

**Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΕΚΚΕΝΤΡΗΣ ΠΡΟΠΟΝΗΣΗΣ ΣΕ ΔΕΙΚΤΕΣ ΜΥΙΚΗΣ
ΒΛΑΒΗΣ ΚΑΙ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟΥ ΣΤΡΕΣ**

του
Θεοδώρου Α. Αναστάσιου

Διδακτορική διατριβή που υποβάλλεται
στο καθηγητικό σώμα για τη μερική εκπλήρωση των υποχρεώσεων απόκτησης του
διδακτορικού τίτλου του Μεταπτυχιακού Προγράμματος
«Άσκηση και Υγεία» του Τμήματος Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και
Αθλητισμού του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Τρίκαλα
2011

Εγκεκριμένο από το Καθηγητικό σώμα:

1ος Επιβλέπων: Τζιαμούρτας Αθανάσιος, Επικ. Καθηγητής

2ος Επιβλέπων: Κουτεντάκης Ιωάννης, Καθηγητής

3ος Επιβλέπων: Φατούρος Ιωάννης, Επικ. Καθηγητής

ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Τζιαμούρτας Αθανάσιος, Επίκουρος Καθηγητής,
Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.

Κουτεντάκης Ιωάννης, Καθηγητής,
Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.

Φατούρος Ιωάννης, Επίκουρος Καθηγητής,
Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο
Θράκης.

Κουρέτας Δημήτρης, Καθηγητής,
Τμήμα Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.

Γιάκας Γιάννης, Επίκουρος Καθηγητής,
Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Κυπάρους Αντώνης, Λέκτορας,
Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού στις Σέρρες, Αριστοτέλειο
Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης.

Νικολαΐδης Μιχάλης, Λέκτορας,
Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού στις Σέρρες, Αριστοτέλειο
Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Θεοδώρου Α. Αναστάσιος : Η επίδραση της έκκεντρης προπόνησης σε δείκτες μυϊκής βλάβης και οξειδωτικού στρες

(Υπό την επίβλεψη του Δρ. Αθανάσιου Τζιαμούρτα, Επίκ. Καθηγητή)

Η λήψη βιταμινών ως διατροφικό συμπλήρωμα αποτελεί μια ευρέως διαδεδομένη τακτική στο χώρο του αθλητισμού. Κύριος σκοπός αυτής της λήψης είναι η αντιστάθμιση της αυξημένης παραγωγής ελευθέρων ριζών που παρατηρείται κατά την διάρκεια της άσκησης και ιδιαίτερα μετά από άσκηση που προκαλεί μυϊκή βλάβη (έκκεντρη). Εντούτοις, το τελευταία διάστημα αρκετές έρευνες αναφέρουν ότι η λήψη αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων εμποδίζει την εμφάνιση προπονητικών και κυτταρικών προσαρμογών μετά από χρόνια άσκηση. Σκοπός αυτής της εργασίας ήταν να εξετάσει την επίδραση που έχει η συμπληρωματική λήψη βιταμινών C και E στην μυϊκή απόδοση, στην οξειδοαναγωγική κατάσταση, σε δείκτες αιμόλυσης και στο λιπιδαιμικό προφίλ σε απροπόνητους και προπονημένους άνδρες, μετά από οξεία και χρόνια έκκεντρη άσκηση. Με βάση προηγούμενες μας παρατηρήσεις, επιλέχθηκε να χρησιμοποιηθεί ένα ιδιαίτερο είδος άσκησης (έκκεντρη) με σκοπό να προκληθούν σημαντικές και παρατεταμένες μεταβολές σε όλους τους δείκτες που χρησιμοποιήθηκαν και έτσι να μελετηθούν πιο εύκολα πιθανές επιδράσεις των αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων. Μέσω μίας διπλά τυφλής διαδικασίας οι συμμετέχοντες έλαβαν είτε ένα μίγμα 1 g βιταμίνης C και 400 IU βιταμίνης E ($n=14$) ή εικονικό σκεύασμα ($n=14$) καθημερινά για 11 εβδομάδες. Μετά τις αρχικές αξιολογήσεις, οι συμμετέχοντες εκτέλεσαν ένα πρόγραμμα έκκεντρης προπόνησης δυο φορές την εβδομάδα για διάστημα τεσσάρων εβδομάδων. Πριν και μετά την έκκεντρη προπόνηση οι συμμετέχοντες εκτέλεσαν ένα πρωτόκολλο οξείας έκκεντρης άσκησης, ενώ φυσιολογικές μετρήσεις είχαν πραγματοποιηθεί και δείγματα αίματος και μυϊκού ιστού (από 8 συμμετέχοντες) είχαν συλλεχθεί. Τα αποτελέσματα της παρούσας διατριβής δεν υποστηρίζουν οποιαδήποτε επίδραση της λήψης αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων στις παραμέτρους που αξιολογήθηκαν. Η έκκεντρη άσκηση με παρόμοιο τρόπο και στις δυο ομάδες προκάλεσε αλλαγές στους δείκτες μυϊκής απόδοσης και βλάβης, στους δείκτες οξειδοαναγωγικής κατάστασης, αιμόλυσης και στο λιπιδαιμικό προφίλ. Αυτό παρατηρήθηκε, παρά το γεγονός ότι η έκκεντρη άσκηση επέφερε σημαντικές και παρατεταμένες αλλαγές στους δείκτες μυϊκής βλάβης, οξειδωτικού στρες και λιπιδαιμικού προφίλ για μέρες μετά το τέλος της. Η παντελής απουσία οποιασδήποτε επίδρασης της λήψης διαιτητικών αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων στα αποτελέσματα των παραμέτρων που χρησιμοποιήθηκαν, αμφισβητεί το ρόλο αυτών των μορίων ως ρυθμιστές της οξειδοαναγωγικής κατάστασης του μυός και του οργανισμού σε υγιείς ανθρώπους. Επιπλέον, η απουσία αρνητικών επιδράσεων των αντιοξειδωτικών σκευασμάτων στις προπονητικές και κυτταρικές προσαρμογές που επήλθαν με την άσκηση, απορρίπτει την άποψη ότι τα αντιοξειδωτικά μπορούν να εμποδίσουν την εμφάνιση αυτών των προσαρμογών.

Λέξεις κλειδιά: βιταμίνη C, βιταμίνη E, προπονητικές προσαρμογές, οξεία έκκεντρη άσκηση, χρόνια έκκεντρη άσκηση, λιπιδαιμικό προφίλ.

ABSTRACT

Anastasios A. Theodorou : The effect of eccentric training on muscle damage and redox status indices

(Under the supervision of Athanasios Jamurtas, Assismand Professor)

Antioxidant supplementation is quite often among athletes in an attempt to counteract the increased production of free radicals during exercise and especially after exercise-induced muscle damage (eccentric). Recently an increasing number of studies reported negative effects of antioxidant supplementation on the training and cellular adaptations to chronic exercise. The aim of the present study was to investigate the effects of vitamin C and E supplementation on muscle performance, blood and muscle redox status, hemolysis and blood lipid profile in both trained and untrained individuals after acute and chronic exercise. After previous investigations of our group, a specific type of exercise was applied (eccentric) in order to produce long lasting and extensive changes in all biomarkers and examine more easily any effects of antioxidant supplementation. In a double-blinded fashion, participants received either a daily oral supplementation of vitamin C and vitamin E ($n=14$) or placebo ($n=14$) for eleven weeks. Following baseline tests, volunteers performed an eccentric exercise session two times per week for four weeks. Before and after the chronic eccentric exercise volunteers were subjected to one session of acute eccentric exercise, and physiological measurements were performed as well as blood samples and muscle biopsies (from 8 participants) were collected. The present results failed to support any effect of antioxidant supplementation; eccentric exercise similarly modified muscle damage and performance, blood redox status, hemolysis and lipid profile in both supplemented and non-supplemented groups. This is despite the fact that eccentric exercise induced marked changes in muscle damage and performance as well as redox status and lipid profile for several days after exercise. The complete lack of any effect on the physiological and biochemical outcome measures employed questions the validity of using orally antioxidant supplementation as redox modulators of muscle and redox status in healthy humans. Moreover, the lack of any effect of antioxidant supplementation on training and cellural adaptation to exercise observed in this study, opposed previous studies suggesting that antioxidant may block training adaptations.

Key-Words: vitamin C, vitamin E, training adaptation, acute eccentric exercise, chronic eccentric exercise, lipid profile.

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κύριο επιβλέποντα της διδακτορικής μου διατριβής Επίκουρο Καθηγητή Τζιαμούρτα Αθανάσιο. Οι ευχαριστίες αυτές δεν μπορούν να εστιάζονται μόνο στο θέμα της παρούσας διατριβής αλλά αφορούν πολλές άλλες παραμέτρους.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες και στα άλλα δύο μέλη της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής, Καθηγητή Κουτεντάκη Γιάννη και Επίκουρο Καθηγητή Φατούρο Ιωάννη, για την επιστημονική τους καθοδήγηση και υποστήριξη στη διαδικασία εκπόνησής της διατριβής. Ευχαριστώ, επίσης, τα υπόλοιπα μέλη της επταμελούς μου επιτροπής για την εποικοδομητική τους κρίση και συμβουλές.

Ακόμη, περισσότερες ευχαριστίες στους φίλους και συνεργάτες Δρ. Βεσκούκη Άρη, Δρ. Τσαταλά, Θέμη, Μεθενίτη Σπύρο, Βλάχο Άγγελο, Καρατράντου Νάντια, Σπυρόπουλο Γιάννη και Σιδέρη Βασίλη για τη σημαντική βοήθεια που μου προσέφεραν στη διαδικασία των βιοχημικών και φυσιολογικών μετρήσεων.

Τέλος, ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να δώσω σε δυο άτομα που η καθημερινότητα μας τα τελευταία χρόνια είχε γίνει ένα.

Με εκτίμηση,

Τάσος

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	iii
ABSTRACT.....	iv
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ.....	vi
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ	viii
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ	ix
I. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	11
Οξειδωτικό στρες.....	11
Βιταμίνη C	23
Βιταμίνη E.....	27
Έκκεντρη άσκηση.....	34
Σκοπός της έρευνας	37
Ερευνητικές υποθέσεις	38
Περιορισμοί έρευνας.....	39
Οριοθετήσεις έρευνας.....	40
II. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ	41
Έκκεντρη άσκηση και μυϊκή βλάβη	41
Έκκεντρη άσκηση και οξειδοαναγωγική κατάσταση	49
Η επίδραση της λήψης βιταμινών C και E μετά από έκκεντρη άσκηση	59
Η επίδραση της έκκεντρης άσκησης στο λιπιδαιμικό προφίλ	81
III. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	87
Πειραματικός σχεδιασμός.....	87
Έκκεντρη άσκηση.....	89
Δείκτες μυϊκής απόδοσης και μυϊκής βλάβης.....	90

Συλλογή αίματος και μυϊκού ιστού.....	91
Δείκτες οξειδοαναγωγικής κατάστασης	91
Δείκτες λιπιδαιμικού προφίλ.....	98
IV. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	99
Στατιστική ανάλυση.....	99
Δείκτες μυϊκής απόδοσης και μυϊκής βλάβης.....	104
Δείκτες οξειδοαναγωγικής κατάστασης	107
Δείκτες αιμόλυσης	113
Δείκτες λιπιδαιμικού προφίλ.....	114
V. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	118
Επίδραση της άσκησης	118
Επίδραση των αντιοξειδωτικών	128
Σύνοψη.....	134
VI. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	136
VII. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	139

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1. Η επίδραση της λήψης βιταμίνης C σε δείκτες μυϊκής απόδοσης/βλάβης και οξειδωτικού στρες σε ανθρώπους μετά από έκκεντρη άσκηση	65
Πίνακας 2. Η επίδραση της λήψης βιταμίνης E σε δείκτες μυϊκής απόδοσης/βλάβης και οξειδωτικού στρες σε ανθρώπους μετά από έκκεντρη άσκηση	72
Πίνακας 3. Η επίδραση της συνδυαστικής λήψης βιταμίνης C και E σε δείκτες μυϊκής απόδοσης/βλάβης και οξειδωτικού στρες σε ανθρώπους μετά από έκκεντρη άσκηση	77
Πίνακας 4. Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά της ομάδας ελέγχου και της πειραματικής ομάδας (μέσος όρος \pm SEM).....	100
Πίνακας 5. Ανάλυση της καθημερινής ενεργειακής πρόσληψης της ομάδας ελέγχου και της πειραματικής ομάδας για τρεις μέρες πριν την έναρξη της έρευνας (μέσος όρος \pm SEM)	101
Πίνακας 6. Ανάλυση της καθημερινής ενεργειακής πρόσληψης της ομάδας ελέγχου και της πειραματικής ομάδας κατά την 5 ^η εβδομάδα (μέσος όρος \pm SEM).....	101
Πίνακας 7. Ανάλυση της καθημερινής ενεργειακής πρόσληψης της ομάδας ελέγχου και της πειραματικής ομάδας κατά την 11 ^η εβδομάδα (μέσος όρος \pm SEM).....	102
Πίνακας 8. Οξειδοαναγωγική κατάσταση του μυός (μέσος όρος \pm SEM).....	112

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

Σχήμα 1. Η οξειδωση του ασκορβικού οξέος.....	23
Σχήμα 2. Οι δομές των τοκοφερολών.....	28
Σχήμα 3. Οι δομές των τοκοτριενολών.....	29
Σχήμα 4. Πειραματικός σχεδιασμός. Τα κάτω βέλη υποδηλώνουν την πραγματοποίηση αιμοληψιών και τα άνω βέλη τη συλλογή δειγμάτων μυϊκού ιστού.....	88
Σχήμα 5. Η συγκέντρωση της βιταμίνης C και βιταμίνης E στο πλάσμα (μέσος όρος \pm SEM).....	103
Σχήμα 6. Ισομετρική ροπή, ROM, DOMS, και δραστικότητα CK στην ομάδα ελέγχου (μαύρα στίγματα) και στην πειραματική ομάδα (λευκά στίγματα; μέσος όρος \pm SEM).....	104
Σχήμα 7. Ισομετρική ροπή, στην ομάδα ελέγχου και στην πειραματική ομάδα πριν και μετά την χρόνια έκκεντρη άσκηση.....	105
Σχήμα 8. Συνολικό παραγόμενο μυϊκό έργο στην ομάδα ελέγχου και στην πειραματική ομάδα σε κάθε συνεδρία χρόνιας έκκεντρης άσκησης.....	106
Σχήμα 9. GSH, GSSG και GSH/GSSG στην ομάδα ελέγχου (μαύρα στίγματα) και στην πειραματική ομάδα (λευκά στίγματα; μέσος όρος \pm SEM).....	107
Σχήμα 10. Καταλάση, ουρικό οξύ, αλβουμίνη και TAC στην ομάδα ελέγχου (μαύρα στίγματα) και στην πειραματική ομάδα (λευκά στίγματα; μέσος όρος \pm SEM).....	109
Σχήμα 11. Πρωτεϊνικά καρβονύλια και TBARS στην ομάδα ελέγχου (μαύρα στίγματα) και στην πειραματική ομάδα (λευκά στίγματα; μέσος όρος \pm SEM).....	110
Σχήμα 12. Η επίδραση τεσσάρων εβδομάδων έκκεντρης προπόνησης σε δείκτες οξειδοαναγωγικής κατάστασης στην ηρεμία (πριν την 1 ^η συνεδρία άσκησης που έγινε την 5 ^η εβδομάδα σε σύγκριση με την τιμή πριν την τελευταία συνεδρία που έγινε την 11 ^η εβδομάδα; μέσος όρος \pm SEM).....	111
Σχήμα 13. Χολερυθρίνη και αιμοσφαιρίνη πλάσματος στην ομάδα ελέγχου (μαύρα στίγματα) και στην πειραματική ομάδα (λευκά στίγματα; μέσος όρος \pm SEM).....	113
Σχήμα 14. Τριακυλογλυκερόλες και ολική χοληστερόλη στην ομάδα ελέγχου (μαύρα στίγματα) και στην πειραματική ομάδα	

(λευκά στίγματα; μέσος όρος \pm SEM).....	114
Σχήμα 15. HDL χοληστερόλη και LDL χοληστερόλη στην ομάδα ελέγχου (μαύρα στίγματα) και στην πειραματική ομάδα (λευκά στίγματα; μέσος όρος \pm SEM).	115
Σχήμα 16. TC / HDL χοληστερόλη στην ομάδα ελέγχου (μαύρα στίγματα) και στην πειραματική ομάδα (λευκά στίγματα; μέσος όρος \pm SEM).....	116
Σχήμα 17. Η επίδραση των τεσσάρων εβδομάδων έκκεντρης προπόνησης στο λιπιδαιμικό προφίλ στην ηρεμία (πριν την 1 ^η συνεδρία άσκησης που έγινε την 5 ^η εβδομάδα σε σύγκριση με την τιμή πριν την τελευταία συνεδρία που έγινε την 11 ^η εβδομάδα; μέσος όρος \pm SEM).	117

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΕΚΚΕΝΤΡΗΣ ΠΡΟΠΟΝΗΣΗΣ ΣΕ ΔΕΙΚΤΕΣ ΜΥΙΚΗΣ ΒΛΑΒΗΣ ΚΑΙ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟΥ ΣΤΡΕΣ

Οξειδωτικό στρες

Ο όρος οξειδωτικό στρες αναφέρεται σε μια σοβαρή δυσαναλογία μεταξύ της παραγωγής δραστικών ειδών και του αντιοξειδωτικού μηχανισμού του οργανισμού. Αποτελεί μια σημαντική διαταραχή στην προοξειδωτική και στην αντιοξειδωτική ισορροπία του οργανισμού, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε καταστροφική βιομορίων (Halliwell & Gutteridge, 2007). Η διατάραξη της οξειδοαναγωγικής ισορροπίας του οργανισμού μπορεί να προέλθει από μειωμένη δράση και λειτουργία των αντιοξειδωτικών μηχανισμών ή/και από αυξημένη παραγωγή ελευθέρων ριζών στον οργανισμό (Halliwell & Gutteridge, 2007). Η παραγωγή των ελευθέρων ριζών μπορεί να γίνει τόσο από ενδογενείς πηγές όσο και από εξωγενείς πηγές ή παράγοντες. Το οξειδωτικό στρες μπορεί να προκαλέσει μείωση των αμυντικών συστημάτων του οργανισμού και οξείδωση μορίων όπως λιπιδίων, πρωτεϊνών, υδατανθράκων και DNA (Halliwell & Gutteridge, 2007). Επίσης έχει συνδεθεί με διάφορες ασθένειες όπως καρδιαγγειακές παθήσεις, καρκίνο, διαβήτη, μυϊκή ατροφία και με σημαντικό αριθμό νευροεκφυλιστικών παθήσεων (Halliwell, 2001).

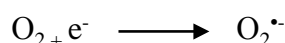
Ελεύθερες ρίζες. Με τον όρο ελεύθερες ρίζες χαρακτηρίζονται μόρια ή άτομα τα οποία φέρουν ένα ή περισσότερα ασύζευκτα ηλεκτρόνια στην εξωτερική τους στοιβάδα. Οι ελεύθερες ρίζες είναι μόρια ασταθή και ιδιαίτερα ενεργά καθώς το ασύζευκτο ηλεκτρόνιο στην εξωτερική τους στοιβάδα αυξάνει τη δραστηριότητά τους γιατί προσπαθεί να αποσπάσει ηλεκτρόνια από άλλα άτομα για τη δημιουργία ζεύγους (Close & McArdle, 2007; Cooper, Vollaard, Choueiri, & Wilson, 2002; Halliwell & Gutteridge, 2007; Powers & Jackson, 2008). Όταν οι ελεύθερες ρίζες αντιδράσουν με βιομόρια (πχ, λιπίδια, πρωτεΐνες, DNA), παράγονται νέες ρίζες οι οποίες στην συνέχεια μπορούν να αντιδράσουν με άλλα μόρια και να οδηγήσουν στην παραγωγή νέων ριζών με αλυσιδωτές δυσμενείς συνέπειες για τον οργανισμό (Halliwell & Gutteridge, 2007). Οι ελεύθερες ρίζες διακρίνονται κυρίως στις δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS), που προέρχονται από το οξυγόνο, και στις δραστικές μορφές αζώτου (RNS), που προέρχονται από το άζωτο. Οι ROS έχουν ως κεντρικό μόριο το οξυγόνο όπως είναι η ρίζα του υπεροξειδικού ανιόντος ($O_2^{\bullet-}$), του

υδροξυλίου (OH^\bullet), του αλκοξυλίου (RO^\bullet) και του υδροπεροξυλίου (HO_2^\bullet). Οι RNS περιλαμβάνουν ρίζες που έχουν ως κεντρικό μόριο το άζωτο όπως είναι η ρίζα αζώτου (NO^\bullet). Ο όρος δραστικά είδη οξυγόνου και αζώτου (RONS) περιλαμβάνουν έκτος από τις προαναφερθείσες ρίζες και μερικά προϊόντα του οξυγόνου και του αζώτου που δεν είναι ρίζες, όπως το H_2O_2 και το υποχλωρικό οξύ (HOCl) για τα ROS και τη ρίζα του περοξυνιτρίτη (ONOO^-) για τα RON.

Παραγωγή ελευθέρων ριζών. Οι ελεύθερες ρίζες παράγονται στον οργανισμό από ενδογενείς και από εξωγενείς παράγοντες. Η κυριότερη ενδογενής πηγή παραγωγής ελευθέρων ριζών είναι η μιτοχονδριακή αναπνευστική αλυσίδα. Σε φυσιολογικά επίπεδα οξυγόνου, υπολογίζεται ότι ένα ποσοστό 1-3% του οξυγόνου που ανάγεται στα μιτοχόνδρια μετατρέπεται σε O_2^\bullet . Ελεύθερες ρίζες παράγονται και σε καταστάσεις φλεγμονής (π.χ. μυϊκή βλάβη) από τα ουδετερόφιλα και τα μακροφάγα αλλά και από τα υπεροξειδιοσώματα. Στις εξωγενείς πηγές παραγωγής ελευθέρων ριζών περιλαμβάνονται η έκθεση σε μολυσματικούς περιβαλλοντικούς παράγοντες, η έντονη άσκηση, η ιονίζουσα και υπεριώδης ακτινοβολία, καθώς και διάφορες χημικές ουσίες και φάρμακα (Close & McArdle, 2007; Halliwell & Gutteridge, 2007; Powers, DeRuisseau, Quindry, & Hamilton, 2004). Επιπλέον, η διατροφή καθορίζει σε σημαντικό βαθμό την οξειδοαναγωγική κατάσταση του οργανισμού, κυρίως όταν η διατροφική πρόσληψη είναι φτωχή σε βασικές αντιοξειδωτικές βιταμίνες (Halliwell & Gutteridge, 2007; Powers, et al., 2004).

Το O_2^\bullet παράγεται ενδογενώς όταν μόρια O_2 δεχτούν ένα ηλεκτρόνιο στην εξωτερική τους στοιβάδα. Παράγονται κατά κύριο λόγο από τη διαρροή ηλεκτρονίων της αναπνευστικής αλυσίδας στα μιτοχόνδρια στο μοριακό οξυγόνο. Παράγονται επίσης από τη δράση της οξειδάση της ξανθίνης, του NADPH και του κυτοχρώματος P_{450} . Το O_2^\bullet παράγεται και κατά τη δέσμευση του οξυγόνου από την αίμη στην αιμοσφαιρίνη (Cooper, et al., 2002). Η αυξημένη παραγωγή O_2^\bullet μπορεί να προκαλέσει καταστροφή πρωτεϊνών, λιπιδίων και DNA (Close & McArdle, 2007). Το O_2^\bullet παράγεται και από τα φαγοκύτταρα με σκοπό την καταστροφή βακτηρίων που έχουν εισέλθει στον οργανισμό, ενώ υπάρχουν ενδείξεις ότι μικρές ποσότητες των ριζών αυτών, που εντοπίζονται εξωκυτταρικά, παράγονται ως διακυτταρικά σηματοδοτικά μόρια (Valko, et al., 2007). Ο χρόνος ημιζωής του O_2^\bullet είναι περίπου 10^{-6} sec (Close & McArdle, 2007).

Σχηματισμός υπεροξειδικού ανιόντος

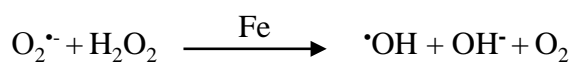


Οι ρίζες υδροξυλίου (OH^{\cdot}) παράγονται σε βιολογικά υγρά από διάφορες αντιδράσεις όπως οι αντιδράσεις Fenton και Haber-Weiss, παρουσία ενός μετάλλου μετάπτωσης, το οποίο επιταχύνει την αντίδραση και είναι συνήθως ο σίδηρος (Fe) ή ο χαλκός (Cu) (Close & McArdle, 2007). In vivo οι OH^{\cdot} παράγονται κυρίως μέσω της εξίσωσης Fenton (Halliwell & Gutteridge, 2007).

Αντίδραση Fenton



Αντίδραση Haber-Weiss



Οι OH^{\cdot} είναι πολύ δραστικές και προκαλούν αρκετές βλάβες στα βιολογικά συστήματα αφού εξαιτίας της δραστικότητας τους μόλις σχηματιστούν αντιδρούν αμέσως με χρόνο ημιζωής 10^{-12} s (Close & McArdle, 2007).

Οι ρίζες αζώτου ή νιτρικά οξείδια (NO^{\cdot}), παράγονται από το αμινοξύ L-αργινίνη και μπορούν μαζί με τις ρίζες $\text{O}_2^{\cdot-}$ να συμβάλουν στον σχηματισμό του περοξυνιτρίτη ενός ιδιαίτερα επιβλαβούς μορίου (Droge, 2002). Επιπλέον, η ρίζα NO^{\cdot} όταν εκτεθεί σε οξυγόνο αντιδρά και σχηματίζει το διοξειδίο του αζώτου (NO_2^{\cdot}) που είναι αρκετά πιο δραστική ρίζα. Τα νιτρικά οξείδια είναι από τα πιο διαδεδομένα σηματοδοτικά μόρια, με σημαντικούς νευροδιαβιβαστές των νευρικών συνάψεων (Fang, Yang, & Wu, 2002; Halliwell & Gutteridge, 2007) και συμμετέχουν στην εξουδετέρωση των παρασίτων από τα μακροφάγα (Fang, et al., 2002; Halliwell & Gutteridge, 2007). Ο χρόνος ημιζωής των NO^{\cdot} είναι περίπου 30 s (Close & McArdle, 2007).

Το H_2O_2 όπως αναφέρθηκε δεν είναι ρίζα αλλά συγκαταλέγεται στα δραστικά στοιχεία του οξυγόνου. Παράγεται παρουσία ριζών $\text{O}_2^{\bullet-}$ μέσω μιας αντίδρασης που καταλύεται από το ένζυμο υπεροξειδική δισμουτάση (SOD). Το $\text{O}_2^{\bullet-}$ μπορεί να παραχθεί και από την οξειδάση της ξανθίνης *in vivo*.

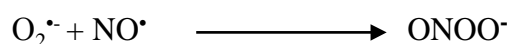
Σχηματισμός υπεροξειδίου του υδρογόνου



Το H_2O_2 δεν είναι ιδιαίτερα δραστικό μπορεί όμως να μετατραπεί σε άλλες πολύ πιο δραστικές ελεύθερες ρίζες. Συγκεκριμένα, συμμετέχει στις αντιδράσεις Fenton που παράγουν τις ιδιαίτερα δραστικές OH^{\bullet} . Το H_2O_2 έχει σε σχέση με άλλες ρίζες χρόνο ημιζωής μερικών λεπτών (Close & McArdle, 2007), έτσι μπορεί και μεταφέρεται σε σημαντικές αποστάσεις και με την ιδιότητα του να διαπερνά τις μεμβράνες μπορεί και οξειδώνει διάφορα μόρια μακριά από το σημείο παραγωγής του (Close & McArdle, 2007). Πέραν από τις αρνητικές δράσεις του το H_2O_2 χρησιμοποιείται από το ένζυμο θυρεοειδική δισμουτάση για τη σύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών και μερικές φορές δρα σαν διακυτταρικό σηματοδοτικό μόριο (Halliwell & Gutteridge, 2007).

Η ρίζα του περοξυνιτρίτη δημιουργείται από την αντίδραση του $\text{O}_2^{\bullet-}$ με το NO^{\bullet} . Η αντίδραση αυτή γίνεται περίπου τρεις φορές ταχύτερα από την αυτοξειδοαναγωγή του $\text{O}_2^{\bullet-}$ για την παραγωγή H_2O_2 και είναι ακόμη πιο γρήγορη από την αντίδραση του NO^{\bullet} με την αίμη (Powers & Jackson, 2008). Η ρίζα του περοξυνιτρίτη είναι ένα ισχυρό οξειδωτικό μέσο και μπορεί να οδηγήσει σε εξάντληση τωνθειόλων, βλάβη στο DNA, και οξείδωση των πρωτεϊνών (Powers & Jackson, 2008).

Σχηματισμός περοξυνιτρίτη



Παραγωγή ελευθέρων ριζών στο μυ. Δύο από τα κυριότερα δραστικά είδη που παράγονται στα μυϊκά κύτταρα είναι το $O_2^{\bullet-}$ και το NO^{\bullet} (Halliwell & Gutteridge, 2007). Το $O_2^{\bullet-}$ παράγεται από την προσθήκη ενός ηλεκτρονίου στο οξυγόνο σταθερής κατάστασης. Αυτό μπορεί να συμβεί μέσω μεταφοράς ενός ηλεκτρονίου στο μιτοχόνδριο και από διάφορα ενζυμικά συστήματα που βρίσκονται μέσα στα κύτταρα. Συγκεκριμένα, η παραγωγή $O_2^{\bullet-}$ μπορεί να συμβεί σε διάφορα μέρη του μυϊκού κυττάρου συμπεριλαμβανομένων των μιτοχονδρίων, του σαρκοπλασματικού δικτύου και των ενδιάμεσων σωληναρίων, του σαρκειλήματος και του κυτταροπλάσματος. Τα κύρια μέρη παραγωγής του $O_2^{\bullet-}$ στα μιτοχόνδρια είναι στα σύμπλοκα I και III της αναπνευστικής αλυσίδας (Barja, 1999). Επιπλέον, πρόσφατα δεδομένα υποδηλώνουν ότι συγκριτικά με τα μιτοχόνδρια των μυϊκών ινών βραδείας συστολής, τα μιτοχόνδρια των μυϊκών ινών ταχείας συστολής επιδεικνύουν μοναδικές ιδιότητες που έχουν ως αποτέλεσμα την παραγωγή περισσότερων δραστικών ειδών (Anderson & Neuffer, 2006).

Οι οξειδάσες του NADPH που βρίσκονται στο σαρκοπλασματικό δίκτυο, τα ενδιάμεσα σωληνάκια και το σαρκειλίωμα είναι, επίσης, σε θέση να παράγουν $O_2^{\bullet-}$ στις σκελετικές μυϊκές ίνες (Powers & Jackson, 2008). Για παράδειγμα, έχει αναφερθεί ότι η οξειδάση του NADPH που βρίσκεται στα ενδιάμεσα σωληνάκια παράγει $O_2^{\bullet-}$ το οποίο με τη σειρά του διεγείρει την απελευθέρωση ασβεστίου από τα κυστίδια του σαρκοπλασματικού δικτύου (Hidalgo, Sanchez, Barrientos, & Aracena-Parks, 2006). Ωστόσο, οι πληροφορίες που υπάρχουν σχετικά με τη ρύθμιση αυτών των συστημάτων στο μυ κατά τη διάρκεια της άσκησης είναι περιορισμένες. Άλλα δεδομένα υποδεικνύουν, ότι η οξειδάση της ζανθίνης παράγει $O_2^{\bullet-}$ στο κυτοσόλιο των συστελλόμενων σκελετικών μυών επιμύων (Gomez-Cabrera, et al., 2005).

Η αυτοοξειδωση του $O_2^{\bullet-}$ στα κύτταρα παράγει H_2O_2 και αυτή η διαδικασία μπορεί να συμβεί με τη δράση των δισμουτασών του $O_2^{\bullet-}$ (Halliwell & Gutteridge, 2007). Το H_2O_2 όπως φάνηκε στην προηγούμενη ενότητα δεν είναι ελεύθερη ρίζα, είναι ασθενές οξειδωτικό με σχετικά όμως μεγάλο χρόνο ημίσειας ζωής (Close & McArdle, 2007). Ο μεγάλος χρόνος ημίσειας ζωής του, επιτρέπει στο H_2O_2 να μπορεί να διαχέεται μέσα στα κύτταρα και μεταξύ των κυτταρικών μεμβρανών (Halliwell & Gutteridge, 2007). Επιπλέον, το H_2O_2 μπορεί και αντιδρά με πολλά διαφορετικά κυτταρικά μόρια και ενεργοποιεί διάφορα σηματοδοτικά μονοπάτια. Όλες οι παραπάνω ιδιότητες καθιστούν το H_2O_2 ένα σημαντικό σηματοδοτικό μόριο των κυττάρων (Halliwell & Gutteridge, 2007). Επιπρόσθετα, παρουσία δραστικού

σιδήρου, το H_2O_2 μπορεί να μετατραπεί σε ρίζα υδροξυλίου, που αποτελεί το πιο ενεργό δραστικό είδος στη βιολογία (Halliwell & Gutteridge, 2007).

Το NO, όπως λέχθηκε στην προηγούμενη ενότητα, συντίθεται από το αμινοξύ L-αργινίνη. Συγκεκριμένα, συντίθεται από τρεις διαφορετικές ισομορφές της συνθάσης του νιτρικού οξειδίου (NOS1, NOS2 και NOS3) (Ghafourifar, Asbury, Joshi, & Kincaid, 2005). Υπό φυσιολογικές συνθήκες, ο σκελετικός μυς εκφράζει δύο από αυτές τις ισομορφές, τις NOS1 και NOS3 (Moylan & Reid, 2007). Ωστόσο, η ισομορφή NOS2 μπορεί επίσης να εκφραστεί στο σκελετικό μυ κατά τη διάρκεια φλεγμονωδών καταστάσεων (Moylan & Reid, 2007). Το NO είναι γνωστό ότι έχει πολλές σηματοδοτικές λειτουργίες και μπορεί άμεσα να αντιδράσει με το $O_2^{\bullet-}$ και να σχηματίσει το ισχυρό οξειδωτικό παράγοντα περοξυνιτρίτη και να οδηγήσει σε μείωση των σουλφυδρυλομάδων (Moylan & Reid, 2007). Αυτή η τροποποίηση των κυτταρικών σουλφυδρυλομάδων μπορεί θεωρητικά να επηρεάσει την οξειδοαναγωγική κυτταρική σηματοδότηση και ίσως να παίζει σημαντικό ρόλο σε πολλά σηματοδοτικά μονοπάτια (Halliwell & Gutteridge, 2007). Ο σχηματισμός του περοξυνιτρίτη μπορεί επίσης να μειώσει τη βιοδιαθεσιμότητα τόσο του $O_2^{\bullet-}$ όσο και του NO^{\bullet} , τα οποία με τη σειρά τους μπορούν να επηρεάσουν κυτταρικά σηματοδοτικά γεγονότα (Cooper, et al., 2002; Halliwell & Gutteridge, 2007; Powers & Jackson, 2008).

Η παραγωγή RONS δεν αποτελεί κατ' ανάγκη μια αρνητική εξέλιξη για τον μυ και τον οργανισμό γενικότερα. Η παραγωγή RONS είναι επιθυμητή ή και αρκετές φορές απαραίτητη ώστε να έχουμε την απαιτούμενη μυϊκή λειτουργία και μυϊκές προσαρμογές (Andrade, Reid, Allen, & Westerblad, 1998; Reid, Khawli, & Moody, 1993; Vina, Borrás, Gomez-Cabrera, & Orr, 2006). Αντίθετα, έχει ειπωθεί ότι μεγάλη μείωση της παραγωγής RONS λόγω της δράσης αντιοξειδωτικών μορίων, μπορεί να οδηγήσει σε μείωση του παραγόμενου μυϊκού έργου (Reid, et al., 1993; Reid, Kobzik, Bredt, & Stamler, 1998; Reid & Moody, 1994). Παράλληλα, μέτρια αύξηση των RONS στο μυ μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της παραγωγής μυϊκού έργου (Radak, Chung, & Goto, 2005; Reid, et al., 1993). Βέβαια, σε περίπτωση που η παραγωγή ελευθέρων ριζών στο μυ αυξηθεί σε μεγάλο ποσοστό τότε έχουμε τα αντίθετα αποτελέσματα, δηλαδή μείωση της μυϊκής απόδοσης (Radak, et al., 2005; Reid, et al., 1993). Ο Reid και οι συνεργάτες του (1993) ήταν οι πρώτοι ερευνητές που ανέφεραν ένα θεωρητικό μοντέλο όσον αφορά την σχέση μεταξύ της παραγωγής RONS και της ισομετρικής δύναμης (Reid, et al., 1993). Το μοντέλο αυτό προτείνει ότι μια μέτρια

αύξηση των RONS από τα επίπεδα ηρεμίας οδηγεί σε αύξηση της απόδοσης ενώ μια υπερβολική παραγωγή RONS έχει τα αντίθετα αποτελέσματα. Το μοντέλο αυτό υποστηρίζεται και από τα ευρήματα πιο πρόσφατων ερευνών (Radak, et al., 2005).

Αντιοξειδωτικά ένζυμα. Ο όρος αντιοξειδωτικό δεν μπορεί να επεξηγηθεί πλήρως εξαιτίας των πολλαπλών βιολογικών τους δράσεων και λειτουργιών. Σε αυτή τη διατριβή ως «αντιοξειδωτικό» θα ορίζουμε οποιαδήποτε ουσία μπορεί να καθυστερεί, να αποτρέπει ή να περιορίζει την οξειδωτική βλάβη σε ένα μόριο στόχο (Halliwell & Gutteridge, 2007). Τα κύρια αντιοξειδωτικά ένζυμα του οργανισμού είναι η υπεροξειδική δισμουτάση (SOD), η περοξειδάση της γλουταθειόνης (GPX) και η καταλάση (Close & McArdle, 2007; Halliwell & Gutteridge, 2007; Powers & Jackson, 2008).

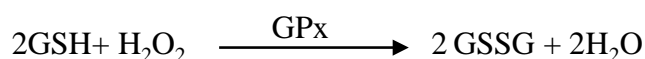
Η SOD καταλύει τη μετατροπή του $O_2^{\bullet-}$ σε H_2O_2 . Υπάρχει σε τρεις ισόμορφες και όλες απαιτούν την ύπαρξη ενός οξειδοαναγωγικά ενεργού μετάλλου, έτσι ώστε να επιτευχθεί η καταλυτική διάσπαση του $O_2^{\bullet-}$ (Powers & Jackson, 2008). Από αυτές τις ισόμορφες της υπεροξειδικής δισμουτάσης, οι 2 βρίσκονται ενδοκυττάρια ενώ η τρίτη βρίσκεται εξωκυττάρια (Hearn, Tu, Nick, & Silverman, 1999). Η SOD1 βρίσκεται στο κυτοσόλιο και στο χώρο μεταξύ των μιτοχονδριακών μεμβρανών. Χρησιμοποιεί ως συμπαραγόντες το χαλκό και τον ψευδάργυρο και εκκαθαρίζει το $O_2^{\bullet-}$ (Halliwell & Gutteridge, 2007). Η SOD2 χρησιμοποιεί το μαγγάνιο ως συμπαραγόντα και βρίσκεται στο μιτοχονδριακό χώρο. Τέλος η SOD3 βρίσκεται εξωκυττάρια και όπως και η SOD1 χρησιμοποιεί το χαλκό και τον ψευδάργυρο ως συμπαραγόντες. Οι τρεις ισομορφές της SOD καταλύουν τη μετατροπή του $O_2^{\bullet-}$ σε H_2O_2 . (Hearn, et al., 1999). Κατά την διάρκεια της ηρεμίας το μεγαλύτερο μέρος του παραγόμενου $O_2^{\bullet-}$ από τα μιτοχόνδρια ανάγεται από τη μιτοχονδριακή SOD, ενώ το υπόλοιπο διαχέεται στο κυτταρόπλασμα (Powers & Lennon, 1999). Στα μυϊκά κύτταρα το 65-85% της δραστηριότητας της SOD εντοπίζεται στο κυτταρόπλασμα (Das, Lewis-Molock, & White, 1997). Η SOD θεωρείται ως ένα από τα πιο σημαντικά αντιοξειδωτικά ένζυμα απέναντι σε καταστάσεις υπέρμετρης παραγωγής ελευθέρων ριζών (Michiels, Raes, Toussaint, & Remacle, 1994).

Η δράση της υπεροξειδικής δισμουτάσης

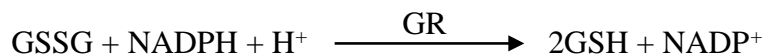


Το ένζυμο περοξειδάση της γλουταθειόνης (GPx) απαντάται σε πέντε ισόμορφες (Brigelius-Flohe, 2006). Βρίσκεται στο κυτταρόπλασμα και τα μιτοχόνδρια και η δράση της αποτελεί μία εναλλακτική πορεία για τη διάσπαση του H₂O₂ (Brigelius-Flohe, 2006). Η GPx αποτελεί ένα πολύ σημαντικό ενδοκυτταρικό αντιοξειδωτικό ένζυμο για τα λιπίδια των μεμβρανών, τις πρωτεΐνες και το DNA (Ji, 1999). Για την δράση της GPx χρειάζεται η προμήθεια ηλεκτρονίων από την ανηγμένη γλουταθειόνη (GSH), η οποία οξειδώνεται και σχηματίζει την οξειδωμένη γλουταθειόνη (GSSG). Στην συνέχεια η GSSG αναγεννάται σε GSH με την δράση της αναγωγάσης της γλουταθειόνης (GR) με το NADPH ως αναγωγικό μέσο (Halliwell & Gutteridge, 2007).

Η δράση της περοξειδάσης της γλουταθειόνης



Η αναγέννηση της ανηγμένης γλουταθειόνης



Η κύρια αντιοξειδωτική δράση της καταλάση (CAT) είναι η κατάλυση της διάσπαση του H₂O₂ σε νερό και οξυγόνο (Ji, 1999). Ο μηχανισμός με τον οποίο καταλύει το H₂O₂ είναι παρόμοιος με αυτό της SOD όπου το ένα μόριο ανάγεται σε νερό και το άλλο οξειδώνεται σε οξυγόνο (Halliwell & Gutteridge, 2007). Η καταλάση απαντάται σε όλα τα κύτταρα και κυρίως στα ερυθροκύτταρα, στα νεφρά και στο ήπαρ (Masters, Pegg, & Crane, 1986). Επίσης υπάρχει στα υπεροξειδοσώματα, στα μιτοχόνδρια και στο πυρήνα. Είναι ένα τετραμερές ένζυμο το οποίο αποτελείται από 4 πολυπεπτιδικές αλυσίδες μεγέθους τουλάχιστον 500 αμινοξέων. Σε αυτό το τετραμερές υπάρχουν 4 πορφυρινικές ομάδες αίμης, οι οποίες επιτρέπουν στην καταλάση να αντιδρά με το H₂O₂ (Halliwell & Gutteridge, 2007).

Η δράση της καταλάσης



Μη ενζυμικά αντιοξειδωτικά. Η γλουταθειόνη είναι η πιο άφθονη χαμηλού μοριακού βάρους θειόλη και αποτελεί το κυριότερο μη ενζυμικό αντιοξειδωτικό μόριο του οργανισμού. Στα κύτταρα υπάρχει στην ανηγμένη και στην οξειδωμένη της μορφή. Η GSSG μετά το σχηματισμό της από την GPx ανάγεται σε GSH μέσω της δράσης του ενζύμου αναγωγάση της γλουταθειόνης. Η αναγωγάση της γλουταθειόνης είναι ένα διμερές ένζυμο το οποίο φέρει δύο μόρια FAD στα ενεργά του κέντρα, τα οποία χρησιμοποιούν το NADPH για την αναγωγή της GSSG (Halliwell & Gutteridge, 2007). Το NADPH με τη σειρά του, ανανεώνεται από τη δράση του ενζύμου αφυδρογονάση της 6-φωσφορικής γλυκόζης (G6PD) (Halliwell & Gutteridge, 2007). Η GSH και η GSSG βρίσκονται σε δυναμική ισορροπία και ο λόγος τους είναι συχνά ενδεικτικός της οξειδοαναγωγικής κατάστασης του οργανισμού. Η γλουταθειόνη είναι ένα τριπεπτίδιο, που αποτελείται από τα αμινοξέα γλουταμινικό οξύ, κυστεΐνη και γλυκίνη, και παράγεται φυσιολογικά από τον ανθρώπινο οργανισμό μέσω της σύνθεσης ορισμένων αμινοξέων στο ήπαρ. Η κυστεΐνη παρέχει μια σουλφυδρυλομάδα, η οποία προσδίδει στο μόριο αντιοξειδωτικές ιδιότητες (Halliwell & Gutteridge, 2007). Στα κύτταρα η συγκέντρωση της GSH είναι 10 έως 100 φορές μεγαλύτερη από τη συγκέντρωση της GSSG. Αύξηση της ενδοκυτταρικής GSSG οφείλεται στην αποικοδόμηση του H₂O₂ από την αναγωγάση της γλουταθειόνης.

Το ουρικό οξύ αποτελεί προϊόν του μεταβολισμού των πουρινών και αποτελεί ένα πολύ σημαντικό αντιοξειδωτικό μόριο του πλάσματος (Wayner, Burton, Ingold, Barclay, & Locke, 1987). Ο βασικός αντιοξειδωτικός ρόλος του ουρικού οξέος είναι να παρέχει προστασία κυρίως έναντι στην λιπιδική υπεροξείδωση, αφού αποτελεί σημαντικό εκκαθαριστή OH[•] και O₂^{•-} (Howell & Wyngaarden, 1960; Wayner, et al., 1987). Επίσης, σχηματίζει σύμπλοκα με το σίδηρο και το χαλκό και ενισχύει επιπλέον την αντιοξειδωτική ικανότητα (Halliwell & Gutteridge, 2007; Powers & Jackson, 2008).

Το α-λιποϊκό οξύ βρίσκεται σε οξειδωμένη και ανηγμένη μορφή. Αποτελεί έναν εξειδικευμένο συμπάρογοντα στα πολυενζυμικά σύμπλοκα κατάλυσης της αποκαρβοξυλίωσης α-κετόξεων στο πλάσμα (Packer, Witt, & Tritschler, 1995). Η ανηγμένη μορφή του και οι μεταβολίτες του παρουσιάζουν αντιοξειδωτική δράση (Packer, et al., 1995). Συγκεκριμένα, λαμβάνει μέρος στην δέσμευση σιδήρου και χαλκού σε δομές με μικρή καταλυτική δράση και έχει σημαντικό ρόλο στην

ανακύκλωση της βιταμίνης C (Coombes, et al., 2000; Packer, et al., 1995).

Η αλβουμίνη συντίθεται στο ήπαρ και αποτελεί αντιοξειδωτικό του πλάσματος. Η αλβουμίνη δεσμεύει και μεταφέρει μεγάλο αριθμό ουσιών όπως ελεύθερα λιπαρά οξέα, φωσφολιπίδια, μεταλλικά ιόντα, αμινοξέα, φάρμακα, ορμόνες και χολερυθρίνη (Halliwell & Gutteridge, 2007). Η αλβουμίνη είναι σημαντικό συστατικό της αντιοξειδωτικής δραστηριότητας με την κύρια δράση της να εστιάζεται στο ότι συνδέεται εύκολα με δισθενή χαλκό. Είναι σημαντικός εκκαθαριστής του υποχλωρικού οξέος και σε περίπτωση που οξειδωθεί απομακρύνεται από την κυκλοφορία και διασπάται (Halliwell & Gutteridge, 2007).

Η χολερυθρίνη είναι το τελικό προϊόν του καταβολισμού της αιμοσφαιρίνης στο δικτυοενδοθηλιακό σύστημα. Η χολερυθρίνη κυκλοφορεί στο πλάσμα συνδεδεμένη με αλβουμίνη. Ο αντιοξειδωτικός της ρόλος έγκειται στο γεγονός ότι έχει σημαντική δράση κατά των ριζών LOO^{\bullet} και προστατεύει τα κύτταρα από τις αρνητικές επιδράσεις του H_2O_2 (Stocker, Glazer, & Ames, 1987). Επιπλέον, η χολερυθρίνη ως παράγωγο της καταστροφής των ερυθροκυττάρων χρησιμοποιείται και ως δείκτης αιμόλυσης.

Το συνένζυμο Q10 ή αλλιώς ουβικινόνη είναι ένα μεγάλο μόριο το οποίο φέρει υδρογόνα (Halliwell & Gutteridge, 2007). Είναι μια ουσία, που βρίσκεται σε μικρές ποσότητες σε κάποιες τροφές, αλλά συντίθεται και σε διάφορους ιστούς. Η βιοσύνθεση του από το αμινοξύ τυροσίνη είναι μια σύνθετη διαδικασία που απαιτεί τη συμβολή βιταμινών (κυρίως του συμπλέγματος B) και αρκετών ιχνοστοιχείων. Είναι από τα βασικότερα συστατικά της αναπνευστικής αλυσίδας των κυττάρων ενώ βρίσκεται και σε άλλες κυτταρικές μεμβράνες και λιποπρωτεΐνες. Ο αντιοξειδωτικός του ρόλος οφείλεται στο ότι προστατεύει τα κύτταρα από τη λιπιδική υπεροξείδωση (Halliwell & Gutteridge, 2007).

Οι πολυφαινόλες αποτελούν μια άλλη μεγάλη κατηγορία μη ενζυμικών φυτικών αντιοξειδωτικών (Halliwell & Gutteridge, 2007). Αποτελούνται από έναν τουλάχιστον αρωματικό δακτύλιο, οι άνθρακες του οποίου είναι συνδεδεμένοι με μία ή περισσότερες υδροξυλομάδες. Έχουν βρεθεί πάνω από 8000 πολυφαινολικές ενώσεις στο φυτικό βασίλειο οι οποίες διαιρούνται σε 10 τουλάχιστον κατηγορίες, ανάλογα με τον αριθμό των βενζολικών δακτυλίων και των ομάδων με τις οποίες είναι συνδεδεμένοι οι άνθρακες τους. Τα φλαβονοειδή αποτελούν μια σημαντική κατηγορία των πολυφαινολικών ενώσεων. Τα φλαβονοειδή αποτελούνται από δύο αρωματικούς δακτυλίους με 15 άτομα άνθρακα, οι οποίοι συνδέονται με έναν

πυρηνικό δακτύλιο και έχουν πολλούς πιθανούς υποκαταστάτες. Τα σταφύλια και τα προϊόντα αυτών αποτελούν την κύρια πηγή των φλαβονοειδών (Manach, Scalbert, Morand, Remesy, & Jimenez, 2004). Μία ακόμα πολύ σημαντική κατηγορία πολυφαινολών είναι τα φαινολικά οξέα, η δομή των οποίων είναι απλούστερη από αυτή των φλαβονοειδών (Manach, et al., 2004). Η αντιοξειδωτική δράση των πολυφαινολών έγκειται στο γεγονός ότι ανάγουν τις ελεύθερες ρίζες δίνοντας τους ένα άτομο υδρογόνου. Η φαινολική ρίζα που παράγεται στην συνέχεια είναι σχετικά σταθερή και μπορεί να αντιδράσει και με άλλες ελεύθερες ρίζες, αποτρέποντας τις βλαβερές επιδράσεις τους στα βιομόρια. Επιπλέον, οι πολυφαινόλες δεσμεύουν χημικά ιόντα σιδήρου και χαλκού, τα οποία μέσω των αντιδράσεων Fenton και Haber-Weiss μπορεί να οδηγήσουν στην παραγωγή ελευθέρων ριζών (Nijveldt, et al., 2001).

Τα καροτενοειδή είναι λιποδιαλυτές ουσίες οι οποίες βρίσκονται στις μεμβράνες των ιστών (Powers, et al., 2004) και αποτελούν πρόδρομες ουσίες της βιταμίνης Α. Τα σημαντικότερα καροτενοειδή είναι το β -καροτένιο, το α -καροτένιο και το λυκοπένιο. Τα καροτενοειδή μπορούν και εκκαθαρίζουν τις $O_2^{\cdot -}$ και OH^{\cdot} και εξαιτίας της θέσης της οποίας βρίσκονται προσφέρουν και σημαντική προστασία έναντι στην οξείδωση των λιπιδίων (El-Agamey, et al., 2004; Krinsky, 1998; Powers, et al., 2004).

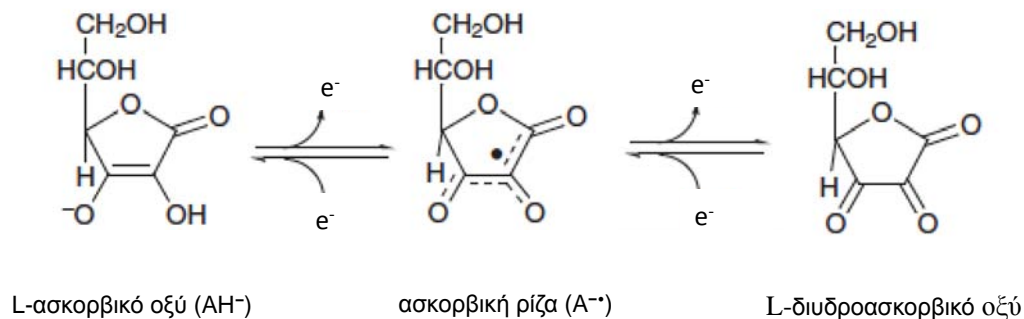
Οι βιταμίνες αποτελούν μια σημαντική κατηγορία αντιοξειδωτικών. Οι δυο πιο σημαντικές βιταμίνες, με βάση την αντιοξειδωτική του δράση, είναι η βιταμίνη C και η βιταμίνη E. Τις δύο αυτές βιταμίνες και τον αντιοξειδωτικό τους ρόλο αναλύουμε εκτενώς σε επόμενη ενότητα της εισαγωγής της παρούσας διατριβής. Πέρα από τα προαναφερθέντα, που αποτελούν τα πιο σημαντικά μη ενζυμικά αντιοξειδωτικά, ένας σημαντικός αριθμός άλλων μορίων και μεταβολιτών παρουσιάζει αντιοξειδωτικές δράσεις (Halliwell & Gutteridge, 2007; Ji, 1999; Powers, et al., 2004).

Οι επιδράσεις των RONS σε βιομόρια. Τα λιπίδια είναι ιδιαίτερα ευάλωτα στη λιπιδική υπεροξείδωση (Cooper, et al., 2002; Halliwell & Gutteridge, 2007). Ιδιαίτερα ευάλωτες στη δράση των ελευθέρων ριζών είναι οι κυτταρικές μεμβράνες που είναι πλούσιες σε πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (Cooper, et al., 2002; Halliwell & Gutteridge, 2007). Η λιπιδική υπεροξείδωση οδηγεί σε αστάθεια των κυττάρων, η οποία στη συνέχεια μπορεί να οδηγήσει σε κυτταρικό θάνατο. Κατά τις αλυσιδωτές

αντιδράσεις της λιπιδικής υπεροξειδωσης παράγονται νέες ρίζες οι οποίες μπορούν να ξεκινήσουν από την αρχή τις βλαβερές για τον οργανισμό αντιδράσεις (Close & McArdle, 2007). Παράγωγα της λιπιδικής υπεροξειδωσης είναι η μηλονική διαλδεύδη (MDA), εποξειδία και αλδεύδες, όπως η 4-υδροξυνοενάλη. Τα RONS αντιδρούν με τα αμινοξέα των πρωτεϊνών, ιδιαίτερα την ιστιδίνη, την αργινίνη, τη λυσίνη και την προλίνη και παράγουν προϊόντα με καρβονυλομάδες. Οι καρβονυλικές ομάδες δεν αποικοδομούνται από το πρωτεόσωμα και τα λυσοσώματα, με αποτέλεσμα να συσσωρεύονται σε συσσωματώματα μεγάλου μοριακού βάρους. Οι πολύ δραστικές OH^\bullet μπορούν να οδηγήσουν στη δημιουργία θραυσμάτων στους δεσμούς που συνδέουν τα αμινοξέα μεταξύ τους, οδηγώντας στον κατακερματισμό της πρωτεϊνικής αλυσίδας (Halliwell & Gutteridge, 2007). Εκτός από τα λιπίδια και τις πρωτεΐνες, τα RONS προσβάλλουν και το DNA προκαλώντας «σπασίματα» στις αλυσίδες του και βλάβες στο μηχανισμό επιδιόρθωσης των βάσεων (Halliwell & Gutteridge, 2007). Από αυτή την δράση των RONS έχουν αναγνωριστεί μέχρι σήμερα αρκετές σημαντικές οξειδωτικές τροποποιήσεις στο DNA (Box, Dawidzik, & Budzinski, 2001). Ένα παραπροϊόν που παράγεται από αυτές τις τροποποιήσεις είναι, η 8-υδροξυδεοξυγουανωσίνη (OH8dG), η οποία προκύπτει από την οξείδωση της γουανίνης στη θέση C8 του πουρινικού δακτυλίου. Η τροποποίηση της OH8dG δημιουργείται κυρίως από τη δράση του OH^\bullet που αντιδρά με τη δεοξυριβόζη αλλά και με τις αζωτούχες βάσεις του DNA (Box, et al., 2001).

Βιταμίνη C

Η βιταμίνη C απομονώθηκε από τα επινεφρίδια το 1928 από τον Άλμπερτ Ζεντ Γκιόργκι και αναγνωρίστηκε ως παράγοντας θεραπείας του σκορβούτου το 1932. Η ονομασία της ως ασκορβικό οξύ προέρχεται από την έκφραση αντισκορβουτική βιταμίνη. Η δομή της ανακαλύφθηκε το 1933 από τον Walter Haworth και τους συνεργάτες του στο Πανεπιστήμιο του Μπέρμιγγαμ στην Αγγλία. Παράλληλα, έγινε εφικτή, από τους ίδιους επιστήμονες, και η σύνθεση της βιταμίνης C. Χαρακτηριστικό της βιταμίνης C είναι το ότι τόσο η φυσική της σύνθεση όσο και η συνθετική έχουν τις ίδιες φυσικές και χημικές βιολογικές ιδιότητες. Η βιταμίνης C αποτελεί ένα υδατοδιαλυτό διαιτητικό αντιοξειδωτικό το οποίο βρίσκεται στο κυτοσόλιο και στο εξωκυττάριο υγρό. Είναι ένα ιδιαίτερα σημαντικό αντιοξειδωτικό στο πλάσμα, αφού περιορίζει την οξείδωση των λιπιδίων. Δομικά είναι μια από τις απλούστερες βιταμίνες. Η βιταμίνης C υπάρχει σε δυο μορφές το L-ασκορβικό οξύ και το L-διυδροασκορβικό οξύ. Το L-ασκορβικό οξύ είναι η κυρίαρχη βιολογικά ενεργή μορφή, ενώ το L-διυδροασκορβικό οξύ αποτελεί προϊόν οξείδωσης του L-ασκορβικού οξέος (Σχήμα 1).



