταρα. Τα φαγοκύτταρα έχουν την ιδιότητα να παράγουν ένα μείγμα από ROS και άλλους οξειδωτικούς παράγοντες όταν επιτίθενται σε εισβάλλοντα παθογόνα. Αυτή είναι μια φυσιολογική αντίδραση του οργανισμού ωστόσο, όταν υπάρχει υπερπαραγωγή ROS, μπορεί να προκληθεί βλάβη και να οδηγήσει σε φλεγμονή (Fernandez-Sanchez et al., 2011). Επομένως, η αύξηση των κυτοκινών μπορεί να είναι υπεύθυνη για την ενίσχυση του οξειδωτικού στρες. Η συσσώρευση λίπους μπορεί να προκαλέσει επίσης κυτταρική βλάβη, εξαιτίας της πίεσης που ασκείται στα λιποκύτταρα. Η κυτταρική βλάβη, με την σειρά της, οδηγεί σε αυξημένη παραγωγή κυτοκινών, όπως TNF- α , ο οποίος παράγει ROS στους ιστούς, προωθώντας τον ρυθμό της λιπιδικής υπεροξειδωσης (Khan, Naz & Yasmeen, 2006). Επίσης, ο TNF- α αναστέλλει τη δραστηριότητα της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP), ενισχύοντας την αλληλεπίδραση των ηλεκτρονίων με το οξυγόνο και οδηγώντας σε σχηματισμό υπεροξειδίου. Η ευαισθησία της CRP είναι αυξημένη σε άτομα με παχυσαρκία και συσχετίζεται άμεσα με ΔΜΣ, το ποσοστό σωματικού λίπους, την οξείδωση της LDL και τα επίπεδα τριγλυκεριδίων (TG) (Fonseca-Alaniz et al., 2007; Fernandez-Sanchez et al., 2011; Pihl et al., 2006). Επιπλέον, ο λιπώδης ιστός έχει τη δυνατότητα έκκρισης αγγειοτενσίνης II, η οποία διεγείρει τη δραστηριότητα της NADPH οξειδάσης, που αποτελεί κύρια οδό παραγωγής ROS στα λιποκύτταρα (Morrow et al., 2003). Τέλος, η παχυσαρκία αυξάνει το μηχανικό φορτίο και τον μεταβολισμό του μυοκαρδίου, οδηγώντας σε αυξημένη κατανάλωση οξυγόνου, άρα και στην αυξημένη παραγωγή ROS (Khan, Naz & Yasmeen, 2006).

1.5.3 Μηχανισμοί εμφάνισης οξειδωτικού στρες στην άσκηση

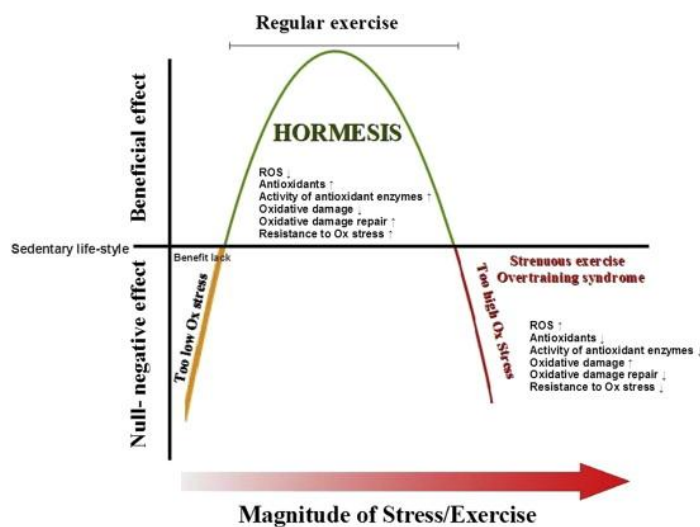
Το οξειδωτικό στρες εμπλέκεται σε πολλές ασθένειες και φυσιολογικές καταστάσεις, μεταξύ των οποίων και η άσκηση. Η σωματική άσκηση προάγει φυσιολογικά την παραγωγή ROS. Κατά τη διάρκειά της, υπάρχει αυξημένη ζήτηση σε οξυγόνο με σκοπό την παραγωγή ενέργειας, ενώ ο μεταβολισμός επιταχύνεται ώστε να καλυφθούν οι απαιτούμενες ανάγκες, απελευθερώνοντας έτσι ROS από τα μιτοχόνδρια. Η άσκηση αυξάνει την πρόσληψη οξυγόνου κατά 10 έως 20 φορές (Lambertucci et al., 2007). Η αυξημένη ζήτηση σε οξυγόνο αντικατοπτρίζεται από την αύξηση του μεταβολικού ρυθμού έως και 100 φορές πάνω από τα επίπεδα ηρεμίας, όταν η σωματική δραστηριότητα είναι έντονη (Miyazaki et al., 2001).

Ο αυξημένος μεταβολισμός, η κατανάλωση οξυγόνου, η αυξημένη θερμοκρασία και το μειωμένο pH των κυτταρικών μυών κατά την άσκηση, θα μπορούσαν να επιταχύνουν την παραγωγή ελευθέρων ριζών (Yavari et al., 2015). Τα μιτοχόνδρια είναι υπεύθυνα οργανίδια για την παραγωγή ενέργειας των μυών και είναι ιδιαίτερα ευάλωτα στην οξειδωτική βλάβη, με αποτέλεσμα την πρόκληση μυϊκής βλάβης. Με την αύξηση του οξειδωτικού στρες, οι μεμβράνες των μιτοχονδρίων τίθενται σε σοβαρό κίνδυνο, οδηγώντας σε ελάττωση της μιτοχονδριακής βιογένεσης (Kong, Trabucco & Zhang, 2014; Ragozzino et al., 2019) επηρεάζοντας ταυτόχρονα την παραγωγή μυϊκής δύναμης (Grucza et al., 2019). Μάλιστα, η οξειδωτική βλάβη είναι σοβαρότερη στους σκελετικούς μύες, καθώς σε σχέση με άλλους ιστούς του σώματος, έχουν τα χαμηλότερα επίπεδα αντιοξειδωτικών (Valberg, Haggendal & Lindholm, 1993). Παράλληλα, η ίδια η άσκηση ενεργοποιεί ένζυμα που αυξάνουν τον αριθμό των ROS (Clarkson, 1995) ή αντίθετα μειώνει τα επίπεδα αντιοξειδωτικών ενζύμων (Wang, Lee & Chow, 2006).

1.5.4 Η θεωρία της Όρμησης

Ωστόσο, οι ελεύθερες ρίζες, τα ROS και τα RNS, έχουν αποδειχθεί ότι δεν είναι μόνο επιβλαβείς για το σώμα. Οι ελεύθερες ρίζες έχουν σημαντική συμβολή στις διαδικασίες ωρίμανσης των κυτταρικών δομών και στις αμυντικές διεργασίες των φαγοκυττάρων. Τα ROS και τα RNS συμμετέχουν στην κυτταρική σηματοδότησης (Brancaccio et al., 2020). Ακόμη, μια προσωρινή αύξηση των ROS κατά την άσκηση μπορεί να έχει ευεργετικά αποτελέσματα στη ρύθμιση της συσταλτικής δραστηριότητας, της αναγέννησης των μυών και στη βελτίωση της αγγειοδιαστολής κατά την διάρκεια της άσκησης (Clemente-Suárez et al., 2023).

Παρ' όλο που η έντονη φυσική δραστηριότητα οδηγεί σε αυξημένο οξειδωτικό στρες, φαίνεται ότι το ίδιο ερέθισμα μπορεί να έχει θετική επιρροή στη ρύθμιση των ενδογενών αντιοξειδωτικών αμυνών, ενισχύοντάς τες. Συγκεκριμένα, το φαινόμενο αυτό περιγράφεται από την θεωρία της όρμησης, όπου ο οργανισμός προσαρμόζεται κατάλληλα στις επαναλαμβανόμενες αυξήσεις των ROS που συμβαίνουν λόγω της τακτικής και έντονης σωματικής δραστηριότητας. Η προσαρμοστική αντίδραση περιλαμβάνει την προαγωγή ενός περισσότερο αναγωγικού περιβάλλοντος στο σώμα, την αύξηση των επιπέδων αντοχής στο στρες, και τελικά την αυξημένη διάρκεια ζωής (Vassalle et al., 2015).



Εικόνα 1.3: Θεωρία της Όρμησης στην άσκηση- Η τακτική άσκηση προκαλεί όρμηση, αποτρέπει το οξειδωτικό στρες και έχει προστατευτική δράση. Η έντονη άσκηση και η υπερβολική προπόνηση αυξάνει το οξειδωτικό στρες και τις βλάβες που προκύπτουν από αυτό (Pignitore et al., 2015).

1.5.5 Παράγοντες επιρροής ιδιότητας ROS στην άσκηση

Στην άσκηση, η ιδιότητα των ROS, ως επιβλαβείς ή χρήσιμες, εξαρτάται από παράγοντες όπως η διάρκειά της, η ένταση, το επίπεδο φυσικής κατάστασης και η διατροφή (De Sousa, 2017).

Διάρκεια

Ο παράγοντας της διάρκειας της άσκησης παίζει σημαντικό ρόλο στα επίπεδα οξειδωτικού στρες στο σώμα. Όσο μεγαλύτερη είναι η διάρκεια της άσκησης, τόσο μεγαλύτερη και η ενεργειακή απαίτηση, αυξάνοντας την κατανάλωση οξυγόνου και συνεπώς την παραγωγή ελευθέρων ριζών. Δραστηριότητες όπως ένας μαραθώνιος ή μια μεγάλης διάρκειας, έντονη

προπόνηση, συνδέονται με αυξημένη παραγωγή ελεύθερων ριζών, κυρίως λόγω της αυξημένης κατανάλωσης οξυγόνου και της μιτοχονδριακής δραστηριότητας, της φλεγμονώδους αντίδρασης του οργανισμού ως απόκριση σε μικροτραυματισμούς (όπου τα αμυντικά κύτταρα που ενεργοποιούνται παράγουν ελεύθερες ρίζες), και της χρήσης αποθεμάτων λίπους (μέσω της οξείδωσης των λιπαρών που παράγουν υποπροϊόντα ελεύθερων ριζών). Παρ' όλα αυτά, μελέτες έδειξαν ότι η τακτική άσκηση ενισχύει τη δράση του ενδογενούς αντιοξειδωτικού συστήματος και προστατεύει τον οργανισμό από τις επιπτώσεις της οξειδωτικής βλάβης (Belviranlı & Gökbıl, 2006). Η τακτική και μακροχρόνια άσκηση λειτουργεί ως προσαρμοστικός μηχανισμός, γεγονός που βοηθά στη μείωση των επιπέδων οξειδωτικού στρες.

Ένταση

Η σχέση μεταξύ έντασης σωματικής δραστηριότητας και οξειδωτικού στρες είναι ανάλογη. Η αερόβια άσκηση έχει βρεθεί ότι παράγει μεγαλύτερο ποσοστό ROS σε σχέση με άλλους τύπους ασκήσεων (Powers & Jackson, 2008). Όταν το άτομο υποβάλλεται σε ακραίες και εξαντλητικές σωματικές δραστηριότητες, τότε η συσσώρευση υψηλών ποσοτήτων ROS και RNS μπορούν να υπερβούν την αντιοξειδωτική ικανότητα του οργανισμού. Η αύξηση αυτή μπορεί να εμποδίσει τη μυϊκή συσταλτικότητα και να προκαλέσει κόπωση και μειωμένη απόδοση (McClean & Davison, 2022). Αν η διάρκεια συσσώρευσή τους είναι παρατεταμένη, τότε αυτό μπορεί να έχει επιβλαβείς επιδράσεις, όπως η ενεργοποίηση εκφυλιστικών μηχανισμών που θα οδηγήσουν σε διάφορες παθολογίες (Kawamura et al., 2018). Ένα ορθολογικό πρόγραμμα εκγύμνασης δημιουργεί μέτρια και βραχυπρόθεσμη αύξηση ελευθέρων ριζών, οι οποίες μπορούν να έχουν προστατευτικό ρόλο για το κύτταρο και την άμυνα του οργανισμού (Bouziid et al., 2018).

Επίπεδο φυσικής κατάστασης

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι καλύτερα προπονημένα άτομα παρουσιάζονται περισσότερο ανθεκτικά σε οξειδωτικές εκρήξεις που προκαλούνται από οξεία και έντονη άσκηση (Radak, Chung & Goto, 2008). Σε κατάσταση ηρεμίας, το επίπεδο οξειδωτικού στρες είναι χαμηλότερο στους αθλητές, απ' ό,τι σε άτομα με καθιστική ζωή, ωστόσο τα αποτελέσματα δεν είναι ξεκάθαρα, αφού έχει επίσης παρατηρηθεί να είναι αμετάβλητη ή και αυξημένη (Bloomer & Fisher-Wellman, 2008). Ωστόσο, διάφορες μεταβλητές επηρεάζουν αυτά τα αποτελέσματα. Ακόμη και μεταξύ αθλητών παρατηρούνται

διαφορές. Σε επαγγελματίες αθλητές, φαίνεται να παράγεται υπερβολική ποσότητα ROS καθώς εκτίθενται σε υψηλά ποσοστά οξειδωτικού στρες ως αποτέλεσμα της εντατικής τους προπόνησης (Ragozzino et al., 2019).

Διατροφή

Πολλοί αθλητές, λόγω των απαιτήσεων των αθλημάτων τους, υποβάλλονται σε στερητικές δίαιτες προκειμένου να ενισχύσουν τις πιθανότητες διάκρισής τους, όπως σε αθλήματα που οι συμμετέχοντες κατατάσσονται σε κατηγορίες, ενώ άλλοι αθλητές ακολουθούν συγκεκριμένα είδη διατροφών προκειμένου να ενισχύσουν τα θρεπτικά συστατικά που τους είναι περισσότερο απαραίτητα. Οι αθλητές αντοχής συχνά έχουν δίαιτες που στερούνται επαρκών αντιοξειδωτικών, με αποτέλεσμα την άμβλυνση του οξειδωτικού στρες (Williamson & Davison, 2020). Για την κάλυψη των αναγκών σε αντιοξειδωτικά, κάποιοι από τους αθλητές οδηγούνται σε ακατάλληλη δοσολογία αντιοξειδωτικών σκευασμάτων, λειτουργώντας τελικά τοξικά και αναστέλλοντας μεταβολικές διεργασίες, που σε αντίθετη περίπτωση θα βοηθούσαν (Li, Fasipe & Laher, 2022).

2. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

2.1 Σκοπός

Σκοπός της παρούσας βιβλιογραφικής μελέτης είναι η διερεύνηση του ρόλου του ALA στη διαχείριση του σωματικού βάρους και στη βελτίωση της φυσικής απόδοσης, αξιολογώντας τα πρόσφατα ερευνητικά δεδομένα. Ειδικότερα, στόχος είναι η εξέταση των βιολογικών ιδιοτήτων του ALA ως προς τον ανθρώπινο μεταβολισμό, την καύση του λίπους, την αντίσταση στην ινσουλίνη και τη ρύθμιση της όρεξης, καθώς και την επιρροή του στην ενίσχυση της αντοχής, τη διεύρυνση του χρονικού ορίου προπόνησης, την αύξηση της μυϊκής, αναπνευστικής και καρδιακής ικανότητας, την άμβλυνση της μυϊκής βλάβης και γενικότερα τη μείωση του οξειδωτικού στρες.

Σκοπός της μελέτης αυτής είναι να αναλύσει δεδομένα που ανακτήθηκαν από κλινικές και προ-κλινικές μελέτες, καθώς και από βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις, να εντοπίσει τα πιθανά οφέλη και τους περιορισμούς, και να αναγνωρίσει το ερευνητικό κενό που υπάρχει στη βιβλιογραφία,

ενώ επιδιώκει να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα του ALA στον έλεγχο και τη μείωση του σωματικού βάρους, ως μέρος διατροφικών παρεμβάσεων ή συμπληρωμάτων, αξιολογώντας ταυτόχρονα την ασφάλεια και τις πιθανές παρενέργειες της χρήσης του.

2.2 Μεθοδολογία

Για την πραγματοποίηση της βιβλιογραφικής αυτής μελέτης, και για τη διευκόλυνση των συγγραφέων του κειμένου, πραγματοποιήθηκε αρχικά διαχωρισμός του θέματος σε δύο επιμέρους υποενότητες. Η πρώτη υποενότητα περιλαμβάνει την αναζήτηση βιβλιογραφίας με κεντρικό θέμα “Το λιποϊκό οξύ στη διαχείριση σωματικού βάρους”, ενώ η δεύτερη υποενότητα περιλαμβάνει ως κεντρικό θέμα “Το λιποϊκό οξύ στη φυσική απόδοση”. Η μέθοδος που ακολουθήθηκε από την αναζήτηση έως και την επιλογή των τελικών άρθρων που συμπεριλήφθηκαν, για κάθε υποενότητα, αναλύεται παρακάτω.

Αρχικά, για την βιβλιογραφική ανασκόπηση και των δύο ενότητων έγινε αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων PubMed, Web of Science, Scopus και Google Scholar. Η πρώτη και βασική αναζήτηση πραγματοποιήθηκε κατά τη διάρκεια των μηνών Μαρτίου και Απριλίου 2024. Τα είδη των άρθρων που επιλέχθηκαν ήταν “Clinical Trials (κλινικές δοκιμές)”, “Randomized Control Studies (τυχαιοποιημένες μελέτες)”, και “Systematic Reviews (συστηματικές ανασκοπήσεις)”.

- Λιποϊκό οξύ και διαχείριση βάρους

Κατά την αναζήτηση μελετών για την ενότητα «Το λιποϊκό οξύ στην διαχείριση του βάρους», το χρονολογικό εύρος αναζήτησης περιορίστηκε στα τελευταία 14 χρόνια (2010-2024), για μεγαλύτερη εγκυρότητα των δεδομένων των οποίων ανακτήθηκαν. Συνολικά, από τα άρθρα που εμφανιζόντουσαν, κρίθηκαν σχετικά και κατάλληλα τα 10.

- Λιποϊκό οξύ και φυσική απόδοση

Κατά την αναζήτηση μελετών για την ενότητα “Το λιποϊκό οξύ στη φυσική απόδοση”, φάνηκε ότι υπάρχει έλλειψη επιστημονικής βιβλιογραφίας, αφήνοντας ένα μεγάλο κενό και δημιουργώντας την ανάγκη για διεύρυνση του χρονικού πλαισίου αναζήτησης. Για τον λόγο

αυτό, οι επιστημονικές μελέτες που συμπεριελήφθησαν, καλύπτουν χρονολογίες δημοσίευσης από το 1997 έως και το 2024. Συνολικά, ο αριθμός των μελετών που χρησιμοποιήθηκαν για τη συλλογή δεδομένων ήταν 18.

2.2.1 Λέξεις κλειδιά

- Λιποϊκό οξύ και διαχείριση βάρους

Οι κύριοι όροι αναζήτησης που χρησιμοποιήθηκαν περιλαμβάνουν τους εξής: (lipoic acid) OR (a-lipoic acid) OR (alpha lipoic acid) AND (body weight) OR (body weight management) AND (metabolism) OR/AND (supplementation).

- Λιποϊκό οξύ και φυσική απόδοση

Οι κύριοι όροι αναζήτησης που χρησιμοποιήθηκαν περιλαμβάνουν τους εξής: (a-lipoic acid) OR (lipoic acid) OR (alpha lipoic acid) AND (physical performance) OR (athlete performance) OR (exercise) OR (sport's performance) OR (training) OR/AND (antioxidant) OR/AND (oxidative stress) OR/AND (supplementation).

