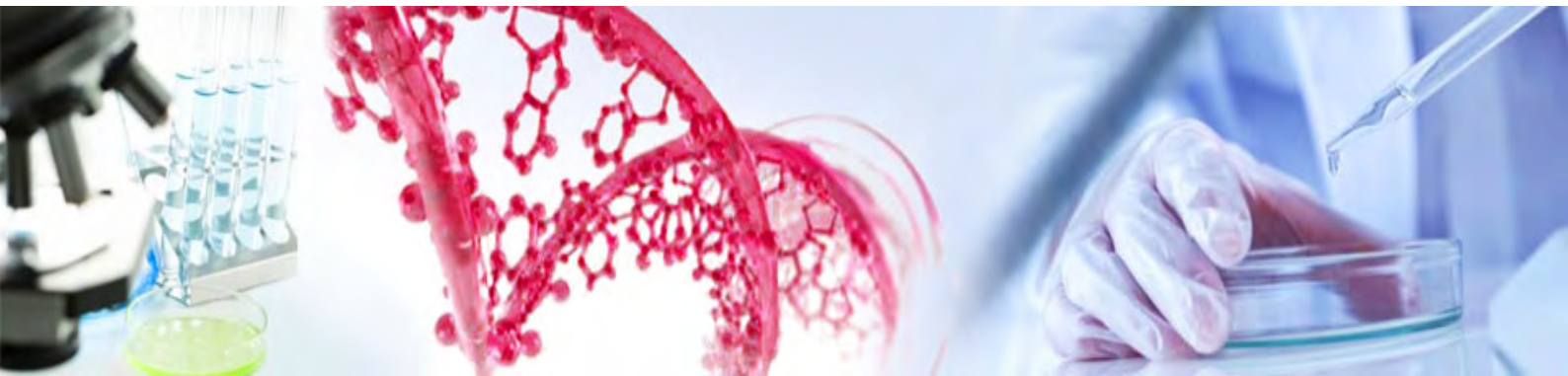




**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑΣ – ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ**

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗΝ  
ΟΞΕΙΔΟΑΝΑΓΩΓΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΤΩΝ  
ΒΑΡΥΠΟΤΩΝ.**



**ΚΑΤΗ ΣΩΤΗΡΙΑ**

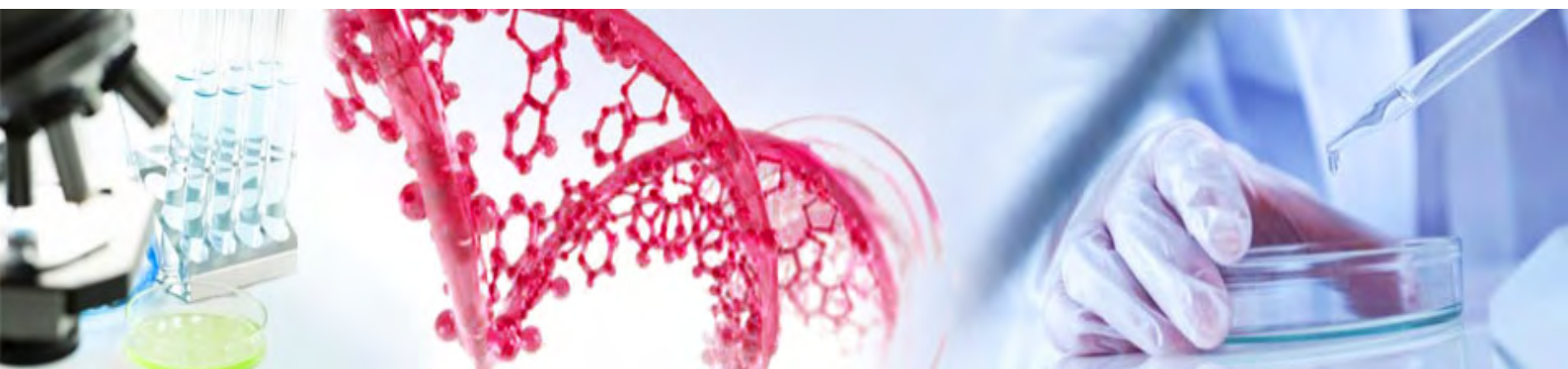
**ΛΑΡΙΣΑ 2016**



**UNIVERSITY OF THESSALY**  
**SCHOOL OF HEALTH SCIENCES**  
**FUCULTY OF BIOCHEMISTRY- BIOTECHNOLOGY**

**GRADUATION THESIS**

**THE EFFECT OF EXERSICE ON THE REDOX STATE OF  
HEAVY DRINKERS**



**KATI SOTIRIA**

**LARISSA 2016**

## **ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

**Αθανάσιος Τζιαμούρτας (επιβλέπων):** Αναπληρωτής Καθηγητής Βιοχημείας της Άσκησης του Τμήματος Επιστήμης Φυσικής Αγωγής & Αθλητισμού του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

**Δημήτριος Στάγκος (συνεπιβλέπων):** Λέκτορας Φυσιολογίας Ζωικών Οργανισμών του Τμήματος Βιοχημείας & Βιοτεχνολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

**Δημήτριος Κουρέτας:** Καθηγητής Φυσιολογίας Ζωικών Οργανισμών και Τοξικολογίας του Τμήματος Βιοχημείας & Βιοτεχνολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

## Ευχαριστίες

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο εργαστήριο Βιοχημείας της Άσκησης του Τμήματος Επιστήμης Φυσικής Αγωγής & Αθλητισμού του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας υπό την επίβλεψη του αναπληρωτή καθηγητή κ. Αθανάσιου Τζιαμούρτα. Θα ήθελα να τον ευχαριστήσω θερμά, για την ευκαιρία που μου έδωσε να εκπονήσω την πτυχιακή μου εργασία στο εργαστήριό του, καθώς και για τη συνεχή παρουσία και υποστήριξή του, τόσο στα εργαστηριακά πειράματα όσο και στη συγγραφή αυτής της εργασίας.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω από καρδιάς τον συνεπιβλέποντα Λέκτορα κ. Δημήτριο Στάγκο για την πολύτιμη συμβολή του στην εκπόνηση της εργασίας καθώς και τον κ. Δημήτρη Κουρέτα για τη διάθεση του χρόνου του και τη συμμετοχή του στην τριμελή επιτροπή παρουσίασης διπλωματικών εργασιών.

Δε θα παραλείψω να ευχαριστήσω την κα Πόπη Γεωργακούλη, για την άψογη συνεργασία μας και για την πολύτιμη βοήθεια και υποστήριξή της στα πρώτα μου βήματα σε ένα ερευνητικό εργαστήριο. Καθώς επίσης και για το ευχάριστο κλίμα που διατηρούσε μαζί με την κα Clara Suemi ώστε να αποβάλω το άγχος και να δρω δημιουργικά.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου και όλους μου τους φίλους για την υπομονή και την ανοχή τους όλο αυτό το διάστημα.

## Περίληψη

Η υπερβολική έκθεση στο αλκοόλ μπορεί να προκαλέσει οξειδωτικό στρες, με αποτέλεσμα την εμφάνιση πολλών ασθενειών. Η άσκηση έχει αναφερθεί πως μπορεί να συμβάλλει στην πρόληψη ή / και τη βελτίωση μιας σειράς προβλημάτων υγείας, μέσω διαφόρων μηχανισμών, συμπεριλαμβανομένης της βελτίωσης της οξειδοαναγωγικής κατάστασης του οργανισμού. Έχει επίσης προταθεί ότι η προπόνηση θα μπορούσε να βοηθήσει τα άτομα με διαταραχές οφειλόμενες στη χρήση αλκοόλ να μειώσουν την κατανάλωση αλκοόλ και να βελτιώσουν την υγεία τους, αλλά η έρευνα σε αυτόν τον τομέα είναι περιορισμένη. Ο σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διερευνήσει τις επιδράσεις της οξείας άσκησης μέτριας έντασης στην οξειδοαναγωγική κατάσταση του αίματος σε βαρύτες. Για τον σκοπό αυτό δεκαεπτά βαρύτες (ηλικία:  $31,6 \pm 3,2$  ετών; BMI:  $27.4 \pm 0.8$  kg / m<sup>2</sup>) και 17 μάρτυρες (ηλικίας:  $33.5 \pm 1.3$  ετών; BMI:  $26.1 \pm 1.4$  kg / m<sup>2</sup>), που δεν υπερέβαιναν μια μέτρια κατανάλωση αλκοόλ, υποβλήθηκαν σε μια οξεία άσκηση μέτριας έντασης (50-60% της καρδιακής συχνότητας εφεδρείας) για 30 λεπτά σε ένα κυκλοεργόμετρο, μετά από ολονύκτια νηστεία και αποχή από το κάπνισμα και την κατανάλωση αλκοόλ. Δείγματα αίματος ελήφθησαν πριν και αμέσως μετά την άσκηση για μετέπειτα προσδιορισμό των δεικτών της οξειδοαναγωγικής κατάστασης του αίματος. Οι βαρύτες είχαν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα ( $p < .05$ ) γλουταθειόνης σε σχέση με τους μάρτυρες πριν την άσκηση και παρέμειναν χαμηλότερα και μετά την άσκηση. Αντίθετα, οι βαρύτες είχαν μια τάση ( $p < .07$ ) για υψηλότερα επίπεδα TBARS σε σχέση με τους μάρτυρες πριν την άσκηση και παρέμειναν υψηλότερα και μετά την άσκηση. Τα PC δεν παρουσίασαν κάποια διαφορά μεταξύ των ομάδων πριν την άσκηση, ενώ και η άσκηση δεν επηρέασε σημαντικά τους παραπάνω δείκτες σε καμία ομάδα. Συμπερασματικά, φαίνεται πως οι βαρύτες είναι περισσότερο επιρρεπείς στο οξειδωτικό στρες ενώ η οξεία άσκηση επιφέρει τις ίδιες μεταβολές τόσο στα άτομα που κάνουν βαριά κατανάλωση αλκοόλ όσο και στα φυσιολογικά άτομα

## **ABSTRACT**

Excessive exposure to alcohol can cause oxidative stress, having as a result the occurrence of many diseases. It has been reported, that exercise can contribute to the prevention and / or improvement of a series of health problems through various mechanisms, including improvement of the redox status of the organism. It has also been suggested that exercise training could help people with alcohol use disorders reduce alcohol consumption, but research on this field is limited. The purpose of the present study was to investigate the effects of an acute exercise bout of moderate intensity on blood redox status in heavy drinkers. Seventeen heavy drinkers (age:  $31.6 \pm 3.2$  years; BMI:  $27.4 \pm 0.8$  kg / m<sup>2</sup>) and 17 controls (age:  $33.5 \pm 1.3$  years; BMI:  $26.1 \pm 1.4$  kg / m<sup>2</sup>), who did not exceed the limits for moderate alcohol consumption, underwent an acute exercise of moderate intensity (50-60% of heart rate reserve) for 30 minutes on a cycle ergometer. The trial took place after an overnight fasting and abstinence from smoking and alcohol. Blood samples were taken before and immediately after exercise to assess oxidative stress markers in the blood. Heavy drinkers had significantly lower pre-exercise levels ( $p < .05$ ) of glutathione compared with controls which remained lower and after exercise. Conversely, heavy drinkers had a trend to have higher levels ( $p < .07$ ) of TBARS compared to controls. These levels were higher before exercise and remained higher after that as well. No significant difference for protein carbonyls (PC) was shown between groups before exercise, while exercise did not significantly alter PC in any of the two groups. In conclusion, heavy drinkers appear to be more prone to oxidative stress while exercise results in similar responses between heavy drinkers and normal individuals.

## Περιεχόμενα

1. Εισαγωγή .....	8
1.1 Ελεύθερες ρίζες .....	8
1.2 Παραγωγή ελευθέρων ριζών .....	10
1.2.1 Ενδογενής πηγές.....	10
1.2.2 Εξωγενής πηγές.....	11
1.3 Επίδρασεις ελευθέρων ριζών .....	12
1.4 Αντιοξειδωτικά μόρια.....	14
1.4.1 Ρόλος των αντιοξειδωτικών.....	19
1.5 Οξειδωτικό στρες .....	22
1.6 Άσκηση και οξειδωτικό στρες.....	25
1.7 Επίδραση του αλκοόλ στον ανθρώπινο οργανισμό .....	27
1.7.1 Το αλκοόλ σήμερα.....	27
1.7.2 Ιδιότητες των αλκοολών .....	29
1.7.3 Επιπτώσεις στον ανθρώπινο οργανισμό .....	31
1.7.4 Βιοχημικά πως δρα στο ήπαρ το αλκοόλ .....	35
1.7.5 Ο μεταβολισμός της αιθανόλης .....	36
1.8 Η επίδραση της άσκησης στον άνθρωπο .....	38
1.8.1 Βασικός μεταβολισμός και σύσταση μάζας σώματος.....	39
1.8.2 Καρδιαγγειακό σύστημα .....	40
1.8.3 Αναπνευστικό σύστημα .....	40
1.8.4 Ερειστικό σύστημα .....	40
1.8.5 Μυϊκό σύστημα .....	41
1.8.6 Ορμονικό σύστημα .....	41
1.8.7 Συχνότητα και είδος άσκησης.....	42
1.9 Άσκηση – Οξειδωτικό Στρες στους Βαρυπότες .....	42
2. Σκοπός πειράματος .....	42
3. Πειραματικό μέρος .....	43
3.1 Δείγματα .....	43
3.2 Πειραματικός Σχεδιασμός.....	44
3.3 Δειγματοληψία και χειρισμός του αίματος.....	45
3.4 Προσδιορισμός δεικτών οξειδωτικού στρες.....	45
3.5 Στατιστική ανάλυση .....	47

4. Αποτελέσματα.....	48
4.1 Γλουταθειόνη .....	48
4.2 Ουσίες που αντιδρούν με θειοβαρβιτουρικό οξύ (TBARs).....	48
4.3 Πρωτεϊνικά Καρβονύλια (PC).....	49
5. Συζήτηση.....	50
Βιβλιογραφία.....	54



# 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

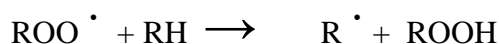
## 1.1 Ελεύθερες ρίζες

Ως ελεύθερη ρίζα ορίζεται ένα μόριο ή άτομο που περιέχει ένα ή περισσότερα ασύζευκτα ηλεκτρόνια και έχει τη δυνατότητα αυτοδύναμης ύπαρξης (Halliwell, 2007). Είναι μόρια ασταθή τα οποία έχουν την τάση να συνδέονται με άλλα μόρια για να αυξήσουν την σταθερότητά τους. Παράγονται μέσα από διάφορες εσωτερικές φυσιολογικές λειτουργίες του σώματος καθώς και όταν το σώμα εκτίθεται σε συγκεκριμένης τοξικότητας περιβάλλον. Οι ελεύθερες ρίζες είναι πολύ δραστικά μόρια και μπορούν να προκαλέσουν βλάβες σε διάφορα βιολογικά μακρομόρια και κατά συνέπεια σε κυτταρικές λειτουργίες. Η πιο απλή ελεύθερη ρίζα είναι αυτή του υδρογόνου.

Ο μηχανισμός δράσης ελευθέρων ριζών έχει τρία στάδια, την έναρξη, τη διάδοση και το τερματισμό. Στη διάδοση κάθε σχηματιζόμενη ρίζα μπορεί να αντιδράσει με ένα ουδέτερο μόριο και να δώσει μια νέα ρίζα. Η νέα αυτή ρίζα θα αντιδράσει με τη σειρά της με άλλο μόριο και έτσι να προαχθεί η διάδοση. Θα σταματήσει όταν όλες οι ελεύθερες ρίζες αντιδράσουν προς προϊόντα που δε παρέχουν νέες ελεύθερες ρίζες. Η αλληλουχία των αντιδράσεων μπορεί να παρασταθεί ως εξής:

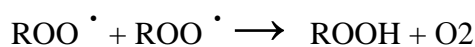
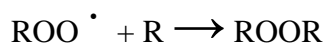
Έναρξη ενέργεια  $R^\bullet$  (ελεύθερη ρίζα)

Διάδοση  $\rightarrow R^\bullet + O_2 \rightarrow ROO^\bullet + ROOH$  (ρίζα υπεροξειδίου)



Τερματισμός  $R^\bullet + R^\bullet \rightarrow R-R$

(αδρανή προϊόντα που δε προκαλούν έναρξη ή διάδοση)



Οι πιο σημαντικές ελεύθερες ρίζες του οργανισμού είναι η ρίζα του υδροξυλίου ( $OH^\bullet$ ), του σουπεροξειδίου ( $O_2^{\bullet-}$ ), του μονοξειδίου του αζώτου ( $NO^\bullet$ ),

του αλκοξυλίου (RO•), του υπεροξειδίου (ROO•), του τριχλωρομεθυλίου (CCl<sub>3</sub>•) και οι θειούχες ρίζες (RS•). Από αυτές, μεγάλο ενδιαφέρον παρουσιάζουν οι δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS: Reactive Oxygen Species). Ο όρος δραστικές μορφές οξυγόνου αναφέρεται σε ενώσεις, που παράγονται από το μοριακό οξυγόνο με αναγωγή ενός, δύο ή τριών ηλεκτρονίων, καθώς και σε ρίζες οξυγόνου ή οργανικές ρίζες και υπεροξειδία, που παράγονται από ενώσεις, που έχουν αντιδράσει με ρίζες οξυγόνου (Cheeseman et al, 1993). Στις ROS επίσης περιλαμβάνονται και παράγωγα του οξυγόνου που δεν είναι ρίζες όπως είναι το υπεροξειδίο του υδρογόνου (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) και το υποχλωριώδες οξύ (COCl) αλλά μπορούν να προκαλέσουν την παραγωγή ελευθέρων ριζών (Halliwell 2001).

Όσο σταθερότερη είναι μια ρίζα, τόσο ευκολότερος είναι και ο σχηματισμός της (Valavanidis, 2006) και εξουδετερώνονται είτε αλληλεπιδρώντας μεταξύ τους, είτε με άλλες ρίζες, είτε με άλλα συστατικά του κυττάρου. Αν μια ρίζα αλληλεπιδράσει με μια μη ρίζα, τότε το ασύζευκτο ηλεκτρόνιο θα μεταφερθεί στην δεύτερη, σχηματίζοντας μια νέα ρίζα. Αν όμως αλληλεπιδράσουν δυο ρίζες μεταξύ τους, τότε τα ασύζευκτα ηλεκτρόνια θα δημιουργήσουν ένα ζεύγος, με αποτέλεσμα τον σχηματισμό μιας ένωσης που δεν θα είναι ελεύθερη ρίζα.

Οι ελεύθερες ρίζες είναι δυνατόν να παραχθούν ενδογενώς στους οργανισμούς καθώς αποτελούν προϊόντα της φυσιολογικής λειτουργίας του μεταβολισμού του κυττάρου. Μάλιστα, εκτός από τις επιβλαβείς συνέπειες που έχουν για το κύτταρο, έχουν σημαντική λειτουργία και στην μεταγωγή σήματος, τόσο ενδοκυτταρικά, όσο και διακυτταρικά. Συγκεκριμένα μπορούν να παραχθούν στους οργανισμούς ως εξής: κατά τις αντιδράσεις της αναπνευστικής αλυσίδας, από προοξειδωτικά ενζυμικά συστήματα, τη λιπιδική οξείδωση, την ακτινοβολία, τη φλεγμονή, το κάπνισμα, την μολυσμένη ατμόσφαιρα.

