

# Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΒΑΘΜΟΥ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟΥ ΣΤΡΕΣ

του  
Αργυρίου Μιχαήλ

Μεταπτυχιακή Διατριβή που υποβάλλεται στο καθηγητικό σώμα για τη μερική εκπλήρωση των υποχρεώσεων απόκτησης του μεταπτυχιακού τίτλου του Διατμηματικού Μεταπτυχιακού Προγράμματος «Άσκηση και Ποιότητα Ζωής» των Τμημάτων Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού του Δημοκρίτειου Παν/μίου Θράκης και του Παν/μίου Θεσσαλίας στην κατεύθυνση «Μεγιστοποίηση Αθλητικής Επίδοσης ή Απόδοσης».

Κομοτηνή  
2007

Εγκεκριμένο από το Καθηγητικό σώμα:

---

1<sup>ος</sup> Επιβλέπων: Φατούρος Ιωάννης, Λέκτορας

---

2<sup>ος</sup> Επιβλέπων: Τζιαμούρτας Αθανάσιος, Επικ. Καθηγητής

---

3<sup>ος</sup> Επιβλέπων: Ταξιλδάρης Κυριάκος . Καθηγητής



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗΣ & ΠΛΗΡΟΦΟΡΗΣΗΣ  
ΕΙΔΙΚΗ ΣΥΛΛΟΓΗ «ΓΚΡΙΖΑ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ»**

Αριθ. Εισ.: 6543/1

Ημερ. Εισ.: 05-09-2008

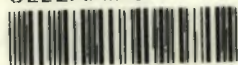
Δωρεά: \_\_\_\_\_

Ταξιθετικός Κωδικός: Δ

616.398

ΑΡΓ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



004000088405

©2007

Αργυρίου Μιχαήλ  
ALL RIGHTS RESERVE

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Αργυρίου Μιχαήλ: Η επίδραση του βαθμού παχυσαρκίας στην εκδήλωση του οξειδωτικού στρες  
(Υπό την επίβλεψη του Λέκτορα: Φατούρου Ιωάννη)

Σκοπός: Ο σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να εξετάσει πως υπομέγιστη αερόβια άσκηση είναι δυνατό να μεταβάλει σημαντικούς δείκτες οξειδωτικού στρες και πως αυτοί επηρεάζονται από το επίπεδο του σωματικού βάρους. Μέθοδος: Στη μελέτη συμμετείχαν 24 υγιείς εθελοντές ( $21 \pm 1,8$  ετών). Τα άτομα αυτά εντάχθηκαν σε μία από 3 ερευνητικές ομάδες ( $N = 8$ /ομάδα) με βάση το δείκτη μάζας σώματος (ΔΣΜ) και το ποσοστό σωματικού λίπους (ΠΣΛ): α) ομάδα φυσιολογικού βάρους (Φ.Β, ΔΣΜ 21-25, ΠΣΛ < 18%), β) ομάδα υπέρβαρων ατόμων (Υ, ΔΣΜ 25,1-30, ΠΣΛ 18,1-30%), και γ) ομάδα παχυσάρκων (Π, ΔΣΜ > 30, ΠΣΛ > 30%). Μετά τον προσδιορισμό της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου ( $VO_{2max}$ ), οι συμμετέχοντες ασκήθηκαν στο κυκλοεργόμετρο σε ένταση ίση με το 75% της  $VO_{2max}$  μέχρι εξάντλησης. Πριν και μετά το τέλος της άσκησης συλλέχθηκε αίμα για την μέτρηση δεικτών οξειδωτικού στρες όπως TBARS, Πρωτεϊνικά καρβονύλια (PC), Ολική αντιοξειδωτική ικανότητα (TAC), Καταλάση (CAT), τις δυο μορφές της Γλουταθειόνης (GSH και GSSG) αλλά και στον αριθμητικό τους λόγο. Αποτελέσματα: Τα αποτελέσματα αναλύθηκαν με την ανάλυση διακύμανσης με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις. Στην συνθήκη ελέγχου (κατάσταση ηρεμίας) δεν βρέθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των 3 πειραματικών ομάδων. Η άσκηση προκάλεσε σημαντική αύξηση ( $p < 0,05$ ) των δεικτών του οξειδωτικού στρες κυρίως στα παχύσαρκα άτομα. Επίσης οι μεταβολές των TBARS και της TAC βρέθηκαν σημαντικά αυξημένες ( $p < 0,05$ ) μετά την άσκηση στους παχύσαρκους, σε σχέση με τα φυσιολογικού βάρους άτομα. Συμπεράσματα: Σύμφωνα με τα αποτελέσματα μία υπομέγιστη δοκιμασία αερόβιας άσκησης στο 75% της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου, επιφέρει σημαντικές μεταβολές στα επίπεδα δεικτών του οξειδωτικού στρες ανάλογα με το επίπεδο του σωματικού βάρους.