2.2.2 Κριτήρια εισαγωγής και αποκλεισμού

Και για τις δύο υποενότητες, συμπεριελήφθησαν μελέτες γραμμένες στην Αγγλική γλώσσα, δημοσιευμένες σε επιστημονικά περιοδικά και επιστημονικές βάσεις αναζήτησης. Επομένως, από τη συλλογή δεδομένων αποκλείστηκαν άρθρα που ήταν γραμμένα σε διαφορετική γλώσσα πέραν της Αγγλικής, λόγω αδυναμίας της μετάφρασής τους. Επιπλέον, αποκλείστηκαν, μελέτες που δεν ήταν προσβάσιμες, αλλά και μελέτες που δεν ήταν πλήρως διαθέσιμες. Ακόμη, μελέτες οι οποίες δεν είχαν τον απαιτούμενο επιστημονικό σχεδιασμό ή δεν ανήκαν σε κάποια από τις κατηγορίες ένταξης, αποκλείονταν.

Κατά την αναζήτηση της βιβλιογραφίας, υπήρξαν μελέτες οι οποίες εξέταζαν το ALA συνδυαστικά με κάποιο άλλο συστατικό και παρείχαν δεδομένα αποκλειστικά για την συνεργατική τους δράση. Πολλές από τις μελέτες που δεν επιλέχθηκαν τελικά, δεν

συμπεριλάμβαναν το ALA ως αυτοτελή δείκτη επίδρασης, αλλά ως μέρος μειγμάτων που χορηγούνταν στους πληθυσμούς. Για τον λόγο, αυτό δεν μπορούσε να γίνει εξαγωγή έγκυρων δεδομένων, καθώς υπήρχε μεγάλη πιθανότητα για συν επιρροή μεταξύ των συστατικών.

Κριτήρια ένταξης μελετών

- Λιποϊκό οξύ και διαχείριση βάρους
 - Ανθρώπινος πληθυσμός
 - Πληθυσμοί με παχυσαρκία ή μεταβολικό σύνδρομο
 - Ενήλικες, έφηβοι, παιδιά
- Λιποϊκό οξύ και φυσική απόδοση
 - Ανθρώπινος και ζωικός πληθυσμός
 - Υγιείς-μη ασκούμενοι, υγιείς-ασκούμενοι, παχύσαρκοι
 - Ενήλικες
 - Αερόβια και αναερόβια άσκηση

3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Πίνακας 1. Μελέτες για την επίδραση του λιποϊκού οξέος στη διαχείριση του βάρους σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά.

Μελέτη	Συμμετέχοντες	Πειραματικός σχεδιασμός	Διατροφική παρέμβαση	Αποτελέσματα	Σχόλια
Amrousy & El-Afify (2020)	80 παχύσαρκα παιδιά (10–18 ετών)	RCT, διπλά τυφλή, 2 ομάδες	Ομάδα θεραπείας: 300 mg ALA/2x ημέρα για 12 εβδομάδες Ομάδα ελέγχου: Εικονικό φάρμακο για 12 εβδομάδες	- Σημαντική μείωση στο βάρος και το BMI -μείωση CRP, IL-6, TNF-α - Αυξήθηκαν τα επίπεδα της αδιπονεκτίνης - Καμία αλλαγή στο σάκχαρο νηστείας	– Καλή ανοχή - Επαρκές δείγμα για παιδιά -Υπήρξε drop-out 6 παιδιών
Bobe et al. (2020)	81 υπέρβαροι ενήλικες (BMI ≥25) με επίπεδα τριγλυκεριδίων ≥100 mg/dL	RCT, διπλά τυφλή, 2 ομάδες	Ομάδα παρέμβασης: 600 mg R-ALA/ημέρα για 24 εβδομάδες Ομάδα ελέγχου: Εικονικό φάρμακο για 24 εβδομάδες	-Σημαντική απώλεια βάρους σε όσους λάμβαναν R-ALA και σημαντική μείωση του σωματικού λίπους ιδίως στις γυναίκες και στα	-Μακροπρόθεσμη παρέμβαση – ανεπαίσθητη μεταβολική βελτίωση

				άτομα με σοβαρή παχυσαρκία -Επίπεδα τριγλυκεριδίων χωρίς μεταβολή	-Το R-ALA δεν επηρεάζει άμεσα τα λιπίδια
Carbonelli et al. (2010)	1127 ενήλικες (682 γυναίκες, 445 άνδρες)	Παρέμβαση με ομάδα ελέγχου	800 mg ALA/ημέρα για 16 εβδομάδες	-Μείωση BMI 2-4 Kg/m2 -Μείωση λίπους σώματος -Μείωση αρτηριακής πίεσης -Μειωμένη πείνα	-Υποστηρίζει το ρόλο του ALA στον έλεγχο όρεξης -Πάρα πολύ μεγάλο δείγμα και μεγάλη διάρκεια μελέτης -Υπήρχε γενικότερα μικρή απώλεια βάρους -Δεν διευκρινίζεται αν υπήρχε επιπλέον παρέμβαση (διατροφικό έλλειμμα ή παράλληλα κάποια φυσική δραστηριότητα)
Hosseinpour-Arjmand et al. (2018)	50 παχύσαρκοι με NAFLD ηλικίας 20-50 ετών και BMI 30-40 kg/m2	RCT, διπλά τυφλή	Ομάδα παρέμβασης: 600 mg ALA/2x ημέρα + 400mg βιταμίνη E για 12 εβδομάδες Ομάδα ελέγχου: placebo κάψουλες (άμυλο) /2x ημέρα + 400mg βιταμίνη E	-Όχι ιδιαίτερες μεταβολές στην σύσταση του σώματος -Σημαντική μείωση στα επίπεδα της IL-6 -Αύξηση στα επίπεδα της αδιονεκτίνης	-Θετική επίδραση σε μεταβολικούς δείκτες -Καλή χρονική διάρκεια αλλά μικρό δείγμα -Ισχυρός πειραματικός σχεδιασμός -Υπήρξε drop-out 5 ατόμων
Huerta et al. (2014)	77 παχύσαρκες γυναίκες ηλικίας 20-50 ετών	RCT, 4 ομάδες (ALA, EPA, συνδυασμός, placebo)	Ομάδα 1: 300 mg ALA/ημέρα Ομάδα 2: 1300 mg EPA/ημέρα Ομάδα 3: 1300 mg EPA + 300 mg ALA Ομάδα ελέγχου: 3 κάψουλες εικονικού φαρμάκου-I (που περιέχουν ηλιέλαιο) και 3 κάψουλες εικονικού φαρμάκου-II (που περιέχουν τα ίδια έκδοχα με τις κάψουλες ALA) Η παρέμβαση αυτή διήρκεσε 10 εβδομάδες παράλληλα με δίαιτα περιορισμένης ενέργειας 30% λιγότερη από τη συνολική ενεργειακή δαπάνη και για τις 4 ομάδες.	-Υψηλότερη μείωση βάρους στις ομάδες που χορηγήθηκαν ALA -Πτώση επιπέδων λεπτίνης με τη χορήγηση EPA -Βελτιώσεις στο λιπιδαιμικό και γλυκαιμικό προφίλ	-Ο συνδυασμός ALA και EPA είναι ασφαλής και με πλεονεκτήματα -Το ALA από μόνο του προκαλεί απώλεια βάρους ακόμη και σε χαμηλή δόση -Το EPA πιθανότατα βελτιώνει το αίσθημα του κορεσμού -Υπήρξε drop-out 26 γυναικών
Koh et al. (2010)	360 παχύσαρκοι ενήλικες ηλικίας 18-65 ετών	RCT, 3 ομάδες (placebo, 1200 mg ALA και 1800 mg ALA)	Ομάδα 1: 1200 mg ALA/ημέρα για 20 εβδομάδες Ομάδα 2: 1800 mg ALA/ημέρα για 20 εβδομάδες Ομάδα ελέγχου: 3 εικονικά φάρμακα (λακτόζη και κυτταρίνη) placebo/ημέρα για 20 εβδομάδες	Μεγαλύτερη μείωση βάρους στην ομάδα που λάμβανε 1800 mg ALA	-Δοσοεξαρτώμενη δράση – υψηλότερες δόσεις πιο αποτελεσματικές -Πολύ μεγάλος αριθμός δείγματος και ικανοποιητική διάρκεια -Υπήρξε drop-out 132 ατόμων
Li et al. (2017)	103 υπέρβαροι ενήλικες Κινέζικης καταγωγής (BMI ≥ 25 kg/m2) και ηλικίας 20-60 ετών	Cross-over RCT, διπλά τυφλή	1200 mg ALA/ημέρα ή εικονικό φάρμακο για 8 εβδομάδες	Μικρή αλλά στατιστικά σημαντική μείωση του βάρους χωρίς ιδιαίτερη επίδραση στο λιπιδαιμικό προφίλ	-Καλή ανοχή και χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες -Υψηλή δόση με σημαντικά μεταβολικά οφέλη -Ικανοποιητικό δείγμα αλλά μικρή διάρκεια μελέτης -Δεν διευκρινίζεται αν υπήρχε κάποια

					επιπλέον διατροφική παρέμβαση -Υπήρξε drop-out 63 ατόμων
Nasiri et al. (2020)	85 υπέρβαροι ενήλικες ηλικίας 18-65 ετών	RCT, 4 ομάδες (ALA, προβιοτικά, συνδυασμός, placebo). Δύο φάσεις μελέτης: 8 εβδομάδες απώλειας βάρους και 16 εβδομάδες συντήρησης	Ομάδα 1: 600 mg ALA/ημέρα Ομάδα 2: 500 mg προβιοτικό συμπλήρωμα/ημέρα Ομάδα 3: Εικονικό φάρμακο (μαλτοδεξτρίνη)/ημέρα Ομάδα 4: 600 mg ALA + 500 mg προβιοτικό/ημέρα Η παρέμβαση διήρκεσε για 16 εβδομάδες παράλληλα με ισοθερμιδική διαίτα.	Στη πρώτη φάση όλες οι ομάδες είχαν μείωση στο σωματικό βάρος, το BMI, το % σωματικού λίπους, τη πίεση και στη CRP. Στη δεύτερη φάση όμως μόνο όσο λάμβαναν το συνδυασμό διατήρησαν την απώλεια βάρους ενώ οι υπόλοιπες ή το διατήρησαν ή το αύξησαν.	-Συνδυασμός με προβιοτικά ενίσχυσε τα αποτελέσματα - Καλό δείγμα αλλά μέτρια διάρκεια μελέτης -Δεν αναφέρονται συγκεκριμένα στοιχεία για τα προβιοτικά στελέχη -Υπήρξε drop-out 3 ατόμων
Romo-Hualde et al. (2018)	70 υπέρβαρες/παχύσαρκες γυναίκες	RCT, διπλά τυφλή, 4 ομάδες (ALA, EPA, συνδυασμός, placebo)	Ομάδα ελέγχου: 3 κάψουλες εικονικού φαρμάκου-I (που περιέχουν ηλιέλαιο) και 3 κάψουλες εικονικού φαρμάκου-II (που περιέχουν τα ίδια έκδοχα με τις κάψουλες ALA) Ομάδα 2: 1300 mg EPA/ημέρα Ομάδα 3: 300 mg ALA/ημέρα Ομάδα 4: 1300 mg EPA + 300 mg ALA/ημέρα Η παρέμβαση διήρκεσε για 10 εβδομάδες παράλληλα με διαίτα περιορισμένης ενέργειας 30% λιγότερη από τη συνολική ενεργειακή δαπάνη και για τις 4 ομάδες.	-Μεταβολικές αλλαγές στα ούρα -Όχι σημαντική απώλεια βάρους	-Ενδιαφέροντα μεταβολικά ευρήματα – μικρή δράση στην απώλεια βάρους -Σχετικά μέτριος αριθμός δείγματος και διάρκεια μικρή
Escoté et al. (2018)	57 υπέρβαρες/παχύσαρκες γυναίκες	RCT, διπλά τυφλή, 4 ομάδες (ALA, EPA, συνδυασμός, placebo)	Ομάδα ελέγχου: 3 κάψουλες εικονικού φαρμάκου I (που περιέχουν ηλιέλαιο) και 3 κάψουλες εικονικού φαρμάκου II (που περιέχουν τα ίδια έκδοχα με τις κάψουλες ALA) Ομάδα EPA: 1300mg/ημέρα Ομάδα ALA: 300mg/ημέρα Ομάδα συνδυασμού: 300mg ALA + 1300mg EPA/ημέρα Η παρέμβαση διήρκεσε για 10 εβδομάδες παράλληλα με διαίτα περιορισμένης ενέργειας 30% λιγότερη από τη συνολική ενεργειακή δαπάνη και για τις 4 ομάδες.	- Υπήρξε απώλεια βάρους και από τις 4 ομάδες -Η FGF21 αυξήθηκε στην ομάδα EPA και στην ομάδα συνδυασμού -Μείωση n-6 PUFAs και αύξηση n-3 PUFAs με τη χορήγηση EPA -Η χορήγηση ALA μείωσε τα κορεσμένα λιπαρά (SFA) και τα n-6 PUFAs -Στις ομάδες που χορηγήθηκε EPA μειώθηκε η Δ4D και αυξήθηκαν Δ5/6D	-Σύντομη διάρκεια -Υπήρχαν πολλαπλές μετρήσεις μεταβολικών παραμέτρων - Περιορισμός μόνο στο γυναικείο φύλο - Ενσωματώνει βιοδείκτες μεταβολικής παράλληλα με ορμονικές προσαρμογές σε υποθερμιδική διαίτα

Πίνακας 2. Μελέτες για τις επιδράσεις του λιποϊκού οξέος στην αθλητική απόδοση σε ενήλικες ασκούμενους και ζώα.

Μελέτη	Συμμετέχοντες	Πειραματικός σχεδιασμός	Διατροφική παρέμβαση	Αποτελέσματα	Σχόλια
Burke et al., 2003	16 υγιείς άνδρες ηλικίας 18-32, ερασιτέχνες αρσιβαρίστες	- Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε δύο ομάδες όπου: Ομάδα 1 ^η : Κατανάλωση	- Χορήγηση μονοϋδρικής κρεατίνης (4x5 g/d ⁻¹), σακχαρώδους (4x25 g/d ⁻¹) και ρακεμικό μέγμα λιποϊκού οξέος(4x250 mg/d ⁻¹).	- Το συνολικό βάρος αυξήθηκε κατά 2,1% ανεξάρτητα των ομάδων.	- Δεν εξετάζει την συμβολή της άσκησης κατά την διάρκεια της παρέμβασης

		μονοϋδρικής κρεατίνης και σακχαρώζης . Ομάδα 2^η: Κατανάλωση μονοϋδρικής κρεατίνης, σακχαρώζης) και ρακεμικό μείγμα λιποϊκού οξέος. - 5 ημέρες χορήγησης συμπληρωμάτων. - 7 ημέρες παρακολούθησης. - Απουσία από άσκηση για 7 ημέρες και χρήση ισορροπημένης διαίτα συν 2 ημέρες πριν την παρέμβαση. -Απουσία κατανάλωσης μονοϋδρικής κρεατίνης τουλάχιστον για 6 εβδομάδες πριν την παρέμβαση.	- Η συγκέντρωση ολικής κρεατίνης και φωσφοκρεατίνης αυξήθηκε σημαντικά στην ομάδα που χορηγήθηκε και ALA.	- Μικρός αριθμός συμμετεχόντων (n=16) - Μικρή διάρκεια παρέμβασης (7 ημέρες) -Απουσία διατροφικής αξιολόγησης	
Chang-Hun, Chul-Ho & Hyun- Tae, 2008	28 αρσενικά ποντίκια Sprague-Dawley	- Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε 4 ομάδες: 1^η: TRG group (μόνο άσκηση) 2^η: LAG group (μόνο χορήγηση ALA) 3^η: LTG group (συνδυαστικά άσκηση και ALA) 4^η: CON group (ομάδα ελέγχου) - Οι συμμετέχοντες εκτέλεσαν προπόνηση σε διάδρομο 5 ημέρες/εβδομάδα για 8 εβδομάδες. - Παράλληλη χορήγηση DL- α- λιποϊκό οξύ. - Μετά από 8 εβδομάδες συλλέχθηκαν οι μύες του πέλματος και του κόκκινου γαστροκνήμιου.	- Χορήγηση 100mg/kg ALA από του στόματος καθημερινά.	- Η συγκέντρωση MDA στο πέλμα ήταν χαμηλότερη στις ομάδες TRG,LAG,LTG σε σχέση με την CON. Χαμηλότερη συγκέντρωση στην ομάδα LTG. - Η συγκέντρωση MDA στο κόκκινο γαστροκνήμιο ήταν χαμηλότερη στις ομάδες TRG,LAG & LTG. Οι - Αύξηση συγκέντρωσης βιταμίνης E και βελτίωση οξειδωτικής άμυνας, όταν υπάρχει συνδυασμός άσκησης και χορήγησης LA. - Βελτίωση δραστηριότητας SOD και GPx στο πέλμα. - Η χορήγηση LA αποτρέπει το οξειδωτικό στρες και περιορίζει την υπεροξειδωση των λιπιδίων από την άσκηση. - Αν και υπήρξε αύξηση των τιμών GSH μετά τις 8 εβδομάδες στις ομάδες TRG, LAG, και LTG, η ποσότητα LA δεν θεωρήθηκε ότι	- Μικρός αριθμός συμμετεχόντων (n=28) - Μικρή διάρκεια παρέμβασης (8 εβδομάδες) - Μοντέλο μελέτης σε ζώα

μπορούσε να εντείνει
την σύνθεση της GSH.