Σχήμα 1. Η οξείδωση του ασκορβικού οξέος.

Ο άνθρωπος δεν μπορεί να συνθέσει τη βιταμίνη C, έτσι πρέπει να την λαμβάνει μέσω της διατροφής (Ball, 2004). Σε αντίθεση με τον άνθρωπο τα περισσότερα ζώα μπορούν και συνθέτουν τη βιταμίνη C από τη γλυκόζη στο ήπαρ (κυρίως τα θηλαστικά) ή από τα νεφρά (ερπετά και πτηνά). Οι κυριότερες βιολογικές δράσεις της βιταμίνης C είναι ότι συμμετέχει στην βιοσύνθεση της καρνιτίνης, του κολλαγόνου, της νοραδρεναλίνης, ενισχύει την σύνθεση προσταγλανδινών, συμμετέχει στην οστεογένεση και έχει αντισταμινική δραστηριότητα (Ball, 2004).

Πηγες βιταμίνης C και συνιστώμενη δόση. Σε αντίθεση με την βιταμίνη E που προσλαμβάνεται μόνο από φυτικής προελεύσεως πηγές, η βιταμίνη C μπορεί να προσληφθεί τόσο από φυτικές όσο και από ζωικές πηγές. Οι κυριότερες διατροφικές πηγές βιταμίνης C είναι τα ακτινίδια, η παπάγια, οι φράουλες, το μπρόκολο, τα εσπεριδοειδή, τα λαχανικά, η πατάτα, το σπανάκι, ο ανανάς και η ντομάτα. Επίσης, το συκώτι, τα νεφρά και η καρδιά περιέχουν σημαντικές ποσότητες βιταμίνης C. Η βιοδιαθεσιμότητα της βιταμίνης C είναι η ίδια, είτε προέρχεται από φυσική πηγή είτε από συνθετική μορφή (Mangels, et al., 1993). Η συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη για τη βιταμίνη C είναι 90 mg για τους άνδρες και 75 mg για τις γυναίκες έτσι ώστε να διατηρείται μια σταθερή συγκέντρωση της βιταμίνης στο πλάσμα της τάξεως των 50 $\mu\text{mol/L}$ (Brubacher, Moser, & Jordan, 2000). Οι καπνιστές χρειάζεται να προσλαμβάνουν μεγαλύτερες ποσότητες από τον γενικό πληθυσμό (Ball, 2004).

Έλλειψη και υπερβολική πρόσληψη βιταμίνης C. Η έλλειψη βιταμίνης C οδηγεί σε σκορβούτο, μια πάθηση η οποία είναι πολύ σπάνια στις μέρες μας. Σε παλαιότερα χρόνια το σκορβούτο ήταν πολύ συνηθισμένη πάθηση ιδιαίτερα στους ναυτικούς οι οποίοι δεν λάμβαναν επαρκείς ποσότητες φρέσκων φρούτων και λαχανικών. Συμπτώματα σκορβούτου μπορεί να παρουσιάσουν σήμερα αλκοολικά άτομα ή άτομα εθισμένα σε ναρκωτικές ουσίες. Τα συμπτώματα του σκορβούτου είναι αδυναμία, κόπωση, νωθρότητα, πόνοι στα οστά και στους μύες και αλλοιώσεις του δέρματος (Chazan & Mistilis, 1963). Επιπλέον, προκαλείται πρήξιμο στα χείλη, δύσπνοια, τερηδόνα στα δόντια, μώλωπες στο σώμα και αιμορραγίες.

Η λήψη βιταμίνης C σε μεγάλες δόσεις μπορεί να προκαλέσει την παραγωγή ελευθέρων ριζών από τον σίδηρο και επομένως να προκαλέσει οξειδωτικές βλάβες στον οργανισμό (Buettner, 1993). Το γεγονός ότι από τον καταβολισμό της βιταμίνης C παράγεται οξαλικό οξύ πιθανώς να συνδράμει στον σχηματισμό λίθων οξαλικού ασβεστίου στα νεφρά. Ωστόσο, η περίσσεια ασκορβικού οξέος κατά κύριο λόγο αποβάλλεται στα ούρα αμετάβλητη, και το μέρος που μεταβολίζεται σε οξαλικό είναι συνήθως περιορισμένο, ανεξαρτήτως της πρόσληψης βιταμίνης C. Έτσι, η υψηλή πρόσληψη βιταμίνης C δεν μπορεί να αποτελεί αρνητικό παράγοντα για τον σχηματισμό λίθων οξαλικού ασβεστίου στα νεφρά. Τα μόνα άτομα που θα πρέπει να αποφεύγουν υψηλές προσλήψεις βιταμίνης C είναι άτομα με προβλήματα στα νεφρά (Sauberlich, 1994).

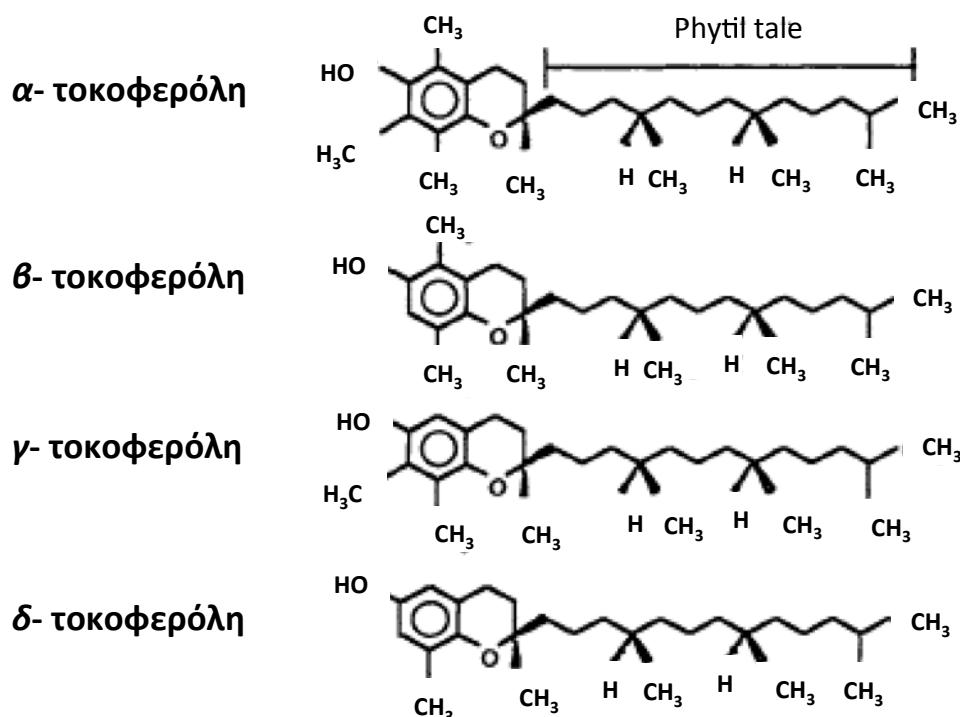
Απορρόφηση, μεταφορά και απέκκριση της βιταμίνης C. Η απορρόφηση της βιταμίνης C λαμβάνει χώρα στο λεπτό έντερο. Σε υψηλές δόσεις η απορρόφηση μπορεί να επιτευχθεί ακόμα και με παθητική διάχυση. Η αποτελεσματικότητα της απορρόφησης για δόσεις μέσα στα διαιτητικά όρια είναι υψηλή (70%-90%), μειώνεται όμως σε δόσεις που ξεπερνούν το 1g (Hornig, Vuilleumier, & Hartmann, 1980). Η βιταμίνη C στο πλάσμα εμφανίζεται ελεύθερη χωρίς να υπάρχει σύνδεση με κάποια πρωτεΐνη. Η συγκέντρωση της στο πλάσμα είναι περίπου 50-90 μM ως ασκορβικό οξύ (Rumsey & Levine, 1998) και <2% αυτού ως διυδροασκορβικό οξύ (Rumsey & Levine, 1998). Η βιταμίνη C είναι γενικά διασπαρμένη στον οργανισμό με τις μεγαλύτερες συγκεντρώσεις να βρίσκονται στα επινεφρίδια (Rumsey & Levine, 1998). Η συγκέντρωση της βιταμίνης C στους ιστούς είναι περίπου 3 με 10 φορές μεγαλύτερη από την συγκέντρωση αυτής στο πλάσμα (Goldfarb, 2008). Επιπλέον, μελέτες σε ζώα έδειξαν ότι η συγκέντρωση της βιταμίνης C στους ιστούς σχετίζεται θετικά με τη διαιτητική πρόσληψη αυτής (Hornig, 1975).

Το ασκορβικό και το διυδροασκορβικό οξύ μεταφέρονται διαφορετικά (Dyer, Kanai, Hediger, Rubin, & Said, 1994; Tsukaguchi, et al., 1999). Ο μεταφορέας του ασκορβικού οξέος είναι πιθανό ο SVCT2 που ελέγχει και τη συγκέντρωση αυτού στα ουδετερόφιλα (Washko, Rotrosen, & Levine, 1989). Τα ουδετερόφιλα με την ενεργοποίηση τους παράγουν δραστικά στοιχεία τα οποία οξειδώνουν το ασκορβικό σε διυδροασκορβικό οξύ στον εξωκυττάριο χώρο. Το διυδροασκορβικό οξύ με την σειρά του, που μεταφέρεται από συγκεκριμένες ισομορφές (GLUT1 και GLUT3) των μεταφορέων γλυκόζης, μπαίνει μέσα στα ουδετερόφιλα και ανάγει το διυδροασκορβικό σε ασκορβικό οξύ (Park & Levine, 1996). Η οξείδωση του εξωκυττάριου ασκορβικού οξέος και η αναγωγή του ξανά ενδοκυττάρια ονομάζεται ανακύκλωση του ασκορβικού οξέος. Η ανακύκλωση αυτή του ασκορβικού οξέος προστατεύει τα ουδετερόφιλα και τους γύρω ιστούς από οξειδωτικούς παράγοντες που παράγονται κατά την ενεργοποίηση των ουδετερόφιλων. Το ασκορβικό οξύ αποβάλλεται κυρίως μέσω τις ουρικής απέκκρισης, ενώ ελάχιστη ποσότητα αποβάλλεται και μέσω των κοπράνων. Σε περίπτωση που η διαιτητική πρόσληψη της βιταμίνης C είναι πάρα πολύ μεγάλη, μερικές ποσότητες ασκορβικού οξέος διοχετεύονται στον εντερικό αυλό όπου διασπώνται σε μικρότερες ενώσεις που αποδομούνται σε διοξείδιο του άνθρακα και αποβάλλονται μέσω της εκπνοής (Kallner, Hornig, & Pellikka, 1985).

Αντιοξειδωτική δράση. Η βιταμίνη C αποτελεί ένα μόριο με σημαντική αντιοξειδωτική δράση σε υδάτινα περιβάλλοντα όπως είναι το κυτοσόλιο και ο εξωκυττάριος χώρος. Η βιταμίνη αντιδρά με HO^\bullet και H_2O_2 (Sies & Stahl, 1995). Επίσης, η βιταμίνη C αποτελεί το μοναδικό αντιοξειδωτικό στο πλάσμα που προστατεύει τα λιπίδια και τις λιποπρωτεΐνες από τις LOO^\bullet που παράγονται σε υδατικό περιβάλλον (Frei, 1991). Παράλληλα, μια άλλη σημαντική αντιοξειδωτική δράση της βιταμίνης C είναι ότι ανακυκλώνει την βιταμίνη E από την οξειδωμένη της μορφή γι' αυτό πολλές φορές παρατηρείται να γίνεται συνδυασμένη λήψη βιταμινών C και E. Η ανακύκλωση αυτή της βιταμίνης E γίνεται τόσο στις μεμβράνες όσο και στις λιποπρωτεΐνες (Bisby & Parker, 1995; Lambelet, Saucy, & Loliger, 1994). Πέραν των προαναφερθέντων βασικών αντιοξειδωτικών δράσεων η βιταμίνη C εμπλέκεται και στην προστασία των ουδετερόφιλων και των μακροφάγων κατά την ενεργοποίησή τους όπου εξαιτίας της φαγοκυτταρικής διαδικασίας υπάρχει παραγωγή ελευθέρων ριζών. Επίσης, η βιταμίνη C παρέχει προστασία από οξειδωτικές βλάβες στο σπέρμα, στα μάτια και στους πνεύμονες (Halliwell & Gutteridge, 2007). Μετά την οξείδωση της η βιταμίνη C μετατρέπεται σε ασκορβική ρίζα η οποία όμως δεν είναι ιδιαίτερα δραστική. Η ασκορβική ρίζα με την δράση του ενζύμου αναγωγή της ασκορβικής ρίζας μετατρέπεται άμεσα ξανά σε βιταμίνη C χρησιμοποιώντας NADH ή έμμεσα μέσω της γλουταθειόνης (Close & McArdle, 2007). Παρά την αδιαμφισβήτητη αντιοξειδωτική της δράση η βιταμίνη C σε υψηλές συγκεντρώσεις μπορεί να παρουσιάσει προ-οξειδωτική δράση, (Close & McArdle, 2007; Halliwell & Gutteridge, 2007; Powers, et al., 2004). Αυτό, πιθανώς να οφείλεται στην ιδιότητα της βιταμίνης C να μετατρέπει τον τρισθενή σίδηρο (Fe^{3+}) σε δισθενή σίδηρο (Fe^{2+}) (Powers, et al., 2004). Ο δισθενής σίδηρος με το H_2O_2 μέσω της εξίσωσης Fenton μπορεί και παράγει την ιδιαίτερα δραστική HO^\bullet μαζί με τρισθενή σίδηρο και ιόντα O_2^\bullet (Halliwell & J. Gutteridge, 2007a). Οι HO^\bullet , όπως έχουμε προαναφέρει μπορούν να λάβουν μέρος σε λιπιδική υπεροξείδωση καθώς και στην απελευθέρωση οξυγονούχων ελευθέρων ριζών (Buettner, 1993).

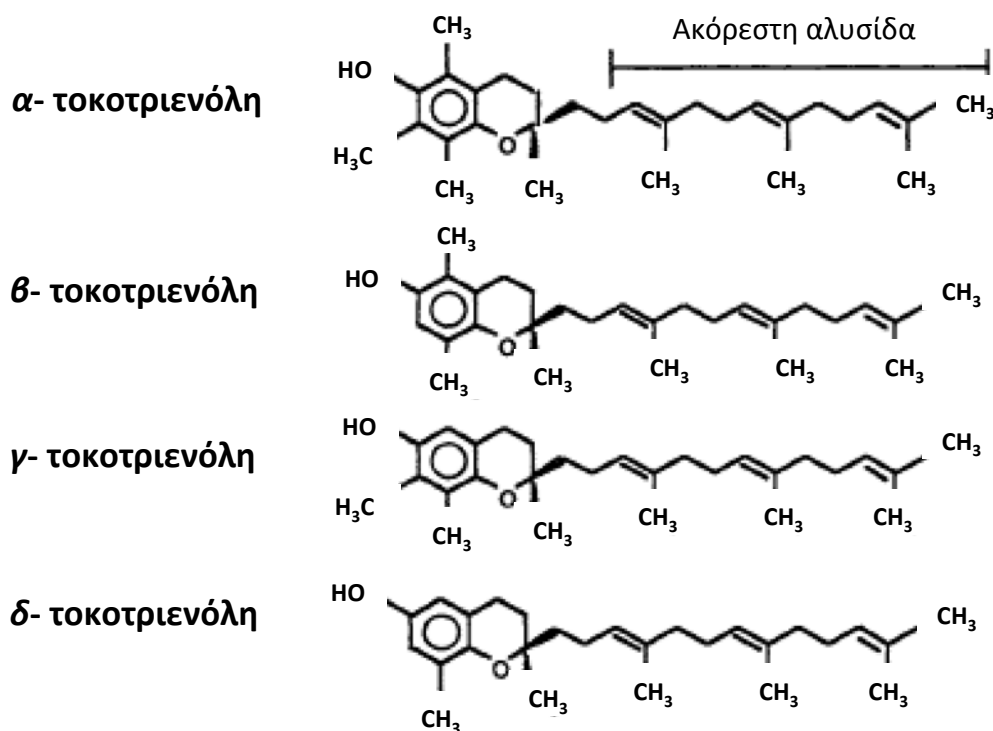
Βιταμίνη E

Η βιταμίνη E απομονώθηκε για πρώτη φορά το 1936 από τον H.M Evans στο Πανεπιστήμιο της Καλιφόρνιας. Αυτής της ανακάλυψης προηγήθηκε το 1922 η περιγραφή από τους H. M. Evans και Katherine S. Bishop της έλλειψης ενός διατροφικού παράγοντα (βιταμίνης E) κατά τη διάρκεια ενός πειράματος μελέτης της στειρότητας. Στο συγκεκριμένο πείραμα, προστέθηκαν στη διατροφή εγκύων αρουραίων φρέσκα μαρούλια με αποτέλεσμα να υπάρχει μηδενική θνησιμότητα σε αυτή την ομάδα σε αντίθεση με την αντίστοιχη ομάδα που δεν έλαβε το συμπλήρωμα. Το αποτέλεσμα αυτό οδήγησε τους ερευνητές στο συμπέρασμα της ύπαρξης ενός νέου άγνωστου μέχρι τότε διατροφικού παράγοντα. Ακολούθως το 1936 ο παράγοντας αυτός απομονώθηκε και πήρε το όνομα *α*-τοκοφερόλη. Η ετυμολογία της λέξης προέρχεται από τις ελληνικές λέξεις «τόκος» και «φέρω». Αυτό έγινε προς αναγνώριση του γεγονότος ότι η τοκοφερόλη αποτελείται από διαφορετικές μορφές τοκοφερόλης. Στην συνέχεια το 1937 ανακαλύφθηκε η δομή της βιταμίνης E από τον Fernholz, και η σύνθεση της από τον Karrer τον επόμενο χρόνο (Ball, 2004). Η βιταμίνη E απαντάται σε οχτώ διαφορετικές μορφές: *α*-τοκοφερόλη, *β*-τοκοφερόλη, *γ*-τοκοφερόλη, *δ*-τοκοφερόλη, *α*-τοκοτριενόλη, *β*-τοκοτριενόλη, *γ*-τοκοτριενόλη και *δ*-τοκοτριενόλη. Οι τοκοτριενόλες διαφέρουν από τις τοκοφερόλες στο γεγονός ότι έχουν ακόρεστη πλευρική αλυσίδα, ενώ οι τοκοφερόλες έχουν τρεις διπλούς δεσμούς στην φυτύλ πλευρική τους αλυσίδα (Σχήμα 2; Σχήμα 3). Αξίζει να αναφερθεί ότι η *α*-τοκοφερόλη είναι η πιο σημαντική μορφή που περιορίζει την εμφάνιση συμπτωμάτων έλλειψης βιταμίνης E (Emerson, Emerson, Mohammed, & Evans, 1937). Αυτό πιθανώς να οφείλεται στο γεγονός ότι η *α*-τοκοφερόλη απορροφάται καλύτερα από τον οργανισμό και έχει μεγαλύτερη βιολογική αξία σε σχέση με τις άλλες μορφές τοκοφερολών (Ball, 2004). Πλέον, στην βιβλιογραφία οι ονομασίες βιταμίνη E και *α*-τοκοφερόλη είναι αλληλένδετες αφού αναφέρονται η μια στην άλλη (Ball, 2004).



Σχήμα 2. Οι δομές των τοκοφερολών.

Η συνθετική μορφή της α -τοκοφερόλης σε σχέση με τη φυσική μορφή της περιέχει οχτώ διαφορετικά στερεοϊσομερή. Η φυσική μορφή της α -τοκοφερόλης περιέχει μόνο ένα. Η βιταμίνη E είναι διαθέσιμη στο εμπόριο ως συμπλήρωμα διατροφής, τόσο στη φυσική της μορφή, όσο και στη συνθετική της μορφή. Οι δύο αυτές μορφές της α -τοκοφερόλης πωλούνται συνήθως ως οξικοί εστέρες ή λιγότερο συχνά ως σουξινικοί εστέρες λόγω της μεγαλύτερης σταθερότητας τους. Η βιοδιαθεσιμότητα της συνθετικής μορφής της α -τοκοφερόλης στον άνθρωπο είναι περίπου στο 50% της βιοδιαθεσιμότητας της φυσικής μορφής α -τοκοφερόλης (Burton & Traber, 1990). Η δραστηριότητα της βιταμίνης αναφέρεται στα περισσότερα συγγράμματα σε διεθνής μονάδες (IU). Μια IU βιταμίνης E καθορίζεται ως η βιολογική δραστηριότητα 1 mg συνθετικής α -τοκοφερόλης. Ενώ, ένα χιλιοστόγραμμα (mg) φυσικής μορφής α -τοκοφερόλης είναι ισοδύναμο με 1,49 IU βιταμίνης E.



Σχήμα 3. Οι δομές των τοκοτριενολών.

Πηγες βιταμίνης E και συνιστώμενη δόση. Οι άνθρωποι και τα ζώα δεν μπορούν να συνθέσουν βιταμίνη E συνεπώς η μόνη πηγή είναι μέσω της διατροφής τους. Οι πηγες βιταμίνης E είναι αποκλειστικά φυτικές αφού μόνο τα φυτά μπορούν και παράγουν βιταμίνη E (Jiang & Hurst, 1997). Η πιο διαδεδομένη μορφή βιταμίνης E είναι η γ-τοκοφερόλη (Jiang & Hurst, 1997) η οποία αποτελεί περίπου το 70% της προσλαμβανόμενης βιταμίνης E (McLaughlin & Weihrauch, 1979). Εντούτοις, παρά την μεγαλύτερη πρόσληψη γ-τοκοφερόλης, η πιο διαδεδομένη μορφή βιταμίνης E στο πλάσμα και στους μύες είναι η α-τοκοφερόλη τόσο στα ζώα όσο και στους ανθρώπους (Behrens & Madere, 1986; Bieri & Evarts, 1974; Burton, et al., 1998). Συγκεκριμένα, στους ανθρώπους, στο πλάσμα του αίματος συναντάμε 5 έως 10 φορές μεγαλύτερες συγκεντρώσεις α-τοκοφερόλης παρά γ-τοκοφερόλης (Hayes, Pronczuk, & Liang, 1993) και σχεδόν καθόλου τοκοτριενόλες (Hayes, et al., 1993). Οι κυριότερες διατροφικές πηγές βιταμίνης E είναι οι ηλιόσποροι, τα φασόλια, τα καρύδια, τα φουντούκια και τα φιστίκια. Επίσης, το φυτικό λάδι που παράγεται από τα προαναφερθέντα προϊόντα αποτελεί την πιο πλούσια πηγή βιταμίνης E. Άλλες πηγές βιταμίνης E είναι το μουρουνέλαιο, τα δημητριακά, τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά, το καλαμποκέλαιο, το ελαιόλαδο, τα αυγά, η μαγιονέζα, το βούτυρο, το

πλήρες γάλα, το σογιέλαιο, τα αμύγδαλα, το συκώτι, τα μήλα και άλλα. Η συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη (RDA) βιταμίνης E είναι 10-30 IU, έτσι ώστε να διασφαλίζονται φυσιολογικές τιμές συγκέντρωσης της βιταμίνης στο πλάσμα 8-28 $\mu\text{mol/L}$ (Sobal & Marquart, 1994).

Έλλειψη και υπερβολική λήψη βιταμίνης E. Έλλειψη της βιταμίνης E από τη διατροφική πρόσληψη του ανθρώπου δεν προκαλεί συγκεκριμένα προβλήματα εφόσον είναι μικρής διάρκειας. Αντίθετα, έλλειψη μακράς χρονικής διάρκειας επιφέρει προβλήματα στο νευρολογικό σύστημα (Muller & Goss-Sampson, 1990). Επίσης, έλλειψη βιταμίνης E σε πρόωρα νεογέννητα έχει αρνητικές συνέπειες στην ανάπτυξη του αιμοποιητικού τους συστήματος. Η βιταμίνη E δεν θεωρείται τοξική συνεπώς δεν υπάρχει κανένας περιορισμός στην κατανάλωση τροφίμων που περιέχουν την συγκεκριμένη βιταμίνη. Ζήτημα πιθανών συνεπειών προκύπτει όταν η βιταμίνη E χρησιμοποιείται σε πολύ μεγάλες ποσότητες για θεραπευτικούς σκοπούς. Οι υπερβολικά μεγάλες δόσεις σε ανθρώπους δεν έδειξαν σοβαρές συνέπειες, εκτός από μερικές παρενέργειες. Βέβαια, η λήψη της βιταμίνης E γινόταν για χρονικό διάστημα μερικών μηνών, συνεπώς η χρόνια επίδραση μεγάλων ποσοτήτων βιταμίνης E παραμένει άγνωστη. Οι μόνες αναφορές που υπάρχουν για αποφυγή λήψης βιταμίνης E αφορούν περιπτώσεις μετά από χειρουργική επέμβαση όπου παρουσιάστηκε αιμορραγία σε 2 άτομα που έκαναν λήψη βιταμίνης E (800-120 IU). Συνεπώς, οι μόνες συμβουλές που υπάρχουν για τη λήψη βιταμίνης E είναι να αποφεύγεται η λήψη της δυο εβδομάδες πριν από χειρουργικές επεμβάσεις (Bendich & Machlin, 1988) πιθανών λόγω της επίδρασης που έχει η βιταμίνη E στο μηχανισμό πήξης.

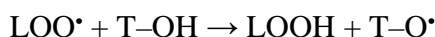
Απορρόφηση, μεταφορά και απέκκριση της βιταμίνης E. Η απορρόφηση της βιταμίνης E εξαρτάται από την παράλληλη πέψη και απορρόφηση του λίπους που προσλαμβάνεται μέσω της διατροφής. Τα άτομα με μειωμένη απορρόφηση του λίπους εμφανίζουν σταθερά χαμηλό ποσοστό απορρόφησης της βιταμίνης E. Τα χολικά οξέα και τα ελεύθερα λιπαρά οξέα είναι σημαντικοί παράγοντες για τον σχηματισμό μικτών μικκυλίων τα οποία περιέχουν προϊόντα της λιπόλυσης και διανέμουν αυτά μαζί με την βιταμίνη E στα εντερικά κύτταρα (Traber, Goldberg, Davidson, Lagmay, & Kayden, 1990). Αυτός είναι και ο λόγος που άτομα που πάσχουν από χολοστατικό ήπαρ παρουσιάζουν και έλλειψη βιταμίνης E αφού δεν

μπορούν εξαιτίας της πάθησης να εκκρίνουν χολικά οξέα (Sokol, 1993). Επιπλέον, χρειάζονται παγκρεατικές εστεράσες για να υπάρξει απελευθέρωση των ελεύθερων λιπαρών οξέων από τα τριγλυκερίδια τα οποία απαιτούνται για την υδρόλυση των εστέρων τοκοφερόλης (Sokol, 1993) και σύνθεση και έκκριση χυλομικρών (Kayden & Traber, 1993).

Κατά τον καταβολισμό των χυλομικρών ένα μέρος της βιταμίνης E μεταφέρεται στις λιποπρωτεΐνες, ενώ ένα άλλο ποσοστό παραμένει στα εναπομείναντα χυλομικρά (Kayden & Traber, 1993). Στην συνέχεια, κατά την αποικοδόμηση των χυλομικρών από την λιποπρωτεϊνική λιπάση, η βιταμίνη E κατανέμεται σε όλες τις λιποπρωτεΐνες του πλάσματος. Στην ουσία η HDL χοληστερόλη και η LDL χοληστερόλη είναι οι κύριοι μεταφορείς της βιταμίνης E στο πλάσμα. Τα εναπομείναντα χυλομικρά μετά την αποδόμηση από την λιποπρωτεϊνική λιπάση δεσμεύονται από το ήπαρ. Στο ήπαρ τα λιπίδια από την διατροφή και η βιταμίνη E εκκρίνεται κυρίως ως α -τοκοφερόλη και μεταφέρεται με τις λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής πυκνότητας (VLDL). Αυτή η επιλεκτική έκκριση α -τοκοφερόλης (Traber & Kayden, 1989) είναι και ο λόγος που ενώ η κύρια μορφή προσλαμβανόμενης βιταμίνης E είναι η γ -τοκοφερόλη, εντούτοις, στο πλάσμα και στους ιστούς η συγκέντρωση της α -τοκοφερόλης είναι πολύ μεγαλύτερη. Συνεπώς, η βιταμίνη E η οποία μεταφέρεται στο ήπαρ στην ουσία ανακυκλώνεται αντί να απεκκριθεί από την χολή. Η βιταμίνη E μεταφέρεται στο πλάσμα με τις λιποπρωτεΐνες, επομένως, ο μηχανισμός καταβολισμού των λιποπρωτεϊνών καθορίζει και τη μεταφορά της βιταμίνης E στους ιστούς (Kayden & Traber, 1993). Η μεταφορά αυτή μπορεί να γίνει: α) μέσω της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης που καθορίζει τον καταβολισμό των λιποπρωτεϊνών, β) διαμέσου της απορρόφησης της LDL χοληστερόλης από τον υποδοχέα της (βρίσκεται σε όλα τα κύτταρα και στο ήπαρ είναι πιο αποτελεσματικός), γ) μεταξύ των λιποσωμάτων, μεταξύ των λιποπρωτεϊνών και μεταξύ των λιποπρωτεϊνών και των μεμβρανών αφού η βιταμίνη E μεταφέρεται ταχέως μεταξύ αυτών. Για παράδειγμα τα ερυθροκύτταρα προσλαμβάνουν την βιταμίνη E κυρίως μέσω της HDL χοληστερόλης (Traber & Kayden, 1989).

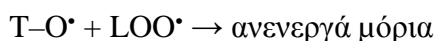
Η κύρια οδός απέκκρισης της βιταμίνης E είναι μέσω των κοπράνων. Οι συνθετικές μορφές της βιταμίνης E που δεν ανακυκλώνονται από το ήπαρ απεκκρίνονται με τυχόν περίσσεια α -τοκοφερόλη από τη χολή.

Αντιοξειδωτική δράση. Η βιταμίνη E ως λιπόφιλο μόριο αποτελεί το πιο σημαντικό αντιοξειδωτικό στις κυτταρικές και ενδοκυτταρικές μεμβράνες και στο πλάσμα όπου προστατεύει τα φωσφολιπίδια των λιποπρωτεϊνών από υπεροξειδωση. Όταν ένα λιπίδιο οξειδωθεί, η οξείδωση μεταφέρεται και σε διπλανά μόρια λιπιδίων μέσω του σχηματισμού ελευθέρων ριζών σε αλυσιδωτές αντιδράσεις που έχουν ως αποτέλεσμα την καταστροφή πολλών μορίων. Η βιταμίνη E αποτελεί το πιο σημαντικό μόριο που σταματά αυτές τις αλυσιδωτές αντιδράσεις των λιπιδικών υπεροξειδώσεων (Esterbauer, Dieber-Rotheneder, Striegl, & Waeg, 1991; Thomas, Neuzil, Mohr, & Stocker, 1995). Βασικά γίνεται εκκαθάριση υπεροξυλοριζών των λιπιδίων (LOO[•]) κατά την λιπιδική υπεροξειδωση (Yusuf, Dagenais, Pogue, Bosch, & Sleight, 2000). Η βιταμίνη E σταματά αυτές τις αλυσιδωτές αντιδράσεις εξαιτίας της ταχύτερης αντίδρασής της με τις ελεύθερες ρίζες σε σχέση με τα λιπίδια. Επομένως, αντί να έχουμε οξείδωση και καταστροφή λιπιδίων έχουμε οξείδωση της βιταμίνης E, σχηματισμό α -τοκοφερο-ρίζας (TO[•]) και αναγωγή των ριζών υπεροξυλίου (LOO[•]) σε λιπιδικά υδροϋπεροξειδία (LOOH) όπως φαίνεται στη παρακάτω αντίδραση.

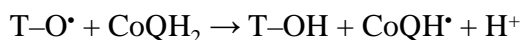


Μετά την οξείδωση της βιταμίνης E, η τύχη της α -τοκοφερο-ρίζας (η οποία είναι σχετικά σταθερή και χημικά αδρανής) είναι:

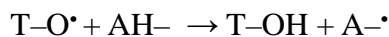
α) να ενώνεται με άλλες ρίζες LOO[•] και να σχηματίζει ανενεργά μόρια,



β) να αναχθεί ξανά σε τοκοφερόλη από το συνένζυμο Q,



γ) να αναχθεί ξανά σε τοκοφερόλη από την βιταμίνη C.



Επιπλέον, η α -τοκοφερόλη έχει την ιδιότητα να ενσωματώνεται σε βιολογικές μεμβράνες, όπου σταθεροποιεί τη δομή των λιποπρωτεϊνών. Το μόριο της προσδέεται στη διπλοστιβάδα των φωσφολιπιδίων μέσω της φυτύλ πλευρικής αλυσίδας, έτσι ώστε η πολική κεφαλή της, που έχει μεγαλύτερη αντιοξειδωτική

δράση, να βρίσκεται κοντά στη διασύνδεση μεταξύ λιπιδίων και νερού όπου προστατεύει το ενδοθήλιο (Hennig, Epoch, & Chow, 1987).

Έκκεντρη άσκηση

Η μυϊκή ίνα ή μυϊκό κύτταρο αποτελεί τη δομική μονάδα των σκελετικών μυών. Η μυϊκή ίνα αποτελείται από πολλά μυοϊνίδια. Τα μυοϊνίδια αποτελούνται από τα παχιά νημάτια (μυοσίνη) και από τα λεπτά νημάτια (ακτίνη). Τα μυοϊνίδια είναι τοποθετημένα σε επαναλαμβανόμενη διάταξη κατά μήκος του μυός και διαχωρίζονται από τις γραμμές Z που ορίζουν τα όρια ενός σαρκομερίου. Τα παχιά νημάτια της μυοσίνης βρίσκονται τοποθετημένα στο κέντρο του σαρκομερίου και η παράλληλη διεύθυνση τους δημιουργεί την ζώνη A. Με βάση τη θεωρία των συρόμενων νηματίων, κατά την παραγωγή δύναμης προκαλείται βράχυνση μιας σκελετικής μυϊκής ίνας. Παράλληλα, τα συμπλεκόμενα παχιά και λεπτά νημάτια σε κάθε σαρκομέριο ολισθαίνουν το ένα πάνω στο άλλο, προωθούμενα από την κίνηση των εγκάρσιων γεφυρών. Η κίνηση των εγκάρσιων γεφυρών που συνδέονται με τα νημάτια της ακτίνης, δημιουργεί την ολίσθηση των νηματίων της ακτίνης προς το κέντρο του σαρκομερίου. Κατά τη διάρκεια αυτής της κίνησης δεν μεταβάλλεται το μήκος των παχιών και των λεπτών νηματίων.

Στο ανθρώπινο σώμα υπάρχουν τρία είδη μυών, α) οι σκελετικοί μύες, β) οι λείοι μύες και γ) ο καρδιακός μυς. Οι περισσότεροι από τους σκελετικούς μύες είναι προσδεδεμένοι πάνω σε οστά και με τη συστολή τους έχουμε την επίτευξη της κίνησης του σκελετού. Η μυϊκή συστολή αποτελεί ένα γενικό όρο που αναφέρεται στην ενεργοποίηση των εγκάρσιων γεφυρών σε μια μυϊκή ίνα και άρχεται με ώσεις των κινητικών νεύρων προς το μυ, που συνήθως βρίσκεται κάτω από εθελούσιο έλεγχο. Ο ορισμός αυτός δεν αναφέρεται στο μήκος του μυός που μπορεί να μεταβάλλεται ή να παραμένει αμετάβλητο κατά τη διάρκεια της συστολής. Πιο συγκεκριμένα, η μυϊκή συστολή διακρίνεται κυρίως στην:

- ομόκεντρη ή μειομετρική συστολή (μείωση του μήκος του μυός)
- έκκεντρη ή πλειομετρική συστολή (αύξηση του μήκους του μυός)
- ισομετρική συστολή (χωρίς μεταβολή του μήκους του μυός)

Ομόκεντρη συστολή συμβαίνει όταν οι μύες αναπτύσσουν σημαντική τάση για να υπερνικήσουν μια εξωτερική αντίσταση, μειώνονται σε μήκος και προκαλούν κίνηση στην άρθρωση. Η ροπή που παράγεται από τους μύες είναι της ίδιας διεύθυνσης με την αλλαγή της γωνίας της άρθρωσης. Έκκεντρη συστολή συμβαίνει όταν η τάση που αναπτύσσουν οι μύες δεν μπορεί να υπερνικήσει το εξωτερικό φορτίο με αποτέλεσμα το μήκος του μυός να αυξάνεται. Η ροπή που παράγεται από τους μύες είναι της

αντίθετης διεύθυνσης με την αλλαγή της γωνίας της άρθρωσης. Ισομετρική συστολή συμβαίνει όταν οι μύες δεν παράγουν με τη δράση τους κίνηση στην άρθρωση έστω και αν παράγεται μυϊκό έργο.

Ένα παράδειγμα ομόκεντρης μυϊκής συστολής είναι όταν προσπαθούμε να ανυψώσουμε ένα αντικείμενο με τα χέρια. Σε αυτή την κίνηση, ο δικέφαλος βραχιόνιος μυς μειώνεται σε μήκος. Έκκεντρη δραστηριότητα έχουμε όταν συμβαίνει το αντίθετο δηλαδή επιμήκυνση του δικέφαλου βραχιόνιου μυός. Αυτό συμβαίνει στην περίπτωση που προσπαθούμε να τοποθετήσουμε ένα αντικείμενο σε χαμηλότερη θέση (π.χ. τοποθέτηση της σακούλας με τα ψώνια από τον πάγκο στο πάτωμα). Στην περίπτωση της ισομετρικής συστολής δεν έχουμε οποιαδήποτε μεταβολή του μήκους του μυός. Για παράδειγμα η προσπάθεια μας να κρατήσουμε ένα αντικείμενο σε σταθερό σημείο στο χώρο με το χέρι μας θεωρείται ισομετρική συστολή.

Τα περισσότερα είδη καθημερινής φυσικής σωματικής δραστηριότητας περιλαμβάνουν την ομόκεντρη και την έκκεντρη μυϊκή συστολή π.χ. το κατηφορικό περπάτημα θεωρείται κυρίως έκκεντρης μορφής άσκηση ενώ το ανηφορικό περπάτημα κυρίως ομόκεντρης μορφής άσκηση. Κατά τη διάρκεια της ανθρώπινης κίνησης έχει διαπιστωθεί ότι σε ελάχιστες περιπτώσεις τα τρία είδη μυϊκών συστολών συμβαίνουν από μόνα τους και το κάθε είδος συστολής διαδέχεται το άλλο (Komi & Viitasalo, 1977). Κατά την έκκεντρη συστολή ενεργοποιείται όπως και στην ομόκεντρη συστολή (μείωση του μήκους του μυός) ο κύκλος των εγκάρσιων γεφυρών με τη διαφορά ότι τα μυονημάτια της ακτίνης τραβιούνται μακριά από το κέντρο της ζώνης A και το σαρκομέριο επιμηκώνεται. Η ομόκεντρη άσκηση είναι πιο απαιτητική μεταβολικά σε σχέση με την έκκεντρη άσκηση για την παραγωγή του ίδιου μυϊκού έργου (Howatson & van Someren, 2008). Ο μυς κατά την έκκεντρη συστολή παράγει μεγαλύτερη δύναμη σε σχέση με την ομόκεντρη συστολή. Ο πιθανότερος λόγος είναι ότι κατά την έκκεντρη συστολή μερικές εγκάρσιες γέφυρες δεν εκτελούν τη συνήθη στροφική τους κίνηση αλλά τραβιούνται προς τα πίσω, με αποτέλεσμα η μυοσίνη να μην μετατοπίζεται προς τα εμπρός και να παραμένει προσκολλημένη στην ακτίνη (Stauber, 1989). Παράλληλα, πρόσθετες γέφυρες δραστηριοποιούνται κατά τη διάρκεια έκκεντρης συστολής με αποτέλεσμα να ξεπερνούν σε αριθμό αυτές των άλλων συστολών της μειομετρικής και της ισομετρικής συστολής και έτσι παράγουν μεγαλύτερα ποσοστά δύναμης (Stauber, 1989).

Το πιο ευρέως αποδεκτό χαρακτηριστικό της έκκεντρης άσκησης σε σχέση με την ομόκεντρη είναι ότι προκαλεί σημαντικά μεγαλύτερη και παρατεταμένη μυϊκή βλάβη (Paschalis, Nikolaidis, et al., 2010a) και οξειδωτικό στρες (Nikolaidis, et al., 2007). Ωστόσο, εκτός από αυτές τις αρνητικές επιδράσεις που έχει η έκκεντρη άσκηση, τα τελευταία χρόνια αρκετές έρευνες αναφέρουν πολύ θετικές επιδράσεις της έκκεντρης μορφής άσκησης σε παράγοντες που σχετίζονται με την σωματική υγεία και ευρωστία. Συγκεκριμένα, έχει αναφερθεί ότι οι προπονητικές προσαρμογές που επιφέρει η έκκεντρη άσκηση σε σχέση με την ομόκεντρη είναι πολύ πιο θεαματικές όσο αφορά την σωματική δύναμη, το λιπιδαιμικό προφίλ, και την αντίσταση στην ινσουλίνη (Nikolaidis, Paschalis, et al., 2008b; Paschalis, Nikolaidis, Giakas, et al., 2010b; Paschalis, Nikolaidis, et al., 2010a). Οι επιδράσεις αυτές κρίνονται πολύ σημαντικές για τη χρησιμότητα της έκκεντρης άσκησης στα προγράμματα άσκησης. Αν ληφθεί υπόψη το γεγονός ότι το μεταβολικό κόστος της έκκεντρης άσκησης σε σχέση με την ομόκεντρη άσκηση είναι σημαντικά χαμηλότερο (Howatson & van Someren, 2008), τότε η έκκεντρη άσκηση μπορεί να θεωρηθεί ένας ελκυστικός τρόπος άσκησης σε ειδικές πληθυσμιακές ομάδες όπως είναι οι ηλικιωμένοι, οι καρδιοπαθείς και τα υπέρβαρα άτομα (Howatson & van Someren, 2008; Paschalis, Nikolaidis, et al., 2010a).

Σκοπός της έρευνας

Οι σημαντικότεροι σκοποί της παρούσας διδακτορικής διατριβής είναι οι εξής:

- α) να εξετάσει την επίδραση της λήψης αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E σε άνδρες για τέσσερις εβδομάδες στην ηρεμία:
 - 1) σε δείκτες μυϊκής απόδοσης
 - 2) σε δείκτες οξειδοαναγωγικής κατάστασης
 - 3) σε δείκτες αιμόλυσης
 - 4) στο λιπιδαιμικό προφίλ
- β) να εξετάσει την επίδραση της λήψης αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E σε απροπόνητους και προπονημένους άνδρες, μετά από οξεία έκκεντρη άσκηση :
 - 1) σε δείκτες μυϊκής απόδοσης και μυϊκής βλάβης
 - 2) σε δείκτες οξειδοαναγωγικής κατάστασης
 - 3) σε δείκτες αιμόλυσης
 - 4) στο λιπιδαιμικό προφίλ
- γ) να εξετάσει την επίδραση της λήψης αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E σε άνδρες, στις προσαρμογές που επέρχονται μετά από χρόνια έκκεντρη άσκηση:
 - 1) σε δείκτες μυϊκής απόδοσης
 - 2) σε δείκτες οξειδοαναγωγικής
 - 3) σε δείκτες αιμόλυσης
 - 4) στο λιπιδαιμικό προφίλ

Ερευνητικές υποθέσεις

Οι ερευνητικές υποθέσεις της παρούσας διδακτορικής διατριβής ήταν οι ακόλουθες:

- α) η λήψη αντιοξειδωτικών βιταμινών για 4 εβδομάδες θα προκαλέσει αλλαγές στην μυϊκή απόδοση, στην οξειδοαναγωγική κατάσταση και στο λιπιδαιμικό προφίλ.
- β) η οξεία έκκεντρη άσκηση θα επιφέρει σημαντικές αλλαγές στους δείκτες μυϊκής απόδοσης και και μυϊκής βλάβης, στους δείκτες οξειδοαναγωγικής κατάστασης στους δείκτες αιμόλυσης και στο λιπιδαιμικό προφίλ.
- γ) οι αλλαγές θα είναι διαφορετικές στην ομάδα που θα λάβει το αντιοξειδωτικό συμπλήρωμα σε σχέση με την ομάδα που θα λάβει το εικονικό σκεύασμα.
- δ) οι αλλαγές θα είναι διαφορετικές στους άνδρες στην απροπόνητη κατάσταση σε σχέση με την προπονημένη κατάσταση.
- ε) η χρόνια έκκεντρη άσκηση θα επιφέρει σημαντικές προσαρμογές στους δείκτες μυϊκής απόδοσης και και μυϊκής βλάβης, στους δείκτες οξειδοαναγωγικής κατάστασης, και στο λιπιδαιμικό προφίλ.
- στ) οι αλλαγές θα είναι διαφορετικές στην ομάδα που θα λάβει το αντιοξειδωτικό συμπλήρωμα σε σχέση με την ομάδα που θα λάβει το εικονικό σκεύασμα.

Περιορισμοί έρευνας

Οι σημαντικότεροι περιορισμοί της παρούσας έρευνας ήταν οι έξης:

- α) οι συμμετέχοντες ήταν μόνο άνδρες.
- β) δεν πραγματοποιήθηκαν άμεσες μετρήσεις προσδιορισμού της μυϊκής βλάβης.
- γ) μυϊκές βιοψίες πραγματοποιήθηκαν μόνο σε 8 συμμετέχοντες (4 από κάθε ομάδα).
- δ) οι μετρήσεις έγιναν ανά 24 ώρες, συνεπώς οποιεσδήποτε αλλαγές πιθανώς συνέβησαν στο μεσοδιάστημα αυτών των μετρήσεων δεν εντοπίστηκαν.
- στ) οι συγκεντρώσεις των βιταμινών μετρήθηκαν μόνο στο πλάσμα του αίματος και όχι στο μυϊκό ιστό.

Οριοθετήσεις της έρευνας

Οι οριοθετήσεις της παρούσας διατριβής ήταν οι εξής:

- α) στην ερευνά συμμετείχαν μόνο ενήλικες ελεύθερα αθλούμενοι άνδρες, νοητικά ικανοί να δώσουν την συναίνεση του για συμμετοχή στην έρευνα.
- β) η συμμετοχή του δείγματος ήταν εθελοντική χωρίς καμία οικονομική ή υλική ανταμοιβή.
- γ) στην έρευνα συμμετείχαν μόνο άτομα με φυσιολογικές συγκεντρώσεις βιταμίνης C και βιταμίνης E στο αίμα.
- δ) στην έρευνα συμμετείχαν μόνο άτομα με φυσιολογικό δείκτη μάζας σώματος.
- ε) στην έρευνα συμμετείχαν μόνο μη καπνιστές.
- στ) στην έρευνα συμμετείχαν άτομα που δεν λάμβαναν ή δεν έλαβαν οποιοδήποτε διατροφικό συμπλήρωμα για τουλάχιστον 3 μήνες πριν την έναρξη της έρευνας.
- ζ) οι συμμετέχοντες απείχαν από έκκεντρη άσκηση για τουλάχιστον 6 μήνες πριν την έναρξη και κατά τη διάρκεια των μετρήσεων.
- η) όλες οι μετρήσεις έγιναν από τον ίδιο ερευνητή κάτω από σταθερές συνθήκες (χώρος, θερμοκρασία, υγρασία, ώρα της ημέρας).

II. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

Έκκεντρη άσκηση και μυϊκή βλάβη

Είναι πλέον αποδεκτό ότι η έκκεντρη άσκηση επιφέρει σημαντική μυϊκή βλάβη για μέρες μετά το τέλος της (Jamurtas, et al., 2005; Nikolaidis, et al., 2007; Paschalis, et al., 2005; Paschalis, Nikolaidis, et al., 2010a; Theodorou, et al., 2010). Η μυϊκή βλάβη που προκαλεί η έκκεντρη άσκηση επιφέρει αποδιοργάνωση του σαρκειλήματος (Newham, McPhail, Mills, & Edwards, 1983), καταστροφή του σαρκοπλασματικού δικτύου (Armstrong, 1990), καταστροφή του κυτταροπλάσματος (Friden, 1984), καταστροφή των μεμβρανών (Lovering & De Deyne, 2004), απώλεια της ομοιοστασίας του ασβεστίου (Duan, Delp, Hayes, Delp, & Armstrong, 1990) καθώς και πρόκληση ανωμαλιών στον εξωκυττάριο χώρο της μυϊκής ίνας (Stauber, 1989). Οι μηχανισμοί πρόκλησης της μυϊκής βλάβης έπειτα από άσκηση δεν έχουν γίνει πλήρως κατανοητοί ακόμη και μέχρι σήμερα, 120 χρόνια μετά την πρώτη αναφορά περί ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης (Hough, 1902).

Αμέσως μετά από την έκκεντρη άσκηση παρατηρείται διατάραξη των σαρκομερίων μέσα στα μυοϊνίδια, διαταραχές στην ευθυγράμμιση των γραμμών Z, βλάβες στα T σωληνάκια και αποδιοργάνωση των μυονηματίων (Brown & Hill, 1991; Close, Ashton, McArdle, & Maclaren, 2005; Friden, 1984; Friden, Sjostrom, & Ekblom, 1983). Πιο συγκεκριμένα, κατά την έκκεντρη συστολή του μυός, διατείνονται περισσότερο τα πιο αδύναμα σαρκομέρια των μυοϊνιδίων (Friden, et al., 1983). Αποτέλεσμα αυτού είναι τα συγκεκριμένα μυοϊνίδια να γίνονται σταδιακά ασθενέστερα (Stauber, 1989) και όταν φτάσουν στο οριακό τους σημείο, να διαταθούν απότομα και ανεξέλεγκτα χωρίς να υπάρχει αλληλοκάλυψη μεταξύ της ακτίνης και της μυοσίνης. Τα σαρκομέρια που έχουν υπερδιαταθεί είναι κατανεμημένα σε τυχαίες θέσεις μέσα στις μυϊκές ίνες (Proske & Allen, 2005). Στο τέλος της διάτασης, όταν ο μυς χαλαρώνει, η πλειοψηφία των σαρκομερίων που έχουν υπερδιαταθεί αναδιοργανώνονται ανακτώντας το φυσιολογικό τους μήκος. Μερικά όμως από αυτά τα σαρκομέρια αποτυγχάνουν να επανέλθουν στο φυσιολογικό τους μήκος και καταστρέφονται (Brown & Hill, 1991; Friden, et al., 1983; McCully & Faulkner, 1985; Newham, et al., 1983) με παράλληλη ανεξέλεγκτη είσοδο ασβεστίου στο σαρκόπλασμα (McCully & Faulkner, 1985; Proske & Allen, 2005). Κατά τη διάρκεια επαναλαμβανόμενων έκκεντρων συστολών ο αριθμός των

κατεστραμμένων σαρκομερίων μεγαλώνει μέχρι το σημείο όπου έχουμε καταστροφή σημαντικού αριθμού μυϊκών κυττάρων και συνεπώς πρόκληση μυϊκής βλάβης.

Αυτή η αρχική μυϊκή βλάβη, σε πρώτο στάδιο, πιθανώς να οφείλεται στην υπερδιάταση των σαρκομερίων που συμβαίνει κατά τη διάρκεια των έκκεντρων συστολών. Στην συνέχεια όμως αυτή η μυϊκή βλάβη ενισχύεται και κορυφώνεται την 2-4 μέρα μετά από το τέλος της έκκεντρης άσκησης (Nikolaidis, et al., 2007; Paschalis, et al., 2005; Paschalis, Nikolaidis, Giakas, et al., 2010; Paschalis, Nikolaidis, et al., 2010a; Theodorou, et al., 2010). Αυτό αποδεικνύεται από την αύξηση των μυϊκών πρωτεϊνών στην κυκλοφορία του αίματος, την πτώση της μυϊκής απόδοσης και την αίσθηση έντονου μυϊκού πόνου στις μυϊκές ομάδες που συμμετείχαν στην άσκηση (Jamurtas, et al., 2005; Nikolaidis, et al., 2007; Paschalis, et al., 2005; Theodorou, et al., 2010). Το γεγονός αυτό μας οδηγεί στο να αναζητήσουμε τα αίτια της μυϊκής βλάβης πέρα από τα αρχικά αίτια που την προκάλεσαν. Μια πιθανή εξήγηση που μπορεί να δοθεί είναι ότι τα αρχικά αίτια που οδήγησαν σε μυϊκή βλάβη, να ενισχύονται και από άλλους παράγοντες στην συνέχεια με αποτέλεσμα να οδηγούμαστε σε μεγαλύτερη μυϊκή βλάβη και νέκρωση μεγαλύτερου αριθμού μυϊκών κυττάρων (Close, Ashton, Cable, Doran, & MacLaren, 2004). Οι σημαντικότερες υποθέσεις που έχουν γίνει για να εξηγηθεί το φαινόμενο αυτό είναι ότι οφείλεται σε απώλεια της ενδοκυττάριας ομοιοστασίας του ασβεστίου, σε απώλεια των ενεργειακών πηγών των μυϊκών κυττάρων και στην δράση οξειδωτικών παραγόντων μέσα στο μυϊκό ιστό (McArdle & Jackson, 1997). Τα τελευταία χρόνια οι περισσότερες έρευνες έχουν επιστήσει την προσοχή τους στην επεξήγηση του ρόλου των οξειδωτικών παραγόντων που παράγονται κατά την διάρκεια του καθυστερημένης μυϊκής βλάβης (Nikolaidis, Jamurtas, et al., 2008a). Συνεπώς, η δράση των οξειδωτικών αυτών μορίων φαίνεται να είναι η πιο καθοριστική αιτία, αν και ο ρόλος της δράσης των οξειδωτικών μέσων μετά από μυϊκή βλάβη δεν έχει εξακριβωθεί.

Μυϊκή βλάβη και φλεγμονή. Μετά την αρχική μυϊκή βλάβη έχουμε τη δημιουργία φλεγμονής στη μυϊκή περιοχή που συμμετείχε στην άσκηση, έτσι ώστε να ξεκινήσει η διαδικασία αναγέννησης του κατεστραμμένου μυϊκού ιστού (Close, Kayani, Vasilaki, & McArdle, 2005b). Ένα από τα φαινόμενα που παρατηρούνται κατά τη φλεγμονή είναι η είσοδος ουδετερόφιλων και μακροφάγων στο μυϊκό ιστό (Close, Ashton, McArdle, et al., 2005a; Nikolaidis, Jamurtas, et al., 2008a). Συγκεκριμένα, μετά από

έκκεντρη άσκηση τα ουδετερόφιλα αρχίζουν να μαζεύονται στην περιοχή σε διάστημα 2 ωρών, η συγκέντρωση τους κορυφώνεται μετά από 24 ώρες και επιστρέφουν πλήρως στα αρχικά επίπεδα έπειτα από την πάροδο 7 ημερών (Koh, Peterson, Pizza, & Brooks, 2003; Pizza, Koh, McGregor, & Brooks, 2002; Pizza, Peterson, Baas, & Koh, 2005). Αντίθετα, τα μακροφάγα αν και εισέρχονται και αυτά στο μυ αμέσως μετά τα ουδετερόφιλα παραμένουν αυξημένα για μέρες μετά την άσκηση (Koh, et al., 2003; Pizza, et al., 2002; Pizza, et al., 2005).

Τα ουδετερόφιλα θεωρείται ότι συνεισφέρουν στην μυϊκή αναγέννηση απομακρύνοντας τον κατεστραμμένο μυϊκό ιστό από την περιοχή της φλεγμονής (Papadimitriou, Robertson, Mitchell, & Grounds, 1990). Τα ουδετερόφιλα μπορούν να επηρεάσουν τη μυϊκή αναγέννηση αφού παράγουν ουσίες οι οποίες συμμετέχουν στην μυογένεση (Seale & Rudnicki, 2000). Επιπλέον, τα ουδετερόφιλα σχηματίζοντας ιντερλευκίνη-6 (IL-6) ή ηπατοκυτταρικό αυξητικό παράγοντα (hepatocyte growth factor) ευνοούν την μυϊκή αναγέννηση, αφού οι δυο αυτοί παράγοντες προκαλούν πολλαπλασιασμό των μυοβλαστών (Seale & Rudnicki, 2000). Από την άλλη, τα ουδετερόφιλα έχει αναφερθεί ότι συνεισφέρουν αρνητικά (άμεσα ή έμμεσα) στην μυϊκή αναγέννηση (Hawke & Garry, 2001; Pizza, McLoughlin, McGregor, Calomeni, & Gunning, 2001; Seale & Rudnicki, 2000). Συγκεκριμένα, έχει αναφερθεί ότι τα ουδετερόφιλα παράγουν διάφορες άλλες κυτοκίνες οι οποίες επηρεάζουν αρνητικά την μυϊκή αναγέννηση (Hawke & Garry, 2001; Seale & Rudnicki, 2000). Παράλληλα, έχει αναφερθεί ότι τα ουδετερόφιλα καταστρέφουν τα μυϊκά σωληνάκια καθυστερώντας περαιτέρω τη μυϊκή επιδιόρθωση (Pizza, et al., 2001). Ο Pizza και συνεργάτες του (2005) σε μια έρευνα τους σε ποντίκια ανέφεραν ότι μετά από έκκεντρες συστολές η μυϊκή απόδοση καθυστέρησε περισσότερο να επανέλθει όταν υπήρχε παρουσία ουδετερόφιλων. Σε αντίθεση με αυτή την παρατήρηση, ο Teixeira και οι συνεργάτες του (2003) αναφέρουν ότι μετά από τραύμα τα ουδετερόφιλα ενίσχυσαν την μυϊκή αποκατάσταση (Teixeira, et al., 2003). Οι αντικρουόμενες αυτές παρατηρήσεις, όσον αφορά την δράση των ουδετερόφιλων, πιθανώς να υποδηλώνουν ότι το είδος (π.χ. ασκησιογενές) και ίσως και η διάρκεια της προκαλούμενης μυϊκής βλάβης να καθορίζει και την δράση που θα έχουν τα ουδετερόφιλα (Pizza, 2008).