Οι κυριότερες επιπτώσεις που παρατηρούνται από τη δράση των ελευθέρων ριζών είναι σε κυτταρικό επίπεδο και αφορούν σοβαρές βλάβες που μπορούν να προκαλέσουν στα βιομόρια (DNA, πρωτεΐνες, λίπη). Μπορούν να επέμβουν στη μιτοχονδριακή αναπνοή αναστέλλοντας έμμεσα το μηχανισμό ενζύμων που τροφοδοτεί ηλεκτρόνια τη κυτταρική μονάδα. Εκτός αυτού, έχουν την ικανότητα να καταστρέφουν β-παγκρεατικά κύτταρα και με αυτό τον τρόπο να ελαττωθεί η παραγωγή ινσουλίνης και έτσι η ινσουλινοευαισθησία.

Το οξειδωτικό στρες περιγράφει την ανισορροπία μεταξύ των ελευθέρων ριζών (ή οποιονδήποτε άλλων δραστικών μορφών) και της αντιοξειδωτικής

ικανότητας του οργανισμού. Η ύπαρξη οξειδωτικού στρες συνεπάγεται παραγωγή και συσσώρευση οξειδωτικών προϊόντων που εμπλέκονται στη παθογένεια, κατά κύριο λόγο εκφυλιστικών νοσημάτων και φλεγμονών. Χαρακτηρίζεται από τις μεταβολές που προκαλεί στα βιομόρια του οργανισμού (Raymond 2010). Οι χαμηλές συγκεντρώσεις των ελευθέρων ριζών και γενικότερα όλων των δραστικών οξειδωτικών ειδών εξασφαλίζουν τη φυσιολογική λειτουργία των κυττάρων και εξυπηρετούν σε συγκεκριμένες διεργασίες (όπως στη κυτταρική διαφοροποίηση). Σε αντίθετη περίπτωση, αν η περίσσειά τους δεν αδρανοποιηθεί, τότε θα αντιδράσει με τα κυτταρικά στοιχεία του οργανισμού, δηλαδή λίπη - πρωτεΐνες - νουκλεϊκά οξέα, με συνέπεια να προκληθούν μη αναστρέψιμες μεταβολές (Ner-Franch 2011).

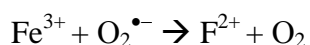
## 1.2 Παραγωγή ελευθέρων ριζών

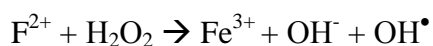
Οι ελεύθερες ρίζες μπορούν να παραχθούν είτε από ενδογενείς είτε από εξωγενείς πηγές.

### 1.2.1 Ενδογενείς πηγές

Η οξειδωτική φωσφορυλίωση που πραγματοποιείται στην εσωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων αποτελεί την κυριότερη πηγή ελευθέρων ριζών που παράγονται ενδογενώς (Di Meo & Venditti, 2001). Κατά την οξειδωτική φωσφορυλίωση όταν γίνεται η παραγωγή του ATP πολλά ηλεκτρόνια μπορούν να διαφύγουν από την αναπνευστική αλυσίδα με αποτέλεσμα την παραγωγή ελευθέρων ριζών ως παραπροϊόντων τους. Επειδή το οξυγόνο είναι αυτό που καταναλώνεται και είναι ο τελικός δέκτης ηλεκτρονίων κατά την οξειδωτική φωσφορυλίωση οι περισσότερες δραστικές ουσίες είναι ROS.

Η αναγωγή της NADH-ουβικινόνης και η αναγωγή της ουβικινόνης-κυτόχρωμα c είναι γνωστές θέσεις παραγωγής  $O_2^{\cdot-}$  και  $H_2O_2$  (Chance, 1979). Το  $H_2O_2$  δημιουργείται με τη μεταφορά από το NADH και το  $FADH_2$  στην ουβικινόνη. Η ροή ηλεκτρονίων στο μοριακό οξυγόνο παράγει  $O_2^{\cdot-}$  (Chance, 1979). Το  $O_2^{\cdot-}$  ανάγεται σε  $H_2O_2$  από τη μιτοχονδριακή υπεροξειδική δισμουτάση (Mn-SOD). Μέσω της αντίδρασης Haber-Weiss ανάμεσα στο  $O_2^{\cdot-}$  και στο  $H_2O_2$  δημιουργείται  $OH^{\cdot}$ .





Εκτός από τις ROS, μπορεί να παραχθεί και μονοξειδίο του αζώτου στα μιτοχόνδρια μέσω της δράσης της συνθάσης του NO. Πέρα από τα μιτοχόνδρια, μια άλλη πηγή ROS και κυρίως  $\text{H}_2\text{O}_2$  αποτελούν τα υπεροξειδιοσώματα. Τα υπεροξειδιοσώματα είναι μικρά μεμβρανικά οργανίδια που περιέχουν οξειδωτικά ένζυμα για τη διάσπαση διαφόρων ενδογενών και εξωγενών ουσιών επικίνδυνων για το κύτταρο. Σε κάποια κύτταρα και κυρίως στα ηπατικά, μπορούν να παραχθούν ελεύθερες ρίζες κατά τις οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις του συστήματος του κυτοχρώματος P-450. Τα κυτοχρώματα παίζουν σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό ξενοβιοτικών ουσιών με κύριο μηχανισμό τη μεταφορά ηλεκτρονίων από το NADH ή το NADPH στο μοριακό οξυγόνο οξειδώνοντας το υπόστρωμα, σύμφωνα με την παρακάτω αντίδραση. Όταν η αντίδραση είναι ατελής τότε μπορούν να παραχθούν ROS.

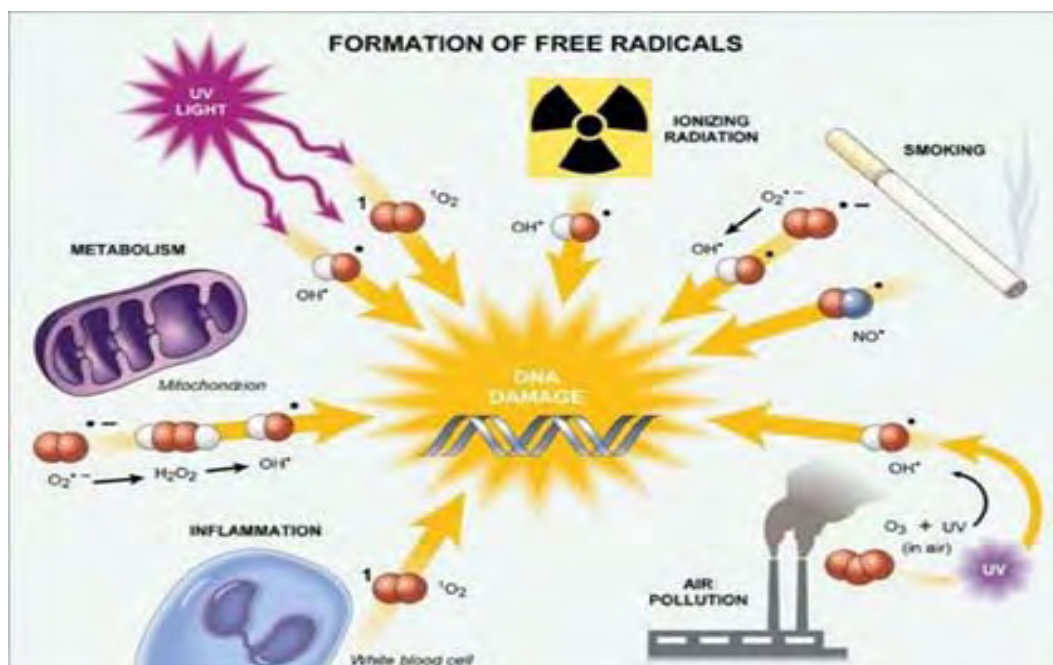


Η αιμοσφαιρίνη είναι υπεύθυνη για τη μεταφορά οξυγόνου στα κύτταρα με σκοπό αυτό να συμμετάσχει στη διαδικασία παραγωγής ενέργειας. Κατά τη διάρκεια, όμως, έντονης άσκησης οι απαιτήσεις για οξυγόνο είναι μεγάλες καθώς ο μυϊκός ιστός απαιτεί πολύ μεγαλύτερες ποσότητες οξυγόνου για να παράγει έργο. Σε τέτοιες συνθήκες, ωστόσο, η αιμοσφαιρίνη μπορεί να αυτοοξειδωθεί και να οδηγήσει σε παραγωγή ROS (Ames, 1981; Thomas, 2000) και συγκεκριμένα  $\text{O}_2^{\bullet-}$  (Cooper, 2002). Το ίδιο μπορεί να συμβεί και με τη μυοσφαιρίνη, μιας σφαιρίνης που μεταφέρει το οξυγόνο στις μυϊκές ίνες η οποία οδηγεί στην παραγωγή  $\text{H}_2\text{O}_2$  (Brandley, 1993). Επίσης, οι φλεγμονώδεις αντιδράσεις μπορούν να αποτελέσουν μια σημαντική πηγή ελεύθερων ριζών, όπως και τα ενεργοποιημένα μακροφάγα και ουδετερόφιλα.

### 1.2.2 Εξωγενείς πηγές

Εδώ περιλαμβάνονται διάφοροι και ετερογενείς παράγοντες όπως είναι το όζον, η ατμοσφαιρική ρύπανση, ο καπνός του τσιγάρου, η ηλιακή και ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία και τα βιομηχανικά απόβλητα. Πολλά φάρμακα,

επίσης, ευθύνονται για την παραγωγή ελευθέρων ριζών αλλά και άλλες ξενοβιοτικές ουσίες όπως τοξίνες, εντομοκτόνα και το αλκοόλ. Η διατροφή μπορεί επίσης να παίζει σημαντικό ρόλο (Ames, 1981; Halliwell & Gutteridge 1998).



**Εικόνα 1.** Εξωγενείς και ενδογενείς πηγές παραγωγής ελευθέρων ριζών.

### 1.3 Επιδράσεις ελευθέρων ριζών

#### Θετικές

Οι ελεύθερες ρίζες έχουν συνδεθεί κυρίως με τις οξειδωτικές βλάβες που δημιουργούν στον οργανισμό μέσω της βλάβης σημαντικών μακρομορίων. Όμως έχει δείχθει ότι παίζουν σημαντικό ρόλο και σε φυσιολογικές διαδικασίες. Πολλές από αυτές, και ειδικά οι ROS, παίζουν ρόλο στη δράση του ανοσοποιητικού συστήματος απέναντι στα αντιγόνα κατά τη διάρκεια της φαγοκύττωσης από τα μακροφάγα (Jenkins, 1988). Αυτό συμβαίνει και κατά τη διάρκεια της φλεγμονής που μπορεί να εμφανιστεί για διάφορους λόγους, όπως μετά από έντονη άσκηση που προκαλεί μυϊκό τραυματισμό (Malm, 2001). Τότε ενεργοποιούνται τα μακροφάγα και απελευθερώνουν ελεύθερες ρίζες για να εξουδετερώσουν τις μυϊκές ίνες που έχουν υποστεί βλάβες λόγω της άσκησης. Οι ελεύθερες ρίζες πολλές φορές παίζουν ρόλο σηματοδοτικών μορίων και συμμετέχουν στη διακυτταρική επικοινωνία (Reid, 2001), τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, την απόπτωση, τη μυϊκή συστολή και την έκφραση γονιδίων (Ji., 1999). Αναστολή της παραγωγής ROS οδηγεί σε απώλεια της μυϊκής

συστολής, ενώ αυξημένη παραγωγή ROS έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση μυϊκής κόπωσης.

### **Αρνητικές**

Η υπερβολική παραγωγή ελευθέρων ριζών εμπλέκεται στη δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος (Halliwell & Gutteridge, 1998), τη μυϊκή καταστροφή (Nikolaidis, 2008) και την κόπωση (Betters, 2004). Προηγούμενες μελέτες έχουν αναφέρει ότι το 2%-5% του μοριακού οξυγόνου ( $O_2$ ) που χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης στα μιτοχόνδρια σκελετικών μυών οδηγεί στην παραγωγή ανιόντος σουπεροξειδίου στην ηρεμία (Sjodin, 1990). Εντούτοις, πιο πρόσφατα έχει δείχτεί ότι η διαρροή ελευθέρων ριζών στα μιτοχόνδρια του καρδιακού μυός κυμαίνεται από 0,4% ως 0,8% (Hansford, 1997) ή ακόμα και σε 0,15% στο σκελετικό μυ (St-Pierre, 2002). Επιπλέον, όταν τα μιτοχόνδρια εργάζονται έντονα για την παραγωγή ATP από το ADP, όπως συμβαίνει κατά τη διάρκεια της άσκησης, το ποσό οξυγόνου που μετατρέπεται σε ελεύθερες ρίζες μειώνεται περίπου στο ένα δέκατο του ποσοστού που παρατηρείται κατά την ηρεμία (Vina, 2000). Οι ελεύθερες ρίζες, επίσης, οξειδώνουν διάφορα βιομόρια όπως τα λιπίδια των μεμβρανών, τις πρωτεΐνες και το DNA. Έχουν ακόμα συσχετιστεί και με διάφορες ασθένειες όπως του Parkinson, του Alzheimer, την κατάθλιψη και τη γήρανση (Halliwell & Gutteridge, 1998).

### **Λιπίδια**

Όσον αφορά τα λιπίδια, είναι ευαίσθητα σε οξείδωση. Καθώς όλες οι μεμβράνες, κυτταρικές και κυτταρικών οργανιδίων, αποτελούνται από λιπίδια, μπορούν να υποστούν βλάβες από τις ελεύθερες ρίζες. Εδώ κυρίως προσβάλλονται τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFA) ως δομικά συστατικά των μεμβρανών. Η οξείδωση των PUFA είναι η εναρκτήρια αντίδραση της λιπιδικής υπεροξειδωσης, η οποία οδηγεί στην παραγωγή ριζών περοξυλίου  $ROO^{\bullet}$ , συζυγών διενίων και μηλονικής διαλδεΐδης (MDA). Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση της ρευστότητας και της διαπερατότητάς τους κάτι που είναι επώδυνο για το κύτταρο. Επίσης, οι ROS μπορούν να προκαλέσουν οξείδωση των λιποπρωτεϊνών και κυρίως της LDL, οι οποίες είναι σημαντικός παράγοντας πρόκλησης αθηροσκλήρυνσης (Young & McEneny, 2001).

## **Πρωτεΐνες**

Οι δομικές πρωτεΐνες μπορούν να οξειδωθούν από τις ROS με αποτέλεσμα να τροποποιηθεί η δομή και η λειτουργία τους. Αποτέλεσμα της οξείδωσής τους είναι η δημιουργία πρωτεϊνικών καρβονυλίων και οξειδωμένων αμινοξέων, που συχνά χρησιμοποιούνται ως δείκτες οξειδωτικού στρες. Η καταστροφή των πρωτεϊνών έχει σημαντικές κυτταρικές επιπτώσεις, όπως απώλεια ενζυμικής λειτουργίας. Οι οξειδωμένες πρωτεΐνες αποικοδομούνται από το πρωτεόσωμα και τα λυσοσώματα. Τα καρβονύλια μεγάλου μοριακού βάρους, όμως, δεν μπορούν να αποικοδομηθούν και συσσωρεύονται δημιουργώντας συσσωματώματα (Levine, 2002).

## **DNA**

Το DNA είναι γενικά ένα σταθερό μόριο, αλλά οι ROS μπορούν να αλληλεπιδράσουν με αυτό και να το βλάψουν. Οι βλάβες που μπορούν να προκληθούν είναι τροποποιήσεις στις βάσεις, θραύσεις στο DNA, απώλεια πουρινών, ζημιά στην εξόζη, αλλά και βλάβη στο σύστημα επιδιόρθωσης του DNA. Όλα αυτά έχουν σαν αποτέλεσμα την πρόκληση μεταλλάξεων που μπορούν να οδηγήσουν σε καρκινογένεση (Radak, 1999).

### **1.4 Αντιοξειδωτικά μόρια**

Ως αντιοξειδωτικό ορίζεται μια ουσία η οποία όταν βρίσκεται σε χαμηλές συγκεντρώσεις συγκριτικά με εκείνες ενός προς οξείδωση υποστρώματος, επιβραδύνει ή εμποδίζει την οξείδωση αυτού του υποστρώματος (Halliwell 2001). Ορισμένοι από τους αντιοξειδωτικούς παράγοντες που περιέχονται στον ορό του αίματος, και γενικότερα σε οποιοδήποτε κυτταρικό τύπο, παραθέτονται παρακάτω (Πίνακας 1).

**Πίνακας 1:** Αντιοξειδωτικά μόρια και οι διαλύτες τους.

<b>Αντιοξειδωτικό</b>	<b>Διαλυτότητα</b>
<b>Γλουταθειόνη</b>	Νερό
<b>Ασκορβικό οξύ</b>	Νερό
<b>Λιποϊκό οξύ</b>	Νερό
<b>Ουρικό οξύ</b>	Νερό
<b>Καροτένια</b>	Λίπη
<b>A-τοκοφερόλη</b>	Λίπη
<b>Συνένζυμο Q10</b>	Λίπη

Αναλυτικότερα, η γλουταθειόνη είναι μία ένωση, η οποία κατατάσσεται στην κατηγορία των θειολών. Πρόκειται από ένα τριπεπίδιο, το οποίο αποτελείται από τα αμινοξέα, γλουταμινικό οξύ, γλυκίνη και κυστεΐνη.

Ένα σημαντικό χαρακτηριστικό της συγκεκριμένης ένωσης είναι οι αναγωγικές της ιδιότητες. Ειδικότερα, αυτές διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο σε διάφορα μεταβολικά μονοπάτια, με χαρακτηριστικό παράδειγμα το αντιοξειδωτικό σύστημα των περισσότερων αερόβιων κυττάρων. Ένα ακόμα χαρακτηριστικό της γλουταθειόνης, είναι ότι είναι δυνατόν να λειτουργήσει ως συνένζυμο σε πολλές ενζυμικές αντιδράσεις. Ενδεικτικά αναφέρονται τα ένζυμα που η δράση τους απαιτεί την παρουσία της γλουταθειόνης:

- η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης,
- η S-τρανσφεράση της γλουταθειόνης

Ακόμα, η γλουταθειόνη είναι δυνατόν να επιτελεί και τις παρακάτω λειτουργίες:

- Διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό των φαρμάκων και του ασβεστίου
- Βοηθά στη λειτουργία των αιμοπεταλίων και των κυτταρικών μεμβρανών
- Συμμετέχει στην απομάκρυνση των ξενοβιοτικών ουσιών από τον οργανισμό
- Απομακρύνει υπεροξειδία και ελεύθερες ρίζες
- Βοηθά στη μεταφορά των αμινοξέων διαμέσου των μεμβρανών.



Είναι δυνατόν να συναντήσουμε την γλουταθειόνη σε δυο μορφές. Η πρώτη αφορά την ανηγμένη (GSH), ενώ η δεύτερη την οξειδωμένη της μορφή (δισουλφίδιο της γλουταθειόνης, GSSG). Η ανηγμένη μορφή, συναντάται συχνότερα σε σχέση με την οξειδωμένη, καθώς συνήθως η GSSG αποτελεί το 10% της GSH. Ειδικότερα, ο λόγος της ανηγμένης προς την οξειδωμένη γλουταθειόνη στα κύτταρα χρησιμοποιείται συχνά σαν δείκτης της παρουσίας ελεύθερων ριζών, δηλαδή της ύπαρξης οξειδωτικού στρες.

Η επόμενη ένωση με σημαντική αντιοξειδωτική δράση, η οποία εντοπίζεται κατά κύριο λόγο στο πλάσμα του αίματος, είναι το ουρικό οξύ. Μελέτες δείχνουν ότι το ουρικό οξύ αποτελεί το 55-60% της συνολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας των συστατικών του πλάσματος (total antioxidant capacity - TAC). Όπως είναι κατανοητό, πρόκειται για μια υδατοδιαλυτή ουσία. Όσον αφορά τον σχηματισμό του, το ουρικό οξύ αποτελεί το τελικό προϊόν του μεταβολισμού των πουρινών. Μάλιστα, κατά την διάρκεια της άσκησης αυξάνονται τα επίπεδα του ουρικού οξέος στο πλάσμα (Green & Fraser, 1988). Έπειτα, το ουρικό είναι δυνατόν να διαχθεί στα μυϊκά κύτταρα και να τα προστατεύσει από τις ROS.