Hasimoto et al., 2022	24 αρσενικά ποντίκια 5- εβδομάδων	- Οι συμμετέχοντες διαχωρίστηκαν σε 4 ομάδες: 1^η ομάδα: C group - Ομάδα ελέγχου 2^η ομάδα: CD/RALA group- Χορήγηση γ-κυκλοδεξτρίνης και RALA 3^η ομάδα: RALA group- Χορήγηση μόνο RALA 4^η ομάδα: CD group- Χορήγηση μόνο γ-κυκλοδεξτρίνης - Οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν πρώτα σε 3 εβδομάδες προσαρμογής, 1 εβδομάδα εξάσκησης, και 10 ημέρες εφαρμογής του πρωτοκόλλου κολύμβησης 20 λεπτών/ημέρα. Την 5^η εβδομάδα προκλήθηκε ευθανασία.	- Χορήγηση 50mg/kg σε κάθε συστατικό πριν και μετά την άσκηση.	- Η συγκέντρωση NH₃ στο αίμα ήταν χαμηλότερη στις ομάδες CD/RALA, RALA, και CD. - Η συγκέντρωση Fe στους νεφρούς ήταν χαμηλότερη στις ομάδες CD/RALA, RALA, και CD. - Ο χρόνος εξάντλησης ήταν υψηλότερος στις ομάδες RALA, και CD με σημαντική αύξηση στην ομάδα CD/RALA (+14') - Η διαφορά στα επίπεδα γαλακτικού πριν και μετά την δοκιμασία ήταν υψηλότερα στην ομάδα CD/RALA. - Τα επίπεδα O₂ (δραστικότητα καθαρισμού νεφρών), αυξήθηκαν σημαντικά στις ομάδες RALA και κυρίως στην CD/RALA. - Υπήρξε τάση για μικρότερη μυϊκή βλάβη στην ομάδα CD/RALA.	
Isenmann, Trittel & Diel, 2020	17 άνδρες αθλητές αντοχής	- Τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, cross-over μελέτη - Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε δύο ομάδες με τυχαία σειρά (διπλά τυφλή με crossover): 1^η ομάδα: ALA 2^η ομάδα: Placebo - Μεταξύ των δύο παρεμβάσεων, υπήρχε περίοδος "washout" 4 εβδομάδων για εξουδετέρωση πιθανών προσαρμογών στην άσκηση. - Στην πρώτη φάση διεξήχθη	- Χορήγηση 150 mg ALA στην πρώτη, για τις 2 ημέρες μεταξύ των δύο πρωτοκόλλων και 300 mg ALA στην δεύτερη φάση, κατά την διάρκεια του δημερου πρωτοκόλλου, σε δύο δόσεις/ημέρα.	- Μετά την δεύτερη φάση, στην ομάδα ALA, 8 άτομα βελτίωσαν την απόδοσή τους, 5 άτομα την διατήρησαν και 4 είχαν χαμηλότερη επίδοση. - Μετά την πρώτη φάση. Οι συγκεντρώσεις CK και Myo αυξήθηκαν και στις δύο ομάδες. Ωστόσο, μετά την δεύτερη φάση υπήρξε αύξηση μόνο στην ομάδα placebo. - Μετά την δεύτερη φάση αυξήθηκαν οι συγκεντρώσεις IL- 6 & IL- 10 στην ομάδα placebo, ενώ στην ομάδα ALA δεν παρατηρήθηκε αύξηση.	- Μικρός αριθμός συμμετεχόντων (n=17) - Μικρή διάρκεια παρέμβασης - Εκπαιδευμένοι συμμετέχοντες - Μικρή διάρκεια χορήγησης ALA. - Απουσία διατροφικής αξιολόγησης

		εντατική προπόνηση δύναμης και χορήγηση ALA, ενώ στην δεύτερη φάση εφαρμόστηκε εξαήμερο πρωτόκολλο προπόνησης με χορήγηση δύο δόσεων ALA, πριν και μετά. -1 συμμετέχοντες δεν κατάφερε να ολοκληρώσει την διαδικασία.		- Η χορήγηση ALA φαίνεται να έχει μια μικρή έως μέτρια προστατευτική δράση κατά της οξειδωτικής βλάβης των σκελετικών μυών. -Τόσο η ομάδα ALA όσο και η placebo δεν εμφάνισαν σημαντική μείωση της απόδοσης μετά το 6ημερο πρωτόκολλο, πιθανών λόγω του υψηλού επιπέδου απόδοσης των συμμετεχόντων. -Όπως αποδεικνύεται από τους βιοδείκτες (Myo, CK), η βραχυπρόθεσμη χρόνια συμπλήρωση ALA , έχει μικρή έως μέτρια θετική προστατευτική επίδραση στην βλάβη των σκελετικών μυών.	
Jabbar, 2022	30 αθλητές άρσης βαρών	- Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν τυχαία σε τρεις ομάδες: 1^η ομάδα: Ομάδα ελέγχου, όπου έλαβαν μόνο άσκηση (n=10) 2^η ομάδα: Συνδυασμός άσκησης και ALA(n=10) 3^η ομάδα: Συνδυασμός άσκησης, ALA και εισοσαπεντανοϊκό ύ οξέος (n=10) - Η διάρκεια του πρωτοκόλλου ήταν 10 εβδομάδες. -Προπόνηση 60-90', 4 φορές, κάθε εβδομάδα -Χρήση pre- και post-test	- Χορήγηση 100 mg/ημέρα προπόνησης ALA ή 220 mg/ημέρα προπόνησης εικοσαπεντανοϊκού	- Με την χορήγηση ALA παρατηρήθηκε διακύμανση 17% μεταξύ των pre- & post- test. Με την συμπλήρωση εισοσαπεντανοϊκού, η διακύμανση έφτασε στο 20%. - Η χορήγηση ALA σε συνδυασμό με άσκηση, φαίνεται να βελτίωσε την φυσική κατάσταση των αθλητών, ενώ μείωσε την διάρκεια αποκατάστασής τους.	- Μικρός αριθμός συμμετεχόντων (n=30) - Μικρή διάρκεια παρέμβασης (10 εβδομάδες) - Εκπαιδευμένοι αθλητές. - Περιορισμένοι παράμετροι μελέτης. -Απουσία διατροφικής αξιολόγησης
Khanna et al., 1999	40 αρσενικοί αρουραίοι Wistar	- Όλοι οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν τυχαία σε δυο ομάδες: 1^η ομάδα: ελέγχου (n=20)	- Χορήγηση 150mg/kg ρακεμικού μείγματος LA ενδογαστρικά	- Αύξηση επιπέδων ελευθέρου LA στον ερυθρό γαστροκνήμιο μυ και τάση για αύξηση στο ήπαρ, χωρίς όμως στατιστική σημαντικότητα.	- Μικρή διάρκεια παρέμβασης (8 εβδομάδες) - Μικρός αριθμός Συμμετεχόντων (n=40) - Μοντέλο μελέτης σε ζώα

		2^η ομάδα: LA-συμπλήρωση LA (n=20) - Περαιτέρω διαχωρίστηκαν σε αρουραίους που θανατώθηκαν σε ηρεμία και αρουραίου που θανατώθηκαν μετά από εξαντλητική άσκηση σε διάδρομο. - 8 εβδομάδες χορήγησης LA. - 8 εβδομάδες προπόνησης σε μηχανοκίνητο διάδρομο.		- Αύξηση επιπέδων TGSΗ στο ήπαρ και στο αίμα. - Προστασία του καρδιακού και ηπατικού από την επαγόμενη μείωση TGSΗ, και την μείωση GST στην καρδιά. - Μόνο η συμπλήρωση LA και άσκησης αύξησε την GPX στην καρδιά. -Χαμηλά επίπεδα TBARS και προστασία οξειδωτικής λιπιδικής βλάβης στην καρδιά, το ήπαρ και τον κόκκινο γαστροκνήμιο μυ.	-Χρήση ρακεμικού μείγματος
Kinnunen et al., 2009	6 υγιή άλογα ιπποδρόμου	- Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε δύο ομάδες: 1^η ομάδα: Ομάδα ελέγχου- Χωρίς συμπλήρωση LA 2^η ομάδα: Με συμπλήρωση LA - Οι δοκιμές απόδοσης έγιναν πριν και μετά την χορήγηση του συμπληρώματος. - Οι δοκιμές απόδοσης έγιναν με την χρήση διαδρόμου.	- Χορήγηση 25 mg/kg/d DL- LA για 5 εβδομάδες.	- Τα άλογα που έλαβαν συμπλήρωμα, η συγκέντρωση του HSP70 αυξήθηκε κατά 19% και ήταν υψηλότερη κατά την αποκατάσταση, 6 και 24 ώρες μετά την άσκηση, σε σχέση με τα μη συμπληρωμένα άλογα. - Τα άλογα που έλαβαν LA είχαν μεγαλύτερη συγκέντρωση HSC70 και HSP90 κατά 24%. Δεν υπήρξαν διαφορές στην HSP60, HSP25 και GRP75. - Η συμπλήρωση LA αύξησε την δραστηριότητα CS στους μύς κατά την ηρεμία και μείωσε τα επίπεδα γαλακτικού στο αίμα μετά την άσκηση. - Η συγκέντρωση CK εμφάνισε μείωση μετά την χορήγηση LA. Η συγκέντρωσή της 6 ώρες μετά την συμπλήρωση ήταν μόνο 35% σε σύγκριση με το 97% πριν από αυτή. Στην ομάδα ελέγχου, η συγκέντρωσή της παρέμεινε αυξημένη ακόμη και 24 ώρες μετά. -Δεν υπήρξε διαφορά στον καρδιακό ρυθμό.	- Μοντέλο μελέτης σε ζώα - Μικρός αριθμός συμμετεχόντων (n=6) - Μικρή διάρκεια παρέμβασης (5 εβδομάδες) -Χρήση ρακεμικού μείγματος DL-ALA
Lappalainen, 2011	26 υγιείς άνδρες	- Οι συμμετέχοντες εκτέλεσαν τεστ ισοκινητικής άσκησης δύο	- Χορήγηση ALA 1200mg για 2 εβδομάδες μετά την πρώτη δοκιμασία, σε 2 δόσεις την ημέρα.	- Δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ της χορήγησης ALA και της μυϊκής απόδοσης.	- Μικρός αριθμός συμμετεχόντων (n=26) - Μικρή διάρκεια παρέμβασης

		φορές, μία χωρίς ταυτόχρονη χορήγηση ALA ενώ μετά από 2 εβδομάδες επανέλαβαν το τεστ με ταυτόχρονη χορήγηση.		- Δεν βρέθηκαν συσχετίσεις μεταξύ της χορήγησης ALA και των επιπέδων IL- 6. - Η αντιοξειδωτική ικανότητα του αίματος και ο σχηματισμός πρωτεΐνης καρβονυλίου δεν επηρεάστηκε.	- Δεν υπήρξε ομάδα ελέγχου - Δεν εξετάζονται αρκετοί παράμετροι - Απουσία διατροφικής αξιολόγησης
Morawin et al., 2014	16 υγιείς άνδρες	- Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν τυχαία σε δύο ομάδες: 1^η ομάδα: Placebo 2^η ομάδα: ALA - Η διάρκεια εφαρμογής του πρωτοκόλλου ήταν 10 ημέρες. - Η άσκηση περιλάμβανε 90' τρέξιμο και 15' άσκηση έκκεντρης φάσης	- Χορήγηση 2x 600 mg · d- 1 για 10 ημέρες	- Η συμπλήρωση ALA αύξησε την συγκέντρωση H2O2 και μείωσε την συγκέντρωση NO. - Η χορήγηση ALA μείωσε την αναλογία NO/H2O2, 20' και 24 ώρες μετά την άσκηση, ωστόσο αυξήθηκε 48 ώρες μετά από αυτή. - Το ALA εμπόδισε αλλαγές στα επίπεδα 8- iso, LPO και PC μετά την άσκηση, χωρίς σημαντικές διαφορές στην LPO και PC μεταξύ των δύο ομάδων. - Το ALA ενίσχυσε την παραγωγή EPO πριν την άσκηση και κατά την αποκατάσταση. - Στην ομάδα ALA η δραστηριότητα της CK ήταν σημαντικά μικρότερη κατά την διάρκεια της αποκατάστασης σε σχέση με την ομάδα placebo.	- Μικρός αριθμός συμμετεχόντων (n=16) - Μικρή διάρκεια παρέμβασης (10 ημέρες) - Απουσία διατροφικής αξιολόγησης
Pendleton, Gurung & Stover, 2008	24 αρσενικά ποντίκια albino ICR	- Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε 3 ομάδες (control- ελέγχου (n=8), LA (n=10), LA+Ex-LA και άσκηση (n=6)) - Χορήγηση ALA για 12 εβδομάδες. - Προπόνηση υψηλής έντασης σε διάδρομο, 2 ημέρες/εβδομάδα για 12 εβδομάδες. - Μετά το πρωτόκολλο διατροφής και άσκησης, όλες οι ομάδες συμμετείχαν σε 6 διαδοχικά σπριντ των 30'' σε	- Χορήγηση ALA (150 mg/kg), 2 ημέρες την εβδομάδα για 12 εβδομάδες.	- Στο πέλμα βραδείας συστολής , η συγκέντρωση MDA παρέμεινε αμετάβλητη. - Η συγκέντρωση MDA μειώθηκε σημαντικά στον EDL μυ, στις δύο ομάδες παρέμβασης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. - Η συμπλήρωση ALA μπορεί να αποτρέπει το οξειδωτικού στρες στην υπεροξειδωση των λιπιδίων.	- Μικρός αριθμός συμμετεχόντων (n=24). - Μοντέλο μελέτης σε ζώα - Μικρή διάρκεια παρέμβασης (12 εβδομάδες)

		διάδρομο τρωκτικών.			
Polyviou et al., 2012	22 άνδρες ποδηλάτες	- Τυχοποιημένη, διπλά τυφλή, cross-over μελέτη. -Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε δύο ομάδες: 1^η ομάδα: Cr/Gly/Glu όπου χορηγήθηκε κρεατίνη, γλυκερίνη και γλυκόζη (n=9) 2^η ομάδα: Cr/Gly/Glu/Ala όπου χορηγήθηκε κρεατίνη, γλυκερίνη, γλυκόζη και λιποϊκό οξύ (n=9). - Η δοκιμασία διεξήχθη για 7 ημέρες. - Οι δοκιμές έγιναν πριν και μετά την συμπλήρωση. -Κάθε συμμετέχων εκτέλεσε δυο εργομετρικές δοκιμές σε κλιματικό θάλαμο (40' σταθερής έντασης ποδηλασία, 16.1 km χρονικά ελεύθερη ποδηλασία)	- Χορήγηση: Cr: 20g/d Gly: 2g/kg/d Glu: 150 g/day ή Cr: 20g/d Gly: 2 g/kg/d Glu: 100g/d Ala: 1000 mg/day για 7 ημέρες	- Βρέθηκε ότι οι θερμορυθμιστικές και καρδιαγγειακές προσαρμογές κατά την διάρκεια της δοκιμασίας ήταν παρόμοιες και στις δύο ομάδες. - Δεν βρέθηκε σχετική βελτίωση στην απόδοση των αθλητών μετά την κατανάλωση των συμπληρωμάτων. - Παρατηρήθηκε αύξηση στην συνολική συγκέντρωση νερού στο σώμα (TBW) και στις δύο ομάδες. - Δεν υπήρξε σημαντική αύξηση BM σε καμία από τις δύο ομάδες. - Παρατηρήθηκε μετρίαση του HR στις ομάδες Cr/Gly/ Glu και Cr/Gly/Glu/Ala έως και 2- 4 παλμούς/λεπτό αντίστοιχα. -Παρατηρήθηκε αύξηση στον αναπνευστικό δείκτη RER στην ομάδα Cr/Gly/Glu πιθανότατα λόγω μεγαλύτερης χρήσης υδατανθράκων. Στην ομάδα Cr/Gly/Glu/Ala παρέμεινε σταθερή. -Δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές στην γλυκόζη αίματος και στο γαλακτικό οξύ.	- Μικρός αριθμός συμμετεχόντων (n=22-3-1=18) - Μικρή διάρκεια παρέμβασης (7 ημέρες) - Απουσία ομάδας ελέγχου - Πιθανή συνεργιστική δράση -Απουσία διατροφικής αξιολόγησης -Ελάχιστα απαιτητική άσκηση -Νεανικός, ανδρικός πληθυσμός.
Portari et al., 2017	60 αρσενικά swiss ποντίκια	- Πρωτόκολλο άσκησης με κολύμβηση (60 λεπτά/ημέρα, 5 ημέρες/εβδομάδα) για 7 εβδομάδες. -Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε δυο ομάδες 1^η ομάδα (ALA): Χορήγηση ALA διαλυμένο σε έλαιο σόγιας. 2^η ομάδα (Control): Χορήγηση σκέτου ελαίου σόγιας.	- Χορήγηση 100 mg/kg ALA καθημερινά για 1 εβδομάδα (8^η εβδομάδα)	- Η ομάδα ALA μείωσε και διατήρησε χαμηλά τα επίπεδα TBARS σε αντίθεση με την ομάδα ελέγχου όπου αυξήθηκαν ξανά μετά από 4 ώρες. -Στην ομάδα ALA παρατηρήθηκαν υψηλότερες τιμές οξειδωσης καρβονυλίων, πιθανών λόγω προ-οξειδωτικής δράσης. -Η ομάδα ALA ενεργοποίησε ταχύτερα την παραγωγή GSH. -Τα επίπεδα θειολών χωρίς πρωτεΐνες και βιταμίνης E, αυξήθηκαν	- Μοντέλο μελέτης σε ζώα -Απουσία καθιστικής ομάδας ως ομάδα ελέγχου - Χρήση ολόκληρου του γαστροκνήμιου μυ χωρίς διαχωρισμό των τμημάτων του. - Ύπαρξη μόνο της μεθοδολογίας των TBARS για έλεγχο υπεροξειδωσης των λιπιδίων. - Μικρός αριθμός συμμετεχόντων (n=60) - Μικρή διάρκεια παρέμβασης (8 εβδομάδες)

		-Η χορήγηση συμπληρωμάτων είχε διάρκεια 1 εβδομάδας. - Την τελευταία μέρα της 8^{ης} εβδομάδας ακολουθήθηκε πρωτόκολλο εξάντλησης, με σκοπό την θανάτωση των ποντικών.		σημαντικά στην ομάδα ALA. - Η ομάδα ALA είχε μεγαλύτερη παραμονή στην άσκηση, συνεπώς μεγαλύτερη εξαντλητική ικανότητα. - Στην ομάδα ALA παρατηρήθηκε αύξηση των επιπέδων NO, για την αποκατάσταση της αιμοδυναμικής των μυών, ενώ στην ομάδα ελέγχου μειώθηκαν. - Διατήρηση της αντιοξειδωτικής ικανότητας στην ομάδα ALA.	-Σύντομη χορήγηση ALA
Saengsiri suwan et al., 2001	Παχύσαρκοι με αντίσταση στην ινσουλίνη, θηλυκοί αρουραίοι Zucker.	- Όλοι οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε 4 ομάδες των 4- 9 ατόμων. Ομάδα 1^η: Sedentary- Καθιστικά που λάβαν αγωγή με φορέα Ομάδα 2^η : RALA όπου λάβαν μόνο αγωγή με R- ALA Ομάδα 3^η : ET (Exercised-trained)- Λάβαν μόνο άσκηση Ομάδα 4^η : RALA+ET, RALA και άσκηση. - 6 εβδομάδες χορήγησης RALA. - 6 εβδομάδες προπόνησης σε διάδρομο.	- Χορήγηση RALA 30 mg/kg.	- Σε σχέση με την καθιστική ομάδα, η ομάδα RALA είχε μεγαλύτερο μέγιστο χρόνο εκτέλεσης της άσκησης (18%), ωστόσο δεν αυξήθηκε η VO2peak. - Η ομάδα RALA+ET αύξησε την VO2peak της (55%), καθώς και τον μέγιστο χρόνο εκτέλεσης της άσκησης (56%). -Η ομάδα RALA+ET μείωσε τα επίπεδα ινσουλίνης πλάσματος (23-24%) και FFA (28-31%). Η ομάδα RALA μείωσε μόνο τα επίπεδα FFA (29%). -Η ομάδα RALA είχε μειωμένα επίπεδα απόκρισης γλυκόζης (12%). Η ομάδα RALA+ET παρουσίασε μειωμένα επίπεδα απόκρισης γλυκόζης (20-35%) και ινσουλίνης (23-40%) κατά την διάρκεια. - Ο δείκτης γλυκόζης/ινσουλίνης μειώθηκε στην ομάδα R-ALA (19%) και στην ομάδα RALA+ET. - Οι ομάδες RALA+ ET και RALA αύξησαν την δραστηριότητα μεταφοράς γλυκόζης με μεσολάβηση ινσουλίνης στον επιτροχίλιο μυ και στο πέλμα. - Οι ομάδες RALA+ ET και RALA ενίσχυσαν	- Δεν αναφέρει τον αριθμό των συμμετεχόντων. - Μοντέλο μελέτης σε ζώα - Μικρή διάρκεια παρέμβασης (6 εβδομάδες)

την μεταφορά μυϊκής γλυκόζης στους ανθεκτικούς στην ινσουλίνη σκελετικούς μύες.

- Η βελτίωση μεταφοράς γλυκόζης συσχετίστηκε με μειωμένα επίπεδα πρωτεΐνης καρβονυλίου (δείκτη οξειδωτικού στρες).

- Η ομάδα RALA οδηγήθηκε σε σημαντικές μειώσεις στα επίπεδα πρωτεΐνης καρβονυλίου (28-52%) σε όλους τους ιστούς. Δεν εντοπίστηκαν μειώσεις στην ομάδα RALA+ET.

- Αποδείχθηκε ότι όταν η συμπλήρωση RALA συνοδεύεται με άσκηση, επιφέρει μεγαλύτερη αύξηση στην δράση της ινσουλίνης στην δραστηριότητα μεταφοράς γλυκόζης στους σκελετικούς μύες.