Λέξεις - Κλειδιά: Άσκηση, Δείκτες οξειδωτικού στρες, Παχυσαρκία, Δείκτης μάζας σώματος

## ABSTRACT

Mixalis Argiriou: the effects of obesity levels in oxidative stress  
(Under the supervision of Lecturer Ioannis Fatouros)

**Propose:** The aim of this study was to examine if the sub maximal aerobic exercise, could change the parameters of oxidative stress, in relation to body weight and body fat %. **Methods:** 24 healthy young men separated in 3 experimental group a) Lean, BMI :21-25, Body Fat< 18%, b) Overweight, BMI : 25,1-30, Body Fat<18,1-30 %,c) Obese, BMI , > 30 Body Fat> 30 %. In the experimental trial the subjects exercised in 70-75% of VO<sub>2</sub> max to exhaustion on ergo cycle. Blood samples were drawn before and immediately post exercise for measurements of TBARS, PC, Total antioxidant capacity (TAC), Catalase CAT and glutathione ratio (GSH /GSSG). **Results:** Data were analysed by ANOVA repeated measures. There was no significant biased at rest between 3 groups. On the other hand in exercise was a significant increase ( $p < 0,05$ ) many of oxidative stress parameters in obese group. As well as in exercise TBARS and PC was significant increased ( $p < 0,05$ ) in obese toward lean group. **Conclusion:** The results indicate sub maximal aerobic exercise in 70-75% of VO<sub>2</sub> max to exhaustion, effect in oxidative stress parameters according body mass index and Body Fat .

**Key - Words:** Exercise, Oxidative stress, Obesity, Body mass index.

## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Το οξειδωτικό στρες που εμφανίζεται στον οργανισμό είτε από την αυξημένη παραγωγή ελευθέρων ριζών είτε από τα μειωμένα επίπεδα των αντιοξειδωτικών αποτελεί αιτία εμφάνισης πολλών ασθενειών καθώς και της γήρανσης. Το ερευνητικό ενδιαφέρον στράφηκε στην επικείμενη σχέση του οξειδωτικού στρες και της παχυσαρκίας μετά από αερόβιου τύπου άσκηση. Ωστόσο η έλλειψη μελετών που να αναφέρονται στην παραπάνω σχέση οδήγησε στην διεκπεραίωση της παρούσα μελέτης.

Ευχαριστώ τον κ. Φατούρο Ιωάννη, Επίκουρο Καθηγητή του Τ.Ε.Φ.Α.Α. του Δ.Π.Θ., για την επιστημονική υποστήριξη που μου παρείχε κατά τη διάρκεια εκπόνησης και συγγραφής της παρούσας διατριβής.

Ευχαριστώ το μέλος της τριμελούς επιτροπής κ. Κουρέτα Δημήτριο, Επίκουρο Καθηγητή του Τμήματος Βιοχημείας του Π.Θ., για το ενδιαφέρον και την συμβολή του στην εκπόνηση και συγγραφή της εργασίας.

Προσωπικά θέλω να ευχαριστήσω θερμά τον κ. Ντουρουντο Ιωαννη, και Μαργωνη Κωσταντινο υποψηφίους διδάκτορες, για ότι τόσο πρόθυμα μου έχουν προσφέρει σε γνώσεις καθώς και για την προσωπική εργασία τους με σκοπό την ολοκλήρωση της μεταπτυχιακής μου εργασίας. Επίσης τον αποσπασμένο καθηγητή φυσικής αγωγής Μιχαηλίδη Ιωάννη για την βοήθεια διεκπεραίωσης των αναλύσεων οξειδωτικού στρες.

Οφείλω να ευχαριστήσω τους 24 εθελοντές που πήραν μέρος στο πείραμα.

Ιούνιος 2007

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

	Σελίδα
ΠΕΡΙΛΗΨΗ .....	.iii
ABSTRACT .....	.iv
ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ .....	.vi
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ .....	.viii
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ .....	.ix
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΥΝΤΟΜΕΥΣΕΩΝ .....	.x
I. ΕΙΣΑΓΩΓΗ .....	.1
Σκοπός.....	. 3
Λειτουργικοί Ορισμοί .....	.3
Περιορισμοί της Έρευνας .....	. 5
Μηδενικές υποθέσεις.....	. 6
Οριοθετήσεις έρευνας .....	. 6
II. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ .....	. 7
Οξειδωτικό Στρες και Ελεύθερες Ρίζες .....	. 7
Ανίχνευση και Μέτρηση του Οξειδωτικού Στρες.....	. 15
Αντιοξειδωτικός Μηχανισμός.....	. 18
Οξειδωτικό Στρες και διάφορα είδη Οξείας Άσκησης.....	. 24
Οξειδωτικό Στρες, Προπονητικό Επίπεδο και Χρόνια Άσκηση.....	. 26
Παχυσαρκία, Ορισμός - Επιδημιολογικά Στοιχεία.....	. 29

Παχυσαρκία Άσκηση και Οξειδωτικό Στρες.....	38
III. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ .....	41
Δείγμα .....	41
Ερευνητική Διαδικασία.....	42
Σωματομετρία.....	43
Μέτρηση Μέγιστης Πρόσληψης Οξυγόνου (VO <sub>2</sub> max) .....	43
Άσκηση Υπομέγιστης Έντασης .....	44
Διαιτολόγιο .....	44
Αιμοληψία .....	45
Διαδικασίες Μέτρησης Δεικτών Οξειδωτικού Στρες.....	45
Στατιστική Ανάλυση .....	49
IV. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ .....	50
V. ΣΥΖΗΤΗΣΗ .....	59
VI. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ .....	66
Προτάσεις για Μελλοντική Έρευνα.....	66
VII. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	68



## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1. Δραστικές μορφές οξυγόνου σχετικά με τα βιολογικά συστήματα.....	9
Πίνακας 2. Αντιοξειδωτικοί μηχανισμοί στα βιολογικά συστήματα.....	19
Πίνακας 3: Κατηγοριοποίηση σωματικού βάρους ανάλογα με τον ΔΜΣ κατά Π.Ο.Υ. ΔΜΣ (Kg/m <sup>2</sup> ). .....	33
Πίνακας 4.Ταξινόμηση ανδρών και γυναικών ανάλογα με το ποσοστό λίπους τους...34	
Πίνακας 5.Επιπτώσεις μεταβολικού συνδρόμου.....	36
Πίνακας 6. Τα φυσιολογικά χαρακτηριστικά του δείγματος.....	50
Πίνακας 7. Συγκέντρωση των TBARS κατά την ηρεμία και μετά από άσκηση.....	51
Πίνακας 8. Συγκέντρωση των Πρωτεϊνικών Καρβονυλίων κατά την ηρεμία και μετά από άσκηση.....	52
Πίνακας 9. Μεταβολή ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας (TAC) κατά την ηρεμία και μετά από άσκηση.....	53
Πίνακας 10. Μεταβολή στην δραστικότητα της Καταλάσης (CAT) κατά την ηρεμία και μετά από άσκηση.....	54
Πίνακας 11. Συγκέντρωση Ανηγμένης Γλουταθειόνης (GSH) κατά την ηρεμία και μετά από άσκηση.....	55
Πίνακας 12. Συγκέντρωση Οξειδωμένης Γλουταθειόνης κατά την ηρεμία και μετά από άσκηση.....	56
Πίνακας 13. Αριθμητικός λόγος Ανηγμένης Γλουταθειόνης προς την Οξειδωμένη κατά την ηρεμία και μετά από άσκηση.....	57..

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

- Σχήμα 1 : Στάδια υπεροξειδωσης λιπιδίων.....14
- Σχήμα 2. Μεταβολή της συγκέντρωσης των ουσιών που αντιδρούν με θειοβαρβιτουρικό οξύ (TBARS) μετά την άσκηση στο 75% της  $VO_{2max}$ . Φ.Β= Ομάδα Φυσιολογικού Βάρους, Υ= Υπέρβαροι, Π= Παχύσαρκοι. \* Σημαντική διαφορά μεταξύ των τιμών ηρεμίας και μετά από άσκηση, # Σημαντική διαφορά μεταξύ της ομάδας Φ.Β και της Π, μετά την άσκηση.....51
- Σχήμα 3. Μεταβολή της συγκέντρωσης των πρωτεϊνικών καρβονυλίων (PC) μετά την άσκηση στο 75% της  $VO_{2max}$ . Φ.Β= Ομάδα Φυσιολογικού Βάρους, Υ= Υπέρβαροι, Π= Παχύσαρκοι. \* Σημαντική διαφορά μεταξύ των τιμών ηρεμίας και μετά από άσκηση.....52
- Σχήμα 4. Μεταβολή της ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας (TAC) μετά την άσκηση στο 75% της  $VO_{2max}$ . Φ.Β= Ομάδα Φυσιολογικού Βάρους, Υ= Υπέρβαροι, Π= Παχύσαρκοι. \* Σημαντική διαφορά μεταξύ των τιμών ηρεμίας και μετά από άσκηση, # Σημαντική διαφορά μεταξύ της ομάδας Φ.Β και της Π, μετά την άσκηση.....53
- Σχήμα 5. Μεταβολή της δραστηκότητας του ενζύμου Καταλάση (CAT) μετά την άσκηση στο 75% της  $VO_{2max}$ . Φ.Β= Ομάδα Φυσιολογικού Βάρους, Υ= Υπέρβαροι, Π= Παχύσαρκοι. \* Σημαντική διαφορά μεταξύ των τιμών ηρεμίας και μετά από άσκηση.....54
- Σχήμα 6. Μεταβολή της Ανηγμένης Γλουταθειόνης μετά την άσκηση στο 75% της  $VO_{2max}$ . Φ.Β= Ομάδα Φυσιολογικού Βάρους, Υ= Υπέρβαροι, Π= Παχύσαρκοι. \* Σημαντική διαφορά μεταξύ των τιμών ηρεμίας και μετά από άσκηση.....55
- Σχήμα 7. Μεταβολή της Ανηγμένης Γλουταθειόνης μετά την άσκηση στο 75% της  $VO_{2max}$ . Φ.Β= Ομάδα Φυσιολογικού Βάρους, Υ= Υπέρβαροι, Π= Παχύσαρκοι.....56
- Σχήμα 8. Μεταβολή του λόγου της Γλουταθειόνης στην Ανηγμένη (GSH) προς την Οξειδωμένη (GSSG) μορφή της μετά την άσκηση στο 75% της  $VO_{2max}$ . Φ.Β= Ομάδα Φυσιολογικού Βάρους, Υ= Υπέρβαροι, Π= Παχύσαρκοι. \* Σημαντική διαφορά μεταξύ των τιμών ηρεμίας και μετά από άσκηση.....57
- Σχήμα 9. Ο χρόνος εξάντλησης και οριστικής παύσης της δοκιμασίας. Φ.Β= Ομάδα Φυσιολογικού Βάρους, Υ= Υπέρβαροι, Π= Παχύσαρκοι. \* Σημαντική διαφορά μεταξύ της Π και της Φ.Β, # Σημαντική διαφορά μεταξύ της Υ και της Φ.Β.....58