Το δεύτερο ισχυρότερο μόριο ως προς τον καθορισμό της TAC, αποτελεί το ασκορβικό οξύ (Βιταμίνη C). Όπως και το ουρικό, η Βιταμίνη C, είναι υδατοδιαλυτή και έχει την δυνατότητα να εξουδετερώνει άμεσα τις ROS. Αμέσως μετά από την Βιταμίνη C, όσον αφορά την ισχύ ως προς την αναγωγική ιδιότητα, ακολουθούν οι Βιταμίνες A και E (α-τοκοφερόλη). Μάλιστα, μέσα από μελέτες φαίνεται ότι οι Βιταμίνες C και E αποτελούν το 25% της TAC.

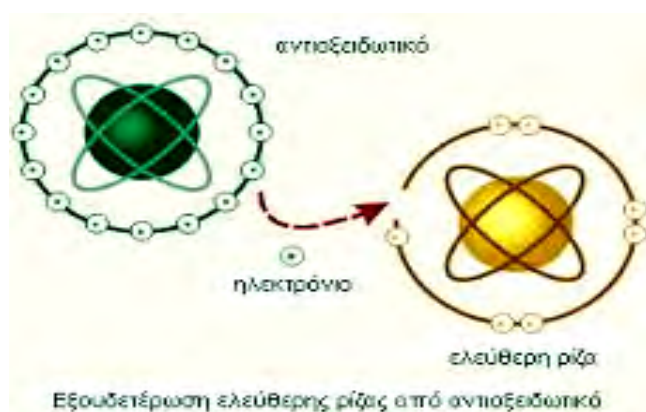
Επιπλέον, ένα μόριο το οποίο ανήκει στην κατηγορία των καροτενίων, είναι η β-καροτίνη, η οποία είναι λιποδιαλυτή και εντοπίζεται στις κυτταρικές μεμβράνες. Ο κύριος ρόλος της αφορά την ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος και αλληλεπιδρά με τις βιταμίνες C, E και το σελήνιο (Halliwell & Gutteridge 1998).

Η δράση του λιποϊκού οξέος αφορά τη σωστή λειτουργία του μιτοχονδρίου. Παράγεται από το οργανισμό σε μικρές ποσότητες και εξαιτίας της δομής του, το λιποϊκό οξύ αποτελεί και ένα πανίσχυρο αντιοξειδωτικό παράγοντα.

Η αντιοξειδωτική δράση του συνενζύμου Q10 προέρχεται από την λειτουργία του ως μεταφορέας ενέργειας, συμμετέχοντας σε αντιδράσεις οξειδοαναγωγής ως δότης ηλεκτρονίων. Το συνένζυμο Q10 αποτρέπει την υπεροξείδωση των λιπιδίων, αλλά και αναγεννά την βιταμίνη E (Halliwell & Gutteridge 1998).

Εκτός όμως από τα παραπάνω συστατικά, υπάρχουν και άλλες ενώσεις με αντιοξειδωτικές ιδιότητες, όπως τα φλαβονοειδή, οι πολυφαινόλες και το λυκοπένιο. Αυτές συναντώνται σε φρούτα αλλά και λαχανικά. Φλαβονοειδή απαντώνται σε μήλα, πολυφαινόλες σε σταφύλια, ενώ το λυκοπένιο σε ντομάτες. Όλοι αυτοί οι αντιοξειδωτικοί παράγοντες συνιστούν την ομάδα των μη ενζυμικών μηχανισμών.

Στην συνέχεια, τα αντιοξειδωτικά μπορούν να δράσουν με δυο τρόπους. Ο πρώτος αφορά την παρεμπόδιση της οξείδωσης των ευαίσθητων βιολογικών μορίων από τις ελεύθερες ρίζες, ενώ ο δεύτερος τον περιορισμό του σχηματισμού ελευθέρων ριζών (Scalbert, 2005). Τόσο κατά τον πρώτο, όσο και κατά τον δεύτερο τρόπο, οι αντιοξειδωτικοί παράγοντες προσφέρουν στις ελεύθερες ρίζες το ηλεκτρόνιο ή το υδρογόνο που τους λείπει και έτσι εμποδίζουν τη δράση τους ή ενεργοποιούν τα ενδογενή αμυντικά συστήματα (Halliwell, 2001).

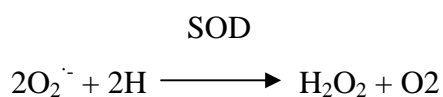


**Εικόνα 2.** Τρόπος δράσης αντιοξειδωτικών παραγόντων

Εκτός όμως από τους μη ενζυμικούς μηχανισμούς, υπάρχουν και οι ενζυμικοί. Σε αυτούς ανήκουν τα αντιοξειδωτικά ένζυμα τα οποία μέσω των αντιδράσεων που καταλύουν μετατρέπουν τις δραστικές μορφές οξυγόνου σε μη δραστικά μόρια δεσμεύοντας τις ελεύθερες ρίζες ή μειώνοντας την παραγωγή τους. Τα σημαντικότερα ένζυμα που ανήκουν στην συγκεκριμένη κατηγορία είναι τα εξής:

### Υπεροξειδική δισμουτάση (SOD)

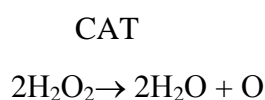
Από τα σημαντικότερα αντιοξειδωτικά ένζυμα που καταλύει την αντίδραση μετατροπής του  $O_2^{\cdot -}$  σε  $H_2O_2$ , όπως φαίνεται παρακάτω:



Το  $O_2^{\cdot -}$  παράγεται κατά την οξειδωτική φωσφορυλίωση στα μιτοχόνδρια και ανάγεται από τη μιτοχονδριακή SOD, ενώ όσο διαχέεται στο κυτταρόπλασμα ανάγεται από την κυτταροπλασματική SOD, η οποία βρίσκεται σε μεγάλα ποσά στα μυϊκά κύτταρα.

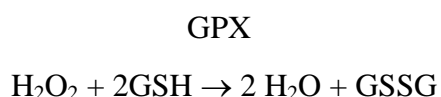
### Καταλάση (CAT)

Η καταλάση βρίσκεται στα υπεροξειδιοσώματα. Αυτά παίζουν ρόλο στην αποτοξίνωση του κυττάρου χρησιμοποιώντας οξυγόνο και παράγοντας  $H_2O_2$  (Antunes, 2002). Η καταλάση καταλύει την αντίδραση μετατροπής του  $H_2O_2$  σε  $H_2O$  και  $O_2$ .



### Υπεροξειδάση της γλουταθειόνης (GPX)

Είναι ένα ένζυμο που βρίσκεται στα μιτοχόνδρια, το κυτταρόπλασμα αλλά και τον εξωκυττάριο χώρο. Όπως και η καταλάση, έτσι και η GPX καταλύει την αντίδραση μετατροπής του  $H_2O_2$  σε  $H_2O$  και  $O_2$  χρησιμοποιώντας την ανηγμένη γλουταθειόνη. Κατά τη διάρκεια της αντίδρασης η γλουταθειόνη οξειδώνεται (Antunes, 2002).



### Αναγωγή της γλουταθειόνης (GR)

Η GR καταλύει την αναγωγή της GSSG σε GSH κι έτσι διατηρεί τη φυσιολογική αναλογία GSSG:GSH στο εσωτερικό του κυττάρου. Η GR χρησιμοποιεί σα συνένζυμο το φλαβινο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο (FAD). Το NADPH ανάγει το FAD, το οποίο μεταφέρει τα ηλεκτρόνια του στη δισουλφιδική γέφυρα που συνδέει δύο μόρια οξειδωμένης γλουταθειόνης. Έτσι σχηματίζονται δυο σουλφυδρυλομάδες και δύο μόρια GSH.

#### **1.4.1 Ρόλος των αντιοξειδωτικών**

Τα αντιοξειδωτικά λόγω της ικανότητάς τους να εξουδετερώνουν τα ROS και να ενισχύουν την αντιοξειδωτική άμυνα του οργανισμού κατηγοριοποιούνται στις ουσίες με χημειοπροστατευτική δράση. Έτσι μπορούν να προστατεύουν τις κυτταρικές μεμβράνες από την λιπιδική υπεροξείδωση και συνεπώς το κύτταρο. Επίσης έχουν καρδιοπροστατευτική δράση αυξάνοντας την ανθεκτικότητα των αγγείων, περιορίζοντας τους φλεγμονώδεις παράγοντες, αποτρέποντας την οξείδωση της LDL χοληστερίνης και συμβάλλουν στον έλεγχο των επιπέδων της αρτηριακής πίεσης και της ομοκυστεΐνης (Chen, 2015).

Επίσης είναι γνωστή η αντικαρκινική τους δράση. Έχουν την ικανότητα να μπλοκάρουν ή να εμποδίζουν την προσκόλληση επικίνδυνων μορίων στους ιστούς, αδρανοποιούν καρκινογόνες ουσίες που προκαλούν μεταλλάξεις σε υγιή κύτταρα κι επιβραδύνουν τους μηχανισμούς καρκινογένεσης (Roleira, 2015; Kim, 2015).

Υπάρχουν ενδείξεις ότι μπορούν να βελτιώνουν τις πνευματικές ικανότητες και την ψυχική διάθεση, προστατεύοντας τους νευροδιαβιβαστές από την οξείδωση και βελτιώνοντας την εγκεφαλική μικροκυκλοφορία. Ακόμη αρκετές μελέτες έχουν δείξει την πιθανή προστατευτική τους δράση έναντι νευροεκφυλιστικών ασθενειών όπως το Alzheimer (Tataranno, 2015; Mazzetti, 2015; Fernando, 2015).

Ακόμη μπορούν να βοηθήσουν στην γενική βελτίωση της υγείας σε διάφορα επίπεδα. Διατηρούν το δέρμα ελαστικό και το προφυλάσσουν από την πρόωρη γήρανση, περιορίζοντας τη διάσπαση του κολλαγόνου (Kohl, 2011). Προστατεύουν

οστά και αρθρώσεις, περιορίζοντας οιδήματα, φλεγμονές και εκφυλιστικές αλλοιώσεις (De la Fuente, 2009).

Τα αντιοξειδωτικά μπορούν να ταξινομηθούν στις παρακάτω κατηγορίες όπως φαίνονται στον πίνακα :

Πίνακας: Κατηγορίες αντιοξειδωτικών

<b>ENZYMΙΚΑ</b>	<b>ΜΗ ENZYMΙΚΑ</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Υπεροξειδική δισμουτάση (SOD)</li><li>• Καταλάση (CAT)</li><li>• Υπεροξειδάση της γλουταθειόνης (GPX)</li><li>• Αναγωγάση της γλουταθειόνης (GR)</li><li>• Συνθετάση της γλουταθειόνης(GCL)</li><li>• Τρανφεράση της γλουταθειόνης(GST)</li><li>• Οξυγενάση της αίμης(HO -1)</li></ul>	<p><b><u>Ενδογενή μόρια</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Πρωτεΐνες θερμικού σοκ (HSP)</li><li>• Μελατονίνη</li><li>• Συνένζυμο Q10 (ουβικινόνη)</li><li>• Ουρικό οξύ</li><li>• Γλουταθειόνη (GSH)</li></ul> <p><b><u>Εξωγενή μόρια</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Πολυφαινόλες</li><li>• Βιταμίνη C (ασκορβικό οξύ)</li><li>• Βιταμίνη A</li><li>• Βιταμίνη E (α-Τοκοφερόλη)</li></ul>

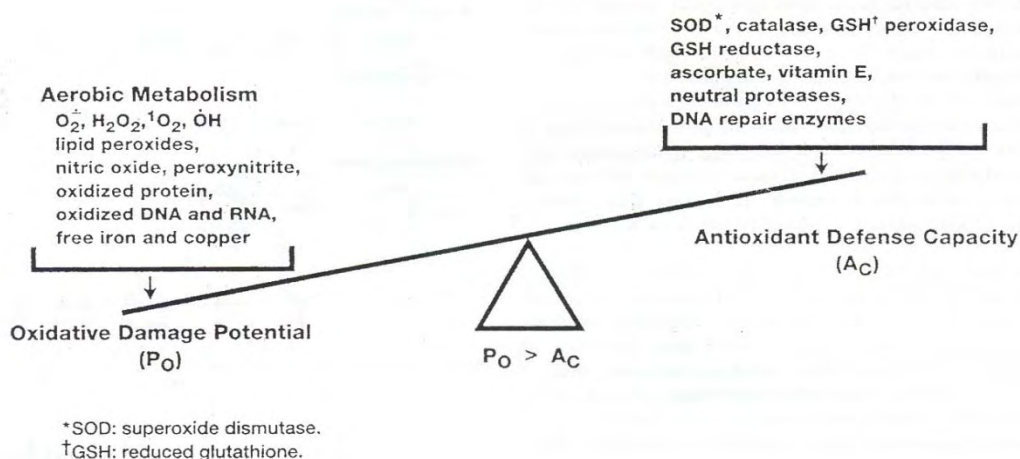
## Πηγές Αντιοξειδωτικών

Υπάρχουν πολλά τρόφιμα που περιέχουν αντιοξειδωτικές ουσίες, τα κυριότερα εκ των οποίων παραθέτονται στην παρακάτω εικόνα:

<b>Τρόφιμο</b>	<b>Αντιοξειδωτικό συστατικό</b>
Διάφορων τύπων κολοκύθια και κολοκύθες	β-καροτένιο
Μήλα	Κατεχίνες
Βερικοκα, πεπόνι, ροδάκινα	β-καροτένιο
Φασόλια	Κατεχίνες, βιταμίνη E
Παντζάρια	Ανθοκυανίνες
Πιπεριές χρωματιστές	β-καροτένιο, βιταμίνη C
Σαρκώδη φρούτα – Μούρα (berries)	Ανθοκυανίνες, κατεχίνες, ελλαγικό οξύ (στα βατόμουρα και τις φράουλες), ρεσβερατρόλη (στα μούρα), βιταμίνη C
Μπρόκολο, σπανάκι, λαχανικά	β-καροτένιο, λουτεΐνη, βιταμίνη C
Αναποφλοκωτό (καστανό) ρυζι	Σελήνιο
Καρότα	β-καροτένιο
Κοτόπουλο	Σελήνιο
Εσπεριδοειδή	βιταμίνη C
Καλαμπόκι	Λουτεΐνη
Αυγό	Λουτεΐνη (στον κρόκο), σελήνιο, βιταμίνη A
Μελιτζάνα	Ανθοκυανίνες
Σκόρδο και κρεμμύδια	Σελήνιο
Γκρέιπφρουτ (ειδικά το ροζ)	Λυκοπένιο, βιταμίνη C
Σταφύλια, κόκκινο κρασί	Ανθοκυανίνες (στα κόκκινα και μωβ σταφύλια), ρεσβερατρόλη
Μάνγκο, παπάγια	β-καροτένιο, βιταμίνη C
Γάλα	βιταμίνη A
Ξηροί καρποί, σπόρια, το βούτυρο και τα έλαιά τους	βιταμίνη E
Αλεύρι βρώμης	Σελήνιο
Φιστίκια	Ρεσβερατρόλη
Ξερά δαμάσκηνα	Ανθοκυανίνες
Σολομός, τόνος, θαλασσινά	Σελήνιο
Γλυκοπατάτες	β-καροτένιο, βιταμίνη C
Τσάι, μαύρο ή πράσινο	Κατεχίνες
Ντομάτες	Λυκοπένιο, βιταμίνη C
Καρπούζι	Λυκοπένιο, βιταμίνη C
Φύτρο σπαραγιού, ολικής αλέσεως αλεύρι	Σελήνιο, βιταμίνη E

**Εικόνα:** Αντιοξειδωτικά συστατικά τροφίμων

## OXIDATIVE STRESS

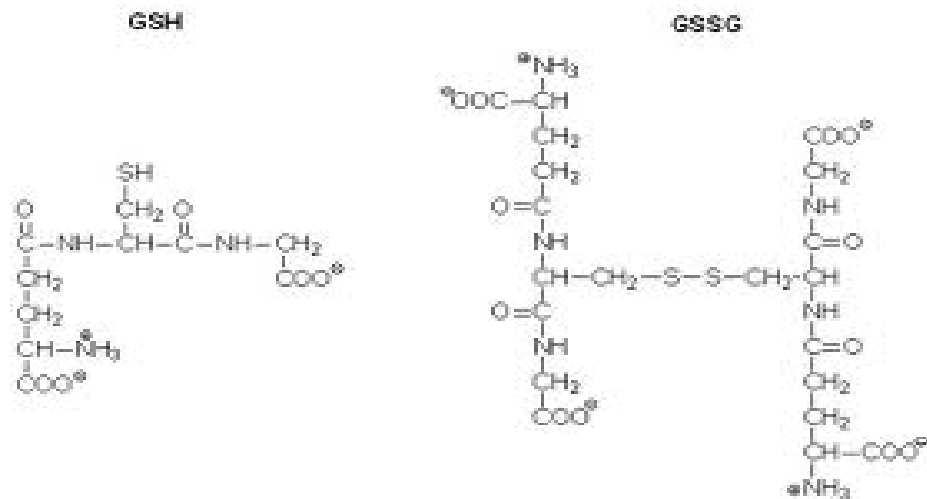


Εικόνα 3. Σχηματική απεικόνιση του οξειδωτικού στρες

### 1.5 Οξειδωτικό στρες

Ο όρος οξειδωτικό στρες αναφέρεται σε μια σοβαρή δυσαναλογία μεταξύ της παραγωγής δραστικών ειδών οξυγόνου και αζώτου και του αντιοξειδωτικού μηχανισμού του οργανισμού (Sies, 1991). Αντιπροσωπεύει μια διαταραχή της ισορροπίας μεταξύ της παραγωγής δραστικών μορφών οξυγόνου (Reactive Oxygen Species - ROS) και της ικανότητας ενός βιολογικού συστήματος να αδρανοποιεί τα τοξικά αυτά μόρια και να επιδιορθώνουν τις βλάβες που προκαλούν. Αρκετά ακόμη ένζυμα είναι γνωστό ότι έχουν αντιοξειδωτικές ιδιότητες, όπως η τρανσφεράση γλουταθειόνης-S και οι αφυδρογονάσες αλδευδών. Ως αντιοξειδωτικές ενώσεις χαρακτηρίζονται μόρια που αντιδρούν με τις ελεύθερες ρίζες και τις καθιστούν ακίνδυνες. Οι βιταμίνες A, D και E, καθώς και διάφορα φυτοχημικά, όπως οι φαινόλες, οι πολυφαινόλες και τα φλαβονοειδή, εν δυνάμει εξουδετερώνουν ελεύθερες ρίζες και μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης πολλών χρόνιων εκφυλιστικών νοσημάτων.

Το οξειδωτικό στρες σχετίζεται είτε με την αυξημένη παραγωγή ROS είτε με τη μειωμένη δράση των αντιοξειδωτικών μηχανισμών του οργανισμού, όπως του μηχανισμού της ανηγμένης και οξειδωμένης γλουταθειόνης (GSH/GSSG).