Streeper et al., 1997	Παχύσαρκοι αρουραίοι Zucker	- Οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν είτε σε οξεία, είτε σε χρόνια in vivo θεραπεία. - Στην οξεία θεραπεία, χορήγησαν σε περαιτέρω δύο ομάδες, ελέγχου και ALA(χορήγηση RALA ή SALA). - Στην χρόνια θεραπεία που διήρκεσε 10 ημέρες, χορήγησαν σε δύο ομάδες, ALA και SALA. - Μετά το τέλος των χορηγήσεων, θανατώθηκαν.	- Οξεία θεραπεία: 100mg/kg R/S-ALA - Χρόνια θεραπεία: 30mg/kg RALA ή 50mg/kg SALA για 10 ημέρες.	- Η οξεία και η χρόνια θεραπεία με RALA ενίσχυσαν την δραστηριότητα μεταφοράς της γλυκόζης (με διέγερση ινσουλίνης) κατά >60%, ενώ η επίδραση του SALA έφτασε έως 30% και απαιτήθηκε μεγαλύτερη δόση χορήγησης ώστε να είναι αποτελεσματική. - Κατά την χρόνια θεραπεία με RALA, η ινσουλίνη πλάσματος μειώθηκε κατά 17%, ενώ τα ελεύθερα λιπαρά οξέα κατά 35%, σε αντίθεση με την χορήγηση SALA που επιδείνωσε την υπερινσουλιναιμία κατά 15% και μείωσε ελάχιστα τα ελεύθερα λιπαρά οξέα.	- Δεν αναφέρει τον αριθμό των συμμετεχόντων. - Μοντέλο μελέτης σε ζώα - Μικρή διάρκεια παρέμβασης (10 ημέρες) - Μελέτη τεσσάρων διαφορετικών παρεμβάσεων.
Wolf et al., 2021	32 αρσενικά swiss ποντίκια 6- εβδομάδων	- Οι συμμετέχοντες χορήγησαν σε δύο ομάδες: 1^η ομάδα : Veh group- χορήγηση άσκησης χωρίς	- Χορήγηση 100mg/kg/day για τις 7 τελευταίες ημέρες του πρωτοκόλλου.	- Χαμηλότερα επίπεδα καρβονυλιωμένης πρωτεΐνης 0 και 4 ώρες μετά. - Αύξηση λιπιδικής υπεροξειδωσίας στην καρδιά, στην ομάδα Sup	- Μοντέλο μελέτης σε ζώα - Μικρός αριθμός συμμετεχόντων (n=32) - Μικρή διάρκεια παρέμβασης (1 εβδομάδα)

		συμπλήρωση ALA 2^η ομάδα: Sup group- χορήγηση άσκησης με συμπλήρωση ALA - Η άσκηση αποτελούταν από 60 λεπτά/ημέρα, 5 ημέρες/εβδομάδα προπόνηση κολύμβησης για 6 εβδομάδες. - Την τελευταία μέρα της 6^{ης} εβδομάδας ακολουθήθηκε πρωτόκολλο εξάντλησης, με σκοπό την θανάτωση των ποντικών.		0 ώρες μετά τη άσκηση. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές 4 ώρες μετά στις δύο ομάδες. -Υψηλότερη συγκέντρωση θειολών χωρίς πρωτεΐνες στην ομάδα Sup, 0 και 4 ώρες μετά. -Στην ομάδα Sup αυξήθηκαν ή διατηρήθηκαν τα επίπεδα NO, κυρίως στην καρδιά. - Η χορήγηση ALA αύξησε την δραστηριότητα των ενζύμων SOD και CAT που προστατεύουν από το οξειδωτικό στρες. -Η ολική αντιοξειδωτική ικανότητα ήταν σταθερή ή ελαφρώς αυξημένη στην ομάδα Sup.	-Απουσία καθιστικής ομάδας ως ομάδα ελέγχου -Δεν έγινε διαχωρισμός των τμημάτων των ηπατικών και καρδιακών περιοχών.
Zembron-Lancy et al., 2009	13 εκπαιδευμένοι άνδρες αθλητές και 20 μη εκπαιδευμένοι υγιείς άνδρες.	- Τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, cross- over μελέτη. - Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν αρχικά σε δύο ομάδες T group (εκπαιδευμένοι) και ομάδα αναφοράς, NT group (υγιείς/μη εκπαιδευμένοι/μη καπνιστές/χωρίς φυσική άσκηση. Οι εκπαιδευμένοι χωρίστηκαν τυχαία σε δύο υποομάδες: T_{ALA} group (χορήγηση ALA) και T_{con} group (εικονικό φάρμακο). -Κανένας συμμετέχων δεν έλαβε συμπλήρωμα, τουλάχιστον για 4 εβδομάδες. - Η χορήγηση έγινε για οκτώ ημέρες πριν την προπόνηση με περίοδο wash-out μεταξύ των δοκιμών 3 εβδομάδων.	- Χορήγηση ALA 600mg ή Λακτόζης 700mg για 8 ημέρες.	- Αύξηση συγκέντρωσης TT στην ομάδα TALA, ωστόσο μικρότερη σε σχέση με την μη εκπαιδευμένη ομάδα. - Η χορήγηση του ALA δεν επηρέασε την GSH ηρεμίας στα εκπαιδευμένα άτομα. Με την εφαρμογή άσκησης σημειώθηκε η δράση του στην GSH, GR,GPx 24 ώρες μετά την άσκηση: GSH: Σημαντική αύξηση (+40%) GR: Μείωση δραστηριότητας (-24%) GPx: Σημαντική αύξηση (+29%) - Δεν εντοπίστηκαν διαφορές μεταξύ των εκπαιδευμένων και μη συμμετεχόντων στα TBARS και PC. - Η χορήγηση ALA προκάλεσε μείωση στα TBARS και PC στα εκπαιδευμένα άτομα (>30%). - Το ALA διατήρησε την αντιοξειδωτική του ικανότητα έως 48 ώρες μετά την τελευταία χορήγηση. - Δεν επιβεβαιώθηκε σημαντική εργογονική	- Μικρός αριθμός συμμετεχόντων (n=13). - Μικρή διάρκεια παρέμβασης (8 ημέρες). -Έλλειψη παρέμβασης στους μη προπονημένους (NT). - Απουσία ελέγχου διατροφικής κατάστασης. -Νεανικός, ανδρικός πληθυσμός.

		- Η προπόνηση αποτελούταν από ισομετρική/ισοκινητική άσκηση τετρακεφάλων μυών.		δράση, ωστόσο υπήρξε τάση για αύξηση.	
Zembron-Lancy et al., 2009	28 εκπαιδευμένοι άνδρες αθλητές	- Τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, cross-over μελέτη. -Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε τέσσερις ομάδες Ομάδες ελέγχου: 1 ^η ομάδα: CNAC 2 ^η ομάδα: CALA (Χορήγηση λακτόζης) 3 ^η ομάδα: NAC (Χορήγηση N-ακετυλοκυστεΐνης) 4 ^η ομάδα: ALA (Χορήγηση ALA) - Η χορήγηση έγινε για 8 ημέρες, με περίοδο wash-out μεταξύ των δοκιμών 3 εβδομάδων. - Οι αθλητές συμμετείχαν κανονικά σε πρόγραμμα άσκησης κατά την διάρκεια των οκτώ ημερών.	- 1200mg N-ακετυλοκυστεΐνης ή 600mg ALA ή 700mg λακτόζη για 8 ημέρες.	- Η χορήγηση ALA βελτίωσε την αντιοξειδωτική άμυνα (+9%), σε σχέση με την ομάδα CALA, ενώ μείωσε την οξειδωτική βλάβη. Η αντιοξειδωτική ικανότητα ήταν σημαντικά μικρότερη από τη NAC. - Η χορήγηση ALA προκάλεσε μείωση στις τιμές PC και TBARS κατά 28% και 40% αντίστοιχα, σε σχέση με την ομάδα CALA. - Η χορήγηση ALA δεν προκάλεσε αλλαγές στη συγκέντρωση της GSH και της EPO.	- Μικρός αριθμός συμμετεχόντων (n=28) - Μικρή διάρκεια παρέμβασης (8 ημέρες) - Απουσία άσκησης και ελέγχου αθλητικής απόδοσης. - Απουσία διατροφικής αξιολόγησης. - Διαφορετική δοσολογία ALA και NAC. - Νεανικός, ανδρικός πληθυσμός.
Zembron-Lancy et al., 2012	16 υγιείς άνδρες ηλικίας 20.7 ± 0.9 έτη και VO2max 57.9 ± 4.7	- Τυχαιοποιημένη, cross-over μελέτη. - Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε δύο ομάδες 1 ^η ομάδα: Ομάδα ελέγχου 2 ^η ομάδα: ALA - Η χορήγηση έγινε για 10 ημέρες πριν την δοκιμασία, ενώ υπήρξε περίοδος wash-out 3 εβδομάδων. - 90 λεπτά συνεχές τρέξιμο και 15 λεπτά εκκεντρική φάση.	- Χορήγηση 1.200 mg d ⁻¹ ALA για 10 ημέρες.	- Η συνολική συγκέντρωση της CK ήταν σημαντικά μικρότερη με την χορήγηση ALA, 24 και 48 ώρες μετά την δοκιμασία. - Η συγκέντρωση του H2O2 πριν την δοκιμασία και 24 ώρες μετά ήταν αυξημένη, αλλά μειωμένη 20 λεπτά και 48 ώρες μετά. - Η χορήγηση ALA απέτρεψε την παραγωγή NO μετά την δοκιμασία, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. - Η GSHt αυξήθηκε πριν και μετά την άσκηση. - Η χορήγηση ALA αύξησε την συγκέντρωση GSH πριν	- Μικρός αριθμός συμμετεχόντων (n=16) - Μικρή διάρκεια παρέμβασης (10 ημέρες) - Έλλειψη αξιολόγησης απόδοσης. - Απουσία διατροφικής αξιολόγησης. - Νεανικός, ανδρικός πληθυσμός.

και μετά την δοκιμή, όχι όμως και της GSSG.

-To Thiol redox status εμφάνισε αύξηση (+50%) με την χορήγηση ALA.

- Οι τιμές των IL- 6 & IL- 10 αυξήθηκαν 20 λεπτά μετά την δοκιμή, ωστόσο οι τιμές του IL- 1β & TNFα ήταν μειωμένες πριν την δοκιμή, 24 και 48 ώρες μετά.

4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα τελευταία χρόνια, το ALA έχει προσελκύσει έντονο επιστημονικό ενδιαφέρον ως συμπλήρωμα διατροφής λόγω των πολλαπλών μεταβολικών και αντιοξειδωτικών ιδιοτήτων του. Η συμβολή του έχει μελετηθεί ευρέως τόσο στο πλαίσιο της διαχείρισης σωματικού βάρους, ιδίως σε υπέρβαρους και παχύσαρκους πληθυσμούς, όσο και στην ενίσχυση της φυσικής απόδοσης, κυρίως λόγω της ικανότητάς του να περιορίζει το οξειδωτικό στρες και τη φλεγμονή. Η παρούσα εργασία επιχειρεί να διερευνήσει τις υπάρχουσες επιστημονικές ενδείξεις για την επίδραση του ALA στο σωματικό βάρος και τη σύσταση σώματος, καθώς και τη δράση του σε αθλητικά πρωτόκολλα, αναδεικνύοντας τόσο τα οφέλη, όσο και τους περιορισμούς των υφιστάμενων μελετών.

4.1 ALA και Διαχείριση Σωματικού Βάρους

4.1.1 Η επίδραση του ALA στη σύσταση του σώματος

Αρκετές μελέτες έχουν εξετάσει την επίδραση του ALA στη σύσταση του σώματος, και ανέφεραν σημαντική μείωση του σωματικού βάρους. Αρχικά, σε μελέτη εξετάστηκε η καθημερινή χορήγηση 600 mg (R)-ALA, για 24 εβδομάδες, σε 81 ανθρώπους, με ΔΜΣ ≥ 25 kg/m² και ανεβασμένα τριγλυκερίδια πλάσματος ≥ 100 mg/dl. Τα κύρια στοιχεία που συλλέχθηκαν ήταν η γλυκόζη νηστείας στο αίμα, το βάρος σώματος, το σωματικό λίπος, το ύψος, διάμετρος μέσης και ισχίου και αρκετοί δείκτες του μεταβολισμού. Τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντική απώλεια σωματικού βάρους σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, στην οποία χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο (placebo). Οι γυναίκες και οι παχύσαρκοι συμμετέχοντες (ΔΜΣ ≥ 35 kg/m²), εμφάνισαν μεγαλύτερη απώλεια βάρους (-5,0% και -4,8%, αντίστοιχα) και απώλεια σωματικού λίπους (-9,4% και -8,6% αντίστοιχα). Βέβαια, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μεταβολή στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων (Bobe et al., 2020).

Ομοίως, σε δεύτερη μελέτη, αναφέρθηκε στατιστικά σημαντική απώλεια σωματικού βάρους, μείωση του ΔΜΣ και αλλαγές στις ανθρωπομετρικές μετρήσεις, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, μετά από 8 εβδομάδες παρέμβασης με 1200 mg ALA ημερησίως σε 103 ανθρώπους

Κινέζικης καταγωγής με ΔΜΣ ≥ 25 kg/m². Η ελάττωση του σωματικού βάρους και οι αλλαγές στις ανθρωπομετρικές μετρήσεις στην ομάδα χορήγησης ALA, συνοδεύτηκαν από μείωση του επιπέδου λεπτίνης, μιας πρωτεϊνικής ορμόνης που παράγεται από τα λιπώδη κύτταρα και έχει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της όρεξης, του μεταβολισμού και την αύξηση των τριγλυκεριδίων και της χοληστερόλης HDL-C, μιας λιποπρωτεΐνη υπεύθυνης για τη μεταφορά λιπιδίων στο αίμα (Li et al., 2017). Οι υψηλές τιμές της HDL-C υποδηλώνουν χαμηλότερο κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων. Παρόμοια συμπεράσματα σημειώθηκαν και σε μελέτη όπου 1127 υπέρβαροι ενήλικες έλαβαν 800 mg ALA ή εικονικό φάρμακο για 16 εβδομάδες. Οι συμμετέχοντες που έλαβαν ALA και ήταν υπέρβαροι, παρουσίασαν μείωση του σωματικού βάρους κατά 8%, μείωση του ΔΜΣ κατά 2 πόντους και μείωση κοιλιακής περιφέρειας 6εκ στις γυναίκες και 7 εκ. στους άνδρες. Τα παχύσαρκα άτομα τα οποία λάμβαναν ALA, παρουσίασαν μείωση βάρους κατά 9%, μείωση του ΔΜΣ κατά 3 πόντους στις γυναίκες και 4 πόντους στους άνδρες, και τέλος μείωση της κοιλιακής περιφέρειας κατά 9εκ. στις γυναίκες και 11εκ. στους άνδρες (Carbonelli et al., 2010). Επιπλέον, σε μία ακόμη μελέτη με χορήγηση 1200 mg ή 1800 mg ALA ημερησίως για 20 εβδομάδες, σε 360 παχύσαρκους με ΔΜΣ ≥ 30 kg/m², φάνηκε ότι όσο μεγαλύτερη είναι η δόση του ALA, τόσο καλύτερα και τα αποτελέσματα. Υπήρξε μεγαλύτερη μείωση σωματικού βάρους και μείωση περιμέτρου μέσης στην ομάδα που λάμβανε 1800 mg ALA ημερησίως απ' ότι η ομάδα που λάμβανε 1200 mg ALA ημερησίως (Koh et al., 2011).

4.1.2 Η επίδραση του ALA σε παιδιά και εφήβους

Σε μελέτη που εξέτασε την επίδραση του ALA σε παιδιά και εφήβους με παχυσαρκία, ηλικίας 8-18 ετών, βρέθηκε ότι η χορήγηση 300 mg ALA, 2 φορές τη μέρα, για 12 εβδομάδες, οδήγησε σε μείωση του σωματικού λίπους και αύξηση της μυϊκής μάζας. Παρόλο που οι βελτιώσεις στην αναλογία μυϊκής μάζας προς λίπος ήταν περιορισμένες, τα αποτελέσματα υπογραμμίζουν τη δυνατότητα του ALA να επηρεάσει τη σωματική σύσταση σε παιδιά και εφήβους, χωρίς να προκαλεί αρνητικές επιπτώσεις στην ανάπτυξή τους. Επιπλέον, τα επίπεδα αδιπονεκτίνης, μιας ορμόνης που παράγεται στον λιπώδη ιστό και αυξάνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη, ήταν σημαντικά υψηλότερα σε αντίθεση με τα επίπεδα μαλονδιαλδεϋδης (MDA), λεπτίνης και παράγοντα νέκρωσης όγκου α (TNF- α), τα οποία ήταν σημαντικά χαμηλότερα στην ομάδα

χορήγησης ALA σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Τα αποτελέσματα αυτά προκύπτουν λόγω της αντιοξειδωτικής και αντιφλεγμονώδους δράσης του ALA. (Amrousy & El-Afify, 2020).

4.1.3 Αντιφλεγμονώδη και μεταβολική δράση

Το ALA λειτουργεί προστατευτικά σε κατάσταση παχυσαρκίας λόγω της αντιφλεγμονώδη ιδιότητάς του. Σε μελέτη 50 παχύσαρκων ενηλίκων με Μη Αλκοολική Λιπώδης Νόσος Ήπατος (NAFLD), χορηγήθηκαν κάψουλες ALA των 600mg 2 φορές την ημέρα μαζί με 400mg βιταμίνη E για 12 εβδομάδες. Μετά τη παρέμβαση αυτή, η ALA προκάλεσε σημαντική μείωση των επιπέδων της IL-6, ενός βασικού προφλεγμονώδους δείκτη, και αύξησε την αδιπονεκτίνη, μία λιποκίνη με αντιφλεγμονώδη και ευαισθητοποιητική δράση στην ινσουλίνη. Βέβαια, δεν υπήρχε μεγάλη μεταβολή στην σύσταση του σώματος και στα ηπατικά ένζυμα (Hosseinpour-Arjmand et al., 2018).

Άλλη μία μελέτη που έχει θετικά αποτελέσματα στην αντιφλεγμονώδη και μεταβολική δράση του ALA είναι αυτή των Escoté et al. (2018). Σκοπός της μελέτης αυτής, ήταν η διερεύνηση των επιδράσεων του ALA στα επίπεδα του FGF21 (Fibroblast Growth Factor 21), μιας ορμόνης η οποία παίζει ρόλο ως ρυθμιστής της ενεργειακής ομοιόστασης στον μεταβολισμό και το προφίλ των λιπαρών οξέων στο πλάσμα. Η FGF21 θεωρείται ορμόνη απόκρισης στο στρες, η οποία συντίθεται και απελευθερώνεται σε παχύσαρκους ασθενείς ως αντισταθμιστικός μηχανισμός για τη μείωση της κυτταρικής βλάβης, η οποία έχει συσχετιστεί με την παχυσαρκία. Η μελέτη διεξάχθηκε σε 57 υπέρβαρες και παχύσαρκες γυναίκες οι οποίες χωρίστηκαν σε 4 ομάδες: στην ομάδα ελέγχου όπου χορηγήθηκαν εικονικό φάρμακο, στην ομάδα όπου χορηγήθηκαν 300 mg ALA την ημέρα, στην ομάδα όπου χορηγήθηκαν 1300 mg εικοσαπενταενικό οξύ (EPA) την ημέρα και στην ομάδα συνδυασμού όπου χορηγήθηκαν 300 mg ALA + 1300 mg EPA την ημέρα. Η παρεμβάσεις αυτές διήρκησαν για 10 εβδομάδες ταυτόχρονα με μία υποθερμιδική δίαιτα 30% περιορισμένης ενεργειακής πρόσληψης. Η δίαιτα περιορισμένης θερμιδικής αξίας, μόνη της ή σε συνδυασμό με LIP, EPA ή και τα δύο, προήγαγε την απώλεια βάρους και τη μείωση της λιπώδους μάζας στις γυναίκες αυτές, βελτιώνοντας τις ανθρωπομετρικές και βιοχημικές παραμέτρους που σχετίζονται με τον μεταβολισμό των λιπιδίων και της γλυκόζης. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η απώλεια βάρους, δεν επηρέασε σημαντικά τα επίπεδα του FGF21. Αντίθετα, η χορήγηση EPA οδήγησε σε σημαντική αύξηση του FGF21, ενώ η χορήγηση μόνο ALA δεν είχε ανάλογα αποτελέσματα. Επιπλέον, η

συμπληρωματική χορήγηση EPA προκάλεσε μεταβολή στο προφίλ των λιπαρών οξέων, με αύξηση των ω -3 PUFA και μείωση των ω -6 PUFA, γεγονός που υποδεικνύει αντιφλεγμονώδη και καρδιοπροστατευτική δράση. Από την άλλη, η ALA προκάλεσε μείωση των κορεσμένων λιπαρών αλλά και των ω -6 PUFA, χωρίς όμως να επηρεάζει τα επίπεδα FGF21 ή τη δραστηριότητα των ενζύμων μετατροπής λιπαρών οξέων. Οι ομάδες στις οποίες χορηγήθηκαν EPA, εμφάνισαν ελάττωση στη Δ4D και αύξηση στις Δ5/6D—δείκτες που υποδηλώνουν ενισχυμένη μετατροπή λιπαρών προς ω -3 PUFA.