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ

CAT	[Καταλάση]
DNPH	[2,4-δινιτροφαινυλδραζίνη]
DPPH	[2,2-διφαινυλο-1 πικρυλυδραζίλιο]
DTNB	[5,5-διθειο-δισ-(2-νιτροβενζοϊκό οξύ)]
EDTA	[Αιθυλενοδινιτριλοτετραοξικό οξύ]
GSH	[Ανηγμένη γλουταθειόνη]
GSH/GSSG	[Λόγος ανηγμένης προς οξειδωμένη γλουταθειόνη]
GSSG	[Οξειδωμένη γλουταθειόνη]
MDA	[Μαλονδιαλδεύδη]
PC	[Πρωτεϊνικά καρβονύλια]
TAC	[Ολική αντιοξειδωτική ικανότητα οξύ]
TBARS	[Ουσίες που αντιδρούν με θειοβαρβιτουρικό]
TCA	[Τριγλωροακετικό οξύ]
VO <sub>2</sub> max	[Μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου]



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

### Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΒΑΘΜΟΥ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟΥ ΣΤΡΕΣ

Το οξυγόνο (O) βρίσκεται στον αέρα που αναπνέουμε με τη μορφή διατομικού μορίου (O<sub>2</sub>) και αποτελεί το 21% του ατμοσφαιρικού αέρα. Όλοι οι αερόβιοι οργανισμοί (ζώα, φυτά, βακτηρίδια) χρειάζονται το οξυγόνο για την παραγωγή ενέργειας. Ενώ, όμως, το οξυγόνο είναι απαραίτητο στοιχείο για τη ζωή, υπό ορισμένες συνθήκες μπορεί να γίνει πολύ τοξικό. Η τοξικότητα του σε συγκεντρώσεις μεγαλύτερες από 21% είναι γνωστή από πολύ παλαιά (κατάδυση, υποβρύχια κολύμβηση κλπ.) (Halliwell, Gutteridge ,1999). Όμως, σε ορισμένες περιπτώσεις, ακόμη και σε συγκεντρώσεις 21%, μπορεί να έχει τοξική επίδραση στους ζωντανούς οργανισμούς. Η επίδραση αυτή ποικίλλει ανάλογα με τον οργανισμό, την ηλικία, τη φυσική κατάσταση, το βαθμό παχυσαρκίας αλλά και τη διατροφή (Halliwell, Gutteridge,1999).

Οι R. Gershman και D. Gilbert (1954), για να εξηγήσουν την τοξικότητα του οξυγόνου πρότειναν τη θεωρία των ελευθέρων ριζών οξυγόνου. Η θεωρία αυτή ενοχοποιεί για την τοξικότητα του οξυγόνου τις ελεύθερες ρίζες οξυγόνου οι οποίες παράγονται κατά το μεταβολισμό του και όχι το ίδιο το οξυγόνο. Η θεωρία αυτή στη συνέχεια επιβεβαιώθηκε και αναπτύχθηκε από τους J. McCord και I. Fridovich το 1969, με την ανακάλυψη της ρίζας του υπεροξειδίου (McCord, J. M. και Fridovich, 1969).

Η σημασία των ελευθέρων ριζών οξυγόνου στις βιοϊατρικές και αθλητικές επιστήμες εκτιμήθηκε περισσότερο τα τελευταία χρόνια, όταν διαπιστώθηκε ότι αυτές συμμετέχουν σε μία σειρά από παθολογικές καταστάσεις (καρκίνος, διαβήτης II, αλτσχάιμερ, παχυσαρκία κλπ (Sies, 1985)

Οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου (ROS) παράγονται συνεχώς μέσα στα κύτταρα, αλλά εξουδετερώνονται από τους αντιοξειδωτικούς μηχανισμούς των κυττάρων και έτσι υπάρχει μία ισορροπία. Όταν η ισορροπία αυτή διαταραχθεί σε βάρος των αντιοξειδωτικών μηχανισμών, τότε προκαλείται το οξειδωτικό στρες, που έχει ως συνέπεια μία σειρά από παθολογικές καταστάσεις (de Lorgeril, Salen, Accominotti,

Cadau, Steghens, Boucher, de Leiris, 2001; Parthasarathy, Khan-Merchant, Penumetcha, Santanam, 2001; Sies, 1991; Yu, 1994; Harrison, 1997; Cohen, Wemer, 1994; Missiaen, Taylor, Berridge, 1991; Plaitakis, Shashidharan, 2000; Turrens, Alexandre, Lehninger, 1985).

Οι ελεύθερες ρίζες, όπως είναι το ανιόν του υπεροξειδίου ( $O_2^{\cdot-}$ ), το υπεροξείδιο του υδρογόνου ( $H_2O_2$ ), το μονοξείδιο του αζώτου ( $NO^{\cdot}$ ) και η ρίζα του υδροξυλίου ( $OH^{\cdot}$ ), μπορούν να προκαλέσουν καταστροφές στο κυτταρικό τοίχωμα, στα λίπη, στις πρωτεΐνες, ακόμα και στο DNA του κυττάρου (Halliwell, Gutteridge, 1984; Lee, Paffenbarger, 2000; Lee, Paffenbarger, Hennekens, 1997; Leeuwenburgh, Hansen, Holloszy, Heinecke, 1999).