Τα μακροφάγα συγκεντρώνονται στο σημείο της φλεγμονής εφόσον ενεργοποιηθούν πρώτα τα ουδετερόφιλα στην συγκεκριμένη τραυματισμένη περιοχή και η συγκέντρωσή τους έχει πλέον αρχίσει και μειώνεται, αφού οι πρώτες

διαδικασίες για μυϊκή επανόρθωση και αναγέννηση έχουν δρομολογηθεί. Τα μακροφάγα ενισχύουν την μυϊκή αναγέννηση αφού απελευθερώνουν συγκεκριμένες κυτοκίνες οι οποίες προάγουν τον πολλαπλασιασμό των μυοβλαστών (Hawke & Garry, 2001). Όπως και στην περίπτωση των ουδετερόφιλων όμως, έχει αναφερθεί ότι τα μακροφάγα εκκρίνουν και συγκεκριμένες κυτοκίνες οι οποίες αντί να ενισχύουν αναστέλλουν το πολλαπλασιασμό των μυοβλαστών (Hawke & Garry, 2001; Seale & Rudnicki, 2000). Συνεπώς, το ποιες κυτοκίνες απελευθερώνονται από τα μακροφάγα στην περιοχή της φλεγμονής, πιθανώς να καθορίζει και τον τελικό ρόλο των μακροφάγων στην αντιμετώπιση της φλεγμονής (Pizza, 2008). Επιπρόσθετα, ο πιο καθοριστικός παράγοντας για το ρυθμό της μυϊκής επιδιόρθωσης και αναγέννησης έπειτα από μυϊκή βλάβη ίσως να είναι ο χρόνος που μεσολαβεί μεταξύ της συσσώρευσης των μακροφάγων στην περιοχή της φλεγμονής και της απομάκρυνσης τους (Pizza, 2008).

Έκκεντρη άσκηση και οξειδωτικό στρες. Ένα άλλο φαινόμενο που παρουσιάζεται παράλληλα με την εκδήλωση της παρατεταμένης μυϊκής βλάβης για μέρες μετά το τέλος της έκκεντρης άσκησης, είναι οι διαταραχές στην οξειδοαναγωγική κατάσταση του οργανισμού με τέτοιο τρόπο ώστε να υποδηλώνουν αύξηση του οξειδωτικού στρες. Πιθανότερη αιτία για την αύξηση του οξειδωτικού στρες τις μέρες μετά από έκκεντρη άσκηση είναι η φλεγμονή που δημιουργείται στην κατεστραμμένη μυϊκή περιοχή με σκοπό την μυϊκή επανόρθωση και αναγέννηση (Close, Ashton, McArdle, et al., 2005a; Nikolaidis, Jamurtas, et al., 2008a). Μετά από έκκεντρη άσκηση υπάρχει αύξηση των λευκοκυττάρων στο αίμα (Malm, Lenkei, & Sjodin, 1999) και είσοδο ουδετερόφιλων και μακροφάγων στο σημείο της φλεγμονής μέσα στο μυϊκό ιστό (Ortega, Collazos, Maynar, Barriga, & De la Fuente, 1993). Συγκεκριμένα, έχουμε λευκοκυτταρική διήθηση και είσοδο των φαγοκυττάρων στο σκελετικό μυ τα οποία με την σειρά τους προκαλούν αύξηση των δραστικών στοιχείων αμέσως μετά αλλά και ώρες μετά τη μυϊκή βλάβη που προκλήθηκε από την άσκηση (Close, Ashton, McArdle, et al., 2005; Close, Kayani, et al., 2005; Nikolaidis, Jamurtas, et al., 2008). Η έκκεντρη άσκηση μπορεί να προκαλέσει λευκοκυτταρική διήθηση και κατ' επέκταση σημαντική οξειδωτική καταστροφή (Close, Ashton, McArdle, et al., 2005a; Close, Kayani, et al., 2005b; Nikolaidis, Jamurtas, et al., 2008a), αφού τα ουδετερόφιλα και τα μακροφάγα που ενεργοποιούνται προκαλούν την παραγωγή αρκετών οξειδωτικών μέσων όπως $O_2^{\cdot-}$, H_2O_2 , και $HOCl$ με αποτέλεσμα να

απομακρύνουν τον κατεστραμμένο μυϊκό ιστό για να γίνει η επιδιόρθωση και η αναγέννηση του μυός στην κατεστραμμένη περιοχή (Close, Ashton, McArdle, et al., 2005a; Nikolaidis, Jamurtas, et al., 2008a; Pizza, 2008). Σε ποντίκια μετά από έκκεντρες συστολές έχει αναφερθεί ότι η λευκοκυτταρική διήθηση διαρκεί έως και 3 μέρες μετά το τέλος της άσκησης, (Zerba, Komorowski, & Faulkner, 1990) ενώ το ίδιο έχει αναφερθεί και σε ανθρώπους έπειτα από κατηφορικό τρέξιμο (Close, et al., 2004).

Τα δραστικά στοιχεία που παράγονται κατά την λευκοκυτταρική διήθηση μπορούν να αντιδράσουν με βιομόρια όπως τα ακόρεστα λιπαρά οξέα των μεμβρανών και να ξεκινήσουν αλυσιδωτές αντιδράσεις υπεροξειδωσής των λιπιδίων των μεμβρανών με στόχο την αφαίρεση των κατεστραμμένων μυϊκών κυττάρων συμβάλλοντας έτσι στην μυϊκή επανόρθωση (Close, Ashton, McArdle, et al., 2005a; Close, Kayani, et al., 2005b; Nikolaidis, Jamurtas, et al., 2008a; Pizza, 2008). Εάν όμως αυτά τα δραστικά στοιχεία δράσουν ανεξέλεγκτα μπορούν να καταστρέψουν και υγιή μυϊκό ιστό (Close, Ashton, McArdle, et al., 2005a). Η παραγωγή των RONS για μέρες μετά από έκκεντρη άσκηση και μυϊκή βλάβη δεν έχει ακόμη ξεκαθαριστεί αν συμβαίνει ως μια φυσιολογική διαδικασία του οργανισμού για την αντιμετώπιση της φλεγμονής και την αποκατάσταση του τραυματισμένου ιστού ή αν ενισχύει και παρατείνει περισσότερο από τα αρχικά μηχανικά αίτια την μυϊκή βλάβη. Η αδυναμία απάντησης του ερωτήματος αυτού από τις μέχρι σήμερα έρευνες στο χώρο του αθλητισμού αποτελεί σοβαρή έλλειψη αφού η γρήγορη αποκατάσταση και η αναγέννηση του μυϊκού ιστού έπειτα από ασκησιογενή μυϊκή βλάβη είναι καίριας σημασίας για πολλούς αθλητές. Βέβαια, η απάντηση σε ένα τέτοιο ερώτημα δεν είναι τόσο απλή όσο εκ πρώτης όψεως φαίνεται. Ο πολύπλευρος και πολύπλοκος ρόλος που διαδραματίζουν τα RONS (Halliwell & Gutteridge, 2007; Jackson, 2008; Powers & Jackson, 2008) καθιστούν την απάντηση σε ένα τέτοιο ερώτημα πολύ δύσκολη. Ιδιαίτερα στην περίπτωση της μυϊκής βλάβης τα RONS φαίνεται να διαδραματίζουν διττό και παράλληλα πρωταγωνιστικό ρόλο. Από την μία η παραγωγή των δραστικών αυτών στοιχείων είναι απαραίτητη για την μυϊκή επανόρθωση και αναγέννηση (Teixeira, et al., 2003) αλλά από την άλλη η υπέρμετρη παραγωγή τους καταστρέφει ακόμη περισσότερο υγιή ιστό (Close, Ashton, McArdle, et al., 2005a; McCully & Faulkner, 1985) και παρατείνει την αποκατάσταση (Pizza, et al., 2005).

Οι αθλητές και γενικά τα άτομα που ασκούνται σε προγράμματα μαζικού αθλητισμού, προσπαθούν να περιορίσουν την παραγωγή των ελευθέρων ριζών που

συμβαίνει κατά την διάρκεια της άσκησης με διάφορους τρόπους (Ji, 1996, 1999; Sen, 2001). Ο πιο συνηθισμένος και ευρέως διαδεδομένος τρόπος, αντιμετώπισης του οξειδωτικού στρες από τους αθλητές είναι η λήψη διαιτητικών συμπληρωμάτων με αντιοξειδωτικά. Αντιοξειδωτικό, όπως έχει προαναφερθεί, θεωρείται οποιαδήποτε ουσία μπορεί να καθυστερεί, να αποτρέπει ή να περιορίζει την οξειδωτική βλάβη σε ένα μόριο στόχο (Halliwell & Gutteridge, 2007). Τις μέρες μετά από έκκεντρη άσκηση και μυϊκή βλάβη παρατηρείται μια καθυστερημένη αύξηση στην παραγωγή RONS στο οργανισμό η οποία μπορεί να οδηγήσει σε καταστροφή βιομορίων αλλά και περαιτέρω καταστροφή υγιούς μυϊκού ιστού και έτσι να καθυστερήσει περισσότερο η διαδικασία της μυϊκής αποκατάστασης. Για αντιμετώπιση της κατάστασης αυτής, οι αθλητές καταφεύγουν στην λήψη αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων όπως αντιοξειδωτικών βιταμινών. Δυο ευρέως διαδεδομένες αντιοξειδωτικές βιταμίνες που χρησιμοποιούνται στο χώρο του αθλητισμού είναι η βιταμίνη C και η βιταμίνη E. Εντούτοις, παρά την ευρεία χρήση αυτών των αντιοξειδωτικών βιταμινών από την πλειονότητα των αθλητών η χρησιμότητα αυτής της τακτικής δεν είναι εξακριβωμένη.

Ένα από τα βασικά προβλήματα της βιολογίας των ελευθέρων ριζών είναι ο προσδιορισμός των φυσιολογικών επιδράσεων των RONS στα βιολογικά συστήματα. Αρκετές έρευνες έχουν επισημάνει ότι τα RONS που παράγονται κατά τη διάρκεια της άσκησης δεν αποτελούν καθόλου επιβλαβείς παράγοντες για τον οργανισμό (Jackson, 2008; Reid, 2001, 2008). Αντίθετα, έχει αναφερθεί ότι τα RONS αποτελούν απαραίτητα μόρια για την παραγωγή μυϊκού έργου στους σκελετικούς μύες (Jackson, 2008; Reid, 2008), την επίτευξη προπονητικών προσαρμογών έπειτα από προπόνηση (Gomez-Cabrera, et al., 2008; Ristow, et al., 2009; Strobel, et al., 2010) και την επαγωγή ενδογενών αντιοξειδωτικών συστημάτων (Gomez-Cabrera, et al., 2005; Gomez-Cabrera, et al., 2008; Ristow, et al., 2009; Strobel, et al., 2010). Επίσης, έχει αναφερθεί ότι αποτελούν σημαντικά σηματοδοτικά μόρια (Close, Ashton, McArdle, et al., 2005; Jackson, 1999, 2008; Ji, Gomez-Cabrera, & Vina, 2006; Thannickal & Fanburg, 2000) αφού ενεργοποιούν σημαντικό αριθμό μεταγραφικών παραγόντων όπως πρωτεΐνες θερμικού σοκ (heat shock proteins, HSP) και τον πυρηνικό παράγοντα (NF-κB). Αυτό είναι μια πολύ σημαντική παρατήρηση αφού η καταστολή της δράσης του μεταγραφικού παράγοντα NF-κB μειώνει τη γονιδιακή έκφραση σημαντικών αντιοξειδωτικών ενζύμων (Ji, et al., 2006). Συγκεκριμένα, η ενεργοποίηση των μεταγραφικών παραγόντων NF-κB και της πρωτεΐνης

ενεργοποιητής-1 (activator protein-1, AP-1) στο σκελετικό μυ θεωρείται καθοριστική για την αυξημένη έκφραση αντιοξειδωτικών ενζύμων όπως η SOD και η καταλάση (Jackson, et al., 2002; Ji, 2007; Zhou, Johnson, & Rando, 2001).

Επαναλαμβανόμενη έκκεντρη άσκηση. Μετά από μια οξεία συνεδρία έκκεντρης άσκησης έχουμε την πρόκληση μυϊκής βλάβης η οποία διαρκεί για αρκετές μέρες μετά το τέλος της άσκησης (Close, et al., 2004; Jamurtas, et al., 2005; Paschalis, et al., 2005; Paschalis, Nikolaidis, Giakas, et al., 2010c; Proske & Morgan, 2001; Theodorou, et al., 2010). Στην περίπτωση όμως που η άσκηση επαναληφθεί ξανά έπειτα από πάροδο τουλάχιστον μιας εβδομάδας τότε η μυϊκή βλάβη που επέρχεται είναι κατά πολύ μικρότερη σε σχέση με την πρώτη φορά. Το προστατευτικό αυτό φαινόμενο διαρκεί έως και 6 μήνες μετά από την αρχική πρόκληση μυϊκής βλάβης από την έκκεντρη άσκηση και είναι γνωστό στην βιβλιογραφία ως το φαινόμενο της επαναλαμβανόμενης άσκησης (the repeated bout effect phenomenon) (Nikolaidis, Jamurtas, et al., 2008; Proske & Allen, 2005). Η παρατήρηση αυτή έχει ιδιαίτερη σημασία αφού οι περισσότεροι αθλητές αλλά και προπονητές θεωρούν την έκκεντρη άσκηση ως μια μορφή άσκησης που πρέπει να αποφεύγεται από τους αθλητές εξαιτίας της μυϊκής βλάβης που επιφέρει. Στην ουσία όμως μετά από μια συνεδρία έκκεντρης άσκησης η μυϊκή βλάβη που προκαλείται, δημιουργεί προσαρμογές έτσι που ο μυς μπορεί να αντισταθεί σε μελλοντική πρόκληση μυϊκής βλάβης μετά από άσκηση.

Ο μηχανισμός μέσω του οποίου έχουμε αυτή την προστατευτική δράση στο μυ έπειτα από την αρχική πρόκληση μυϊκής βλάβης παραμένει μέχρι σήμερα άγνωστος. Μια πιθανή αιτία είναι ότι η μυϊκή βλάβη που επήλθε από την αρχική συνεδρία και οι προσαρμογές που επήλθαν στο μυ για την αποκατάσταση του οδήγησαν στην ενσωμάτωση πρόσθετων σαρκομερίων σε σειρά. Τα επιπλέον σαρκομέρια, τα οποία τοποθετούνται σε σειρά, δεν αλλάζουν το μήκος της μυϊκής ίνας έτσι το μήκος των σαρκομερίων είναι τώρα λιγότερο για το ίδιο μήκος της μυϊκής ίνας (Proske & Allen, 2005; Proske & Morgan, 2001). Συνεπώς, με βάση αυτή την παρατήρηση, η διάταση των σαρκομερίων τώρα θα είναι μικρότερη αφού το μήκος των σαρκομερίων είναι μικρότερο με αποτέλεσμα να ενεργοποιείται μεγαλύτερος αριθμός σαρκομερίων (Proske & Allen, 2005). Η υπόθεση αυτή της δημιουργίας καινούριων σαρκομερίων δημιουργεί σημαντικά ερωτήματα κυρίως εξαιτίας του χρόνου αποκατάστασης και δημιουργίας επιπλέον σαρκομερίων μέσα

στις μυϊκές ίνες (McHugh, Connolly, Eston, & Gleim, 1999). Ο λόγος είναι ότι το χρονικό διάστημα της μιας εβδομάδας για τη δημιουργία νέων σαρκομερίων και την εμφάνιση των προσαρμογών είναι πολύ σύντομο. Εντούτοις, έρευνα σε επίμυες έδειξε έπειτα από ακινητοποίηση τους ότι νέα σαρκομέρια σχηματίστηκαν έπειτα από πέντε μέρες (Williams & Goldspink, 1973). Σίγουρα όμως το διαφορετικό ερέθισμα που χρησιμοποιήθηκε δεν επιτρέπει να γενικευτούν τα αποτελέσματα του πειράματος και σε καταστάσεις ασκησιογενής μυϊκής βλάβης όπως αυτής μετά από έκκεντρη άσκηση.

Έκκεντρη άσκηση και οξειδοαναγωγική κατάσταση

Την τελευταία δεκαετία ένας ιδιαίτερα μεγάλος αριθμός ερευνητικών εργασιών έχει ασχοληθεί με τις επιδράσεις που έχει η άσκηση στο οξειδωτικό στρες (Nikolaidis & Jamurtas, 2009). Η άσκηση έχει χρησιμοποιηθεί αρκετά ως ένα μέσο διατάραξης της οξειδοαναγωγικής κατάστασης του οργανισμού αφού αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα πρόκλησης οξειδωτικού στρες. Οι επιδράσεις της αερόβιας και αναερόβιας άσκησης στην εκδήλωση οξειδωτικού στρες σε διάφορους ιστούς έχουν ερευνηθεί εκτενώς (Bloomer & Goldfarb, 2004; Finaud, Lac, & Filaire, 2006; Vollaard, Shearman, & Cooper, 2005). Με βάση τις έρευνες αυτές έχει αποδειχθεί ότι η έντονη άσκηση μπορεί να οδηγήσει στην αύξηση της παραγωγής ελευθέρων ριζών και έπειτα στην εκδήλωση οξειδωτικού στρες (Close, Ashton, McArdle, et al., 2005; Vollaard, et al., 2005). Παρά το γεγονός ότι μεγάλος αριθμός ερευνών έχει εξετάσει τις επιδράσεις που έχει η άσκηση στην οξειδοαναγωγική κατάσταση του οργανισμού, σχετικά λίγες εργασίες έχουν επικεντρωθεί στις επιδράσεις που συμβαίνουν στο οξειδωτικό στρες μετά από έκκεντρη άσκηση (Nikolaidis, Jamurtas, et al., 2008).

Για την αξιολόγηση του οξειδωτικού στρες χρησιμοποιούνται αρκετοί δείκτες που δίνουν έμμεσα πληροφορίες για την οξειδοαναγωγική κατάσταση του οργανισμού (Halliwell & Whiteman, 2004; Nikolaidis, Jamurtas, et al., 2008). Η απόφαση για το ποιοι δείκτες θα χρησιμοποιηθούν καθορίζεται πολλές φορές από τα πλεονεκτήματα ή μειονεκτήματα της κάθε μέτρησης, το διαθέσιμο εξοπλισμό αλλά και το οικονομικό κόστος για την πραγματοποίηση των μετρήσεων αυτών. Οι δείκτες που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό της λιπιδικής υπεροξειδωσης είναι τα ισοπροστάνια, η μηλονοδιαλδεύδη, οι ουσίες που αντιδρούν με το θειοβαρβιτουρικό οξύ και τα λιπιδικά υπεροξειδία (Mylonas & Kouretas, 1999). Για την οξειδωτική καταστροφή των πρωτεϊνών και του DNA χρησιμοποιούνται συνήθως τα πρωτεϊνικά καρβονύλια και η 8-υδροξυ-2'-δεοξυγουανοσίνη (8-OHdG), αντίστοιχα (Vincent & Taylor, 2006). Πέραν από τους προαναφερθέντες δείκτες, χρησιμοποιείται ως δείκτης προσδιορισμού της αντιοξειδωτικής ικανότητας των ιστών η συγκέντρωση και η δραστηριότητα διαφόρων αντιοξειδωτικών. Τα πιο σημαντικά ενζυμικά αντιοξειδωτικά που χρησιμοποιούνται για το σκοπό αυτό είναι η υπεροξειδική δισμουτάση, η περοξειδάση της γλουταθειόνης και η καταλάση. Παράλληλα, τα πιο σημαντικά μη ενζυμικά αντιοξειδωτικά μόρια που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό της οξειδοαναγωγικής κατάστασης του οργανισμού είναι η γλουταθειόνη, το ουρικό οξύ, και οι βιταμίνες C και E (Powers, 2008). Ένας άλλος

δείκτης που χρησιμοποιείται αρκετά είναι η ολική αντιοξειδωτική ικανότητα (TAC), που αντιπροσωπεύει την ικανότητα του αίματος ή του μυϊκού ιστού συνήθως να εξουδετερώνουν τα δραστικά στοιχεία οξυγόνου και αζώτου που παράγονται (Halliwell & Whiteman, 2004; Vincent & Taylor, 2006).

Τα διαθέσιμα στοιχεία που αφορούν τις επιδράσεις της άσκησης που προκαλεί μυϊκή βλάβη στο οξειδωτικό στρες προέρχονται από πειράματα που έγιναν με διαφορετικές μεθόδους και είχαν διαφορετικούς ερευνητικούς στόχους. Όλες οι έρευνες που έχουν δημοσιευτεί μέχρι σήμερα αναφέρονται σε διαφορετικούς βιοδείκτες, διαφορετικούς ιστούς και διαφορετικά είδη ζώων. Επομένως, ο κύριος στόχος της παρούσας ανασκόπησης είναι να παρουσιαστούν με ενιαίο τρόπο οι επιδράσεις της οξείας έκκεντρης άσκησης που προκαλεί μυϊκή βλάβη, στο οξειδωτικό στρες και στην οξειδωτική καταστροφή ιστών σε ανθρώπους και ζώα.

Έκκεντρη άσκηση και οξειδοαναγωγική κατάσταση του αίματος

Οι έρευνες που εξετάζουν την επίδραση της άσκησης στο οξειδωτικό στρες χρησιμοποιούν περισσότερο το αίμα για ανάλυση και εξαγωγή συμπερασμάτων (Nikolaidis, Jamurtas, et al., 2008). Το γεγονός ότι η διαδικασία συλλογής δείγματος αίματος είναι πολύ πιο απλή και εύκολη από αυτή του μυϊκού ιστού έχει οδηγήσει στην ευρεία χρήση του αίματος έναντι των άλλων ιστών. Μέσω του αίματος μεταφέρονται ουσίες που χρησιμοποιούνται ως δείκτες της ουσίας που οξειδώθηκε. Επομένως, οποιεσδήποτε αλλαγές συμβαίνουν στην συγκέντρωση αυτών των δεικτών στο αίμα αντανακλούν, σε κάποιο βαθμό, αντίστοιχες αλλαγές στον ιστό που εξετάζεται, και ο οποίος τις περισσότερες φορές είναι ο μυϊκός ιστός (Liu, et al., 2004; Park, et al., 2001).

Οξείδωση λιπιδίων. Οι μελέτες που έγιναν σε ανθρώπους και ερεύνησαν την επίδραση της ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης στην υπεροξείδωση των λιπιδίων στο αίμα, αναφέρουν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Σημαντικός αριθμός από αυτές παρουσίασαν παρόμοιες συγκεντρώσεις υπεροξείδωσης λιπιδίων (Cannon, et al., 1990; Child, et al., 1999; Sacheck, Decker, & Clarkson, 2000; Sacheck, Milbury, Cannon, Roubenoff, & Blumberg, 2003; Saxton, Donnelly, & Roper, 1994; You, et al., 2005). Οι περισσότερες εργασίες ωστόσο, αναφέρουν σημαντικά υψηλότερες συγκεντρώσεις υπεροξείδωσης λιπιδίων (Childs, Jacobs, Kaminski, Halliwell, & Leeuwenburgh, 2001; Close, et al., 2006; Close, et al., 2004; Close, Ashton, Cable, et al., 2005; Goldfarb, Bloomer, & McKenzie, 2005; Maughan, et al., 1989; Nikolaidis,

et al., 2007; Paschalis, et al., 2007; Paschalis, Nikolaidis, et al., 2010a) σε ένα τουλάχιστον χρονικό σημείο μετά την άσκηση. Σημαντικό στοιχείο που προέκυψε από αυτές τις εργασίες είναι ότι δεν είχε αναφερθεί καμία επίδραση της έκκεντρης άσκησης στην λιπιδική υπεροξειδωση τις πρώτες ώρες μετά το τέλος της άσκησης (Cannon, et al., 1990; Close, et al., 2004; Close, Ashton, Cable, et al., 2005c; Goldfarb, et al., 2005; Nikolaidis, et al., 2007; Paschalis, et al., 2007; Paschalis, Nikolaidis, et al., 2010a; Sacheck, et al., 2000; Sacheck, et al., 2003). Από την άλλη οι εργασίες οι οποίες ανέφεραν αλλαγές μετά την άσκηση στην λιπιδική υπεροξειδωση, υποδεικνύουν ότι οι αλλαγές συνέβηκαν χρονικά από την 2^η μέχρι και την 4^η μέρα μετά το τέλος της έκκεντρης άσκησης. Στην μοναδική εργασία που εξέτασε την επίδραση της έκκεντρης άσκησης στην λιπιδική υπεροξειδωση σε επίμυες δεν προέκυψε οποιαδήποτε σημαντική επίδραση της έκκεντρης άσκησης (You, et al., 2005). Εντούτοις, υπήρξε μια αξιοσημείωτη αύξηση την 2^η μέρα μετά το τέλος της άσκησης στην συγκέντρωση της μηλοδιαδεύδης (8% σε σχέση με την τιμή ηρεμίας) που χρησιμοποιήθηκε ως δείκτης προσδιορισμού της λιπιδική υπεροξειδωσης στην συγκεκριμένη μελέτη.

Από την ανασκόπηση των πιο πάνω ερευνών προκύπτει ότι η έκκεντρη άσκηση και η συνεπακόλουθη μυϊκή βλάβη επηρεάζουν τη λιπιδική υπεροξειδωση. Συγκεκριμένα, φαίνεται ότι η έκκεντρη άσκηση αυξάνει την οξειδωση των λιπιδίων από την 1^η μέρα μέχρι και την 3^η μέρα μετά το τέλος της άσκησης. Πιθανή αιτία για την καθυστερημένη αύξηση στην λιπιδική υπεροξειδωση ίσως να είναι η καθυστερημένη μυϊκή βλάβη που προκαλείται από την έκκεντρη άσκηση. Η μυϊκή βλάβη προκαλεί την παραγωγή ελευθέρων ριζών οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε οξειδωση και καταστροφή των μεμβρανών, γεγονός που αυξάνει την οξειδωση των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων των μεμβρανών (Close, Ashton, McArdle, et al., 2005; Nikolaidis, Jamurtas, et al., 2008a).

Οξειδωση πρωτεϊνών. Όλες οι έρευνες που εξέτασαν την επίδραση της έκκεντρης άσκησης στην οξειδωση των πρωτεϊνών χρησιμοποίησαν ως δείκτη εκτίμησης τη συγκέντρωση των πρωτεϊνικών καρβονυλίων. Σύμφωνα με πέντε έρευνες που έγιναν σε ανθρώπους, η έκκεντρη άσκηση προκάλεσε σημαντικές αυξήσεις στην συγκέντρωση των πρωτεϊνικών καρβονυλίων από την 1^η μέχρι και την 3^η μέρα μετά το τέλος της άσκησης (Goldfarb, et al., 2005; J. Lee, et al., 2002; Nikolaidis, et al., 2007; Paschalis, et al., 2007; Paschalis, Nikolaidis, et al., 2010a). Αξίζει να σημειωθεί ότι οι τρεις από αυτές τις εργασίες πραγματοποιήθηκαν από τη

δική μας ερευνητική ομάδα, (Nikolaidis, et al., 2007; Paschalis, et al., 2007; Paschalis, Nikolaidis, et al., 2010a) χρησιμοποιώντας το ίδιο πρωτόκολλο άσκησης με αυτό που χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα διατριβή. Σύμφωνα με τη μοναδική ερευνητική προσπάθεια που εξέτασε την επίδραση της έκκεντρης άσκησης στη οξείδωση των πρωτεϊνών σε επίμυες, παρουσιάστηκε επίσης αύξηση στην συγκέντρωση των πρωτεϊνικών καρβονυλίων αλλά στις 2 ώρες μετά το τέλος της άσκησης και όχι την 2^η μέρα μετά το τέλος της άσκησης. Δυστυχώς, σε αυτή την έρευνα δεν έγιναν μετρήσεις στο χρονικό διάστημα μεταξύ των 2 ωρών και της 2^{ης} μέρας μετά την άσκηση για να υπάρξει μια πιο πλήρης εικόνα των μεταβολών.

Από τις διαθέσιμες έρευνες φαίνεται ότι η έκκεντρη άσκηση αυξάνει την οξείδωση των πρωτεϊνών στο αίμα. Εντούτοις, απαιτείται περισσότερη έρευνα στο θέμα της οξείδωσης των πρωτεϊνών έπειτα από μυϊκή βλάβη, ώστε να μπορούν να εξαχθούν πιο ασφαλή συμπεράσματα χρησιμοποιώντας και διαφορετικά πρωτόκολλα έκκεντρης άσκησης.

Οξείδωση DNA. Σε έρευνα που εξέτασε τα επίπεδα οξείδωσης του DNA σε ανθρώπους, δεν αναφέρθηκε σημαντική διάφορα στην συγκέντρωση της 8-OHdG στα λευκοκύτταρα πριν από την άσκηση και 24 ώρες μετά το τέλος της άσκησης (Sacheck, et al., 2003). Σε άλλη έρευνα σε σκελετικό μυ επιμύων αναφέρθηκε σημαντική αύξηση στην συγκέντρωση της 8-OHdG 3 ώρες μετά το τέλος κατηφορικού τρεξίματος αλλά όχι στις 6 ώρες μετά το τέλος της άσκησης (Umegaki, Daohua, Sugisawa, Kimura, & Higuchi, 2000). Τα διαφορετικά χρονικά σημεία που έγιναν οι αιμοληψίες σε αυτές τις δύο έρευνες αλλά και τα διαφορετικά είδη δείγματος που αναλύθηκαν δεν επιτρέπουν την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων σχετικά με την επίδραση της έκκεντρης άσκησης και της μυϊκής βλάβης στην οξείδωση του DNA.

Αντιοξειδωτικά. Οι έρευνες που εξέτασαν την επίδραση της έκκεντρης άσκησης στην συγκέντρωση της ολικής γλουταθειόνης (TGSH), GSH και της GSSG αναφέρουν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Συγκεκριμένα, μία εργασία αναφέρει σημαντική αύξηση της GSSG αμέσως μετά το τέλος της άσκησης και δυο ώρες μετά (Goldfarb, et al., 2005), ενώ δεν αναφέρει οποιοδήποτε επίδραση στις 6 ώρες, την 1^η μέρα και την 2^η μέρα μετά το τέλος της άσκησης (Goldfarb, et al., 2005). Τρεις εργασίες που έγιναν από το εργαστήριο μας αναφέρουν σημαντική μείωση της GSH, αύξηση της GSSG και μείωση του λόγου GSH/GSSG τη 2^η, την 3^η, και την 4^η μέρα

μετά από έκκεντρη άσκηση (Nikolaidis, et al., 2007; Paschalis, et al., 2007; Paschalis, Nikolaidis, et al., 2010a). Σε αντίθεση με αυτά τα αποτελέσματα, δυο άλλες εργασίες δεν αναφέρουν οποιαδήποτε επίδραση της έκκεντρης άσκησης στο λόγο GSSG/TGSH σε πολλαπλές μετρήσεις που έγιναν μετά το τέλος της άσκησης (Lee, et al., 2002; You, et al., 2005). Επιπλέον, άλλη μια εργασία που υπάρχει στην βιβλιογραφία δεν αναφέρει κάποια αλλαγή στην TGSH έπειτα από κατηφορικό τρέξιμο (Close, Ashton, Cable, et al., 2005).

Σημαντικός αριθμός εργασιών έχει εξετάσει την επίδραση της έκκεντρης άσκησης στην TAC, στην συγκέντρωση του ουρικού οξέος, στην συγκέντρωση της βιταμίνης C και της βιταμίνης E και στην δραστικότητα της υπεροξειδικής δισμουτάσης και της περοξειδάσης της γλουταθειόνης (Nikolaidis, Jamurtas, et al., 2008). Από τα αποτελέσματα των ερευνών αυτών δεν μπορεί να εξαχθεί ένα συνολικό συμπέρασμα σχετικά με την επίδραση της ασκησιογενής μυϊκής βλάβης στην συμπεριφορά των αντιοξειδωτικών τις επόμενες μέρες μετά το τέλος της άσκησης. Το μόνο που μπορεί να λεχθεί με ασφάλεια είναι ότι η έκκεντρη άσκηση επηρεάζει έστω σε ένα σημείο τη συγκέντρωση των αντιοξειδωτικών στο αίμα μετά το τέλος της άσκησης σε σχέση με την τιμή ηρεμίας. Βέβαια, σε τρεις εργασίες δεν έχει αναφερθεί η οποιαδήποτε επίδραση της άσκησης σε κανένα χρονικό σημείο (Child, et al., 1999; Meydani, et al., 1993; Sacheck, et al., 2000). Αντίθετα, σε όλες τις εργασίες της ερευνητικής μας ομάδας, βρέθηκαν σημαντικές αυξήσεις στην TAC και στο ουρικό οξύ σε πολλαπλές χρονικές περιόδους οι οποίες κυμαίνονταν κυρίως από την 2^η μέχρι και την 4^η μέρα έπειτα από μεγίστη έκκεντρη άσκηση στο ισοκινητικό δυναμόμετρο (Nikolaidis, et al., 2007; Paschalis, et al., 2007; Theodorou, et al., 2010).

Συνοψίζοντας τις σχετικές έρευνες που ασχολήθηκαν με την επίδραση της έκκεντρης άσκησης στο οξειδωτικό στρες, φαίνεται ότι η έκκεντρη άσκηση οδηγεί σε αύξηση της παραγωγής ελευθέρων ριζών στο αίμα τις μέρες μετά από την οξεία έκκεντρη άσκηση (Close, Ashton, McArdle, et al., 2005a; Close, Kayani, et al., 2005b; Nikolaidis, Jamurtas, et al., 2008a). Επιπλέον, τις μέρες μετά την έκκεντρη άσκηση παρατηρείται αυξημένη οξείδωση λιπιδίων, πρωτεϊνών και του DNA στο αίμα και παράλληλη ενεργοποίηση αντιοξειδωτικών μηχανισμών.

Έκκεντρη άσκηση και οξειδοαναγωγική κατάσταση του σκελετικού μυός. Ο σκελετικός μυς είναι ένας ιστός που μπορεί να προσφέρει πληθώρα πληροφοριών

όσον αφορά την μυϊκή βλάβη και το οξειδωτικό στρες. Το γεγονός ότι η έκκεντρη άσκηση προκαλεί σημαντικές μεταβολές στο μυ αλλά και η δυνατότητα των ερευνητών για πρόσβαση σε αυτόν μέσω της μυϊκής βιοψίας τον έχουν καθιερώσει ως τον ιστό επιλογής για τη μελέτη των αλλαγών έπειτα από την πρόκληση μυϊκής βλάβης (Nikolaidis, Jamurtas, et al., 2008a).

Οξείδωση λιπιδίων. Σε έρευνες που έχουν γίνει σε ανθρώπους δεν αναφέρθηκε οποιαδήποτε επίδραση της άσκησης στην οξείδωση των λιπιδίων (Child, et al., 1999; Meydani, et al., 1993; Saxton, et al., 1994). Ο μυς που χρησιμοποιήθηκε για μετρήσεις στις τρεις αυτές εργασίες ήταν ο έξω πλατύς μηριαίος και οι μετρήσεις έγιναν σε διαφορετικές χρονικές στιγμές μετά το τέλος έκκεντρης άσκησης. Περιοριστικό στοιχείο στις δύο από αυτές τις έρευνες είναι η πιθανώς πολύ μικρή στατιστική ισχύ τους, λόγω του μικρού αριθμού συμμετεχόντων (5 και 6) και έτσι, έστω κι αν υπήρξαν μεγάλες αυξήσεις σε ορισμένους δείκτες, αυτές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές (Meydani, et al., 1993; Saxton, et al., 1994). Έρευνες που έχουν γίνει σε επίμυες σχετικά με την επίδραση της έκκεντρης άσκησης στην υπεροξείδωση των λιπιδίων στο μυ παρουσίασαν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Συγκεκριμένα, κάποιες από αυτές ανέφεραν αύξηση στα επίπεδα των υπεροξειδίων των λιπιδίων (Cabral de Oliveira, Perez, Merino, Prieto, & Alvarez, 2001; Radak, Pucsek, Mecsek, Csont, & Ferdinandy, 1999) και άλλες όχι (Delp & Duan, 1996; Umegaki, et al., 2000; You, et al., 2005). Στις εργασίες που έγιναν στους επίμυες και δεν αναφέρθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές, όπως και στην περίπτωση των δυο εργασιών σε ανθρώπους, η στατιστική ισχύς ήταν πολύ χαμηλή για να εντοπιστούν στατιστικά σημαντικές αλλαγές (Molnar, et al., 2006; Umegaki, et al., 2000; You, et al., 2005).

Από τις διαθέσιμες έρευνες δεν μπορεί να είναι εφικτή η εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων σχετικά με την επίδραση της έκκεντρης άσκησης στην οξείδωση των λιπιδίων. Όπως έχει σχολιαστεί και παραπάνω η χαμηλή στατιστική ισχύς των ερευνών που δεν αναφέρουν στατιστικά σημαντικές αλλαγές στους δείκτες προσδιορισμού της λιπιδικής υπεροξείδωσης, ίσως να είναι η αιτία για αυτή την ανομοιογένεια των αποτελεσμάτων.

Οξείδωση πρωτεϊνών. Σχετικά με την οξείδωση των πρωτεϊνών έχουν γίνει δυο συναφείς έρευνες, η μία σε ανθρώπους και η άλλη σε επίμυες (Saxton, et al., 1994; You, et al., 2005). Στους ανθρώπους δεν βρέθηκαν σημαντικές αλλαγές στην συγκέντρωση των πρωτεϊνικών καρβονυλίων στον έξω πλατύ μηριαίο μυ αμέσως

μετά και την 2^η μέρα μετά το τέλος έκκεντρης άσκησης (Saxton, et al., 1994). Στους επίμυες βρέθηκαν σημαντικές αυξήσεις σε δύο από τους τρεις μύες στους οποίους μετρήθηκε η συγκέντρωση των πρωτεϊνικών καρβονυλίων. Σημαντική αύξηση αναφέρθηκε στις δύο ώρες μετά το τέλος της άσκησης, αλλά δεν βρέθηκε καμία αύξηση την 2^η μέρα μετά το τέλος της άσκησης (You, et al., 2005). Ο σχετικά περιορισμένος αριθμός ερευνών που υπάρχουν στην διαθέσιμη βιβλιογραφία και μελετούν την οξειδωση των πρωτεϊνών στο σκελετικό μυ μετά από έκκεντρη άσκηση που προκαλεί μυϊκή βλάβη, μας εμποδίζει να καταλήξουμε σε οποιαδήποτε ασφαλή συμπεράσματα για το θέμα.

Οξειδωση DNA. Όσον αφορά την επίδραση της μυϊκής βλάβης στην οξειδωση του DNA στο σκελετικό μυ, υπάρχουν δύο σχετικές έρευνες μία σε ανθρώπους και μια σε επίμυες (Radak, et al., 1999; Umegaki, et al., 2000). Στην ερευνητική μελέτη που έγινε σε ανθρώπους, έξι γυναίκες εκτέλεσαν έκκεντρες συστολές σε ισοκινητικό δυναμόμετρο και βρέθηκε αύξηση στη συγκέντρωση της 8-OHdG την 1^η μέρα μετά το τέλος της άσκησης (Radak, et al., 1999). Αντίθετα, η συγκέντρωση της 8-OHdG δεν επηρεάστηκε από το κατηγορικό τρέξιμο στις 3 και στις 6 ώρες μετά το τέλος της άσκησης στους επίμυες (Umegaki, et al., 2000). Μειονέκτημα αυτής της εργασίας είναι ότι η έλλειψη μετρήσεων μετά τις έξι ώρες δεν μας επιτρέπει να προσδιορίσουμε αν υπήρξαν μεταγενέστερες αλλαγές στην συγκέντρωση της 8-OHdG (Sacheck et al., 2000).

Αντιοξειδωτικά. Οι θειόλες δεν φαίνεται να επηρεάζονται από την έκκεντρη άσκηση όπως έχει αναφερθεί σε σχετικές έρευνες τόσο σε ανθρώπους όσο και σε επίμυες (Child, et al., 1999; Dawson, Biasseti, Messina, & Dominy, 2002; You, et al., 2005). Παρόμοια, καμία αλλαγή δεν παρατηρήθηκε στην δραστικότητα των ενζύμων της υπεροξειδικής δισμουτάσης, της περοξειδάσης, της γλουταθειόνης και της καταλάσης (Molnar, et al., 2006). Περιοριστικό σημείο αυτής της εργασίας είναι το γεγονός ότι οι μετρήσεις έγιναν μόνο αμέσως μετά το τέλος της έκκεντρης άσκησης και όχι για ένα σημαντικό χρονικό διάστημα μετά. Επίσης, η έκκεντρη άσκηση δεν φαίνεται να επηρεάζει τη συγκέντρωση των βιταμινών C και E στο μυ σε ανθρώπους και επίμυες (Dawson, et al., 2002; Meydani, et al., 1993; Umegaki, et al., 2000). Αντίθετα, ο μυϊκή βλάβη, αύξησε την TAC στους ανθρώπους (Child, et al., 1999) και το ουρικό οξύ στον υποκνημίδιο μυ σε επίμυες (Dawson, et al., 2002).

Σύγκριση της οξειδοαναγωγικής κατάστασης του αίματος και του σκελετικού μυός. Η ακριβής προέλευση των δραστικών ειδών και της οξειδωτικής βλάβης που ανιχνεύεται στο σκελετικό μυ είναι κατά το μεγαλύτερο της μέρος άγνωστη. Το αίμα αλληλεπιδρά με όλους τους σκελετικούς μύες και μάλιστα κατά τη διάρκεια αυξημένης συσταλτικής δραστηριότητας η αιματική ροή μεταβάλλεται δραστικά (Nikolaidis & Jamurtas, 2009). Ο ρυθμός αιματικής ροής στους ασκούμενους μύες μπορεί να αυξηθεί μέχρι και 20 φορές σε σύγκριση με το ρυθμό ηρεμίας (Tschakovsky & Joyner, 2008). Αξίζει να σημειωθεί ότι το αίμα αντιπροσωπεύει περίπου το 7% του βάρους ενός ενήλικα επίμου (Lee & Blafox, 1985), ενώ είναι πλούσιο τόσο σε προοξειδωτικά όσο και σε αντιοξειδωτικά μόρια (Nikolaidis & Jamurtas, 2009). Στο χώρο της βιολογίας του μυός συχνά υιοθετείται μια μυοκεντρική αντίληψη για να εξηγήσει την παραγωγή των δραστικών ειδών κατά τη διάρκεια τροποποιημένης συσταλτικής δραστηριότητας, η οποία εμποδίζει την εξέταση άλλων πιθανών πηγών δραστικών ειδών και οξειδωτικής βλάβης εκτός του σκελετικού μυός (Nikolaidis & Jamurtas, 2009). Το πλάσμα και τα κύτταρα του αίματος μπορούν αυτόνομα να παραγάγουν σημαντικές ποσότητες δραστικών ειδών τόσο σε ηρεμία όσο και κατά τη διάρκεια τροποποιημένης συσταλτικής δραστηριότητας (Nikolaidis & Jamurtas, 2009). Οι κύριες πηγές δραστικών ειδών στο αίμα φαίνεται να είναι τα ερυθροκύτταρα (κυρίως λόγω ποσότητας) και τα λευκοκύτταρα (κυρίως λόγω δραστικής ενεργοποίησής τους κατά τη διάρκεια τροποποιημένης συσταλτικής δραστηριότητας). Δεδομένου ότι τα δραστικά είδη κατά τη διάρκεια τροποποιημένης συσταλτικής δραστηριότητας παράγονται τόσο από το αίμα όσο και από το μυ, είναι εύλογο να υποθεθεί ότι υπάρχει μια αμφίδρομη μετακίνησή τους από το μυ προς το αίμα και αντίστροφα, μέχρι να επιτευχθεί ισορροπία (εάν η μετακίνηση είναι ελεγχόμενη από τη διάχυση, δηλαδή υπάρχει αυθόρμητη μεταφορά του δραστικού είδους από περιοχές μεγάλης συγκέντρωσης προς περιοχές μικρής συγκέντρωσης). Για να μπορέσουν βέβαια τέτοιες μετακινήσεις να είναι εφικτές θα πρέπει τα δραστικά είδη να έχουν αρκετό χρόνο ημίσειας ζωής, να μπορούν να διαπερνούν τις κυτταρικές μεμβράνες και η παραγωγή των δραστικών ειδών να συμβαίνει κοντά στην περιοχή μεταξύ των δύο διαμερισμάτων (δηλαδή της κυτταροπλασματικής μεμβράνης του σκελετικού μυός και των μεμβρανών των κυττάρων του αίματος μέσα στα τριχοειδή αγγεία). Για τους παραπάνω λόγους, κάλλιστα μπορεί να λεχθεί ότι το αίμα είναι ένας ιστός με μεγάλη σημασία στη ρύθμιση της οξειδοαναγωγικής κατάστασης του οργανισμού άρα και του σκελετικού

μυός. Συνεπώς, πολύ κατατοπιστικό θα ήταν όλες οι μετρήσεις που χρησιμοποιούνται σε ερευνητικές μελέτες για να προσδιορίσουν την οξειδοαναγωγική κατάσταση του οργανισμού να γίνονται και στους δύο ιστούς (Veskoukis, Nikolaidis, Kyrgaros, & Kouretas, 2009). Με τον τρόπο αυτό θα μπορούν να ανιχνευθούν πολύ πιο εύκολα ενδεχόμενες σχέσεις μεταξύ των πιθανών αλλαγών που θα επέλθουν στο αίμα και στο σκελετικό μυ.

Σύνοψη. Η έκκεντρη άσκηση και η μυϊκή βλάβη που προκαλείται (Close, Ashton, McArdle, et al., 2005; Nikolaidis, Jamurtas, et al., 2008a) φαίνεται να διαταράσσουν την οξειδοαναγωγική κατάσταση του οργανισμού. Συγκεκριμένα, τις μέρες μετά από έκκεντρη άσκηση παρατηρούνται σημαντικές αλλαγές στους δείκτες προσδιορισμού του οξειδωτικού στρες κατά τέτοιο τρόπο ώστε να υποδηλώνεται αύξηση του οξειδωτικού στρες στο αίμα και στο σκελετικό μυ (Close, Ashton, McArdle, et al., 2005a; Close, Kayani, et al., 2005b; Nikolaidis, Jamurtas, et al., 2008a). Τα αυξημένα επίπεδα οξειδωτικού στρες μπορεί να διαρκέσουν για αρκετές μέρες μετά το τέλος της έκκεντρης άσκησης (Close, et al., 2006; Close, et al., 2004; Close, Ashton, Cable, et al., 2005a; Nikolaidis, et al., 2007; Paschalis, et al., 2007). Αντίθετα, σε άσκηση που δεν επιφέρει μυϊκή βλάβη οι δείκτες του οξειδωτικού στρες επιστρέφουν στα φυσιολογικά επίπεδα μετά από μερικές ώρες (Aguilo, et al., 2005; Bloomer, Goldfarb, Wideman, McKenzie, & Consitt, 2005; Close, et al., 2004). Πιθανότερη αιτία για την αύξηση του οξειδωτικού στρες τις μέρες μετά από έκκεντρη άσκηση είναι η φλεγμονή που δημιουργείται στην κατεστραμμένη μυϊκή περιοχή με σκοπό τη μυϊκή επανόρθωση και αναγέννηση (Close, Ashton, McArdle, et al., 2005a; Close, Kayani, et al., 2005b; Nikolaidis, Jamurtas, et al., 2008a). Εντούτοις, μέχρι σήμερα δεν έχει ακόμη ξεκαθαριστεί αν συμβαίνει ως μια φυσιολογική διαδικασία του οργανισμού για την αντιμετώπιση της φλεγμονής και την αποκατάσταση του τραυματισμένου ιστού ή αν ενισχύει και παρατείνει περισσότερο την μυϊκή βλάβη και την οξείδωση βιομορίων.

Στην υπάρχουσα βιβλιογραφία υπάρχουν αρκετές και σημαντικές αποκλίσεις μεταξύ των σχετικών ερευνών. Κύριες αιτίες αυτής της ανομοιομορφίας των ευρημάτων πιθανών να είναι τα διαφορετικά πρωτόκολλα άσκησης που χρησιμοποιεί η κάθε έρευνα, η μορφή της έκκεντρης άσκησης, η ένταση και η διάρκειά της, ο ιστός που αξιολογείται (αίμα ή μυϊκός ιστός), το φύλο των συμμετεχόντων, η διατροφή τους, η προπονητική τους κατάσταση, το δείγμα (άνθρωποι ή επίμυες) και κυρίως

ποιοι δείκτες χρησιμοποιήθηκαν και σε ποια χρονικά σημεία έγιναν οι αιμοληψίες και οι βιοψίες. Ένα άλλο σημαντικό στοιχείο που ενδεχομένως εξηγεί τις αποκλίσεις μεταξύ των ερευνών είναι η χαμηλή στατιστική ισχύς που φαίνεται να έχουν μερικές από αυτές, κυρίως λόγω του μικρού αριθμού δείγματος που χρησιμοποιήθηκε (Nikolaidis, Jamurtas, et al., 2008a).

Η επίδραση της λήψης βιταμινών C και E μετά από έκκεντρη άσκηση

Η λήψη αντιοξειδωτικών διαιτητικών συμπληρωμάτων για περιορισμό της προκαλούμενης από την άσκηση μυϊκής βλάβης, αποτελεί μια ευρέως διαδεδομένη τακτική (Ji, 1999). Ιδιαίτερα χρησιμοποιείται μετά από έκκεντρη άσκηση όπου η προκαλούμενη μυϊκή βλάβη και το οξειδωτικό στρες διαρκούν για μέρες μετά το τέλος της άσκησης (Close, Ashton, McArdle, et al., 2005a; Close, Kayani, et al., 2005b; Nikolaidis, Jamurtas, et al., 2008a). Όπως λέχθηκε στο αντίστοιχο θέμα της εισαγωγής της παρούσας διατριβής, η παραγωγή ελευθέρων ριζών στο μυ μπορεί να προέρχεται από διάφορους παράγοντες. Οι πηγές παραγωγής ελευθέρων ριζών στο μυ μπορεί να διαχωριστούν σε πρωτογενής πηγές, όπου η παραγωγή των RONS γίνεται μέσα στο μυ και άμεσα επηρεάζουν την οξειδοαναγωγική του κατάσταση και σε δευτερογενής εξωγενής πηγές οι οποίες έμμεσα επηρεάζουν την οξειδοαναγωγική κατάσταση του μυϊκού ιστού (Jackson, Pye, & Palomero, 2007). Τα ουδετερόφιλα και τα μακροφάγα που ενεργοποιούνται έπειτα από έκκεντρη άσκηση που προκαλεί καθυστερημένη μυϊκή βλάβη, αποτελούν τη βασικότερη εξωγενή πηγή παραγωγής ελευθέρων ριζών στο μυ μετά από έκκεντρη άσκηση η οποία προκαλεί μυϊκή βλάβη (Close, Ashton, McArdle, et al., 2005a). Τα RONS που παράγονται κατά την λευκοκυτταρική διήθηση που συμβαίνει στο μυ για την αντιμετώπιση της φλεγμονής και την αποκατάσταση της μυϊκής βλάβης, αν δράσουν ανεξέλεγκτα μπορούν να καταστρέψουν και φυσιολογικό μυϊκό ιστό εκτός από βιομόρια, όπως λιπίδια και πρωτεΐνες (Nikolaidis, Jamurtas, et al., 2008a). Για την αντιμετώπιση των αρνητικών αυτών συνεπειών των RONS, τα άτομα που συμμετέχουν σε αθλητικές δραστηριότητες λαμβάνουν διαιτητικά αντιοξειδωτικά σκευάσματα όπως βιταμίνες, για να μετριάσουν την οξειδωτική βλάβη και να έχουν μικρότερο μυϊκή βλάβη και πιο γρήγορη αποκατάσταση. Ωστόσο, η παραγωγή των RONS κατά ή μετά το τέλος της άσκησης δεν αποτελεί κατ' ανάγκη μια αρνητική εξέλιξη για το μυ και τον οργανισμό γενικότερα. Αντιθέτως, η παραγωγή RONS είναι επιθυμητή ή και αρκετές φορές απαραίτητη ώστε να υπάρχει η απαιτούμενη μυϊκή λειτουργία και μυϊκές προσαρμογές (Andrade, et al., 1998; Reid, et al., 1993; Vina, et al., 2006).

Στην βιβλιογραφία σημαντικός αριθμός εργασιών εξέτασε την επίδραση που έχει η λήψη αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E στην μυϊκή απόδοση, στην μυϊκή βλάβη και στην οξειδοαναγωγική κατάσταση του οργανισμού έπειτα από έκκεντρη άσκηση. Τα αποτελέσματα από τις έρευνες αυτές είναι συγκεχυμένα και πολλές φορές αντικρουόμενα με αποτέλεσμα να μην μπορεί να δοθεί μια ξεκάθαρη εικόνα

σχετικά με το αν η λήψη των διαιτητικών συμπληρωμάτων αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E έχει θετικές, αρνητικές ή καθόλου επιδράσεις στην μυϊκή απόδοση και οξειδοαναγωγική κατάσταση του οργανισμού έπειτα από έκκεντρη άσκηση και μυϊκή βλάβη.

Λήψη βιταμίνης C. Η βιταμίνη C αποτελεί ένα μόριο με σημαντική αντιοξειδωτική δράση σε υδατικά περιβάλλοντα όπως είναι το κυτοσόλιο και ο εξωκυττάριος χώρος. Η συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη για τη βιταμίνη C είναι 90 mg για τους άνδρες και 75 mg για τις γυναίκες έτσι ώστε να διατηρείται μια σταθερή συγκέντρωση της βιταμίνης στο πλάσμα της τάξεως των 50 $\mu\text{mol/L}$ (Brubacher, et al., 2000). Η συγκέντρωση της βιταμίνης C στους ιστούς είναι περίπου 3 με 10 φορές μεγαλύτερη από τη συγκέντρωση αυτής στο πλάσμα (Goldfarb, 2008). Μετά από ενδεδειγμένη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας βρέθηκαν έξι εργασίες σχετικές με την επίδραση της λήψης βιταμίνης C στην μυϊκή απόδοση μετά από έκκεντρη άσκηση των οποίων τα κυριότερα στοιχεία και ευρήματα παρουσιάζονται συνοπτικά στον πίνακα 1.

Η πρώτη χρονικά εργασία που εξέτασε την επίδραση της βιταμίνης C στην μυϊκή απόδοση έπειτα από έκκεντρη άσκηση ήταν η εργασία των Kaminski and Boal (1992). Σε αυτή την εργασία οι συμμετέχοντες λάμβαναν 3g βιταμίνης C 3 μέρες πριν και 4 μέρες μετά από 15 λεπτά έκκεντρης άσκησης του γαστροκνήμιου μυός. Στην εργασία αυτή δεν αναφέρθηκαν οποιεσδήποτε διαφορές μετά την άσκηση στην υποκειμενική αντίληψη του καθυστερημένου μυϊκού πόνου, αν και επήλθαν σημαντικές και παρατεταμένες αυξήσεις στον συγκεκριμένο δείκτη και στις 2 ομάδες. Περιορισμός της εργασίας αυτής ήταν ότι η υποκειμενική αντίληψη του καθυστερημένου μυϊκού πόνου αποτέλεσε το μοναδικό δείκτη απόδοσης και μυϊκής βλάβης που χρησιμοποιήθηκε. (Kaminski & Boal, 1992).

Ο Connolly και οι συνεργάτες του (2006) μελέτησαν την επίδραση που έχει η λήψη 3g βιταμίνης C την ημέρα για 3 μέρες πριν και για 5 μέρες μετά από ένα πρωτόκολλο έκκεντρης άσκησης, το οποίο αποτελείτο συνολικά από 40 έκκεντρες συσπάσεις του δικέφαλου βραχιόνιου μυός. Πριν, καθώς και για 5 μέρες μετά το τέλος της άσκησης πραγματοποιήθηκαν φυσιολογικές μετρήσεις. Οι ερευνητές δεν αναφέρουν καμία επίδραση της λήψης βιταμίνης C σε δείκτες μυϊκής απόδοσης και βλάβης σε άνδρες και γυναίκες μετά από έκκεντρη άσκηση. Αυτό συνέβη παρά το γεγονός ότι είχαμε σημαντικές αλλαγές στους δείκτες μυϊκής απόδοσης και βλάβης.

Οι αλλαγές αυτές έδειξαν ότι το συγκεκριμένο πρωτόκολλο άσκησης που χρησιμοποιήθηκε ήταν ικανό να προκαλέσει παρατεταμένο μυϊκή βλάβη (Connolly, Lauzon, Agnew, Dunn, & Reed, 2006).

Σε μια άλλη ερευνητική εργασία, οι Bryer και Goldfarb (2006) χρησιμοποίησαν την ίδια ποσότητα λήψης βιταμίνης και το ίδιο είδος έκκεντρης άσκησης αλλά με πιο απαιτητικό πρωτόκολλο άσκησης (70 έκκεντρες συσπάσεις του δικέφαλου βραχιόνιου μυός) σε σχέση με την εργασία του Connolly και των συνεργατών του (2006). Επιπλέον, πραγματοποίησαν και μετρήσεις σε δείκτες οξειδωτικού στρες. Η διάρκεια λήψης της βιταμίνης C ήταν για 3 εβδομάδες πριν το πρωτόκολλο άσκησης και για 4 μέρες μετά. Οι φυσιολογικές και βιοχημικές μετρήσεις έγιναν πριν, μετά από 4 ώρες και την 1^η, την 2^η, την 3^η και την 4^η μέρα μετά το τέλος της άσκησης. Το πρωτόκολλο έκκεντρης άσκησης επέφερε σημαντικές αλλαγές σε όλους τους δείκτες μυϊκής απόδοσης και οξειδωτικού στρες που χρησιμοποιήθηκαν στην μελέτη έως και 4 μέρες μετά το τέλος της άσκησης και στις δύο ομάδες. Όσον αφορά τους δείκτες μυϊκής απόδοσης και μυϊκής βλάβης, διαφορές μεταξύ των ατόμων που έλαβαν το συμπλήρωμα βιταμίνης C και αυτών που έλαβαν το εικονικό σκεύασμα εντοπίστηκαν μόνο την 1^η μέρα μετά το τέλος της άσκησης. Συγκεκριμένα, τα άτομα που έλαβαν το συμπλήρωμα βιταμίνης C ανέφεραν χαμηλότερα επίπεδα στην υποκειμενική αντίληψη του καθυστερημένου μυϊκού πόνου τη δεδομένη χρονική στιγμή. Στους άλλους δείκτες μυϊκής βλάβης που χρησιμοποιήθηκαν δεν εντοπίστηκαν οποιεσδήποτε διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή. Στον μοναδικό δείκτη οξειδωτικού στρες που μετρήθηκε στην έρευνα, ο οποίος ήταν ο λόγος οξειδωμένη προς ολική γλουταθειόνη (GSSG/TGSH), η ομάδα που έλαβε τη βιταμίνη C είχε στατιστικά σημαντικά χαμηλότερη τιμή σε σχέση με την ομάδα ελέγχου στις 4 ώρες μετά το τέλος της άσκησης, ενώ καμία διαφορά μεταξύ των ομάδων δεν εντοπίστηκε στις υπόλοιπες χρονικές στιγμές (Bryer & Goldfarb, 2006).