4.1.4 Η συνδυαστική δράση του ALA με άλλα συμπληρώματα

Η επίδραση του ALA ενισχύεται σε μεγάλο βαθμό όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα συμπληρώματα, όπως τα προβιοτικά και τα EPA. Στη μελέτη των Nasiri et al. (2020), υπήρξε συνδυασμένη χορήγηση του ALA με προβιοτικά για συνολική διάρκεια 24 εβδομάδων σε 85 υπέρβαρους ενήλικες. Η πρώτη φάση διήρκεσε 8 εβδομάδες και αποτελούσε τη φάση απώλειας βάρους, λόγω ισοθερμιδικής δίαιτας, και η δεύτερη φάση διήρκεσε 16 εβδομάδες και αποτελούσε τη φάση διατήρησης βάρους. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως η ομάδα που λάμβανε το συνδυασμό (600 mg ALA + 500 mg προβιοτικά), ήταν η μόνη που παρουσίασε στατιστικά σημαντική μείωση στο βάρος σώματος, τον ΔΜΣ, την περίμετρο μέσης και τα επίπεδα της C-αντιδραστικής πρωτεΐνης (CRP), δείκτη φλεγμονής, τόσο μετά την αρχική φάση απώλειας, όσο και στο τέλος της περιόδου διατήρησης. Επιπλέον, η ίδια ομάδα εμφάνισε καλύτερη συγκράτηση της απώλειας βάρους και σημαντική μείωση της όρεξης σε σχέση με τις υπόλοιπες. Σύμφωνα με τα δεδομένα, υπάρχει πιθανός συνεργιστικός μηχανισμός μεταξύ του χορηγούμενου προβιοτικού και του ALA, που υπερβαίνει την επίδραση κάθε ουσίας μεμονωμένα. Το προβιοτικό πιθανώς συμβάλλει στη ρύθμιση της εντερικής μικροβιακής ισορροπίας, ενώ το ALA δρα ως ισχυρό αντιοξειδωτικό και αντιφλεγμονώδες μόριο. Η μείωση της φλεγμονής, φαίνεται να αποτελεί κρίσιμο παράγοντα στη βελτίωση της μεταβολικής απόκρισης και στην επιτυχημένη διατήρηση βάρους, κάτι που επιβεβαιώνεται από τη σημαντική πτώση της CRP.

Οι δράσεις του ALA ενισχύονται επίσης όταν χορηγείται σε συνδυασμό με το EPA. Σε έρευνα υπήρξε συνδυασμένη χορήγηση 300 mg/ημέρα ALA και 1300 mg/ημέρα EPA, με διάρκεια 10 εβδομάδων, σε συνολικά 77 παχύσαρκες γυναίκες, με συνδυασμό υποθερμιδικής δίαιτας (30%

περιορισμένης ενεργειακής πρόσληψης). Όσες έλαβαν συμπλήρωμα ALA παρουσίασαν υψηλότερη στατιστικά σημαντική μείωση στο σωματικό βάρος, την περιφέρεια των ισχίων και τη λιπώδη μάζα, σε σύγκριση με τις άλλες ομάδες στο τέλος της δοκιμής, κάτι που υποδεικνύει ότι το ALA ενισχύει τη λιπόλυση και μεταβολική καύση του λίπους, πέρα από την επίδραση της δίαιτας. Τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας μειώθηκαν και στις τέσσερις πειραματικές ομάδες στο τέλος της δοκιμής σε σύγκριση με την αρχική τιμή, αν και στατιστικά σημαντικές μειώσεις εμφανίστηκαν μόνο στην ομάδα ελέγχου και στην ομάδα που χορηγήθηκε EPA + ALA. Η απότομη μείωση λεπτίνης, συνδέεται με την επιβράδυνση του μεταβολισμού και την επαναπρόσληψη βάρους γι' αυτό και η χορήγηση EPA, απέτρεψε τη ραγδαία πτώση της κατά την απώλεια βάρους. Γενικότερα, η απώλεια σωματικού βάρους βελτίωσε τον μεταβολισμό των λιπιδίων και της γλυκόζης (Huerta et al., 2014).

Άλλη μία μελέτη συνδυαστικής χορήγησης ALA και EPA είναι αυτή των Romo-Hualde et al. (2018). Η μελέτη αυτή χρησιμοποίησε μη στοχευμένη μεταβολομική ανάλυση ούρων για να εξετάσει τις επιδράσεις του ALA και του EPA και πραγματοποιήθηκε σε 70 υπέρβαρες και παχύσαρκες γυναίκες για 10 εβδομάδες σε συνδυασμό με υποθερμιδική δίαιτα (30% περιορισμένης ενεργειακής πρόσληψης). Η μεταβολομική ανάλυση (HPLC-TOF-MS) έδειξε ότι μόνο η ομάδα που έλαβε ALA (300 mg/ημέρα), είτε μόνη της είτε σε συνδυασμό με EPA (1300 mg/ημέρα), παρουσίασε σαφώς διαφοροποιημένο μεταβολικό προφίλ, όπως καταδείχθηκε από τις αναλύσεις PCA και PLS-DA. Ανιχνεύθηκαν συνολικά 34 μεταβολίτες (28 σε θετική και 6 σε αρνητική ιοντοποίηση), εκ των οποίων ο πιο χαρακτηριστικός ήταν ένα ισομερές τριϋδροξυ-διοξοεξανοϊκού, πιθανό ενδιάμεσο μεταβολίτης του ασκορβικού οξέος (βιταμίνης C). Η παρουσία αυτού του μεταβολίτη υποδηλώνει ότι το ALA ενδέχεται να ενισχύει την αντιοξειδωτική κατάσταση όχι μόνο άμεσα αλλά και μέσω ενίσχυσης του ανακυκλωτικού κύκλου του ασκορβικού, ενός σημαντικού αντιοξειδωτικού. Επιπλέον, ο μεταβολίτης αυτός συσχετίστηκε αρνητικά με τα επίπεδα της ασύμμετρης διμεθυλαργινίνης (ADMA), ενός δείκτη ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας, και θετικά με τη δραστηριότητα της υπεροξειδικής δισμουτάσης (SOD), υποδηλώνοντας βελτιώσεις στην αντιοξειδωτική άμυνα και την ενδοθηλιακή λειτουργία. Αντίθετα, η χορήγηση μόνο EPA δεν οδήγησε σε παρόμοιες αλλαγές, γεγονός που δείχνει ότι η μεταβολική επίδραση του ALA είναι πιο έντονη ή πιο ανιχνεύσιμη μέσω των ούρων. Η εύρεση επίσης υδροξυβουτυρικού και άλλων μεταβολιτών λιπόλυσης ενισχύει την υπόθεση ότι το ALA ενδέχεται να επιταχύνει την ενεργειακή προσαρμογή σε κατάσταση θερμιδικού περιορισμού.

4.2 ALA και Φυσική Απόδοση

4.2.1 Η δράση του ALA σε ανθρώπινους, ασκούμενους πληθυσμούς

Αν και οι κλινικές μελέτες που εξετάζουν την δράση του ALA σε συνδυασμό με άσκηση, σε αθλητές και μη, είναι αρκετά περιορισμένες, τα δεδομένα που παρουσιάζονται καταδεικνύουν τα πιθανά οφέλη που έχει στον άνθρωπο και θέτουν τις βάσεις για περαιτέρω έρευνα. Σε μελέτη που διεξήχθη σε 17 εκπαιδευμένους αθλητές αντίστασης και αντοχής, οι οποίοι συμμετείχαν σε δύο φάσεις προπόνησης, μονοήμερης και εξαήμερης αντίστοιχα, βρέθηκε ότι μετά από έξι ημέρες προπόνησης και χορήγησης 300mg ALA, η ομάδα των αθλητών στην οποία χορηγήθηκε ALA, ήταν σε θέση να διατηρήσει τη μέγιστη αντοχή σε αντίθεση με την ομάδα placebo. Συνολικά, οκτώ άτομα, βελτίωσαν την απόδοσή τους μετά το πρωτόκολλο των έξι ημερών, πέντε άτομα κατάφεραν να διατηρήσουν την απόδοσή τους, και μόνο τέσσερα είχαν χαμηλότερη απόδοση. Τα δεδομένα της μελέτης επιδεικνύουν την πιθανή ευεργετική δράση του ALA κατά την διάρκεια εντατικών περιόδων προπόνησης, μέσω της μείωσης της μυϊκής βλάβης, της φλεγμονής και της ενίσχυσης της ανάκαμψης των αθλητών. Η πιθανή προστατευτική δράση του ALA έναντι της μυϊκής βλάβης, αποδεικνύεται μέσω των βιοδεικτών της κρεατινικής κινάσης (CK) και της μυογλοβίνης (Myo). Αν και μετά την πρώτη φάση οι συγκεντρώσεις CK και Myo αυξήθηκαν και στις δύο ομάδες, κατά την δεύτερη φάση, οι συγκεντρώσεις αυξήθηκαν σημαντικά μόνο στην ομάδα placebo, υποδεικνύοντας τόσο αποτελεσματική εφαρμογή των δύο βιοδεικτών για την ανίχνευση της μυϊκής βλάβης, όσο και την προστατευτική ικανότητα της συμπλήρωσης με ALA έναντι αυτής. Επιπλέον, για την διερεύνηση της επίδρασης του ALA στην φλεγμονή που προκαλείται από την προπόνηση, εξετάστηκαν οι συγκεντρώσεις των κυτοκινών ιντερλευκίνη-6 (IL-6) και ιντερλευκίνη-10 (IL-10) στον ορό. Είναι γνωστό ότι το ALA αναστέλλει την δραστηριότητα του παράγοντα μεταγραφής NFkB, οδηγώντας σε μειωμένη έκκριση κυτοκινών όπως η IL-6. Η IL-6, είναι μια ανοσοτροποποιητική κυτοκίνη και θεωρείται δείκτης φλεγμονής. Παράγεται κυρίως από τα κύτταρα του ανοσοποιητικού, αλλά εκκρίνεται επίσης και από τους σκελετικούς μύες (Tibullo et al., 2017). Μετά από έντονη σωματική δραστηριότητα, τα επίπεδά της μπορούν να αυξηθούν έως και 100 φορές (Pedersen et. al., 2001). Μετά την δεύτερη φάση, οι συγκεντρώσεις των κυτοκινών αυξήθηκαν στην ομάδα placebo, σε αντίθεση με την ομάδα ALA, όπου δεν παρατηρήθηκε αύξηση. Αυτό το δεδομένο επιβεβαιώνει την υπόθεση ότι η βραχυπρόθεσμη

χρόνια χορήγηση ALA, μπορεί να καταστείλει την φλεγμονή που προκαλείται από την προπόνηση και να ενισχύσει πιθανώς την φυσική απόδοση του αθλητή (Isenmann, Trittel & Diel, 2020).

Μελέτη που έγινε σε 30 αρσενικούς, έδειξε ότι η συμπλήρωση με α-λιποϊκό οξύ αύξησε τα επίπεδα φυσικής κατάστασης των αθλητών και μείωσε τον χρόνο αποκατάστασής τους. Όταν το συμπλήρωμα αποτελούταν μόνο από ALA (100 mg/ημέρα), η διακύμανση μεταξύ των pre- και post-test, έφτασε σε ποσοστό 17%, ενώ όταν στο συμπλήρωμα προστίθονταν εικοσιπεντανοϊκό οξύ (220 mg/ημέρα), τότε το ποσοστό έφτανε το 20% (Jabbar, 2022). Βιοδείκτες όπως το 8-iso (8-iso-Prostaglandin F2a), το LPO (lipid peroxidation) και το PC (protein carbonyls) χρησιμοποιούνται για τη μέτρηση των επιπέδων οξειδωτικού στρες και πιο συγκεκριμένα των RONS. Οι βιοδείκτες αυτοί χρησιμοποιήθηκαν σε μελέτη που διεξήχθη σε 16 υγιείς άνδρες που υποβλήθηκαν σε δοκιμασία αντοχής με έκκεντρη φάση και χορήγηση 1200 mg/ημέρα, επιβεβαιώνοντας την αποτελεσματικότητα του α-λιποϊκού οξέος έναντι της υπερδραστικότητας των RONS. Πιο συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε μείωση των επιπέδων των βιοδεικτών 8-iso και LPO (Morawin et al., 2014).

Σε αντίθεση με τη μελέτη των Isenmann και συνεργατών (2020), μελέτη που έγινε νωρίτερα (Lappalainen, 2011) και η οποία εξέτασε 26 υγιείς άνδρες σε ισοκινητική άσκηση, δεν κατάφερε να εξάγει δεδομένα που να φανερώνουν ευεργετική δράση από τη συμπλήρωση ALA (1200 mg/ημέρα) στην απόδοση της άσκησης και στην απόκριση της IL-6 κυτοκίνης. Επομένως, τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι το λιποϊκό οξύ είναι αναποτελεσματικό για την βελτίωση βραχυπρόθεσμης εξαντλητικής άσκησης.

Συνολικά, σε τρεις διαφορετικές μελέτες που διεξήχθησαν από την ίδια ερευνητική ομάδα (Zembron-Lancy et al., 2012; Zembron-Lancy et al., 2009; Zembron-Lancy et al., 2009), βρέθηκε ότι η συμπλήρωση με ALA, μείωσε τα επίπεδα οξειδωτικού στρες, ωστόσο σε καμία από αυτές δεν υπήρξαν δεδομένα που να πιστοποιούν την ευεργετική δράση του ALA στην ενίσχυση της απόδοσης καθώς και της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου (VO₂max). Σε μια από αυτές, υπήρξε θετική συσχέτιση με τη μυϊκή αποκατάσταση μετά την άσκηση (Zembron-Lancy et al., 2012), ενώ αντίθετα σε άλλη δεν υπήρξε συσχέτιση (Zembron-Lancy et al., 2009).

Σε μια ακόμη έρευνα που έγινε σε 22 υγιείς εκπαιδευμένους ποδηλάτες αντοχής και συνέκρινε τις επιδράσεις δύο διαφορετικών συμπληρωμάτων (κρεατίνης (Cr: 20g/d), γλυκερίνης (Gly: 2g/kg/d), γλυκόζης (Glu: 150 g/day) ή κρεατίνης (Cr: 20g/d), γλυκερίνης (Gly: 2g/kg/d), γλυκόζης (Glu: 100g), Ala: 1000 mg/day), τα αποτελέσματα δεν μπόρεσαν να τεκμηριώσουν

καμία επίδραση στην απόδοση της άσκησης, ωστόσο βρέθηκε ότι το συμπλήρωμα που περιείχε το ALA, παρείχε καρδιαγγειακές και θερμορυθμιστικές βελτιώσεις στην προπόνηση κατά την διάρκεια ζέστης (Polyviou et al., 2012). Από μελέτες φαίνεται, πως το λιποϊκό οξύ προστατεύει το καρδιαγγειακό σύστημα, δρώντας στο λιπιδικό προφίλ και την αρτηριακή πίεση (Brancaccio et al., 2020). Συνεπώς, το ALA μπορεί να είναι χρήσιμο και σε αθλητές που προπονούνται σε υψηλές θερμοκρασίες.

Σε γενικές γραμμές, τα δεδομένα για το αν το λιποϊκό οξύ ασκεί ευεργετική δράση και ενισχύει την παραγωγή έργου και την απόδοση, δεν είναι ξεκάθαρα. Ωστόσο, υπάρχει μια αυξανόμενη τάση για θετική συσχέτιση του λιποϊκού οξέος με την φυσική απόδοση. Παρόλα αυτά, οι υψηλότερες δόσεις έχουν συσχετιστεί με κίνδυνο εμφάνισης προ-οξειδωτικής αντίδρασης (Cakatay, 2006), γι' αυτό και η μακροχρόνια ή η υψηλή δόση ALA δεν θα πρέπει να συνίσταται σε αθλητές μέχρι να εξηγηθεί πλήρως ο οξειδωτικός του ρόλος.

4.2.2 Η δράση του ALA σε ζωικούς ασκούμενους πληθυσμούς

Αν και τα στοιχεία των μελετών στους ανθρώπους είναι ανεπαρκή και όχι ιδιαίτερα ξεκάθαρα, οι προκλινική έρευνα σε ζωικούς πληθυσμούς, προσφέρει ενδείξεις για την επιρροή του λιποϊκού οξέος. Στο μεγαλύτερο ποσοστό της, η σύγχρονη βιβλιογραφία για το λιποϊκό οξύ στην φυσική απόδοση στηρίζεται περισσότερο σε προκλινικές μελέτες, ωστόσο είναι σημαντικό να τονιστεί ότι στην πλειονότητά τους δείχνουν μεικτές επιδράσεις. Το γεγονός αυτό ενισχύει ακόμη περισσότερο την ανάγκη για συστηματική έρευνα. Παρόλα αυτά οι προκλινικές μελέτες σε ζώα σημειώνουν περισσότερο ευνοϊκά αποτελέσματα.

Έρευνα πραγματοποιήθηκε σε θηλυκά παχύσαρκα ποντίκια Zucker, τα οποία διαχωρίστηκαν σε τέσσερις ομάδες (sedentary, R-ALA-treated, exercise-trained, R-ALA-treated & exercise trained) και υποβλήθηκαν σε πρωτόκολλο εκπαίδευσης σε διάδρομο, ενώ τους χορηγήθηκε 30mg/kg R-ALA. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η θεραπεία R-ALA από μόνη της αύξησε σημαντικά τον μέγιστο χρόνο τρεξίματος (18%), εντούτοις δεν αύξησε την κορυφή του VO₂max συγκριτικά με την καθιστική ομάδα. Ταυτόχρονα, ο συνδυασμός θεραπείας και άσκησης, αύξησε τη μέγιστη ικανότητα αερόβιας άσκησης (55%), αλλά και τον μέγιστο χρόνο τρεξίματος (56%), σε σχέση με την καθιστική ομάδα. Είναι φανερό ότι το R-ALA αύξησε την αντοχή των ποντικών, αυξάνοντας τον χρόνο τρεξίματος, και οδήγησε στη μεγιστοποίηση της αντοχής όταν αυτό συνδυάστηκε με άσκηση. Επιπρόσθετα, η θεραπεία μόνο με R-ALA ή μόνο με άσκηση, οδήγησε σε σημαντικές μειώσεις στα επίπεδα πρωτεΐνης καρβονυλίου σε όλους

τους ιστούς, δηλαδή μείωση του οξειδωτικού στρες και της μυϊκής βλάβης. Ωστόσο, στην ομάδα με χορήγηση R-ALA και άσκησης, δεν εντοπίστηκαν μειώσεις. Το συμπέρασμα αυτό υποστηρίζεται από το γεγονός, ότι το ποσοστό σχηματισμού του καρβονυλίου στις πρωτεΐνες αποτελεί δείκτη οξειδωτικής βλάβης (Davies, 1987) και βαθμού οξείδωσης (Reznick & Packer, 1994). Συνολικά, τα ζώα στις ομάδες θεραπείας και θεραπείας-άσκησης, υποβλήθηκαν σε προσαρμοστική απόκριση και αύξησαν τον χρόνο τρεξίματος κατά 1 ± 2 λεπτά πριν κουραστούν (Saengsirisuwan et al., 2001).