**Εικόνα 4.** Χημική δομή της οξειδωμένης και ανηγμένης γλουταθειόνης (GSH/GSSG).

Συνολικά, μπορούμε να διακρίνουμε τρεις περιπτώσεις, κατά τις οποίες είναι δυνατόν να παραχθούν ελεύθερες ρίζες οξυγόνου. Η πρώτη αφορά την παρουσία τοξικών ουσιών, οι οποίες κατά την είσοδό τους στον οργανισμό θα μεταβολιστούν. Αποτέλεσμα του μεταβολισμού, είναι η δημιουργία των ROS. Επιπλέον, ο οργανισμός από μόνος του διαθέτει ένα σύστημα παραγωγής των ROS. Είναι γεγονός ότι τα ROS διαδραματίζουν υπό φυσιολογικές συνθήκες τον ρόλο του διαβιβαστή σήματος. Επομένως, όταν το σύστημα παραγωγής υπερλειτουργεί, τότε έχουμε και την εμφάνιση πολύ μεγαλύτερων επιπέδων ROS σε σχέση με το φυσιολογικό. Τέλος, ο τρίτος τρόπος σχηματισμού αφορά, όπως είναι λογικό, την ανεπάρκεια ή ακόμα και την απουσία των αντιοξειδωτικών μηχανισμών. Χωρίς αυτούς, τα επίπεδα των ROS αυξάνονται συνεχώς δημιουργώντας προβλήματα στον οργανισμό.

Αναλυτικότερα, στα αποτελέσματα του οξειδωτικού στρες συγκαταλέγονται η μείωση των αμυντικών συστημάτων του οργανισμού και η οξείδωση μορίων, όπως λιπίδια, πρωτεΐνες, υδατάνθρακες και DNA. Μάλιστα, πρωτεΐνες που περιέχουν αμινοξέα όπως μεθειονίνη, κυστεΐνη, τρυπτοφάνη, τυροσίνη, φαινυλαλανίνη και ιστιδίνη αντιδρούν πιο εύκολα με ελεύθερες ρίζες με αποτέλεσμα τη μεταβολή της δομής τους και της λειτουργίας τους (Lyras et al, 1977). Στην περίπτωση του DNA, οι ελεύθερες ρίζες προκαλούν βλάβες τόσο στις βάσεις (πυρίνες, πυριμιδίνες), όσο και στην D-ριβόζη του μορίου. Στα λιπίδια οι ελεύθερες ρίζες προκαλούν υπεροξείδωση που σχετίζεται με τη γήρανση, τον καρκίνο και την αθηροσκλήρυνση (Halliwell 1994).



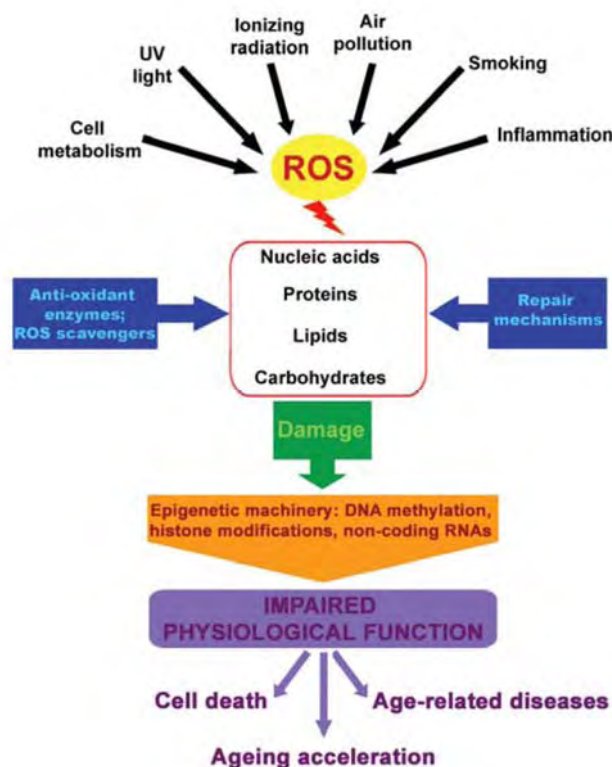
Εμφάνιση οξειδωτικού στρες μπορεί να προκύψει εξαιτίας τόσο εξωγενών όσο και ενδογενών παραγόντων.

A) Εξωγενείς παράγοντες:

- Ξενοβιοτικές ουσίες
- Παθογόνα βακτήρια και ιοί
- Όζον και υψηλές συγκεντρώσεις οξυγόνου
- Ακτινοβολία
- Διατροφή
- Κάπνισμα
- Φάρμακα

B) Ενδογενείς παράγοντες:

- Ένζυμα, όπως οξειδάση της ξανθίνης
- Αερόβιος μεταβολισμός μιτοχονδρίων
- Λευκοκύτταρα



**Εικόνα 5.** Το οξειδωτικό στρες προκαλεί βλάβες σε όλα τα βιολογικά μακρομόρια όπως DNA, πρωτεΐνες και λιπίδια. Μπορεί ακόμη να προκαλέσει κυτταρικό θάνατο.

## 1.6 Άσκηση και οξειδωτικό στρες

Η άσκηση γενικά έχει αποδειχθεί ότι συμβάλλει στη βελτίωση της ποιότητας της ζωής, στη μείωση του κινδύνου εμφάνισης ασθενειών όπως καρδιοπαθειών, διαβήτη και καρκίνου, αλλά και στη βελτίωση της λειτουργίας των σκελετικών μυών. Στις ευεργετικές επιδράσεις της άσκησης ανήκουν, επίσης, οι προσαρμογές των αντιοξειδωτικών μηχανισμών των ιστών. Όμως, πολλές έρευνες που έγιναν τόσο σε ανθρώπους όσο και σε πειραματόζωα έδειξαν ότι η άσκηση, ιδίως η έντονη, σχετίζεται με αύξηση της παραγωγής ελευθέρων ριζών και συνεπώς με την εμφάνιση οξειδωτικού στρες.

Η πρώτη μελέτη που έδειξε αυτή τη σχέση μεταξύ άσκησης και οξειδωτικού στρες πραγματοποιήθηκε το 1982 (Davies, 1982). Στη συνέχεια υπήρξαν πολλές άλλες μελέτες, που συσχέτισαν την άσκηση με το οξειδωτικό στρες. Οι πιο πολλές έχουν μελετήσει την επίδραση της αερόβια άσκησης όπως τρέξιμο, κολύμβηση και ποδηλασία (Alessio, 1993; Vasankari, 1997; Liu, 1999; Mastaloudis, 2001; Palmer, 2003; Ashton, 1998; Child, 2000; Lovlin, 1987; Aguilo, 2005, Michailidis, 2007; Nikolaidis, 2006). Επιπλέον, έχει βρεθεί αυξημένη δράση αντιοξειδωτικών ενζύμων (SOD, GPX) στο σκελετικό μυ, την καρδιά και το ήπαρ μετά από χρόνια άσκηση (Jenkins, 1988; Ji, 1999). Η αυξημένη δράση των αντιοξειδωτικών ενζύμων λειτουργεί ως ένας μηχανισμός προσαρμογής και προστασίας από τις παραγόμενες κατά την άσκηση ελεύθερες ρίζες.

Επίσης, βρέθηκε ότι τα πρωτεϊνικά καρβονύλια αυξάνονται στο πλάσμα και το γαστροκνήμιο μυ μετά από εξαντλητική άσκηση (Alessio, 1993; Gomez-Cabrera, 2005; Stadtman and Levine, 2000; You, 2005; Veskoukis, 2008). Η άσκηση αύξησε και τη λιπιδική υπεροξειδωση στο πλάσμα και το σκελετικό μυ, όπως έχει αναφερθεί σε προηγούμενες εργασίες (Ajmani et al., 2003; Alessio et al., 1993; You et al., 2005). Η αερόβια άσκηση συνοδεύεται από υψηλή πρόσληψη οξυγόνου και αυτό αυξάνει την παραγωγή ελευθέρων ριζών. Έτσι, οι παραπάνω μελέτες έδειξαν ότι αυξάνεται το οξειδωτικό στρες σε ανθρώπους και ζώα που πραγματοποίησαν έντονη άσκηση.

Σε μελέτες όμως που το πρωτόκολλό τους δεν περιελάμβανε έντονη άσκηση, αλλά άσκηση όπου η μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου ήταν μικρότερη από το 50% της μέγιστης, δεν εμφανίστηκε οξειδωτικό στρες. Αυτό πιθανόν να οφείλεται στο γεγονός ότι η αντιοξειδωτική ικανότητα του οργανισμού επαρκεί για την αντιμετώπιση των

παραγόμενων ελευθέρων ριζών (Lovlin, 1987). Όσο όμως αυξάνεται η ένταση της άσκησης τόσο αυξάνεται η παραγωγή ελευθέρων ριζών και κατά συνέπεια και το οξειδωτικό στρες (Palmer, 2003).

Πέρα από την αερόβια άσκηση, έχει δειχθεί ότι και η αναερόβια άσκηση μπορεί να προκαλέσει οξειδωτικό στρες. Τέτοιου είδους ασκήσεις είναι τα άλματα, τα σπριντ και η άρση βαρών (Groussard, 2003). Εδώ οι μηχανισμοί παραγωγής ελευθέρων ριζών είναι διαφορετικοί από την αερόβια άσκηση, καθώς ενεργοποιούνται διάφορα μονοπάτια πέρα από την οξειδωτική φωσφορυλίωση (Groussard, 2003). Σημαντικό ρόλο παίζει η οξειδάση της ξανθίνης, ενώ εμφανίζονται φαινόμενα όπως η ισχαιμία - επαναιμάτωση, η φλεγμονή και ο κυτταρικός τραυματισμός.

Μελέτες σχετικά με το οξειδωτικό στρες έχουν γίνει σε αθλητές διαφόρων αθλημάτων. Σε τριαθλητές μετά από αγώνα παρατηρήθηκε αύξηση ουσιών που αντιδρούν με το θειοβαρβιτουρικό οξύ (TBARS) (Palazzetti, 2003). Σε κολυμβητές 800 μέτρων έχει βρεθεί ότι τα επίπεδα καταλάσης είναι αυξημένα μετά την άσκηση (Inal, 2001). Άλλες μελέτες έδειξαν ότι ποδηλάτες μετά από αγώνα είχαν αυξημένα επίπεδα GSSG στο αίμα, μειωμένα επίπεδα GSH και μειωμένο λόγο GSH/GSSG (Aguilo, 2005). Συγκριτικές έρευνες όσο αφορά την ένταση της ποδηλασίας έδειξαν ότι ποδηλασία που έφτανε το 100% της  $VO_{2max}$  παρουσίασαν αυξημένα επίπεδα πρωτεϊνικών καρβονυλίων στα ερυθροκύτταρα σε σχέση με ποδηλασία που έγινε σε ένταση 40% της  $VO_{2max}$  (Lovlin, 1987).

Όσον αφορά την αναερόβια άσκηση, πρόσφατες μελέτες σε επίμυες που εκτέλεσαν μια σειρά από σπριντς μέτρησαν αυξημένο οξειδωτικό στρες σε σκελετικούς μύες, καθώς και στο ήπαρ. Παρατηρήθηκε, επίσης, αύξηση των TBARS στους μύες αλλά όχι στο ήπαρ (Kayatekin, 2002). Σε ανθρώπους είχε γίνει μια μελέτη όπου εθελοντές πραγματοποίησαν μια ισοτονική άσκηση αντοχής και παρατηρήθηκε αύξηση στην MDA του αίματος (McBride, 1998).

Υπάρχουν όμως και κάποιες μελέτες στη βιβλιογραφία που δε βρήκαν οξειδωτικό στρες μετά από έντονη αερόβια άσκηση (Vasankari, 1997; Vider, 2001; Chevion, 2003). Αυτό πιθανόν οφείλεται στην ένταση και τον τύπο της άσκησης, αλλά και στον τύπο και στην εξοικείωση πριν από αυτή. Γενικά, όμως, φαίνεται ότι αερόβια και αναερόβια άσκηση υψηλής έντασης προκαλούν οξειδωτικό στρες (Finaud, 2006).

## **1.7 Επίδραση του αλκοόλ στον ανθρώπινο οργανισμό**

### **Ιστορική αναδρομή**

Η κατανάλωση αλκοόλ αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι του ανθρώπινου πολιτισμού για περισσότερα από 7000 χρόνια, ικανοποιώντας διατροφικές ανάγκες, κοινωνικούς και θρησκευτικούς σκοπούς. Ιστορικά, η πρώτη αναφορά για το κρασί προέρχεται από τη Βίβλο, όπου μετά από τον Κατακλυσμό, ο αμπελώνας που δημιούργησε ο Νώε ήταν η πρώτη καλλιέργεια (Γένεσις, Κεφάλαιο ΙΧ, στίχος 20 - 29), ενώ ταυτόχρονα γίνεται σαφής περιγραφή της παραγωγής κρασιού, της πόσης και της μέθης από το κρασί, η οποία όμως ενδεικτικά δεν επηρέασε τη μακροζωία του Νώε (Οίνος Ευφραίνει Καρδίαν, Γουγούσης Β. σελ 4-7) . Η πρώτη όμως επιστημονικά τεκμηριωμένη εμφάνιση κρασιού χρονολογείται μεταξύ 5400 π. Χ και του 5000 π. Χ. από αρχαιολογικές ανασκαφές στην περιοχή του Ιράν οι οποίες έφεραν στο φως ένα κεραμικό δοχείο που περιείχε υγρό με χημική σύνθεση παρόμοια με του σημερινού κρασιού.

Από την Πέμπτη π. Χ. χιλιετία η παραγωγή κρασιού εξαπλώθηκε στο νότιο Καύκασο, την Παλαιστίνη, τη Συρία, την Αίγυπτο και τη Μεσοποταμία και στη συνέχεια στη Μεσόγειο. Μετά την πτώση της Ρωμαϊκής αυτοκρατορίας η παρασκευή κρασιού μειώθηκε. Στα πρώτα χρόνια του Μεσαίωνα, η οινοποιία επιβίωσε χάρη στις προσπάθειες των Χριστιανών μοναχών. Όσο τα μοναστήρια εξαπλώνονταν, άρχισαν να δημιουργούν μερικούς καλύτερους αμπελώνες στην Ευρώπη. Σ' αυτή τη Μεσαιωνική περίοδο, το κρασί θεωρούνταν απαραίτητο συστατικό της καθημερινής διαίτας, κυρίως επειδή η Ευρώπη στερούνταν αξιόπιστων πηγών πόσιμου ύδατος. Η βελτίωση των υποδομών τους επόμενους αιώνες εξασφάλισε άφθονο πόσιμο ύδωρ και έτσι το κρασί έπαψε να είναι βασικό συστατικό της διατροφής των Ευρωπαίων (Οίνος Ευφραίνει Καρδίαν, Γουγούσης Β. σελ 132 – 135).

### **1.7.1 Το αλκοόλ σήμερα**

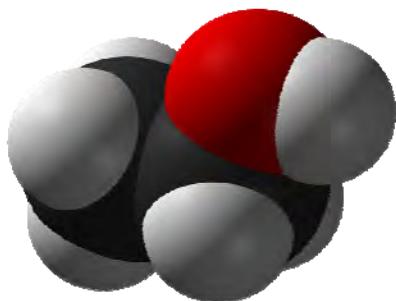
Η κατανάλωση αλκοόλ αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι των σημερινών δυτικών κοινωνιών. Έχει συνδεθεί με την διασκέδαση των ενηλίκων αλλά και σαν συνοδευτικό στα γεύματα. Δυστυχώς όμως στις μέρες μας η κατανάλωση αλκοόλ δεν

περιορίζεται μόνο στους ενήλικες, αλλά έχει διεισδύσει και εγκαθιδρυθεί και στη ζωή των ανήλικων ατόμων, τα οποία δεν έχουν ορθή άποψη για τη χρήση του αλκοόλ με αποτέλεσμα να υπάρχουν θανατηφόρα ατυχήματα, εθισμός στο αλκοόλ και την εκδήλωση νόσων που ευθύνεται η αλόγιστη πρόσληψη αλκοόλ, στις οποίες θα γίνει αναφορά στη συνέχεια.

Το αλκοόλ χρησιμοποιείται από τη μαγειρική ως και σε διάφορες θρησκευτικές τελετές. Η πλειοψηφία καταναλώνει αλκοόλ με μέτρο, περιστασιακά και αναγνωρίζει τα όρια στη χρήση του. Η ακραία έκφραση της κατάχρησης αλκοόλ όπου οι άνθρωποι το χρησιμοποιούν ως ψυχοτρόπο ουσία καταλήγει να είναι η τρίτη θανατηφόρος ασθένεια στον κόσμο δηλαδή ο αλκοολισμός. Αυτή η ομάδα ανθρώπων δημιουργεί πρόβλημα στην οικογένεια τους, την εργασία τους καθώς και στην κοινωνική τους ζωή και χρειάζεται βοήθεια. Συχνά το κόστος θεραπείας και απεξάρτησης είναι εξαιρετικά υψηλό και οικονομικά και συναισθηματικά. Η κατανάλωση αλκοολούχων ποτών επιβάλλεται λοιπόν, να γίνεται με σύνεση και γνώση. Η ενημέρωση και η αυτογνωσία είναι απαραίτητες για να αποκτήσουμε την απαραίτητη ισορροπία στη σχέση μας με το αλκοόλ. Ισορροπία που εκμηδενίζει τους κινδύνους από την κακή ή υπερβολική κατανάλωση του αλκοόλ.

Τι είναι όμως το αλκοόλ;

Όταν χρησιμοποιούμε τον όρο «αλκοόλ», εννοώντας το αλκοόλ σε ένα ποτό, αναφερόμαστε σε μια συγκεκριμένη ουσία. Η ουσία αυτή είναι η *αιθανόλη*, ή *αιθυλική αλκοόλη*, ή γνωστότερα *οινόπνευμα*. Είναι η αλκοόλη που περιέχει 2 άτομα άνθρακα και είναι μια από τις σπουδαιότερες ενώσεις στη Χημεία.



**Εικόνα 6.** Τρισδιάστατη μορφή της αιθανόλης και ο χημικός της τύπος.

### 1.7.2 Ιδιότητες των αλκοολών

Εξετάζοντας κάποιες από τις φυσικές και χημικές ιδιότητές τους, διαπιστώνεται ότι όλες οι αλκοόλες είναι υγρές στη θερμοκρασία δωματίου. Επίσης, έχουν έντονη μυρωδιά. Ειδικότερα η αιθανόλη έχει μια πιο γλυκιά μυρωδιά σε σχέση με τις υπόλοιπες. Ακόμη, οι αλκοόλες είναι διαλυτές στο νερό. Με αυτό σχετίζεται και η ένδειξη «%vol» που θα συναντήσετε στην ετικέτα ενός ποτού. Για παράδειγμα, μια μύρα με 5%vol θα περιέχει 5ml αιθανόλης στα 100ml νερού. Επιπλέον, οι αλκοόλες και ιδιαίτερα η αιθανόλη είναι εύφλεκτες. Ενδεικτικά, ένα κοινό κρασί 12,5% vol έχει ως σημείο ανάφλεξης περίπου τους 52 °C.

Τέλος, οι αλκοόλες είναι τοξικές. Διαφέρουν βέβαια ως προς το βαθμό τοξικότητας. Αυτό γιατί όταν καταναλωθούν από τον οργανισμό, μεταβολίζονται σε άλλες ενώσεις, ανάλογες της αλκοόλης που κατανάλωσε ο οργανισμός. Έτσι, κάποιες δευτεροταγείς ή τριτοταγείς αλκοόλες δεν είναι πάρα πολύ τοξικές, αφού το ήπαρ δεν μπορεί να τις μεταβολίσει σε τοξικά παραπροϊόντα.

Αντίθετα η μεθανόλη μεταβολίζεται σε φορμαλδεϋδη και φορμικό οξύ, ουσίες πολύ πιο δηλητηριώδεις για τον οργανισμό. Έτσι η μεθανόλη θεωρείται φοβερά τοξική και επικίνδυνη για τον άνθρωπο (κατανάλωση 10ml οδηγεί σε μόνιμη τύφλωση, ενώ 30ml πιθανότατα σε θάνατο). Ανάλογα, η αιθανόλη, δηλαδή το αλκοόλ στο ποτό, θεωρείται κι αυτή από τις πιο τοξικές αλκοόλες, για την οποία θα γίνει αναφορά στη συνέχεια.