Ο Close και οι συνεργάτες του (2005) στο πείραμα τους σχετικά με τις επιδράσεις της λήψης βιταμίνης C αναφέρουν ενδιαφέρουσες παρατηρήσεις. Στην συγκεκριμένη εργασία, έγινε λήψη του συμπληρώματος βιταμίνης (1g βιταμίνης C ανά ημέρα) για 1 μέρα πριν και για 2 εβδομάδες μετά από έκκεντρη άσκηση. Το πρωτόκολλο άσκησης αποτελείτο από κατηφορικό τρέξιμο για 30 λεπτά σε διάδρομο με κλίση 15%, στο 60% της ατομικής τους μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου. Έγιναν μετρήσεις δεικτών μυϊκής απόδοσης και οξειδωτικού στρες πριν τη λήψη των

συμπληρωμάτων, πριν την άσκηση, αμέσως μετά την άσκηση και την 1^η, 2^η, 3^η, 4^η, 7^η και 14^η μέρα μετά το τέλος της άσκησης. Τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης έρευνας έδειξαν ότι τα άτομα που έλαβαν το αντιοξειδωτικό συμπλήρωμα είχαν σημαντικά πιο αργή επαναφορά στην αρχική τους μυϊκή απόδοση έπειτα από τον παρατεταμένη μυϊκή βλάβη που επέφερε το κατηφορικό τρέξιμο όπως αυτή αποτυπώνεται από τις αλλαγές που επήλθαν στους δείκτες μυϊκής απόδοσης. Συγκεκριμένα, η ομάδα που έλαβε τη βιταμίνη C είχε σημαντικά χαμηλότερες τιμές έκκεντρης και ομόκεντρης μυϊκής ροπής την 7^η και τη 14^η μέρα σε σχέση με την ομάδα έλεγχου. Παρά τις σημαντικές διαφορές που παρουσιάστηκαν μεταξύ των ομάδων στην μυϊκή δύναμη, καμία διαφορά δεν παρουσιάστηκε στην υποκειμενική αντίληψη του καθυστερημένου μυϊκού πόνου σε κανένα χρονικό σημείο. Όσον αφορά τους δείκτες οξειδωτικού στρες που χρησιμοποιήθηκαν στην μελέτη, τα άτομα που έλαβαν το αντιοξειδωτικό συμπλήρωμα είχαν χαμηλότερες τιμές MDA σε σχέση με την ομάδα ελέγχου την 3^η και την 4^η μέρα μετά την άσκηση. Καμία διαφορά δεν παρουσιάστηκε μεταξύ των ομάδων όσον αφορά τις συγκεντρώσεις της ολικής γλουταθειόνης (TGSH) (Close, et al., 2006).

Σε αντίθεση με την τελευταία εργασία, ο Thompson και οι συνεργάτες του (2004) δεν αναφέρουν καμία διαφορά μετά από έκκεντρη άσκηση μεταξύ ατόμων που έλαβαν συμπλήρωμα βιταμίνης C ή που έλαβαν εικονικό σκεύασμα. Αυτό συνέβηκε παρά το γεγονός ότι η έκκεντρη άσκηση επέφερε σημαντικές και παρατεταμένες αλλαγές σε όλους τους δείκτες που χρησιμοποιήθηκαν στην μελέτη. Στην συγκεκριμένη εργασία έγινε λήψη βιταμίνης C για 2 εβδομάδες πριν την άσκηση και 3 μέρες μετά την άσκηση, διάστημα όπου και έγιναν φυσιολογικές και βιοχημικές μετρήσεις δεικτών μυϊκής απόδοσης και βλάβης (Thompson, et al., 2001).

Η εργασία του Childs και των συνεργατών του (2001) αποτελεί τη μοναδική εργασία που χρησιμοποίησε ένα σημαντικό αριθμό από δείκτες μυϊκής απόδοσης και οξειδωτικού στρες για να εξετάσει την επίδραση που έχει σε αυτούς η λήψη βιταμίνης C μετά από έκκεντρη άσκηση και μυϊκής βλάβης. Στην εργασία αυτή δεν έγινε λήψη του συμπληρώματος πριν την άσκηση παρά μόνο μετά την άσκηση και συγκεκριμένα για περίοδο 7 ημερών όπου και πραγματοποιήθηκαν οι μετρήσεις οι φυσιολογικές και βιοχημικές μετρήσεις. Το αντιοξειδωτικό συμπλήρωμα αποτελείτο από 12,5 mg/kg σωματικού βάρους βιταμίνης C και από 10 mg/kg ανά κιλό σωματικού βάρους N-Ακετυλοκυστεΐνης (NAC). Το πρωτόκολλο άσκησης αποτελείτο συνολικά από 30 υπομέγιστες έκκεντρες συσπάσεις του δικέφαλου

βραχιόνιου μυός και οι μετρήσεις έγιναν πριν την άσκηση, την 2^η, την 3^η, την 4^η και τη 7^η μέρα μετά το τέλος της άσκησης. Τα αποτελέσματα της εργασίας έδειξαν ότι η έκκεντρη άσκηση επέφερε σημαντικές αλλαγές στους δείκτες μυϊκής απόδοσης και βλάβης που χρησιμοποιήθηκαν στην μελέτη την 2^η, την 3^η και τη 4^η μέρα μετά το τέλος της άσκησης και στις δύο ομάδες σε σχέση με την τιμή ηρεμίας. Στην ομάδα που έλαβε το αντιοξειδωτικό συμπλήρωμα, οι αυξήσεις που επήλθαν στην συγκέντρωση της γαλακτικής αφυδρογονάσης (LDH) ήταν μεγαλύτερες σε σχέση με την αντίστοιχη ομάδα ελέγχου ενώ και η δραστηριότητα της κρεατινικής κινάσης (CK), αν και μη στατιστικά σημαντική, ήταν υψηλότερη στην ομάδα που έλαβε τις βιταμίνες. Αντίθετα, η μυελοπεροξειδάση (MPO), που αποτελεί ένα δείκτη φλεγμονής και θα ήταν αναμενόμενο να είχε την ίδια πορεία με την LDH και την CK, παρουσιάστηκε χαμηλότερη στην ομάδα που λάμβανε τα αντιοξειδωτικά συμπληρώματα σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Εκτός από τη μυϊκή βλάβη που προκάλεσε το συγκεκριμένο πρωτόκολλο άσκησης, σημαντικές αλλαγές επήλθαν και στους δείκτες οξειδοαναγωγικής κατάστασης του αίματος υποδηλώνοντας σημαντική οξειδωτική βλάβη και στις δυο ομάδες. Οι αυξήσεις, στην ομάδα που έλαβε τα αντιοξειδωτικά ήταν σημαντικά μεγαλύτερες σε σχέση με την αντίστοιχη ομάδα ελέγχου, τουλάχιστον σε μια χρονική στιγμή μετά το τέλος της άσκησης. Αυτό έμμεσα υποδηλώνει ότι στην συγκεκριμένη περίπτωση το αντιοξειδωτικό συμπλήρωμα είχε μια προοξειδωτική δράση. Σημαντικό μειονέκτημα της εργασίας αυτής για το σκοπό της συγκεκριμένης ανασκόπησης, είναι ότι παράλληλα με τη βιταμίνη C έγινε χορήγηση και NAC, έτσι είναι δύσκολο να εξαχθούν οποιοδήποτε ασφαλή συμπεράσματα σχετικά με την επίδραση που είχε η βιταμίνη C. Αυτό συμβαίνει γιατί δεν γνωρίζουμε σε ποιο από τα δύο συμπληρώματα μπορούν να αποδοθούν οι διαφορές που παρατηρήθηκαν μεταξύ των ομάδων. Επιπλέον, ένα άλλο μειονέκτημα της συγκεκριμένης εργασίας είναι ο μικρός αριθμός συμμετεχόντων (7 ανά ομάδα) και το γεγονός ότι δεν χρησιμοποιήθηκε πειραματικός σχεδιασμός διασταύρωσης (cross-over design), κάτι το οποίο θα μείωνε σε μεγάλο βαθμό τις αρχικές διαφορές που υπήρχαν μεταξύ των ομάδων και θα μπορούσαν να επηρεάσουν το αποτέλεσμα (Childs, et al., 2001).

Εκτός από τις προαναφερθείσες εργασίες υπάρχει και η εργασία των Jakeman και Maxwell (1993) η οποία δεν χρησιμοποίησε αποκλειστικά έκκεντρη μορφή άσκησης για να προκαλέσει μυϊκή βλάβη αλλά ανεβοκατεβάσματα σε σκαλοπάτι για 60 λεπτά. Η άσκηση αυτή περιέχει εν μέρει έκκεντρη άσκηση. Στην εργασία αυτή 16

άνδρες λάμβαναν 400 mg βιταμίνης C για 21 μέρες πριν την εκτέλεση της άσκησης και για 7 μέρες μετά. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι η λήψη βιταμίνης C είχε περιορίσει το μυϊκή βλάβη, αφού τα άτομα που έλαβαν τη βιταμίνη είχαν σημαντικά μικρότερη μείωση της δύναμης σε σχέση με την ομάδα που έλαβε το εικονικό σκεύασμα την 1^η μέρα μετά το τέλος της άσκησης. Καμία διαφορά δεν παρατηρήθηκε μεταξύ των ομάδων όσον αφορά την ολική αντιοξειδωτική ικανότητα που αποτελούσε το μοναδικό δείκτη οξειδωτικού στρες που χρησιμοποιήθηκε στην μελέτη (Jakeman & Maxwell, 1993).

Πίνακας 1. Η επίδραση της λήψης βιταμίνης C σε δείκτες μυϊκής απόδοσης/βλάβης και οξειδωτικού στρες σε ανθρώπους μετά από οξεία έκκεντρη άσκηση.

Εργασία	Είδος άσκησης	Συμπλήρωμα	Δείγμα	Δείκτης μυϊκής απόδοσης/βλάβης	Δείκτης οξειδωτικού στρες
Connoly et al. 2006	2 σετ × 20 έκκεντρες συσπάσεις του δικ. βραχιόνιου	3g VC/μέρα για 3 μέρες πριν και 5 μέρες μετά την άσκηση	24 άνδρες και γυναίκες	= Ροπή = ROM = DOMS	
Bryer and Goldfarb (2006)	70 έκκεντρες συσπάσεις του δικ. βραχιόνιου	3g VC/μέρα, 2 εβδ. πριν και 4 μέρες μετά την άσκηση	18 άνδρες	= Ισομ. ροπή = ROM ↓ DOMS (1 μέρα) = CK	↓ GSSG/TGSH (4 ώρες)
Close et al. 2005	Κατηφορικό τρέξιμο (-15%), 30 min, 60% VO ₂ max	1g VC/μέρα, πριν και για 2 εβδομάδες μετά την άσκηση	20 άνδρες	↓ Εκκ. ροπή (7, 14 μέρα) ↓ Ομοκ. ροπή (7, 14 μέρα) = DOMS	↓ MDA (3,4 μέρα) = TGSH
Thompson et al. 2004	Κατηφορικό τρέξιμο (-18%), 30 min, 60% VO ₂ max	400mg VC/μερα, 2 εβδ. πριν και 3 μέρες μετά την άσκηση	14 άνδρες	= Ροπή = DOMS = CK = IL-6 = Μυοσφαιρίνη	<i>συνεχίζεται</i>

Childs et al. 2001	3 σετ × 10 έκκεντρες συσπάσεις, του δικ. βραχιόνιου (80% 1RM)	12.5mg VC/Kg ΣΒ 10mg NAC / Kg ΣΒ για 7 μέρες μετά την άσκηση	14 άνδρες	= DOMS = ROM = CK ↑ LDH (3 ^η μέρα) = Μυοσαφαιρίνη = IL-6 ↓ MPO (3 ^η μέρα)	↑ SOD (3 μέρα) ↑ TAC (2, 3, 4, 7 μέρα) ↑ GPx (3 μέρα) ↑ LOOH (2, 3 μέρα) ↑ F2 IsoP (3 μέρα)
Kaminski and Boal (1992)	Έκκεντρη άσκηση 15 min του γαστροκνημίου	3g VC/μέρα, 3 μέρες πριν και 4 μέρες μετά την άσκηση	19 άνδρες και γυναίκες	↓ DOMS (μεταξύ 2,4 μέρας)	

= Δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της ομάδας που έλαβε το συμπλήρωμα βιταμίνης C σε σχέση με την αντίστοιχη ομάδα έλεγχου σε κανένα χρονικό σημείο.

↑ υπήρξε στατιστικά σημαντική υψηλότερη τιμή στην ομάδα που έλαβε το συμπλήρωμα βιταμίνης C σε σχέση με την αντίστοιχη ομάδα έλεγχου το συγκεκριμένο χρονικό σημείο.

↓ υπήρξε στατιστικά σημαντική χαμηλότερη τιμή στην ομάδα που έλαβε το συμπλήρωμα βιταμίνης C σε σχέση με την αντίστοιχη ομάδα έλεγχου το συγκεκριμένο χρονικό σημείο.

VO₂ max, μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου; **1RM**, μέγιστη δυνατή επανάληψη; **VC** βιταμίνη C; **NAC**, N-Ακετυλοκυστεΐνη; **DOMS**, υποκειμενική αντίληψη του καθυστερημένου μυϊκού πόνου; **ROM**, εύρος κίνησης; **CK**, κρεατινική κινάση; **LDH**, γαλακτική αφυδρογονάση; **IL-6**, ιντερλευκίνη-6; **MPO**, μυελοπεροξειδάση; **MDA**, μηλονοδιαλδεΰδη; **TGSH**, ολική γλυταθειόνη; **SOD**, υπεροξειδική δισμουτάση; **TAC**, ολική αντιοξειδωτική ικανότητα; **GPx**, περοξειδάση της γλουταθειόνης; **LOOH**, λιπιδικά υπεροξειδία; **F2 IsoP**, F2 ισοπροστάνια; **GSSG**, οξειδωμένη γλουταθειόνη.

Λήψη βιταμίνης E. Η βιταμίνη E ως λιπόφιλο μόριο αποτελεί το πιο σημαντικό αντιοξειδωτικό στις κυτταρικές και ενδοκυτταρικές μεμβράνες όπου προστατεύει τα λιπίδια από τη δράση των ελεύθερων ριζών. Όταν ένα λιπίδιο οξειδωθεί, η οξείδωση μεταφέρεται και σε διπλανά μόρια λιπιδίων μέσω του σχηματισμού ελευθέρων ριζών σε αλυσιδωτές αντιδράσεις που έχουν ως αποτέλεσμα την καταστροφή πολλών μορίων. Η βιταμίνη E αποτελεί το πιο σημαντικό μόριο που σταματά αυτές τις αλυσιδωτές αντιδράσεις. Η συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη (RDA) βιταμίνης E είναι 10-30 IU έτσι ώστε να έχουμε φυσιολογικές τιμές συγκέντρωσης της βιταμίνης στο πλάσμα 8-28 $\mu\text{mol/L}$ (Sobal & Marquart, 1994). Από την ενδελεχή ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με την επίδραση της λήψης βιταμίνης E μετά από έκκεντρη άσκηση, βρέθηκαν πέντε σχετικές εργασίες των οποίων τα κυριότερα στοιχεία και ευρήματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

Ο Sacheck και οι συνεργάτες του (2003) ερεύνησαν την επίδραση που έχει η διατροφική λήψη βιταμίνης E στην δραστικότητα της CK, η οποία αποτελούσε το μοναδικό δείκτη μυϊκής απόδοσης στην έρευνα. Σε αυτή την μελέτη, οι ερευνητές είχαν χωρίσει το δείγμα τους σε δυο ηλικιακές ομάδες (νέους και ηλικιωμένους) και χρησιμοποίησαν ένα πρωτόκολλο κατηφορικού τρεξίματος συνολικής διάρκειας 45 λεπτών για να προκαλέσουν αλλαγές στους δείκτες που χρησιμοποιήθηκαν (Sacheck, et al., 2003). Οι συμμετέχοντες εκτέλεσαν 2 συνεδρίες άσκησης, μια πριν τη λήψη των βιταμινών και μια 12 εβδομάδες αργότερα αφού πρώτα έλαβαν 1000 IU α -τοκοφερόλης ανά ημέρα. Στην συγκεκριμένη εργασία η λήψη συμπληρώματος E στα νεαρά φαίνεται να είχε προστατευτική δράση ως προς την πρόκληση μυϊκής βλάβης, αφού η CK παρουσιάστηκε σημαντικά μειωμένη μετά τη 2^η συνεδρία άσκησης. Άξιο αναφοράς είναι το ότι στους ηλικιωμένους παρουσιάστηκε ακριβώς η αντίθετη παρατήρηση, αφού την ίδια χρονική στιγμή η CK παρουσιάστηκε αυξημένη σε σχέση με την τιμή πριν την λήψη της βιταμίνης E. Η παρατήρηση αυτή μας υποδεικνύει ότι υπάρχουν αντίθετα αποτελέσματα της λήψης βιταμίνης E μεταξύ νεαρών και ηλικιωμένων ατόμων όσον αφορά τη μυϊκή απόδοση και την μυϊκή βλάβη έπειτα από έκκεντρη άσκηση. Βέβαια, σημαντικό μεθοδολογικό μειονέκτημα αυτής της εργασίας είναι ότι μεταξύ της 1^{ης} και της 2^{ης} συνεδρίας άσκησης μεσολαβούσαν μόνο 12 εβδομάδες. Το γεγονός αυτό υποδηλώνει ότι ίσως η σημαντικά χαμηλότερη τιμή της CK μετά τη δεύτερη συνεδρία άσκησης στα νεαρά άτομα να οφείλεται στο φαινόμενο της επαναλαμβανόμενης άσκησης και των προστατευτικών επιδράσεων που αυτό έχει

στο μυ. Το εύρημα αυτής της εργασίας υποστηρίζεται και από την εργασία του Cannon και των συνεργατών του (1990) όπου είχαν χρησιμοποιήσει ακριβώς το ίδιο πρωτόκολλο άσκησης και βρήκαν αντικρουόμενες επιδράσεις σε νεαρούς και ηλικιωμένους άνδρες (Cannon, et al., 1990).

Σε μια άλλη εργασία ο Phillips και οι συνεργάτες του (2003) αναφέρουν ότι η λήψη ενός μείγματος τοκοφερολών, φλαβονοειδών και ω-3 λιπαρών οξέων μείωσε τη συγκέντρωση της IL-6 τη 10^η μέρα και της CRP τη 10^η και τη 14^η μέρα μετά από έκκεντρη άσκηση στην ομάδα που λάμβανε το μείγμα σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Καμία, ωστόσο, διαφορά δεν παρατηρήθηκε μετά την άσκηση στο εύρος της κίνησης του μυός, την υποκειμενική αντίληψη του καθυστερημένου μυϊκού πόνου και στην δραστικότητα των CK και LDH. Αυτό έγινε παρά το γεγονός ότι το πρωτόκολλο που χρησιμοποιήθηκε στην συγκεκριμένη μελέτη επέφερε σημαντικές και παρατεταμένες αλλαγές σε όλους τους δείκτες μυϊκής απόδοσης και μυϊκής βλάβης που μετρήθηκαν (Phillips, Childs, Dreon, Phinney, & Leeuwenburgh, 2003). Οι επιδράσεις που αναφέρει η έρευνα στην συγκέντρωση της IL-6 και της CRP, δεν μπορούν να αποδοθούν αποκλειστικά στην δράση των τοκοφερολών αφού μπορεί να οφείλονται και στην δράση των υπόλοιπων ουσιών του μίγματος. Επίσης, σε αυτή την εργασία, σε αντίθεση με τις άλλες εργασίες που παρουσιάζονται στον πίνακα χ, δεν έγινε χορήγηση αποκλειστικά α-τοκοφερόλης η οποία και παρουσιάζει τις σημαντικότερες αντιοξειδωτικές δυνατότητες (Phillips, et al., 2003).

Ο Beaton και οι συνεργάτες του (2002) αναφέρουν διαφορές μόνο σε ένα δείκτη από τους πολλούς που μετρήθηκαν για τον προσδιορισμό της μυϊκής απόδοσης και της μυϊκής βλάβης έπειτα από λήψη βιταμίνης E. Η συγκεκριμένη εργασία μπορεί να λεχθεί ότι αποτελεί την πιο ολοκληρωμένη εργασία που εξέτασε την επίδραση της μεμονωμένης λήψης βιταμίνης E στην μυϊκή απόδοση, εξαιτίας του σημαντικού αριθμού μετρήσεων που έγιναν (Beaton, Allan, Tarnopolsky, Tiidus, & Phillips, 2002). Στην εργασία αυτή, σε σχετικά μεγάλο αριθμό δείγματος, είχαν γίνει φυσιολογικές, βιοχημικές και άμεσες μετρήσεις μυϊκής βλάβης και απόδοσης. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η έκκεντρη άσκηση επέφερε σημαντικές αλλαγές στους περισσότερους δείκτες που χρησιμοποιήθηκαν. Εντούτοις, δεν υπήρξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ της ομάδας που έλαβε βιταμίνη E και της ομάδας που έλαβε εικονικό σκεύασμα. Ο μόνος δείκτης όπου παρατηρήθηκαν διαφορές ήταν η δραστικότητα της CK όπου τα άτομα που έλαβαν τη βιταμίνη παρουσίασαν χαμηλότερες τιμές σε σχέση με την αντίστοιχη ομάδα ελέγχου τη 10^η μέρα μετά την

άσκηση. Σίγουρα, η παρατήρηση αυτή υποδηλώνει μικρότερη μυϊκή βλάβη στην ομάδα που έλαβε την βιταμίνη E. Εντούτοις, η έλλειψη διαφορών σε όλους τους υπόλοιπους φυσιολογικούς, βιοχημικούς και άμεσους δείκτες προσδιορισμού της μυϊκής απόδοσης και βλάβης δεν επιτρέπει να εκφραστεί τέτοια άποψη. Μειονέκτημα αυτής της εργασίας είναι ότι οι άμεσες μετρήσεις που έγιναν στο μυ μέσω των βιοψιών που είχαν ληφθεί, πραγματοποιήθηκαν μόνο την πρώτη μέρα μετά την άσκηση.

Η επίδραση συμπληρωματικής λήψης βιταμίνης E για χρονικό διάστημα 48 ημερών πριν και 3 ημερών μετά από έκκεντρη άσκηση εξετάστηκε από τον Cannon και τους συνεργάτες του (1990). Οι συμμετέχοντες στην μελέτη αυτή είχαν χωριστεί σε δυο ηλικιακές ομάδες, την ομάδα των νεαρών και την ομάδα των ηλικιωμένων ατόμων. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η λήψη βιταμίνης E είχε αντίθετα αποτελέσματα στα νεαρά και στα ηλικιωμένα άτομα μετά από έκκεντρη άσκηση (Cannon, et al., 1990). Η CK στα ηλικιωμένα άτομα που έλαβαν βιταμίνη E ήταν σημαντικά υψηλότερη την 1^η μέρα μετά την άσκηση σε σχέση με την αντίστοιχη ομάδα ηλικιωμένων που έλαβε το εικονικό σκεύασμα ενώ δεν παρατηρήθηκε οποιαδήποτε επίδραση του συμπληρώματος στα νεαρά άτομα. Σημαντικό στοιχείο σε αυτή την εργασία ήταν ότι οι αυξήσεις στην CK, αν και στατιστικά σημαντικές και στις 4 ομάδες, ήταν σχετικά μικρές σε σχέση με άλλες εργασίες που χρησιμοποίησαν έκκεντρη άσκηση για να προκαλέσουν μυϊκή βλάβη. Στην εργασία αυτή μετρήθηκε και η συγκέντρωση των ουδετερόφιλων στο αίμα η οποία βρέθηκε να είναι σημαντικά αυξημένη την 2^η, την 5^η και τη 12^η μέρα μετά την άσκηση μόνο στην ομάδα των ηλικιωμένων που έλαβαν το συμπλήρωμα. Αντίθετα, δεν παρατηρήθηκε οποιαδήποτε επίδραση της λήψης βιταμίνης E στη συγκέντρωση των ουδετερόφιλων στο αίμα στην ομάδα των νεαρών. Καμία επίδραση της λήψης συμπληρώματος βιταμίνης E δεν είχαμε ούτε στην συγκέντρωση του υπεροξειδίου στα λευκοκύτταρα ή της λιπιδικής περοξειδάσης στο πλάσμα των νεαρών και των ηλικιωμένων ατόμων. Σοβαρό μειονέκτημα της συγκεκριμένης έρευνας ήταν η χαμηλή στατιστική της ισχύς αφού οι ομάδες των νεαρών ατόμων αποτελούνταν από 5 και 4 άτομα αντίστοιχα και των ηλικιωμένων από 6 άτομα η κάθε μια.

Η ίδια ερευνητική ομάδα προχώρησε και σε μια δεύτερη μελέτη χρησιμοποιώντας τα ίδια άτομα (Cannon, et al., 1991). Ενώνοντας τις ομάδες των ηλικιωμένων και των νεαρών ατόμων εξέτασε συνολικά την επίδραση της βιταμίνης E σε δείκτες φλεγμονής σε 21 άνδρες. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ομάδα που

έλαβε το συμπλήρωμα βιταμίνης παρουσίασε μικρότερη αύξηση, σε σχέση με την αντίστοιχη ομάδα ελέγχου, στην συγκέντρωση της IL-1 την 1^η μέρα μετά το τέλος της άσκησης. Η άσκηση δεν επέφερε κάποια αλλαγή στην συγκέντρωση της IL-6, σε αντίθεση με τη λήψη βιταμίνης όπου μείωσε τη συγκέντρωση της IL-1 σε όλα τα χρονικά σημεία κατά τα οποία έγινε σύγκριση μεταξύ των δυο ομάδων.

Έκτος από τις εργασίες που εξέτασαν την επίδραση της λήψης βιταμίνης E στη μυϊκή απόδοση και στη μυϊκή βλάβη μετά από έκκεντρη άσκηση, τρεις άλλες εργασίες χρησιμοποίησαν σημαντικής επιβάρυνσης προπόνηση αντιστάσεων (Avery, et al., 2003; Jakeman & Maxwell, 1993; McBride, Kraemer, Triplett-McBride, & Sebastianelli, 1998). Οι εργασίες αυτές δεν παρουσιάζονται στον Πίνακα 2 αφού δεν χρησιμοποιήθηκε έκκεντρη άσκηση. Αναλύονται όμως στην συνέχεια αφού το πρωτόκολλο άσκησης που χρησιμοποίησαν περιέχει την έκκεντρη μορφή άσκησης σε μεγάλο βαθμό και έτσι θεωρήθηκε σωστό να αναφερθούν.

Ο McBride και οι συνεργάτες του (1998) χορήγησαν σε 12 προπονημένους άνδρες είτε 1200 IU βιταμίνης E είτε εικονικό σκεύασμα για 2 εβδομάδες. Μετά εκτέλεσαν ένα πρωτόκολλο δυναμικών ασκήσεων αντιστάσεων διαφόρων μυϊκών ομάδων. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το συγκεκριμένο πρωτόκολλο άσκησης επέφερε στατιστικά σημαντική μυϊκή βλάβη, αν και οι αλλαγές στην συγκέντρωση της κρεατινικής κινάσης δεν ήταν ιδιαίτερα μεγάλες σε σχέση με τις περισσότερες εργασίες που χρησιμοποίησαν έκκεντρα πρωτόκολλα άσκησης. Όσον αφορά την επίδραση της βιταμίνης E, η ομάδα που πήρε το συμπλήρωμα είχε σημαντικά χαμηλότερες τιμές CK την 1^η μέρα μετά την άσκηση σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Αντιθέτως, δεν υπήρξαν οποιοσδήποτε διάφορες μεταξύ των ομάδων όσον αφορά την υποκειμενική αντίληψη του μυϊκού πόνου και τη συγκέντρωση της MDA που αποτελούσε το μοναδικό δείκτη οξειδωτικής βλάβης που χρησιμοποιήθηκε στην μελέτη (McBride, et al., 1998).

Σε αντίθεση με αυτή την έρευνα ο Avery και οι συνεργάτες του (2003) αναφέρουν μεγαλύτερη δραστικότητα της CK στην ομάδα που έλαβε την ίδια ποσότητα βιταμίνης E, για 3 εβδομάδες πριν από ένα πρωτόκολλο άσκησης δυναμικών αντιστάσεων (Avery, et al., 2003). Σε αντιπαράβολή όμως με την εργασία του McBride και των συνεργατών του (1997) αυτή η εργασία δεν ανέφερε οποιαδήποτε επίδραση της βιταμίνης E στην υποκειμενική αντίληψη του μυϊκού πόνου και την συγκέντρωση της MDA που αποτελούσε επίσης το μοναδικό δείκτη

οξειδωτικής βλάβης που χρησιμοποιήθηκε στην μελέτη. Αυτό συνέβηκε παρά το γεγονός ότι η άσκηση επέφερε σημαντικές αλλαγές σε αυτούς τους δείκτες.

Ο Jakeman και Maxwell (1993) χρησιμοποίησαν άσκηση η οποία περιλάμβανε ανεβοκατεβάσματα σε σκαλοπάτι για 60 λεπτά, έπειτα από λήψη 400 mg βιταμίνης E για 21 μέρες πριν την εκτέλεση της άσκησης και για 7 μέρες μετά. Οι ερευνητές δεν αναφέρουν οποιαδήποτε επίδραση της λήψη της βιταμίνης σε δείκτες μυϊκής βλάβης τις μέρες μετά το τέλος της άσκησης και στην ολική αντιοξειδωτική ικανότητα του οργανισμού αμέσως μετά το τέλος της άσκησης (Jakeman & Maxwell, 1993).

Πέραν από τις εργασίες σε ανθρώπους υπάρχουν και τρεις εργασίες στην βιβλιογραφία που εξέτασαν την επίδραση της λήψης βιταμίνης E σε επίμυες έπειτα από έκκεντρη άσκηση η οποία προκάλεσε μυϊκής βλάβης (Van Der Meulen, McArdle, Jackson, & Faulkner, 1997; Warren, Jenkins, Packer, Witt, & Armstrong, 1992). Η εργασία του Kyrraros και των συνεργατών του (2011) είναι η πιο πρόσφατη εργασία σε επίμυες, όπου μελέτησε την επίδραση της χορήγησης βιταμίνης E μετά από κατηφορικό τρέξιμο σε δείκτες μυϊκής βλάβης. Σε αυτή την εργασία χορηγήθηκε στους επίμυες για 5 μέρες πριν την άσκηση 100 mg/kg βιταμίνη E. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι επίμυες που έλαβαν το αντιοξειδωτικό συμπλήρωμα είχαν σημαντικά χαμηλότερες τιμές κρεατινικής κινάσης και γαλακτικής αφυδρογονάσης την 2^η μέρα μετά την άσκηση σε σχέση με την ομάδα ελέγχου και υψηλότερη μέγιστη τάση μονήρους συστολής (single-twitch tension) αμέσως μετά την άσκηση στον υποκνημίδιο μυ. Εντούτοις, καμία διαφορά δεν παρουσιάστηκε στην μέγιστη τετανική δύναμη (maximal tetanic force) μεταξύ των ομάδων σε κανένα σημείο μετά το τέλος της άσκησης.

Τα αποτελέσματα των άλλων δύο εργασιών ήταν αντικρουόμενα. Συγκεκριμένα, ο Van der Meulen και οι συνεργάτες του (1997) βρήκαν μια μερική θετική επίδραση της βιταμίνης E σε δείκτες μυϊκής βλάβης, ενώ ο Warren και οι συνεργάτες του (1992) δεν αναφέρουν οποιαδήποτε επίδραση της βιταμίνης E σε κανένα δείκτη μυϊκής βλάβης.

Πίνακας 2. Η επίδραση της λήψης βιταμίνης E σε δείκτες μυϊκής απόδοσης/βλάβης και οξειδωτικού στρες σε ανθρώπους μετά από οξεία έκκεντρη άσκηση.

Εργασία	Είδος άσκησης	Συμπλήρωμα	Δείγμα	Δείκτης μυϊκής απόδοσης/βλάβης	Δείκτης οξειδωτικού στρες
Sacheck et al. 2003	3 σετ × 15 min, κατηφορικό τρέξιμο (-16%), 75% VO ₂ max	1000 IU VE για 12 εβδ. πριν την άσκηση	16 νεαροί άνδρες	↓ CK (1 μέρα)	= F2 IsoP ↓ MDA (3 μέρα) = 8-OHdG = ORAC
*			16 ηλικιωμένοι άνδρες	↑ CK (1 μέρα)	↓ F2 IsoP (1 μέρα) ↑ MDA (1, 3 μέρα) = 8-OHdG = ORAC
Phillips et al. 2003	3 σετ × 10 έκκεντρες συσπάσεις, του δικέφαλου βραχιόνιου μύος (80% 1RM)	300mg τοκοφερολών, 300mg φλαβονοειδών, 800mg ω-3 λιπαρά οξέα (hexaenoate) για 7 μέρες πριν και 7 μέρες μετά την άσκηση	40 άνδρες	= ROM = DOMS = CK = LDH ↓ CRP (10, 14 μέρα) ↓ IL-6 (10 μέρα)	
Beaton et al. 2001	24 σετ × 10 έκκεντρες συσπάσεις του τετρακέφαλου μηριαίου μύος	1200 IU VE, για 30 μέρες πριν την άσκηση	16 άνδρες	= Εκκ. ροπή = Ομοκ. Ροπή = DOMS = Οίδημα ↓ CK (10 μέρα) = κυματισμός γραμμής Z = Μακροφάγα = Δυστροφίνη = Δεσμίνη	συνεχίζεται

Cannon et al. 1990	3 σετ × 15 min, κατηφορικό τρέξιμο (- 16%), 75% ΜΚΣ	800 IU VE για 48 μέρες πριν την άσκηση	9 νεαροί άνδρες	= CK = Neutrophils	= LP = Υπεροξειδίο
*			12 ηλικιωμένοι άνδρες	↑ CK (1 μέρα) ↑ Neutrophils (2, 5, 12 μέρα)	= LP = Υπεροξειδίο
Cannon et al. 1991	3 σετ × 15 min, κατηφορικό τρέξιμο (- 16%), 75% ΜΚΣ	800 IU VE για 48 μέρες πριν την άσκηση	21 άνδρες	↓ IL-1 (1 μέρα) = IL-6 (πριν, μετά, 1, 2, 5, 12 μέρα) ↓ TNF-α	

= Δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της ομάδας που έλαβε το συμπλήρωμα βιταμίνης E σε σχέση με την αντίστοιχη ομάδα έλεγχου σε κανένα χρονικό σημείο.

↑ υπήρξε στατιστικά σημαντική υψηλότερη τιμή στην ομάδα που έλαβε το συμπλήρωμα βιταμίνης E σε σχέση με την αντίστοιχη ομάδα έλεγχου το συγκεκριμένο χρονικό σημείο.

↓ υπήρξε στατιστικά σημαντική χαμηλότερη τιμή στην ομάδα που έλαβε το συμπλήρωμα βιταμίνης C σε σχέση με την αντίστοιχη ομάδα έλεγχου το συγκεκριμένο χρονικό σημείο.

* πρόκειται για την ίδια εργασία αλλά με διαφορετικό δείγμα, η οποία για λόγους ευκολίας παρουσιάζεται μεμονωμένα.

VO₂ max, μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου; 1RM, μέγιστη δυνατή επανάληψη; ΜΚΣ, μέγιστη καρδιακή συχνότητα; VE, βιταμίνη E; DOMS, υποκειμενική αντίληψη του καθυστερημένου μυϊκού πόνου; ROM, εύρος κίνησης; CK, κρεατινική κινάση; LDH, γαλακτική αφυδρογονάση; IL-6, ιντερλευκίνη-6; IL-1, ιντερλευκίνη-1; CRP, c-αντιδρώσα πρωτεΐνη; MDA, μηλονοδιαλδεΐδη; SOD, υπεροξειδική δισμουτάση; ORAC, oxygen radical absorbance capacity; LP, λιπιδικά υπεροξειδία; F2 IsoP, F2 ισοπροστάνια; 8-OHdG, 8-υδροξυ-2'-δεοξυγουανοσίνη; TNF-α, παράγοντας νεκρώσεως όγκου-α.

Συνδυαστική λήψη βιταμίνης C και E. Όπως έχουμε δει από την ανασκόπηση των σχετικών ερευνών δεν υπάρχουν ξεκάθαρα στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι η μεμονωμένη λήψη βιταμίνης C και βιταμίνης E έχει θετικές επιδράσεις στην μυϊκή λειτουργία και το οξειδωτικό στρες μετά από έκκεντρη άσκηση. Ποια θα ήταν η επίδραση των βιταμινών αυτών όμως στην περίπτωση που γινόταν συνδυαστική λήψη τους; Ο λόγος που προτείνεται η συνδυαστική αυτή λήψη είναι εξαιτίας της σημαντικής ιδιότητας της βιταμίνης C να ανακυκλώνει την βιταμίνη E από την οξειδωμένη της μορφή. Η ανακύκλωση αυτή της βιταμίνης E γίνεται τόσο στις μεμβράνες όσο και στις λιποπρωτεΐνες (Bisby & Parker, 1995; Lambelet, et al., 1994). Οι εργασίες που εξέτασαν την επίδραση της συνδυαστικής λήψης βιταμίνης C και βιταμίνης E στην μυϊκή απόδοση και στην οξειδοαναγωγική κατάσταση του οργανισμού παρουσιάζονται συνοπτικά στον Πίνακα 3 και αναλύονται στην συνέχεια.

Ο Bloomer και οι συνεργάτες του (2004) χορήγησαν σε γυναίκες ένα αντιοξειδωτικό συμπλήρωμα το οποίο αποτελείτο από βιταμίνη C (1g), βιταμίνη E (400 IU) και σελήνιο (90 μg) για 14 μέρες πριν από έκκεντρη άσκηση. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το αντιοξειδωτικό συμπλήρωμα μείωσε την αύξηση στην δραστηριότητα της κρεατινικής κινάσης και την υποκειμενική αντίληψη του καθυστερημένου μυϊκού πόνου μέχρι και τέσσερις μέρες μετά το τέλος της άσκησης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Αντίθετα, παρά την επίδραση της άσκησης, διαφορές μεταξύ των ομάδων δεν εντοπίστηκαν όσο αφορά τη μέγιστη ισομετρική ροπή και το εύρος της κίνησης του μυός που πραγματοποίησε την έκκεντρη άσκηση (Bloomer, Goldfarb, McKenzie, You, & Nguyen, 2004).

Σε συνέχεια της συγκεκριμένης έρευνας ο Goldfarb και οι συνεργάτες του (2005) μέτρησαν στο ίδιο δείγμα δείκτες οξειδωτικού στρες για να προσδιορίσουν την επίδραση που έχει η λήψη αντιοξειδωτικών στην οξειδοαναγωγική κατάσταση του οργανισμού έπειτα από έκκεντρη άσκηση και μυϊκή βλάβη (Goldfarb, et al., 2005). Η λήψη του συμπληρώματος για 2 εβδομάδες μείωσε την συγκέντρωση των πρωτεϊνικών καρβονυλίων ηρεμίας στην πειραματική ομάδα σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Επιπλέον, μετά την άσκηση η πειραματική ομάδα είχε σημαντικά χαμηλότερες συγκεντρώσεις πρωτεϊνικών καρβονυλίων στο πλάσμα σε όλα τα χρονικά σημεία μετά την άσκηση, έως και 2 μέρες μετά το τέλος της. Επιπλέον, η συγκέντρωση της MDA μετά την άσκηση ήταν σημαντικά χαμηλότερη στην ομάδα που έλαβε το αντιοξειδωτικό σκεύασμα σε σχέση με την αντίστοιχη ομάδα ελέγχου.

Αντίθετα, ο λόγος GSSG/TGSH δεν παρουσίασε οποιεσδήποτε στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων, αν και η ομάδα που έλαβε το αντιοξειδωτικό συμπλήρωμα παρουσίασε σχετικά υψηλότερες τιμές.

Σε μια άλλη σχετική εργασία ο Shafat και οι συνεργάτες του (2004) χρησιμοποίησαν ένα πρωτόκολλο έκκεντρης άσκησης το οποίο περιλάμβανε 300 συσπάσεις του τετρακέφαλου μηριαίου μυός. Πριν την πραγματοποίηση της άσκησης οι 12 άνδρες που συμμετείχαν στην έρευνα χωρίστηκαν σε 2 ομάδες και έλαβαν είτε το αντιοξειδωτικό συμπλήρωμα βιταμινών C και E είτε το εικονικό σκεύασμα. Η άσκηση επέφερε σημαντικά μεγαλύτερη μείωση στην μέγιστη ισομετρική δύναμη στην ομάδα που έλαβε το εικονικό σκεύασμα, αμέσως μετά και την πρώτη μέρα μετά το τέλος της άσκησης σε σχέση με την ομάδα που έλαβε τις βιταμίνες. Σε αντίθεση με την ισομετρική δύναμη, καμία διαφορά δεν εντοπίστηκε μεταξύ των ομάδων μετά την έκκεντρη άσκηση, όσον αφορά την υποκειμενική αντίληψη του μυϊκού πόνου και του οιδήματος που προκλήθηκε στο τετρακέφαλο μηριαίο μυ. Το πρωτόκολλο άσκησης επέφερε σημαντικές αλλαγές μετά το τέλος της άσκησης σε αυτούς τους δείκτες (Shafat, Butler, Jensen, & Donnelly, 2004).

Η επίδραση της συνδυαστικής λήψης 500 mg βιταμίνης C και 400 IU βιταμίνης E για χρονικό διάστημα 2 εβδομάδων πριν και 1 εβδομάδας μετά από έκκεντρη άσκηση, εξετάστηκε από τον Petersen και τους συνεργάτες του (2001). Το πρωτόκολλο άσκησης που χρησιμοποιήθηκε περιλάμβανε κατηφορικό τρέξιμο με κλίση 5% για 90 λεπτά. Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο επέφερε σημαντικές αλλαγές στους δείκτες μυϊκής βλάβης και φλεγμονής που χρησιμοποιήθηκαν στην μελέτη. Εντούτοις, δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές μεταξύ της ομάδας που έλαβε το αντιοξειδωτικό συμπλήρωμα και της ομάδας που έλαβε το εικονικό σκεύασμα (Petersen, et al., 2001).

Πέραν από τις εργασίες σε ανθρώπους, η μοναδική εργασία που αξιολόγησε την επίδραση της συνδυαστικής λήψης βιταμίνης C και E στην μυϊκή απόδοση και οξειδοαναγωγική κατάσταση έπειτα από έκκεντρη άσκηση ήταν η εργασία του You και των συνεργατών του (2005). Σε αυτή την ερευνητική εργασία, 56 επίμυες έτρεξαν σε κατωφέρεια κλίσης -16%, με ταχύτητα 16 μέτρα το λεπτό για 90 λεπτά (You, et al., 2005). Προηγουμένως είχαν λάβει 1g βιταμίνης C και 1000 IU βιταμίνης E ανά κίλο τροφής για 2 εβδομάδες πριν την πραγματοποίηση της άσκησης. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι δεν υπήρξαν διαφορές όσον αφορά την απόδοση με βάση το χρόνο τρεξίματος των ατόμων των δυο ομάδων (n=44). Όσον

αφορά τους δείκτες της οξειδοαναγωγικής κατάστασης, η ομάδα των επιμύων που είχε λάβει το συμπλήρωμα βιταμινών παρουσίασε χαμηλότερες συγκεντρώσεις πρωτεϊνικών καρβονυλίων στο πλάσμα και στο μυ στις 2 ώρες και στις 2 μέρες μετά το τέλος της άσκησης σε σχέση με την ομάδα έλεγχου (n=44). Αντίθετα, η συγκέντρωση της MDA, της GSH και της GSSG δεν επηρεάστηκε από το πρωτόκολλο άσκησης σε κανένα σημείο μετά το τέλος της σε καμία από τις δύο ομάδες (n=44). Βέβαια, αξιοσημείωτο είναι ότι η MDA αυξήθηκε τόσο στο πλάσμα όσο και στο μυ και στις δυο ομάδες μετά το τέλος της άσκησης. Ένα άλλο ενδιαφέρον στοιχείο στην εργασία αυτή είναι ότι οι δείκτες των καρβονυλίων και της MDA είχαν παρόμοιες αλλαγές μετά την έκκεντρη άσκηση.

Πίνακας 3. Η επίδραση της συνδυαστικής λήψης βιταμίνης C και E σε δείκτες μυϊκής απόδοσης/βλάβης και οξειδωτικού στρες έπειτα από οξεία έκκεντρη άσκηση σε ανθρώπους.

Εργασία	Είδος άσκησης	Συμπλήρωμα/Δόση	Δείγμα	Δείκτης μυϊκής απόδοσης/βλάβης	Δείκτης οξειδωτικού στρες
Goldfarb et al. 2005	4 σετ × 12 έκκεντρες συσπάσεις του δικ. βραχιόνιου	1 g VC + 400 IU VE + 90 μg σελήνιο, 14 μέρες πριν και 2 μέρες μετά την άσκηση	18 γυναίκες		↓ PC (πριν, αμέσως μετά, 2 h, 6h, 1 μέρα, 2 μέρα) ↓ MDA (2 μέρα) = GSSG/TGSH
Bloomer et al. 2004	4 σετ × 12 έκκεντρες συσπάσεις του δικ. βραχιόνιου	1 g VC + 400 IU VE + 90 μg σελήνιο, 14 μέρες πριν και 2 μέρες μετά την άσκηση	18 γυναίκες	↓ CK (1, 2, 3, 4 μέρα) ↓ DOMS (1, 2, 3, 4 μέρα) = ROM = Ισομ. ροπή	
Shafat et al. 2004		500 mg VC + 1200 IU VE, 30 μέρες πριν και 7 μέρες μετά την άσκηση	12 άνδρες	↑ Ισομ. ροπή (αμέσως μετά, 1 μέρα) = DOMS = Οίδημα	
Petersen et al. 2001	Κατηφορικό τρέξιμο (-5%), 90 min, 75% VO ₂ max	500 mg VC + 400 IU VE για 2 εβδ. Πριν και 1 εβδ μετά την άσκηση	20 άνδρες	= CK = IL-6 = IL-1 (αντ. υποδοχέα) = Λεμφοκύτταρα	

= Δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της ομάδας που έλαβε το συμπλήρωμα βιταμίνης C σε σχέση με την αντίστοιχη ομάδα έλεγχου σε κανένα χρονικό σημείο.

↑ υπήρξε στατιστικά σημαντική υψηλότερη τιμή στην ομάδα που έλαβε το συμπλήρωμα βιταμίνης C σε σχέση με την αντίστοιχη ομάδα έλεγχου το συγκεκριμένο χρονικό σημείο.

↓ υπήρξε στατιστικά σημαντική χαμηλότερη τιμή στην ομάδα που έλαβε το συμπλήρωμα βιταμίνης C σε σχέση με την αντίστοιχη ομάδα έλεγχου το συγκεκριμένο χρονικό σημείο.

VO₂ max, μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου; **1RM**, μέγιστη δυνατή επανάληψη; **VC** βιταμίνη C; **NAC**, N-Ακετυλοκυστεΐνη; **DOMS**, υποκειμενική αντίληψη του καθυστερημένου μυϊκού πόνου; **ROM**, εύρος κίνησης; **CK**, κρεατινική κινάση; **LDH**, γαλακτική αφυδρογονάση; **IL-6**, ιντερλευκίνη-6; **MPO**, μυελοπεροξειδάση; **MDA**, μηλονοδιαλδεΐδη; **TGSH**, ολική γλυταθειόνη; **SOD**, υπεροξειδική δισμουτάση; **TAC**, ολική αντιοξειδωτική ικανότητα; **GPx**, περοξειδάση της γλουταθειόνης; **LOOH**, λιπιδικά υπεροξειδία; **F2 IsoP**, F2 ισοπροστάνια; **GSSG**, οξειδωμένη γλουταθειόνη.

Σύνοψη. Οι εργασίες που μελέτησαν την επίδραση της λήψης αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E μεμονωμένα ή συνδυαστικά για περιορισμό της μυϊκής βλάβης και του οξειδωτικού στρες μετά από έκκεντρη άσκηση έχουν να επιδείξουν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Οι περισσότερες από αυτές τις εργασίες, όπως φαίνεται συνοπτικά στους Πίνακες 1, 2 και 3, αναφέρουν ότι η λήψη βιταμίνης C και βιταμίνης E, συνδυαστικά ή μεμονωμένα, μπορεί να έχει έστω κάποια θετική επίδραση σε κάποιο δείκτη μυϊκής απόδοσης και οξειδωτικού στρες σε κάποια χρονική στιγμή μετά από έκκεντρη άσκηση (Beaton, et al., 2002; Bloomer, et al., 2004; Bryer & Goldfarb, 2006; Cannon, et al., 1991; Goldfarb, et al., 2005; Kaminski & Boal, 1992; Phillips, et al., 2003; Sacheck, et al., 2003; Shafat, et al., 2004) . Θα πρέπει ωστόσο να αναφερθεί ότι ενώ αυτές οι εργασίες αναφέρουν θετική επίδραση της λήψης βιταμινών σε ένα δείκτη σε κάποιο χρονικό σημείο, στην ίδια εργασία κάποιος άλλος δείκτης δεν είχε υποστεί καμιά επίδραση από τη λήψη των βιταμινών.

Σε αντίθεση με αυτές τις εργασίες, υπάρχουν εργασίες οι οποίες αναφέρουν ακριβώς τις αντίθετες επιδράσεις της λήψης βιταμίνης C και E σε δείκτες μυϊκής απόδοσης και οξειδωτικού στρες (Childs, et al., 2001; Close, et al., 2006) ή αντίστοιχες εργασίες που δεν αναφέρουν καμιά επίδραση (Cannon, et al., 1990; Connolly, et al., 2006; Petersen, et al., 2001; Thompson, et al., 2001). Στην ουσία για κάθε εργασία η οποία αναφέρει μια θετική επίδραση σε ένα δείκτη μυϊκής βλάβης ή οξειδωτικού στρες υπάρχει η αντίστοιχη εργασία η οποία για τον ίδιο ή για κάποιο σχετικό δείκτη θα αναφέρει το αντίθετο αποτέλεσμα ή θα αναφέρει ότι η χορήγηση των βιταμινών δεν είχε καμιά επίδραση. Ιδιαίτερη αναφορά αξίζει να γίνει στην εργασία του Child και των συνεργατών του (2001) οι οποίοι αναφέρουν σημαντική προοξειδωτική δράση της βιταμίνης C (σε συνδυασμό με NAC) και στους πέντε δείκτες οξειδωτικού στρες που χρησιμοποιήθηκαν στην μελέτη.

Οι αλληλοσυγκρουόμενες παρατηρήσεις φαίνεται να οφείλονται: α) στα διαφορετικά πρωτόκολλα άσκησης που χρησιμοποιήθηκαν, β) στο διαφορετικό δείγμα που χρησιμοποιήθηκε (φύλο, ηλικία, προπονητική κατάσταση), γ) στις διαφορετικές μετρήσεις που χρησιμοποιήθηκαν, δ) στους διαφορετικούς χρόνους μετρήσεις αυτών, ε) στις διαφορετικές δόσεις συμπληρωμάτων, στ) στη διαφορετική χρονική διάρκεια λήψης των συμπληρωμάτων.

Εν κατακλείδι, η σύνδεση της λήψης διαιτητικών αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων C και E με την προστασία από μυϊκή και οξειδωτική βλάβη θεωρείται προβληματική και ελλιπής επιστημονικά. Χρειάζονται περισσότερες

έρευνες οι οποίες θα έχουν περισσότερη συνοχή μεταξύ τους, έτσι ώστε τα αποτελέσματα τους να μπορούν να συγκριθούν. Επιπλέον, οι νέες έρευνες που θα γίνουν για να εξετάσουν την επίδραση της λήψης αντιοξειδωτικών μετά από έκκεντρη άσκηση θα πρέπει να χρησιμοποιούν σημαντικό αριθμό δεικτών μυϊκής βλάβης και οξειδωτικού στρες, θα πρέπει να χρησιμοποιούν πολλαπλές μετρήσεις μέχρι και μια εβδομάδα μετά το τέλος της άσκησης και οι μετρήσεις αυτές να γίνονται σε διαφορετικούς ιστούς και όχι μόνο στο πλάσμα του αίματος.

Η επίδραση της έκκεντρης άσκησης στο λιπιδαιμικό προφίλ

Μέχρι πρόσφατα η έκκεντρη άσκηση είχε χρησιμοποιηθεί σε αρκετές έρευνες ως ένα φυσιολογικό μέσο πρόκλησης μυϊκής βλάβης. Ο λόγος είναι προφανής αφού, όπως είναι γνωστό, η έκκεντρη άσκηση επιφέρει παρατεταμένη μυϊκή βλάβη για μέρες μετά το τέλος της. Με τον τρόπο αυτό οι επιστήμονες μελετούσαν την επίδραση που έχουν στη μυϊκή βλάβη διάφορες παρεμβάσεις όπως στην προκειμένη περίπτωση η λήψη διαιτητικών συμπληρωμάτων. Παρά την αρνητική ιδιότητα της έκκεντρης άσκησης να προκαλεί μυϊκή βλάβη, τα τελευταία χρόνια παρατηρείται ένας διαρκώς αυξανόμενος αριθμός ερευνών που αναφέρουν τις θετικές επιδράσεις της έκκεντρης άσκησης στην σωματική υγεία. Συγκεκριμένα έχει αναφερθεί ότι η έκκεντρη άσκηση επιφέρει θετικές αλλαγές στην μυϊκή απόδοση (Norrbrand, Fluckey, Pozzo, & Tesch, 2008), στην οστική πυκνότητα (Miller, et al., 2007), στην σωματική σύσταση (Dolezal, Potteiger, Jacobsen, & Benedict, 2000; Paschalis, Nikolaidis, Giakas, et al., 2010), στον μεταβολισμό των υδατανθράκων με αύξηση της ευαισθησίας της ινσουλίνης (Paschalis, Nikolaidis, Giakas, et al., 2010) και στο λιπιδαιμικό προφίλ (Nikolaidis, Paschalis, et al., 2008).

Η έκκεντρη άσκηση απαντάται σε προγράμματα που έχουν προπόνηση αντιστάσεων, συνεπώς οι θετικές προσαρμογές που επέρχονται μετά από προπόνηση αντιστάσεων μπορεί να οφείλονται σε σημαντικό αριθμό στην έκκεντρη άσκηση. Πράγματι, έχει αναφερθεί ότι η έκκεντρη μορφή άσκησης επιφέρει μεγαλύτερες αλλαγές σε σχέση με την αντίστοιχη ομόκεντρη άσκηση στην μυϊκή δύναμη (Farthing & Chilibeck, 2003; Hortobagyi, et al., 1996; LaStayo, Pierotti, Pifer, Hoppeler, & Lindstedt, 2000; Lastayo, Reich, Urquhart, Hoppeler, & Lindstedt, 1999; Paschalis, Nikolaidis, Giakas, et al., 2010; Steiner, et al., 2004). Επιπλέον, έχει αναφερθεί από έρευνες ότι η έκκεντρη άσκηση επιφέρει μεγαλύτερη μυϊκή υπερτροφία σε σχέση με την ομόκεντρη άσκηση (Farthing & Chilibeck, 2003; LaStayo, et al., 2000). Παράλληλα, η έκκεντρη άσκηση σε σχέση με την αντίστοιχη ομόκεντρη προκαλεί λιγότερο καρδιαγγειακό στρες (Meyer, et al., 2003) και σημαντικά λιγότερη σωματική κόπωση (Horstmann, et al., 2001). Συνεπώς η έκκεντρη άσκηση είναι πιο εύκολο να πραγματοποιηθεί από άτομα τα οποία πάσχουν από καρδιαγγειακές παθήσεις, από παχύσαρκα και υπέρβαρα άτομα ή ακόμη και από ηλικιωμένα άτομα. Οι παρατηρήσεις αυτές σε συνδυασμό με την αποτελεσματικότητα της έκκεντρης άσκησης σε σχέση με άλλα είδη άσκησης καθιστούν την έκκεντρη άσκηση ως ένα

νέο υποσχόμενο είδος άσκησης. Σίγουρα, αναμένεται ότι τα επόμενα χρόνια άτομα τα οποία ασχολούνται με το χώρο της υγείας και της άσκησης θα στρέψουν την προσοχή τους στην έκκεντρη άσκηση εξαιτίας όλων αυτών των θετικών στοιχείων που την διαφοροποιούν από άλλα είδη άσκησης.

Έκκεντρη άσκηση και λιπιδαιμικό προφίλ. Η πρώτη χρονικά εργασία που εξέτασε την επίδραση της έκκεντρης άσκησης στο λιπιδαιμικό προφίλ ήταν η εργασία της Smith και των συνεργατών της (1994). Σε αυτή την εργασία 26 άνδρες χωρίστηκαν σε 2 ομάδες και πραγματοποίησαν 36 έκκεντρες συσπάσεις στο 80% της 1RM κατά την εκτέλεση της έκκεντρης μόνο φάσης των πιέσεων πάγκου. Η μία από τις δύο ομάδες επανέλαβε το ίδιο πρωτόκολλο 2 μέρες μετά. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι το συγκεκριμένο πρωτόκολλο έκκεντρης άσκησης επέφερε σημαντική μυϊκή βλάβη και στις δύο ομάδες. Επιπλέον, οι ερευνητές αναφέρουν για πρώτη φορά στην βιβλιογραφία ότι η έκκεντρη άσκηση μείωσε τη συγκέντρωση της ολικής χοληστερόλης του πλάσματος την 1^η, τη 2^η και την 3^η μέρα μετά το τέλος της έκκεντρης άσκησης και στις δύο ομάδες (Smith, et al., 1994).

Δέκα χρόνια αργότερα, σε μια παρόμοια εργασία ο Shahbazpour και οι συνεργάτες του (2004) αναφέρουν παρόμοια επίδραση της έκκεντρης άσκησης στην συγκέντρωση της χοληστερόλης του πλάσματος. Στην έρευνα συμμετείχαν 11 άνδρες οι οποίοι εκτέλεσαν ένα πρωτόκολλο άσκησης που αποτελείτο συνολικά από 50 έκκεντρες συσπάσεις του τρικέφαλου βραχιόνιου μυός στο 85% της μέγιστης δύναμης τους. Σε συνάρτηση με τα αποτελέσματα της προηγούμενης εργασίας και σε αυτή την εργασία αναφέρθηκε σημαντική μείωση της ολικής χοληστερόλης του πλάσματος τις μέρες μετά το τέλος της άσκησης. Η μείωση αυτή παρέμεινε σημαντική μέχρι και τη 2^η μέρα όπου και έγινε η τελευταία μέτρηση. Στις δύο αυτές εργασίες οι μειώσεις στην ολική χοληστερόλη ήταν της τάξης του 10-15%. Σημαντικό ωστόσο μειονέκτημα των εργασιών αυτών ήταν ότι αξιολογήθηκε μόνο ένας δείκτης του λιπιδαιμικού προφίλ, συνεπώς, δεν μπορούν να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα σχετικά με την επίδραση που έχει η έκκεντρη άσκηση στο λιπιδαιμικό προφίλ (Shahbazpour, Carroll, Riek, & Carson, 2004).