Σε δύο μελέτες που διεξήχθησαν σε αρσενικά υγιή ποντίκια, οι οποίες εφάρμοσαν δοκιμασία σπριντ και αερόβια άσκηση σε διάδρομο αντίστοιχα, χορηγήθηκαν 150mg/kg και 100mg/kg ALA αντίστοιχα. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το λιποϊκό οξύ αποτρέπει το οξειδωτικό στρες στους εργαζόμενους μύες, κάτι το οποίο φάνηκε από τις συγκεντρώσεις MDA, η οποία αποτελεί δείκτη υπεροξείδωσης των λιπιδίων. Πιο συγκεκριμένα, οι συγκεντρώσεις MDA μειώθηκαν στον μυ EDL (extensor digitorum longus/ μακρός εκτίνων τους δακτύλους του ποδιού) και στο κόκκινο γαστροκνήμιο αντίστοιχα με την χορήγηση LA και LA με συνδυασμό άσκησης. Στην πρώτη μελέτη, τα επίπεδα MDA παρέμειναν αμετάβλητα στο πέλμα των αρουραίων, σε αντίθεση με την δεύτερη όπου σημειώθηκε σημαντική μείωση. Τόσο η συμπλήρωση ALA, όσο και ALA με άσκηση, έδειξαν μείωση στην υπεροξείδωση των λιπιδίων, ωστόσο στην δεύτερη μελέτη φάνηκε ότι στο πέλμα η μείωση ήταν πιο έντονη με τη συμπλήρωση μόνο ALA, χωρίς τη συμβολή άσκησης. Επιπλέον, διαπιστώθηκε ότι η χορήγηση ALA σε συνδυασμό με αερόβια άσκηση είχαν ως αποτέλεσμα την αύξηση παραγωγής βιταμίνης E στο σώμα, υποδεικνύοντας τη συνεργιστική επίδραση του ALA και την αποτελεσματικότητα της συνδυαστικής δράσης ALA και τακτικής αερόβιας άσκησης στην οξειδωτική βλάβη των σκελετικών μυών και την προαγωγή της φυσικής κατάστασης. Τα αποτελέσματα αυτά φανερώνουν ότι η μακροχρόνια συμπλήρωση με ALA, είναι ικανή να μειώσει τα επίπεδα του οξειδωτικού στρες, άρα και της υπεροξείδωσης των λιπιδίων (Pendleton, Curung & Stover, 2008; Chae, Shin & Kim, 2008).

Επίσης, σε έρευνα που έγινε σε 60 αρσενικά ποντίκια, ακολουθήθηκε πρωτόκολλο κολύμβησης και χορήγησης 100 mg/kg ALA. Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε ομάδα ελέγχου και ομάδα ALA. Η ομάδα ALA αύξησε τον χρόνο παραμονής της στην άσκηση σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, παρατείνοντας τον χρόνο εξάντλησης. Στην ομάδα ALA παρατηρήθηκε μείωση της βιταμίνης E μετά την άσκηση, πιθανότατα λόγω της κατανάλωσης αυτών των ενώσεων στην υπεροξείδωση των λιπιδίων. Οι τιμές του NO αυξήθηκαν στην ομάδα ALA, φανερώνοντας έναν πιθανό προστατευτικό ρόλο προκειμένου να αποκατασταθεί η αιμοδυναμική των μυών,

ενώ μείωση παρατηρήθηκε και στις θειόλες χωρίς πρωτεΐνες, μόρια υπεύθυνα για την διατήρηση της οξειδοαναγωγικής ισορροπίας και της αντιοξειδωτικής προστασίας, όπως η γλουταθειόνη και η κυστεΐνη. Συνολικά, τα αποτελέσματα της έρευνας, σημείωσαν την προστατευτική δράση του ALA στο οξειδωτικό στρες μετά την άσκηση και την ενίσχυση της αντοχής των ποντικών (Portari et al., 2017). Σε μια ακόμη μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε 32 αρσενικά ποντίκια, τα οποία χωρίστηκαν σε δύο ομάδες (Veh (vehicle group-exercise) και Sup (supplemented group -exercise/ala)) και ακολουθήθηκε πρόγραμμα προπόνησης με κολύμβηση και χορήγηση 100 mg/kg ALA, βρέθηκε επίσης, ότι η ομάδα Sup είχε μεγαλύτερη συγκέντρωση θειολών χωρίς πρωτεΐνες από την Veh, άρα και μεγαλύτερη αντιοξειδωτική προστασία. Επιπρόσθετα, στη μελέτη δεν σημειώθηκε αύξηση των παραμέτρων οξειδωτικής βλάβης στον καρδιακό ιστό τέσσερις ώρες μετά την άσκηση, σε αντίθεση με τα αποτελέσματα αμέσως μετά από αυτή. Στην ομάδα Sup, παρατηρήθηκαν χαμηλότερα επίπεδα καρβονυλιωμένης πρωτεΐνης, αντικατοπτρίζοντας την χαμηλότερη οξειδωτική βλάβη στις πρωτεΐνες. Όπως, αναφέρουν οι συγγραφείς, αυτό θα μπορούσε να συνδεθεί με την υψηλότερη συγκέντρωση αντιοξειδωτικών στην ομάδα Sup. Γενικότερα, το ALA είχε θετική επίδραση στην βλάβη του καρδιακού ιστού, βοηθώντας στην αποφυγή αύξησης των επιπέδων οξειδωτικού στρες στην καρδιά, ωστόσο δεν είχε την ίδια επίδραση και στον ηπατικό ιστό (Wolf et al., 2021).

Σε 24 αρσενικά ποντίκια τα οποία υποβλήθηκαν σε προπόνηση κολύμβησης, χορηγήθηκαν 50 mg/kg RALA. Οι αρουραίοι διαχωρίστηκαν σε τέσσερις ομάδες (ομάδα C (distilled water administered), ομάδα CD/RALA (swimming, γ-cyclodextrin and RALA), ομάδα RALA, ομάδα CD). Από τα αποτελέσματα βρέθηκε ότι η συγκέντρωση NH₃ στο αίμα ήταν σημαντικά χαμηλότερη στις ομάδες CD/RALA, RALA και CD, υποδηλώνοντας ότι η μειωμένη παραγωγή NH₃, δύναται να μειώσει την κόπωση και να βελτιώσει την αντοχή. Επίσης, τα επίπεδα του O₂ (δραστικότητα καθαρισμού νεφρών), αυξήθηκαν σημαντικά στις ομάδες RALA και κυρίως στην CD/RALA, φανερώνοντας την ενισχυτική δράση της γ-κυκλοδεξτρίνης στην χορήγηση RALA και την προώθηση των αντιοξειδωτικών και προστατευτικών αποτελεσμάτων του λιποϊκού οξέος. Επιπρόσθετα, ο χρόνος μέχρι εξάντλησης στην άσκηση ήταν μεγαλύτερος στις ομάδες RALA, CD/RALA και CD σε σχέση, με την ομάδα C, αυξάνοντας τα επίπεδα αντοχής (Hashimoto et al., 2021).

Τέλος, έρευνα πραγματοποιήθηκε σε 6 υγιή άλογα ιπποδρόμου, που εκτέλεσαν προπόνηση σε διάδρομο και χορηγήθηκαν 25 mg/kg συμπλήρωμα ALA. Στην ομάδα ALA, η συγκέντρωση των HSP70, HSP90 και HSC70, αυξήθηκε, επηρεάζοντας θετικά την κυτταρική προστασία και

τις βλάβες που προκύπτουν από το οξειδωτικό στρες. Η χορήγησή του μείωσε τη συγκέντρωση γαλακτικού οξέος στο αίμα, υποδηλώνοντας πιθανώς την βελτίωση απόδοσης κατά την άσκηση, αλλά και την αποκατάσταση μετά από αυτή. Επιπλέον, αύξησε την δραστηριότητα του σκελετικού μυός, οδηγώντας σε αυξημένη παραγωγικότητα αλλά και την δραστηριότητα της κιτρικής συνθετάσης (CS), υποδηλώνοντας την ενίσχυση της οξειδωτικής ικανότητας των σκελετικών μυών και συνεπώς την αύξηση της απόδοσης σε αγώνες αντοχής (Kinnunen et al., 2009).

4.2.3 Η εξαρτώμενη σχέση ALA και βιολογικών παραγόντων στην άσκηση

Γλουταθειόνη

Το λιποϊκό οξύ και η γλουταθειόνη (GSH) είναι δύο σημαντικά αντιοξειδωτικά που λειτουργούν συνεργατικά στον οργανισμό, για να υποστηρίξουν την κυτταρική λειτουργία, να μειώσουν το οξειδωτικό στρες και να ενισχύσουν τη συνολική υγεία. Η γλουταθειόνη είναι ένα από τα πιο ισχυρά ενδογενή αντιοξειδωτικά του σώματος και συμβάλει μεταξύ άλλων στην αντιοξειδωτική άμυνα, στην αποθήκευση και τη μεταφορά κυστεΐνης, έχει κυτταροπροστατευτική δράση και συμβάλλει στην αναγέννηση άλλων αντιοξειδωτικών, όπως η βιταμίνη E και C (Sen, 1997). Η ομοιόσταση της GSH παίζει σημαντικό ρόλο στην προστασία των ιστών από το οξειδωτικό στρες. Η κυστεΐνη αποτελεί πρόδρομο μόριο για τη σύνθεση της γλουταθειόνης και είναι καθοριστικός παράγοντας για τα επίπεδα της GSH στο κύτταρο. Το λιποϊκό οξύ έχει την δυνατότητα να προμηθεύει συνεχώς τον οργανισμό με κυστεΐνη. Η ενζυματική μείωση του LA, παράγει στα κύτταρα το DHLA, το οποίο με τη σειρά του μειώνει την κυστίνη, που υπάρχει σε μεγάλες ποσότητες στον εξωκυττάριο χώρο, σε κυστεΐνη, ενώ στη συνέχεια το DHLA οξειδώνεται και πάλι σε LA. Επομένως, η DHLA αυξάνει την διαθεσιμότητα κυστεΐνης στο κύτταρο και συνεπώς βελτιώνει τη σύνθεση της γλουταθειόνης (Han et al., 1997).

Σε έρευνα που διεξήχθη από τους Zembron Lancy et. al. (2009), φάνηκε ότι το LA επηρέασε την προ-γλουταθειόνη σε άτομα που ασκήθηκαν με συμπλήρωση 600 mg LA μετά από 8 ημέρες. Στην εκπαιδευμένη ομάδα, η οκταήμερη συμπλήρωση αύξησε τη συγκέντρωση GSH κατά 40% σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου Σε έρευνα που διεξήχθη σε 40 αρσενικά ποντίκια

που υποβλήθηκαν σε άσκηση σε διάδρομο, βρέθηκε ότι η χορήγηση LA αύξησε τα επίπεδα συνολικής γλουταθειόνης (TGSH) (Khanna et al., 1999). Η αύξηση αυτή θα μπορούσε να βελτιώσει την αντιοξειδωτική προστασία των αθλητών, καθώς και την αποκατάσταση των οξειδωτικών βλαβών στους εργαζόμενους μυς. Στην έρευνα των Chae, Shin & Kim (2008), τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα επίπεδα GSH στο πέλμα, ήταν υψηλότερα στις ομάδες άσκησης (TRG), χορήγησης LA(LAG) και συνδυασμού αυτών (LTG), ενώ στο κόκκινο γαστροκνήμιο, οι συγκεντρώσεις ήταν υψηλότερες στις ομάδες LAG και LTG.

Ινσουλίνη

Η ινσουλίνη είναι ορμόνη υπεύθυνη για την ρύθμιση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα, έχοντας σημαντικό ρόλο στην διαχείριση του βάρους του ατόμου και κατά συνέπεια στην φυσική απόδοσή του. Η αντίσταση στην ινσουλίνη, σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης παχυσαρκίας και μειωμένη ικανότητα διαχείρισης της γλυκόζης για παραγωγή ενέργειας, επηρεάζοντας αρνητικά την απόδοση. Η ερευνητική κοινότητα εστιάζει και σε αυτό το κομμάτι, ερευνώντας πως το λιποϊκό οξύ θα μπορούσε να επηρεάσει τα ποσοστά ινσουλίνης στο σώμα, προκειμένου να ενισχυθεί η απόδοση των αθλητών. Στην βιβλιογραφία αναφέρεται ότι τόσο η προπόνηση αντοχής όσο και η χορήγηση ALA μεμονωμένα, μπορούν να βελτιώσουν την δράση της ινσουλίνης στους ανθεκτικούς στην ινσουλίνη σκελετικούς μύες (Saengsirisuwan et al., 2001). Επίσης αναφέρεται ότι το λιποϊκό οξύ διεγείρει ταχύτατα την πρόσληψη γλυκόζης, ενεργοποιώντας την οδό σηματοδότησης της ινσουλίνης (Chae, Shin & Kim, 2008). Σε τρεις μελέτες που διεξήχθησαν σε παχύσαρκους και ανθεκτικούς στην ινσουλίνη αρουραίους Zucker, σημειώθηκε ότι η χορήγηση R-λιποϊκού οξέος βελτιώνει την ανοχή του οργανισμού σε γλυκόζη και τη μεταφορά και τον μεταβολισμό της στους σκελετικούς μύες, καθώς και την ευαισθησία τους στην ινσουλίνη. Τα αποτελέσματα αυτά, έδειξαν ότι αποτρέπουν την υπερινσουλιναιμία, την δυσλιπιδαιμία και το οξειδωτικό στρες (Henriksen, 2000; Saengsirisuwan et al., 2001; Streeper et al., 1997). Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι ο συνολικός χρόνος για το σημείο κόπωσης αυξήθηκε κατά 18% στους αρουραίους που έλαβαν R-λιποϊκό οξύ, ενώ οι εκπαιδευμένοι αρουραίοι αύξησαν την αντοχή τους επιπλέον 8% όταν έλαβαν συμπλήρωση αντιοξειδωτικού. Η μεγαλύτερη επίδραση παρατηρήθηκε στους σκελετικούς μύες της ομάδας που έλαβε αντιοξειδωτικό με ταυτόχρονη χρήση άσκησης. Είναι φανερό λοιπόν ότι, σε αυτό το μοντέλο, η χορήγηση λιποϊκού οξέος είχε θετική επιρροή στην αντίσταση στην ινσουλίνη και την αντοχή. Παρόλα αυτά, είναι αναγκαίο να τονιστεί ότι στην

βιβλιογραφία έχει αποδειχθεί πως η μακροπρόθεσμη συμπλήρωση λιποϊκού οξέος, ενίσχυσε την υπεροξειδωση των λιπιδίων, τη μιτοχονδριακή βλάβη και ανέστειλε τη σύνθεση του γλυκογόνου, που λειτουργεί ως κύρια πηγή ενέργειας κατά την διάρκεια σωματικής δραστηριότητας (Zembron-Lancy et al., 2009).

Κρεατινική κινάση

Η κρεατινική κινάση ή CK είναι ένα ένζυμο που εμπλέκεται στον ενεργειακό μεταβολισμό, και ιδιαίτερα στη σύνθεση της φωσφοκρεατίνης, βασική πηγή ενέργειας κατά την διάρκεια της άσκησης. Η CK χρησιμοποιείται ως δείκτης παρακολούθησης της σωματικής δραστηριότητας και της υπερβολικής προπόνησης στους αθλητές. Η CK αυξάνεται στον ορό συνήθως μετά από έντονη σωματική άσκηση, και σχετίζεται με τον τύπο και την ποσότητα αυτής. Παράδειγμα, οι σκελετικοί μύες που εκτελούν έκκεντρη άσκηση εκτίθενται σε βλάβες, οδηγώντας σε αύξηση και υψηλή δραστηριότητα της CK (Mckune, Semple & Peters-Futre, 2012). Από έρευνες έχει βρεθεί ότι το λιποϊκό οξύ επηρεάζει την δράση της CK στον οργανισμό των αθλούμενων. Σε έρευνα (Morawin et al., 2014), βρέθηκε ότι στους αθλητές η αρχική δραστικότητα της CK ήταν ελαφρώς χαμηλότερη στην ομάδα χορήγησης του ALA, σε σχέση με την ομάδα placebo, χωρίς όμως στατιστική διαφορά. Ωστόσο, κατά την διάρκεια ανάρρωσης, η δραστικότητά της ήταν σημαντικά χαμηλότερη στην ομάδα ALA. Η πρόσληψη ALA μείωσε την υπερβολική παραγωγή CK κατά την διάρκεια της σωματικής δραστηριότητας, προστατεύοντας τους μύες από πιθανές βλάβες. Τα αποτελέσματα είναι σύμφωνα και με τα δεδομένα δύο ακόμη μελετών. Αρχικά η μελέτη των Isenmann, Trittel και Diel (2020), έδειξε ότι μετά την χορήγηση ALA δεν παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση της αρχικής CK, ενώ η μελέτη των Kim και Chae (2006), κατέδειξε ότι η χορήγηση ALA για 6-εβδομάδες είχε χαμηλότερες τιμές CK στους αρουραίους. Στην έρευνα των Kinnunen και συνεργατών (2009), η χορήγηση ALA ελάττωσε το ποσοστό αύξησης της CK κατά την ανάρρωση, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου.

Φωσφοκρεατίνη

Η φωσφοκρεατίνη ή φωσφορική κρεατίνη, είναι μια οργανική ένωση που έχει σημαντικό ρόλο στην παραγωγή ενέργειας από τους μυς, αποτελώντας μια από τις κύριες πηγές ενέργειας, ειδικότερα σε σωματική άσκηση υψηλής έντασης και σύντομης διάρκειας. Έχει αποδειχθεί ότι το λιποϊκό οξύ ενισχύει τα επίπεδα φωσφοκρεατίνης στους μυς, καθώς και τη συνολική

συγκέντρωση κρεατίνης, παρουσιάζοντας έναν πιθανό βοηθητικό μηχανισμό για την ενίσχυση της απόδοσης και την αποφυγή μυϊκής βλάβης. Πιο συγκεκριμένα, σε 20 άνδρες συμμετέχοντες ηλικίας 18-32, χορηγήθηκε είτε σκέτη κρεατίνη ($4 \times 5 \text{ g/d}^{-1}$), είτε κρεατίνη με συνδυασμό σακχαρόζης, είτε κρεατίνη με συνδυασμό α-λιποϊκού οξέος ($4 \times 25 \text{ g/d}^{-1}$) (R-ALA & S-ALA), ενώ παράλληλα όλες οι ομάδες είχαν ενταχθεί σε πρόγραμμα προπόνησης. Από τα δεδομένα προέκυψε ότι, η συμπλήρωση με ALA αύξησε τη μυϊκή φωσφοκρεατίνη και τη συνολική συγκέντρωση κρεατίνης, σε σχέση με τις άλλες δύο ομάδες. Ωστόσο, είναι αναγκαίο να καθοριστεί με μελλοντικές μελέτες αν τα δεδομένα αυτά είναι παρόμοια και σε άτομα που έχουν ήδη καταναλώσει κρεατίνη ως συμπλήρωμα, έτσι ώστε να καθοριστεί η ελάχιστη αποτελεσματική δόση α-λιποϊκού οξέος (Burke et al., 2003).

Ερυθροποιητίνη

Από μελέτες έχει φανεί ότι μια ακόμη παράμετρος στην οποία δρα ευεργετικά το λιποϊκό οξύ είναι η ερυθροποιητίνη. Η ερυθροποιητίνη (EPO), είναι μια ορμόνη που παράγεται κυρίως από τους νεφρούς. Η βασική λειτουργία της είναι η ρύθμιση της παραγωγής ερυθρών αιμοσφαιρίων, απαραίτητα για τη μεταφορά οξυγόνου στο σώμα. Έχει επίσης βρεθεί ότι η EPO διεγείρει τον πολλαπλασιασμό των μυοβλαστών στους σκελετικούς μύες, διατηρώντας τη μυϊκή μάζα και προστατεύοντας τους μυς (Wang et al., 2013). Επιπλέον, αναφέρεται ότι η EPO ασκεί τόσο άμεσες, όσο και έμμεσες επιδράσεις προστασίας των μυών κατά την διάρκεια έντονης άσκησης (Mille-Hamard et al., 2012). Στη μελέτη των Morawin et al., (2014), το ALA αύξησε τα επίπεδα EPO 48 ώρες μετά την άσκηση, ενώ συσχετίστηκε και με τη συνολική δραστηριότητα της CK. Το ALA επηρεάζει την αναγέννηση της EPO άρα και των μυών.