Σε άλλες έρευνες φαίνεται οι απροπόνητοι να έχουν υψηλότερα επίπεδα οξειδωτικού στρες σε σχέση με τους συστηματικά αθλούμενους, όταν ασκούνται κάτω από τις ίδιες συνθήκες (Alessio, Goldfarb, 1988; Jenkins, Krause, Schofield, 1993).

Πολλές έρευνες επίσης υποστηρίζουν ότι τα προϊόντα της λιπιδιακής υπεροξείδωσης όπως είναι η MDA, τα λιπιδιακά υδροϋπεροξείδια και το συζευγμένο διένιο αυξάνονται μετά από την άσκηση (Davies, Quantanilla, Brooks, Packer, 1982; Kanter, Nolter, Holloszy, 1993; Child, Wilkinson, Fallowfield, Donnelly, 1998).

Κατά την άσκηση αναφέρεται ότι ο σχηματισμός των ριζών οφείλεται στην αποβολή των ηλεκτρονίων στην αναπνευστική αλυσίδα και στη μεταβολή της αιματικής ροής των μυών. Πιο συγκεκριμένα στη δεύτερη περίπτωση ορισμένοι ιστοί κατά την έντονη άσκηση έχουν μειωμένη παροχή αίματος (under perfusion) ενώ κατά την αποκατάσταση επανέρχεται η ροή αίματος και η παροχή του στον ιστό (reperfusion). Η διαδικασία αυτή έχει ως επακόλουθο την παραγωγή ελευθέρων ριζών (Radak, 2001).

Πρόσφατη έρευνα έδειξε επίσης ότι κυρίως η έντονη εντατική άσκηση προκαλεί οξειδωτικό στρες που πιθανόν επιδεινώνει τις επιπλοκές της παχυσαρκίας, όπως ο διαβήτης και η νεφροπάθεια (VillaCaballero, 2000).

Σήμερα αν και φαίνεται πως η άσκηση αυξάνει το οξειδωτικό στρες, υπάρχουν και αμφιλεγόμενες απόψεις που σχετίζονται με τις ομάδες που επιλέχθηκαν προς μελέτη ως κυρίως προς την ηλικία, τη φυσική κατάσταση (Leeuwenburgh, 2001), τις διατροφικές συνήθειες και το βαθμό παχυσαρκίας (Coppack, 2001). Αξίζει να σημειωθεί πως μόνο η έντονη άσκηση μακράς διάρκειας

φαίνεται πως ξεπερνά την αντιοξειδωτική άμυνα του οργανισμού και οδηγεί σε οξειδωτικές βλάβες (Palazzetti et al., 2003).

Οι Ellosua και συν. (2003) διαπίστωσαν στην έρευνα τους, ότι η συστηματική αερόβια φυσική δραστηριότητα αύξησε την ενδογενή αντιοξειδωτική δραστηριότητα της δισμουτάσης του υπεροξειδίου, της γλουταθειονικής υπεροξειδάσης, της αναγωγάσης της γλουταθειόνης και την αντίσταση των χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών στο οξειδωτικό στρες. Δείγματα αίματος λήφθηκαν πριν από κάθε τεστ, αμέσως μετά και 30 min, 1 h, 2 h και 24 h μετά το τέλος της άσκησης.

Τα άτομα που είναι παχύσαρκα έχουν μεγαλύτερο αριθμό ελευθέρων ριζών και αυξάνουν την πιθανότητα εκδήλωσης καρδιαγγειακών νοσημάτων. Όσο πιο μεγάλος είναι ο Δείκτης Μάζας Σώματος, τόσο μεγαλύτερος ο βαθμός οξειδωτικού στρες και τόσο μεγαλύτερες οι πιθανότητες εμφάνισης ελευθέρων ριζών, που ενισχύουν την πιθανότητα εκδήλωσης πλήθους καρδιαγγειακών νοσημάτων (Keaney, 2003,).

Ο Beat και άλλοι (2004) υποθέτουν ότι το χαμηλότερο επίπεδο φυσικής κατάστασης των παχύσαρκων σε σχέση με τους αθλητές δείχνει υψηλό βαθμό οξείδωσης λιπών σε ένταση άσκησης 65%  $\dot{V}O_{2PEAK}$  ενώ των αθλητών στο 75%  $\dot{V}O_{2PEAK}$ .

## Σκοπός

Σκοπός της εργασίας είναι να διερευνηθεί πως ο βαθμός παχυσαρκίας επιδρά στην εκδήλωση οξειδωτικού στρες κατά την ηρεμία αλλά και μετά από αερόβια άσκηση υπομέγιστης έντασης. Θα διερευνηθούν οι πιθανές μεταβολές των δεικτών οξειδωτικού στρες και του αντιοξειδωτικού μηχανισμού κατά τη διάρκεια ενός 24ωρου, μετά από μία οξεία άσκηση αερόβιας μορφής.