Η επομένη εργασία που έγινε και εξετάζει το ίδιο θέμα είναι μια εργασία από τη δικιά μας ερευνητική ομάδα (Nikolaidis, Paschalis, et al., 2008) και είναι η πιο ολοκληρωμένη μεθοδολογικά εργασία αφού αξιολογεί σημαντικό αριθμό δεικτών του λιπιδαιμικού προφίλ. Σε αυτή την εργασία συμμετείχαν 12 γυναίκες οι οποίες

εκτέλεσαν 2 συνεδρίες 75 μέγιστων έκκεντρων συσπάσεων σε ισοκινητικό δυναμόμετρο. Οι συνεδρίες απείχαν μεταξύ τους 3 εβδομάδες. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η έκκεντρη άσκηση επέφερε θετικές και παρατεταμένες επιδράσεις στα λιπίδια και τις λιποπρωτεΐνες του πλάσματος. Συγκεκριμένα, η πρώτη και η δεύτερη συνεδρία άσκησης επέφεραν μείωση των τριακυλογλυκερολών 18% και 8%, της ολικής χοληστερόλης 14% και 10%, αύξηση της HDL χοληστερόλης 8% και 7%, μείωση της LDL χοληστερόλης 25% και 18% και μείωση του λόγου ολικής προς HDL χοληστερόλης 20% και 15% αντίστοιχα. Οι αλλαγές αυτές αναφέρονται στην 3^η μέρα μετά το τέλος της άσκησης όπου και παρουσιάστηκαν οι μεγαλύτερες αλλαγές. Ένα άλλο σημαντικό στοιχείο αυτής της εργασίας είναι ότι οι παραπάνω θετικές αλλαγές στο λιπιδαιμικό προφίλ ήταν μικρότερες μετά και τη δεύτερη συνεδρία έκκεντρης άσκησης που πραγματοποιήθηκε 3 εβδομάδες μετά την πρώτη. Μικρότερες αλλαγές μετά τη δεύτερη συνεδρία παρουσιάστηκαν και στους δείκτες της μυϊκής βλάβης, υποδηλώνοντας κάποια πιθανή σχέση μεταξύ αυτών των φαινομένων. Εντούτοις, οι συσχετίσεις που έγιναν μεταξύ των δεικτών μυϊκής βλάβης και του λιπιδαιμικού προφίλ δεν παρουσίασαν υψηλές συσχετίσεις (>0.68) μετά το τέλος της άσκησης. Στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις παρουσιάστηκαν σχεδόν σε όλους τους συνδυασμούς ($P < 0.05$).

Μετά από αυτή την εργασία το επόμενο βήμα της ερευνητικής μας ομάδας ήταν να εξετάσει κατά πόσο η έκκεντρη άσκηση έχει τα ίδια θετικά αποτελέσματα σε υπέρβαρα άτομα, προσδίδοντας έτσι μεγαλύτερη κλινική εφαρμογή στα ευρήματα. Στην επόμενη ερευνητική εργασία (Paschalis, Nikolaidis, Giakas, et al., 2010) 22 γυναίκες εκτέλεσαν το ίδιο πρωτόκολλο έκκεντρης άσκησης με την διαφορά ότι είχαν χωριστεί σε δυο ομάδες, την ομάδα των υπέρβαρων γυναικών και την ομάδα των γυναικών με φυσιολογικό δείκτη σωματικής μάζας (BMI). Επιπλέον, πέραν του λιπιδαιμικού προφίλ μετρήθηκαν και άλλοι παράγοντες που σχετίζονται με την σωματική υγεία. Τα αποτελέσματα της έρευνας, προς επιβεβαίωση της προηγούμενης εργασίας που έγινε από την ερευνητική μας ομάδα, έδειξαν ότι η έκκεντρη άσκηση επέφερε θετικές αλλαγές στο λιπιδαιμικό προφίλ όλων των γυναικών που συμμετείχαν στην έρευνα. Οι αλλαγές συνέβηκαν μεταξύ της 1^{ης} και της 3^{ης} μέρας μετά το τέλος της άσκησης. Επιπλέον, τις μέρες μετά το τέλος της άσκησης είχαμε αύξηση του βασικού μεταβολικού ρυθμού (REE) και μείωση του αναπνευστικού πηλίκου (RQ) και στις δύο ομάδες, κυρίως μεταξύ της 1^{ης} και της 2^{ης} μέρας μετά το τέλος της άσκησης. Αξιοσημείωτο είναι ότι σε αυτούς τους δείκτες οι υπέρβαρες

γυναίκες έστω και σε ένα χρονικό σημείο μεταξύ της 1^{ης} και της 3^{ης} μέρας μετά την άσκηση παρουσίασαν μεγαλύτερες αλλαγές. Αυτό παρουσιάστηκε και στους δείκτες μυϊκής βλάβης που μετρήθηκαν, όπου οι υπέρβαρες γυναίκες είχαν παρουσιάσει μεγαλύτερες αλλαγές. Το γεγονός αυτό ίσως να ενισχύει το σημαντικό ρόλο που φαίνεται να διαδραματίζει το μέγεθος της μυϊκής βλάβης για την πρόκληση των αλλαγών αυτών. Σε κάθε περίπτωση τα ευρήματα αυτής της εργασίας προάγουν τη χρησιμοποίηση της έκκεντρης μορφής άσκησης ως μιας μορφής άσκησης που μπορεί να βοηθήσει υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα να αντιμετωπίσουν τις συνέπειες της παχυσαρκίας.

Πέραν από τις παραπάνω εργασίες που εξέτασαν την επίδραση οξείας έκκεντρης άσκησης στο λιπιδαιμικό προφίλ, δυο άλλες εργασίες εξέτασαν την επίδραση της χρόνιας έκκεντρης άσκησης στο λιπιδαιμικό προφίλ (Drexel, et al., 2008; Paschalis, Nikolaidis, et al., 2011). Ο Drexel και οι συνεργάτες του (2008) χρησιμοποίησαν ένα προσιτό είδος έκκεντρης άσκησης στο γενικό πληθυσμό, το κατηφορικό περπάτημα, για να εξετάσουν την επίδραση του σε ηλικιωμένα άτομα σε σχέση με την αντίστοιχη ομάδα η οποία εκτέλεσε ανηφορικό περπάτημα (ομόκεντρη άσκηση). Στην ουσία τόσο το κατηφορικό όσο και το ανηφορικό περπάτημα δεν μπορούν να θεωρηθούν ότι αποτελούν εξολοκλήρου έκκεντρη η ομόκεντρη άσκηση. Σίγουρα όμως κατά το κατηφορικό περπάτημα οι μύες ενεργοποιούνται κυρίως έκκεντρα και κατά το ανηφορικό ομόκεντρα (Laursen, Ekner, Simonsen, Voigt, & Sjogaard, 2000). Οι συμμετέχοντες στις δυο ομάδες ασκούσαν για 3-5 φορές την εβδομάδα για περίοδο δύο μηνών. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι το κατηφορικό περπάτημα επέφερε σημαντικές θετικές επιδράσεις στο λιπιδαιμικό προφίλ των ατόμων, οι οποίες ήταν μεγαλύτερες από τις αντίστοιχες τιμές των ατόμων της ομάδας με το ανηφορικό περπάτημα όπου επίσης παρατηρήθηκαν θετικές προσαρμογές. Ο λόγος που παρουσιάστηκαν μεγαλύτερες θετικές αλλαγές μετά από το κατηφορικό περπάτημα πιθανόν να είναι το ότι στο συγκεκριμένο είδος άσκησης εμπλέκεται σημαντικά ο αερόβιος μεταβολισμός παραγωγής ενέργειας (χαμηλή ένταση και μεγάλη διάρκεια της άσκησης). Το γεγονός αυτό δεν επιτρέπει να αποδώσουμε τις θετικές αλλαγές που παρουσιάστηκαν αποκλειστικά και μόνο στην έκκεντρη άσκηση.

Η δεύτερη εργασία που ασχολήθηκε με την επίδραση της χρόνιας έκκεντρης άσκησης κατάφερε να δώσει σημαντικές απαντήσεις σχετικά με τα ερωτήματα που δεν μπόρεσαν να απαντηθούν από τον Drexel και τους συνεργάτες του (2008). Η

εργασία αυτή προέρχεται από τη δική μας ερευνητική ομάδα και είναι συνέχεια των δυο προηγούμενων εργασιών μας σχετικά με την επίδραση της έκκεντρης άσκησης στο λιπιδαιμικό προφίλ (Paschalis, Nikolaidis, et al., 2011). Στην εργασία αυτή συμμετείχαν 20 γυναίκες οι οποίες χωρίστηκαν σε δυο ομάδες, οι μισές ακολούθησαν έκκεντρη προπόνηση ενώ οι υπόλοιπες ομόκεντρη προπόνηση της μέγιστης έντασης. Οι φυσιολογικές και βιοχημικές μετρήσεις έγιναν πριν την άσκηση και την 2^η μέρα μετά την πρώτη και την τελευταία συνεδρία άσκησης. Για την άσκηση χρησιμοποιήθηκε ισοκινητικό δυναμόμετρο έτσι ώστε να εξασφαλιστεί ότι: α) έχουμε απομόνωση συγκεκριμένης μυϊκής ομάδας, β) εκτελείται αποκλειστικά έκκεντρη ή ομόκεντρη άσκηση, γ) έχουμε ίδια χαρακτηριστικά της άσκησης και στις δύο ομάδες (γωνιακή ταχύτητα, επιβάρυνση) και δ) μπορούν να μετρηθούν αξιόπιστα οποιοσδήποτε αλλαγές στη μυϊκή δύναμη (ομόκεντρη, έκκεντρη και ισομετρική ροπή). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι μετά την 1^η συνεδρία άσκησης η ομάδα που ασκήθηκε με έκκεντρη άσκηση παρουσίασε μεγαλύτερη μυϊκή βλάβη αλλά και θετικές αλλαγές στα λιπίδια τη 2^η μέρα μετά το τέλος της άσκησης σε σχέση με την ομάδα που ασκήθηκε ομόκεντρα. Επιπλέον, είχαμε αυξημένη οξείδωση λιπιδίων και αυξημένη ενεργειακή δαπάνη ηρεμίας στην ομάδα της έκκεντρης άσκησης τη συγκεκριμένη χρονική στιγμή. Μετά την τελευταία συνεδρία έκκεντρης ή ομόκεντρης άσκησης την 8^η εβδομάδα τα συμπτώματα της μυϊκής βλάβης δεν υπήρχαν πλέον, ενώ και οι θετικές αλλαγές στο λιπιδαιμικό προφίλ είχαν μειωθεί αισθητά. Εντούτοις, η χρόνια έκκεντρη άσκηση για περίοδο 8 εβδομάδων με συχνότητα μια φορά την εβδομάδα επέφερε σημαντικές αλλαγές σε αρκετούς δείκτες στην έκκεντρη ομάδα. Πιο συγκεκριμένα, η έκκεντρη προπόνηση αύξησε την ενεργειακή δαπάνη ηρεμίας, αύξησε την οξείδωση λιπιδίων και βελτίωσε το λιπιδαιμικό προφίλ σε μεγαλύτερο βαθμό σε σχέση με την αντίστοιχη ομόκεντρη προπόνηση. Επιπλέον, αύξησε περισσότερο και τη μέγιστη ισομετρική ροπή σε σχέση με την ομόκεντρη προπόνηση, γεγονός που έχει αναφερθεί και από άλλες έρευνες (Farthing & Chilibeck, 2003; Hortobagyi, et al., 1996; LaStayo, et al., 2000). Βέβαια, θα πρέπει να τονιστεί ότι στην συγκεκριμένη εργασία όπως και στις άλλες δύο εργασίες μας χρησιμοποιήσαμε ένα μοντέλο έκκεντρης άσκησης το οποίο πραγματοποιήθηκε στο ισοκινητικό δυναμόμετρο. Συνεπώς, δεν είναι εύκολο για τον καθένα να έχει πρόσβαση σε τέτοιο εξοπλισμό έτσι ώστε να ακολουθήσει το ίδιο πρωτόκολλο άσκησης. Παρόλα αυτά όμως πιο ήπιες μορφές έκκεντρης άσκησης μπορούν να εφαρμοστούν ελεύθερα χωρίς τη χρήση εξειδικευμένου εξοπλισμού. Το

περπάτημα σε κατηφορικό δρόμο ή το κατέβασμα σκαλοπατιών αποτελούν δύο άπλες μορφές άσκησης που έχουν έντονο το στοιχείο της έκκεντρης άσκησης και που ο καθένας μπορεί να ακολουθήσει χωρίς ανάγκη για χρήση οποιουδήποτε εξοπλισμού.

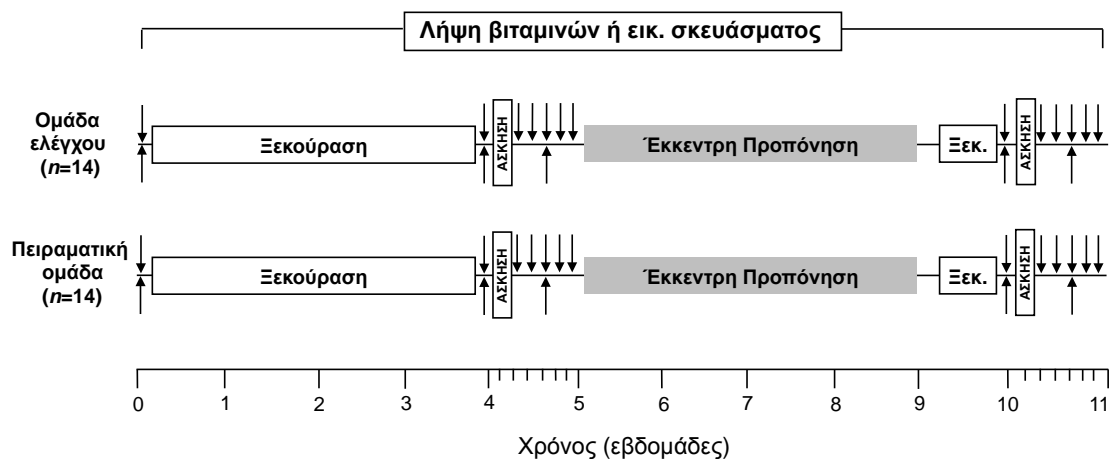
Σύνοψη. Οι λιγοστές έρευνες στην βιβλιογραφία που μελέτησαν την επίδραση της έκκεντρης άσκησης στο λιπιδαιμικό προφίλ αναφέρουν θετικές επιδράσεις αυτού του είδους άσκησης (Nikolaidis, Paschalis, et al., 2008; Paschalis, Nikolaidis, Giakas, et al., 2010; Paschalis, Nikolaidis, et al., 2010a; Shahbazpour, et al., 2004; Smith, et al., 1994). Επιπλέον, σημαντικός αριθμός άλλων ερευνών αναφέρουν θετικές επιδράσεις της έκκεντρης άσκησης σε διαφορετικούς παράγοντες που σχετίζονται με την υγεία (Dibble, Hale, Marcus, Gerber, & LaStayo, 2009; Drexel, et al., 2008; Gerber, et al., 2009; Lastayo, et al., 1999; Marcus, Lastayo, Dibble, Hill, & McClain, 2009; Meyer, et al., 2003; Steiner, et al., 2004). Η μυϊκή βλάβη, που αποτελεί το μοναδικό αρνητικό στοιχείο οξείας έκκεντρης άσκησης δεν υπάρχει μετά από χρόνια έκκεντρη άσκηση (Paschalis, Nikolaidis, et al., 2010a). Αντίθετα, οι θετικές προσαρμογές του οργανισμού στην έκκεντρη προπόνηση σε παράγοντες που σχετίζονται με την υγεία εξακολουθούν να υπάρχουν (Paschalis, Nikolaidis, et al., 2010a). Το γεγονός ότι η έκκεντρη μορφή άσκησης είναι λιγότερο απαιτητική μεταβολικά (Abbott, Bigland, & Ritchie, 1952), επιφέρει λιγότερο καρδιαγγειακό στρες (Meyer, et al., 2003) και σημαντικά λιγότερη σωματική κόπωση (Horstmann, et al., 2001) την καθιστούν ένα νέο υποσχόμενο μοντέλο άσκησης. Η αποτελεσματικότητα της έκκεντρης άσκησης σε σχέση με άλλες μορφές άσκησης χρήζει περαιτέρω προσοχής από τους επαγγελματίες του χώρου αφού με μια μόνο συνεδρία μέγιστης έκκεντρης άσκησης την εβδομάδα μπορούν να υπάρξουν σημαντικές φυσιολογικές και βιοχημικές προπονητικές προσαρμογές.

III. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Πειραματικός σχεδιασμός

Στην έρευνα συμμετείχαν εθελοντικά 28 απροπύνητοι άνδρες με φυσιολογικό δείκτη μάζας σώματος. Με βάση την ηλικία, το δείκτη μάζας σώματος και τη μέγιστη ισομετρική ροπή οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε 2 ομάδες, την πειραματική ομάδα ($n=14$), που έλαβε το συμπλήρωμα βιταμινών και την ομάδα ελέγχου ($n=14$), που έλαβε το εικονικό σκεύασμα. Κατά τη διάρκεια της πρώτης επίσκεψης των συμμετεχόντων στο εργαστήριο, μετρήθηκε η σωματική τους μάζα (Beam Balance 710; Seca, Birmingham, UK) και το σωματικό ύψος (Stadiometer 208, Seca) με τους συμμετέχοντες να είναι ελαφριά ντυμένοι και ξυπόλυτοι. Το ποσοστό λίπους υπολογίστηκε με βάση τη μέτρηση επτά δερματοπτυχών (μέσος όρος 2 μετρήσεων) με τη χρήση δερματοπτυχόμετρου (John Bull, St. Albans, UK). Για τον υπολογισμό του ποσοστού του σωματικού λίπους χρησιμοποιήθηκε η εξίσωση του Siri (Ταξιλάδης, Τζιαμούρτας, Φατούρος, 2007). Η μέγιστη έκκεντρη ροπή των εκτεινόντων μυών της άρθρωσης του γόνατος και των δύο ποδιών μετρήθηκε σε ισοκινητικό δυναμόμετρο (Cybex, Ronkonkoma, NY). Σε όλους τους συμμετέχοντες δόθηκε ένα ενημερωτικό έντυπο και ένα έντυπο συναίνεσης για τη συμμετοχή τους στην έρευνα, αφού προηγουμένως ενημερώθηκαν λεπτομερώς για όλους τους κινδύνους που ελλοχεύουν από τη συμμετοχή τους. Όλες οι διαδικασίες που ακολουθήθηκαν ήταν σε πλήρη συμφωνία με τη διακήρυξη του Ελσίνκι του 1975, όπως αυτή αναδιαμορφώθηκε το 2000, ενώ έγκριση για τη διεξαγωγή της έρευνας χορηγήθηκε από την Επιτροπή Βιοηθικής και Δεοντολογίας του Πανεπιστημίου. Επιπλέον, η έρευνα έχει καταχωρηθεί στον ιστοχώρο ClinicalTrials.gov με τον κωδικό αριθμό NCT01290458.

Ο πειραματικός σχεδιασμός της παρούσας έρευνας παρουσιάζεται συνοπτικά στο Σχήμα 4. Μέσω μιας διπλά τυφλής διαδικασίας οι συμμετέχοντες της πειραματικής ομάδας λάμβαναν 1 g βιταμίνης C (ascorbic acid, Lamberts Healthcare Ltd, UK) και 400 IU βιταμίνης E (d-alpha tocopherol, Lamberts Healthcare Ltd, UK) καθημερινά για 11 συνεχόμενες εβδομάδες. Οι συμμετέχοντες στην ομάδα ελέγχου λάμβαναν εικονικό σκεύασμα (λακτόζη) το ίδιο χρονικό διάστημα με την πειραματική ομάδα. Σε όλους τους συμμετέχοντες δόθηκε η οδηγία να λαμβάνουν τα συμπληρώματα τους μια φορά την ημέρα μαζί με το πρωινό τους γεύμα.



Σχήμα 4. Πειραματικός σχεδιασμός. Τα κάτω βέλη υποδηλώνουν την πραγματοποίηση αιμοληψιών και τα άνω βέλη τη συλλογή δειγμάτων μυϊκού ιστού.

Πριν την λήψη των συμπληρωμάτων πραγματοποιήθηκαν φυσιολογικές μετρήσεις μυϊκής απόδοσης και πάρθηκαν δείγματα αίματος από όλους τους συμμετέχοντες στην έρευνα. Επιπλέον, δείγματα μυϊκού ιστού συλλέχθηκαν μέσω μυϊκών βιοψιών από 8 συμμετέχοντες που εθελοντικά προσφέρθηκαν να συμμετάσχουν στην διαδικασία (4 άτομα από κάθε ομάδα). Τις επόμενες 4 εβδομάδες οι συμμετέχοντες καθοδηγήθηκαν να μην συμμετάσχουν σε δραστηριότητες που θα περιλάμβαναν άσκηση πέραν από το συνηθισμένο πρόγραμμα άσκησής τους. Έπειτα από την περίοδο αυτή, στην αρχή της 5^{ης} εβδομάδας, οι συμμετέχοντες εκτέλεσαν μια συνεδρία μέγιστης έκκεντρης άσκησης των εκτεινόντων του γόνατος μυών και των δυο ποδιών στο ισοκινητικό δυναμόμετρο. Πριν την άσκηση, την 1^η, τη 2^η, την 3^η, την 4^η και την 5^η μέρα μετά το τέλος της άσκησης πραγματοποιήθηκαν φυσιολογικές μετρήσεις μυϊκής απόδοσης και μυϊκής βλάβης και πάρθηκαν δείγματα αίματος τις ίδιες χρονικές στιγμές. Δείγματα μυϊκού ιστού συλλέχθηκαν από τους 8 εθελοντές πριν την άσκηση και την 3^η μέρα μετά το τέλος της άσκησης. Μετά την 5^η εβδομάδα οι συμμετέχοντες ακολούθησαν ένα πρόγραμμα έκκεντρης προπόνησης για 4 εβδομάδες (6^η μέχρι 9^η εβδομάδα). Το πρόγραμμα αποτελείτο από 2 συνεδρίες έκκεντρης άσκησης την εβδομάδα. Η προπόνηση γινόταν και με τα δύο πόδια, υπό την επίβλεψη του ιδίου του ερευνητή. Με την ολοκλήρωση των 4 εβδομάδων έκκεντρης προπόνησης οι συμμετέχοντες απείχαν από κάθε αθλητική δραστηριότητα για διάστημα μίας εβδομάδας (10^η εβδομάδα). Την επόμενη εβδομάδα (11^η εβδομάδα) οι συμμετέχοντες επανέλαβαν το ίδιο πρωτόκολλο άσκησης με αυτό που

εκτέλεσαν την 5^η εβδομάδα . Οι ίδιες φυσιολογικές μετρήσεις, αιμοληψίες και μυϊκές βιοψίες πραγματοποιήθηκαν ξανά, όπως έγινε την 5^η εβδομάδα.

Διαιτητική ανάλυση. Από τους συμμετέχοντες ζητήθηκε να καταγράψουν τη διαιτητική τους πρόσληψη. Η καταγραφή έγινε 3 μέρες πριν την αρχική αιμοληψία και τη λήψη των συμπληρωμάτων, καθώς και 3 μέρες πριν και κατά τη διάρκεια των 5 ημερών όπου έγινε η συλλογή δειγμάτων αίματος και μυϊκού ιστού, μετά τις 2 συνεδρίες οξείας έκκεντρης άσκησης (5^η και 11^η εβδομάδα). Η καταγραφή γινόταν σε τυποποιημένο έντυπο που τους είχε δοθεί μαζί με το ενημερωτικό έντυπο και τις κατευθυντήριες οδηγίες. Τα έντυπα αναλύθηκαν χρησιμοποιώντας το σύστημα διατροφικής ανάλυσης Science Fit Diet 200A (Sciencefit, Greece).

Έκκεντρη άσκηση

Οξεία έκκεντρη άσκηση. Το πρωτόκολλο της οξείας έκκεντρης άσκησης περιλάμβανε 5 σετ των 15 μέγιστων εκούσιων έκκεντρων συστολών των εκτεινόντων μυών του γονάτου από καθιστή θέση (120° γωνία στο ισχίο). Η άσκηση πραγματοποιήθηκε και με τα δύο πόδια στο ισοκινητικό δυναμόμετρο. Πριν από το πρωτόκολλο της έκκεντρης άσκησης, οι συμμετέχοντες εκτέλεσαν προθέρμανση 8 λεπτών σε ποδηλατοεργόμετρο Monark (Vansbro, Sweden) στις 70 rpm με αντίσταση 50 W ακολουθούμενη από 5 λεπτά διατακτικών ασκήσεων των κύριων μυϊκών ομάδων. Στη συνέχεια οι συμμετέχοντες πραγματοποίησαν την άσκηση των έκκεντρων συστολών (5 σετ x 15 επαναλήψεις) με διάλειμμα δύο λεπτών μεταξύ των σετ. Το ισοκινητικό δυναμόμετρο βαθμονομείτο κάθε εβδομάδα σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή. Οι συμμετέχοντες τοποθετήθηκαν στο δυναμόμετρο ευθυγραμμίζοντας το έξω υπερκονδύλιο κύρτωμα του μηρού με τον άξονα περιστροφής του δυναμομέτρου σταθεροποιώντας το μέλος στην ράχη του ποδιού. Η λειτουργική έκταση της κίνησης για τον κάθε δοκιμαζόμενο καθορίστηκε ηλεκτρονικά μεταξύ 0° και 120° από την κάμψη του γονάτου, για να αποφευχθεί έτσι η υπερβολική έκταση ή κάμψη του γονάτου. Διορθώσεις σχετικά με τη βαρύτητα και την επίδραση που έχει το βάρος των άκρων στην μέτρηση της ροπής πραγματοποιήθηκαν για αποφυγή οποιασδήποτε πιθανότητας λάθους. Η ανατροφοδότηση όσον αφορά την ένταση και τη διάρκεια της άσκησης γινόταν αυτόματα από το ισοκινητικό δυναμόμετρο. Αξίζει να αναφερθεί ότι τα τελευταία χρόνια το συγκεκριμένο πρωτόκολλο έκκεντρης άσκησης έχει χρησιμοποιηθεί σε αρκετές έρευνες του εργαστηρίου μας και έχει δείξει ότι επιφέρει παρατεταμένη

μυϊκή βλάβη και αλλαγές στην οξειδοαναγωγική κατάσταση του οργανισμού (Nikolaidis, Jamurtas, et al., 2008; Nikolaidis, et al., 2007; Paschalis, Nikolaidis, Giakas, et al., 2010; Theodorou, et al., 2010).

Χρόνια έκκεντρη άσκηση. Το ίδιο πρωτόκολλο άσκησης (5 σετ × 15 επαναλήψεις) χρησιμοποιήθηκε κατά τις δυο συνεδρίες οξείας έκκεντρης άσκησης. Η άσκηση πραγματοποιήθηκε στο ισοκινητικό δυναμόμετρο δύο φορές την εβδομάδα και γινόταν και με τα δύο πόδια. Οι συνεδρίες γίνονταν Δευτέρα και Πέμπτη ή Τρίτη και Παρασκευή. Σε περίπτωση που κάποιος από τους συμμετέχοντες δεν μπορούσε να εκτελέσει την άσκηση την προγραμματισμένη μέρα (Δευτέρα ή Τρίτη), η άσκηση γινόταν την αμέσως επόμενη μέρα και η επομένη συνεδρία μεταφερόταν μια μέρα μετά την προγραμματισμένη. Κανένας από τους συμμετέχοντες στην άσκηση δεν έλειπε από κάποια από τις 8 συνεδρίες έκκεντρης άσκησης που πραγματοποιήθηκαν στις τέσσερις αυτές εβδομάδες.

Δείκτες μυϊκής απόδοσης και μυϊκής βλάβης

Οι δείκτες μυϊκής απόδοσης και μυϊκής βλάβης που χρησιμοποιήθηκαν στην έρευνα ήταν η μέγιστη ισομετρική ροπή του δυνατού ποδιού των συμμετεχόντων, το εύρος κίνησης της άρθρωσης (ROM), η υποκειμενική αντίληψη του καθυστερημένου μυϊκού πόνου (DOMS) και η δραστικότητα της κρεατινικής κινάσης (CK). Η αξιολόγηση της μέγιστης ισομετρικής ροπής των εκτεινόντων του γονάτου μών έγινε στο ισοκινητικό δυναμόμετρο σε 90° κάμψη του γονάτου. Για την αξιολόγηση της μέγιστης ροπής χρησιμοποιήθηκε ο μέσος όρος από τρεις μέγιστες εκούσιες συστολές. Σε περίπτωση που η διαφορά μεταξύ της χαμηλότερης και της υψηλότερης τιμής ήταν μεγαλύτερη από το 10% η μέτρηση επαναλαμβανόταν. Μεταξύ των προσπαθειών για την εκτίμηση της μέγιστης έκκεντρης ροπής των εκτεινόντων του γονάτου υπήρχε δίλεπτο διάλειμμα. Ο υπολογισμός του ROM έγινε χειροκίνητα στο ισοκινητικό δυναμόμετρο. Ο ερευνητής μετακινούσε την κνήμη με μια χαμηλή γωνιακή ταχύτητα από την έκταση του γονάτου μέχρι το σημείο που ο συμμετέχοντας ανέφερε ότι ένιωθε κάποια ενόχληση. Για την μέτρηση του DOMS ζητήθηκε από τους συμμετέχοντες να βαθμολογήσουν το μυϊκό πόνο που ένιωθαν κατά την κίνηση του ημικαθίσματος (90° κάμψη του γονάτου). Η κλίμακα κυμαινόταν από το 1 (καθόλου πόνος) μέχρι το 10 (πολύ έντονος πόνος). Ο συντελεστής επαναληψιμότητας (test-retest reliability) της μέγιστης ισομετρικής ροπής, του ROM και του DOMS ήταν 0.98, 0.93, και 0.94 αντίστοιχα. Η δραστικότητα της CK

μετρήθηκε σε αυτόματο βιοχημικό αναλυτή Cobas Integra Plus 400 (Roche diagnostics, Germany).

Συλλογή αίματος και μυϊκού ιστού

Αιμοληψίες. Το αίμα συλλέχθηκε σε σωληνάρια EDTA και φυγοκεντρήθηκε αμέσως στα 1,370 g για 10 λεπτά για τη συλλογή του πλάσματος. Στην συνέχεια έγινε αιμόλυση των ερυθροκυττάρων με 1:1 (v/v) αποϊοντισμένο νερό στο σωλήνα, αναδεύτηκαν σθεναρά και φυγοκεντρήθηκαν στα 4,000 g για 15 λεπτά. Τα δείγματα πλάσματος και ερυθροκυτταρικού αιμολύματος χωρίστηκαν σε πολλαπλά μέρη και αποθηκεύτηκαν στους -80°C μέχρι να γίνουν οι βιοχημικές μετρήσεις. Το κάθε δείγμα αποψύχθηκε μόνο μια φορά πριν από κάθε ανάλυση. Πριν τις αιμοληψίες οι συμμετέχοντες δεν είχαν λάβει φαγητό για τουλάχιστον 12 ώρες και απείχαν από την πρόσληψη καφεΐνης και αλκοόλ για τουλάχιστον 3 μέρες. Όλες οι αιμοληψίες πραγματοποιήθηκαν το πρωί. Τις μέρες όπου γίνονταν οι αιμοληψίες, οι συμμετέχοντες λάμβαναν τα συμπληρώματα μετά τη δειγματοληψία.

Μυϊκές βιοψίες. Δείγματα μυϊκού ιστού (200-250 mg) λήφθηκαν από τον έξω πλατύ μυ του μηριαίου τετρακέφαλου, 15 cm πάνω από την επιγονατίδα του δυνατού ποδιού των συμμετεχόντων. Η βιοψία έγινε από έμπειρο χειρουργό και χρησιμοποιήθηκε η τεχνική της βελόνας (Bergstrom, 1975) με παράλληλη εφαρμογή εισρόφησης (Evans, Phinney, & Young, 1982). Οι βιοψίες πραγματοποιήθηκαν το πρωί. Τα δείγματα μυϊκού ιστού που πάρθηκαν ψύχθηκαν αμέσως σε υγρό άζωτο και αποθηκεύτηκαν στους -80°C μέχρι να γίνουν οι βιοχημικές αναλύσεις. Η ομογενοποίηση των ιστών έγινε με γουδί και γουδοχέρι παρουσία υγρού αζώτου. Ένα μέρος κονιορτοποιημένου ιστού αναμίχθηκε με δύο μέρη διαλύματος PBS pH 7,4 (138 mM NaCl, 2,7 mM KCl και 1 mM EDTA) και ένα μίγμα αναστολέων πρωτεασών (1 μM aprotinin, 1 $\mu\text{g/ml}$ leupeptin και 1 mM PMSF). Ο ομογενοποιημένος ιστός ανακινήθηκε βίαια, υπέστη σπάσιμο με υπερήχους, φυγοκεντρήθηκε στα 12,000 g για 30 λεπτά στους 4°C και συλλέχθηκε το υπερκείμενο.

Δείκτες οξειδοαναγωγικής κατάστασης

Η μέτρηση κάθε δείγματος έγινε εις διπλούν και μέσα σε 4 μήνες από την συλλογή του αίματος ή του ιστού. Όλα τα αντιδραστήρια που χρησιμοποιήθηκαν κατά τη διάρκεια των μετρήσεων είχαν αγοραστεί από την εταιρία Sigma-Aldrich (St

Louis, MO, USA). Για τον προσδιορισμό της ολικής πρωτεΐνης των δειγμάτων χρησιμοποιήθηκε το αντιδραστήριο Bradford, το οποίο περιέχει τη χρωστική ουσία Coomassie Brilliant Blue G-250, η οποία αλληλεπιδρά με τα αμινοξέα και σχηματίζει ένα μπλε προϊόν (Bradford, 1976). Για την ποσοτική εκτίμηση της ολικής πρωτεΐνης, σε 20 μL δείγματος αραιωμένου 1/20 προστέθηκε 1 mL αντιδραστηρίου Bradford και η απορρόφηση μετρήθηκε στα 595 nm, όπως αναφέρουν οι οδηγίες του κατασκευαστή. Ο προσδιορισμός της ολικής πρωτεΐνης βασίζεται σε μία πρότυπη καμπύλη γνωστών συγκεντρώσεων αλβουμίνης (50, 100, 200, 400, 800, 1000 και 1400 $\mu\text{g/mL}$), που αντιστοιχούν στο γραμμικό τμήμα της καμπύλης. Ο προσδιορισμός της συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης των ερυθροκυττάρων έγινε φασματοφωτομετρικά χρησιμοποιώντας ένα κιτ εμπορίου της εταιρίας Drabkin.

Προσδιορισμός γλουταθειόνης. Για τον υπολογισμό της GSH και της GSSG, 500 μL ερυθροκυτταρικού αιμολύματος προστέθηκαν σε 500 μL 5% TCA και τα δείγματα ανακινήθηκαν και φυγοκεντρήθηκαν στα 28,620 g για 5 λεπτά στους 5°C. Ακολούθως, συλλέχθηκαν 300 μL αιμολύματος, προστέθηκαν σε 90 μL 5% TCA και τα δείγματα ανακινήθηκαν και φυγοκεντρήθηκαν στα 28,620 g για 5 λεπτά στους 5°C. Το καθαρό υπερκείμενο συλλέχθηκε για τον προσδιορισμό της συγκέντρωσης της GSH και της GSSG. Όσον αφορά στο δείγμα μυϊκού ιστού εφαρμόστηκε μόνο η πρώτη φυγοκέντρωση για τη συλλογή του καθαρού υπερκείμενου.

GSH. Η GSH υπολογίστηκε σύμφωνα με το Reddy και τους συνεργάτες του (2004). 20 μL ερυθροκυτταρικού αιμολύματος ή ομογενοποιημένου μυός (αραίωση 1:2) αναμίχθηκαν με 5% TCA, με ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών συγκέντρωσης 44 mM (pH 8) και με DTNB συγκέντρωσης 0,33 mM. Τα δείγματα επώαστηκαν στο σκοτάδι σε θερμοκρασία δωματίου για 45 λεπτά και η απορρόφηση μετρήθηκε στα 412 nm (Reddy, Murthy, Krishna, & Prabhakar, 2004). Η συγκέντρωση της GSH υπολογίστηκε με βάση το συντελεστή μοριακής απόσβεσης του DTNB.

Για τον υπολογισμό της GSH ακολουθήθηκαν οι παρακάτω εξισώσεις:

α) Ερυθροκυτταρικό αιμόλυμα

Συγκέντρωση της GSH (nmol/g Hb) = (Abs δείγματος – Abs τυφλού / 13,6) \times 262,6.

Το 262,6 είναι ο συντελεστής αραίωσης πολλαπλασιαζόμενος με 2 για να συνυπολογίσουμε την 1:1 αραίωση που έγινε για τη λύση των ερυθροκυττάρων και με 2 \times 1,3 για να συνυπολογίσουμε την πρώτη και τη δεύτερη αραίωση με 5% TCA

για τον καθαρισμό του αιμολύματος. Το 13,6 είναι ο συντελεστής μοριακής απόσβεσης του DTNB. Οι συντελεστές μεταβλητότητας (intra-assay και inter-assay coefficient of variation) για την GSSG ήταν 3.5% και 4.2%, αντίστοιχα.

β) Μυϊκός ιστός

Συγκέντρωση της GSH ($\mu\text{mol}/\text{mg}$ ολικής πρωτεΐνης) = $(\text{Abs δείγματος} - \text{Abs τυφλού}) / 13,6) \times 3 \times a$.

Πολλαπλασιάζουμε με 3 λαμβάνοντας υπόψη την 1/3 αραιώση του ιστού κατά την ομογενοποίησή του και με a, που είναι το γινόμενο του συντελεστή αραιώσης και της αραιώσης του δείγματος κατά τη μέτρηση.

GSSG. Η GSSG προσδιορίστηκε σύμφωνα με τον Tietze (1969). 50 μL ερυθροκυτταρικού αιμολύματος ή μυϊκού ιστού (αραιώση 1:2) αναμίχθηκαν με ίσο όγκο TCA 5% και το pH ρυθμίστηκε στο 7,0 - 7,5 με NaOH. Ακολούθως, προστέθηκε 1 μL 2-vinyl pyridine και τα δείγματα επώαστηκαν σε θερμοκρασία δωματίου για 2 h. Στην συνέχεια 5 μL ερυθροκυτταρικού αιμολύματος ή μυϊκού ιστού αναμίχθηκαν με 600 μL από διάλυμα φωσφορικών συγκέντρωσης 86 mM (4,2 mM EDTA, pH 7,5), με διάλυμα NADPH συγκέντρωσης 0,3 mM, με διάλυμα DTNB συγκέντρωσης 1 mM και με απιονισμένο νερό προς συμπλήρωση του επιθυμητού όγκου. Στην συνέχεια τα δείγματα επώαστηκαν για 10 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου και κατόπιν προσθήκης 1 μL ρεδοκτάσης της γλουταθειόνης, η απορρόφηση μετρήθηκε στα 412 nm για 1 λεπτό (Tietze, 1969). Η συγκέντρωση της GSSG υπολογίστηκε με βάση τη συγκέντρωση πρότυπου διαλύματος GSSG γνωστής συγκέντρωσης.

Για τον υπολογισμό της GSSG ακολουθήθηκαν οι παρακάτω εξισώσεις:

α) Ερυθροκυτταρικό αιμόλυμα.

Η συγκέντρωση της GSSG ($\mu\text{mol}/\text{g}$ αιμοσφαιρίνης) = $[(\text{Απορ. δείγματος} - \text{Απορ. τυφλού}) \times 0,75] / (\text{Απορ. πρότυπου} - \text{Απορ. τυφλού}) \times 936] / 2/1000$ όπου το 936 είναι ο συντελεστής αραιώσης πολλαπλασιαζόμενος με 2 για να συνυπολογίσουμε την 1:1 αραιώση που έγινε για τη λύση των ερυθροκυττάρων, με $2 \times 1,3$ για να συνυπολογίσουμε την πρώτη και τη δεύτερη αραιώση με 5% TCA για τον καθαρισμό του αιμολύματος και με 0,9 για να λάβουμε υπόψη την αραιώση από το NaOH και το 2-vinyl pyridine στη διόρθωση του pH. Ακολούθως διαιρούμε με 2 για να συνυπολογίσουμε τη στοιχειομετρία της αντίδρασης οξείδωσης της GSH και

διαιρούμε με 1000 για να μετατρέψουμε τα μM σε mmol . Το $0,75\mu\text{M}$ είναι η συγκέντρωση του πρότυπου διαλύματος GSSG. Οι συντελεστές μεταβλητότητας (intra-assay και inter-assay coefficient of variation) για την GSSG ήταν 6.7% και 7.6%, αντίστοιχα.

β) Μυϊκός ιστός

Η συγκέντρωση της GSSG (nmol/mg ολικής πρωτεΐνης) = $[(\text{Απορ δείγματος} - \text{Απορ τυφλού}) \times 0,75] / (\text{Απορ πρότυπου} - \text{Απορ τυφλού}) \times 3 \times a \times 0,9] / 2 / 1000$.

Πολλαπλασιάζουμε με 3 λαμβάνοντας υπόψη την 1/3 αραίωση του ιστού κατά την ομογενοποίησή του και με a που είναι το γινόμενο του συντελεστή αραίωσης και της αραίωσης του δείγματος κατά τη μέτρηση.

Προσδιορισμός των TBARS. Η συγκέντρωση των TBARS προσδιορίστηκε σύμφωνα με τον Keles και τους συνεργάτες του (2001). 100 μL πλάσμα και 50 μL ομογενοποιημένου μυϊκού ιστού (αραίωση 1:2) αναμίχθηκαν με 500 μL TCA 35% και με 500 μL Tris-HCl συγκέντρωσης 200 mM (pH 7,4) και επώαστηκαν σε θερμοκρασία δωματίου για 10 λεπτά. Στη συνέχεια, προστέθηκε 1 μl Na_2SO_4 συγκέντρωσης 2M και TBA συγκέντρωσης 55 mM και τα δείγματα επώαστηκαν στους 95°C για 45 λεπτά. Ακολούθως, έμειναν για 5 λεπτά στον πάγο, προστέθηκε 1 mL TCA 70%, φυγοκεντρήθηκαν στα 15000 g για 3 λεπτά και η απορρόφηση μετρήθηκε στα 530 nm (Keles, Taysi, Sen, Aksoy, & Akcay, 2001). Ο υπολογισμός της συγκέντρωσης των TBARS έγινε με βάση το συντελεστή μοριακής απόσβεσης της MDA. Για τον υπολογισμό των TBARS ακολουθήθηκαν οι παρακάτω εξισώσεις:

α) Πλάσμα

Η συγκέντρωση των TBARS ($\mu\text{mol/L}$) = $(\text{Απορ. δείγματος} - \text{Απορ. τυφλού}) / 0,156 \times 31$.

Το 31 είναι ο συντελεστής αραίωσης και το 0,156 ($\mu\text{M}\cdot\text{cm}^{-1}$) είναι ο συντελεστής μοριακής απόσβεσης της MDA. Οι συντελεστές μεταβλητότητας (intra-assay και inter-assay coefficient of variation) για τα TBARS ήταν 4.3% και 6.6%, αντίστοιχα.

β) Μυϊκός ιστός

Η συγκέντρωση των TBARS (nmol/mg ολικής πρωτεΐνης) = $(\text{Απορ δείγματος} - \text{Απορ τυφλού}) / 0,156 \times 3 \times a$.

Πολλαπλασιάζουμε με 3 λαμβάνοντας υπόψη την 1/3 αραιώση του ιστού κατά την ομογενοποίησή του και με a που είναι το γινόμενο του συντελεστή αραιώσης και της αραιώσης του δείγματος κατά τη μέτρηση.

Προσδιορισμός πρωτεϊνικών καρβονυλίων. Η συγκέντρωση πρωτεϊνικών καρβονυλίων υπολογίστηκε σύμφωνα με τη μέθοδο του Patsoukis και των συνεργατών του (2004). 50 μL από 20% TCA προστέθηκαν σε 50 μL πλάσματος ή ομογενοποιημένου μυϊκού ιστού (αραιώση 1:2) και το μίγμα επώαστηκε στον πάγο για 15 λεπτά και φυγοκεντρήθηκε στα 15000 g για 5 λεπτά στους 4°C. Το υπερκείμενο απομακρύνθηκε και στο ίζημα προστέθηκε DNPH (διαλυμένο σε 2,5 NHCL) συγκέντρωσης 10 mM για τα δείγματα ή HCL συγκέντρωσης 2,5 N για τα τυφλά. Το κάθε δείγμα είχε το δικό του τυφλό. Τα δείγματα επώαστηκαν στο σκοτάδι για 1 ώρα με ανακίνηση κάθε 15 λεπτά και φυγοκεντρήθηκαν στα 15000 g για 5 λεπτά στους 4°C. Το υπερκείμενο απομακρύνθηκε και στο ίζημα προστέθηκε 1 mL TCA 10%, τα δείγματα ανακινήθηκαν και φυγοκεντρήθηκαν στα 15000 g για 5 λεπτά στους 4°C. Το υπερκείμενο απομακρύνθηκε, στο ίζημα προστέθηκε 1 mL μίγματος αιθανόλης-οξικού αιθυλεστέρα (1:1 v/v), τα δείγματα ανακινήθηκαν και φυγοκεντρήθηκαν στα 15000 g για 5 min στους 4°C. Το βήμα αυτό επαναλήφθηκε ακόμη 2 φορές. Το υπερκείμενο απομακρύνθηκε, στο ίζημα προστέθηκε 1 mL ουρίας συγκέντρωσης 5 M (pH 2.3). Τα δείγματα ανακινήθηκαν, επώαστηκαν στους 37°C για 15 λεπτά, φυγοκεντρήθηκαν στα 15000 g για 5 λεπτά στους 4°C και η απορρόφηση μετρήθηκε στα 375 nm (Patsoukis, et al., 2004). Ο υπολογισμός της συγκέντρωσης των πρωτεϊνικών καρβονυλίων έγινε με βάση το συντελεστή μοριακής απόσβεσης του DNPH. Για τον υπολογισμό των πρωτεϊνικών καρβονυλίων ακολουθήθηκαν οι παρακάτω εξισώσεις:

α) Πλάσμα

Συγκέντρωση πρωτεϊνικών καρβονυλίων (nmol/mg ολικής πρωτεΐνης) = (Απορ. δείγματος – Απορ. τυφλού) / 0,022 \times 20.

Ο συντελεστής μοριακής απόσβεσης του DNPH είναι 0,022 ($\text{nM}^{-1}\text{cm}^{-1}$) και το 20 είναι ο συντελεστής αραιώσης. Οι συντελεστές μεταβλητότητας (intra-assay και inter-assay coefficient of variation) για τα πρωτεϊνικά καρβονύλια ήταν 3.8 % και 6.4%, αντίστοιχα.

β) Μυϊκός ιστός

Συγκέντρωση πρωτεϊνικών καρβονυλίων (nmol/mg ολικής πρωτεΐνης) = (Απορ δείγματος – Απορ τυφλού) / 0,022 × 3 × a.

Πολλαπλασιάζουμε με 3 λαμβάνοντας υπόψη την 1/3 αραιώση του ιστού κατά την ομογενοποίησή του και με a που είναι το γινόμενο του συντελεστή αραιώσης και της αραιώσης του δείγματος κατά τη μέτρηση.

Προσδιορισμός της δραστικότητας της καταλάσης. Η δραστικότητα της καταλάσης υπολογίστηκε σύμφωνα με τον Aebi (1984). 4 μL ερυθροκυτταρικού αιμολύματος (αραιωμένο 1:10) ή 40 μL ομογενοποιημένου μυϊκού ιστού (αραιώση 1:2) αναμίχθηκαν με 2991 μL και 2955 μL, αντίστοιχα, διάλυμα φωσφορικών συγκέντρωσης 67 mM (pH 7,4) και τα δείγματα επώστηκαν στους 37°C για 10 λεπτά. Στην συνέχεια, στα δείγματα, προστέθηκε διάλυμα H₂O₂ συγκέντρωσης 0,05% και η μεταβολή της απορρόφησης μετρήθηκε στα 240 nm για 2 λεπτά. Ο υπολογισμός της δραστικότητας της καταλάσης έγινε με βάση το συντελεστή μοριακής απόσβεσης του H₂O₂ (Aebi, 1984). Για τον υπολογισμό των πρωτεϊνικών καρβονυλίων ακολουθήθηκαν οι παρακάτω εξισώσεις:

α) Ερυθροκυτταρικό αιμόλυμα

Δραστικότητα της καταλάσης (U/mg Hb) = (Δ Απορ. δείγματος στο λεπτό / 40) × (750 × 1000 × 10 × 2).

Το 40 (M⁻¹cm⁻¹) είναι ο συντελεστής μοριακής απόσβεσης του H₂O₂ πολλαπλασιαζόμενος με 1000 για τη μετατροπή του σε μmol/mL, το 750 είναι ο συντελεστής αραιώσης, το 10 προκύπτει από την 1:10 αραιώση του δείγματος και το 2 από την 1:1 λύση των ερυθροκυττάρων. Οι συντελεστές μεταβλητότητας (intra-assay και inter-assay coefficient of variation) για την καταλάση ήταν 6.2% και 10%, αντίστοιχα.

β) Μυϊκός ιστός

Δραστικότητα της καταλάσης (U/mg ολικής πρωτεΐνης) = (Δ Απορ. δείγματος στο λεπτό / 40) × (75 × 1000 × 3 × a).

Πολλαπλασιάζουμε με 3 λαμβάνοντας υπόψη την 1/3 αραιώση του ιστού κατά την ομογενοποίησή του και με a που είναι το γινόμενο του συντελεστή αραιώσης και της αραιώσης του δείγματος κατά τη μέτρηση.

Προσδιορισμός της ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας (TAC). Ο υπολογισμός της TAC βασίστηκε στη μέθοδο των Janaszewska & Bartosz, (2002). 20 μL πλάσματος και 40 μL ομογενοποιημένου μυϊκού ιστού (αραίωση 1:10) αναμίχθηκαν με 480 μL και 460 μL , αντίστοιχα, διάλυμα φωσφορικών συγκέντρωσης 10 mM (pH 7,4) και με διάλυμα της ρίζας DPPH \cdot συγκέντρωσης 0,05 mM. Τα δείγματα επωάστηκαν στο σκοτάδι για 30 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου. Ακολούθως φυγοκεντρήθηκαν στα 20000 g για 3 λεπτά στους 25°C. Στην συνέχεια η απορρόφηση μετρήθηκε στα 520 nm (Janaszewska & Bartosz, 2002). Η TAC παρουσιάζεται ως mmol της ρίζας DPPH \cdot , που ανάχθηκαν από τα αντιοξειδωτικά σε mmol της ρίζας DPPH \cdot ανά λίτρο πλάσματος ή στην υδραζίνη DPPH:H από τα αντιοξειδωτικά του μυϊκού ιστού ανά mg πρωτεΐνης.

Για τον υπολογισμό της TAC ακολουθήθηκαν οι παρακάτω εξισώσεις:

α) Πλάσμα

$\text{mmol DPPH}\cdot$ που εξουδετερώθηκαν / L πλάσματος = [(Απορ. τυφλού – Απορ. δείγματος) / Απορ. τυφλού] \times 50 \times 50] / 1000.

Διαιρούμε με 100 με σκοπό να μετατρέψουμε την ποσοστιαία μείωση της απορρόφησης σε απλή μείωση της απορρόφησης, πολλαπλασιάζουμε με 50 διότι η συγκέντρωση του DPPH στην κυψελίδα είναι 50 $\mu\text{mol/L}$, πολλαπλασιάζουμε με 50 που είναι ο συντελεστής αραίωσης και διαιρούμε με το 1000 για να μετατρέψουμε τα L του πλάσματος σε mL. Οι συντελεστές μεταβλητότητας (intra-assay και inter-assay coefficient of variation) για την TAC ήταν 2.5% και 5.7%, αντίστοιχα.

β) Μυϊκός ιστός

$\text{mmol DPPH}\cdot$ που εξουδετερώθηκαν / mg ολικής πρωτεΐνης = [(Απορ. τυφλού – Απορ. δείγματος) / Απορ. τυφλού] \times 50 \times 3 \times a] / 1000.

Πολλαπλασιάζουμε με 3 λαμβάνοντας υπόψη την 1/3 αραίωση του ιστού κατά την ομογενοποίησή του και με a που είναι το γινόμενο του συντελεστή αραίωσης και της αραίωσης του δείγματος κατά τη μέτρηση.

Προσδιορισμός αλβουμίνης. Η μέτρηση της συγκέντρωσης της αλβουμίνης βασίστηκε στο πρωτόκολλο του Doumas και των συνεργατών του (1971). Σύμφωνα με αυτό, η προσθήκη του δείγματος σε πράσινο διάλυμα χρωστικής της βρωμοκρεσόλης παρουσία ηλεκτρικού οξέος έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της απορρόφησης. Το πλάσμα αναμίχθηκε με διάλυμα χρωστικής συγκέντρωσης 0,15

mM, διάλυμα ηλεκτρικού οξέος συγκέντρωσης 0,075 M και διάλυμα Brij-35 συγκέντρωσης 0,12%. Τα δείγματα επώαστηκαν για 10 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου και η απορρόφηση μετρήθηκε στα 628 nm (Doumas, Watson, & Biggs, 1971). Ο προσδιορισμός της συγκέντρωσης της αλβουμίνης βασίστηκε σε μία πρότυπη καμπύλη γνωστών συγκεντρώσεων αλβουμίνης (2, 3, 4, 5 και 6 g/dL).

Προσδιορισμός βιταμινών. Η βιταμίνη C μετρήθηκε στο πλάσμα με φασματοφωτομετρία χρησιμοποιώντας ένα κιτ της εταιρίας BioVision (Mountain View, CA). Η βιταμίνη E μετρήθηκε στο πλάσμα με υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης με ανιχνευτή υπεριώδους φωτός (Talwar, Ha, Cooney, Brownlee, & O'Reilly, 1998).

Προσδιορισμός ουρικού οξέος, χολερυθρίνης και αιμοσφαιρίνης του πλάσματος. Το ουρικό οξύ και η χολερυθρίνη μετρήθηκαν σε αυτόματο βιοχημικό αναλυτή Cobas Integra Plus 400 (Roche diagnostics, Germany). Η αιμοσφαιρίνη του πλάσματος προσδιοριστική χρησιμοποιώντας ένα κιτ της εταιρίας BioAssays System (Hayward, CA) με φασματοφωτομετρία.

Δείκτες λιπιδαιμικού προφίλ

Για την αξιολόγηση του λιπιδαιμικού προφίλ μετρήθηκαν οι τριακυλογλυκερόλες (TG), η ολική χοληστερόλη (TC), η HDL χοληστερόλη, η LDL χοληστερόλη και ο λόγος TC/HDL. Οι δείκτες προσδιορισμού του λιπιδαιμικού προφίλ μετρήθηκαν σε αυτόματο βιοχημικό αναλυτή Cobas Integra Plus 400 (Roche diagnostics, Germany). Η LDL χοληστερόλη υπολογίστηκε με βάση την εξίσωση του Friedwald (Friedewald, Levy, & Fredrickson, 1972).

IV. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στατιστική ανάλυση

Η κατανομή όλων των εξαρτημένων μεταβλητών εξετάστηκε από το Shapiro-Wilk test και δεν διέφερε σημαντικά από την κανονική κατανομή. Οι διαφορές στα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά μεταξύ των ομάδων εξετάστηκαν με τη χρήση Student's t-test για ανεξάρτητα δείγματα. Για την ανάλυση της επίδρασης της λήψης αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E στην συγκέντρωση των μορίων αυτών στο πλάσμα του αίματος ακολουθήθηκε ανάλυση διακύμανσης 2 παραγόντων ANOVA [συμπλήρωμα (εικονικό σκεύασμα και βιταμίνες) × χρόνος (πριν την λήψη συμπληρωμάτων, στο τέλος της 4^{ης} εβδομάδας και στο τέλος της 10^{ης} εβδομάδας)] με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις στον χρόνο. Για την ανάλυση της επίδρασης της λήψης αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E για 4 εβδομάδες στους δείκτες μυϊκής απόδοσης, οξειδωτικού στρες, αιμόλυσης και λιπιδαιμικού προφίλ στην ηρεμία ακολουθήθηκε ανάλυση διακύμανσης 2 παραγόντων ANOVA [συμπλήρωμα (εικονικό σκεύασμα και βιταμίνες) × χρόνος (πριν την λήψη συμπληρωμάτων και πριν την 1^η συνεδρία έκκεντρης άσκησης στο τέλος της 4^{ης} εβδομάδας)]. Για την ανάλυση της επίδρασης της λήψης αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E πριν και μετά την προπονητική παρέμβαση στην μέγιστη ισομετρική ροπή και στους δείκτες οξειδωτικού στρες, αιμόλυσης και λιπιδαιμικού προφίλ ακολουθήθηκε ανάλυση διακύμανσης 3 παραγόντων ANOVA [συμπλήρωμα (εικονικό σκεύασμα και βιταμίνες) × προπονητική κατάσταση (προπονημένοι και απροπόνητοι) × χρόνος (πριν την άσκηση, την 1^η, 2^η, 3^η, 4^η και 5^η μέρα μετά το τέλος της 1ης και της τελευταίας συνεδρίας έκκεντρης άσκησης)] με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις στο χρόνο. Στην περίπτωση σημαντικής αλληλεπίδρασης ή κύριας επίδρασης, συνδυασμένες συγκρίσεις γίνονταν μέσω του Sidak test. Για να εξεταστούν μία προς μία οι διαφορές μεταξύ των ατόμων που έλαβαν το εικονικό σκεύασμα και των ατόμων που έλαβαν τις βιταμίνες, όσον αφορά την ποσοστιαία μεταβολή στην μυϊκή ροπή, στην οξειδοαναγωγική κατάσταση και στο λιπιδαιμικό προφίλ μετά την έκκεντρη προπόνηση, χρησιμοποιήθηκε Student's t-test για ανεξάρτητα δείγματα. Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσος όρος ± SEM. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας τέθηκε $\alpha = 0.05$. Το στατιστικό πακέτο SPSS έκδοση 15.0 χρησιμοποιήθηκε για όλες τις αναλύσεις (SPSS Inc., USA).

Για μεγαλύτερη ευκολία στην ανάγνωση των αποτελεσμάτων οι αλληλεπιδράσεις και οι κύριες επιδράσεις των παραγόντων παρουσιάζονται μέσα στο κάθε σχήμα. Στο κείμενο αναφέρονται μόνο οι σημαντικές αλληλεπιδράσεις ή οι κύριες επιδράσεις. $\Sigma \times \text{ΠΚ} \times X$, υποδηλώνει αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων συμπλήρωμα, προπονητική κατάσταση και χρόνος. $\Sigma \times \text{ΠΚ}$, υποδηλώνει αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων συμπλήρωμα και προπονητική κατάσταση. $\text{ΠΚ} \times X$ υποδηλώνει αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων προπονητική κατάσταση και χρόνος. $\Sigma \times X$, υποδηλώνει αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων συμπλήρωμα και χρόνος. Σ , υποδηλώνει κύρια επίδραση του παράγοντα συμπλήρωμα. ΠΚ , υποδηλώνει κύρια επίδραση του παράγοντα προπονητική κατάσταση. X , υποδηλώνει κύρια επίδραση του παράγοντα χρόνος. $M\Sigma$, υποδηλώνει μη στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα ($P > 0.005$).

Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά και διαιτητική πρόσληψη. Δεν υπήρξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων όσον αφορά τα ανθρωπομετρικά τους χαρακτηριστικά κατά την έναρξη της έρευνας (Πίνακας 4). Στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων δεν βρέθηκαν ούτε στην ενεργειακή και μακρομοριακή πρόσληψη πριν την έναρξη της λήψης των συμπληρωμάτων (Πίνακας 5), κατά τη διάρκεια της 5^{ης} εβδομάδας (Πίνακας 6), και κατά τη διάρκεια της 11^{ης} εβδομάδας (Πίνακας 7) όπου πραγματοποιήθηκαν οι αιμοληψίες.

Πίνακας 4. Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά της ομάδας ελέγχου και της πειραματικής ομάδας (μέσος όρος \pm SEM).

	Ομάδα ελέγχου	Πειραματική ομάδα
Ηλικία (yr)	25.6 \pm 1.2	26.2 \pm 1.5
Υψος (cm)	174.7 \pm 1.1	175.6 \pm 0.9
Σωμ. βάρος (kg)	74.2 \pm 2.1	73.8 \pm 1.1
BMI (Kg/m ²)	24.3 \pm 0.6	23.9 \pm 0.5
Σωμ. λίπος (%)	11.8 \pm 1.4	12.3 \pm 1.1
Ροπή (Nm)	207 \pm 10.3	216 \pm 12.7

Δεν υπήρξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων.

Πίνακας 5. Ανάλυση της καθημερινής ενεργειακής πρόσληψης της ομάδας ελέγχου και της πειραματικής ομάδας για τρεις μέρες πριν την έναρξη της έρευνας (μέσος όρος \pm SEM).

	Ομάδα ελέγχου	Πειραματική ομάδα
Ενέργεια (kcal)	2851 \pm 133	2912 \pm 139
Υδατάνθρακες (% ενέργ.)	56.3 \pm 3.8	54.7 \pm 3.7
Λίπη (% ενέργειας)	27.4 \pm 3.6	28.8 \pm 2.8
Πρωτεΐνες (% ενέργειας)	16.3 \pm 1.4	16.5 \pm 1.6
Βιταμίνη A (mg, RE)	1.04 \pm 0.19	1.12 \pm 0.14
Βιταμίνη C (mg)	128 \pm 12	132 \pm 17
Βιταμίνη E (mg, α -TE [†])	7.7 \pm 0.6	8.9 \pm 1
Σελήνιο (μ g)	41.8 \pm 3.6	43.2 \pm 2.9

RE, ισοδύναμα ρετινόλης; α -TE, ισοδύναμα α -τοκοφερόλης. Δεν υπήρξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων.

Πίνακας 6. Ανάλυση της καθημερινής ενεργειακής πρόσληψης της ομάδας ελέγχου και της πειραματικής ομάδας κατά την 5^η εβδομάδα (μέσος όρος \pm SEM).

	Ομάδα ελέγχου	Πειραματική ομάδα
Ενέργεια (kcal)	2743 \pm 118	2802 \pm 157
Υδατάνθρακες (% ενέργ.)	58.2 \pm 3.2	57.5 \pm 3.2
Λίπη (% ενέργειας)	25.3 \pm 2.7	25.6 \pm 2.4
Πρωτεΐνες (% ενέργειας)	16.5 \pm 1.3	16.9 \pm 1.6
Βιταμίνη A (mg, RE)	1.09 \pm 0.15	1.13 \pm 0.11
Βιταμίνη C (mg)	108 \pm 06	120 \pm 13
Βιταμίνη E (mg, α -TE [†])	8.4 \pm 0.8	8.1 \pm 0.7
Σελήνιο (μ g)	44.2 \pm 3.1	41.8 \pm 2.7

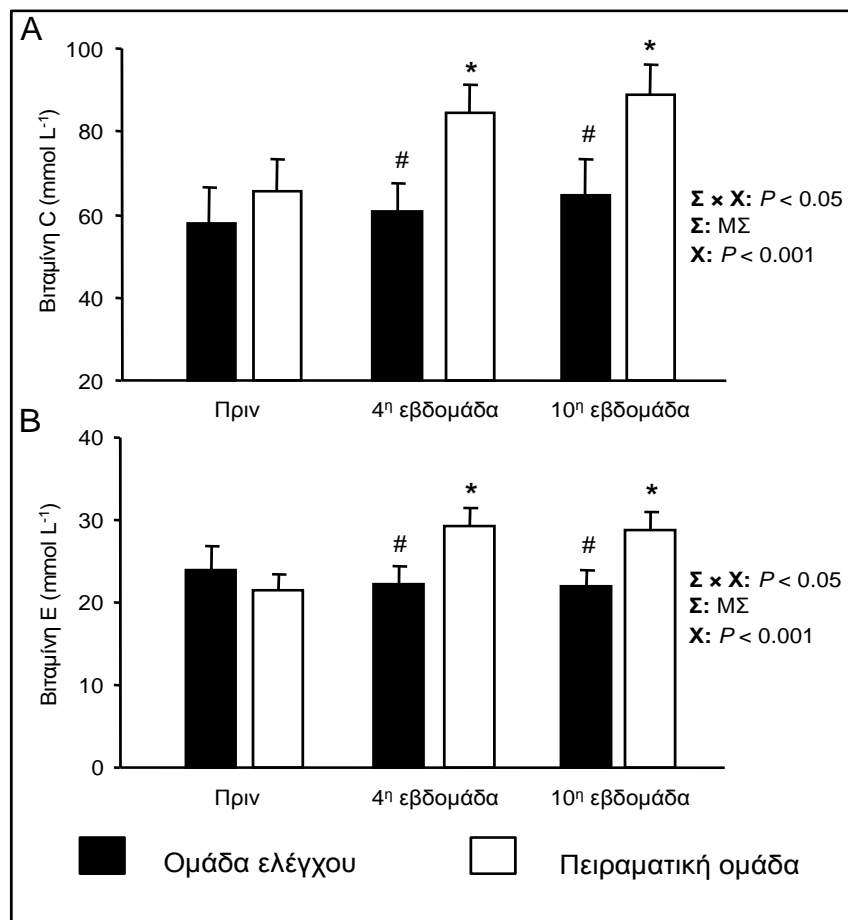
RE, ισοδύναμα ρετινόλης; α -TE, ισοδύναμα α -τοκοφερόλης. Δεν υπήρξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων.

Πίνακας 7. Ανάλυση της καθημερινής ενεργειακής πρόσληψης της ομάδας ελέγχου και της πειραματικής ομάδας κατά την 11^η εβδομάδα (μέσος όρος \pm SEM).

	Ομάδα ελέγχου	Πειραματική ομάδα
Ενέργεια (kcal)	2910 \pm 138	2875 \pm 122
Υδατάνθρακες (% ενέργ.)	55.8 \pm 2.7	57.1 \pm 3
Λίπη (% ενέργειας)	26.3 \pm 2.4	25.9 \pm 2.4
Πρωτεΐνες (% ενέργειας)	17.9 \pm 1.7	17 \pm 1.4
Βιταμίνη A (mg, RE)	1.15 \pm 0.21	1.24 \pm 0.15
Βιταμίνη C (mg)	131 \pm 11	123 \pm 14
Βιταμίνη E (mg, α -TE [†])	8.8 \pm 0.7	8.6 \pm 0.4
Σελήνιο (μ g)	47.2 \pm 3.4	44.8 \pm 3.3

RE, ισοδύναμα ρετινόλης; α -TE, ισοδύναμα α -τοκοφερόλης. Δεν υπήρξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων.

Συγκέντρωση βιταμίνης C και E. Υπήρξε σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων συμπλήρωμα × χρόνος όσον αφορά τη συγκέντρωση των βιταμινών C και E ($P < 0.05$; Σχήμα 5). Τόσο η συγκέντρωση της βιταμίνης C όσο και η συγκέντρωση της βιταμίνης E στην πειραματική ομάδα παρουσιάστηκαν σημαντικά αυξημένες την 5^η και 11^η εβδομάδα σε σχέση με την τιμή ηρεμίας. Αποτέλεσμα αυτού, οι τιμές των βιταμινών C και E στην πειραματική ομάδα ήταν υψηλότερες τις συγκεκριμένες χρονικές στιγμές σε σχέση με τις τιμές της ομάδας ελέγχου.



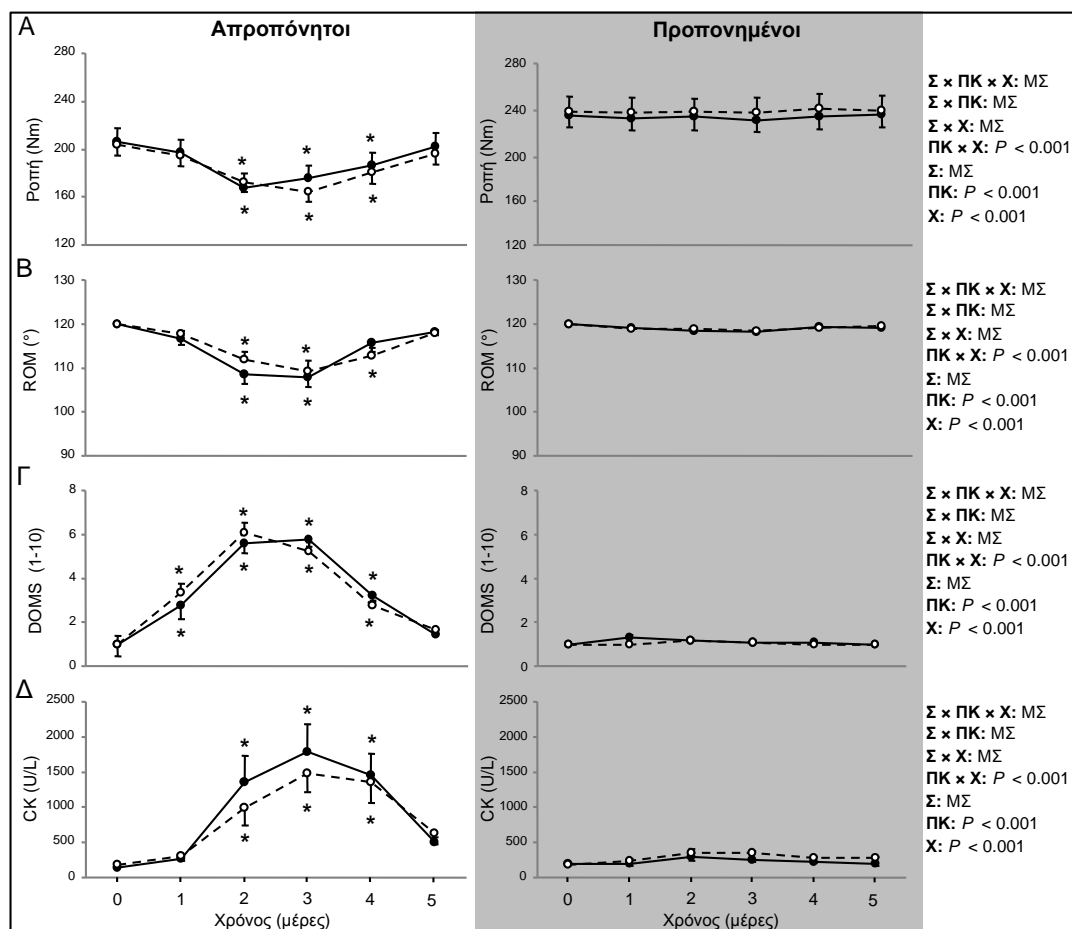
Σχήμα 5. Η συγκέντρωση της βιταμίνης C και βιταμίνης E στο πλάσμα (μέσος όρος ± SEM). * Στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την τιμή ηρεμίας της ίδιας ομάδας ($P < 0.05$). # Στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων την συγκεκριμένη χρονική στιγμή ($P < 0.05$).

Επίδραση της λήψης βιταμινών για 4 εβδομάδες στην μυϊκή απόδοση, οξειδοαναγωγική κατάσταση, αιμόλυση και λιπιδαιμικό προφίλ. Δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων συμπλήρωμα × χρόνος ή κύρια επίδραση του παράγοντα συμπλήρωμα ή χρόνος σε κανένα δείκτη μυϊκής απόδοσης, οξειδοαναγωγικής κατάστασης, αιμόλυσης και λιπιδαιμικού

προφίλ από την χορήγηση βιταμινών C και E για 4 εβδομάδες. Το χρονικό διάστημα αυτό δεν έγινε οποιαδήποτε μορφή άσκησης πέραν της φυσιολογικής φυσικής δραστηριότητας των συμμετεχόντων.

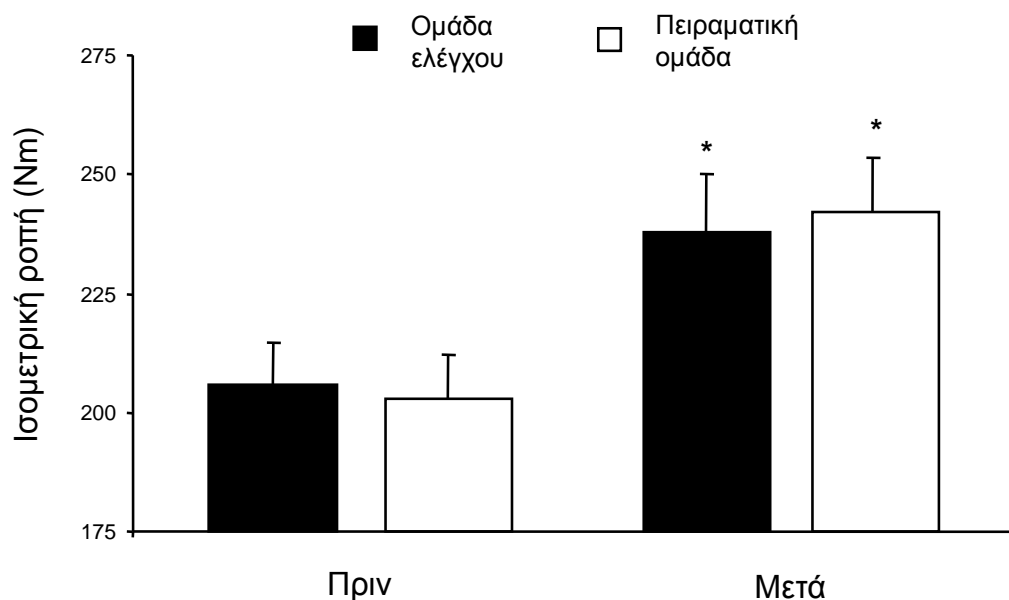
Δείκτες μυϊκής απόδοσης και μυϊκής βλάβης

Υπήρξε στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων προπονητική κατάσταση × χρόνος και κύρια επίδραση του παράγοντα προπονητική κατάσταση και του παράγοντα χρόνος όσον αφορά όλους τους δείκτες μυϊκής βλάβης που χρησιμοποιήθηκαν στην έρευνα (Σχήμα 6).



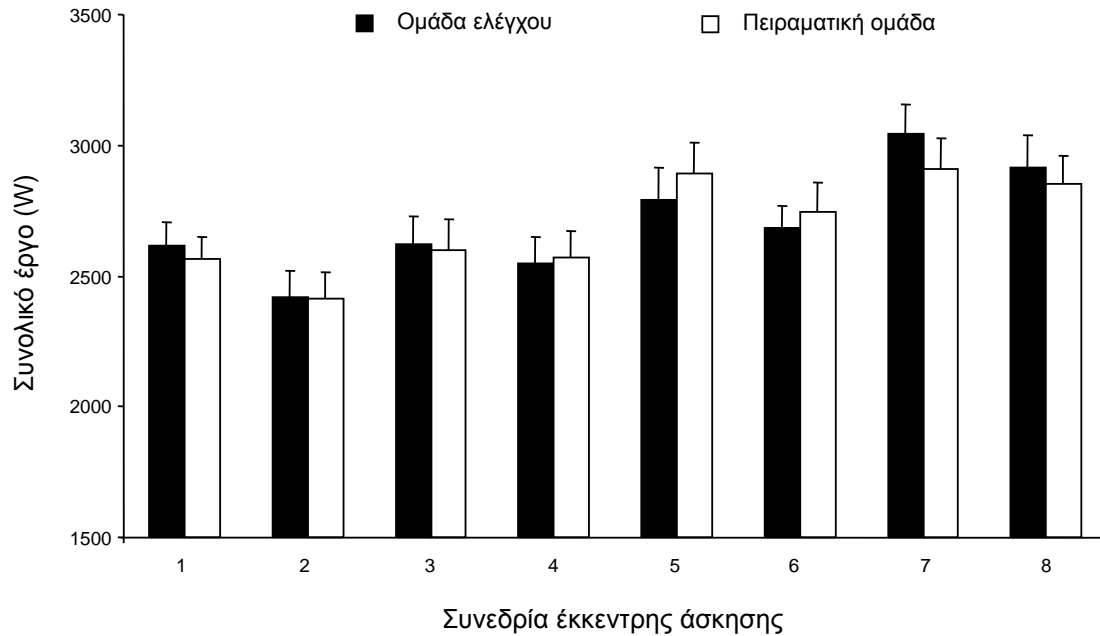
Σχήμα 6. Ισομετρική ροπή, ROM, DOMS, και δραστικότητα CK στην ομάδα ελέγχου (μαύρα στίγματα) και στην πειραματική ομάδα (λευκά στίγματα; μέσος όρος ± SEM). * Στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την τιμή ηρεμίας της ίδιας ομάδας ($P < 0.05$). ROM, εύρος κίνησης; DOMS, υποκειμενική αντίληψη του καθυστερημένου μυϊκού πόνου; CK, κρεατινική κινάση.

Συγκεκριμένα, η ισομετρική ροπή παρουσιάστηκε σημαντικά μειωμένη σε σχέση με την τιμή ηρεμίας από τη 2^η μέχρι και την 4^η μέρα. Η μείωση αυτή παρουσιάστηκε και στις δύο ομάδες και συνέβηκε μόνο μετά την 1^η συνεδρία άσκησης (Σχήμα 6Α). Μετά το τέλος των τεσσάρων εβδομάδων της έκκεντρης προπόνησης, η ισομετρική ροπή ηρεμίας πριν και μετά την προπόνηση αυξήθηκε 15% στην ομάδα που έλαβε το εικονικό σκεύασμα και 18% στην ομάδα που έλαβε τις βιταμίνες (Σχήμα 7). Το ROM μειώθηκε σημαντικά μετά την 1^η συνεδρία έκκεντρης άσκησης, ανεξάρτητα της χορήγησης ή όχι βιταμινών. Στην ομάδα ελέγχου η μείωση παρατηρήθηκε την 2^η και την 3^η μέρα μετά το τέλος της άσκησης, ενώ στην πειραματική ομάδα μειώθηκε την 2^η, την 3^η και την 4^η μέρα μετά το τέλος της άσκησης (Σχήμα 6B). Η DOMS αυξήθηκε σημαντικά και στις δύο ομάδες και παρέμεινε αυξημένη μέχρι και την 4^η μέρα μετά το τέλος της 1^{ης} συνεδρίας έκκεντρης άσκησης. Καμία αύξηση δεν υπήρξε μετά την τελευταία συνεδρία έκκεντρης άσκησης (Σχήμα 6Γ). Η δραστηριότητα της CK στο πλάσμα ήταν αυξημένη από τη 2^η μέχρι την 4^η μέρα μετά το τέλος της 1^{ης} συνεδρίας έκκεντρης άσκησης και στις δύο ομάδες. Καμία αλλαγή δεν εμφανίστηκε στην δραστηριότητα της μετά και την τελευταία συνεδρία άσκησης. Συνοπτικά, η CK ήταν αυξημένη σε όλα τα χρονικά σημεία μετά το τέλος της 1^{ης} συνεδρίας έκκεντρης άσκησης.



Σχήμα 7. Ισομετρική ροπή, στην ομάδα ελέγχου και στην πειραματική ομάδα (μέσος όρος \pm SEM), πριν και μετά την χρόνια έκκεντρη άσκηση. * Στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την τιμή ηρεμίας της ίδιας ομάδας ($P < 0.05$).

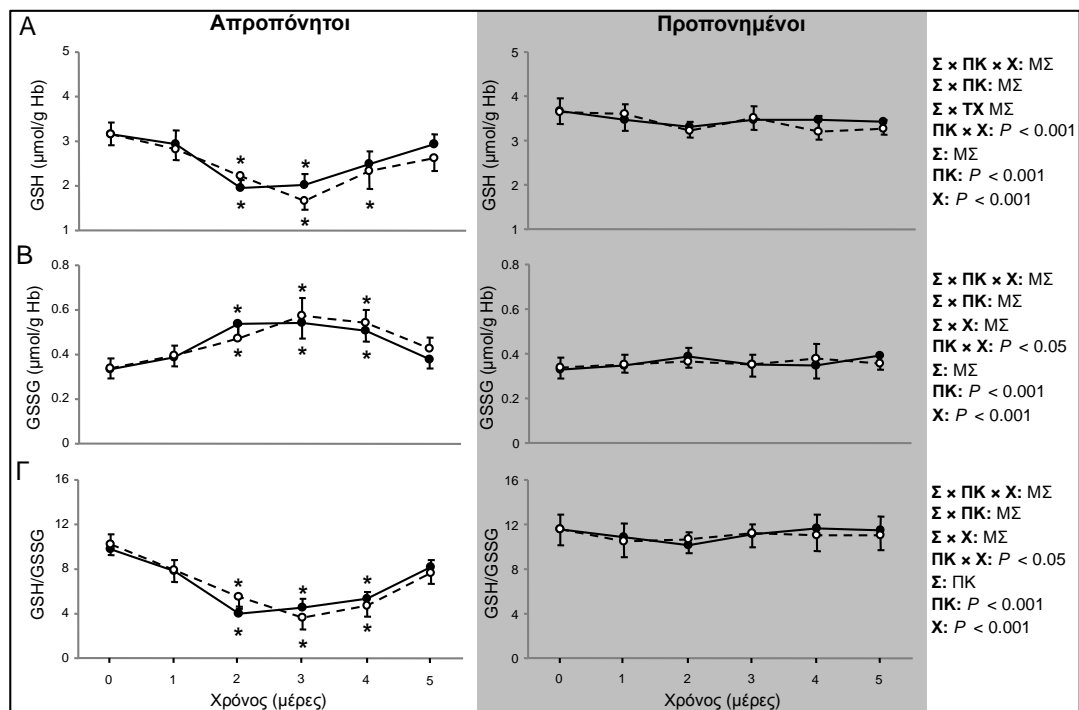
Στο Σχήμα 8 παρουσιάζεται συνολικά το μυϊκό έργο που παρήγαγαν οι συμμετέχοντες σε κάθε μια από τις 8 συνεδρίες οξείας έκκεντρης άσκησης (με τα δύο πόδια).



Σχήμα 8. Συνολικό παραγόμενο μυϊκό έργο στην ομάδα ελέγχου (και στην πειραματική ομάδα (μέσος όρος \pm SEM) σε κάθε συνεδρία χρόνιας έκκεντρης άσκησης.

Δείκτες οξειδοαναγωγικής κατάστασης

Γλουταθειόνη. Τόσο για την GSH όσο και για την GSSG υπήρξε στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων προπονητική κατάσταση × χρόνος, και κύρια επίδραση του παράγοντα προπονητική κατάσταση και του παράγοντα χρόνος (Σχήμα 9Α και 9Β, αντίστοιχα). Συνοπτικά, η έκκεντρη άσκηση μείωσε τη συγκέντρωση της GSH, αύξησε τη συγκέντρωση της GSSG και μείωσε το λόγο GSH/GSSG σε αρκετά χρονικά σημεία μετά το τέλος της 1^{ης} συνεδρίας μόνο. Συγκεκριμένα, η GSH μειώθηκε την 2^η και την 3^η μέρα στην ομάδα ελέγχου και τη 2^η, την 3^η και την 4^η μέρα στην πειραματική ομάδα. Η GSSG αυξήθηκε από τη 2^η μέχρι και την 4^η μέρα, ενώ ο λόγος GSH/GSSG μειώθηκε σημαντικά τις ίδιες χρονικές στιγμές και στις δύο ομάδες. Μετά από τις τέσσερις εβδομάδες της έκκεντρης προπόνησης, η τιμή ηρεμίας της GSH αυξήθηκε σημαντικά και στις δύο ομάδες ($P < 0.05$). Συγκεκριμένα, στην ομάδα ελέγχου ο μέσος όρος συγκέντρωσης της GSH αυξήθηκε 15.8% και στην πειραματική ομάδα 15%.



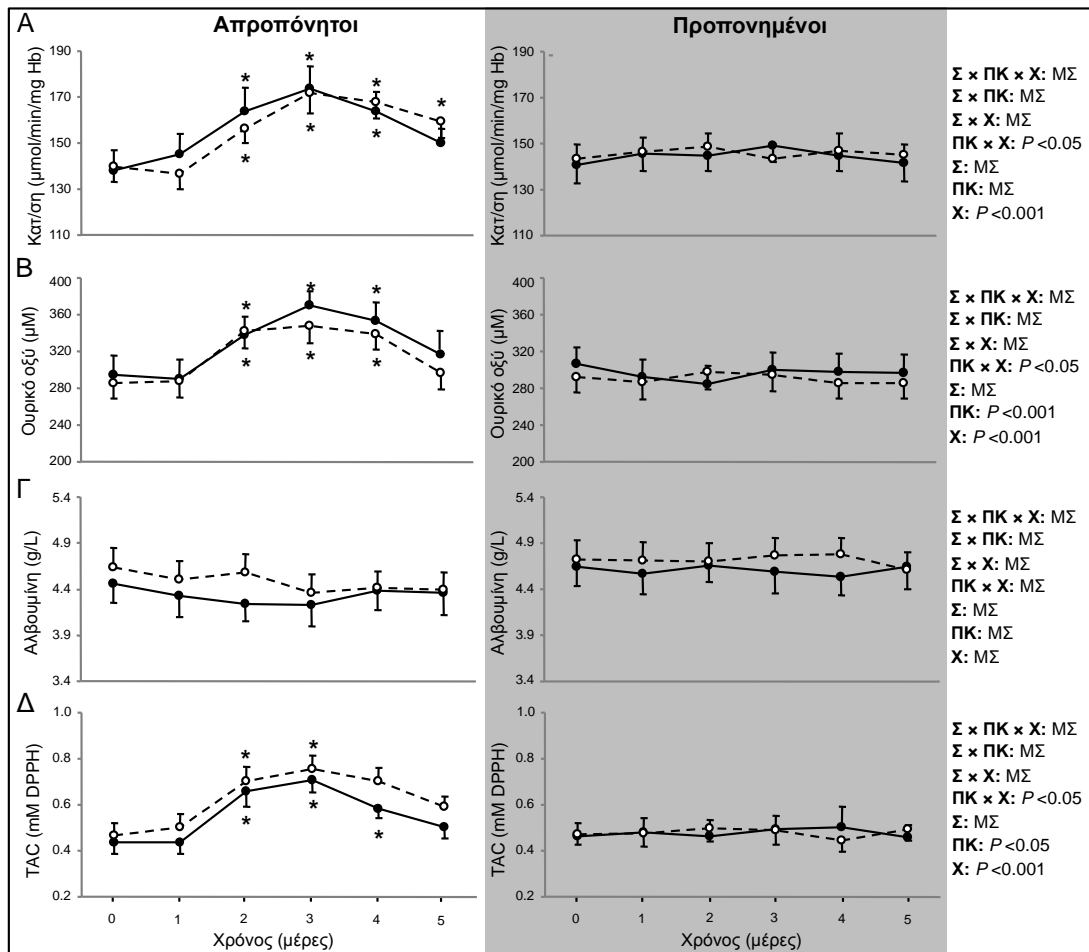
Σχήμα 9. GSH, GSSG και GSH/GSSG στην ομάδα ελέγχου (μαύρα στίγματα) και στην πειραματική ομάδα (λευκά στίγματα; μέσος όρος \pm SEM). * Στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την τιμή ηρεμίας της ίδιας ομάδας ($P < 0.05$). GSH, ανηγμένη γλουταθειόνη; GSSG, οξειδωμένη γλουταθειόνη.

Καταλάση. Υπήρξε στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων προπονητική κατάσταση \times χρόνος, και κύρια επίδραση του παράγοντα χρόνος σχετικά με την δραστικότητα της καταλάσης (Σχήμα 10Α). Οι δραστικότητα της καταλάσης αυξήθηκε σημαντικά σε πολλαπλά χρονικά σημεία τις μέρες μετά το τέλος της άσκησης σε σχέση με την τιμή ηρεμίας και στις δύο ομάδες. Συγκεκριμένα, στην ομάδα ελέγχου αυξήθηκε από την 2^η μέχρι και την 4^η μέρα μετά την άσκηση, ενώ στην πειραματική ομάδα από την 2^η μέχρι και την 5^η μέρα μετά το τέλος της άσκησης. Δεν υπήρξε σημαντική επίδραση των τεσσάρων εβδομάδων έκκεντρης προπόνησης στην δραστικότητα της καταλάσης πριν και μετά την προπόνηση.

Ουρικό οξύ. Υπήρξε στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων προπονητική κατάσταση \times χρόνος, και κύρια επίδραση των παραγόντων προπονητική κατάσταση και του παράγοντα χρόνος σχετικά με τη συγκέντρωση του ουρικού οξέος (Σχήμα 10Β). Συγκεκριμένα, το ουρικό οξύ αυξήθηκε σημαντικά σε σχέση με την τιμή ηρεμίας από την 2^η μέχρι και την 3^η μέρα μετά το τέλος της 1^{ης} συνεδρίας έκκεντρης άσκησης και στις δύο ομάδες. Δεν υπήρξε σημαντική επίδραση των τεσσάρων εβδομάδων έκκεντρης προπόνησης στην συγκέντρωση του ουρικού οξέος πριν και μετά την προπόνηση.

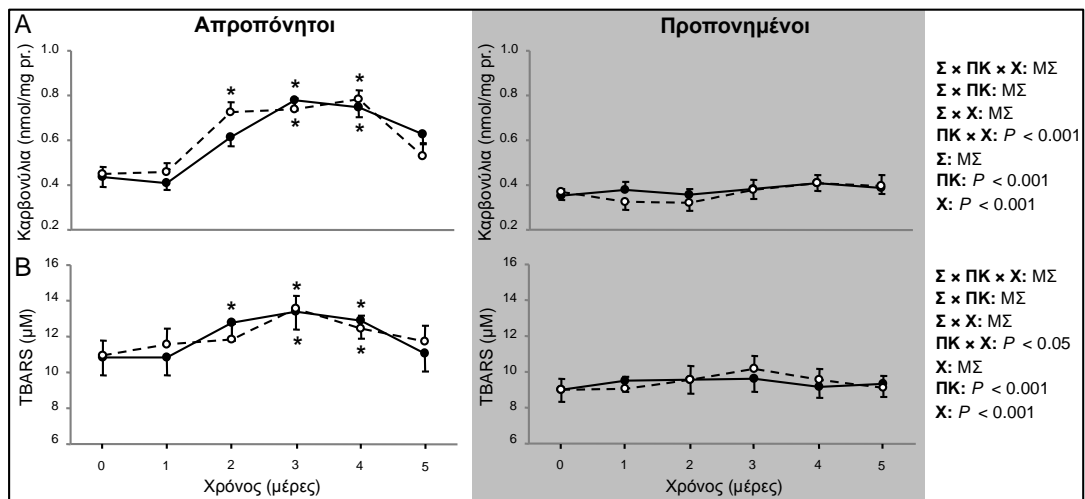
Αλβουμίνη. Δεν υπήρξαν οποιεσδήποτε αλληλεπιδράσεις ή κύριες επιδράσεις των παραγόντων συμπλήρωμα \times προπονητική κατάσταση \times χρόνος, σχετικά με την συγκέντρωση της αλβουμίνης (Σχήμα 10Γ).

TAC. Υπήρξε στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων προπονητική κατάσταση \times χρόνος, και κύρια επίδραση του παράγοντα προπονητική κατάσταση και του παράγοντα χρόνος όσον αφορά την TAC (Σχήμα 10Δ). Η TAC αυξήθηκε σε σχέση με την τιμή ηρεμίας στην ομάδα ελέγχου την 1^η, τη 2^η και την 3^η μέρα μετά την έκκεντρη άσκηση, ενώ στην πειραματική ομάδα αυξήθηκε την 2^η και την 3^η μέρα. Οι αλλαγές παρουσιάστηκαν μόνο μετά την 1^η συνεδρία έκκεντρης άσκησης. Δεν υπήρξε σημαντική επίδραση των τεσσάρων εβδομάδων έκκεντρης προπόνησης στην συγκέντρωση της TAC, πριν και μετά την προπόνηση.



Σχήμα 10. Καταλάση, ουρικό οξύ, αλβουμίνη και TAC στην ομάδα ελέγχου (μαύρα στίγματα) και στην πειραματική ομάδα (λευκά στίγματα; μέσος όρος \pm SEM). * Στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την τιμή ηρεμίας της ίδιας ομάδας ($P < 0.05$). TAC, ολική αντιοξειδωτική ικανότητα.

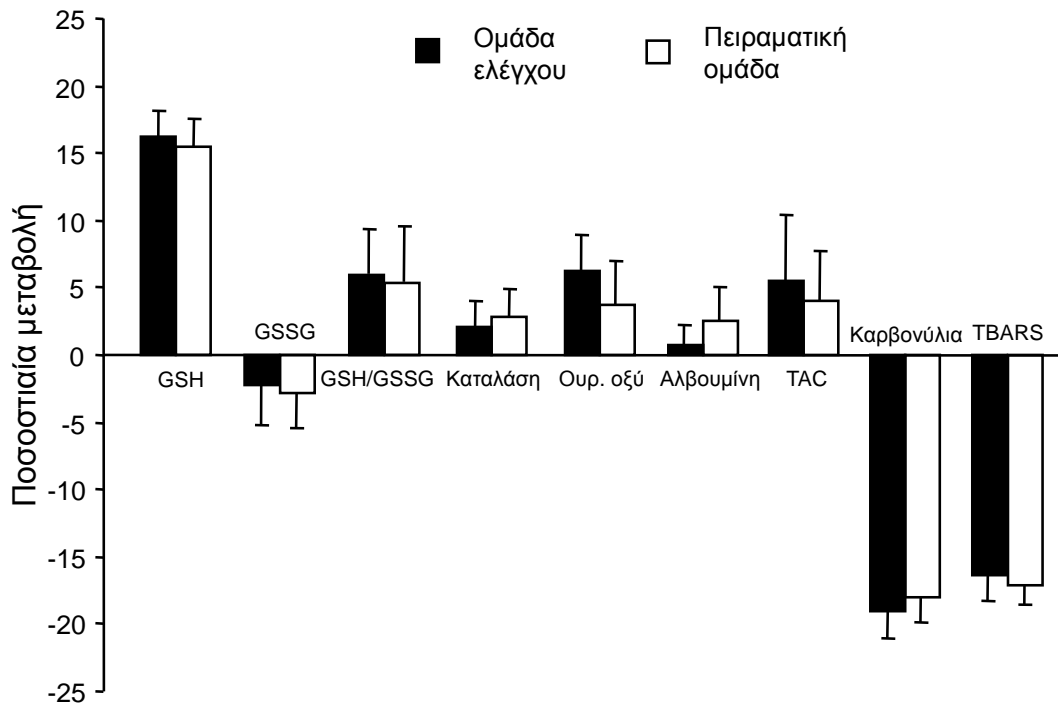
Πρωτεϊνικά καρβονύλια. Υπήρξε στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων προπονητική κατάσταση \times χρόνος, και κύρια επίδραση του παράγοντα προπονητική κατάσταση και του παράγοντα χρόνος σχετικά με τη συγκέντρωση των πρωτεϊνικών καρβονυλίων (Σχήμα 11A). Στην ομάδα ελέγχου παρουσιάστηκαν αυξημένα την 3^η και την 4^η μέρα μετά την άσκηση και στην πειραματική ομάδα τη 2^η, την 3^η και την 4^η μέρα μετά την άσκηση. Οι αλλαγές αυτές παρουσιάστηκαν μόνο τις μέρες μετά την 1^η συνεδρία έκκεντρης άσκησης. Μετά από τις τέσσερις εβδομάδες έκκεντρης προπόνησης, η τιμή ηρεμίας των πρωτεϊνικών καρβονυλίων μειώθηκε σημαντικά και στις δύο ομάδες ($P < 0.05$). Συγκεκριμένα, ο μέσος όρος των καρβονυλίων στην ομάδα ελέγχου μειώθηκε -18.6% και στην πειραματική ομάδα -17.7%.



Σχήμα 11. Πρωτεϊνικά καρβονύλια και TBARS στην ομάδα ελέγχου (μαύρα στίγματα) και στην πειραματική ομάδα (λευκά στίγματα; μέσος όρος \pm SEM). * Στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την τιμή ηρεμίας της ίδιας ομάδας ($P < 0.05$). TBARS, ουσίες που αντιδρούν με το θειοβαρβιτουρικό οξύ.

TBARS. Υπήρξε στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων προπονητική κατάσταση \times χρόνος, και κύρια επίδραση του παράγοντα προπονητική κατάσταση και του παράγοντα χρόνος σχετικά με τη συγκέντρωση των TBARS (Σχήμα 11B). Τα TBARS αυξήθηκαν σημαντικά και στις δύο ομάδες σε πολλαπλά χρονικά σημεία μετά το τέλος της 1^{ης} συνεδρίας έκκεντρης άσκησης μόνο. Συγκεκριμένα, στην ομάδα ελέγχου αυξήθηκαν τη 2^η, την 3^η και την 4^η μέρα μετά το τέλος της άσκησης και στην πειραματική ομάδα την 3^η και την 4^η μέρα. Μετά από τις τέσσερις εβδομάδες έκκεντρης προπόνησης, η τιμή ηρεμίας των TBARS μειώθηκε σημαντικά και στις δύο ομάδες ($P < 0.05$). Συγκεκριμένα, ο μέσος όρος των TBARS στην ομάδα ελέγχου μειώθηκε -16.9% και στην πειραματική ομάδα -17.9%.

Σύγκριση των αλλαγών στους δείκτες οξειδωαναγωγικής κατάστασης μετά την έκκεντρη προπόνηση μεταξύ των ομάδων. Οι τέσσερις εβδομάδες έκκεντρης προπόνησης, με συχνότητα δύο φορές την εβδομάδα, επέφεραν αλλαγές σε όλους τους δείκτες που χρησιμοποιήθηκαν στην μελέτη. Εντούτοις, δεν υπήρξαν οποιεσδήποτε στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ της ομάδας ελέγχου και της πειραματικής ομάδας στις ποσοστιαίες μεταβολές των δεικτών (Σχήμα 12).



Σχήμα 12. Η επίδραση τεσσάρων εβδομάδων έκκεντρης προπόνησης σε δείκτες οξειδοαναγωγικής κατάστασης στην ηρεμία (πριν την 1^η συνεδρία άσκησης που έγινε την 5^η εβδομάδα σε σύγκριση με την τιμή πριν την τελευταία συνεδρία που έγινε την 11^η εβδομάδα; μέσος όρος \pm SEM). GSH, ανηγμένη γλουταθειόνη; GSSG, οξειδωμένη γλουταθειόνη; TAC, ολική αντιοξειδωτική ικανότητα; TBARS, ουσίες που αντιδρούν με το θειοβαρβιτουρικό οξύ.

Οξειδοαναγωγική κατάσταση του μυός. Τα αποτελέσματα των μετρήσεων που έγιναν στους δείκτες οξειδοαναγωγικής κατάστασης στο μυϊκό ιστό που συλλέχθηκε από 8 συμμετέχοντες (4 άτομα ανά ομάδα) παρουσιάζονται μόνο ως περιγραφικά χαρακτηριστικά (Πίνακας 8) .

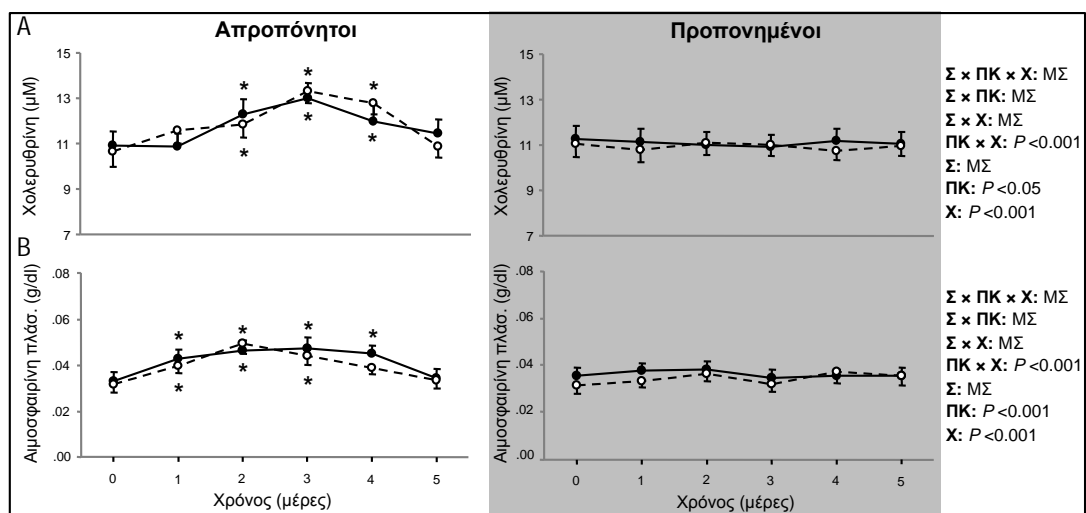
Πίνακας 8. Οξειδοαναγωγική κατάσταση του μυός (mean \pm SEM, $n=4$ για κάθε ομάδα).

	Ηρεμία	Απροπόνητοι		Προπονημένοι	
		Πριν την άσκηση (μέρα 0)	Μετά την άσκηση (μέρα 3)	Πριν την άσκηση (μέρα 0)	Μετά την άσκηση (μέρα 3)
GSH ($\mu\text{mol}/\text{mg pr.}$)					
Ελέγχου	0.047 \pm 0.011	0.050 \pm 0.012	0.036 \pm 0.011	0.043 \pm 0.018	0.047 \pm 0.019
Πειραματική	0.044 \pm 0.014	0.043 \pm 0.011	0.035 \pm 0.017	0.050 \pm 0.022	0.048 \pm 0.015
GSSG ($\text{nmol}/\text{mg pr.}$)					
Ελέγχου	0.81 \pm 0.22	1.09 \pm 0.34	1.18 \pm 0.24	0.80 \pm 0.14	0.84 \pm 0.24
Πειραματική	1.05 \pm 0.31	0.94 \pm 0.22	1.19 \pm 0.33	1.04 \pm 0.13	1.01 \pm 0.12
GSH/GSSG					
Ελέγχου	43.2 \pm 10.9	42.9 \pm 13.3	23.6 \pm 8.4	44.9 \pm 13.4	56.0 \pm 8.5
Πειραματική	38.6 \pm 5.3	46.4 \pm 13.5	30.5 \pm 9.5	39.2 \pm 8.5	43.9 \pm 7.6
Καρβονύλια ($\text{nmol}/\text{mg pr.}$)					
Ελέγχου	1.59 \pm 0.64	1.41 \pm 0.55	2.70 \pm 0.96	1.54 \pm 0.44	1.37 \pm 0.35
Πειραματική	1.43 \pm 0.53	1.55 \pm 0.46	2.34 \pm 0.43	1.46 \pm 0.65	1.66 \pm 0.52
TBARS ($\text{nmol}/\text{mg pr.}$)					
Ελέγχου	0.72 \pm 0.10	0.80 \pm 0.13	0.87 \pm 0.25	0.69 \pm 0.26	0.80 \pm 0.23
Πειραματική	0.82 \pm 0.39	0.84 \pm 0.24	0.94 \pm 0.26	0.76 \pm 0.14	0.71 \pm 0.14
Καταλάση ($\text{U}/\text{mg pr.}$)					
Ελέγχου	6.24 \pm 1.26	6.93 \pm 1.94	8.04 \pm 1.48	6.28 \pm 0.88	6.75 \pm 1.78
Πειραματική	7.16 \pm 1.64	7.03 \pm 1.37	8.54 \pm 1.89	7.69 \pm 1.19	7.72 \pm 1.47
TAC (mM DPPH)					
Ελέγχου	0.105 \pm 0.031	0.108 \pm 0.034	0.134 \pm 0.044	0.110 \pm 0.023	0.084 \pm 0.013
Πειραματική	0.093 \pm 0.032	0.097 \pm 0.035	0.113 \pm 0.035	0.108 \pm 0.024	0.088 \pm 0.023
Αλβουμίνη ($\text{mg}/\text{mg pr.}$)					
Ελέγχου	0.34 \pm 0.05	0.34 \pm 0.03	0.46 \pm 0.05	0.37 \pm 0.02	0.39 \pm 0.03
Πειραματική	0.30 \pm 0.06	0.32 \pm 0.06	0.44 \pm 0.05	0.34 \pm 0.05	0.33 \pm 0.05

Δείκτες αιμόλυσης

Χολερυθρίνη. Υπήρξε στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων προπονητική κατάσταση × χρόνος, και κύρια επίδραση του παράγοντα προπονητική κατάσταση και του παράγοντα χρόνος σχετικά με τη συγκέντρωση της χολερυθρίνης (Σχήμα 13A). Σε σχέση με την τιμή ηρεμίας η συγκέντρωση της χολερυθρίνης αυξήθηκε τη 2η, την 3η και την 4η μέρα, μόνο μετά την 1^η συνεδρία έκκεντρης άσκησης και στις δύο ομάδες. Δεν υπήρξε σημαντική επίδραση των τεσσάρων εβδομάδων έκκεντρης προπόνησης στην συγκέντρωση της χολερυθρίνης, πριν και μετά την προπόνηση.

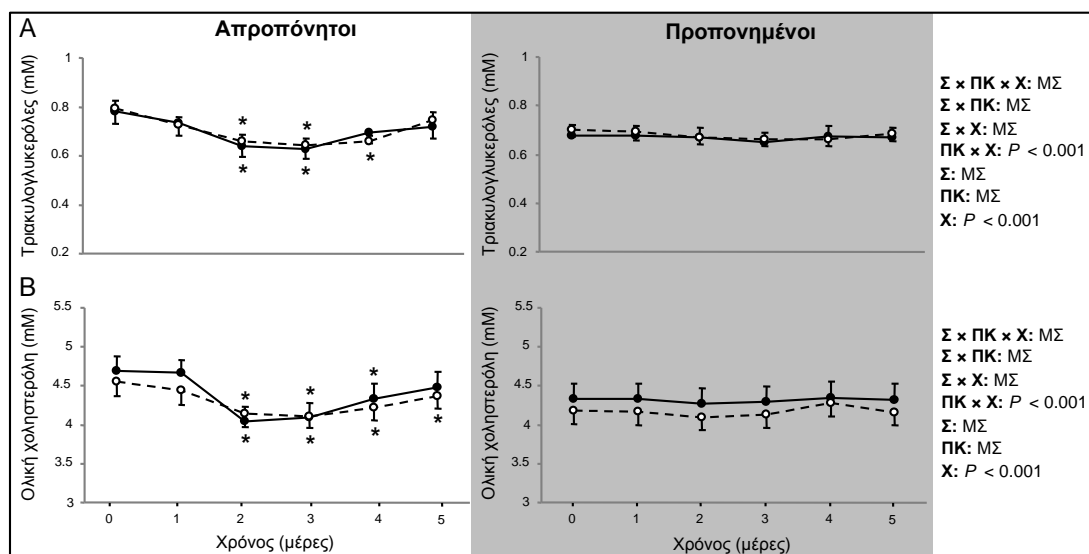
Αιμοσφαιρίνη του πλάσματος. Υπήρξε στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων προπονητική κατάσταση × χρόνος, και κύρια επίδραση του παράγοντα προπονητική κατάσταση και του παράγοντα χρόνος σχετικά με τη συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης του πλάσματος. (Σχήμα 13B). Η αιμοσφαιρίνη του πλάσματος ήταν αυξημένη στην ομάδα ελέγχου από την 1η μέχρι και την 4η μέρα μετά το τέλος της έκκεντρης άσκησης, ενώ στην πειραματική ομάδα από την 1η μέχρι και την 3η μέρα. Οι αλλαγές αυτές, παρουσιάστηκαν μόνο μετά την 1^η συνεδρία έκκεντρης άσκησης και στις δύο ομάδες. Δεν υπήρξε σημαντική επίδραση των τεσσάρων εβδομάδων έκκεντρης προπόνησης στην συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης του πλάσματος, πριν και μετά την προπόνηση.



Σχήμα 13. Χολερυθρίνη και αιμοσφαιρίνη πλάσματος στην ομάδα ελέγχου (μαύρα στίγματα) και στην πειραματική ομάδα (λευκά στίγματα; μέσος όρος ± SEM). * Στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την τιμή ηρεμίας της ίδιας ομάδας ($P < 0.05$). TBARS, ουσίες που αντιδρούν με το θειοβαρβιτουρικό οξύ.

Δείκτες λιπιδαιμικού προφίλ

Τριακυλογλυκερόλες (TG). Υπήρξε στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων προπονητική κατάσταση × χρόνος, και κύρια επίδραση του παράγοντα χρόνος στην συγκέντρωση των TG του πλάσματος (Σχήμα 14A). Σε σχέση με την τιμή ηρεμίας η έκκεντρη άσκηση προκάλεσε μείωση στις TG τη 2^η και την 3^η μέρα στην ομάδα ελέγχου και τη 2^η, την 3^η και την 4^η μέρα στην πειραματική ομάδα, μόνο μετά την 1^η συνεδρία έκκεντρης άσκησης. Μετά από τις τέσσερις εβδομάδες έκκεντρης προπόνησης, η τιμή ηρεμίας των TG μειώθηκε και στις δύο ομάδες, χωρίς όμως να είναι στατιστικά σημαντική η διαφορά.



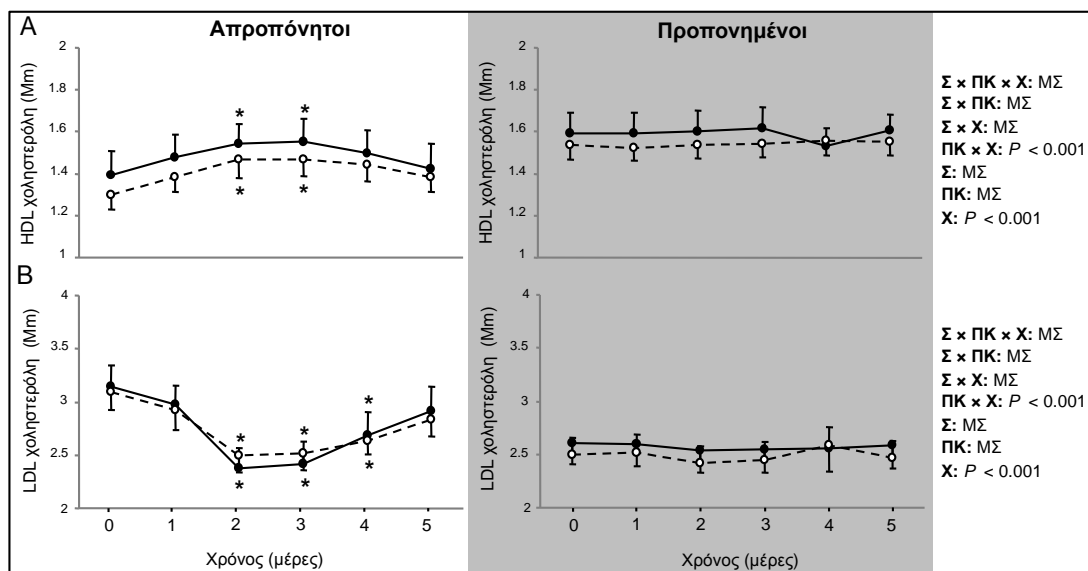
Σχήμα 14. Τριακυλογλυκερόλες και ολική χοληστερόλη στην ομάδα ελέγχου (μαύρα στίγματα) και στην πειραματική ομάδα (λευκά στίγματα; μέσος όρος ± SEM). * Στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την τιμή ηρεμίας της ίδιας ομάδας ($P < 0.05$).

Ολική χοληστερόλη (TC). Υπήρξε στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων προπονητική κατάσταση × χρόνος, και κύρια επίδραση του παράγοντα χρόνος στην συγκέντρωση της TC του πλάσματος (Σχήμα 14B). Σε σχέση με την τιμή ηρεμίας η έκκεντρη άσκηση προκάλεσε μείωση της TC τη 2^η, την 3^η και την 4^η μέρα στην ομάδα ελέγχου και τη 2^η, την 3^η, την 4^η και την 5^η μέρα στην πειραματική ομάδα, μόνο μετά την 1^η συνεδρία έκκεντρης άσκησης. Μετά από τις τέσσερις εβδομάδες έκκεντρης προπόνησης, η τιμή ηρεμίας της TC μειώθηκε και στις δύο ομάδες, χωρίς όμως να είναι στατιστικά σημαντική η διαφορά.

HDL χοληστερόλη. Υπήρξε στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων προπονητική κατάσταση × χρόνος, και κύρια επίδραση του παράγοντα

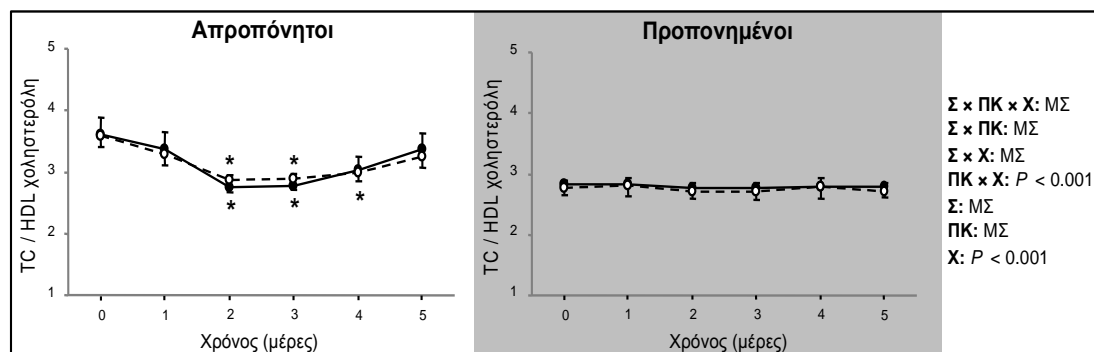
χρόνος στην συγκέντρωση της HDL-χοληστερόλης (Σχήμα 15A). Η HDL-χοληστερόλη αυξήθηκε σε σχέση με την τιμή ηρεμίας μόνο μετά το τέλος της 1^{ης} συνεδρίας έκκεντρης άσκησης και στις δύο ομάδες. Οι τιμές της ήταν σημαντικά αυξημένες τη 2^η και την 3^η μέρα και στις δύο ομάδες. Μετά από τις τέσσερις εβδομάδες έκκεντρης προπόνησης, η τιμή ηρεμίας της HDL-χοληστερόλης αυξήθηκε και στις δύο ομάδες. Στην πειραματική ομάδα η αύξηση αυτή ήταν στατιστικά σημαντική ($P < 0.05$) και ήταν της τάξης του 18.1%. Στην ομάδα ελέγχου, επίσης αυξήθηκε χωρίς όμως να είναι στατιστικά σημαντική η μεταβολή.

LDL-χοληστερόλη. Υπήρξε στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων προπονητική κατάσταση \times χρόνος, και κύρια επίδραση του παράγοντα χρόνος στην συγκέντρωση της LDL-χοληστερόλης (Σχήμα 15B). Συγκεκριμένα, η LDL-χοληστερόλη μειώθηκε μόνο τις μέρες μετά το τέλος της 1ης συνεδρίας έκκεντρης άσκησης. Η μείωση διήρκεσε από τη 2^η μέχρι και την 4^η μέρα και στις δύο ομάδες. Μετά από τις τέσσερις εβδομάδες έκκεντρης προπόνησης, η τιμή ηρεμίας της LDL-χοληστερόλης μειώθηκε σημαντικά και στις δύο ομάδες ($P < 0.05$). Συγκεκριμένα, στην ομάδα ελέγχου μειώθηκε 16.8% και στην πειραματική ομάδα 19%.



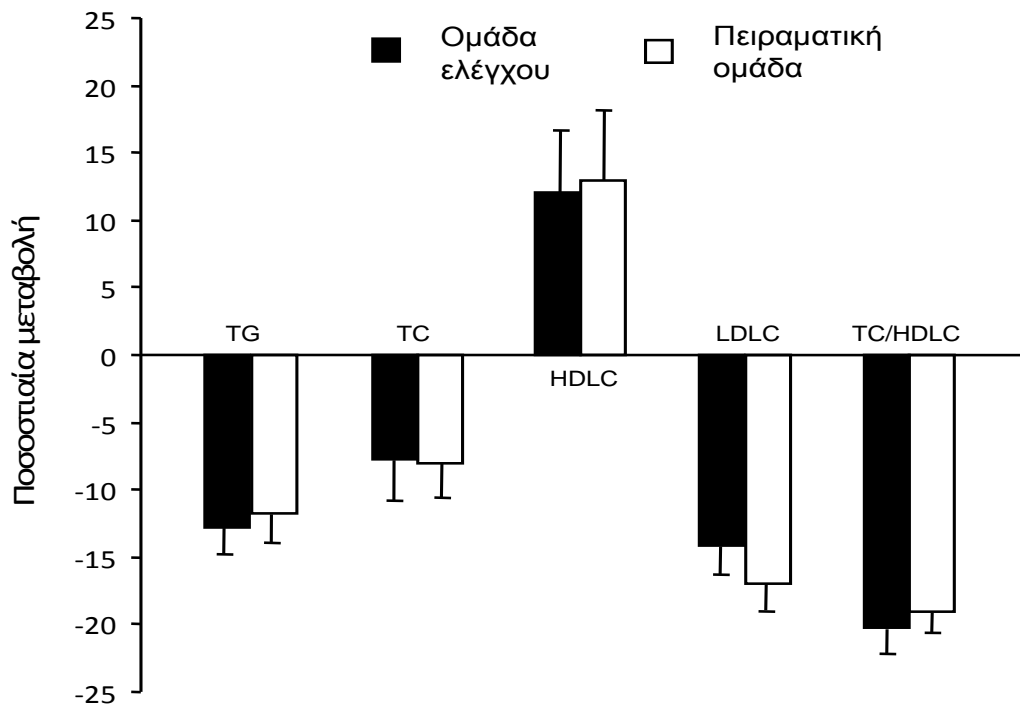
Σχήμα 15. HDL χοληστερόλη και LDL χοληστερόλη στην ομάδα ελέγχου (μαύρα στίγματα) και στην πειραματική ομάδα (λευκά στίγματα; μέσος όρος \pm SEM). * Στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την τιμή ηρεμίας της ίδιας ομάδας ($P < 0.05$).