Πρωτεΐνες θερμικού σοκ

Οι πρωτεΐνες θερμικού σοκ (HSP), είναι μία ομάδα πρωτεϊνών που παράγονται από τα κύτταρα και βοηθούν στην αναδίπλωση των πρωτεϊνών. Σε συνθήκες στρες, οι HSPs προστατεύουν τα κύτταρα από βλάβες, ελέγχοντας την αναδίπλωση των πρωτεϊνών, τη μεταφορά πολυπεπτιδίων για τη σύνθεσή τους, την δέσμευση των πρωτεϊνών που έχουν μερικώς μετουσιωθεί και την διάσπαση των συσσωματωμάτων που δημιουργούνται (Fehrenbach & Northoff, 2001). Μελέτες έδειξαν ότι η άσκηση αντοχής επάγει την απόκριση HSP (Thompson et al., 2002; Atalay et al., 2004; Moran et al., 2004), με τρόπο που εξαρτάται από την ένταση της

δραστηριότητας (Milne & Noble, 2002). Σε έρευνα που διεξήχθη σε 6 άλογα ιπποδρόμου, που εκτέλεσαν προπόνηση αντοχής, χορηγήθηκε λιποϊκό οξύ για 5 εβδομάδες. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα άλογα που έλαβαν ALA, παρουσίασαν αύξηση του επαγωγίμου HSP70 κατά 19%, σε σχέση με τα άλογα που δεν λάβανε συμπλήρωμα, στα οποία δεν βρέθηκε σημαντική επίδραση. Ακόμη, αύξησε τα επίπεδα της HSP90 κατά 24%, καθώς και της HSC70, ωστόσο στη τελευταία δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων, ενώ επιπλέον δεν είναι σαφές αν πρόκειται για απόκριση του ALA. Αποδεικνύεται λοιπόν ότι το ALA αυξάνει τα επίπεδα HSP στους σκελετικούς μύες, ενισχύοντας την διάρκεια οξείας άσκησης (Kinnunen et al., 2009).

4.3 Συμπεράσματα

Το ALA αποτελεί μια ισχυρή αντιοξειδωτική ένωση με μεταβολικά ρυθμιστικές και προστατευτικές ιδιότητες έναντι του οξειδωτικού στρες, προσελκύοντας το επιστημονικό ενδιαφέρον τα τελευταία χρόνια ως συμπλήρωμα διατροφής. Από έρευνες φαίνεται να συμβάλλει τόσο στη διαχείριση του σωματικού βάρους, όσο και της φυσικής απόδοσης.

Η συμβολή του φαίνεται να επικεντρώνεται στη βελτίωση της ινσουλινοευαισθησίας, τον περιορισμό της υπερφαγίας μέσω ρύθμισης της όρεξης, καθώς και την ενίσχυση της λιπολυτικής δραστηριότητας, μηχανισμοί άμεσα σχετιζόμενοι με την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας και των μεταβολικών διαταραχών. Αν και τα υπάρχοντα ερευνητικά δεδομένα είναι ενθαρρυντικά, παρουσιάζει μέτρια επίδραση, η οποία φαίνεται να εξαρτάται από παράγοντες όπως η δοσολογία, η διάρκεια χορήγησης, η βιοδιαθεσιμότητα και ο τρόπος ζωής του ατόμου. Ωστόσο, υπάρχουν ενδείξεις ότι μπορεί να λειτουργήσει υποστηρικτικά, όταν χορηγείται συμπληρωματικά με υγιεινή διατροφή και συστηματική φυσική δραστηριότητα, με τα σημαντικότερα οφέλη να καταγράφονται σε υπέρβαρους ή παχύσαρκους ενήλικες, καθώς και σε άτομα με προϋπάρχουσες μεταβολικές δυσλειτουργίες, όπως το μεταβολικό σύνδρομο ή η αντίσταση στην ινσουλίνη.

Όσον αφορά τη φυσική απόδοση, οι κλινικές μελέτες που εξετάζουν τον ρόλο του λιποϊκού οξέος είναι ακόμη περιορισμένες. Οι περισσότερες μελέτες εστιάζουν στην ικανότητά του να εξουδετερώνει τις ελεύθερες ρίζες, προστατεύοντας έτσι τα μυϊκά κύτταρα από την οξειδωτική βλάβη που επέρχεται λόγω έντονης ή παρατεταμένης άσκησης. Επιπλέον, υπάρχουν ενδείξεις ότι μπορεί να επιταχύνει τη μυϊκή αποκατάσταση, στη μείωση φλεγμονωδών δεικτών και να

συμβάλλει στην αύξηση της απόδοσης, ωστόσο η εργογόνος δράση του δεν έχει τεκμηριωθεί επαρκώς, λόγω έλλειψης μακροπρόθεσμων και καλά σχεδιασμένων μελετών σε αθλητικούς πληθυσμούς.

Συνολικά, το λιποϊκό οξύ παρουσιάζει ενδιαφέρον ως διατροφικό συμπλήρωμα και αποτελεί ελπιδοφόρο διατροφικό εργαλείο, με ήπιες αλλά κλινικά σημαντικές επιδράσεις στην προαγωγή της μεταβολικής υγείας, ιδιαίτερα όταν εντάσσεται στο πλαίσιο ενός υγιεινού τρόπου ζωής. Παρ' όλα αυτά, καθίσταται αναγκαία η διεξαγωγή περαιτέρω έρευνας, για να καθοριστεί με σαφήνεια η αποτελεσματικότητά του, η ιδανική δοσολογία και η καταλληλότητά του σε διαφορετικές πληθυσμιακές ομάδες.

4.4 Περιορισμοί και αδυναμίες έρευνας

Η μελέτη αυτή ανέδειξε αρκετούς περιορισμούς και αδυναμίες που επηρεάζουν τη σαφήνεια και την γενίκευση των αποτελεσμάτων. Παρότι υπάρχουν θετικές ενδείξεις για τη μείωση της φλεγμονής κατά την παχυσαρκία και την καλύτερη διαχείριση του σωματικού λίπους, καθώς και την ενίσχυση της αποδοτικότητας κατά την άθληση και της αποκατάστασης της μυϊκής βλάβης, ο μικρός αριθμός συμμετεχόντων και οι σύντομες χρονικές παρεμβάσεις δεν επαρκούν για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων. Καμία από τις παραπάνω μελέτες δεν είχε μεγάλη διάρκεια διεξαγωγής (> 1 χρόνο), ώστε να αναδειχτεί η μακροχρόνια επίδραση του ALA. Η διάρκειά τους κυμαίνεται από 1 έως 24 εβδομάδες, εξετάζοντας αποκλειστικά την βραχυχρόνια επίδραση που μπορεί να έχει η λήψη του. Επομένως, η απουσία μακροπρόθεσμων ερευνών, αποτρέπει την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων. Από την άλλη, ο μικρός αριθμός δείγματος, μειώνει τη στατιστική ισχύ των αποτελεσμάτων και την δυνατότητα γενίκευσης των ευρημάτων σε μεγαλύτερους πληθυσμούς. Ένας ακόμη σημαντικός περιορισμός είναι η ετερογένεια της μεθοδολογίας των ερευνών. Οι μελέτες ποικίλουν ως προς το πρωτόκολλο που ακολούθησαν, την δοσολογία που χορηγήθηκε καθώς και τον τύπο του λιποϊκού οξέος (π.χ. ALA, R-ALA), τον τρόπο χορήγησης (σε συνδυασμό με άλλη ένωση π.χ. EPA, προβιοτικά ή μεμονωμένα), την διάρκεια της παρέμβασης, καθώς και των τρόπων αξιολόγησης των αποτελεσμάτων. Η έλλειψη τυποποίησης καθιστά δύσκολη τη σύγκριση, την ερμηνεία και τη γενίκευση των ευρημάτων. Ειδικότερα, οι διαφορές στην δοσολογία (τιμές από 30 mg/kg έως 1800 mg/kg) και η απουσία επανάληψης των πειραμάτων, δεν κατάφεραν να καθορίσουν με βεβαιότητα τα ανώτερα επιτρεπόμενα όρια χορήγησης, καθώς και τα κατώτερα επίπεδα στα

οποία το ALA παρουσίαζε κάποια επίδραση. Μάλιστα, σε ορισμένες μελέτες αναφέρθηκε το γεγονός ότι το ALA, σε υψηλές δόσεις, μπορεί να παρουσιάσει προ-οξειδωτική δράση, επηρεάζοντας αρνητικά τον οργανισμό, χωρίς να καθορίζει τις τιμές αυτών των δόσεων. Επιπλέον, η ανασκόπηση εστιάζει σε υπέρβαρους ή παχύσαρκους πληθυσμούς, υγιείς αθλητές ή ζωικά μοντέλα, παρουσιάζοντας έλλειψη δεδομένων σε πληθυσμούς με υποκείμενες παθολογικές καταστάσεις, περιορίζοντας συνεπώς την γενίκευση των αποτελεσμάτων. Επιπρόσθετα, μειονέκτημα αποτελεί και η ανομοιογένεια της μεθοδολογίας που ακολουθήθηκε στην παρούσα μελέτη.

Όπως αναφέρεται και στο κείμενο, ο αριθμός των μελετών που εξετάζουν την επίδραση του λιποϊκού οξέος στη φυσική απόδοση είναι περιορισμένος, ειδικότερα σε ανθρώπους και πιο συγκεκριμένα σε πληθυσμούς αθλητών. Αν και είναι εξαιρετικά ενδιαφέρον το γεγονός ότι αποτελεί ακόμη έναν καινοτόμο ερευνητικό τομέα, θέτοντας τα θεμέλια για περαιτέρω μελέτη, η έλλειψη δεδομένων καθιστά την παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση αδύναμη να εξάγει αποτελέσματα στατιστικής σημαντικότητας. Το μεγαλύτερο μέρος της βιβλιογραφίας βασίζεται σε πειραματικά δεδομένα από ζωικά μοντέλα, τα οποία συχνά δεν μπορούν να μεταφραστούν στον άνθρωπο. Επίσης, παρουσιάζεται έλλειψη δεδομένων για διαφορετικούς τύπους άσκησης, τόσο σε ανθρώπινους όσο και σε ζωικούς πληθυσμούς. Οι περισσότερες από τις μελέτες εστιάζουν σε αθλήματα αντοχής ή χρησιμοποιούν πρωτόκολλα προπόνησης με διάδρομο ή κολύμβηση. Έτσι εξετάζεται η απόκριση του ALA κυρίως σε αερόβια άσκηση, χωρίς να υπάρχουν επαρκή δεδομένα για αθλήματα δύναμης και ισχύς.

4.5 Προτάσεις για μελλοντική έρευνα

Η βιβλιογραφική ανασκόπηση ανέδειξε την εν δυνάμει ενισχυτική και προστατευτική δράση του λιποϊκού οξέος, κυρίως μέσω της επίδρασής του ως αντιοξειδωτικό στη διαχείριση του οξειδωτικού στρες, σε καταστάσεις όπως η παχυσαρκία και η έντονη σωματική δραστηριότητα. Παράλληλα, πρόβαλε την τάση του, ως συμπλήρωμα, στη διαχείριση του πλεονάζων λίπους και της ινσουλινοαντίστασης, καθώς και στη διαχείριση της μυϊκής βλάβης, την ενίσχυση της φυσικής κατάστασης και κατ' επέκταση, της φυσικής απόδοσης. Ωστόσο, η ετερογένεια των μελετών, οι περιορισμοί στον σχεδιασμό και η απουσία μακροχρόνιων παρεμβάσεων, καθιστούν απαραίτητη την περαιτέρω διερεύνηση.

Με τα παρόντα δεδομένα, προτείνεται αρχικά η διενέργεια περισσότερων κλινικών μελετών που θα έχουν ως βάση των ανθρώπινο πληθυσμό, προκειμένου να εξεταστούν με ακρίβεια οι επιδράσεις του ALA στην ανθρώπινη υγεία. Οι μελλοντικές μελέτες οφείλουν να περιλαμβάνουν μεγαλύτερα και πιο αντιπροσωπευτικά δείγματα, τόσο ως προς την ηλικία, το φύλο, τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, όσο και προς την ύπαρξη παθολογικών καταστάσεων ή το επίπεδο φυσικής κατάστασης, ώστε να ενισχυθεί η εγκυρότητα των ευρημάτων. Παράλληλα, οι υπάρχουσες μελέτες περιορίζονται σε βραχυπρόθεσμα χρονικά διαστήματα, συνεπώς είναι σημαντικό να εφαρμοστούν μακροπρόθεσμες έρευνες, που να αξιολογούν την χρόνια επίδραση του ALA. Επιπλέον, η ποικιλία στις δόσεις και στις μορφές χορήγησης του ALA, καθιστά αναγκαία την χρήση σταθερών πρωτοκόλλων, προκειμένου να προσδιοριστεί η ελάχιστη αποτελεσματική και η μέγιστη ασφαλής δόση, ώστε να αποφευχθεί η προ-οξειδωτική δράση του. Συγχρόνως, είναι χρήσιμο να εφαρμόζεται ένα τυποποιημένο πρωτόκολλο διατροφής ή/και εκγύμνασης, πριν αλλά και κατά την διάρκεια της μελέτης, ώστε να αξιολογούνται με ασφάλεια τα εξαγόμενα αποτελέσματα.

Συνοψίζοντας, η μελλοντική έρευνα οφείλει να ενισχύσει την μεθοδολογική της αυστηρότητα, να υιοθετήσει συστηματοποιημένες μορφές προσέγγισης και να εστιάσει σε κλινικά σημαντικά αποτελέσματα, προκειμένου να διαπιστωθεί με αξιοπιστία κατά πόσο το ALA μπορεί να αποτελέσει ένα ασφαλή και αποτελεσματικό συμπλήρωμα στη διαχείριση βάρους και στη βελτίωση της φυσικής απόδοσης.

5. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Abdali, D., Samson, S. E., & Grover, A. K. (2015). How Effective Are Antioxidant Supplements in Obesity and Diabetes? *Medical Principles and Practice*, 24(3), 201–215. <https://doi.org/10.1159/000375305>
2. Alfadda, A. A., & Sallam, R. M. (2012). Reactive oxygen species in health and disease. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2012, 1–14. <https://doi.org/10.1155/2012/936486>
3. Atalay, M., Oksala, N. K., Laaksonen, D. E., Khanna, S., Nakao, C., Lappalainen, J., Roy, S., Hänninen, O., & Sen, C. K. (2004). Exercise training modulates heat shock protein response in diabetic rats. *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md. : 1985), 97(2), 605–611.
4. Bast, A.; Haenen, G.R. Lipoic acid: A multifunctional antioxidant. *Biofactors* 2003, 17, 207–213.
5. Biewenga, G. Ph., Haenen, G. R. M. M., & Bast, A. (1997). The pharmacology of the antioxidant lipoic acid. *General Pharmacology: The Vascular System*, 29(3), 315–331. [https://doi.org/10.1016/s0306-3623\(96\)00474-0](https://doi.org/10.1016/s0306-3623(96)00474-0)
6. Bil ska, A., & W³odek, L. (2005). *Lipoic acid -the drug of the future?* http://if-pan.krakow.pl/pjp/pdf/2005/5_570.pdf
7. Bobe, G., Michels, A. J., Zhang, W.-J., Purnell, J. Q., Woffendin, C., Pereira, C., Vita, J. A., Thomas, N. O., Traber, M. G., Frei, B., & Hagen, T. M. (2020). A Randomized Controlled Trial of Long-Term (R)-α-Lipoic Acid Supplementation Promotes Weight Loss in Overweight or Obese Adults without Altering Baseline Elevated Plasma Triglyceride Concentrations. *The Journal of Nutrition*, 150(9), 2336–2345. <https://doi.org/10.1093/jn/nxaa203>
8. Bondia-Pons, I., Ryan, L., & Martinez, J. A. (2012). Oxidative stress and inflammation interactions in human obesity. *Journal of physiology and biochemistry*, 68(4), 701–711. <https://doi.org/10.1007/s13105-012-0154-2>
9. Brancaccio, M., Mennitti, C., Cesaro, A., Fimiani, F., Moscarella, E., Caiazza, M., Gragnano, F., Ranieri, A., D'Alicandro, G., Tinto, N., Mazzaccara, C., Lombardo, B., Pero, R., Limongelli, G., Frisso, G., Calabrò, P., & Scudiero, O. (2020). Dietary

- Thiols: A Potential Supporting Strategy against Oxidative Stress in Heart Failure and Muscular Damage during Sports Activity. *International journal of environmental research and public health*, 17(24), 9424.
10. Burke, D. G., Chilibeck, P. D., Parise, G., Tarnopolsky, M. A., & Candow, D. G. (2003). Effect of alpha-lipoic acid combined with creatine monohydrate on human skeletal muscle creatine and phosphagen concentration. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*, 13(3), 294–302.
 11. Bush, A.I. Metal complexing agents as therapies for Alzheimer's disease. *Neurobiol. Aging* 2002, 23, 1031–1038.
 12. Bustamante, J.; Lodge, J.K.; Marcocci, L.; Tritschler, H.J.; Packer, L.; Rihn, B.H. Alpha-lipoic acid in liver metabolism and disease. *Free Radic. Biol. Med.* 1998, 24, 1023–1039.
 13. Cakatay U. (2006). Pro-oxidant actions of alpha-lipoic acid and dihydrolipoic acid. *Medical hypotheses*, 66(1), 110–117. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2005.07.020>
 14. Carbonelli, M., Renzo, L., Bigioni, M., Daniele, N., De Lorenzo, A., & Fusco, M. (2010). α -Lipoic Acid Supplementation: A Tool for Obesity Therapy? *Current Pharmaceutical Design*, 16(7), 840–846. <https://doi.org/10.2174/138161210790883589>
 15. Chae, C. H., Shin, C. H., & Kim, H. T. (2008). The combination of alpha-lipoic acid supplementation and aerobic exercise inhibits lipid peroxidation in rat skeletal muscles. *Nutrition research (New York, N.Y.)*, 28(6), 399–405.
 16. Choudhary, P.; Dutta, S.; Moses, J.A.; Anandharamakrishnan, C. Recent developments in encapsulation of α -lipoic acid for enhanced bioavailability and stability. *Qual. Assur. Saf. Crops Foods* 2023, 15, 123–138.
 17. Clemente-Suárez, V. J., Bustamante-Sanchez, Á., Mielgo-Ayuso, J., Martínez-Guardado, I., Martín-Rodríguez, A., & Tornero-Aguilera, J. F. (2023). Antioxidants and Sports Performance. *Nutrients*, 15(10), 2371. <https://doi.org/10.3390/nu15102371>
 18. Davies K. J. (1987). Protein damage and degradation by oxygen radicals. I. general aspects. *The Journal of biological chemistry*, 262(20), 9895–9901.