## Λειτουργικοί Ορισμοί

- Παχυσαρκία: η ακραία μορφή υπερβάλλοντος βάρους που συμβαίνει όταν το διαιτολόγιο ενός ατόμου παρέχει περισσότερη ενέργεια από όση μπορεί να χρησιμοποιήσει ο οργανισμός
- Ελεύθερη ρίζα: ένα μόριο ή ένα άτομο που περιέχει ένα ή περισσότερα αζύζευκτα ηλεκτρόνια στην εξωτερική του στοιβάδα (Karlsson, 1997).



- Οξειδωτικό στρες: μια κατάσταση κατά την οποία η παραγωγή δραστικών μορίων οξυγόνου στον οργανισμό υπερβαίνει την ικανότητα του αντιοξειδωτικού μηχανισμού του οργανισμού να τα εξουδετερώσει (Sies, H., 1985, Sen et al, 1994).
- Λιπιδιακή υπεροξειδωση: η ένταξη ενός οξυγόνου σε ένα λιπίδιο που οδηγεί σε αλυσιδωτές αντιδράσεις που μπορεί να προκαλέσουν ζημιά στους ιστούς.
- Μονοξείδιο του αζώτου (NO): αέριο που λειτουργεί ως ενδοκυττάριο μήνυμα και νευροδιαβιβαστής. Είναι ενδοθηλιογενής παράγοντας χαλάρωσης και καταστρέφει ενδοκυτταρικά μικρόβια.
- Δραστικά μόρια οξυγόνου: είναι μόρια που περιέχουν οξυγόνο σε μορφή περισσότερο δραστική από αυτή του ατμοσφαιρικού (μοριακού) οξυγόνου. Οι κυριότερες μορφές του δραστικού μορίου του οξυγόνου είναι το διηγεμένο οξυγόνο ( $^1\text{O}_2$ ) το οποίο δεν περιέχει επιπλέον ηλεκτρόνιο και άρα δεν είναι ρίζα, βρίσκεται όμως σε διεγερμένη κατάσταση έτοιμο να σχηματίσει ελεύθερη ρίζα, το ανιόν του υπεροξειδίου ( $\text{O}_2^{\cdot-}$ ), που προκύπτει από την πρόσληψη ενός ηλεκτρονίου (αναγωγή) και είναι πολύ δραστικό, το υπεροξειδίου του υδρογόνου ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ), το οποίο δεν είναι ρίζα, αλλά μπορεί να αντιδράσει και να σχηματίσει ρίζα και η ρίζα του υδροξυλίου ( $\text{OH}^{\cdot}$ ), που παράγεται κοντά στις έλικες του DNA και μπορεί να επιφέρει σοβαρές βλάβες.
- Λιπιδιακά υδρουπεροξειδία: παράγωγα τις λιπιδιακής υπεροξειδωσης, όπως είναι η MDA, το πεντάνιο και το αιθάνιο. Πολύ δραστικά και ικανά να επιφέρουν αλλοιώσεις στο DNA των κυττάρων.
- Γλουταθειονική υπεροξειδάση (GPX): είναι σεληνοένζυμο που καταλύει την αναγωγή των υδρουπεροξειδίων παρουσία γλουταθειόνης (GSH).
- Γλουταθειόνη (GSH): τριπεπτίδιο που αποτελείται από γλουταμινικό οξύ, κυστεΐνη και γλυκίνη και ενεργεί σαν αντιοξειδωτικό.
- Ουσίες αντιδρώντες με θειορβιτουρικό οξύ (Thiobarbituric acid reactive substances, TBARS): Είναι αλδεΐδες που ανιχνεύονται στο αίμα και σχηματίζονται από την υπεροξειδωση των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων. Αποτελούν δείκτη της υπεροξειδωσης των λιπιδίων.
- Μαλονδιαλδεΐδη (MDA): Αποτελεί μια μορφή των TBARS και είναι δείκτης της υπεροξειδωσης των λιπιδίων.

- Πρωτεϊνικά καρβονύλια: Είναι ενώσεις που σχηματίζονται από την υπεροξείδωση των λιπιδίων (δραστικές αλδεύδες), από την οξείδωση σακχάρων ή την οξείδωση των προϊόντων τους με υπολείματα λυσίνης. Μια άλλη πηγή είναι η οξείδωση μορίων που στην πλαϊνή αλυσίδα τους έχουν αμινομάδα. Αποτελούν δείκτη της οξείδωσης των πρωτεϊνών.
- Ανηγγμένη γλουταθειόνη (GSH): Είναι ένα τριπεπτίδιο το οποίο βρίσκεται σε υψηλές συγκεντρώσεις σε όλα τα ζώα και τα φυτά. Η πιο σημαντική αντιοξειδωτική λειτουργία της είναι η μεταφορά υδρογόνων και οργανικών υπεροξειδίων.
- Οξειδωμένη γλουταθειόνη (GSSG): Είναι η οξειδωμένη μορφή της ανηγγμένης γλουταθειόνης που σχηματίζεται παίρνοντας ένα ζεύγος υδρογονοϋόντων από την τελευταία κατά την αντίδραση αναγωγής του υπεροξειδίου του υδρογόνου ( $H_2O_2$ ).
- Λόγος ανηγγμένης /οξειδωμένη γλουταθειόνη (GSH/GSSG): Είναι ένα κλινικό εργαλείο για τη μελέτη του οξειδωτικού στρες.
- Συνολική αντιοξειδωτική ικανότητα: Βιοχημικός δείκτης αξιολόγησης της αντιοξειδωτικής ικανότητας του ορού.