TC/HDL χοληστερόλη. Υπήρξε στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων προπονητική κατάσταση × χρόνος, και κύρια επίδραση του παράγοντα χρόνος στην συγκέντρωση της LDL-χοληστερόλης (Σχήμα 16). Ο λόγος παρουσιάστηκε μειωμένος τη 2^η και την 3^η μέρα μετά την έκκεντρη άσκηση στην ομάδα ελέγχου και τη 2^η, την 3^η και την 4^η μέρα στην πειραματική ομάδα, μόνο τις μέρες μετά την 1^η συνεδρία έκκεντρης άσκησης. Μετά από τις τέσσερις εβδομάδες έκκεντρης προπόνησης, η τιμή ηρεμίας λόγου TC/ HDL χοληστερόλης μειώθηκε και στις δύο ομάδες. Στην ομάδα ελέγχου η μείωση αυτή ήταν στατιστικά σημαντική ($P < 0.05$) και ήταν της τάξης του 21.3%. Στην πειραματική ομάδα, παρομοίως μειώθηκε χωρίς όμως να είναι στατιστικά σημαντική η μεταβολή.



Σχήμα 16. TC / HDL χοληστερόλη στην ομάδα ελέγχου (μαύρα στίγματα) και στην πειραματική ομάδα (λευκά στίγματα; μέσος όρος ± SEM). * Στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την τιμή ηρεμίας της ίδιας ομάδας ($P < 0.05$). TC, ολική χοληστερόλη.

Σύγκριση των αλλαγών στους δείκτες του λιπιδαιμικού προφίλ μετά την έκκεντρη προπόνηση μεταξύ των ομάδων. Οι τέσσερις εβδομάδες έκκεντρης προπόνησης, με συχνότητα δύο φορές την εβδομάδα, επέφεραν αλλαγές σε όλους τους δείκτες του λιπιδαιμικού προφίλ που χρησιμοποιήθηκαν στην μελέτη. Εντούτοις, δεν υπήρξαν οποιεσδήποτε στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ της ομάδας ελέγχου και της πειραματικής ομάδας όσον αφορά τις ποσοστιαίες μεταβολές που επήλθαν στους δείκτες του λιπιδαιμικού προφίλ που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα έρευνα μετά την έκκεντρη προπόνηση (Σχήμα 17).



Σχήμα 17. Η επίδραση των τεσσάρων εβδομάδων έκκεντρης προπόνησης στο λιπιδαιμικό προφίλ στην ηρεμία (πριν την 1^η συνεδρία άσκησης που έγινε την 5^η εβδομάδα σε σύγκριση με την τιμή πριν την τελευταία συνεδρία που έγινε την 11^η εβδομάδα; μέσος όρος \pm SEM). TG, τριακυλογλυκερόλες; TC, ολική χοληστερόλη; HDLC, HDL χοληστερόλη; LDLC, LDL χοληστερόλη.

V. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα εργασία αποτελεί την πρώτη εργασία στην υπάρχουσα βιβλιογραφία η οποία εξετάζει την επίδραση που έχει η χρόνια έκκεντρη άσκηση σε δείκτες απόδοσης και μυϊκής βλάβης, στην οξειδοαναγωγική κατάσταση του οργανισμού και σε δείκτες αιμόλυσης. Επιπλέον, είναι η πρώτη εργασία η οποία εξετάζει την επίδραση που έχει η συνδυαστική λήψη αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E στις προσαρμογές που επέρχονται μετά από χρόνια έκκεντρη άσκηση στους παραπάνω παράγοντες αλλά και στο λιπιδαιμικό προφίλ. Για τις ανάγκες της έρευνας χρησιμοποιήθηκε ένα γνωστό πρωτόκολλο άσκησης το οποίο, τουλάχιστον σε οξεία φάση, είναι γνωστό ότι μπορεί να προκαλέσει σημαντική μυϊκή βλάβη, αύξηση του οξειδωτικού στρες αλλά και θετικές επιδράσεις στο λιπιδαιμικό προφίλ.

Τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας απέτυχαν να επιδείξουν οποιαδήποτε επίδραση της συνδυαστικής λήψης αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E σε οποιαδήποτε παράμετρο ή δείκτη που αξιολογήθηκε. Η οξεία και χρόνια έκκεντρη άσκηση προκάλεσαν παρόμοιες αλλαγές στους δείκτες απόδοσης και μυϊκής βλάβης, στην οξειδοαναγωγική κατάσταση του οργανισμού, στους δείκτες αιμόλυσης και στο λιπιδαιμικό προφίλ, τόσο στην ομάδα ελέγχου όσο και στην ομάδα που έλαβε το αντιοξειδωτικό σκεύασμα. Το εύρημα αυτό παρουσιάστηκε παρά το γεγονός ότι το επιλεγμένο πρωτόκολλο άσκησης επέφερε σημαντικές και παρατεταμένες αλλαγές για μέρες στους δείκτες απόδοσης και μυϊκής βλάβης, στην οξειδοαναγωγική κατάσταση του οργανισμού, σε δείκτες αιμόλυσης και στο λιπιδαιμικό προφίλ μετά από οξεία έκκεντρη άσκηση (για 5 μέρες μετά την άσκηση) αλλά και μετά από χρόνια έκκεντρη άσκηση (τιμές ηρεμίας).

Επίδραση της άσκησης

Μυϊκή απόδοση. Μετά από την 1^η συνεδρία οξείας μέγιστης έκκεντρης άσκησης (5 × 15 μέγιστες έκκεντρες συσπάσεις σε ισοκινητικό δυναμόμετρο) υπήρξε πρόκληση σημαντικής και παρατεταμένης μυϊκής βλάβης. Οι επιδράσεις που παρατηρήθηκαν χρονικά στους δείκτες μυϊκής απόδοσης και βλάβης ήταν οι αναμενόμενες και ακολούθησαν μια φυσιολογική εξέλιξη στο χρόνο (Nikolaidis, Jamurtas, et al., 2008). Συγκεκριμένα, οι αλλαγές που επήλθαν στους δείκτες κορυφώθηκαν μεταξύ της 2^{ης} και της 4^{ης} μέρας μετά το τέλος της έκκεντρης άσκησης και παρέμειναν μειωμένες σε σχέση με την τιμή ηρεμίας μέχρι και πέντε μέρες μετά το τέλος της άσκησης (Nikolaidis, et al., 2007; Theodorou, et al., 2010). Σε αντίθεση

με τις αλλαγές που επήλθαν στους δείκτες μυϊκής απόδοσης και βλάβης μετά την 1^η συνεδρία έκκεντρης άσκησης, η μυϊκή βλάβη και η πτώση της απόδοσης δεν παρατηρήθηκαν μετά και την τελευταία συνεδρία έκκεντρης άσκησης (όπως αυτό αποδεικνύεται από τις ελάχιστες αλλαγές στην μέγιστη ισομετρική ροπή, το ROM, το DOMS και τη δραστικότητα της CK). . Αυτό συμφωνεί με την υπάρχουσα βιβλιογραφία (McHugh, et al., 1999) και προηγούμενες μας εργασίες (Nikolaidis, et al., 2007; Paschalis, Nikolaidis, et al., 2011) και θεωρούμε ότι συνέβηκε εξαιτίας της προστατευτικής επίδρασης που έχει η έκκεντρη άσκηση σε μελλοντικές μορφές άσκησης ικανές να επιφέρουν μυϊκή βλάβη (φαινόμενο της επαναλαμβανόμενης άσκησης) (McHugh, et al., 1999). Η χρόνια έκκεντρη άσκηση για τέσσερις εβδομάδες με συχνότητα δύο φορές την εβδομάδα αύξησε τα επίπεδα της μέγιστης ισομετρικής ροπής ηρεμίας 15% στην ομάδα που έλαβε το εικονικό σκεύασμα και 18% στην ομάδα που έλαβε το αντιοξειδωτικό συμπλήρωμα. Παρόμοια ποσοστιαία αύξηση στην ισομετρική δύναμη μετά από χρόνια έκκεντρη προπόνηση παρατηρήθηκε και σε πρόσφατη έρευνα του εργαστηρίου μας σε γυναίκες (Paschalis, Nikolaidis, et al., 2011). Από την άλλη, οι τιμές ηρεμίας για τους υπόλοιπους δείκτες μυϊκής απόδοσης και βλάβης (πριν την 1^η συνεδρία και πριν την τελευταία συνεδρία έκκεντρης άσκησης) που χρησιμοποιήθηκαν στην έρευνα (ROM, DOMS και δραστικότητα της CK) δεν επηρεάστηκαν από την έκκεντρη προπόνηση.

Οξειδοαναγωγική κατάσταση αίματος και μύος. Από όσο είναι γνωστό, η παρούσα έρευνα είναι η πρώτη ερευνητική εργασία στην βιβλιογραφία που εξετάζει την επίδραση χρόνιας άσκησης, ικανής να προκαλέσει μυϊκή βλάβη (έκκεντρη άσκηση) στην οξειδοαναγωγική κατάσταση του αίματος (ή σε οποιοδήποτε άλλο ιστό) ανθρώπων ή ζώων (Nikolaidis, Jamurtas, et al., 2008). Τα αποτελέσματα από την έρευνα μας έδειξαν ότι η έκκεντρη άσκηση επέφερε σημαντικές αλλαγές στους δείκτες οξειδωτικού στρες στο αίμα (εκτός από την αλβουμίνη) για μέρες μετά το τέλος της 1^{ης} συνεδρίας έκκεντρης άσκησης. Οι αλλαγές αυτές υποδηλώνουν αύξηση του οξειδωτικού στρες στο αίμα μεταξύ της 2^{ης} και της 3^{ης} μέρας μετά το τέλος της άσκησης. Παρόμοιες αλλαγές στην οξειδοαναγωγική κατάσταση έχουν εντοπιστεί και σε προηγούμενες εργασίες μας χρησιμοποιώντας το ίδιο πρωτόκολλο έκκεντρης άσκησης (Nikolaidis, Jamurtas, et al., 2008; Nikolaidis, et al., 2007; Paschalis, et al., 2007; Theodorou, et al., 2010). Όπως προβλέφθηκε από το φαινόμενο της επαναλαμβανόμενης άσκησης (McHugh, et al., 1999; Nikolaidis, et al., 2007), οι έμμεσοι δείκτες μυϊκής απόδοσης και μυϊκής βλάβης που χρησιμοποιήθηκαν στην

παρούσα έρευνα υπέστησαν σημαντικές αλλαγές μόνο μετά την 1^η συνεδρία έκκεντρης άσκησης και όχι μετά την τελευταία συνεδρία όπου οι συμμετέχοντες ήταν πλέον προπονημένοι. Αντίστοιχα, οι αλλαγές στους δείκτες οξειδοαναγωγικής κατάστασης του αίματος ακολούθησαν παρόμοιες αλλαγές. Συγκεκριμένα, υπέστησαν σημαντικές και παρατεταμένες αλλαγές σε σχέση με την τιμή ηρεμίας μετά την 1^η συνεδρία έκκεντρης άσκησης, οι οποίες ελαχιστοποιήθηκαν μετά και την τελευταία συνεδρία άσκησης, έξι εβδομάδες μετά την πρώτη. Οι αλλαγές αυτές ίσως να οφείλονται κυρίως στο φαινόμενο της επαναλαμβανόμενης άσκησης. Τέτοιες αλλαγές έχουν παρατηρηθεί ξανά σε προηγούμενη εργασία του εργαστηρίου μας, όπου η 2^η συνεδρία έκκεντρης άσκησης έγινε τέσσερις εβδομάδες αργότερα (Nikolaidis, et al., 2007).

Η αύξηση του οξειδωτικού στρες στο αίμα των συμμετεχόντων τις μέρες μετά την 1^η συνεδρία έκκεντρης άσκησης είναι πιθανό να οφείλεται στην μεγαλύτερη μυϊκή βλάβη που είχε προκληθεί μετά από αυτήν. Όντως, στην παρούσα εργασία, οι αλλαγές που επήλθαν στους δείκτες μυϊκής απόδοσης και μυϊκής βλάβης και στους δείκτες οξειδοαναγωγικής κατάστασης μετά την 1^η και τη 2^η συνεδρία έκκεντρης άσκησης είχαν μια παρόμοια εξέλιξη στο χρόνο. Όπως έχει αναφερθεί στην εισαγωγή αυτής της διατριβής, μετά από έκκεντρη άσκηση, ικανή να προκαλέσει μυϊκή βλάβη, παρατηρείται μια ενεργοποίηση λευκοκυττάρων και άλλων φαγοκυττάρων στο σημείο της φλεγμονής (Ortega, et al., 1993). Συγκεκριμένα, έχουμε λευκοκυτταρική διήθηση και είσοδο των φαγοκυττάρων στο σκελετικό μυ, τα οποία με τη σειρά τους προκαλούν αύξηση των δραστικών στοιχείων, αμέσως μετά αλλά και ώρες μετά τη μυϊκή βλάβη που προκλήθηκε από την άσκηση (Close, Ashton, McArdle, et al., 2005a; Close, Kayani, et al., 2005b; Nikolaidis, Jamurtas, et al., 2008a). Η έκκεντρη άσκηση μπορεί να προκαλέσει λευκοκυτταρική διήθηση και κατ' επέκταση σημαντική οξειδωτική καταστροφή (Close, Ashton, McArdle, et al., 2005a; Close, Kayani, et al., 2005b; Nikolaidis, Jamurtas, et al., 2008a), αφού τα ουδετερόφιλα και τα μακροφάγα που ενεργοποιούνται προκαλούν την παραγωγή αρκετών οξειδωτικών μέσων όπως $O_2^{\bullet-}$, H_2O_2 και $HOCl$ με σκοπό να απομακρύνουν τον κατεστραμμένο μυϊκό ιστό και να γίνει η επιδιόρθωση και η αναγέννηση του μυός στην κατεστραμμένη περιοχή (Close, Ashton, McArdle, et al., 2005a; Nikolaidis, Jamurtas, et al., 2008a; Pizza, 2008). Αν όμως αυτά τα δραστικά στοιχεία δράσουν ανεξέλεγκτα τότε μπορούν να καταστρέψουν και υγιή μυϊκό ιστό (Close, Ashton, McArdle, et al., 2005a). Η αυξημένη παραγωγή οξειδωτικών μέσων φαίνεται

να διαρκεί 3 μέρες μετά το τέλος έκκεντρης άσκησης σε ποντίκια και σε ανθρώπους (Close, Ashton, McArdle, et al., 2005a). Συνεπώς, το αυξημένο οξειδωτικό στρες που παρατηρείται τις μέρες μετά από έκκεντρη άσκηση, ικανή να προκαλέσει μυϊκή βλάβη, ίσως να οφείλεται στην ενεργοποίηση και είσοδο των λευκοκυττάρων και άλλων φαγοκυττάρων στο σημείο της φλεγμονής μέσα στο μυ. Οι περιορισμένες αλλαγές στους δείκτες του οξειδωτικού στρες μετά την τελευταία συνεδρία έκκεντρης άσκησης, πιθανό να είναι αποτέλεσμα της μειωμένης μυϊκής βλάβης που παρατηρήθηκε μετά την έκκεντρη προπόνηση που ακολούθησαν οι συμμετέχοντες.

Ωστόσο, παρά την κοινή εξέλιξη των δεικτών μυϊκής βλάβης και οξειδωτικού στρες, δεν παρουσιάστηκαν υψηλές συσχετίσεις μεταξύ αυτών των δεικτών, τόσο σε αυτή την εργασία όσο και σε προηγούμενη εργασία του εργαστηρίου μας στην οποία χρησιμοποιήθηκε το ίδιο πρωτόκολλο (Nikolaidis, et al., 2007). Στην παρούσα εργασία δεν υπήρξαν υψηλές συσχετίσεις ($r > 0.68$) στις αλλαγές που παρουσιάστηκαν μετά την άσκηση σε κανένα από τους δείκτες μυϊκής βλάβης και οξειδοαναγωγικής κατάστασης του αίματος, αν και παρουσιάστηκαν αρκετές συσχετίσεις μεταξύ αυτών των δεικτών (έκταση 0.38-0.68 για όλες τις μετρήσεις μετά το τέλος της άσκησης). Κανένας δείκτης μυϊκής απόδοσης και μυϊκής βλάβης, οξειδοαναγωγικής κατάστασης και αιμόλυσης δεν αποδείχθηκε ιδανικός να καθορίσει το εύρος της μυϊκής βλάβης ή του οξειδωτικού στρες, αντίστοιχα. Επιπλέον, κανένα χρονικό σημείο μετά την άσκηση δεν κρίνεται ιδανικό στο να καθορίσει το εύρος της μυϊκής βλάβης, του οξειδωτικού στρες ή της αιμόλυσης.

Παράλληλα με τις μετρήσεις δεικτών οξειδοαναγωγικής κατάστασης που πραγματοποιήθηκαν στο αίμα, οι ίδιες μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν και στον μυϊκό ιστό που συλλέχθηκε από 8 συμμετέχοντες στην έρευνα (τέσσερις από κάθε ομάδα). Εξαιτίας του μικρού αριθμού του δείγματος δεν έγινε στατιστική ανάλυση των δεδομένων που μετρήθηκαν στον μυϊκό ιστό όσον αφορά τους δείκτες οξειδοαναγωγικής κατάστασης. Επομένως, τα αποτελέσματα των δεικτών οξειδωτικού στρες που μετρήθηκαν στο μυ παρουσιάζονται μόνο με περιγραφικά χαρακτηριστικά στον Πίνακα 8 και οποιαδήποτε συμπεράσματα εξάγονται από αυτά τα αποτελέσματα θα πρέπει εξάγονται με κάθε επιφύλαξη. Σε γενικές γραμμές, οι αλλαγές που παρουσιάστηκαν σε αυτούς τους δείκτες φαίνεται να ακολουθούν χονδρικά τις αλλαγές και τις προσαρμογές που επήλθαν στους ίδιους δείκτες στο αίμα. Πιο συγκεκριμένα, σχεδόν όλοι οι δείκτες οξειδωτικού στρες που μετρήθηκαν στην έρευνα, υπέστησαν αλλαγές την 3^η μέρα μετά την 1^η συνεδρία άσκησης.

Επιπλέον, μετά την έκκεντρη προπόνηση οι τιμές ηρεμίας των περισσότερων δεικτών υποδηλώνουν μειωμένο οξειδωτικό στρες και αυξημένες αντιοξειδωτικές δυνατότητες είτε στην ηρεμία είτε μετά από έκκεντρη άσκηση. Τα αποτελέσματα αυτά πιθανό να αποδεικνύουν ότι η έκκεντρη άσκηση και η μυϊκή βλάβη δεν επιφέρουν μόνο συστημικές αλλαγές αλλά και αλλαγές μέσα στο μυ. Επίσης, υποδηλώνουν ότι οι δείκτες οξειδοαναγωγικής κατάστασης που μετρώνται στο αίμα μπορούν με επάρκεια να αντικατοπτρίσουν τις αλλαγές που συμβαίνουν στο σκελετικό μυ των ανθρώπων. Αυτό υποστηρίζεται και από την πρόσφατη εργασία του Veskoukis και των συνεργατών του (2009) σε επίμυες, όπου αναφέρουν ότι οι αλλαγές που συμβαίνουν στο αίμα στους δείκτες οξειδωτικού στρες μπορούν να αντικατοπτρίζουν αλλαγές που συμβαίνουν σε άλλους ιστούς όπως η καρδιά, το ήπαρ και ο μυϊκός ιστός (Veskoukis, et al., 2009). Αυτή η παρατήρηση είναι ιδιαίτερα σημαντική αφού η συλλογή αίματος σε αντίθεση με την συλλογή μυϊκού ιστού μέσω βιοψιών σε ανθρώπους είναι πολύ πιο απλή και ανώδυνη διαδικασία και με ελάχιστο οικονομικό κόστος. Βέβαια, τα δεδομένα από την παρούσα διατριβή δεν μπορούν σε καμία περίπτωση να υποστηρίξουν αυτή την θεωρία αφού αναφέρονται μόνο σε χονδρικές παρατηρήσεις περιγραφικής στατιστικής, εξαιτίας του μικρού αριθμού βιοψιών που έχουν πραγματοποιηθεί. Σίγουρα όμως οι παρατηρήσεις αυτές, έστω και σε περιγραφικά χαρακτηριστικά χωρίς στατιστική ανάλυση, μπορούν να αποτελέσουν ένα καλό οδηγό για μελλοντική έρευνα σε αυτό το θέμα.

Αιμόλυση. Η αιμόλυση αποτελεί ένα φαινόμενο που συμβαίνει μετά από άσκηση και είναι γνωστό στην επιστημονική κοινότητα από πολύ παλιά (Gilligan, Altschule, & Katersky, 1943). Ιδιαίτερα η αιμόλυση που παρατηρείται μετά από άσκηση, η οποία δεν είναι ικανή να προκαλέσει μυϊκή βλάβη έχει περιγραφεί εκτενώς στην υπάρχουσα βιβλιογραφία (Peeling, et al., 2009; Telford, et al., 2003). Η πιο πιθανή αιτία πρόκλησης μικρής διάρκειας αιμόλυση, που παρατηρείται μετά από άσκηση, είναι οι κρούσεις που υφίστανται τα πέλματα των ποδιών στο έδαφος με αποτέλεσμα να υπάρχει ρήξη των ερυθροκυττάρων (Peeling, et al., 2009; Telford, et al., 2003). Αιμόλυση εμφανίζεται ωστόσο και μετά από δραστηριότητες που δεν περιλαμβάνουν κρούσεις των πελμάτων στο έδαφος, όπως κολύμβηση, προπόνηση αντιστάσεων και ποδηλασία (Szygula, 1990) γεγονός που υποδηλώνει ότι και άλλοι παράγοντες πέρα από τα μηχανικά αίτια συνεισφέρουν στην πρόκληση αιμόλυσης κατά την άσκηση. Στην παρούσα εργασία αναφέρεται σημαντική και παρατεταμένη

αιμόλυση τις μέρες μετά το τέλος της άσκησης. Αυτό είναι σε απόλυτη συμφωνία με προηγούμενη εργασία μας, όπου παρατηρούμε παρατεταμένη αιμόλυση μετά από έκκεντρη άσκηση και μυϊκή βλάβη (Theodorou, et al., 2010). Συγκεκριμένα, στην παρούσα εργασία βρέθηκαν αυξημένες συγκεντρώσεις χολερυθρίνης και αιμοσφαιρίνης του πλάσματος μέχρι και 4 μέρες μετά το τέλος της άσκησης, με την κορύφωση να συμβαίνει μεταξύ της 3^{ης} και της 4^{ης} μέρας. Χωρίς καμία αμφιβολία, η αυξημένη αιμόλυση που παρατηρήθηκε τις μέρες μετά την έκκεντρη άσκηση δεν μπορεί να αποδοθεί σε μηχανικά αίτια όπως η συμπίεση των ερυθροκυττάρων μέσα στα τριχοειδή αγγεία κατά τη μυϊκή συστολή γιατί οι συμμετέχοντες, τις μέρες μετά την έκκεντρη άσκηση όπου γινόταν η συλλογή αίματος, δεν συμμετείχαν σε οποιαδήποτε φυσική δραστηριότητα. Αντίθετα, η κορύφωση στους δείκτες αιμόλυσης παρουσιάστηκε την 3^η και την 4^η μέρα μετά την άσκηση και όχι την 1^η μέρα. Επιπλέον, οι αλλαγές στους δείκτες αιμόλυσης ακολούθησαν την ίδια πορεία με τις αλλαγές που επήλθαν στους δείκτες του οξειδωτικού στρες. Ένα ακόμη στοιχείο που προκύπτει από αυτή την εργασία είναι ότι μετά την έκκεντρη προπόνηση, δεν παρουσιάστηκαν οποιεσδήποτε αλλαγές στην συγκέντρωση της χολερυθρίνης και της αιμοσφαιρίνης του πλάσματος τις μέρες μετά την τελευταία συνεδρία έκκεντρης άσκηση σε αντίθεση με τις αλλαγές που επήλθαν μετά την 1^η συνεδρία έκκεντρης άσκησης.

Οι παρατηρήσεις αυτές υποδεικνύουν ότι η έκταση της προκαλούμενης από την άσκηση μυϊκής βλάβης και του οξειδωτικού στρες καθορίζουν το βαθμό της προκαλούμενης αιμόλυσης ή και το αντίθετο. Όντως τα λευκοκύτταρα που ενεργοποιούνται στο χώρο της φλεγμονής μετά από έκκεντρη άσκηση και μυϊκή βλάβη, όπως έχουμε προαναφέρει, μπορούν και παράγουν σημαντικό αριθμό RONS (Close, Ashton, McArdle, et al., 2005a; Nikolaidis, Jamurtas, et al., 2008a). Τα RONS που παράγονται τις μέρες μετά την έκκεντρη άσκηση κάλλιστα μπορούν να προκαλέσουν λιπιδική υπεροξείδωση και συνεπακόλουθη καταστροφή των κυτταρικών μεμβρανών και θάνατο των ερυθροκυττάρων (Cimen, 2008). Αυτό διευκολύνεται και από την υψηλή περιεκτικότητα των ερυθροκυττάρων σε πολυακόρεστα λιπαρά οξέα και σίδηρο (Cimen, 2008). Η κύρια πηγή παραγωγής RONS στα ερυθροκύτταρα είναι η αιμοσφαιρίνη η οποία κατά τη διαδικασία δέσμευσης του οξυγόνου από την αίμη, αυτό-οξειδώνεται και παράγει $O_2^{\bullet-}$ (Cimen, 2008). Η συγκέντρωση της οξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης στα ερυθροκύτταρα είναι 5 mM, έτσι ακόμα και μια μικρή ποσότητα αυτό-οξειδωσης της αιμοσφαιρίνης παράγει

σημαντικές ποσότητες $O_2^{\cdot-}$ (Cimen, 2008). Το $O_2^{\cdot-}$ μαζί με το H_2O_2 μέσω της αντίδρασης Haber-Weiss η οποία καταλύεται από μέταλλα μετάπτωσης όπως ο σίδηρος και ο χαλκός παράγουν την πολύ δραστική OH^{\cdot} (Halliwell & J. Gutteridge, 2007).

Λιπιδαιμικό προφίλ. Τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας έδειξαν ότι τόσο η οξεία έκκεντρη άσκηση όσο και η χρόνια έκκεντρη άσκηση επιφέρουν θετικές αλλαγές σε όλους τους δείκτες του λιπιδαιμικού προφίλ. Το γεγονός αυτό έρχεται να επιβεβαιώσει προηγούμενες παρατηρήσεις του εργαστηρίου μας ότι η έκκεντρη άσκηση επιφέρει θετικές αλλαγές στο λιπιδαιμικό προφίλ (Nikolaidis, Paschalis, et al., 2008b; Paschalis, Nikolaidis, Giakas, et al., 2011). Αυτό αποτελεί ένα πολύ σημαντικό κλινικό εύρημα, αφού ένα υγιές λιπιδαιμικό προφίλ αποτελεί αυτοσκοπό των ατόμων που συμμετέχουν σε προγράμματα άσκησης.

Σε αυτή την εργασία, μετά την 1η συνεδρία έκκεντρης άσκησης είχαμε θετικές αλλαγές σε όλους τους δείκτες από τη 2η μέχρι και την 4η μέρα και στις δύο ομάδες. Οι αλλαγές αυτές ελαχιστοποιήθηκαν μετά και την τελευταία συνεδρία οξείας έκκεντρης άσκησης. Η παρατήρηση αυτή, ενδέχεται να συνδέεται και με την περιορισμένη μυϊκή βλάβη που παρατηρήθηκε μετά και την τελευταία συνεδρία άσκησης (Nikolaidis, Paschalis, et al., 2008b). Εντούτοις, από την ανάλυση συσχέτισης που έγινε μεταξύ των δεικτών μυϊκής βλάβης και λιπιδαιμικού προφίλ δεν υπήρξαν υψηλές συσχετίσεις ($r > 0.68$) στις αλλαγές που παρουσιάστηκαν μετά την άσκηση σε κανένα από τους δείκτες που εξετάστηκαν, αν και παρουσιάστηκαν αρκετές συσχετίσεις μεταξύ όλων των δεικτών (έκταση 0.38-0.68 για όλες τις μετρήσεις μετά το τέλος της άσκησης). Αυτό έρχεται σε συμφωνία με προηγούμενη εργασία μας όπου επίσης δεν βρήκαμε υψηλές συσχετίσεις μεταξύ των δεικτών μυϊκής βλάβης και λιπιδαιμικού προφίλ (Nikolaidis, Paschalis, et al., 2008b). Οι λόγοι για τους οποίους παρουσιάστηκαν οι θετικές αυτές προσαρμογές στο λιπιδαιμικό προφίλ μετά από την έκκεντρη άσκηση δεν είναι εύκολο να αποσαφηνιστούν με ακρίβεια, αφού μπορεί να συνδέονται με πολλούς και διάφορους παράγοντες. Παρακάτω, ενδεικτικά αναφέρουμε λόγους για τους οποίους μπορεί να προκλήθηκαν οι θετικές αυτές αλλαγές.

Ενδεχομένως η μείωση των τριακυλογλυκερολών να οφείλεται σε αυξημένη δραστηριότητα της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (Chatzinikolaou, et al., 2008), η οποία επιδρά στις λιποπρωτεΐνες ελευθερώνοντας ελεύθερα λιπαρά οξέα τα οποία μπορεί να

ληφθούν από τους σκελετικούς μύες και είτε να εστεροποιηθούν σε φωσφολιπίδια και ενδομυϊκές τριακυλογλυκερόλες ή να οξειδωθούν στα μιτοχόνδρια για την παροχή ενέργειας στο μυ κατά τη διάρκεια της άσκησης. Η αυξημένη δραστηριότητα της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης μπορεί να οφείλεται εν μέρει στην αυξημένη ζήτηση των μυϊκών κυττάρων για λιπαρά οξέα, ως πηγή ενέργειας, κατά τη διάρκεια της άσκησης, αλλά και για την αναπλήρωση των μυϊκών φωσφολιπιδίων και των αποθεμάτων τριακυλογλυκερολών με λιπαρά οξέα για την αναδόμηση των κατεστραμμένων μυϊκών κυττάρων (Oscari, Essig, & Palmer, 1990; Ren, Henriksson, Katz, & Sahlin, 1988). Επιπλέον, τα μειωμένα επίπεδα τριακυλογλυκερολών τις μέρες μετά την έκκεντρη άσκηση ίσως να οφείλονται και στην αυξημένη ενεργειακή δαπάνη ηρεμίας που παρατηρείται τις μέρες μετά από έκκεντρη άσκηση (Dolezal, et al., 2000; Paschalis, Nikolaidis, Giakas, et al., 2010). Η χοληστερόλη αποτελεί το 13 % των μυϊκών μεμβρανών (Gurr, Harwood, & Frayn, 2002). Συνεπώς, μπορεί να ειπωθεί ότι η μείωση που παρουσιάστηκε στην ολική χοληστερόλη και στην LDL χοληστερόλη οφείλεται στην εκροή της χοληστερόλης από το πλάσμα στο μυ, παρέχοντας έτσι ένα υπόστρωμα για τη σύνθεση νέων κυτταρικών μεμβρανών μετά τη μυϊκή βλάβη που προήλθε από την έκκεντρη άσκηση. Αυτό ενισχύεται και από το γεγονός ότι τα σημάδια αναδόμησης των μυϊκών κυττάρων αρχίζουν να εμφανίζονται μετά τις πρώτες 36 ώρες από το τέλος της άσκησης (Friden, et al., 1983). Επομένως, μετά και την τελευταία συνεδρία όπου η μυϊκή βλάβη ήταν σημαντικά περιορισμένη σε σχέση με την 1^η συνεδρία, η μείωση που παρουσιάστηκε στη ολική χοληστερόλη και στην LDL χοληστερόλη ήταν επίσης περιορισμένη αφού μικρότερη ποσότητα χοληστερόλης και φωσφολιπιδίων χρειάζεται για την αναγέννηση του κατεστραμμένου μυϊκού ιστού. Αυτή η υπόθεση μας υποστηρίζεται και από την εργασία του Mahoney και των συνεργατών του (2008), όπου αναφέρουν ότι μετά από οξεία έκκεντρη άσκηση παρατηρείται μια αύξηση στην έκφραση μεταγραφικών παραγόντων που σχετίζονται με την αύξηση της βιοσύνθεσης χοληστερόλης και φωσφολιπιδίων στο μυ που ασκήθηκε έκκεντρα (Mahoney, et al., 2008).

Τέλος, η αύξηση της HDL χοληστερόλης μετά την άσκηση μπορεί επίσης να οφείλεται εν μέρει στην αυξημένη δραστηριότητα της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης. Αυτό υποστηρίζεται και από τα χαμηλότερα επίπεδα των τριακυλογλυκερολών που παρατηρήθηκαν τις μέρες μετά την άσκηση. Η υποβάθμιση αυτή των τριακυλογλυκερολών από τις λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής πυκνότητας πιθανό να προκάλεσε και τη συρρίκνωση των λιποπρωτεϊνών. Αυτό στην συνέχεια μπορεί να

δημιουργεί ένα πλεόνασμα λιπιδίων τα οποία κατά κύριο λόγο να μεταφέρονται στη HDL χοληστερόλη (Frayn, 2003).

Τα αποτελέσματα από την παρούσα εργασία επιβεβαιώνουν προηγούμενες παρατηρήσεις του εργαστηρίου μας ότι η χρόνια έκκεντρη άσκηση μπορεί να αποτελέσει ένα μη φαρμακολογικό παράγοντα καταπολέμησης των δυσλιπιδαιμιών (Paschalis, Nikolaidis, et al., 2011). Σε αυτή την εργασία, μετά από τέσσερις εβδομάδες έκκεντρης προπόνησης για δύο φορές την εβδομάδα, είχαμε σημαντική βελτίωση σε όλους τους δείκτες του λιπιδαιμικού προφίλ που μετρήθηκαν. Οι αλλαγές ήταν παρόμοιες με αυτές που παρατηρήθηκαν στην τελευταία σχετική εργασία μας (Paschalis, Nikolaidis, et al., 2011) όπου οι συμμετέχοντες συμμετείχαν σε ένα πρόγραμμα έκκεντρης προπόνησης χρησιμοποιώντας το ίδιο πρωτόκολλο άσκησης και κάνοντας τον ίδιο συνολικό αριθμό συνεδριών άσκησης. Η διαφορά ήταν ότι η προπόνηση διαρκούσε για 8 εβδομάδες και η συχνότητα της ήταν 1 φορά την εβδομάδα. Οι αλλαγές που επήλθαν στις ποσοστιαίες μεταβολές στους δείκτες του λιπιδαιμικού προφίλ μετά από την έκκεντρη προπόνηση σε αυτή την εργασία ήταν παρόμοιες με την παρούσα έρευνα, αν και σε μερικούς δείκτες οι θετικές αλλαγές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές.

Στην εργασία αυτή αλλά και στην προηγούμενη εργασία μας, οι 8 συνεδρίες μέγιστης έκκεντρης άσκησης σε ισοκινητικό δυναμόμετρο οδήγησαν σε σημαντική βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ. Ο σχετικά μικρός χρόνος διάρκειας της κάθε συνεδρίας άσκησης αποτελεί σημαντικό πλεονέκτημα της έκκεντρης άσκησης σε σχέση με άλλα είδη άσκησης αφού η κάθε συνεδρία διαρκούσε γύρω στα 30 λεπτά μόνο. Αυτό έχει ιδιαίτερη σημασία στις μέρες μας αφού ο χρόνος που αφιερώνουν τα άτομα για άσκηση συνεχώς μειώνεται, επομένως ένα νέο είδος άσκησης που με μικρή διάρκεια επιφέρει σημαντικές προσαρμογές στην υγεία είναι κάτι επιθυμητό. Βέβαια, στην συγκεκριμένη εργασία το πρωτόκολλο άσκησης είχε πραγματοποιηθεί σε ισοκινητικό δυναμόμετρο. Δεν είναι εύκολο για τον καθένα να έχει πρόσβαση σε τέτοιο εξοπλισμό έτσι ώστε να ακολουθήσει το ίδιο πρωτόκολλο άσκησης. Παρόλα αυτά όμως, πιο ήπιες μορφές έκκεντρης άσκησης μπορούν να εφαρμοστούν ελεύθερα χωρίς τη χρήση εξειδικευμένου εξοπλισμού. Το περπάτημα σε κατηφορικό δρόμο ή το κατέβασμα σκαλοπατιών αποτελούν δύο άπλες μορφές άσκησης που έχουν έντονο το στοιχείο της έκκεντρης άσκησης και που ο καθένας μπορεί να ακολουθήσει χωρίς ανάγκη για χρήση οποιουδήποτε εξοπλισμού. Συνεπώς, μελλοντικές εργασίες θα

πρέπει να εξετάσουν την επίδραση αυτών των μορφών ήπιας έκκεντρης άσκησης σε παραμέτρους που σχετίζονται με την υγεία.

Επίδραση των αντιοξειδωτικών

Συγκέντρωση Βιταμίνης C και Βιταμίνης E στο αίμα. Πριν από τη λήψη των αντιοξειδωτικών σκευασμάτων, οι συγκεντρώσεις της βιταμίνης C και της βιταμίνης E ήταν μέσα στις φυσιολογικές τιμές και για τις δύο ομάδες (Brubacher, et al., 2000; Sobal & Marquart, 1994). Κατά τη διάρκεια της έρευνας, οι συμμετέχοντες κατάφεραν να έχουν μια σταθερή διαίτα όσον αφορά τη διαιτητική τους πρόσληψη (Πίνακας 5; Πίνακας 6; Πίνακας 7). Με τη συμπληρωματική λήψη βιταμίνης C και βιταμίνης E στην πειραματική ομάδα, οι συγκεντρώσεις των μορίων αυτών στο πλάσμα του αίματος αυξήθηκαν σημαντικά σε σχέση με την τιμή πριν τη λήψη αλλά και με τις αντίστοιχες τιμές της ομάδας ελέγχου. Συγκεκριμένα, στην ομάδα που έλαβε το αντιοξειδωτικό συμπλήρωμα η βιταμίνη C αυξήθηκε 35% και 30% στην αρχή της 5^{ης} και της 10^{ης} εβδομάδας αντίστοιχα, ενώ η βιταμίνη E αυξήθηκε 40% και 35% στην αρχή της 5^{ης} και της 10^{ης} εβδομάδας αντίστοιχα. Στην ομάδα ελέγχου, που έλαβε το εικονικό σκεύασμα, δεν παρατηρήθηκε καμία αλλαγή στην συγκέντρωση της βιταμίνης C και της βιταμίνης E. Επιπρόσθετα, οι συγκεντρώσεις των βιταμινών δεν αυξήθηκαν περισσότερο μετά από τις τέσσερις εβδομάδες όπου έγινε η λήψη των συμπληρωμάτων. Αυτό υποδεικνύει ότι το χρονικό διάστημα των τεσσάρων εβδομάδων είναι αρκετό έτσι ώστε να φθάσουν οι συγκεκριμένες βιταμίνες τις συγκεντρώσεις κορεσμού τους στο αίμα.

Μυϊκή απόδοση. Κατά τη γνώμη μας το πιο ενδιαφέρον εύρημα της παρούσας διατριβής είναι ότι η συμπληρωματική λήψη διαιτητικών συμπληρωμάτων βιταμινών C και E πριν και κατά τη διάρκεια έκκεντρης προπόνησης δεν είχε καμία επίδραση στην μυϊκή απόδοση και στην μυϊκή βλάβη, είτε στην ηρεμία είτε μετά από οξεία έκκεντρη άσκηση. Συγκεκριμένα, το πρωτόκολλο οξείας έκκεντρης άσκησης που χρησιμοποιήθηκε επέφερε σημαντική και παρατεταμένη μυϊκή βλάβη που διήρκησε μέρες και οξειδωτικό στρες. Εντούτοις, η λήψη αντιοξειδωτικών βιταμινών δεν επηρέασε κάποια από αυτές τις αλλαγές σε σχέση με την ομάδα που έλαβε το εικονικό σκεύασμα σε κανένα χρονικό σημείο μετά το τέλος της έκκεντρης άσκησης. Επιπλέον, οι μυϊκές προσαρμογές που επήλθαν με τη χρόνια έκκεντρη άσκηση (αυξημένη μυϊκή ροπή ηρεμίας, αυξημένη αντίσταση σε μελλοντική μυϊκή βλάβη) ήταν πανομοιότυπες μεταξύ των δύο ομάδων.

Ένα κεντρικό πρόβλημα της βιολογίας των ελευθέρων ριζών είναι ο καθορισμός των δυνατοτήτων που έχουν τα RONS να επιδρούν στα φυσιολογικά

συστήματα του οργανισμού. Αρκετές έρευνες στην βιβλιογραφία ξεκάθαρα αναφέρουν ότι τα RONS τα οποία παράγονται κατά τη διάρκεια της άσκησης δεν είναι καθόλου επιβλαβή για τον οργανισμό. Αντίθετα, έχει αναφερθεί ότι τα RONS είναι απαραίτητα για τη φυσιολογική παραγωγή δύναμης στους σκελετικούς μύες (Powers & Jackson, 2008; Reid, 2008), για την εμφάνιση αερόβιων προπονητικών προσαρμογών (Gomez-Cabrera, et al., 2008; Ristow, et al., 2009; Strobel, et al., 2010), καθώς και για την επαγωγή ενδογενών αμυντικών συστημάτων (Gomez-Cabrera, et al., 2008). Από την άλλη, άλλες εργασίες στην βιβλιογραφία αναφέρουν αρνητικά αποτελέσματα. Συγκεκριμένα, αναφέρουν αρνητικές επιδράσεις των RONS σε διάφορους τομείς που σχετίζονται με τη μυϊκή απόδοση και τις μυϊκές προσαρμογές στην άσκηση (Jakeman & Maxwell, 1993; Shafat, et al., 2004). Άλλες ερευνητικές εργασίες αναφέρουν ότι τα RONS δεν έχουν καμία επίδραση στην λειτουργία του σκελετικού μυ ως προς την άσκηση (Bailey, Williams, Betts, Thompson, & Hurst, 2010; Yfanti, et al., 2010). Η σημαντική αυτή διάσταση των ερευνητικών ευρημάτων, όσο αφορά την επίδραση των RONS στην μυϊκή λειτουργία, δεν μπορεί εύκολα να εξηγηθεί ή να αποδοθεί σε συγκεκριμένους παράγοντες. Εντούτοις, όσον αφορά τα αποτελέσματα της δικής μας ερευνητικής εργασίας, η παντελής απουσία οποιασδήποτε επίδρασης του αντιοξειδωτικού συμπληρώματος στην μυϊκή λειτουργία και τις μυϊκές προσαρμογές που επέρχονται με τη χρόνια άσκηση, συμφωνούν απόλυτα με την απουσία οποιασδήποτε επίδρασης του αντιοξειδωτικού συμπληρώματος στην οξειδοαναγωγική κατάσταση του οργανισμού.

Οξειδοαναγωγική κατάσταση αίματος και μυός. Μια από τις υποθέσεις της παρούσας διατριβής είναι ότι η λήψη διαιτητικών συμπληρωμάτων βιταμίνης C και βιταμίνης E επηρεάζει την οξειδοαναγωγική κατάσταση του οργανισμού. Δεδομένης της σημαντικής επίδρασης που έχουν τα RONS στην μυϊκή συστολή (Lamb & Westerblad, 2010; Powers & Jackson, 2008; Reid, 2008), αλλαγές στην οξειδοαναγωγική κατάσταση ενδέχεται να οδηγούσαν σε διαφοροποιημένη απάντηση του οργανισμού μετά από άσκηση, όσον αφορά τη μυϊκή αποκατάσταση και τις μυϊκές προσαρμογές. Παρόλα αυτά, η λήψη αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E δεν κατέστη εφικτό να προκαλέσει αλλαγές στην οξειδοαναγωγική κατάσταση του αίματος και του μυός των συμμετεχόντων στη έρευνα. Αυτό συνέβηκε τόσο στην

ηρεμία όσο και μετά από οξεία έκκεντρη άσκηση, πριν και μετά την έκκεντρη προπόνηση σε απροπόνητους και προπονημένους συμμετέχοντες.

Η πλήρης έλλειψη επίδρασης του αντιοξειδωτικού συμπληρώματος στο ασκησιογενές οξειδωτικό στρες που παρατηρείται μετά από έκκεντρη άσκηση, δημιουργεί σημαντικές αμφιβολίες σχετικά με την *in vivo* αποτελεσματικότητα της βιταμίνης C και της βιταμίνης E ως αντιοξειδωτικών παραγόντων που επηρεάζουν την οξειδοαναγωγική κατάσταση του οργανισμού. Επιπλέον, δημιουργεί αμφιβολίες σχετικά με την εμπλοκή των RONS ως σημαντικών φυσιολογικών παραγόντων στην εμφάνιση προπονητικών προσαρμογών στο αίμα και στο μυ που σχετίζονται με την οξειδοαναγωγική κατάσταση. Αν οι αλλαγές στην οξειδοαναγωγική κατάσταση και στην οξειδωτική βλάβη μορίων αποτελούν σημαντικούς παράγοντες ελέγχου των προπονητικών προσαρμογών που επέρχονται στο σκελετικό μυ μετά από οξεία και χρόνια άσκηση, τότε λογικά μπορούμε να υποθέσουμε ότι οι βιταμίνες C και E με κάποιο τρόπο επηρεάζουν την εμφάνιση των διαδικασιών αυτών. Έστω και αν σε αυτή την έρευνα δεν βρέθηκε καμία επίδραση των αντιοξειδωτικών στην μυϊκή απόδοση και στην οξειδοαναγωγική κατάσταση, ο ρόλος των RONS παραμένει πολύ σημαντικός. Δεν υπάρχει καμία αμφιβολία ότι τα RONS διαδραματίζουν ένα καίριο ρόλο στον έλεγχο της μυϊκής συστολής, στην μυϊκή κόπωση και στις μυϊκές προσαρμογές στην άσκηση (Lamb & Westerblad, 2010; Powers & Jackson, 2008; Reid, 2008; Scheele, Nielsen, & Pedersen, 2009). Ωστόσο, η χορήγηση υψηλών ποσοτήτων διαιτητικών αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E στην παρούσα έρευνα, δεν κατάφερε να μεταβάλει την οξειδοαναγωγική κατάσταση των συμμετεχόντων. Το γεγονός αυτό, είναι πιθανό να αποκρύπτει το ρόλο που διαδραματίζουν τα RONS στην μυϊκή απόδοση και μυϊκή βλάβη και στην οξειδοαναγωγική κατάσταση μετά από οξεία και χρόνια έκκεντρη άσκηση ικανή να προκαλέσει μυϊκή βλάβη. Σίγουρα η βιταμίνη C και η βιταμίνη E αποτελούν μόρια με σημαντική και αδιαμφισβήτητη αντιοξειδωτική δράση *in vitro* (McCall & Frei, 1999). Αντίθετα, η αποτελεσματικότητα των συγκεκριμένων αντιοξειδωτικών *in vivo* δεν είναι ξεκάθαρη (McCall & Frei, 1999). Όντως, έρευνες στην βιβλιογραφία αναφέρουν ότι υψηλές δόσεις βιταμίνης E είναι ελάχιστα αποτελεσματικές στο να περιορίζουν τη λιπιδική υπεροξείδωση σε ανθρώπους (McCall & Frei, 1999; Meagher, Barry, Lawson, Rokach, & FitzGerald, 2001). Παρομοίως, και για τη βιταμίνη C υπάρχουν αρκετά ερευνητικά στοιχεία που αμφισβητούν την ικανότητα και αποτελεσματικότητα της να επιδρά και να επηρεάζει την οξειδοαναγωγική κατάσταση σε ανθρώπους (Kelly, et

al., 2008). Για την ακρίβεια, αρκετές ανασκοπήσεις καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι για να γίνει εφικτό να εντοπιστούν επιδράσεις της λήψης των αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E στην οξειδοαναγωγική κατάσταση θα πρέπει τα άτομα που θα συμμετάσχουν στην έρευνα να έχουν κατά την έναρξη της λήψης υποβιταμίνωση C ή/και E (Lykkesfeldt & Poulsen, 2010; McCall & Frei, 1999; Steinhubl, 2008). Σε αυτή την εργασία με βάση τα επίπεδα συγκεντρώσεων των βιταμινών C και E κατά την έναρξη της έρευνας, κανένας από τους συμμετέχοντες δεν υπέφερε από υποβιταμίνωση. Επιπλέον, στην παρούσα εργασία παρά την αύξηση που παρατηρήθηκε στην συγκέντρωση των βιταμινών C και E στο αίμα των συμμετεχόντων, αυτό δεν συνοδεύτηκε από αύξηση στην ολική αντιοξειδωτική ικανότητα του πλάσματος του αίματος. Η παρατήρηση αυτή, πιθανώς υποδεικνύει ότι οι συμμετέχοντες στην έρευνα δεν είχαν καθόλου ανάγκη πρόσθετη διαιτητική πρόσληψη αντιοξειδωτικών ουσιών. Τέλος, αξίζει να αναφερθεί ότι σήμερα η αντιοξειδωτική δράση της βιταμίνης E να εξουδετερώνει ελεύθερες ρίζες *in vivo* συζητείται έντονα στην επιστημονική κοινότητα (Azzi, 2007; Brigelius-Flohe & Galli, 2010).

Αιμόλυση. Τα επίπεδα της αιμόλυσης που προκλήθηκαν ήταν παρόμοια μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν το αντιοξειδωτικό σκεύασμα και αυτών που έλαβαν το εικονικό σκεύασμα. Αυτό συνέβηκε και στην ηρεμία αλλά και μετά από οξεία και χρόνια έκκεντρη άσκηση. Το γεγονός αυτό δηλώνει ότι τα ερυθροκύτταρα των ατόμων της ομάδας που δεν έλαβαν τις αντιοξειδωτικές βιταμίνες ήταν εξίσου ικανά να αντισταθούν στην αιμόλυση που προκαλεί η έκκεντρη άσκηση. Επίσης, δεν χρειάζονταν οποιαδήποτε αντιοξειδωτική ουσία για να προστατεύσουν τις μεμβράνες των ερυθροκυττάρων τους από την αυξημένη παραγωγή RONS που παρατηρήθηκε μετά την 1^η συνεδρία έκκεντρης άσκησης.

Στην παρούσα έρευνα η λήψη αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E δεν επηρέασε την οξειδοαναγωγική κατάσταση του αίματος μετά από έκκεντρη άσκηση και μυϊκή βλάβη που οδήγησαν στην αύξηση του οξειδωτικού στρες. Επομένως, φυσικό επακόλουθο ήταν να μην εντοπιστούν οποιεσδήποτε διαφορές μεταξύ των ομάδων σε σχέση με τις προκαλούμενες από την άσκηση αλλαγές στους δείκτες αιμόλυσης που χρησιμοποιήθηκαν στην έρευνα.

Λιπιδαιμικό προφίλ. Το πιο σημαντικό νέο εύρημα της συγκεκριμένης έρευνας είναι ότι η χορήγηση αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E για έντεκα εβδομάδες δεν επηρέασε τις θετικές αλλαγές που επέφερε η οξεία και χρόνια έκκεντρη άσκηση στο λιπιδαιμικό προφίλ. Αυτό συνέβη παρά το γεγονός ότι το πρωτόκολλο άσκησης που χρησιμοποιήθηκε επέφερε σημαντικές και παρατεταμένες αλλαγές στα λιπίδια και στις λιποπρωτεΐνες και στις δύο ομάδες.

Τα τελευταία χρόνια στην βιβλιογραφία παρατηρείται μια αύξηση των ερευνών που αποδίδουν αρνητικές επιδράσεις της εξωγενής χορήγησης αντιοξειδωτικών βιταμινών στην υγεία και την απόδοση (Gomez-Cabrera, et al., 2005; Gomez-Cabrera, et al., 2008; Ristow, et al., 2009; Wray, Uberoi, Lawrenson, Bailey, & Richardson, 2009). Το ανησυχητικό από τα ευρήματα αυτών των ερευνών είναι ότι η εξωγενής χορήγηση αντιοξειδωτικών βιταμινών περιόρισε ή εξουδετέρωσε τις θετικές προσαρμογές της άσκησης σε παράγοντες που σχετίζονται με την ανθρώπινη σωματική υγεία και επιδιώκονται μέσω της άσκησης, όπως η αύξηση στην ευαισθησία της ινσουλίνης, η μείωση της αρτηριακής πίεσης και η βελτίωση της αερόβιας αντοχής (Gomez-Cabrera, et al., 2005; Gomez-Cabrera, et al., 2008; Ristow, et al., 2009; Wray, et al., 2009). Τα αποτελέσματα αυτής της εργασίας έρχονται σε αντίθεση με τα αποτελέσματα των ερευνών αυτών. Στην εργασία μας η λήψη αντιοξειδωτικών δεν περιόρισε ούτε εξουδετέρωσε τις θετικές προσαρμογές που επιφέρει η άσκηση στο λιπιδαιμικό προφίλ, αφού οι συμμετέχοντες που έλαβαν το αντιοξειδωτικό σκεύασμα, σε σχέση με την ομάδα που έλαβε το εικονικό σκεύασμα, είχαν παρόμοιες αλλαγές στο λιπιδαιμικό τους προφίλ. Βέβαια, πρέπει να αναφερθεί ότι οι εργασίες που αναφέρουν αρνητική επίδραση της λήψης αντιοξειδωτικών σε παραμέτρους που σχετίζονται με τη σωματική υγεία (Gomez-Cabrera, et al., 2005; Gomez-Cabrera, et al., 2008; Ristow, et al., 2009; Wray, et al., 2009) δεν αναφέρονται στο λιπιδαιμικό προφίλ.

Στην βιβλιογραφία υπάρχουν αναφορές σε *in vitro* πειράματα όπου η διαιτητική πρόσληψη αντιοξειδωτικών βιταμινών οδήγησε σε μείωση της οξειδωσης της LDL χοληστερόλης (Harats, et al., 1998; Mosca, et al., 1997) που αποτελεί τον πιο σημαντικό παράγοντα για την πρόκληση αθηροσκλήρυνσης (Pryor, 2000). Θεωρητικά η δράση αυτή είναι πολύ θετική για την υγεία και για τον κίνδυνο πρόκλησης αθηροσκλήρυνσης. Σε συνάρτηση με τις παρατηρήσεις αυτές, επιδημιολογικές μελέτες χορήγησης βιταμίνης E σε ανθρώπους έδειξαν μείωση του κινδύνου πρόκλησης αθηροσκλήρυνσης (Rimm, et al., 1993; Stampfer, et al., 1993;

Stephens, et al., 1996). Εντούτοις, παρά την ύπαρξη αυτών των ερευνών, νεότερες μεγάλης έκτασης επιδημιολογικές έρευνες για τη χρήση αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων βιταμίνης E και την επίδραση τους στην πρόληψη καρδιαγγειακών παθήσεων δεν έχουν δείξει τα ανάλογα αποτελέσματα (Shihabi, Li, Miller, & Weintraub, 2002). Συγκεκριμένα, δυο μεγάλες επιδημιολογικές έρευνες (Marchioli & Investigators, 1999; Yusuf, et al., 2000) δεν αναφέρουν οποιεσδήποτε θετικές επιδράσεις της λήψης βιταμίνης E σε παράγοντες που σχετίζονται με την πρόκληση καρδιαγγειακών παθήσεων. Επιπλέον, ούτε ο ρόλος της βιταμίνης C στην πρόληψη καρδιαγγειακών παθήσεων έχει αποσαφηνιστεί, αφού μερικές επιδημιολογικές έρευνες αναφέρουν συσχετίσεις μεταξύ της λήψης βιταμίνης C και των περιστατικών καρδιαγγειακών παθήσεων ενώ άλλες το αντίθετο (Institute, 2000; Lynch, Gaziano, & Frei, 1996).

Σύνοψη

Με βάση τη συγκεκριμένη ποσότητα αντιοξειδωτικών βιταμινών που δόθηκε στους συμμετέχοντες (βιταμίνη C 1g, βιταμίνη E 400 IU), το χρονικό διάστημα που έγινε η λήψη (11 εβδομάδες συνδυαστικής λήψης βιταμίνης C και E) και το είδος άσκησης που χρησιμοποιήθηκε (μέγιστη έκκεντρη άσκηση σε ισοκινητικό δυναμόμετρο) δεν υπήρξε οποιαδήποτε επίδραση της λήψης αντιοξειδωτικών βιταμινών στην μυϊκή απόδοση και στην μυϊκή βλάβη, στην οξειδοαναγωγική κατάσταση, στην αιμόλυση και στο λιπιδαιμικό προφίλ. Αυτό παρατηρήθηκε τόσο στην ηρεμία όσο και μετά από οξεία και χρόνια έκκεντρη άσκηση. Η παντελής έλλειψη οποιοδήποτε επιδράσεων της λήψης αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E σε φυσιολογικές και βιοχημικές παραμέτρους που αναφέρθηκαν στην παρούσα έρευνα, αμφισβητεί έντονα τη χρησιμότητα λήψης των σκευασμάτων αυτών από υγείς άνδρες. Επιπλέον, ο μη περιορισμός των θετικών επιδράσεων που φέρει η οξεία και χρόνια έκκεντρη άσκηση στο λιπιδαιμικό προφίλ αντιτίθεται στην άποψη που υποστηρίχτηκε τα τελευταία χρόνια, ότι η λήψη αντιοξειδωτικών σκευασμάτων μπορεί να περιορίσει τις θετικές προσαρμογές που επιφέρει η άσκηση στην σωματική υγεία.

Θα πρέπει να τονίσουμε ιδιαίτερα ότι η απουσία εύρεσης οποιασδήποτε επίδρασης των αντιοξειδωτικών βιταμινών που αναφέρεται στην παρούσα αλλά και σε άλλες εργασίες, σε κανένα σημείο δεν αναιρεί τον κεντρικό ρόλο που διαδραματίζουν τα RONS στις φυσιολογικές και βιοχημικές προσαρμογές που επέρχονται στον ανθρώπινο οργανισμό μετά από άσκηση. Ο ρόλος που τα RONS διαδραματίζουν στις προσαρμογές που επέρχονται στην άσκηση πιθανώς να εξακολουθεί να υπάρχει αλλά διαφορετικές, πιο συγκεκριμένες αντιοξειδωτικές ουσίες χρειάζονται, ώστε να γίνει εφικτή η πλήρης κατανόηση του ρόλου των RONS στις συγκεκριμένες διαδικασίες. Επιπρόσθετα, είναι πιθανό όταν χρησιμοποιηθεί διαφορετικό μοντέλο άσκησης (π.χ. αερόβια άσκηση) να έχουμε διαφορετικές απαντήσεις όσον αφορά την επίδραση της λήψης αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E στην οξειδοαναγωγική κατάσταση. Παρομοίως, είναι πιθανό ότι άλλοι μηχανισμοί προσαρμογών στην άσκηση (όπως πρωτεΐνες θερμικού σοκ ή μεταγραφικοί παράγοντες ευαίσθητοι σε οξειδοαναγωγικές τροποποιήσεις) να έχουν διαφορετικές αποκρίσεις στην λήψη αντιοξειδωτικών και στην οξεία και χρόνια έκκεντρη άσκηση σε σχέση με του δείκτες οξειδοαναγωγικής κατάστασης που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα μελέτη. Στηριζόμενοι στα ευρήματα της παρούσας έρευνας, προτείνουμε

μελλοντικές εργασίες σχετικές με το θέμα να δοκιμάσουν να επιφέρουν αλλαγές στην οξειδοαναγωγική κατάσταση του οργανισμού χρησιμοποιώντας πιο ειδικούς ρυθμιστές της οξειδοαναγωγικής κατάστασης (π.χ. mitoQ). Επίσης, ίσως θα πρέπει οι συμμετέχοντες που θα επιλεγθούν να πάρουν μέρος στην μελέτη να ανήκουν σε συγκεκριμένη πληθυσμιακή ομάδα (π.χ. παχύσαρκοι, άτομα με υποβιταμίνωση) ή να έχουν συγκεκριμένο τρόπο ζωής (π.χ. καπνιστές) που να συνδέεται με διαταραχές στην οξειδοαναγωγική κατάσταση του οργανισμού.