#### **Κατηγορίες αλκοολών**

Στον Πίνακα 2 φαίνονται οι κύριες κατηγορίες αλκοολών με το χημικό τύπο και τις συντομογραφίες τους.

**Πίνακας 2:** παρατηρούνται οι κατηγορίες των αλκοολών, καθώς και η χρήση της κάθε κατηγορίας.

<b>Ομάδα αλκοολών</b>	<b>Χημικός τύπος</b>	<b>Συντομογραφίες</b>	<b>Χρήση</b>
Μεθανόλη ή ξυλόπνευμα ή μεθυλική αλκοόλη ή καρβυνόλη	CH <sub>4</sub> O	MeOH	Ως αντιψυκτικό, διαλύτης, καύσιμο, παραγωγή βιοντίζελ μέσω αντιδράσεων. Επίσης ως επικίνδυνο υποκατάστατο της αιθανόλης.

Αιθανόλη ή αλκοόλη, ή οινόπνευμα ή αιθυλική αλκοόλη	$C_2H_6O$	EtOH	Ως διαλύτης διάφορων ουσιών και ως πρόδρομη ύλη για τη σύνθεση άλλων προϊόντων
Αιθενόλη ή βινυλική αλκοόλη	$C_2H_4O$	ViOH	Φαρμακευτικό και οφθαλμολογικό λιπαντικό
2-προπεν-1-όλη ή αλλυλική αλκοόλη	$C_3H_6O$	ViCH <sub>2</sub> OH	Ως πρώτη ύλη για παραγωγή 1,2,3-προπανοτριόλης και άλλων ενώσεων
2-προπιν-1-όλη ή προπαργυλική αλκοόλη	$C_3H_3O$		Πρώτη ύλη για παραγωγή γλυκερόλης και άλλων υλικών
1,2-αιθανοδιόλη ή αιθυλενογλυκόλη ή γλυκόλη	$C_2H_6O_2$	EG	Ως πρώτη ύλη για παραγωγή πολυεστερικών υφασμάτων και πολυαιθυλενικών τερεφθαλικών ρητινών.
1,2,3-προπανοτριόλη ή γλυκερόλη ή γλυκερίνη	HOCH <sub>2</sub> CH(OH)CH <sub>2</sub> OH		Χρήση στην φαρμακευτική σαν συστατικό φαρμάκων
1,2,3,4- βουτανοτετραόλη ή ερυθριτόλη ή ερυθρίτης	HOCH <sub>2</sub> CH(OH)CH(OH)CH <sub>2</sub> OH		Χρήση σαν πρόσθετο τροφίμων
2,3-διμεθυλό-2,3- βουτανοδιόλη ή πινακόλη	$C_6H_{14}O_2$		
Μεθοξυαιθανόλη ή μεθυλοκελλοσόλβη	$C_3H_8O_2$	MeO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Διαλυτικό
Φαινόλη	$C_6H_6O$	PhOH	Μετατρέπεται κυρίως και πλαστικά ή συναφή υλικά. Σύνθεση πολυκαρβονικών, εποξειδίων, νάυλον, απορρυπαντικών, ζιζανιοκτόνων και πολλών φαρμακευτικών προϊόντων

Βενζυλική αλκοόλη	$C_7H_8O$	BnOH	Ως γενικός διαλύτης για μελάνια, χρώματα, πρώτη υλη για την παραγωγή σαπониών και αρωμάτων. Ως βακτηριοστατικό πρόσθετο σε μικρές συγκεντρώσεις. Ως διηλεκτρικός διαλύτης για την διηλεκτροφοροση και παραγωγή νανοκαλωδίων. Τεστ για την απόδειξη γνησιότητας χαλαζία και μάλλινου υφάσματος.
Κρεσόλες	$CH_3C_6H_4OH$		Πρόδρομες ή ενδιάμεσες ενώσεις κατά την σύνθεση υλικών όπως εντομοκτόνα, πλαστικά, μπογιές, φαρμακευτικές ενώσεις

### 1.7.3 Επιπτώσεις στον ανθρώπινο οργανισμό

Οι επιπτώσεις της υπερβολικής και κυρίως της συχνής κατανάλωσης αλκοόλ οδηγεί με βεβαιότητα σε σοβαρά προβλήματα υγείας, όπως:

- Εξάρτηση από το αλκοόλ ή και αλκοολισμό
- Κίρρωση του ήπατος ή καρκίνο του ήπατος
- Παγκρεατίτιδα
- Ορισμένες νοητικές δυσλειτουργίες, όπως απώλεια μνήμης ή ακόμη και πρόωρη άνοια
- Έλκος του στομάχου
- Αυξημένος κίνδυνος καρδιαγγειακών παθήσεων
- Αυξημένος κίνδυνος ορισμένων μορφών καρκίνου
- Ψυχολογικές διαταραχές
- Σεξουαλική δυσλειτουργία ή ακόμη και ανικανότητα
- Πιθανή τοξική δηλητηρίαση που μπορεί να οδηγήσει στο θάνατο

Ακόμη και η περιστασιακή υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να οδηγήσει σε συμπεριφορά που να περιέχει σοβαρούς κινδύνους, όπως επιθετικότητα, ατυχήματα, τραυματισμοί, περιστασιακές μη ασφαλείς σεξουαλικές σχέσεις, παραβάσεις του νόμου.



Στους ακόλουθους πίνακες θα δοθούν στοιχεία για τις επιπτώσεις του αλκοόλ στον ανθρώπινο οργανισμό, κατά το χρόνιο αλκοολισμό.

**Πίνακας 3:** Αλλοιώσεις σε διάφορα όργανα και παθολογικές εκδηλώσεις, κατά το χρόνιο αλκοολισμό.

<b>Όργανα/Συστήματα</b>	<b>Παθολογική κατάσταση</b>
Ήπαρ	Λιπώδης εκφύλιση – κίρρωση
Νεφροί	Βλάβες τύπου νεφροσκλήρυνσης
Καρδιά	Λιπώδης εκφύλιση, υπερτροφία καρδιάς (καρδιά Μονάχου)→ μυοκαρδιοπάθεια
Πεπτικό	Οξεία ή /και χρόνια γαστρίτιδα (πρωινόι εμετοί των αλκοολικών, άλγος, διαρροϊκές κενώσεις, κλπ. )
Νευρικό	Αλκοολικός τρόμος – πολυνευρίτιδα -ατροφία εγκεφάλου
Ψυχοπαθητικές καταστάσεις	Παραλήρημα ζηλοτυπίας, οξεία αλκοολική ψύχωση, αλκοολικές ψευδαισθήσεις, αλκοολική ψυχωσική αντίδραση τύπου Korsakow
Άλλες ενέργειες	- Επίδραση στις μεταβολικές επεξεργασίες του οργανισμού.
	➤ Οξεία πορφυρία (σε γενετικά προδιατεθειμένα άτομα)
	➤ Υπογλυκαιμία (ιδιαίτερος εμφανής σε παιδιά, κακώς διαιτώμενα άτομα)
	➤ Υπερλιπιδαιμία
	- Επίδραση στους ενδοκρινείς αδένες
	➤ Στον υποθαλαμο-υποφυσιο-επινεφριδιακό άξονα
	➤ Στον υποθαλαμο-υποφυσιο- γεννητικό άξονα ή απευθείας στους γονάδες.
	➤ Στη συμπαθητικο-επινεφριδιακή (μυελώδης μοίρα) λειτουργία.

➤ Στον εντεροπαγκρεατικό άξονα

- Στη « βιοχημική σύνθεση» του αίματος

➤ Παρουσία οίνοπνεύματος

➤ Διαταραχές σε ένζυμα

➤ Όγκος ερυθρών αιμοσφαιρίων

➤ Ουρικό οξύ

➤ Λιπίδια πλάσματος

➤ Άλλα συστατικά του αίματος

- Στη «σύσταση» των ούρων

---

Υπάρχει όμως κάποιο όριο στο πόσα g αλκοόλης δεν θα πρέπει κάποιος να υπερβαίνει ημερησίως ώστε να προκαλέσει βλάβη στον οργανισμό του. Στη συνέχεια παρατίθεται ο πίνακας με τις ανάλογες τιμές.

**Πίνακας 4.** Κατανάλωση (σε g) αλκοόλης που οδηγεί σε χρόνιες βλάβες και όρια.

Για την κίρρωση του ήπατος	60 – 80 g ημερησίως (για ορισμένα άτομα η ποσότητα θεωρείται εξαιρετικά υψηλή )
Για διαταραχές του νευρικού συστήματος, ψυχολογικές διαταραχές, κλπ.	60 – 80 g ημερησίως
ΟΡΙΑ	60 g ημερησίως για τους άνδρες 20 g ημερησίως για τις γυναίκες

Βαρυπότες	Άνδρες > 80 g ημερησίως Γυναίκες > 40 g ημερησίως
-----------	--

### Πίνακας 5. Συμπτωματολογία αλκοολικής ψύχωσης

#### *Οξεία αλκοολική ψύχωση (τρομώδες παραλήρημα)*

- Ανησυχία, ανορεξία, αϋπνία, ελαφρά πυρετική κίνηση, ξηρότητα του στόματος, επίχρισμα γλώσσας, ταχυκαρδία, εφίδρωση, τρόμος γενικευμένος.
- Διαταραχές του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος και της ψυχικής σφαίρας. Δεν αναγνωρίζει το περιβάλλον, η μνήμη εξασθενεί ή καταργείται, διαταραχές του προσανατολισμού, επιθετικές τάσεις, ψευδαισθήσεις.

*Η κρίση διαρκεί 4- 5 ημέρες.*

#### *Θάνατος από πνιγμονή , καρδιακή κάμψη, κλπ.*

- Αλκοολικές ψευδαισθήσεις όρασης και ακοής.
- Σύνδρομο Korsakow (οργανικό ψυχοσύνδρομο ) με βαριές διαταραχές της πρόσφατης μνήμης, διαταραχές του προσανατολισμού, της συνειδήσεως, ψευδαισθήσεις, παρανοϊκές ιδέες κλπ. Γενικευμένος τρόμος, διαταραχές της ομιλίας, της βάδισης, κλπ

*Κατάληξη :* Αλκοολική παράνοια ή άνοια, ψευδαισθητική φρενίτιδα, κλπ.

### Πίνακας 6. Στοιχεία εθισμού στην αιθυλική αλκοόλη

- ✓ *Κατανάλωση οινοπνεύματος σε «κοινωνικά» παραδεκτά όρια* → Μπορεί να αναπτύξει « εξάρτηση » ελεγχόμενη.
- ✓ *Κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων οινοπνεύματος* → Μπορεί να προκαλέσει βλάβη (κίρρωση, μυοκαρδιοπάθεια, βλάβη του εγκεφάλου ), αλλά χωρίς να επηρεάσει την εργασιακή ή και κοινωνική δραστηριότητα του ατόμου (αρχικώς τουλάχιστον).

- ✓ *Αλκοολικός* (;) όταν παρά τις οργανικές βλάβες και τις ψυχολογικές και κοινωνικές καταστρεπτικές επιδράσεις εξακολουθεί να πίνει. Δεν είναι δυνατό να σταματήσει από μόνος του.

Η έννοια της κοινωνικά παραδεκτής ποσότητας αλκοολούχου ποτού, της ποσότητας δηλαδή που μπορεί ή επιτρέπεται να καταναλωθεί, είναι εξαιρετικά ευρεία και ανοικτή συζήτηση. Συγκεκριμένος αριθμός που να εκφράζει την ποσότητα αυτή δεν μπορεί να υπάρξει, αφού η περιεκτικότητα σε οινόπνευμα των καταναλισκόμενων ποτών είναι διαφορετική, ο σωστότερος δε προσδιορισμός είναι ο υπολογισμός του οινοπνεύματος που λαμβάνεται σε γραμμάρια. Ενδεικτικός είναι ο Πίνακας 7.

#### **Πίνακας 7.** Συνέπειες ημερήσιας κατανάλωσης αιθυλικής αλκοόλης

20 – 30 g ημερησίως → «Πρακτικά» ανεκτή

> 40 g ημερησίως → Βαθμιαία αύξηση της νοσηρότητας και θνησιμότητας

< 60 g ημερησίως → Για την αποφυγή ψυχολογικών επιπτώσεων και τη διατήρηση μιας κατάστασης «ισορροπίας».

#### **1.7.4 Βιοχημικά πως δρα στο ήπαρ το αλκοόλ**

Πως επιδρά το αλκοόλ στον ανθρώπινο οργανισμό

Όπως αναφέρθηκε ήδη οι αλκοόλες είναι υδατοδιαλυτές. Άρα και η αιθανόλη είναι πλήρως αναμίξιμη με το νερό. Λόγω της υδατικής φύσης του αίματος, επομένως, το αλκοόλ απορροφάται και κατανέμεται εύκολα σε όλο το σώμα. Επίσης, εξαιτίας αυτής της διαλυτότητας στο νερό, διασχίζει εύκολα σημαντικές βιολογικές μεμβράνες (μέσω παθητικής διάχυσης), όπως το φράγμα αίματος-εγκεφάλου, και επηρεάζει ένα μεγάλο αριθμό οργάνων και βιολογικών διεργασιών στο σώμα.

Το αλκοόλ μπορεί να απορροφηθεί από τον οργανισμό με 3 τρόπους: μέσω του δέρματος, μέσω των πνευμόνων (εισπνοή), ή πίνοντας αλκοολούχα ποτά. Ο

τελευταίος τρόπος είναι η κυριότερη μέθοδος λήψης αλκοόλ και σε αυτόν τον τρόπο θα γίνει αναφορά στη συνέχεια.

Ωστόσο, αξίζει να αναφερθεί η έρευνα του Dalt (1991) που απέδειξε ότι το αλκοόλ μπορεί να απορροφηθεί μέσω του δέρματος. Η έρευνα αυτή παρουσιάζει την περίπτωση ενός βρέφους ηλικίας 1 μηνός, το οποίο εμφανίστηκε ξαφνικά μεθυσμένο. Τελικά βρέθηκε ότι ο επίδεσμος που είχαν τοποθετήσει οι γιατροί στο κολόβωμα του ομφάλιου λώρου και στη γύρω περιοχή, περιείχε αιθυλική αλκοόλη που απορροφήθηκε στο δέρμα του μωρού.

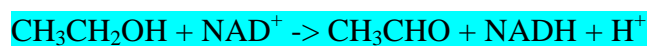
### **1.7.5 Ο μεταβολισμός της αιθανόλης**

Η αιθυλική αλκοόλη περνά από το στόμα στον οισοφάγο και έπειτα στο στομάχι, και από εκεί στο λεπτό έντερο. Η τροφή επιβραδύνει το ρυθμό απορρόφησης και αυτός είναι ο λόγος που το αλκοόλ μας επηρεάζει περισσότερο και γρηγορότερα όταν είμαστε νηστικοί. Στη συνέχεια μεταφέρεται με το αίμα στην καρδιά, τον εγκέφαλο, τους μυς και σε άλλα όργανα. Αυτό συμβαίνει μόλις σε λίγα λεπτά της ώρας. Σε κάθε σημείο αυτής της πορείας η αιθυλική αλκοόλη μπορεί να απορροφηθεί στην κυκλοφορία του αίματος. Πολλές φορές αυτή η διαδικασία προξενεί ένα ευχάριστο συναίσθημα (ευφορία). Ωστόσο, η πλειονότητα της αιθυλικής αλκοόλης απορροφάται στο αίμα από το στομάχι (περίπου 20%) και από το λεπτό έντερο (περίπου 80%).

Στη συνέχεια, η αιθυλική αλκοόλη που βρίσκεται στο αίμα καταβολίζεται. Η διαδικασία αυτή ισχύει για το μεγαλύτερο μέρος της αιθανόλης που περιέχεται στον οργανισμό μας, καθώς υπάρχει και ένα μικρό μέρος αιθανόλης που δε μεταβολίζεται. Αντίθετα, απεκκρίνεται με τον ιδρώτα ή τα ούρα, ενώ εκλύεται και με την εκπνοή. Η δυνατότητα του καθενός να μεταβολίζει το αλκοόλ εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως είναι η ηλικία, το φύλο, το βάρος. Το ανθρώπινο σώμα αποβάλλει το αλκοόλ με ρυθμό περίπου 1 μονάδας την ώρα. Δεν υπάρχει κανένας τρόπος για να επιταχυνθεί αυτή η διαδικασία. Αυτός είναι και ο λόγος που στο αλκοτέστ ζητείται από τον ύποπτο να φυσήξει στο μηχάνημα, το οποίο εντοπίζει την συγκέντρωση αιθανόλης. Επίσης, είναι και ο λόγος που η ανάσα ενός μεθυσμένου έχει μία χαρακτηριστική οσμή, ευδιάκριτη σε μεγαλύτερη απόσταση από ότι η αναπνοή ενός μη μεθυσμένου ατόμου.

Υπάρχουν αρκετές οδοί μεταβολισμού της αιθυλικής αλκοόλης στο σώμα. Η κυριότερη λαμβάνει χώρα στο ήπαρ, και περιλαμβάνει την οξείδωση της αιθυλικής αλκοόλης από ένα ένζυμο που λέγεται αλκοολική αφυδρογονάση (ADH).

Γενικά, στις αντιδράσεις οξείδωσης έχουμε μεταφορά ηλεκτρονίων, η οποία όμως σε τέτοια (καύσιμα) μόρια δεν μπορεί να γίνει απευθείας. Έτσι, χρειάζεται και ένα μόριο το οποίο θα λειτουργήσει σαν φορέας ηλεκτρονίων. Εδώ το μόριο αυτό είναι το  $\text{NAD}^+$  (νικοτιναμιδο-αδενο-δινουκλεοτίδιο), το οποίο ανάγεται σε  $\text{NADH}$ . Η συνολική αρχική αντίδραση είναι η εξής:

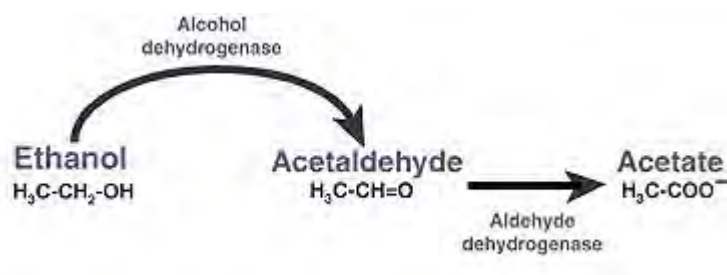


Η ένωση που παράγεται ( $\text{CH}_3\text{CHO}$ ) ονομάζεται ακεταλδεΐδη και είναι εξαιρετικά τοξική ουσία.