### Περιορισμοί έρευνας

Οι περιορισμοί της έρευνας σε σχέση με την επιλογή του δείγματος και τον πειραματικό σχεδιασμό είναι οι εξής

- Η άσκηση που έχει επιλεγεί είναι άσκηση υπομέγιστης έντασης (70-75%) στο κυκλοεργόμετρο μέχρι εξάντλησης
- Περιορισμός ως προς τους δείκτες του οξειδωτικού στρες και του αντιοξειδωτικού μηχανισμού που θα μετρηθούν: Θα μετρηθούν τα TBARS, η MDA, τα πρωτεϊνικά καρβονύλια, η ανηγγμένη γλουταθειόνη (GSH), η οξειδωμένη γλουταθειόνη (GSSG), ο λόγος ανηγγμένης προς οξειδωμένη γλουταθειόνη (GSH/GSSG), η καταλάση και η συνολική αντιοξειδωτική ικανότητα.



- Ο χαρακτηρισμός των ατόμων ως φυσιολογικών ,υπέρβαρων και παχύσαρκων θα γίνει στο εργαστήριο όπου θα μετρηθεί το ύψος, το βάρος, το ποσοστό (%) σωματικού λίπους και ο λόγος των περιφερειών μέσης-ισχίων (WHR)
- Οι συμμετέχοντες θα είναι υγιείς αγύμναστοι άνδρες και ηλικία τους θα είναι 18-30 ετών

### **Μηδενικές υποθέσεις**

- Δεν θα υπάρχει μεταβολή στις συγκεντρώσεις των δεικτών του οξειδωτικού στρες μεταξύ της πρώτης μέτρησης και της δεύτερης μέτρησης (πριν και αμέσως μετά την άσκηση).
- Δεν θα υπάρχουν διαφορές μεταξύ των τριών ομάδων όσον αφορά την μεταβολή των δεικτών οξειδωτικού στρες και αντιοξειδωτικού μηχανισμού

### **Οριοθετήσεις της έρευνας**

- Τριάντα εθελοντές υγιείς αγύμναστοι άνδρες ηλικίας 18-30 ετών έλαβαν μέρος στην έρευνα και κατατάχθηκαν σε μια από τις 3 ακόλουθες ομάδες:
  - α) ελέγχου με ποσοστό λίπους < 18% και Δ.Σ.Μ 21-25 (10
  - β) υπέρβαρων με ποσοστό λίπους 18-25% και Δ.Σ.Μ 26-30 και
  - γ) παχύσαρκων με ποσοστό λίπους > 25% και Δ.Σ.Μ.> 30.
- Δεν αντιμετώπιζαν κανένα ιατρικό ή οποιοδήποτε άλλο λόγοπου θα περιορίζε τη συμμετοχή τους.
- Δεν απουσίασαν λόγω τραυματισμού ή λόγω οποιασδήποτε άλλης αιτίας.
- Κατά την διάρκεια της έρευνας δεν κατανάλωσαν οποιοδήποτε συμπλήρωμα διατροφής, αλλά συνέχισαν τις φυσιολογικές διατροφικές τους συνήθειες.
- Κατά την διάρκεια της έρευνας δεν πήραν μέρος σε οποιαδήποτε άλλη μορφή άσκησης.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

### ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

Το κεφάλαιο αυτό παρουσιάζει την ανασκόπηση της σχετικής με την έρευνα βιβλιογραφίας και είναι διαχωρισμένο στα εξής τμήματα:

#### Οξειδωτικό στρες

- Ελεύθερες ρίζες
- Δραστικές μορφές
- Λιπιδιακή υπεροξείδωση
- Ανίχνευση και μέτρηση του οξειδωτικού στρες
- Αντιοξειδωτικός μηχανισμός
- Οξειδωτικό στρες και διάφορα είδη οξείας άσκησης
- Οξειδωτικό στρες προπονητικό επίπεδο και χρόνια άσκηση

#### Παχυσαρκία

- Ορισμος-Επιδημιολογικά στοιχεία
- Αίτια
- Εκτίμηση
- Επιπτώσεις
- Γενική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας
- Οξειδωτικό στρες, άσκηση και παχυσαρκία

#### *Οξειδωτικό Στρες και Ελεύθερες Ρίζες*

Σε έναν ομοιοπολικό δεσμό τα δύο ηλεκτρόνια που συμμετέχουν σε ένα μοριακό τροχιακό είναι συζευγμένα και έχουν αντιπαράλληλο σπιν. Αντίθετα στις ρίζες (radicals) που ονομάζονται και ελεύθερες ρίζες (free radicals, FRs) ένα ή περισσότερα ηλεκτρόνια σε ένα ή περισσότερα ατομικά ή μοριακά τροχιακά είναι ασύζευκτο ή ασύζευκτα (unpaired) και έχουν παράλληλο σπιν .