19. De Mello, A. H., Costa, A. B., Engel, J. D. G., & Rezin, G. T. (2018). Mitochondrial dysfunction in obesity. *Life sciences*, 192, 26–32.
<https://doi.org/10.1016/j.lfs.2017.11.019>
20. Diel, Patrick & Trittel, Lucas & Isenmann, Eduard. (2020). Performance Enhancing And Pro Regenerative Effects Of Alpha Lipoic Acid Supplementation After Acute And Chronic Resistance And Endurance Training.: 2762 Board #223 May 29 9:30 AM - 11:00 AM. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 52. 764-764.
10.1249/01.mss.0000683512.25194.ee.
21. El Amrousy, D., & El-Afify, D. (2020). Effects of alpha lipoic acid as a supplement in obese children and adolescents. *Cytokine*, 130, 155084.
<https://doi.org/10.1016/j.cyto.2020.155084>
22. Fehrenbach, E., & Northoff, H. (2001). Free radicals, exercise, apoptosis, and heat shock proteins. *Exercise immunology review*, 7, 66–89.
23. Fernández-Sánchez, A., Madrigal-Santillán, E., Bautista, M., Esquivel-Soto, J., Morales-González, A., Esquivel-Chirino, C., Durante-Montiel, I., Sánchez-Rivera, G., Valadez-Vega, C., & Morales-González, J. A. (2011). Inflammation, oxidative stress, and obesity. *International journal of molecular sciences*, 12(5), 3117–3132.
<https://doi.org/10.3390/ijms12053117>
24. Ghibu, S.; Richard, C.; Vergely, C.; Zeller, M.; Cottin, Y.; Rochette, L. Antioxidant properties of an endogenous thiol: Alpha-lipoic acid, useful in the prevention of cardiovascular diseases. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2009, 54, 391–398.
25. Gleiter, C.H.; Schug, B.S.; Hermann, R.; Elze, M.; Blume, H.H.; Gundert-Remy, U. Influence of food intake on the bioavailability of thioctic acid enantiomers. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1996, 50, 513–514.
26. Gonçalves, Alisson & Portari, Guilherme & Wolf, Letícia & Moraes, Ruan & Rodrigues, Ana & Merino, Susana. (2021). Efeito da suplementação com ácido α -lipóico no estresse oxidativo nos tecidos cardíaco e hepático de camundongos treinados em endurance submetidos a um exercício exaustivo. *Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício*. 20. 10.33233/rbfex.v20i3.4205.
27. Hamard, Laurence & Billat, Veronique & Henry, Elodie & Bonnamy, Blandine & Joly, Florence & Benech, Philippe & Barrey, Eric. (2012). Skeletal muscle alterations

- and exercise performance decrease in erythropoietin-deficient mice: A comparative study. *BMC medical genomics*. 5. 29. 10.1186/1755-8794-5-29.
28. Han, D., Handelman, G., Marcocci, L., Sen, C. K., Roy, S., Kobuchi, H., Tritschler, H. J., Flohé, L., & Packer, L. (1997). Lipoic acid increases de novo synthesis of cellular glutathione by improving cystine utilization. *BioFactors* (Oxford, England), 6(3), 321–338. <https://doi.org/10.1002/biof.5520060303>
 29. Hashimoto, Y., Yoshizawa, K., Kaido, Y., Takenouchi, A., Terao, K., Yasui, H., & Yoshikawa, Y. (2021). Exercise Performance Upregulatory Effect of R- α -Lipoic Acid with γ -Cyclodextrin. *Nutrients*, 14(1), 21. <https://doi.org/10.3390/nu14010021>
 30. Henriksen, E.J. Oxidative stress and antioxidant treatment: effects on muscle glucose transport in animal models of type 1 and type 2 diabetes. In: *Antioxidants in Diabetes Management*, edited by L. Packer, P. Rösen, H.J. Tritschler, G.L. King, and A. Azzi. New York: Marcel Dekker, 2000, pp. 303–318
 31. Hosseinpour-Arjmand, S., Amirkhizi, F., & Ebrahimi-Mameghani, M. (2018). The effect of alpha-lipoic acid on inflammatory markers and body composition in obese patients with non-alcoholic fatty liver disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 44(2), 258–267. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12784>
 32. Huerta, A. E., Navas-Carretero, S., Prieto-Hontoria, P. L., Martínez, J. A., & Moreno-Aliaga, M. J. (2015). Effects of α -lipoic acid and eicosapentaenoic acid in overweight and obese women during weight loss. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 23(2), 313–321. <https://doi.org/10.1002/oby.20966>
 33. Isenmann, E., Trittel, L., & Diel, P. (2020). The effects of alpha lipoic acid on muscle strength recovery after a single and a short-term chronic supplementation - a study in healthy well-trained individuals after intensive resistance and endurance training. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 17(1).
 34. Jabbar Abd, H. (2023). Effect of physical exercise using α -lipoic acid (ALA) and eicosapentaenoic acid (EPA) on physical fitness, recovery, and performance in young weightlifters. *SPORT TK-Revista EuroAmericana de Ciencias del Deporte*, 12, 5.
 35. Kabin, E.; Dong, Y.; Roy, S.; Smirnova, J.; Smith, J.W.; Ralle, M.; Summers, K.; Yang, H.; Dev, S.; Wang, Y.; et al. α -lipoic acid ameliorates consequences of copper

- overload by up-regulating selenoproteins and decreasing redox misbalance. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2023, 120, e2305961120.
36. Khan, H.; Singh, T.G.; Dahiya, R.S.; Abdel-Daim, M.M. α -Lipoic Acid, an Organosulfur Biomolecule a Novel Therapeutic Agent for Neurodegenerative Disorders: A Mechanistic Perspective. *Neurochem. Res.* 2022, 47, 1853–1864.
 37. Khanna, S., Atalay, M., Laaksonen, D. E., Gul, M., Roy, S., & Sen, C. K. (1999). Alpha-lipoic acid supplementation: tissue glutathione homeostasis at rest and after exercise. *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md. : 1985), 86(4), 1191–1196.
 38. Kim, Hyun-Tae & Chae, C.. (2006). Effect of exercise and alpha-lipoic acid supplementation on oxidative stress in rats. *Biology of Sport.* 23. 143-155.
 39. Kim, M.-S., Park, J.-Y., Namkoong, C., Jang, P.-G., Ryu, J.-W., Song, H.-S., Yun, J.-Y., Namgoong, I.-S., Ha, J., Park, I.-S., Lee, I.-K., Viollet, B., Youn, J. H., Lee, H.-K., & Lee, K.-U. (2004). Anti-obesity effects of α -lipoic acid mediated by suppression of hypothalamic AMP-activated protein kinase. *Nature Medicine*, 10(7), 727–733.
<https://doi.org/10.1038/nm1061>
 40. Kinnunen, S., Hyypä, S., Oksala, N., Laaksonen, D. E., Hannila, M. L., Sen, C. K., & Atalay, M. (2009). alpha-Lipoic acid supplementation enhances heat shock protein production and decreases post exercise lactic acid concentrations in exercised standardbred trotters. *Research in veterinary science*, 87(3), 462–467.
<https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2009.04.009>
 41. Koh, E. H., Lee, W. J., Lee, S. A., Kim, E. H., Cho, E. H., Jeong, E., Kim, D. W., Kim, M.-S., Park, J.-Y., Park, K.-G., Lee, H.-J., Lee, I.-K., Lim, S., Jang, H. C., Lee, K. H., & Lee, K.-U. (2011). Effects of Alpha-Lipoic Acid on Body Weight in Obese Subjects. *The American Journal of Medicine*, 124(1), 85.e1–85.e8.
<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2010.08.005>
 42. Konrad, D.; Somwar, R.; Sweeney, G.; Yaworsky, K.; Hayashi, M.; Ramlal, T.; Klip, A. The antihyperglycemic drug alpha-lipoic acid stimulates glucose uptake via both GLUT4 translocation and GLUT4 activation: Potential role of p38 mitogen-activated protein kinase in GLUT4 activation. *Diabetes* 2001, 50, 1464–1471.

43. Lappalainen, Z. (2009). Effect of alpha-lipoic acid and time-of-day on interleukin-6 response to exhaustive exercise in humans. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 5(1), 42–47. <https://doi.org/10.5897/ajpp10.390>
44. Li, N., Yan, W., Hu, X., Huang, Y., Wang, F., Zhang, W., Wang, Q., Wang, X., & Sun, K. (2017). Effects of oral α -lipoic acid administration on body weight in overweight or obese subjects: a crossover randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical Endocrinology*, 86(5), 680–687. <https://doi.org/10.1111/cen.13303>
45. Lv, S., He, S., Ling, X., Wang, Y., Huang, C., Long, J., Wang, J., Qin, Y., Wei, H., & Yu, C.-Y. (2022). Review of lipoic acid: From a clinical therapeutic agent to various emerging biomaterials. *International Journal of Pharmaceutics*, 627, 122201. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2022.122201>
46. Maczurek, A.; Hager, K.; Kenklies, M.; Sharman, M.; Martins, R.; Engel, J.; Carlson, D.A.; Münch, G. Lipoic acid as an antiinflammatory and neuroprotective treatment for Alzheimer's disease. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2008, 60, 1463–1470.
47. Mason, S. A., Trewin, A. J., Parker, L., & Wadley, G. D. (2020). Antioxidant supplements and endurance exercise: Current evidence and mechanistic insights. *Redox biology*, 35, 101471.
48. Mckune, Andrew. (2012). Acute Exercise-Induced Muscle Injury. *Biology of Sport*. 29. 3-10.
49. Milne, K. J., & Noble, E. G. (2002). Exercise-induced elevation of HSP70 is intensity dependent. *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md. : 1985), 93(2), 561–568.
50. Morán, M., Delgado, J., González, B., Manso, R., & Megías, A. (2004). Responses of rat myocardial antioxidant defences and heat shock protein HSP72 induced by 12 and 24-week treadmill training. *Acta physiologica Scandinavica*, 180(2), 157–166. <https://doi.org/10.1111/j.0001-6772.2003.01244.x>
51. Morawin, B., Turowski, D., Naczek, M., Siatkowski, I., & Zembron-Lacny, A. (2014). THE COMBINATION OF α -LIPOIC ACID INTAKE WITH ECCENTRIC EXERCISE MODULATES ERYTHROPOIETIN RELEASE. *Biology of sport*, 31(3), 179–185. <https://doi.org/10.5604/20831862.1111435>

52. Nasiri, G., Bastani, A., Haji-Aghamohammadi, A. A., Nooshabadi, M. R., Shahmirzalou, P., & Haghighian, H. K. (2021). Effects of probiotic and alpha-lipoic acid supplements, separately or in combination on the anthropometric indicators and maintenance of weight in overweight individuals. *Clinical Nutrition ESPEN*, 41, 242–248. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.12.007>
53. Navarri-Izzo, F.; Quartacci, M.F.; Sgherri, C. Lipoic acid: A unique antioxidant in the detoxification of activated oxygen species. *Plant Physiol. Biochem.* 2002, 40, 463–470.
54. Ou, P.; Tritschler, H.J.; Wolff, S.P. Thiocctic (lipoic) acid: A therapeutic metal-chelating antioxidant? *Biochem. Pharmacol.* 1995, 50, 123–126.
55. Padayatty, S.J.; Katz, A.; Wang, Y.; Eck, P.; Kwon, O.; Lee, J.H.; Chen, S.; Corpe, C.; Dutta, A.; Dutta, S.K.; et al. Vitamin C as an antioxidant: Evaluation of its role in disease prevention. *J. Am. Coll. Nutr.* 2003, 22, 18–35.
56. Patti, M., & Corvera, S. (2010). The role of mitochondria in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Endocrine Reviews*, 31(3), 364–395. <https://doi.org/10.1210/er.2009-0027>
57. Pedersen, B. K., Steensberg, A., Fischer, C., Keller, C., Ostrowski, K., & Schjerling, P. (2001). Exercise and cytokines with particular focus on muscle-derived IL-6. *Exercise immunology review*, 7, 18–31.
58. Pendleton, Angela & Gurung, Sunam & Stover, Shawn. (2008). Dietary supplementation with lipoic acid inhibits exercise-induced oxidative stress. *Journal of Exercise Physiology Online*. 11. 53-59.
59. Pérez-Torres, I., Castrejón-Téllez, V., Soto, M. E., Rubio-Ruiz, M. E., Manzano-Pech, L., & Guarner-Lans, V. (2021). Oxidative Stress, Plant Natural Antioxidants, and Obesity. *International journal of molecular sciences*, 22(4), 1786. <https://doi.org/10.3390/ijms22041786>
60. Pingitore, A., Lima, G. P., Mastorci, F., Quinones, A., Iervasi, G., & Vassalle, C. (2015). Exercise and oxidative stress: potential effects of antioxidant dietary strategies in sports. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 31(7-8), 916–922.
61. Polyviou, T. P., Pitsiladis, Y. P., Lee, W. C., Pantazis, T., Hambly, C., Speakman, J. R., & Malkova, D. (2012). Thermoregulatory and cardiovascular responses to creatine,

- glycerol and alpha lipoic acid in trained cyclists. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 9(1), 29.
62. Portari, Guilherme & Moraes, Ruan & Deminice, Rafael & Orsatti, Fábio & Merino, Susana. (2017). Effects of the supplementation with alpha-lipoic acid on muscular antioxidant biomarkers of trained mice. *Medical Express*. 4. 10.5935/MedicalExpress.2017.01.05.
 63. Reznick, A. Z., & Packer, L. (1994). Oxidative damage to proteins: spectrophotometric method for carbonyl assay. *Methods in enzymology*, 233, 357–363. [https://doi.org/10.1016/s0076-6879\(94\)33041-7](https://doi.org/10.1016/s0076-6879(94)33041-7)
 64. Roberts, C. K., & Sindhu, K. K. (2009). Oxidative stress and metabolic syndrome. *Life Sciences*, 84(21–22), 705–712. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2009.02.026>
 65. Rochette, L., Ghibu, S., Richard, C., Zeller, M., Cottin, Y., & Vergely, C. (2013). Direct and indirect antioxidant properties of α -lipoic acid and therapeutic potential. *Molecular Nutrition & Food Research*, 57(1), 114–125. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201200608>
 66. Romo-Hualde, A., Huerta, A. E., González-Navarro, C. J., Ramos-López, O., Moreno-Aliaga, M. J., & J. Alfredo Martínez. (2018). Untargeted metabolomic on urine samples after α -lipoic acid and/or eicosapentaenoic acid supplementation in healthy overweight/obese women. *Lipids in Health and Disease*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s12944-018-0750-4>
 67. Rosenberg, H.R.; Culik, R. Effect of a-lipoic acid on vitamin C and vitamin E deficiencies. *Arch. Biochem. Biophys.* 1959, 80, 86–93.
 68. Saengsirisuwan, V., Kinnick, T. R., Schmit, M. B., & Henriksen, E. J. (2001). Interactions of exercise training and lipoic acid on skeletal muscle glucose transport in obese Zucker rats. *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md. : 1985), 91(1), 145–153.
 69. Salehi, B., Berkay Yılmaz, Y., Antika, G., Boyunegmez Tumer, T., Fawzi Mahomoodally, M., Lobine, D., Akram, M., Riaz, M., Capanoglu, E., Sharopov, F., Martins, N., C. Cho, W., & Sharifi-Rad, J. (2019). Insights on the Use of α -Lipoic Acid for Therapeutic Purposes. *Biomolecules*, 9(8), 356. <https://doi.org/10.3390/biom9080356>

70. Scott, B.C.; Aruoma, O.I.; Evans, P.J.; O'Neill, C.; Van der Vliet, A.; Cross, C.E.; Tritschler, H.; Halliwell, B. Lipoic and dihydrolipoic acids as antioxidants. A critical evaluation. *Free Radic. Res.* 1994, 20, 119–133.
71. Sen, C. K. (1997). Nutritional biochemistry of cellular glutathione. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 8(12), 660–672. [https://doi.org/10.1016/s0955-2863\(97\)00113-7](https://doi.org/10.1016/s0955-2863(97)00113-7)
72. Shanaida, M.; Lysiuk, R.; Mykhailenko, O.; Hudz, N.; Abdulsalam, A.; Gontova, T.; Oleshchuk, O.; Ivankiv, Y.; Shanaida, V.; Lytkin, D.; et al. Alpha-lipoic acid: An antioxidant with anti-aging properties for disease therapy. *Curr. Med. Chem.* 2024; in press.
73. Shay, K.P.; Moreau, R.F.; Smith, E.J.; Hagen, T.M. Is alpha-lipoic acid a scavenger of reactive oxygen species in vivo? Evidence for its initiation of stress signaling pathways that promote endogenous antioxidant capacity. *IUBMB Life* 2008, 60, 362–367.
74. Shay, K. P., Moreau, R. F., Smith, E. J., Smith, A. R., & Hagen, T. M. (2009). Alpha-lipoic acid as a dietary supplement: Molecular mechanisms and therapeutic potential. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, 1790(10), 1149–1160. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2009.07.026>
75. Skibska, B.; Kochan, E.; Stanczak, A.; Lipert, A.; Skibska, A. Antioxidant and anti-inflammatory effects of α -lipoic acid on lipopolysaccharide-induced oxidative stress in rat kidney. *Arch. Immunol. Ther. Exp.* 2023, 71, 16.
76. Streeper, R. S., Henriksen, E. J., Jacob, S., Hokama, J. Y., Fogt, D. L., & Tritschler, H. J. (1997). Differential effects of lipoic acid stereoisomers on glucose metabolism in insulin-resistant skeletal muscle. *The American journal of physiology*, 273(1 Pt 1), E185–E191.
77. Superti, F.; Russo, R. Alpha-Lipoic Acid: Biological Mechanisms and Health Benefits. *Antioxidants* 2024, 13, 1228. <https://doi.org/10.3390/antiox13101228>
78. Szelag, M.; Mikulski, D.; Molski, M. Quantum-chemical investigation of the structure and the antioxidant properties of α -lipoic acid and its metabolites. *J. Mol. Model.* 2012, 18, 2907–2916.

79. Szewczyk, K.; Chojnacka, A.; Górnicka, M. Tocopherols and Tocotrienols-Bioactive Dietary Compounds; What Is Certain, What Is Doubt? *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 6222.
80. Thompson, H. S., Clarkson, P. M., & Scordilis, S. P. (2002). The repeated bout effect and heat shock proteins: intramuscular HSP27 and HSP70 expression following two bouts of eccentric exercise in humans. *Acta physiologica Scandinavica*, 174(1), 47–56. <https://doi.org/10.1046/j.1365-201x.2002.00922.x>
81. Wang, L., Jia, Y., Rogers, H., Suzuki, N., Gassmann, M., Wang, Q., McPherron, A. C., Kopp, J. B., Yamamoto, M., & Noguchi, C. T. (2013). Erythropoietin contributes to slow oxidative muscle fiber specification via PGC-1 α and AMPK activation. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 45(7), 1155–1164.
82. Wollin, S.D.; Jones, P.J. Alpha-lipoic acid and cardiovascular disease. *J. Nutr.* 2003, 133, 3327–3330
83. World Health Organization. (2022). *Obesity*. [Wwww.who.int](https://www.who.int).
https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_3
84. X. Escoté, E. Felix Soriano, L. Gayoso, A. E. Huerta, M. A. Alvarado, D. Ansorena, I. Astiasarán, J. A. Martinez and M.J. Moreno-Aliaga, *Food Funct.*, 2018, DOI: 10.1039/C8FO00355F
85. Yavari, A., Javadi, M., Mirmiran, P., & Bahadoran, Z. (2015). Exercise-induced oxidative stress and dietary antioxidants. *Asian journal of sports medicine*, 6(1), e24898.
86. Zehnpfennig B, Wiriyasermkul P, Carlson DA, Quick M. Interaction of α -lipoic acid with the human Na⁺/multivitamin transporter (hSMVT). *J Biol Chem* 2015;290(26):16372–82.
87. Zembron-Lacny, A., Gajewski, M., Naczek, M., Dziewiecka, H., & Siatkowski, I. (2013). Physical activity and alpha-lipoic acid modulate inflammatory response through changes in thiol redox status. *Journal of physiology and biochemistry*, 69(3), 397–404. <https://doi.org/10.1007/s13105-012-0221-8>
88. Zembron-Lacny, A., Slowinska-Lisowska, M., Szygula, Z., Witkowski, K., & Szyszka, K. (2009). The comparison of antioxidant and hematological properties of N-acetylcysteine and alpha-lipoic acid in physically active males. *Physiological research*, 58(6), 855–861. <https://doi.org/10.33549/physiolres.931590>

89. Zembron-Lacny, A., Slowinska-Lisowska, M., Szygula, Z., Witkowski, K., Stefaniak, T., & Dziubek, W. (2009). Assessment of the antioxidant effectiveness of alpha-lipoic acid in healthy men exposed to muscle-damaging exercise. *Journal of physiology and pharmacology : an official journal of the Polish Physiological Society*, 60(2), 139–143.