Στη συνέχεια, η ακεταλδεΐδη μετατρέπεται σε οξικό ( $\text{CH}_3\text{COO}^-$ ), με τη βοήθεια ενός ενζύμου που λέγεται αφυδρογονάση της αλδεΐδης:



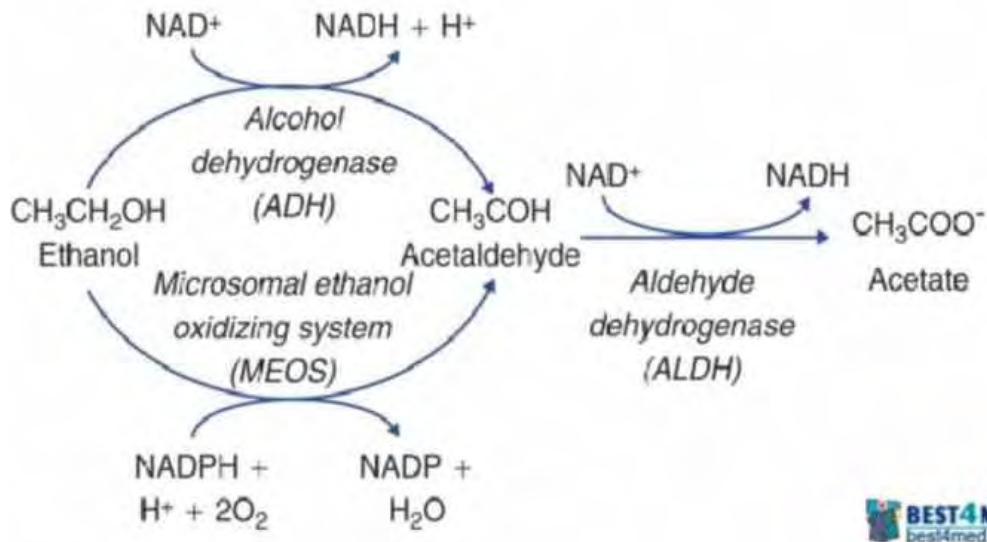
Σχηματικά η συνολική πορεία:



Κατόπιν, υπό κανονικές συνθήκες (δηλαδή όχι υπερκατανάλωση αλκοόλης), το οξικό μετατρέπεται σε ακετυλο-CoA, μια πολύ σημαντική ένωση για πολλές άλλες μεταβολικές πορείες που γίνονται στον οργανισμό. Η αντίδραση είναι η εξής:



Έτσι το ακετυλο-CoA μπορεί στη συνέχεια να χρησιμοποιηθεί σε πορείες όπως ο Κύκλος του Krebs, η οξείδωση των λιπαρών οξέων κ.ά. (Βιοχημεία Ι).



Εικόνα: μεταβολισμός της αιθανόλης

## 1.8 Η επίδραση της άσκησης στον άνθρωπο

### Άσκηση στην αρχαία Ελλάδα

Ο αθλητισμός στην αρχαία Ελλάδα αποτελούσε σημαντικό μέρος της κοινωνικής ζωής και της αγωγής των νέων. Και αυτό διότι οι αρχαίοι Έλληνες πίστευαν ότι η υγεία του σώματος πρέπει να συμβαδίζει με την πνευματική υγεία. «Νους υγιής εν σώματι υγιή», όπως έλεγαν.

Οι Έλληνες ήταν ο πρώτος λαός που επινόησε τις «αθλοπαιδιές» τις οποίες ανήγαγαν σε αγωνίσματα, στα οποία οι παίκτες συναγωνίζονταν. Η λέξη Άγων(ας) προέρχεται από το ρήμα «Άγω» που σημαίνει «οδηγώ». Το ίδιο ρήμα παράγει την λέξη Αγωγή, από την οποία παράγεται η έννοια παιδαγωγός (αυτός που άγει, που οδηγεί τον παίδα). Η λέξη «αθλέω» – «αθλώ» σημαίνει μόχθος, ανάγκη, αγωνίζομαι.

Ο Αριστοτέλης έθεσε τον ορισμό της επιστήμης της φυσικής αγωγής, λέγοντας ότι εξετάζει το είδος της εκγύμνασης που ταιριάζει σε όλους, αφού

αποσκοπεί στην γυμναστική εκπαίδευση όλων και όχι μόνων αυτών με φυσικά σωματικά χαρίσματα.

Κατά τον Αριστοτέλη ο σκοπός της γυμναστικής είναι παιδαγωγικός και αισθητικός. Ο Αριστοτέλης έλεγε ότι η γυμναστική δεν πρέπει να περιλαμβάνει ακρότητες που καταστρέφουν την σωματική αρμονία.

Γενικά οι αρχαίοι Έλληνες προσπαθούσαν να είναι υπέρ του μέτρου στη ζωή, αλλά και να κατακτήσουν την ευδαιμονία, την ευτυχία δηλαδή η οποία βρίσκεται στο αγαθό, στην αρετή.

Η άσκηση είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με τη σωματική και ψυχική υγεία ενός ατόμου και αποτελεί το πιο αποτελεσματικό μέσο πρόληψης ασθενειών, αλλά και το καλύτερο «φάρμακο» για την αντιμετώπισή τους. Η άσκηση, για να είναι αποτελεσματική, πρέπει ο σχεδιασμός, η εφαρμογή και η καθοδήγησή της να είναι σύμφωνη με τις βασικές αρχές της προπονητικής, αλλά και τις ιδιαιτερότητες κάθε ατόμου. Η βελτίωση της φυσικής κατάστασης, μέσω της άσκησης, επέρχεται λόγω της βελτίωσης της λειτουργίας διάφορων συστημάτων του ανθρώπινου οργανισμού, όπως είναι το κυκλοφορικό, το αναπνευστικό, το μυοσκελετικό κ.ά.

### **1.8.1 Βασικός μεταβολισμός και σύσταση μάζας σώματος**

Ο βασικός μεταβολικός ρυθμός είναι το ελάχιστο ποσό ενέργειας που καταναλώνει ο οργανισμός σ' ένα 24ωρο για τη διεξαγωγή των βασικών και απαραίτητων για τη ζωή λειτουργιών του, και επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες, όπως είναι η ηλικία, το φύλο, το μέγεθος του σώματος και η άλιπη σωματική μάζα. Η άσκηση μπορεί να επιφέρει αλλαγές στη σύσταση της μάζας του σώματος, μειώνοντας το σωματικό λίπος και αυξάνοντας τη μυϊκή μάζα, οι οποίες προκαλούν αύξηση του βασικού μεταβολικού ρυθμού. Ο συνδυασμός αερόβιας άσκησης (περπάτημα, τρέξιμο, ποδήλατο, κολύμπι) και μυϊκής ενδυνάμωσης (βάρος του σώματος, λάστιχα, αντιστάσεις) είναι ο πιο αποτελεσματικός τρόπος για να πετύχουμε τον πιο πάνω στόχο (McArdle, 2001; Μούγιος, 2008).



### **1.8.2 Καρδιαγγειακό σύστημα**

Η άσκηση βελτιώνει τη λειτουργία του καρδιαγγειακού συστήματος. Η καρδιά «δυναμώνει», παρατηρείται αύξηση στο μέγεθος του μυοκαρδίου και, επομένως, αντλείται περισσότερο αίμα σε κάθε παλμό. Ως φυσικό επακόλουθο, μειώνεται η καρδιακή συχνότητα ηρεμίας. Η αερόβια άσκηση (περπάτημα, τρέξιμο, ποδήλατο, κολύμπι) είναι η αποτελεσματικότερη μορφή άσκησης για τη βελτίωση του καρδιαγγειακού συστήματος, αφού αυξάνει την καρδιακή παροχή και τον όγκο παλμού, μειώνει την καρδιακή συχνότητα και την αρτηριακή πίεση, και έτσι βελτιώνει την αερόβια ικανότητα (Corbin, 2001).

### **1.8.3 Αναπνευστικό σύστημα**

Το αναπνευστικό σύστημα είναι υπεύθυνο για την πρόσληψη οξυγόνου και την απόδοση του διοξειδίου του άνθρακα στην ατμόσφαιρα. Η άσκηση βελτιώνει τη λειτουργία του αναπνευστικού συστήματος, μέσω της βελτίωσης του πνευμονικού αερισμού. Στα άτομα που ασκούνται συστηματικά, ο αναπνεόμενος όγκος αέρα είναι μεγαλύτερος και η συχνότητα αναπνοών μικρότερη από τα άτομα που δεν γυμνάζονται. Η αποτελεσματικότερη μορφή άσκησης για τη βελτίωση της λειτουργίας του αναπνευστικού συστήματος είναι η αερόβια άσκηση (Corbin, 2001; McArdle, 2001).

### **1.8.4 Ερειστικό σύστημα**

Κατά τη διάρκεια της ζωής, αλλά κυρίως μετά την ενηλικίωση, παρατηρείται απώλεια κολλαγόνου από τα οστά μας, τα οποία γίνονται πιο εύθραυστα, με αποτέλεσμα τη μείωση της μάζας και της αντοχής τους. Μία από τις σημαντικότερες ασθένειες, η οποία εμφανίζεται συνήθως σε γυναίκες κυρίως μετά την εμμηνόπαυση, είναι η οστεοπόρωση. Ο ρόλος της άσκησης είναι πολύ σημαντικός στον τομέα της πρόληψης και της αντιμετώπισης της οστεοπόρωσης. Όσον αφορά στον τομέα της πρόληψης, η άσκηση συμβάλλει στην αποφυγή ή την καθυστέρηση της εμφάνισης της οστεοπόρωσης, μέσω της μεγιστοποίησης της οστικής μάζας κατά τη διάρκεια

της παιδικής και εφηβικής ηλικίας. Ασκήσεις που περιλαμβάνουν μεταφορά του σωματικού βάρους (περπάτημα, τρέξιμο) και κρούσεις (άλματα) συμβάλλουν αποφασιστικά στην ανάπτυξη και τη διατήρηση ενός υγιούς σκελετού. Επιπρόσθετα, οι μορφές άσκησης που αναφέρθηκαν πιο πάνω είναι αποτελεσματικές και για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης, μειώνοντας τον ρυθμό απώλειας της οστικής μάζας (Hall, 2005).

### **1.8.5 Μυϊκό σύστημα**

Η άσκηση μυϊκής ενδυνάμωσης (βάρος σώματος, λάστιχα, αντιστάσεις) προφυλάσσει το άτομο από ορθοσωμικά προβλήματα, μειώνει τον κίνδυνο των τραυματισμών και ενισχύει τη διαδικασία ανάπτυξης του σώματος κατά τη διάρκεια της παιδικής και εφηβικής ηλικίας. Επιπλέον, μέσω της άσκησης, βελτιώνεται η διατακτική ικανότητα μυών, τενόντων, συνδέσμων και αρθρικών θυλάκων, με αποτέλεσμα το άτομο να εκτελεί τις καθημερινές του δραστηριότητες με μεγαλύτερη ευκολία (Corbin, 2001; McArdle, 2001; Μούγιος, 2008).

### **1.8.6 Ορμονικό σύστημα**

Η άσκηση επηρεάζει σημαντικά τα επίπεδα και τη δράση διάφορων ορμονών που σχετίζονται με τη σωματική ανάπτυξη (αυξητική ορμόνη, τεστοστερόνη), αλλά και την υγεία (ινσουλίνη). Η καταλληλότερη μορφή άσκησης για την αύξηση των επιπέδων αυξητικής ορμόνης και τεστοστερόνης είναι η μυϊκή ενδυνάμωση (αντιστάσεις). Επίσης, η άσκηση μειώνει τα επίπεδα της ινσουλίνης στο αίμα και αυξάνει την ευαισθησία της. Η δράση της ινσουλίνης είναι πολύ σημαντική για την υγεία, αφού σχετίζεται με το μεταβολικό σύνδρομο (αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη) και, κατ' επέκταση, με την παχυσαρκία. Επιπρόσθετα, άτομα με διαβήτη τύπου II που ασκούνται, ελέγχουν πιο αποτελεσματικά τη συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα (Corbin, 2001; McArdle, 2001).

### **1.8.7 Συχνότητα και είδος άσκησης**

Από τα παραπάνω φαίνεται ξεκάθαρα η θετική επίδραση της άσκησης στην προαγωγή της υγείας. Σύμφωνα με τις οδηγίες του Αμερικανικού Κολεγίου Αθλητιατρικής (ACSM), όλα τα υγιή άτομα ηλικίας έως 65 ετών πρέπει να γυμνάζονται ήπια 5 φορές την εβδομάδα (τουλάχιστον 30 λεπτά τη φορά) ή να γυμνάζονται έντονα 3 φορές την εβδομάδα (για 20 λεπτά). Η άσκηση αυτή πρέπει να περιλαμβάνει αεροβικές ασκήσεις (περπάτημα, τρέξιμο, ποδήλατο, κολύμπι) και ασκήσεις με αντιστάσεις (βάρη, λάστιχα).

### **1.9 Άσκηση - οξειδωτικό στρες στους βαρυπότες**

#### **Ορισμός βαρυποτών**

Ως βαρυπότες ορίζονται τα άτομα τα οποία πίνουν καθημερινά πάνω από 2 τυπικά ποτά (πάνω από 14 την εβδομάδα) για τους άντρες και πάνω από 1 τυπικό ποτό καθημερινά (πάνω από 7 την εβδομάδα) για τις γυναίκες. Επίσης, ως βαρυπότες ορίζονται τα άτομα τα οποία πίνουν 5 ή περισσότερα τυπικά ποτά σε μια περίσταση μέσα σε 5 ή περισσότερες ημέρες, σε διάστημα ενός μηνός.

## **2 ΣΚΟΠΟΣ ΤΟΥ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΣ**

Σκοπός της συγκεκριμένης διπλωματικής εργασίας ήταν η μελέτη της επίδρασης της άσκησης σε διάφορα βιολογικά μόρια σε άτομα που κάνουν βαριά κατανάλωση αλκοόλ. Συγκεκριμένα, σκοπός ήταν η διερεύνηση τυχόν διαφορών σε δείκτες οξειδωτικού στρες μεταξύ βαρυποτών και ατόμων που καταναλώνουν καθόλου ή χαμηλές ποσότητες αλκοόλ, καθώς επίσης και η επίδραση της οξείας άσκησης μέτριας έντασης στους δείκτες αυτούς.

### 3 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

#### 3.1 Δείγμα

Δεκαεπτά βαρυνότες (ηλικία:  $31,6 \pm 3,2$  ετών, BMI:  $27,4 \pm 0,8$  kg / m<sup>2</sup>) (πειραματική ομάδα - ΠΟ) και 10 μάρτυρες που δεν υπέρβαιναν τη μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (ηλικία:  $34,7 \pm 6,7$  ετών, BMI:  $23,8 \pm 3,8$  kg / m<sup>2</sup>) (ομάδα ελέγχου - ΟΕ) συμμετείχαν στην παρούσα μελέτη. Όλα τα άτομα έκαναν καθιστική ζωή και το επίπεδο της σωματικής δραστηριότητας εκτιμήθηκε από το ερωτηματολόγιο φυσικής δραστηριότητας (international physical activity questionnaire - IPAQ).

Τα άτομα που υπερβαίνουν τα όρια της μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ εμφανίζουν κίνδυνο για την ανάπτυξη μιας AUD, σύμφωνα με το Εθνικό Ινστιτούτο για την Κατάχρηση Αλκοόλ και Αλκοολισμού (πάνω από 14 ποτά την εβδομάδα ή 4 ποτά ανά περίπτωση για τους άνδρες και πάνω από 7 ποτά την εβδομάδα ή περισσότερο από 3 ποτά ανά περίπτωση για τις γυναίκες) (Greenfield, 2014).

Για τη μέτρηση της ποσότητας αλκοόλ που καταναλώνει κάποιος ανάλογα με το είδος του ποτού, έχει δημιουργηθεί ο όρος τυπικό ποτό. Κάθε τυπικό ποτό συνήθως ορίζεται ως η ποσότητα αλκοολούχου ποτού που περιέχει 10 γραμμάρια καθαρής αλκοόλης (WHO, 2010).

1 τυπικό ποτό = [Ποσό των αλκοολούχων ποτών (λίτρα)] x [όγκος της αλκοόλης (%)] x [πυκνότητα της αλκοόλης σε θερμοκρασία δωματίου (0,789 g/ml)]  
Κάθε τυπικό ποτό αντιστοιχεί σε ποσότητα που περιγράφεται στον παρακάτω πίνακα:

Alcoholic beverage	% alcohol	ml of alcoholic beverage
<b>Μπύρα</b>	5	250
<b>Ρετσίνα</b>	11	115
<b>Κρασί</b>	13	100
<b>Ούζο, Τσίπουρα</b>	45	28
<b>Ουίσκι</b>	40	32
<b>Ρούμι, Βότκα, Τζιν</b>	37	34

Έτσι, κριτήριο για συμμετοχή στην ΠΟ ήταν η κατανάλωση πάνω από 3 τυπικά ποτά την ημέρα (πάνω από 20 την εβδομάδα) για τους άνδρες και πάνω από 1,5 τυπικό ποτό την ημέρα (πάνω από 10 την εβδομάδα) για τις γυναίκες (U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services, 2010).

Επιπλέον, χρησιμοποιήθηκε η Δοκιμή Ταυτοποίησης Διαταραχών λόγω χρήσης αλκοόλ (alcohol use disorders identification - AUDIT) (Moussas, 2009), για να εντοπιστούν τα άτομα με διαταραχές λόγω της χρήσης αλκοόλ (alcohol use disorders – AUDs). Το τεστ περιλάμβανε 10 ερωτήσεις με βαθμολογία 0-4 σε κάθε ερώτηση. Μια βαθμολογία μεταξύ 8 και 15 υποδεικνύει επικίνδυνη κατανάλωση αλκοόλ, μια βαθμολογία μεταξύ 16 και 19 δείχνει επιβλαβής κατανάλωση αλκοόλ, και βαθμολογία 20 ή παραπάνω δείχνει εξάρτηση από το αλκοόλ (WHO, 2001). Έξι βαρυπότες είχαν βαθμολογία μεταξύ 8 και 15, πέντε βαρυπότες είχαν βαθμολογία μεταξύ 16 και 19, και 6 βαρυπότες είχαν βαθμολογία των 20 ή παραπάνω (συνολικό σκορ AUDIT:  $17,65 \pm 1,25$ ).

Οι εθελοντές ενημερώθηκαν σχετικά με το πρωτόκολλο της μελέτης, τους σχετικούς κινδύνους και τα οφέλη, και υπέγραψαν έντυπο συγκατάθεσης. Πριν προχωρήσουμε σε άλλες μετρήσεις, λήφθηκε ιατρικό ιστορικό και πραγματοποιήθηκε ηλεκτροκαρδιογράφημα, προκειμένου να εντοπιστούν τυχόν ανωμαλίες της καρδιάς και αντενδείξεις για την άσκηση. Οι διαδικασίες ήταν σύμφωνες με την Διακήρυξη του Ελσίνκι (1975) και η έγκριση δεοντολογίας της μελέτης δόθηκε από το διοικητικό συμβούλιο του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Τα κριτήρια αποκλεισμού περιελάμβαναν σοβαρά προβλήματα υγείας, σωματικές αναπηρίες ή οποιαδήποτε άλλη πάθηση που αποτελούν αντένδειξη για την ασφαλή συμμετοχή σε άσκηση, το ιστορικό κατάχρησης ναρκωτικών ουσιών, εκτός από το αλκοόλ, και η ηλικία πάνω από εξήντα.

### **3.2 Πειραματικός σχεδιασμός**

Οι εθελοντές ήρθαν στο εργαστήριο μετά από ολονύκτια νηστεία και αποχή από το κάπνισμα και το αλκοόλ. Μετρήθηκαν τα ανθρωπομετρικά και φυσιολογικά χαρακτηριστικά των εθελοντών πριν την άσκηση και στη συνέχεια υποβλήθηκαν σε μια δοκιμή οξείας άσκησης μέτριας έντασης (50-60% της μέγιστης καρδιακής

συχνότητας - HRR) για 30 λεπτά σε κυκλοεργόμετρο (Monark Ergomedic 874E, Monark AB, Vansbro, Σουηδία). Ο καρδιακός ρυθμός (HR) παρακολούθηθηκε κατά τη διάρκεια της άσκησης μέσω τηλεμετρίας μικρής εμβέλειας (Polar RC3 GPS YE, Polar Electro, Kemppele, Φινλανδία). Συλλέχθηκαν δείγματα αίματος πριν και αμέσως μετά την άσκηση για μετέπειτα προσδιορισμό των δεικτών οξειδωτικού στρες [ανηγμένη γλουταθειόνη (GSH), ουσίες που αντιδρούν με το θειοβαρβιτουρικό (TBARS) και πρωτεϊνικά καρβονύλια (PC)].