VI. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η χρήση αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E για προστασία του οργανισμού έπειτα από άσκηση ικανή να προκαλέσει μυϊκή και οξειδωτική βλάβη (έκκεντρη άσκηση) αμφισβητείται έντονα. Είναι προφανές ότι μετά από έκκεντρη άσκηση ο οργανισμός υπόκειται σε μυϊκή βλάβη και αύξηση του οξειδωτικού στρες στο αίμα και στο μυ. Εντούτοις, ο οργανισμός φαίνεται ότι έχει τους κατάλληλους αντιοξειδωτικούς μηχανισμούς ώστε να αντεπεξέλθει σε αυτή την κατάσταση. Αντίθετα, δεν υπάρχει κανένα στοιχείο που να υποδηλώνει ότι οι αθλητές ή τα άτομα που συμμετέχουν σε αθλητικές δραστηριότητες χρειάζονται να λάβουν διαιτητικά αντιοξειδωτικά συμπληρώματα. Στην συγκεκριμένη περίπτωση, αν και η αντιοξειδωτική δράση της βιταμίνης C και της βιταμίνης E είναι πολύ σημαντική στην διατήρηση της οξειδοαναγωγικής ισορροπίας του οργανισμού, μικρές ποσότητες από αυτές τις βιταμίνες απαιτούνται γι' αυτό. Οι ποσότητες αυτές, εύκολα προσλαμβάνονται μέσω της διατροφής χωρίς να είναι απαραίτητη η λήψη διατροφικών συμπληρωμάτων.

Τα σημαντικότερα συμπεράσματα στα οποία κατέληξε η συγκεκριμένη έρευνα όσον αφορά την επίδραση της συνδυαστικής λήψης αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E είναι τα εξής:

α) Μυϊκή απόδοση και μυϊκή βλάβη

1) η λήψη αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E για διάστημα τεσσάρων εβδομάδων σε ηρεμία δεν επέφερε οποιαδήποτε βελτίωση στη μυϊκή απόδοση.

2) η λήψη αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E για διάστημα τεσσάρων εβδομάδων πριν από οξεία έκκεντρη άσκηση σε απροπόνητους άνδρες δεν είχε καμία επίδραση στην μυϊκή απόδοση και στη μυϊκή βλάβη που προκλήθηκε από την άσκηση.

3) η λήψη αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E για διάστημα δέκα εβδομάδων πριν από οξεία έκκεντρη άσκηση σε προπονημένους άνδρες δεν είχε καμία επίδραση στην μυϊκή απόδοση και στη μυϊκή βλάβη.

4) η λήψη αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E για διάστημα πέντε εβδομάδων πριν και τεσσάρων εβδομάδων κατά την διάρκεια έκκεντρης προπόνησης σε άνδρες δεν είχε καμία επίδραση στην μυϊκή απόδοση και στις μυϊκές προσαρμογές που επέφερε η έκκεντρη προπόνηση.

β) Οξειδοαναγωγική κατάσταση

1) η λήψη αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E για χρονικό διάστημα τεσσάρων εβδομάδων σε ηρεμία δεν είχε οποιαδήποτε επίδραση στην οξειδοαναγωγική κατάσταση του αίματος.

2) η λήψη αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E για χρονικό διάστημα τεσσάρων εβδομάδων πριν από οξεία έκκεντρη άσκηση σε απροπόνητους άνδρες δεν είχε καμία επίδραση στην οξειδοαναγωγική κατάσταση του του αίματος έπειτα από μυϊκή βλάβη.

3) η λήψη αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E για χρονικό διάστημα δέκα εβδομάδων πριν από οξεία έκκεντρη άσκηση σε προπονημένους άνδρες δεν είχε καμία επίδραση στην οξειδοαναγωγική κατάσταση του αίματος.

4) η λήψη αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E για χρονικό διάστημα πέντε εβδομάδων πριν και τεσσάρων εβδομάδων κατά την διάρκεια έκκεντρης προπόνησης σε άνδρες δεν είχε καμία επίδραση στην προσαρμογές που επέφερε η προπόνηση στους δείκτες οξειδοαναγωγικής κατάστασης του αίματος.

γ) Αιμόλυση

1) η λήψη αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E για χρονικό διάστημα τεσσάρων εβδομάδων σε ηρεμία δεν είχε οποιαδήποτε επίδραση στην αιμόλυση.

2) η λήψη αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E για χρονικό διάστημα τεσσάρων εβδομάδων πριν από οξεία έκκεντρη άσκηση σε απροπόνητους άνδρες δεν είχε καμία προστατευτική δράση στα ερυθροκύτταρα έπειτα από μυϊκή βλάβη.

3) η λήψη αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E για χρονικό διάστημα δέκα εβδομάδων πριν από οξεία έκκεντρη άσκηση σε προπονημένους άνδρες δεν είχε καμία προστατευτική δράση στα ερυθροκύτταρα.

δ) Λιπιδαιμικό προφίλ

1) η λήψη αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E για χρονικό διάστημα τεσσάρων εβδομάδων σε ηρεμία δεν είχε οποιαδήποτε επίδραση στο λιπιδαιμικό προφίλ.

2) η λήψη αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E για χρονικό διάστημα τεσσάρων εβδομάδων πριν από οξεία έκκεντρη άσκηση σε απροπόνητους άνδρες δεν

είχε καμία επίδραση στις θετικές αλλαγές που επήλθαν στο λιπιδαιμικό προφίλ μετά την άσκηση.

3) η λήψη αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E για χρονικό διάστημα δέκα εβδομάδων πριν από οξεία έκκεντρη άσκηση σε προπονημένους άνδρες δεν είχε καμία επίδραση στις θετικές αλλαγές που επήλθαν στο λιπιδαιμικό προφίλ μετά την άσκηση.

4) η λήψη αντιοξειδωτικών βιταμινών C και E για χρονικό διάστημα πέντε εβδομάδων πριν και τεσσάρων εβδομάδων κατά την διάρκεια έκκεντρης προπόνησης σε άνδρες δεν είχε καμία επίδραση στις θετικές αλλαγές που επήλθαν στο λιπιδαιμικό προφίλ μετά την έκκεντρη προπόνηση.

VII. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Abbott, B. C., Bigland, B., & Ritchie, J. M. (1952). The physiological cost of negative work. *J Physiol*, *117*(3), 380-390.
- Aebi, H. (1984). Catalase in vitro. *Methods Enzymol*, *105*, 121-126.
- Aguilo, A., Tauler, P., Fuentespina, E., Tur, J. A., Cordova, A., & Pons, A. (2005). Antioxidant response to oxidative stress induced by exhaustive exercise. *Physiol Behav*, *84*(1), 1-7.
- Anderson, E. J., & Neuffer, P. D. (2006). Type II skeletal myofibers possess unique properties that potentiate mitochondrial H₂O₂ generation. *Am J Physiol Cell Physiol* (290), 844-851.
- Andrade, F. H., Reid, M. B., Allen, D. G., & Westerblad, H. (1998). Effect of hydrogen peroxide and dithiothreitol on contractile function of single skeletal muscle fibres from the mouse. *J Physiol*, *509* (Pt 2), 565-575.
- Armstrong, R. B. (1990). Initial events in exercise-induced muscular injury. *Med Sci Sports Exerc*, *22*(4), 429-435.
- Avery, N. G., Kaiser, J. L., Sharman, M. J., Scheett, T. P., Barnes, D. M., Gomez, A. L., et al. (2003). Effects of vitamin E supplementation on recovery from repeated bouts of resistance exercise. *J Strength Cond Res*, *17*(4), 801-809.
- Azzi, A. (2007). Molecular mechanism of alpha-tocopherol action. *Free Radic Biol Med*, *43*(1), 16-21.
- Bailey, D. M., Williams, C., Betts, J. A., Thompson, D., & Hurst, T. L. (2010). Oxidative stress, inflammation and recovery of muscle function after damaging exercise: effect of 6-week mixed antioxidant supplementation. *Eur J Appl Physiol*.
- Ball, G. F. M. (2004). *Vitamins: Their Role in the Human Body*. Oxford: Blackwell.
- Barja, G. (1999). Mitochondrial oxygen radical generation and leak: sites of production in states 4 and 3, organ specificity, and relation to aging and longevity. *J Bioenerg Biomembr*, *31*(4), 347-366.
- Beaton, L. J., Allan, D. A., Tarnopolsky, M. A., Tiidus, P. M., & Phillips, S. M. (2002). Contraction-induced muscle damage is unaffected by vitamin E supplementation. *Med Sci Sports Exerc*, *34*(5), 798-805.
- Behrens, W. A., & Madere, R. (1986). Alpha- and gamma tocopherol concentrations in human serum. *J Am Coll Nutr*, *5*(1), 91-96.

- Bendich, A., & Machlin, L. J. (1988). Safety of oral intake of vitamin E. *Am J Clin Nutr*, 48(3), 612-619.
- Bergstrom, J. (1975). Percutaneous needle biopsy of skeletal muscle in physiological and clinical research. *Scand J Clin Lab Invest*, 35(7), 609-616.
- Bieri, J. G., & Evarts, R. P. (1974). Gamma tocopherol: metabolism, biological activity and significance in human vitamin E nutrition. *Am J Clin Nutr*, 27(9), 980-986.
- Bisby, R. H., & Parker, A. W. (1995). Reaction of ascorbate with the alpha-tocopheroxyl radical in micellar and bilayer membrane systems. *Arch Biochem Biophys*, 317(1), 170-178.
- Bloomer, R. J., & Goldfarb, A. H. (2004). Anaerobic exercise and oxidative stress: a review. *Can J Appl Physiol*, 29(3), 245-263.
- Bloomer, R. J., Goldfarb, A. H., McKenzie, M. J., You, T., & Nguyen, L. (2004). Effects of antioxidant therapy in women exposed to eccentric exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 14(4), 377-388.
- Bloomer, R. J., Goldfarb, A. H., Wideman, L., McKenzie, M. J., & Consitt, L. A. (2005). Effects of acute aerobic and anaerobic exercise on blood markers of oxidative stress. *J Strength Cond Res*, 19(2), 276-285.
- Box, H. C., Dawidzik, J. B., & Budzinski, E. E. (2001). Free radical-induced double lesions in DNA. *Free Radic Biol Med*, 31(7), 856-868.
- Bradford, M. M. (1976). A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal Biochem*, 72, 248-254.
- Brigelius-Flohe, R. (2006). Glutathione peroxidases and redox-regulated transcription factors. *Biol Chem*, 387(10-11), 1329-1335.
- Brigelius-Flohe, R., & Galli, F. (2010). Vitamin E: a vitamin still awaiting the detection of its biological function. *Mol Nutr Food Res*, 54(5), 583-587.
- Brown, L. M., & Hill, L. (1991). Some observations on variations in filament overlap in tetanized muscle fibres and fibres stretched during a tetanus, detected in the electron microscope after rapid fixation. *J Muscle Res Cell Motil*, 12(2), 171-182.
- Brubacher, D., Moser, U., & Jordan, P. (2000). Vitamin C concentrations in plasma as a function of intake: a meta-analysis. *Int J Vitam Nutr Res*, 70(5), 226-237.

- Bryer, S. C., & Goldfarb, A. H. (2006). Effect of high dose vitamin C supplementation on muscle soreness, damage, function, and oxidative stress to eccentric exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 16(3), 270-280.
- Buettner, G. R. (1993). The pecking order of free radicals and antioxidants: lipid peroxidation, alpha-tocopherol, and ascorbate. *Arch Biochem Biophys*, 300(2), 535-543.
- Burton, G. W., & Traber, M. G. (1990). Vitamin E: antioxidant activity, biokinetics, and bioavailability. *Annu Rev Nutr*, 10, 357-382.
- Burton, G. W., Traber, M. G., Acuff, R. V., Walters, D. N., Kayden, H., Hughes, L., et al. (1998). Human plasma and tissue alpha-tocopherol concentrations in response to supplementation with deuterated natural and synthetic vitamin E. *Am J Clin Nutr*, 67(4), 669-684.
- Cabral de Oliveira, A. C., Perez, A. C., Merino, G., Prieto, J. G., & Alvarez, A. I. (2001). Protective effects of Panax ginseng on muscle injury and inflammation after eccentric exercise. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*, 130(3), 369-377.
- Cannon, J. G., Meydani, S. N., Fielding, R. A., Fiatarone, M. A., Meydani, M., Farhangmehr, M., et al. (1991). Acute phase response in exercise. II. Associations between vitamin E, cytokines, and muscle proteolysis. *Am J Physiol*, 260(6 Pt 2), R1235-1240.
- Cannon, J. G., Orencole, S. F., Fielding, R. A., Meydani, M., Meydani, S. N., Fiatarone, M. A., et al. (1990). Acute phase response in exercise: interaction of age and vitamin E on neutrophils and muscle enzyme release. *Am J Physiol*, 259(6 Pt 2), R1214-1219.
- Chatzinikolaou, A., Fatouros, I., Petridou, A., Jamurtas, A., Avloniti, A., Douroudos, I., et al. (2008). Adipose tissue lipolysis is upregulated in lean and obese men during acute resistance exercise. *Diabetes Care*, 31(7), 1397-1399.
- Chazan, J. A., & Mistilis, S. P. (1963). The pathophysiology of scurvy. A report of seven cases. *Am J Med*, 34, 350-358.
- Child, R., Brown, S., Day, S., Donnelly, A., Roper, H., & Saxton, J. (1999). Changes in indices of antioxidant status, lipid peroxidation and inflammation in human skeletal muscle after eccentric muscle actions. *Clin Sci (Lond)*, 96(1), 105-115.

- Childs, A., Jacobs, C., Kaminski, T., Halliwell, B., & Leeuwenburgh, C. (2001). Supplementation with vitamin C and N-acetyl-cysteine increases oxidative stress in humans after an acute muscle injury induced by eccentric exercise. *Free Radic Biol Med*, *31*(6), 745-753.
- Cimen, M. Y. (2008). Free radical metabolism in human erythrocytes. *Clin Chim Acta*, *390*(1-2), 1-11.
- Close, G. L., Ashton, T., Cable, T., Doran, D., Holloway, C., McArdle, F., et al. (2006). Ascorbic acid supplementation does not attenuate post-exercise muscle soreness following muscle-damaging exercise but may delay the recovery process. *Br J Nutr*, *95*(5), 976-981.
- Close, G. L., Ashton, T., Cable, T., Doran, D., & MacLaren, D. P. (2004). Eccentric exercise, isokinetic muscle torque and delayed onset muscle soreness: the role of reactive oxygen species. *Eur J Appl Physiol*, *91*(5-6), 615-621.
- Close, G. L., Ashton, T., McArdle, A., & Maclaren, D. P. (2005a). The emerging role of free radicals in delayed onset muscle soreness and contraction-induced muscle injury. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*, *142*(3), 257-266.
- Close, G. L., Kayani, A., Vasilaki, A., & McArdle, A. (2005b). Skeletal muscle damage with exercise and aging. *Sports Med*, *35*(5), 413-427.
- Close, G. L., Ashton, T., Cable, T., Doran, D., Noyes, C., McArdle, F., et al. (2005c). Effects of dietary carbohydrate on delayed onset muscle soreness and reactive oxygen species after contraction induced muscle damage. *Br J Sports Med*, *39*(12), 948-953.
- Close, G. L., & McArdle, F. (2007). Antioxidants and Free Radicals. In D. MacLaren (Ed.), *Nutrition and Sport* (pp. 153-175). London: Elsevier.
- Connolly, D. A., Lauzon, C., Agnew, J., Dunn, M., & Reed, B. (2006). The effects of vitamin C supplementation on symptoms of delayed onset muscle soreness. *J Sports Med Phys Fitness*, *46*(3), 462-467.
- Cooper, C. E., Vollaard, N. B., Choueiri, T., & Wilson, M. T. (2002). Exercise, free radicals and oxidative stress. *Biochem Soc Trans*, *30*(2), 280-285.
- Das, K. C., Lewis-Molock, Y., & White, C. W. (1997). Elevation of manganese superoxide dismutase gene expression by thioredoxin. *Am J Respir Cell Mol Biol*, *17*(6), 713-726.

- Dawson, R., Jr., Biasetti, M., Messina, S., & Dominy, J. (2002). The cytoprotective role of taurine in exercise-induced muscle injury. *Amino Acids*, 22(4), 309-324.
- Delp, M. D., & Duan, C. (1996). Composition and size of type I, IIA, IID/X, and IIB fibers and citrate synthase activity of rat muscle. *J Appl Physiol*, 80(1), 261-270.
- Dibble, L. E., Hale, T. F., Marcus, R. L., Gerber, J. P., & LaStayo, P. C. (2009). High intensity eccentric resistance training decreases bradykinesia and improves Quality Of Life in persons with Parkinson's disease: a preliminary study. *Parkinsonism Relat Disord*, 15(10), 752-757.
- Dolezal, B. A., Potteiger, J. A., Jacobsen, D. J., & Benedict, S. H. (2000). Muscle damage and resting metabolic rate after acute resistance exercise with an eccentric overload. *Med Sci Sports Exerc*, 32(7), 1202-1207.
- Doumas, B. T., Watson, W. A., & Biggs, H. G. (1971). Albumin standards and the measurement of serum albumin with bromocresol green. *Clin Chim Acta*, 31(1), 87-96.
- Drexel, H., Saely, C. H., Langer, P., Loruenser, G., Marte, T., Risch, L., et al. (2008). Metabolic and anti-inflammatory benefits of eccentric endurance exercise - a pilot study. *Eur J Clin Invest*, 38(4), 218-226.
- Droge, W. (2002). Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev*, 82(1), 47-95.
- Duan, C., Delp, M. D., Hayes, D. A., Delp, P. D., & Armstrong, R. B. (1990). Rat skeletal muscle mitochondrial [Ca²⁺] and injury from downhill walking. *J Appl Physiol*, 68(3), 1241-1251.
- Dyer, D. L., Kanai, Y., Hediger, M. A., Rubin, S. A., & Said, H. M. (1994). Expression of a rabbit renal ascorbic acid transporter in *Xenopus laevis* oocytes. *Am J Physiol*, 267(1 Pt 1), C301-306.
- El-Agamey, A., Lowe, G. M., McGarvey, D. J., Mortensen, A., Phillip, D. M., Truscott, T. G., et al. (2004). Carotenoid radical chemistry and antioxidant/pro-oxidant properties. *Arch Biochem Biophys*, 430(1), 37-48.
- Emerson, O. H., Emerson, G. A., Mohammed, A., & Evans, H. M. (1937). The chemistry of vitamin e: Tocopherols from various sourceS. *J Biol Chem*(122), 99-107.

- Esterbauer, H., Dieber-Rotheneder, M., Striegl, G., & Waeg, G. (1991). Role of vitamin E in preventing the oxidation of low-density lipoprotein. *Am J Clin Nutr*, 53(1 Suppl), 314S-321S.
- Evans, W. J., Phinney, S. D., & Young, V. R. (1982). Suction applied to a muscle biopsy maximizes sample size. *Med Sci Sports Exerc*, 14(1), 101-102.
- Fang, Y. Z., Yang, S., & Wu, G. (2002). Free radicals, antioxidants, and nutrition. *Nutrition*, 18(10), 872-879.
- Farthing, J. P., & Chilibeck, P. D. (2003). The effect of eccentric training at different velocities on cross-education. *Eur J Appl Physiol*, 89(6), 570-577.
- Finaud, J., Lac, G., & Filaire, E. (2006). Oxidative stress : relationship with exercise and training. *Sports Med*, 36(4), 327-358.
- Frayn, K. (2003). *Metabolic Regulation: A Human Perspective* (2 ed.). Oxford: Blackwell Science Ltd.
- Frei, B. (1991). Ascorbic acid protects lipids in human plasma and low-density lipoprotein against oxidative damage. *Am J Clin Nutr*, 54(6 Suppl), 1113S-1118S.
- Friden, J. (1984). Muscle soreness after exercise: implications of morphological changes. *Int J Sports Med*, 5(2), 57-66.
- Friden, J., Sjostrom, M., & Ekblom, B. (1983). Myofibrillar damage following intense eccentric exercise in man. *Int J Sports Med*, 4(3), 170-176.
- Friedewald, W. T., Levy, R. I., & Fredrickson, D. S. (1972). Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*, 18(6), 499-502.
- Gerber, J. P., Marcus, R. L., Dibble, L. E., Greis, P. E., Burks, R. T., & LaStayo, P. C. (2009). Effects of early progressive eccentric exercise on muscle size and function after anterior cruciate ligament reconstruction: a 1-year follow-up study of a randomized clinical trial. *Phys Ther*, 89(1), 51-59.
- Ghafourifar, P., Asbury, M. L., Joshi, S. S., & Kincaid, E. D. (2005). Determination of mitochondrial nitric oxide synthase activity. *Methods Enzymol*, 396, 424-444.
- Gilligan, D. R., Altschule, M. D., & Katersky, E. M. (1943). Physiological Intravascular Hemolysis of Exercise. Hemoglobinemia and Hemoglobinuria Following Cross-Country Runs. *J Clin Invest*, 22(6), 859-869.

- Goldfarb, A. H. (2008). Antioxidant Supplementation. In P. M. Tildus (Ed.), *Skeletal Muscle Damage and Repair* (pp. 231-244). Champaign: Human Kinetics.
- Goldfarb, A. H., Bloomer, R. J., & McKenzie, M. J. (2005). Combined antioxidant treatment effects on blood oxidative stress after eccentric exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 37(2), 234-239.
- Gomez-Cabrera, M. C., Borrás, C., Pallardo, F. V., Sastre, J., Ji, L. L., & Vina, J. (2005). Decreasing xanthine oxidase-mediated oxidative stress prevents useful cellular adaptations to exercise in rats. *J Physiol*, 567(Pt 1), 113-120.
- Gomez-Cabrera, M. C., Domenech, E., Romagnoli, M., Arduini, A., Borrás, C., Pallardo, F. V., et al. (2008). Oral administration of vitamin C decreases muscle mitochondrial biogenesis and hampers training-induced adaptations in endurance performance. *Am J Clin Nutr*, 87(1), 142-149.
- Gurr, M., Harwood, J., & Frayn, K. (2002). Lipids in cellular structures, . *Oxford: Blackwell, 5th edn*, 286–297.
- Halliwell, & Gutteridge (2007). *Free Radicals in Biology and Medicine* (4 ed.). New York: Oxford University Press.
- Halliwell, B. (2001). *Free Radicals and other reactive species in disease. Encyclopedia of life sciences 1-7.*
- Halliwell, B., & Whiteman, M. (2004). Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture: how should you do it and what do the results mean? *Br J Pharmacol*, 142(2), 231-255.
- Harats, D., Chevion, S., Nahir, M., Norman, Y., Sagee, O., & Berry, E. M. (1998). Citrus fruit supplementation reduces lipoprotein oxidation in young men ingesting a diet high in saturated fat: presumptive evidence for an interaction between vitamins C and E in vivo. *Am J Clin Nutr*, 67(2), 240-245.
- Hawke, T. J., & Garry, D. J. (2001). Myogenic satellite cells: physiology to molecular biology. *J Appl Physiol*, 91(2), 534-551.
- Hayes, K. C., Pronczuk, A., & Liang, J. S. (1993). Differences in the plasma transport and tissue concentrations of tocopherols and tocotrienols: observations in humans and hamsters. *Proc Soc Exp Biol Med*, 202(3), 353-359.
- Hearn, A. S., Tu, C., Nick, H. S., & Silverman, D. N. (1999). Characterization of the product-inhibited complex in catalysis by human manganese superoxide dismutase. *J Biol Chem*, 274(35), 24457-24460.

- Hennig, B., Enoch, C., & Chow, C. K. (1987). Protection by vitamin E against endothelial cell injury by linoleic acid hydroperoxides. *Nutrition Research*(7), 1253-1259.
- Hidalgo, C., Sanchez, G., Barrientos, G., & Aracena-Parks, P. (2006). A transverse tubule NADPH oxidase activity stimulates calcium release from isolated triads via ryanodine receptor type 1 S -glutathionylation. *J Biol Chem*, 281(36), 26473-26482.
- Hornig, D. (1975). Distribution of ascorbic acid, metabolites and analogues in man and animals. *Ann N Y Acad Sci*, 258, 103-118.
- Hornig, D., Vuilleumier, J. P., & Hartmann, D. (1980). Absorption of large, single, oral intakes of ascorbic acid. *Int J Vitam Nutr Res*, 50(3), 309-314.
- Horstmann, T., Mayer, F., Maschmann, J., Niess, A., Roecker, K., & Dickhuth, H. H. (2001). Metabolic reaction after concentric and eccentric endurance-exercise of the knee and ankle. *Med Sci Sports Exerc*, 33(5), 791-795.
- Hortobagyi, T., Barrier, J., Beard, D., Braspeninx, J., Koens, P., Devita, P., et al. (1996). Greater initial adaptations to submaximal muscle lengthening than maximal shortening. *J Appl Physiol*, 81(4), 1677-1682.
- Hough, T. (1902). Ergographic studies in muscular soreness. *American Journal of Pysiology*, 7, 76-92.
- Howatson, G., & van Someren, K. A. (2008). The prevention and treatment of exercise-induced muscle damage. *Sports Med*, 38(6), 483-503.
- Howell, R. R., & Wyngaarden, J. B. (1960). On the mechanism of peroxidation of uric acids by hemoproteins. *J Biol Chem*, 235, 3544-3550.
- Institute (2000). *Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids*. Washington: National Academy Press.
- Jackson, M. J. (1999). Free radicals in skin and muscle: damaging agents or signals for adaptation? *Proc Nutr Soc*, 58(3), 673-676.
- Jackson, M. J. (2008). Free radicals generated by contracting muscle: by-products of metabolism or key regulators of muscle function? *Free Radic Biol Med*, 44(2), 132-141.
- Jackson, M. J., Papa, S., Bolanos, J., Bruckdorfer, R., Carlsen, H., Elliott, R. M., et al. (2002). Antioxidants, reactive oxygen and nitrogen species, gene induction and mitochondrial function. *Mol Aspects Med*, 23(1-3), 209-285.

- Jackson, M. J., Pye, D., & Palomero, J. (2007). The production of reactive oxygen and nitrogen species by skeletal muscle. *J Appl Physiol*, *102*(4), 1664-1670.
- Jakeman, P., & Maxwell, S. (1993). Effect of antioxidant vitamin supplementation on muscle function after eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, *67*(5), 426-430.
- Jamurtas, A. Z., Theocharis, V., Tofas, T., Tsiokanos, A., Yfanti, C., Paschalis, V., et al. (2005). Comparison between leg and arm eccentric exercises of the same relative intensity on indices of muscle damage. *Eur J Appl Physiol*, *95*(2-3), 179-185.
- Janaszewska, A., & Bartosz, G. (2002). Assay of total antioxidant capacity: comparison of four methods as applied to human blood plasma. *Scand J Clin Lab Invest*, *62*(3), 231-236.
- Ji, L. L. (1996). Exercise, oxidative stress, and antioxidants. *Am J Sports Med*, *24*(6 Suppl), S20-24.
- Ji, L. L. (1999). Antioxidants and oxidative stress in exercise. *Proc Soc Exp Biol Med*, *222*(3), 283-292.
- Ji, L. L. (2007). Antioxidant signaling in skeletal muscle: a brief review. *Exp Gerontol*, *42*(7), 582-593.
- Ji, L. L., Gomez-Cabrera, M. C., & Vina, J. (2006). Exercise and hormesis: activation of cellular antioxidant signaling pathway. *Ann N Y Acad Sci*, *1067*, 425-435.
- Jiang, Q., & Hurst, J. K. (1997). Relative chlorinating, nitrating, and oxidizing capabilities of neutrophils determined with phagocytosable probes. *J Biol Chem*, *272*(52), 32767-32772.
- Kallner, A., Hornig, D., & Pellikka, R. (1985). Formation of carbon dioxide from ascorbate in man. *Am J Clin Nutr*, *41*(3), 609-613.
- Kaminski, M., & Boal, R. (1992). An effect of ascorbic acid on delayed onset muscle soreness. *Pain* *50*(3), 317-321.
- Kayden, H. J., & Traber, M. G. (1993). Absorption, lipoprotein transport, and regulation of plasma concentrations of vitamin E in humans. *J Lipid Res*, *34*(3), 343-358.
- Keles, M. S., Taysi, S., Sen, N., Aksoy, H., & Akcay, F. (2001). Effect of corticosteroid therapy on serum and CSF malondialdehyde and antioxidant proteins in multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci*, *28*(2), 141-143.

- Kelly, R. P., Poo Yeo, K., Isaac, H. B., Lee, C. Y., Huang, S. H., Teng, L., et al. (2008). Lack of effect of acute oral ingestion of vitamin C on oxidative stress, arterial stiffness or blood pressure in healthy subjects. *Free Radic Res*, 42(5), 514-522.
- Koh, T. J., Peterson, J. M., Pizza, F. X., & Brooks, S. V. (2003). Passive stretches protect skeletal muscle of adult and old mice from lengthening contraction-induced injury. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 58(7), 592-597.
- Komi, P. V., & Viitasalo, J. T. (1977). Changes in motor unit activity and metabolism in human skeletal muscle during and after repeated eccentric and concentric contractions. *Acta Physiol Scand*, 100(2), 246-254.
- Krinsky, N. I. (1998). The antioxidant and biological properties of the carotenoids. *Ann N Y Acad Sci*, 854, 443-447.
- Lamb, G. D., & Westerblad, H. (2010). Acute effects of reactive oxygen and nitrogen species on the contractile function of skeletal muscle. *J Physiol*.
- Lambelet, P., Saucy, F., & Loliger, J. (1994). Radical exchange reactions between vitamin E, vitamin C and phospholipids in autoxidizing polyunsaturated lipids. *Free Radic Res*, 20(1), 1-10.
- LaStayo, P. C., Pierotti, D. J., Pifer, J., Hoppeler, H., & Lindstedt, S. L. (2000). Eccentric ergometry: increases in locomotor muscle size and strength at low training intensities. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 278(5), R1282-1288.
- Lastayo, P. C., Reich, T. E., Urquhart, M., Hoppeler, H., & Lindstedt, S. L. (1999). Chronic eccentric exercise: improvements in muscle strength can occur with little demand for oxygen. *Am J Physiol*, 276(2 Pt 2), R611-615.
- Laursen, B., Ekner, D., Simonsen, E. B., Voigt, M., & Sjogaard, G. (2000). Kinetics and energetics during uphill and downhill carrying of different weights. *Appl Ergon*, 31(2), 159-166.
- Lee, H. B., & Blaurock, M. D. (1985). Blood volume in the rat. *J Nucl Med*, 26(1), 72-76.
- Lee, J., Goldfarb, A. H., Rescino, M. H., Hegde, S., Patrick, S., & Apperson, K. (2002). Eccentric exercise effect on blood oxidative-stress markers and delayed onset of muscle soreness. *Med Sci Sports Exerc*, 34(3), 443-448.
- Liu, H., Uno, M., Kitazato, K. T., Suzue, A., Manabe, S., Yamasaki, H., et al. (2004). Peripheral oxidative biomarkers constitute a valuable indicator of the severity

- of oxidative brain damage in acute cerebral infarction. *Brain Res*, 1025(1-2), 43-50.
- Lovering, R. M., & De Deyne, P. G. (2004). Contractile function, sarcolemma integrity, and the loss of dystrophin after skeletal muscle eccentric contraction-induced injury. *Am J Physiol Cell Physiol*, 286(2), C230-238.
- Lykkesfeldt, J., & Poulsen, H. E. (2010). Is vitamin C supplementation beneficial? Lessons learned from randomised controlled trials. *Br J Nutr*, 103(9), 1251-1259.
- Lynch, S. M., Gaziano, J. M., & Frei, B. (1996). *Ascorbic acid and atherosclerotic cardiovascular disease*. New York: Plenum Press.
- Mahoney, D. J., Safdar, A., Parise, G., Melov, S., Fu, M., MacNeil, L., et al. (2008). Gene expression profiling in human skeletal muscle during recovery from eccentric exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 294(6), R1901-1910.
- Malm, C., Lenkei, R., & Sjodin, B. (1999). Effects of eccentric exercise on the immune system in men. *J Appl Physiol*, 86(2), 461-468.
- Manach, C., Scalbert, A., Morand, C., Remesy, C., & Jimenez, L. (2004). Polyphenols: food sources and bioavailability. *Am J Clin Nutr*, 79(5), 727-747.
- Mangels, A. R., Block, G., Frey, C. M., Patterson, B. H., Taylor, P. R., Norkus, E. P., et al. (1993). The bioavailability to humans of ascorbic acid from oranges, orange juice and cooked broccoli is similar to that of synthetic ascorbic acid. *J Nutr*, 123(6), 1054-1061.
- Marchioli, R., & Investigators, G.-P. (1999). Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet*, 354(9177), 447-455.
- Marcus, R. L., Lastayo, P. C., Dibble, L. E., Hill, L., & McClain, D. A. (2009). Increased strength and physical performance with eccentric training in women with impaired glucose tolerance: a pilot study. *J Womens Health (Larchmt)*, 18(2), 253-260.
- Masters, C., Pegg, M., & Crane, D. (1986). On the multiplicity of the enzyme catalase in mammalian liver. *Mol Cell Biochem*, 70(2), 113-120.

- Maughan, R. J., Donnelly, A. E., Gleeson, M., Whiting, P. H., Walker, K. A., & Clough, P. J. (1989). Delayed-onset muscle damage and lipid peroxidation in man after a downhill run. *Muscle Nerve*, *12*(4), 332-336.
- McArdle, A., & Jackson, M. J. (1997). *Intracellular mechanisms involved in skeletal muscle damage*. Oxford: Oxford University Press.
- McBride, J. M., Kraemer, W. J., Triplett-McBride, T., & Sebastianelli, W. (1998). Effect of resistance exercise on free radical production. *Med Sci Sports Exerc*, *30*(1), 67-72.
- McCall, M. R., & Frei, B. (1999). Can antioxidant vitamins materially reduce oxidative damage in humans? *Free Radic Biol Med*, *26*(7-8), 1034-1053.
- McCully, K. K., & Faulkner, J. A. (1985). Injury to skeletal muscle fibers of mice following lengthening contractions. *J Appl Physiol*, *59*(1), 119-126.
- McHugh, M. P., Connolly, D. A., Eston, R. G., & Gleim, G. W. (1999). Exercise-induced muscle damage and potential mechanisms for the repeated bout effect. *Sports Med*, *27*(3), 157-170.
- McLaughlin, P. J., & Weihrauch, J. L. (1979). Vitamin E content of foods. *J Am Diet Assoc*, *75*(6), 647-665.
- Meagher, E. A., Barry, O. P., Lawson, J. A., Rokach, J., & FitzGerald, G. A. (2001). Effects of vitamin E on lipid peroxidation in healthy persons. *JAMA*, *285*(9), 1178-1182.
- Meydani, M., Evans, W. J., Handelman, G., Biddle, L., Fielding, R. A., Meydani, S. N., et al. (1993). Protective effect of vitamin E on exercise-induced oxidative damage in young and older adults. *Am J Physiol*, *264*(5 Pt 2), R992-998.
- Meyer, K., Steiner, R., Lastayo, P., Lippuner, K., Allemann, Y., Eberli, F., et al. (2003). Eccentric exercise in coronary patients: central hemodynamic and metabolic responses. *Med Sci Sports Exerc*, *35*(7), 1076-1082.
- Michiels, C., Raes, M., Toussaint, O., & Remacle, J. (1994). Importance of Se-glutathione peroxidase, catalase, and Cu/Zn-SOD for cell survival against oxidative stress. *Free Radic Biol Med*, *17*(3), 235-248.
- Miller, L. E., Wootten, D. F., Nickols-Richardson, S. M., Ramp, W. K., Steele, C. R., Cotton, J. R., et al. (2007). Isokinetic training increases ulnar bending stiffness and bone mineral in young women. *Bone*, *41*(4), 685-689.
- Molnar, A. M., Servais, S., Guichardant, M., Lagarde, M., Macedo, D. V., Pereira-Da-Silva, L., et al. (2006). Mitochondrial H₂O₂ production is reduced with

- acute and chronic eccentric exercise in rat skeletal muscle. *Antioxid Redox Signal*, 8(3-4), 548-558.
- Mosca, L., Rubenfire, M., Mandel, C., Rock, C., Tarshis, T., Tsai, A., et al. (1997). Antioxidant nutrient supplementation reduces the susceptibility of low density lipoprotein to oxidation in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 30(2), 392-399.
- Moylan, J. S., & Reid, M. B. (2007). Oxidative stress, chronic disease, and muscle wasting. *Muscle Nerve*, 35(4), 411-429.
- Muller, D. P., & Goss-Sampson, M. A. (1990). Neurochemical, neurophysiological, and neuropathological studies in vitamin E deficiency. *Crit Rev Neurobiol*, 5(3), 239-263.
- Mylonas, C., & Kouretas, D. (1999). Lipid peroxidation and tissue damage. *In Vivo*, 13(3), 295-309.
- Newham, D. J., McPhail, G., Mills, K. R., & Edwards, R. H. (1983). Ultrastructural changes after concentric and eccentric contractions of human muscle. *J Neurol Sci*, 61(1), 109-122.
- Nijveldt, R. J., van Nood, E., van Hoorn, D. E., Boelens, P. G., van Norren, K., & van Leeuwen, P. A. (2001). Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *Am J Clin Nutr*, 74(4), 418-425.
- Nikolaidis, M. G., & Jamurtas, A. Z. (2009). Blood as a reactive species generator and redox status regulator during exercise. *Arch Biochem Biophys*, 490(2), 77-84.
- Nikolaidis, M. G., Jamurtas, A. Z., Paschalis, V., Fatouros, I. G., Koutedakis, Y., & Kouretas, D. (2008a). The effect of muscle-damaging exercise on blood and skeletal muscle oxidative stress: magnitude and time-course considerations. *Sports Med*, 38(7), 579-606.
- Nikolaidis, M. G., Paschalis, V., Giakas, G., Fatouros, I. G., Koutedakis, Y., Kouretas, D., et al. (2007). Decreased blood oxidative stress after repeated muscle-damaging exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 39(7), 1080-1089.
- Nikolaidis, M. G., Paschalis, V., Giakas, G., Fatouros, I. G., Sakellariou, G. K., Theodorou, A. A., et al. (2008b). Favorable and prolonged changes in blood lipid profile after muscle-damaging exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 40(8), 1483-1489.

- Norrbrand, L., Fluckey, J. D., Pozzo, M., & Tesch, P. A. (2008). Resistance training using eccentric overload induces early adaptations in skeletal muscle size. *Eur J Appl Physiol*, *102*(3), 271-281.
- Ortega, E., Collazos, M. E., Maynar, M., Barriga, C., & De la Fuente, M. (1993). Stimulation of the phagocytic function of neutrophils in sedentary men after acute moderate exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, *66*(1), 60-64.
- Oscai, L. B., Essig, D. A., & Palmer, W. K. (1990). Lipase regulation of muscle triglyceride hydrolysis. *J Appl Physiol*, *69*(5), 1571-1577.
- Packer, L., Witt, E. H., & Tritschler, H. J. (1995). alpha-Lipoic acid as a biological antioxidant *Free Radic Biol Med* (19), 227-250.
- Papadimitriou, J. M., Robertson, T. A., Mitchell, C. A., & Grounds, M. D. (1990). The process of new plasmalemma formation in focally injured skeletal muscle fibers. *J Struct Biol*, *103*(2), 124-134.
- Park, J. B., & Levine, M. (1996). Purification, cloning and expression of dehydroascorbic acid-reducing activity from human neutrophils: identification as glutaredoxin. *Biochem J*, *315* (Pt 3), 931-938.
- Park, K. S., Kim, J. H., Kim, M. S., Kim, J. M., Kim, S. K., Choi, J. Y., et al. (2001). Effects of insulin and antioxidant on plasma 8-hydroxyguanine and tissue 8-hydroxydeoxyguanosine in streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetes*, *50*(12), 2837-2841.
- Paschalis, V., Koutedakis, Y., Baltzopoulos, V., Mougios, V., Jamurtas, A. Z., & Giakas, G. (2005). Short vs. long length of rectus femoris during eccentric exercise in relation to muscle damage in healthy males. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, *20*(6), 617-622.
- Paschalis, V., Nikolaidis, M. G., Fatouros, I. G., Giakas, G., Koutedakis, Y., Karatzaferi, C., et al. (2007). Uniform and prolonged changes in blood oxidative stress after muscle-damaging exercise. *In Vivo*, *21*(5), 877-883.
- Paschalis, V., Nikolaidis, M. G., Giakas, G., Theodorou, A. A., Sakellariou, G. K., Fatouros, I. G., et al. (2010). Beneficial changes in energy expenditure and lipid profile after eccentric exercise in overweight and lean women. *Scand J Med Sci Sports*, *20*(1), e103-111.
- Paschalis, V., Nikolaidis, M. G., Theodorou, A. A., Panayiotou, G., Fatouros, I. G., Koutedakis, Y., et al. (2011). A Weekly Bout of Eccentric Exercise Is

- Sufficient To Induce Health-Promoting Effects. *Med Sci Sports Exerc*, 43, 64-73.
- Patsoukis, N., Zervoudakis, G., Panagopoulos, N. T., Georgiou, C. D., Angelatou, F., & Matsokis, N. A. (2004). Thiol redox state (TRS) and oxidative stress in the mouse hippocampus after pentylenetetrazol-induced epileptic seizure. *Neurosci Lett*, 357(2), 83-86.
- Peeling, P., Dawson, B., Goodman, C., Landers, G., Wiegerinck, E. T., Swinkels, D. W., et al. (2009). Training surface and intensity: inflammation, hemolysis, and hepcidin expression. *Med Sci Sports Exerc*, 41(5), 1138-1145.
- Petersen, E. W., Ostrowski, K., Ibfelt, T., Richelle, M., Offord, E., Halkjaer-Kristensen, J., et al. (2001). Effect of vitamin supplementation on cytokine response and on muscle damage after strenuous exercise. *Am J Physiol Cell Physiol*, 280(6), C1570-1575.
- Phillips, T., Childs, A. C., Dreon, D. M., Phinney, S., & Leeuwenburgh, C. (2003). A dietary supplement attenuates IL-6 and CRP after eccentric exercise in untrained males. *Med Sci Sports Exerc*, 35(12), 2032-2037.
- Pizza, F. X. (2008). Neutrophils and Macrophages in Muscle Damage and Repair. In P. M. Tildus (Ed.), *Skeletal Muscle Damage and Repair* (pp. 49-57). Champaign: Human Kinetics.
- Pizza, F. X., Koh, T. J., McGregor, S. J., & Brooks, S. V. (2002). Muscle inflammatory cells after passive stretches, isometric contractions, and lengthening contractions. *J Appl Physiol*, 92(5), 1873-1878.
- Pizza, F. X., McLoughlin, T. J., McGregor, S. J., Calomeni, E. P., & Gunning, W. T. (2001). Neutrophils injure cultured skeletal myotubes. *Am J Physiol Cell Physiol*, 281(1), C335-341.
- Pizza, F. X., Peterson, J. M., Baas, J. H., & Koh, T. J. (2005). Neutrophils contribute to muscle injury and impair its resolution after lengthening contractions in mice. *J Physiol*, 562(Pt 3), 899-913.
- Powers, S. K., DeRuisseau, K. C., Quindry, J., & Hamilton, K. L. (2004). Dietary antioxidants and exercise. *J Sports Sci*, 22(1), 81-94.
- Powers, S. K., & Jackson, M. J. (2008). Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. *Physiol Rev*, 88(4), 1243-1276.

- Powers, S. K., & Lennon, S. L. (1999). Analysis of cellular responses to free radicals: focus on exercise and skeletal muscle. *Proc Nutr Soc*, 58(4), 1025-1033.
- Proske, U., & Allen, T. J. (2005). Damage to skeletal muscle from eccentric exercise. *Exerc Sport Sci Rev*, 33(2), 98-104.
- Proske, U., & Morgan, D. L. (2001). Muscle damage from eccentric exercise: mechanism, mechanical signs, adaptation and clinical applications. *J Physiol*, 537(Pt 2), 333-345.
- Pryor, W. A. (2000). Vitamin E and heart disease: basic science to clinical intervention trials. *Free Radic Biol Med*, 28(1), 141-164.
- Radak, Z., Chung, H. Y., & Goto, S. (2005). Exercise and hormesis: oxidative stress-related adaptation for successful aging. *Biogerontology*, 6(1), 71-75.
- Radak, Z., Pucsek, J., Mecseki, S., Csont, T., & Ferdinandy, P. (1999). Muscle soreness-induced reduction in force generation is accompanied by increased nitric oxide content and DNA damage in human skeletal muscle. *Free Radic Biol Med*, 26(7-8), 1059-1063.
- Reddy, Y. N., Murthy, S. V., Krishna, D. R., & Prabhakar, M. C. (2004). Role of free radicals and antioxidants in tuberculosis patients. *Indian J Tuberc* (51), 213-218.
- Reid, M. B. (2001). Invited Review: redox modulation of skeletal muscle contraction: what we know and what we don't. *J Appl Physiol*, 90(2), 724-731.
- Reid, M. B. (2008). Free radicals and muscle fatigue: Of ROS, canaries, and the IOC. *Free Radic Biol Med*, 44(2), 169-179.
- Reid, M. B., Khawli, F. A., & Moody, M. R. (1993). Reactive oxygen in skeletal muscle. III. Contractility of unfatigued muscle. *J Appl Physiol*, 75(3), 1081-1087.
- Reid, M. B., Kobzik, L., Bredt, D. S., & Stamler, J. S. (1998). Nitric oxide modulates excitation-contraction coupling in the diaphragm. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*, 119(1), 211-218.
- Reid, M. B., & Moody, M. R. (1994). Dimethyl sulfoxide depresses skeletal muscle contractility. *J Appl Physiol*, 76(5), 2186-2190.
- Ren, J. M., Henriksson, J., Katz, A., & Sahlin, K. (1988). NADH content in type I and type II human muscle fibres after dynamic exercise. *Biochem J*, 251(1), 183-187.

- Rimm, E. B., Stampfer, M. J., Ascherio, A., Giovannucci, E., Colditz, G. A., & Willett, W. C. (1993). Vitamin E consumption and the risk of coronary heart disease in men. *N Engl J Med*, *328*(20), 1450-1456.
- Ristow, M., Zarse, K., Oberbach, A., Klötting, N., Birringer, M., Kiehntopf, M., et al. (2009). Antioxidants prevent health-promoting effects of physical exercise in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A*, *106*(21), 8665-8670.
- Rumsey, S. C., & Levine, M. (1998). Absorption, transport, and disposition of ascorbic acid in humans. *Journal of Nutritional Biochemistry* (9), 116-130.
- Sacheck, J. M., Decker, E. A., & Clarkson, P. M. (2000). The effect of diet on vitamin E intake and oxidative stress in response to acute exercise in female athletes. *Eur J Appl Physiol*, *83*(1), 40-46.
- Sacheck, J. M., Milbury, P. E., Cannon, J. G., Roubenoff, R., & Blumberg, J. B. (2003). Effect of vitamin E and eccentric exercise on selected biomarkers of oxidative stress in young and elderly men. *Free Radic Biol Med*, *34*(12), 1575-1588.
- Sauberlich, H. E. (1994). Pharmacology of vitamin C. *Annu Rev Nutr*, *14*, 371-391.
- Saxton, J. M., Donnelly, A. E., & Roper, H. P. (1994). Indices of free-radical-mediated damage following maximum voluntary eccentric and concentric muscular work. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, *68*(3), 189-193.
- Scheele, C., Nielsen, S., & Pedersen, B. K. (2009). ROS and myokines promote muscle adaptation to exercise. *Trends Endocrinol Metab*, *20*(3), 95-99.
- Seale, P., & Rudnicki, M. A. (2000). A new look at the origin, function, and "stem-cell" status of muscle satellite cells. *Dev Biol*, *218*(2), 115-124.
- Sen, C. K. (2001). Antioxidants in exercise nutrition. *Sports Med*, *31*(13), 891-908.
- Shafat, A., Butler, P., Jensen, R. L., & Donnelly, A. E. (2004). Effects of dietary supplementation with vitamins C and E on muscle function during and after eccentric contractions in humans. *Eur J Appl Physiol*, *93*(1-2), 196-202.
- Shahbazzpour, N., Carroll, T. J., Riek, S., & Carson, R. G. (2004). Early alterations in serum creatine kinase and total cholesterol following high intensity eccentric muscle actions. *J Sports Med Phys Fitness*, *44*(2), 193-199.
- Shihabi, A., Li, W. G., Miller, F. J., Jr., & Weintraub, N. L. (2002). Antioxidant therapy for atherosclerotic vascular disease: the promise and the pitfalls. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, *282*(3), H797-802.

- Sies, H., & Stahl, W. (1995). Vitamins E and C, beta-carotene, and other carotenoids as antioxidants. *Am J Clin Nutr*, 62(6 Suppl), 1315S-1321S.
- Smith, L. L., Fulmer, M. G., Holbert, D., McCammon, M. R., Houmard, J. A., Frazer, D. D., et al. (1994). The impact of a repeated bout of eccentric exercise on muscular strength, muscle soreness and creatine kinase. *Br J Sports Med*, 28(4), 267-271.
- Sobal, J., & Marquart, L. F. (1994). Vitamin/mineral supplement use among athletes: a review of the literature. *Int J Sport Nutr*, 4(4), 320-334.
- Sokol, R. J. (1993). *Vitamin E deficiency and neurological disorders*. New York.
- Stampfer, M. J., Hennekens, C. H., Manson, J. E., Colditz, G. A., Rosner, B., & Willett, W. C. (1993). Vitamin E consumption and the risk of coronary disease in women. *N Engl J Med*, 328(20), 1444-1449.
- Stauber, W. T. (1989). Eccentric action of muscles: physiology, injury, and adaptation. *Exerc Sport Sci Rev*, 17, 157-185.
- Steiner, R., Meyer, K., Lippuner, K., Schmid, J. P., Saner, H., & Hoppeler, H. (2004). Eccentric endurance training in subjects with coronary artery disease: a novel exercise paradigm in cardiac rehabilitation? *Eur J Appl Physiol*, 91(5-6), 572-578.
- Steinhubl, S. R. (2008). Why have antioxidants failed in clinical trials? *Am J Cardiol*, 101(10A), 14D-19D.
- Stephens, N. G., Parsons, A., Schofield, P. M., Kelly, F., Cheeseman, K., & Mitchinson, M. J. (1996). Randomised controlled trial of vitamin E in patients with coronary disease: Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS). *Lancet*, 347(9004), 781-786.
- Stocker, R., Glazer, A. N., & Ames, B. N. (1987). Antioxidant activity of albumin-bound bilirubin. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 84(16), 5918-5922.
- Strobel, N. A., Peake, J. M., Matsumoto, A., Marsh, S. A., Coombes, J. S., & Wadley, G. D. (2010). Antioxidant Supplementation Reduces Skeletal Muscle Mitochondrial Biogenesis. *Med Sci Sports Exerc*.
- Szygula, Z. (1990). Erythrocytic system under the influence of physical exercise and training. *Sports Med*, 10(3), 181-197.
- Talwar, D., Ha, T. K., Cooney, J., Brownlee, C., & O'Reilly, D. S. (1998). A routine method for the simultaneous measurement of retinol, alpha-tocopherol and

- five carotenoids in human plasma by reverse phase HPLC. *Clin Chim Acta*, 270(2), 85-100.
- Teixeira, C. F., Zamuner, S. R., Zuliani, J. P., Fernandes, C. M., Cruz-Hofling, M. A., Fernandes, I., et al. (2003). Neutrophils do not contribute to local tissue damage, but play a key role in skeletal muscle regeneration, in mice injected with *Bothrops asper* snake venom. *Muscle Nerve*, 28(4), 449-459.
- Telford, R. D., Sly, G. J., Hahn, A. G., Cunningham, R. B., Bryant, C., & Smith, J. A. (2003). Footstrike is the major cause of hemolysis during running. *J Appl Physiol*, 94(1), 38-42.
- Thannickal, V. J., & Fanburg, B. L. (2000). Reactive oxygen species in cell signaling. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 279(6), L1005-1028.
- Theodorou, A. A., Nikolaidis, M. G., Paschalis, V., Sakellariou, G. K., Fatouros, I. G., Koutedakis, Y., et al. (2010). Comparison between glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient and normal individuals after eccentric exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 42(6), 1113-1121.
- Thomas, S. R., Neuzil, J., Mohr, D., & Stocker, R. (1995). Coantioxidants make alpha-tocopherol an efficient antioxidant for low-density lipoprotein. *Am J Clin Nutr*, 62(6 Suppl), 1357S-1364S.
- Thompson, D., Williams, C., Kingsley, M., Nicholas, C. W., Lakomy, H. K., McArdle, F., et al. (2001). Muscle soreness and damage parameters after prolonged intermittent shuttle-running following acute vitamin C supplementation. *Int J Sports Med*, 22(1), 68-75.
- Tietze, F. (1969). Enzymic method for quantitative determination of nanogram amounts of total and oxidized glutathione: applications to mammalian blood and other tissues. *Anal Biochem*, 27(3), 502-522.
- Traber, M. G., Goldberg, I., Davidson, E., Lagmay, N., & Kayden, H. J. (1990). Vitamin E uptake by human intestinal cells during lipolysis in vitro. *Gastroenterology*, 98(1), 96-103.
- Traber, M. G., & Kayden, H. J. (1989). Preferential incorporation of α -tocopherol vs γ -tocopherol in human lipoproteins *Am. J. Clin. Nutr.* (49), 517-526.
- Tschakovsky, M. E., & Joyner, M. J. (2008). Nitric oxide and muscle blood flow in exercise. *Appl Physiol Nutr Metab*, 33(1), 151-161.

- Tsukaguchi, H., Tokui, T., Mackenzie, B., Berger, U. V., Chen, X. Z., Wang, Y., et al. (1999). A family of mammalian Na⁺-dependent L-ascorbic acid transporters. *Nature*, 399(6731), 70-75.
- Umegaki, K., Daohua, P., Sugisawa, A., Kimura, M., & Higuchi, M. (2000). Influence of one bout of vigorous exercise on ascorbic acid in plasma and oxidative damage to DNA in blood cells and muscle in untrained rats. *J Nutr Biochem*, 11(7-8), 401-407.
- Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T., Mazur, M., & Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol*, 39(1), 44-84.
- Van Der Meulen, J. H., McArdle, A., Jackson, M. J., & Faulkner, J. A. (1997). Contraction-induced injury to the extensor digitorum longus muscles of rats: the role of vitamin E. *J Appl Physiol*, 83(3), 817-823.
- Veskoukis, A. S., Nikolaidis, M. G., Kyparos, A., & Kouretas, D. (2009). Blood reflects tissue oxidative stress depending on biomarker and tissue studied. *Free Radic Biol Med*, 47(10), 1371-1374.
- Vina, J., Borras, C., Gomez-Cabrera, M. C., & Orr, W. C. (2006). Part of the series: from dietary antioxidants to regulators in cellular signalling and gene expression. Role of reactive oxygen species and (phyto)oestrogens in the modulation of adaptive response to stress. *Free Radic Res*, 40(2), 111-119.
- Vincent, H. K., & Taylor, A. G. (2006). Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. *Int J Obes (Lond)*, 30(3), 400-418.
- Vollaard, N. B., Shearman, J. P., & Cooper, C. E. (2005). Exercise-induced oxidative stress: myths, realities and physiological relevance. *Sports Med*, 35(12), 1045-1062.
- Warren, J. A., Jenkins, R. R., Packer, L., Witt, E. H., & Armstrong, R. B. (1992). Elevated muscle vitamin E does not attenuate eccentric exercise-induced muscle injury. *J Appl Physiol*, 72(6), 2168-2175.
- Washko, P., Rotrosen, D., & Levine, M. (1989). Ascorbic acid transport and accumulation in human neutrophils. *J Biol Chem*, 264(32), 18996-19002.
- Wayner, D. D., Burton, G. W., Ingold, K. U., Barclay, L. R., & Locke, S. J. (1987). The relative contributions of vitamin E, urate, ascorbate and proteins to the total peroxy radical-trapping antioxidant activity of human blood plasma. *Biochim Biophys Acta*, 924(3), 408-419.

- Williams, P. E., & Goldspink, G. (1973). The effect of immobilization on the longitudinal growth of striated muscle fibres. *J Anat*, *116*(Pt 1), 45-55.
- Wray, D. W., Uberoi, A., Lawrenson, L., Bailey, D. M., & Richardson, R. S. (2009). Oral antioxidants and cardiovascular health in the exercise-trained and untrained elderly: a radically different outcome. *Clin Sci (Lond)*, *116*(5), 433-441.
- Yfanti, C., Akerstrom, T., Nielsen, S., Nielsen, A. R., Mounier, R., Mortensen, O. H., et al. (2010). Antioxidant supplementation does not alter endurance training adaptation. *Med Sci Sports Exerc*, *42*(7), 1388-1395.
- You, T., Goldfarb, A. H., Bloomer, R. J., Nguyen, L., Sha, X., & McKenzie, M. J. (2005). Oxidative stress response in normal and antioxidant supplemented rats to a downhill run: changes in blood and skeletal muscles. *Can J Appl Physiol*, *30*(6), 677-689.
- Yusuf, S., Dagenais, G., Pogue, J., Bosch, J., & Sleight, P. (2000). Vitamin E supplementation and cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*, *342*(3), 154-160.
- Zerba, E., Komorowski, T. E., & Faulkner, J. A. (1990). Free radical injury to skeletal muscles of young, adult, and old mice. *Am J Physiol*, *258*(3 Pt 1), C429-435.
- Zhou, L. Z., Johnson, A. P., & Rando, T. A. (2001). NF kappa B and AP-1 mediate transcriptional responses to oxidative stress in skeletal muscle cells. *Free Radic Biol Med*, *31*(11), 1405-1416.
- Ταξιλάρης, Κ., Τζιαμούρτας, Α., Φατούρος, Ι. (2007). *Κατευθύνσεις Σχεδιασμού Προγραμμάτων άσκησης και Αξιολόγησης* (7η εκ). Αθήνα: Εκδόσεις Αθλότυπο.