### **3.3 Δειγματοληψία και χειρισμός του αίματος**

Τα δείγματα αίματος (15 ml) ελήφθησαν από τη φλέβα του αντιβραχίου και προκειμένου να ληφθεί πλάσμα, ένα μέρος του αίματος τοποθετήθηκε σε σωληνάκια που περιείχαν EDTA (20 μL / mL αίματος) και φυγοκεντρήθηκαν στα 1370 g για 10 λεπτά στους 4 °C. Το υπερκείμενο μοιράστηκε σε eppendorfs και αποθηκεύτηκε στους -80 °C για μετέπειτα προσδιορισμό των δεικτών TABRS και PC. Για την παρασκευή ερυθροκυτταρικού αιμολύματος, τα ερυθροκύτταρα αραιώθηκαν με απεσταγμένο νερό (1: 1 v / v), αναδεύτηκαν έντονα, και φυγοκεντρήθηκαν στα 4000 g για 15 λεπτά στους 4 °C. Το υπερκείμενο χωρίστηκε σε eppendorfs και φυλάχθηκε στους -80 °C για μετέπειτα ανάλυση των επιπέδων της GSH.

### **3.4 Προσδιορισμός δεικτών οξειδωτικού στρες**

#### *Πρωτεϊνικά καρβονύλια*

Τα πρωτεϊνικά καρβονύλια υπολογίστηκαν σύμφωνα με τη μέθοδο των Patsoukis et al. (2004). Για κάθε δείγμα, σε 4 eppendorfs (2 τυφλά, 2 δείγμα) προστέθηκαν 50μL πλάσματος και 50 μL TCA 20%, έγινε ανάδευση και το μίγμα επώαστηκε στον πάγο για 15min. Έπειτα φυγοκεντρήθηκε στα 15.000g για 5 min στους 4°C. Το υπερκείμενο απομακρύνθηκε και προστέθηκαν 500μL DNPB 10mM (διαλυμένο σε 2.5N HCL) για τα δείγματα ή 500μL 2.5N HCL για τα τυφλά. Τα δείγματα επώαστηκαν στο σκοτάδι σε θερμοκρασία δωματίου για 1h με ενδιάμεση ανακίνηση κάθε 15min κι έπειτα φυγοκεντρήθηκαν στα 15.000g για 5min στους 4°C.

Το υπερκείμενο απομακρύνθηκε και προστέθηκαν 1000μL TCA 10%, έγινε ανάδευση και τα δείγματα φυγοκεντρήθηκαν στα 15.000g για 5min στους 4°C. Το υπερκείμενο απομακρύνθηκε, προστέθηκαν 1000μL μίγματος αιθανόλης και οξικού αιθυλεστέρα (1/1) και τα δείγματα φυγοκεντρήθηκαν στα 15.000g για 5min στους 4°C. Το βήμα αυτό επαναλήφθηκε δύο ακόμη φορές. Το υπερκείμενο κατόπιν απομακρύνθηκε, προστέθηκαν 1000μL ουρίας 5M (pH 2.3), τα δείγματα ανακινήθηκαν και επώαστηκαν στους 37°C για 5min. Στη συνέχεια φυγοκεντρήθηκαν στα 15.000g για 5min στους 4°C και καταγράφηκε η απορρόφηση στα 375nm.

#### Υπολογισμοί

Συγκέντρωση πρωτεϊνικών καρβονυλίων (nmol/mL) =  $\text{Abs}_{\text{δείγματος}} - \text{Abs}_{\text{τυφλού}} / 0.022 * 1000/50$ .

Ο συντελεστής μοριακής απόσβεσης του DNPH είναι  $22 \text{ mM} \cdot \text{cm}^{-1}$ . Το 1000/50 είναι ο συντελεστής αραίωσης (1000μL στην κυψελίδα / 50μL δείγματος).

#### Ουσίες που αντιδρούν με το θειοβαρβιτουρικό οξύ (TBARS)

Για τα TBARS, ο υπολογισμός έγινε σύμφωνα με τους Keles et al. (2001). 50 μL πλάσματος αναμείχθηκαν με 500μL TCA 35% και 500μL Tris-HCl 200mM (pH 7.4) και επώαστηκαν για 10min σε θερμοκρασία δωματίου. 1000 μL διαλύματος  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  2M και 55mM θειοβαρβιτουρικού οξέος προστέθηκαν και τα δείγματα επώαστηκαν σε υδατόλουτρο στους 95°C για 45min. Ακολούθως, τα δείγματα μεταφέρθηκαν στον πάγο για 5min και προστέθηκαν 1000μL από TCA 70%. Στη συνέχεια φυγοκεντρήθηκαν στα 15.000g για 3min και η απορρόφηση του υπερκείμενου μετρήθηκε στα 530nm.

#### Υπολογισμοί

Συγκέντρωση των TBARS (μmol/L) =  $(\text{Abs}_{\text{δείγματος}} - \text{Abs}_{\text{τυφλού}}) / 0,156 * 31 * 1000$ .

Όπου το 31 είναι ο συντελεστής αραίωσης, που προέρχεται από τη διαίρεση του τελικού όγκου (3100μL) με τον όγκο του δείγματος (100μL) ( $3100 / 100 = 31$ ). Το 0,156 προέρχεται από το συντελεστή μοριακής απόσβεσης της MDA που είναι 156000 (mol/L) διαιρούμενου με  $10^{-6}$  με σκοπό να μετατραπούν τα mol/L το μmol/L.

### Ανηγγεμένη γλουταθειόνη (GSH)

Πριν τη μέτρηση της GSH έπρεπε να κάνουμε την απαραίτητη προετοιμασία των δειγμάτων. Έτσι, 500μL δείγματος ερυθροκυτταρικού αιμολύματος προστέθηκαν σε 500μL TCA 5% και φυγοκεντρήθηκαν στα 16.000g για 10 min στους 5°C. Το τελικό υπερκείμενο που συλλέχτηκε διατηρήθηκε σε ένα φιαλίδιο Eppendorf μέχρι να γίνει ο προσδιορισμός. Η GSH υπολογίστηκε σύμφωνα με τους Reddy et al. (2004). 20 μL υπερκείμενου (που προήλθε από το ερυθροκυτταρικό αιμόλυμα) αναμίχθηκαν με 660μL ρυθμιστικού διαλύματος 67mM (pH 8.0) και 330μL 1 mM DTNB. Τα δείγματα επώαστηκαν στο σκοτάδι σε θερμοκρασία δωματίου για 45min και η απορρόφηση μετρήθηκε στα 412nm.

#### Υπολογισμοί

Συγκέντρωση της GSH (mmol/L ή μmol/mL) =  $(\text{Abs}_{\text{sample}} - \text{Abs}_{\text{blank}} / 13,6) * 2 * 2 * 1,3 * 50,5$ .

Όπου 50,5 είναι ο συντελεστής αραίωσης που προκύπτει διαιρώντας τον τελικό όγκο στην κυψελίδα (1010μL) με τον όγκο του ιστού (20μL) ( $1010 / 20 = 50,5$ ), πολλαπλασιάζουμε με 2 διότι η αραίωση του ερυθροκυτταρικού αιμολύματος ήταν 1/2 και πολλαπλασιάζουμε με 2 λαμβάνοντας υπόψη την 1/2 αραίωση του δείγματος κατά τη μέτρηση. Το 13,6 είναι ο συντελεστής μοριακής απόσβεσης του DTNB.

### **3.5 Στατιστική ανάλυση**

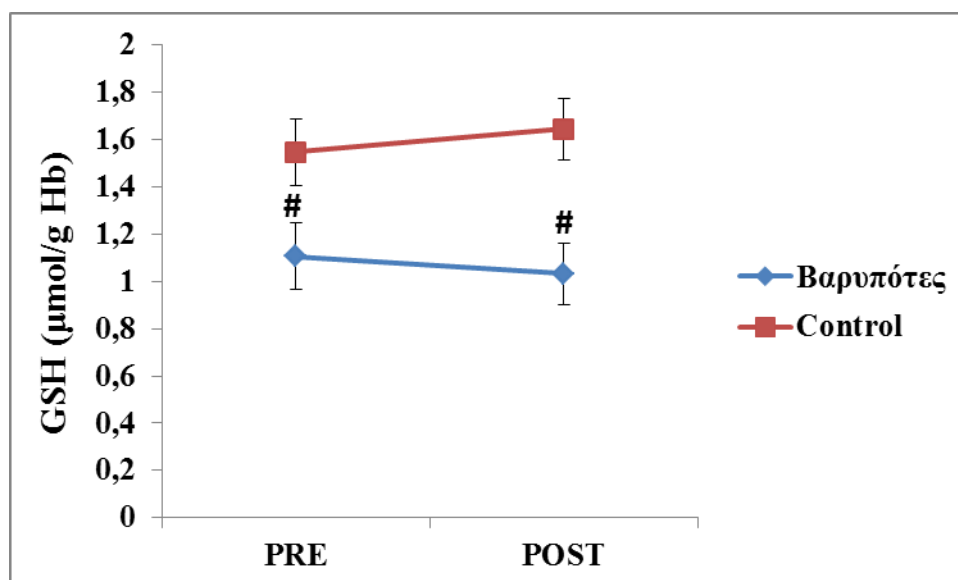
Τα αποτελέσματα αναλύθηκαν με εκτέλεση ανάλυσης διακύμανσης δύο παραγόντων (παρέμβαση × χρόνος) με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις στο χρόνο (two-way repeated measures ANOVA). Για τις τυχόν σημαντικές αλληλεπιδράσεις έγινε ζευγαρωτή ανάλυση (pairwise analysis) με τη χρήση του Bonferroni test. Για τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά χρησιμοποιήθηκε t-test για ανεξάρτητα δείγματα. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο  $p < 0.05$ . Για όλες τις στατιστικές αναλύσεις χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα SPSS, έκδοση 18.0 (SPSS Inc., USA). Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσος όρος ± τυπικό σφάλμα (mean ± SEM).



## 4 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### 4.1 Γλουταθειόνη

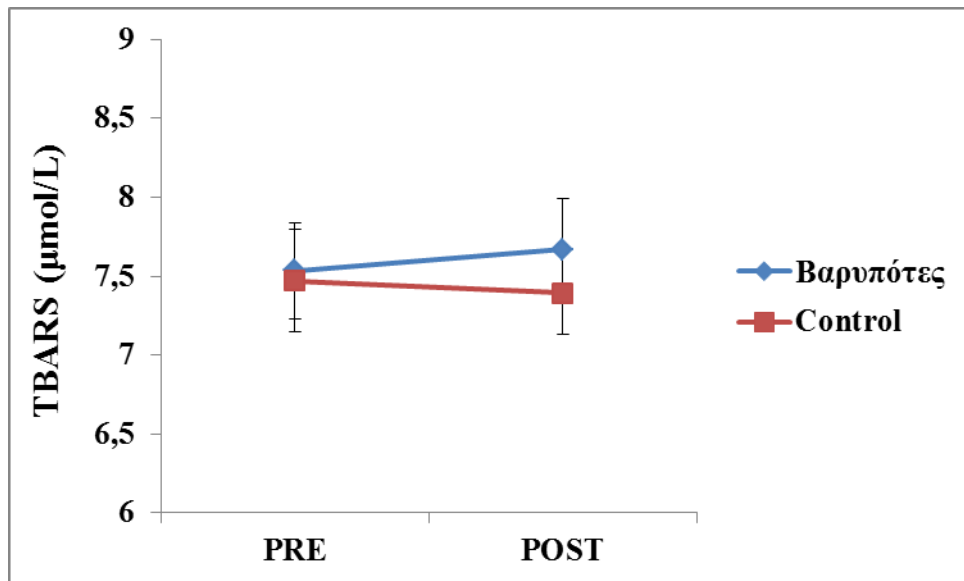
Σε καμιά από τις δυο ομάδες δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση του χρόνου. Ωστόσο, υπήρξε μία σημαντική επίδραση της ομάδας ( $p < 0.05$ ), με την ομάδα των βαρυποτών να εμφανίζουν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα ( $p < 0.05$ ) GSH πριν και μετά την άσκηση σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (Διάγραμμα 1).



**Διάγραμμα 1.** Η επίδραση της χρόνου και της ομάδας στα επίπεδα γλουταθειόνης (GSH). #Σημαντική διαφορά σε σχέση με την ομάδα control στο ίδιο χρονικό σημείο.

### 4.2 Ουσίες που αντιδρούν με θειοβαρβιτουρικό οξύ (TBARS)

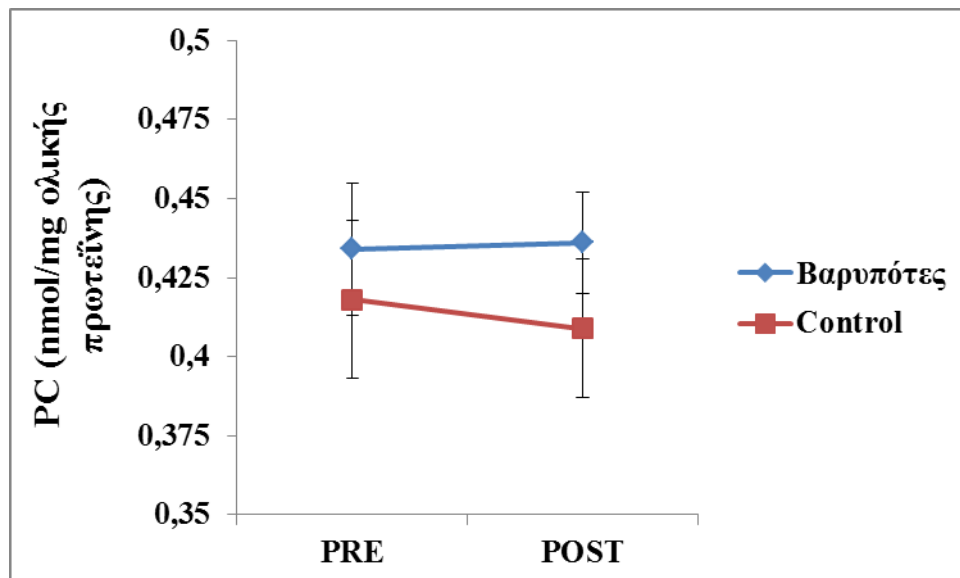
Όσον αφορά τα επίπεδα των TBARS, σε καμιά από τις δυο ομάδες δεν παρατηρήθηκε επίδραση του χρόνου, ούτε υπήρξε κύρια επίδραση της ομάδας (Διάγραμμα 2).



**Διάγραμμα 2.** Η επίδραση της χρόνου και της ομάδας στα επίπεδα των TBARS.

#### 4.3 Πρωτεϊνικά Καρβονύλια (PC)

Όπως και με τα TBARS, δεν υπήρχε καμιά σημαντική επίδραση του χρόνου ή της ομάδας για τα PC (Διάγραμμα 3).



**Διάγραμμα 3.** Η επίδραση της χρόνου και της ομάδας στα επίπεδα των PC.

## 5 ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η χρήση του αλκοόλ έχει συνδεθεί με την ιστορία του ανθρώπου. Εδώ και αιώνες ο άνθρωπος καταναλώνει αλκοόλ για διάφορους λόγους όπως θρησκευτικούς και κοινωνικούς. Ωστόσο στη σημερινή κοινωνία η κατανάλωση του αλκοόλ έχει αυξηθεί σημαντικά και από άτομα νεαρής ηλικίας. Αυτό το γεγονός είναι ανησυχητικό καθώς η συστηματική και χρόνια κατανάλωση αλκοόλ σχετίζεται με μια πληθώρα ασθενειών όπως η κύρωση του ήπατος και ασθένειες του καρδιαγγειακού συστήματος. Η έκβαση πολλών από αυτές τις ασθένειες φαίνεται ότι σχετίζεται με την παραγωγή ελευθέρων ριζών λόγω της κατανάλωσης αλκοόλ. Η χρόνια υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να διαταράξει την οξειδοαναγωγική ισορροπία στον οργανισμό και να οδηγήσει σε οξειδωτικό στρες που μπορεί τελικά να βλάψει την υγεία, οδηγώντας σε ηπατικά προβλήματα και καρδιαγγειακή νόσο.

Είναι ευρέως γνωστό ότι η άσκηση μπορεί να διατηρήσει ή να βελτιώσει την υγεία του ανθρώπου μέσω διαφόρων μηχανισμών. Μπορεί να επηρεάσει τον μεταβολισμό αλλά και να βελτιώσει τις διάφορες παραμέτρους της φυσικής κατάστασης του ανθρώπου. Επίσης σχετίζεται και με τη μείωση των πιθανοτήτων εμφάνισης διαφόρων ασθενειών. Ένας μηχανισμός μέσω του οποίου μπορεί να επηρεάσει η συστηματική άσκηση την υγεία του ασκούμενου είναι μέσω της βελτίωσης της οξειδοαναγωγικής κατάστασής του.

Σκοπός της συγκεκριμένης εργασίας ήταν η μελέτη της επίδρασης της οξείας άσκησης στην οξειδοαναγωγική κατάσταση του αίματος σε βαρυπότες. Η υπόθεση της συγκεκριμένης μελέτης ήταν ότι οι βαρυπότες θα εμφανίζουν υψηλότερα αρχικά επίπεδα οξειδωτικού στρες και ότι η άσκηση θα οδηγήσει σε περαιτέρω αύξησή τους σε σχέση με ανθρώπους που καταναλώνουν λιγότερο αλκοόλ.

Μελέτες έχουν δείξει ότι η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να οδηγήσει σε οξειδωτικό στρες αυξάνοντας την παραγωγή ελευθέρων ριζών (ROS) και μειώνοντας τους αντιοξειδωτικούς μηχανισμούς (Zima and Kalousová, 2005; Tseng, 2013). Επίσης πιστεύεται ότι η αύξηση των ελευθέρων ριζών εμπλέκεται στην παθολογία αρκετών ασθενειών που σχετίζονται με την υπερβολικά κατανάλωση αλκοόλ (Zima and Kalousová, 2005; Tsukamoto and Lu, 2001). Από την άλλη πλευρά, η οξεία άσκηση οδηγεί σε αυξημένη παραγωγή ROS ενώ παράλληλα ενισχύει τους αντιοξειδωτικούς μηχανισμούς (Coffey and Hawley, 2007; Steinbacher

and Eckl, 2005). Με βάση αυτά, υποθέσαμε ότι οι βαρυπότες θα μπορούσαν να είναι πιο επιρρεπείς στην εμφάνιση οξειδωτικού στρες σε σύγκριση με άτομα που δεν υπερβαίνουν μια μέτρια κατανάλωση αλκοόλ, και ότι η άσκηση μπορεί να οδηγήσει σε μεταβολές των δεικτών της οξειδοαναγωγική κατάσταση του αίματος και στις δύο ομάδες, με τους βαρυπότες να αντιμετωπίζουν μεγαλύτερες αυξήσεις στο οξειδωτικό στρες μετά την άσκηση.

Οι δείκτες οξειδωτικού στρες που μελετήθηκαν στη συγκεκριμένη εργασία ήταν η ανηγμένη γλουταθειόνη (GSH), οι ουσίες που αντιδρούν με το θειοβαρβιτουρικό (TBARS) και τα πρωτεϊνικά καρβονύλια (PC). Η GSH προσδιορίστηκε στα ερυθροκύτταρα ενώ οι άλλοι δυο δείκτες στο πλάσμα του αίματος. Η GSH είναι ένα σημαντικό κυτταρικό θειούχο αντιοξειδωτικό με πολλές λειτουργίες που προστατεύουν τα κύτταρα από το οξειδωτικό στρες και τις συνέπειές του. Τα TBARS αφορούν τα επίπεδα των λιπιδίων που έχουν υποστεί υπεροξειδωση. Είναι ένας δείκτης οξειδωτικής βλάβης των λιπιδίων των κυττάρων. Τα PC, δηλαδή οι πρωτεΐνες που έχουν οξειδωθεί σε συγκεκριμένα αμινοξέα αποτελούν ένα χρήσιμο δείκτη οξειδωτικής βλάβης των πρωτεϊνών.

Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης δείχνουν διαφορές στην οξειδοαναγωγική κατάσταση μεταξύ βαρυποτών και υγιών ατόμων έλεγχου, όπως υποδηλώνεται από τα μειωμένα επίπεδα γλουταθειόνης (GSH) στους βαρυπότες. Δηλαδή οι βαρυπότες εμφανίζουν μια μειωμένη αντιοξειδωτική άμυνα. Η GSH είναι ένα ενδογενές αντιοξειδωτικό μόριο που συμμετέχει άμεσα στην αντιμετώπιση των ελευθέρων ριζών. Η υπερβολική έκθεση στο αλκοόλ όμως μπορεί να οδηγήσει σε εξάντληση της GSH, καθώς αυτή οξειδώνεται έναντι άλλων βιομορίων, και σε μειωμένη αντιοξειδωτική δράση (Loguercio et al., 2013; Maithreyi et al., 2010; Gupta et al., 2005). Έχει βρεθεί ότι η χρόνια εξάντληση της κυτταροπλασματικής GSH μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένα επίπεδα μιτοχονδριακής GSH (Meister, 1995). Το αλκοόλ πιστεύεται ότι μπορεί να συμβάλει στην εξάντληση της GSH στα μιτοχόνδρια των ηπατοκυττάρων παράγοντας οξειδωτικούς παράγοντες επίσης, μέσω της αναστολής της μιτοχονδριακής τρασφεράσης της γλουταθειόνης (μεταφορά της GSH από το κυτοσόλιο σε μιτοχόνδρια) (Das and Vasudevan, 2007; Vina et al., 1980; Fernandez-Checa et al., 1988). Η μιτοχονδριακή GSH μπορεί να έχει μεγαλύτερη σημασία για την επιβίωση των ηπατοκυττάρων από την κυτταροπλασματική GSH επειδή εξάντληση της μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη παραγωγή H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> στα μιτοχόνδρια, προκαλώντας οξείδωση των κυτταροπλασματικών πρωτεϊνών και

επιηρεάζοντας έτσι την κυτταρική σηματοδότηση (Han et al., 2006). Ωστόσο, η διαταραχή της οξειδοαναγωγικής κατάστασης επηρεάζει επίσης τα ερυθροκύτταρα και μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένα επίπεδα της γλουταθειόνης στο αίμα. Μελέτες έχουν δείξει ότι τα άτομα με ασθένειες του ήπατος λόγω κατανάλωσης αλκοόλ εμφανίζουν χαμηλά επίπεδα GSH στο αίμα (Loguercio et al., 2013; Maithreyi et al., 2010; Gupta et al., 2005). Οι βαρύτεροι που συμμετείχαν σε αυτή τη μελέτη παρουσιάζουν χαμηλά επίπεδα GSH στο αίμα σε σχέση με τα άτομα της ομάδας ελέγχου. Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης δείχνουν ότι τα βαρύτεροι χωρίς κλινικά συμπτώματα ηπατικής δυσλειτουργίας μπορεί να εμφανίσουν χαμηλότερα επίπεδα γλουταθειόνης στο αίμα από ότι τα άτομα που δεν υπερβαίνουν μια μέτρια κατανάλωση αλκοόλ.

Μια διαταραγμένη οξειδοαναγωγική κατάσταση μπορεί να οδηγήσει σε βλάβη του DNA, οξείδωση πρωτεϊνών και την υπεροξειδωση των λιπιδίων. Δείκτες της οξειδοαναγωγικής κατάστασης του αίματος απεικονίζουν συνήθως τη γενική κατάσταση του οργανισμού και θα περιμέναμε να παρατηρήσουμε διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων. Τα επίπεδα των TBARS πριν και μετά την άσκηση, ενός δείκτη της υπεροξειδωσης λιπιδίων, δε διέφερε ανάμεσα στους βαρύτερους και τα άτομα της ομάδας ελέγχου. Προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει αυξημένα επίπεδα σε αλκοολικούς και έχει προταθεί ότι η κατάχρηση αλκοόλ οδηγεί σε αυξημένη υπεροξειδωση των λιπιδίων η οποία με τη σειρά της οδηγεί σε αύξηση της ευθραυστότητας των κυτταρικών μεμβρανών (Das and Vasudevan, 2007; Maithreyi et al., 2010; Barden et al., 2007). Ωστόσο, στην παρούσα έρευνα δεν βρέθηκε ανάλογο αποτέλεσμα, πιθανώς λόγω της χαμηλότερης κατανάλωσης αλκοόλ από τους βαρύτερους σε σχέση με τους αλκοολικούς.

Όσον αφορά τα πρωτεϊνικά καρβονύλια, έναν δείκτη προσδιορισμού του βαθμού οξείδωσης των πρωτεϊνών του πλάσματος, επίσης δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά μεταξύ των βαρυποτών και των ατόμων που κατανάλωναν χαμηλές ποσότητες αλκοόλ. Επιπλέον, δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση της άσκησης στα επίπεδα των πρωτεϊνικών καρβονυλίων. Γενικά η έντονη άσκηση υψηλής έντασης και διάρκειας μπορεί να αυξήσει τα πρωτεϊνικά καρβονύλια, ωστόσο το συγκεκριμένο πρωτόκολλο άσκησης δεν φάνηκε ότι οδηγεί σε ανάλογο αποτέλεσμα.

Συμπερασματικά, καταλήγουμε ότι οι βαρύτεροι μπορεί να έχουν χαμηλότερη αντιοξειδωτική άμυνα σε σχέση με ανθρώπους που δεν καταναλώνουν μεγάλες

ποσότητες αλκοόλ, όπως φάνηκε από τα χαμηλά επίπεδα της γλουταθειόνης. Όσον αφορά την άσκηση, δεν έπαιξε σημαντικό ρόλο στα επίπεδα των δεικτών που μελετήθηκαν αμέσως μετά. Ωστόσο, δεν μπορεί να συναχθεί το συμπέρασμα εάν αυτή η οξειδοαναγωγική απόκριση σε βαρύτερες αυξάνεται μερικές ώρες μετά την άσκηση. Θα πρέπει να εξεταστούν οι πιθανές αλλαγές σε αυτούς τους δείκτες αλλά και σε άλλους δείκτες οξειδωτικού στρες σε περισσότερα χρονικά σημεία μετά την άσκηση. Επίσης θα ήταν σημαντικό να μελετηθεί πέρα από την οξεία άσκηση, οι επιπτώσεις που μπορεί να είχε η χρόνια συστηματική άσκηση.

## Βιβλιογραφία

Aguilo A, Tauler P, Fuentespina E. Antioxidant response to oxidative stress induced by exhaustive exercise. *Physiol Behav* 2005; 84(1): 1-7. Ajmani, 2003

Alessio HM. Exercise-induced oxidative stress. *Med Sci Sports Exerc* 1993; 25 (2): 218-24.

Ames BN, Catchcart R, Schwiers E, et al. Uric acid provides an antioxidant defense in humans against oxidant and radical caused aging and cancer: a hypothesis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1981; 78: 6858-62.

Antunes F, Derick H, Cadenas E. Relative contributions of heart mitochondria glutathione peroxidase and catalase to H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> detoxification in in vivo conditions. *Free Radic Biol Med* 2002; 33 (9): 1260-7.

Ashton T, Rowlands CC, Jones E, et al. Electron spin resonance spectroscopic detection of oxygen-centred radicals in human serum following exhaustive exercise. *Eur J Appl Physiol* 1998; 77(6): 498-502.

Bettors JL, Criswell DS, Shanely RA, Van Gammeren D, Falk D, Deruisseau KC, et al. Trolox attenuates mechanical ventilation-induced diaphragmatic dysfunction and proteolysis. *Am.J.Respir.Crit Care Med* 2004; 170:1179-1184.

Brandley RE, Smerdon SJ, Wilkinson AJ, et al. The mechanism of autoxidation of myoglobin. *J Biol Chem* 1993; 268 (10): 6995-7010.

Chance B, Sies H, Boveris A. Hydroperoxide metabolism in mammalian organs. *Physiol Rev* 1979; 59: 527-605.

Cheeseman KH, Slater TF. An introduction to free radical biochemistry. *Br Med Bull.* 1993 Jul;49(3):481-93. Review.

Chen B, Lu Y, Chen Y, Cheng J. The role of Nrf2 in oxidative stress-induced endothelial injuries. *J Endocrinol.* 2015 Jun;225(3):R83-99. doi: 10.1530/JOE-14 0662. Epub 2015 Apr 27.

Chevion S, Moran DS, Heled Y, et al. Plasma antioxidant status and cell injury after severe physical exercise. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003; 100(9): 5119-23.

Childs A, Jacobs C, Kaminski T, Leeuwenburgh C. *Free Rad. Biol. Med.* 2000, 29 (suppl. 1), 531.

Cooper CE, Vollaard NBJ, Choueiri T, et al. Exercise, free radicals and oxidative stress. *Biochem Soc Trans* 2002; 30 (2): 280-5.

Corbin, C.B., Lindsey, R., & Welk, G. (2001), Άσκηση, ευρωστία, υγεία, Ιατρικές Εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα

Dalt LD, Dall'Amico R, Laverda AM, Chemollo C, Chiandetti L. Percutaneous ethyl alcohol intoxication in a one-month-old infant. *Pediatr Emerg Care*. 1991 Dec;7(6):343-4.

Davies KJ, Quintanilha AT, Brooks GA et al. Free radicals and tissue damage produced by exercise. *Biochem Biophys Res Commun* 1982; 107: 1198-205.

De la Fuente M, Miquel J. An update of the oxidation-inflammation theory of aging: the involvement of the immune system in oxi-inflamm-aging. *Curr Pharm Des*. 2009;15(26):3003-26. Review.

Di Meo S, Venditti P. Mitochondria in exercise-induced oxidative stress. *Biol Signals Recept* 2001; 10: 125-40.

Fernando WM, Martins IJ, Goozee KG, Brennan CS, Jayasena V, Martins RN. The role of dietary coconut for the prevention and treatment of Alzheimer's disease: potential mechanisms of action. *Br J Nutr*. 2015 Jul 14;114(1):1-14. doi: 10.1017/S0007114515001452. Epub 2015 May 22.

Finaud J, Lac G, Filaire E. Oxidative stress: relationship with exercise and training. *Sports Med*. 2006;36(4):327-58.

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

Green HJ, Fraser IG. Differential effects of exercise intensity on serum uric acid concentration. *Med Sci Sports Exerc* 1988; 20(2): 55-9.

Greenfield TK, Ye Y, Bond J, Kerr WC, Nayak MB, Kaskutas LA, et al: Risks of Alcohol Use Disorders Related to Drinking Patterns in the U.S. General Population. *J Stud Alcohol Drugs* 75(2): 319-327, 2014.

Groussard C, Rannou-Bekono F, Machefer G, et al. Changes in blood lipid peroxidation markers and antioxidants after a single sprint anaerobic exercise. *Eur J Appl Physiol* 2003;89(1):14-20.

Hall, S.J. (2005), Εμβιομηχανική, Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου Α. Ε., Αθήνα

Halliwell B and Gutteridge JMC. (1998). Free radicals in biology and chemistry. New York: Oxford Science Publications.

Hansford R, Hogue BA and Mildaziene, V. Dependence of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> formation by rat heart mitochondria on substrate availability and donor age. *Bioenerg Biomembr*. 1997; 29: 89-95.

Inal M, Akyuz F, Turgut A, et al. Effect of aerobic and anaerobic metabolism on free radical generation swimmers. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33(4):564-7.



Jenkins RR. Free radical chemistry: relationship to exercise. *Sports Med* 1988; 5: 156-70.

Ji LL. 1999. Antioxidants and oxidative stress in exercise. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 222:283-292.

Kayatekin BM, Gonenc S, Acikgoz O, et al. Effects of sprint exercise on oxidative stress in skeletal muscle and liver. *Eur J Appl Physiol* 2002;87(2):141-4.

Keles MS, Taysi S, Sen N, Aksoy H, Akcay F. Effect of corticosteroid therapy on serum and CSF malondialdehyde and antioxidant proteins in multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci.* 2001; 28: 141-143.

Kim MJ, Kim H. Anticancer Effect of Lycopene in Gastric Carcinogenesis. *J Cancer Prev.* 2015 Jun;20(2):92-6. doi: 10.15430/JCP.2015.20.2.92.

Kohl E, Steinbauer J, Landthaler M, Szeimies RM. Skin ageing. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011 Aug;25(8):873-84. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03963.x. Epub 2011 Jan 24.

Levine RL. Carbonyl modified proteins in cellular regulation, aging and disease. *Free Radic Biol Med* 2002; 32 (9): 790-6.

Liu ML, Bergholm R, Makimattila S, Lahdenpera S, Valkonen M, Hilden H, et al. A marathon run increases the susceptibility of LDL to oxidation in vitro and modifies plasma antioxidants. *Am J Physiol* 1999; 276:E1083–E1091.

Lovlin R, Cottle W, Pyke I, Kavanagh M, and Belcastro AN. 1987. Are indices of free radical damage related to exercise intensity? *Eur. J. Appl. Physiol. Occup.Physiol.* 1987; 56(3):313-6.

Malm C. Exercise-induced muscle damage and inflammation: fact or fiction. *Acta Physiol Scand* 2001; 171: 233-9.

Mastaloudis A, Leonard SW, Traber MG. Oxidative stress in athletes during extreme endurance exercise. *Free Radical Biology and Medicine* 2001; 31: 911- 922.

Mazzetti AP, Fiorile MC, Primavera A, Lo Bello M. Glutathione transferases and neurodegenerative diseases. *Neurochem Int.* 2015 Mar;82:10-8. doi: 10.1016/j.neuint.2015.01.008. Epub 2015 Feb 7

McArdle W.D., Katch F.I., & Katch V.L. (2001), *Φυσιολογία της άσκησης, Ιατρικές Εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα*

McBride JM, Kraemer WJ, Triplett-McBride T, Sebastianelli W. Effect of resistance exercise on free radical production. *Med Sci Sports Exerc.* 1998 Jan;30(1):67-72.

Michailidis Y, Jamurtas AZ, Nikolaidis MG, Fatouros IG, Koutedakis, Y, Papassotiriou I, Kouretas D. Sampling time is crucial for measurement of aerobic exercise-induced oxidative stress. *Med Sci Sports Exerc* 39:1107-1113; 2007.

Moussas G, Dadouti G, Douzenis A, Poulis E, Tzelembis A, Bratis D, et al: The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): reliability and validity of the Greek version. *Ann Gen Psychiatry* 8: 11, 2009.

Nikolaidis MG, Jamurtas AZ, Paschalis V, Fatouros IG, Koutedakis Y, Kouretas D. The effect of muscle-damaging exercise on blood and skeletal muscle oxidative stress: magnitude and time-course considerations. *Sports Med.* 2008;38(7):579- 606.

Nikolaidis MG, Jamurtas AZ, Paschalis V, Kostaropoulos IA, Kladi-Skandali A, Balamitsi V, Koutedakis Y, and Kouretas D. 2006. Exercise-induced oxidative stress in G6PD-deficient individuals. *Med Sci Sports Exerc.* 38: 1443-1450.

Palazzetti S, Richard MJ, Favir A. Overload training increase exercise-induced oxidative stress and damage. *Can J Appl Physiol* 2003; 28(4):588-604.

Palmer FM, Nieman DC, Henson DA, McAnulty SR, McAnulty L, Swick NS, Utter AC, Vinci DM, Morrow JD. Influence of vitamin C supplementation on oxidative and salivary IgA changes following an ultramarathon. *Eur J Appl Physiol.* 2003; 89: 100-107.

Patsoukis N, Zervoudakis G, Panagopoulos NT, Georgiou CD, Angelatou F, Matsokis NA. Thiol redox state (TRS) and oxidative stress in the mouse hippocampus after pentylentetrazol-induced epileptic seizure. *Neurosci Lett.* 2004; 357: 83-86.

Radak Z, Kaneko T, Tahara S, et al. The effect of exercise training on oxidative damage of lipids, proteins, and DNA in rat skeletal muscle: evidence for beneficial outcomes. *Free Radic Biol Med* 1999; 27 (1-2): 69-74.

Reid MB. Plasticity in skeletal, cardiac, and smooth muscle Invited review: redox modulation of skeletal muscle contraction: what we know and what we don't. *J Appl Physiol* 2001; 90: 724-31.

Roleira FM, Tavares-da-Silva EJ, Varela CL, Costa SC, Silva T, Garrido J, Borges F. Plant derived and dietary phenolic antioxidants: anticancer properties. *Food Chem.* 2015 Sep 15;183:235-58. doi: 10.1016/j.foodchem.2015.03.039. Epub 2015 Mar 18.

Scalbert A, Manach C, Morand C, Rémésy C, Jiménez L. Dietary polyphenols and the prevention of diseases. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2005;45(4):287-306. Review.

Sies, H. (1991). *Oxidative Stress: Oxidants and Antioxidants*. New York: Academic Press.

Sjodin B, Hellsten Westing Y, et al. Biochemical mechanism for oxygen free radical formation during exercise. *Sports Med* 1990; 10: 236-54.

Stadtman, E.R., and Levine, R.L. Protein oxidation. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2000; 899: 191-208.

St-Pierre J, Buckingham JA, Roebuck SJ, and Brand MD. Topology of superoxide production from different sites in the mitochondrial electron transport chain. *J Biol Chem* 2002; 277: 44784-44790.

Tataranno ML, Perrone S, Longini M, Buonocore G. New antioxidant drugs for neonatal brain injury. *Oxid Med Cell Longev*. 2015;2015:108251. doi: 10.1155/2015/108251. Epub 2015 Jan 5.

Thomas MJ. The role of free radicals and antioxidants. *Nutrition* 2000; 16 (7-8): 716-8.

Valavanidis A, Vlahogianni T, Dassenakis M, Scoullou M. Molecular biomarkers of oxidative stress in aquatic organisms in relation to toxic environmental pollutants. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2006 Jun;64(2):178-89. Review.

Vasankari TJ, Kujala UM, Vasankari TM, et al. Effects of acute prolonged exercise on serum and LDL oxidation and antioxidant defences. *Free Radic Biol Med* 1997; 22(3): 509-13.

Veskoukis AS, Nikolaidis MG, Kyparos A, Kokkinos D, Nepka C, Barbanis S, Kouretas D. Effects of xanthine oxidase inhibition on oxidative stress and swimming performance in rats. *Appl Physiol Nutr Metab* 2008; 33: 1140-54.

Vider J, Lehtmaa J, Kullisaar T, et al. Acute immune response in respect to exercise induced oxidative stress. *Pathophysiology* 2001;7(4):263-270.

Vina J, Gomez-Cabrera MC, Lloret A, Marquez R, Minana JB, Pallardo FV, Sastre J. Free radicals in exhaustive physical exercise: mechanism of production, and protection by antioxidants. *IUBMB Life* 50:271-277; 2000.

Williams, M.H. (2003), Διατροφή: υγεία, ευρωστία και αθλητική απόδοση, Ιατρικές Εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα

World Health Organization: The Alcohol Use Disorders Identification Test. Guidelines for Use in Primary Care. 2nd ed. WHO Press, Geneva, 2001.

You, T., Goldfarb, A.H., Bloomer, R.J., Nguyen, L., Sha, X., and McKenzie, M.J. Oxidative stress response in normal and antioxidant supplemented rats to a downhill run: changes in blood and skeletal muscles. *Can. J. Appl. Physiol*. 2005; 30: 677-689.

Young IS, McEneny J. Lipoprotein oxidation and atherosclerosis. *Biochem Soc Trans* 2001; 29 (2): 358-62.

Μούγιος, Β. (2008), Βιοχημεία της άσκησης, Ιατρικές Εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα

Γουγούσης Β. (2006), Οίνος Ευφραίνει Καρδίαν, κτήμα Γεροβασιλείου