Σύμφωνα με τα παραπάνω, ελεύθερες ρίζες είναι άτομα ή μόρια που περιέχουν ένα ή περισσότερα ασύζευκτα ηλεκτρόνια. (Halliwell, Gutteridge

,1990).Ο ευρύς αυτός ορισμός συμπεριλαμβάνει το άτομο του υδρογόνου (H) που έχει ένα ασύζευκτο ηλεκτρόνιο, το μόριο του οξυγόνου (O<sub>2</sub>) που έχει δύο ασύζευκτα ηλεκτρόνια, το οξειδίο του αζώτου (NO) που έχει ένα ασύζευκτο ηλεκτρόνιο, καθώς και τα περισσότερα μεταβατικά μέταλλα, όπως ο σίδηρος (Fe<sup>2+</sup> και Fe<sup>3+</sup>) με 4 και 5 ασύζευκτα ηλεκτρόνια και ο Cu<sup>2+</sup> με ένα ασύζευκτο ηλεκτρόνιο. Το ασύζευκτο ηλεκτρόνιο προσδίδει στις ελεύθερες ρίζες μεγάλη χημική δραστηριότητα και συμβολίζεται συνήθως με μία τελεία στο επάνω δεξιό μέρος του χημικού τύπου (P').

Οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου (ROS) παράγονται συνεχώς μέσα στα κύτταρα, αλλά εξουδετερώνονται από τους αντιοξειδωτικούς μηχανισμούς των κυττάρων και έτσι υπάρχει μία ισορροπία. Όταν η ισορροπία αυτή διαταραχθεί σε βάρος των αντιοξειδωτικών μηχανισμών, τότε προκαλείται το οξειδωτικό στρες (Sies, 1991 ).

Η σημασία των ελευθέρων ριζών οξυγόνου στις βιοϊατρικές και αθλητικές επιστήμες εκτιμήθηκε περισσότερο τα τελευταία χρόνια, όταν διαπιστώθηκε ότι αυτές συμμετέχουν σε μία σειρά παθολογικών καταστάσεων όπως ο καρκίνος, ο διαβήτης τύπου II, η νόσος αλτσχάιμερ, οι καρδιοπάθειες, η γήρανση, η παχυσαρκία κ.λπ. (de Lorgeril, Salen, Accominotti, Cadau, Steghens, Boucher, de Leiris, 2001; Parthasarathy, Khan-Merchant, Penumetcha, Santanam, 2001; Sies, 1991; Yu, 1994; Harrison, 1997; Cohen, Wemer, 1994; Missiaen, Taylor, Berridge, 1991; Plaitakis, Shashidharan, 2000; Turrens, Alexandre, Lehninger, 1985).

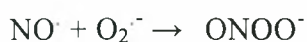
Η παραγωγή ελευθέρων ριζών μέσα στο κύτταρο προέρχεται από:

- Τη διαρροή ηλεκτρονίων από την αναπνευστική αλυσίδα των μιτοχονδρίων
- Τη λειτουργία του συστήματος του κυτοχρώματος P450
- Τις αντιδράσεις αυτοοξειδωσης ενώσεων όπως οι κατεχολαμίνες και το ασκορβικό οξύ, οι οποίες αφού αντιδράσουν με το οξυγόνο, οδηγούν σε άμεση παραγωγή O<sub>2</sub><sup>•-</sup> (Halliwell and Cross, 1994).

### *Δραστικές Μορφές*

Από το πλήθος των ελευθέρων ριζών εκείνες που παρουσιάζουν μεγαλύτερο ενδιαφέρον στα βιολογικά συστήματα είναι οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου (oxygen free radicals, OFRs) και γενικότερα οι δραστικές μορφές οξυγόνου (reactive oxy-

gen species, ROS). Ο όρος δραστικές μορφές οξυγόνου αναφέρεται στις ενώσεις που παράγονται από το μοριακό οξυγόνο με αναγωγή ενός, δυο ή τριών ηλεκτρονίων, καθώς και σε ρίζες οξυγόνου ή οργανικές ρίζες και υπεροξειδία, που παράγονται από ενώσεις που έχουν αντιδράσει με ρίζες οξυγόνου (Halliwell, Gutteridge, 1999). Για παράδειγμα η ρίζα του ανιόντος του υπεροξειδίου ( $O_2^{\bullet -}$ ), το υπεροξείδιο του υδρογόνου ( $H_2O_2$ ) και η υδροξυλική ρίζα ( $HO^{\bullet}$ ) μπορούν να θεωρηθούν ROS επειδή παράγονται με αναγωγή του  $O_2$  με ένα, δύο ή τρία ηλεκτρόνια αντίστοιχα, ενώ το υπεροξυνιτρώδες ( $ONOO^-$ ) συγκαταλέγεται στις ROS, επειδή προέρχεται από την αντίδραση του οξειδίου του αζώτου ( $NO^{\bullet}$ ) με τη ρίζα του υπεροξειδίου:



Στις ROS συγκαταλέγονται επίσης το μονήρες οξυγόνο ( $^1O_2$ ) και το όζον ( $O_3$ ), επειδή μπορούν να προκαλέσουν την παραγωγή ελεύθερων ριζών.

Από όσα είπαμε παραπάνω γίνεται φανερό ότι οι ROS δεν είναι υποχρεωτικά και ελεύθερες ρίζες.

**Πίνακας 1.** Δραστικές μορφές οξυγόνου σχετικά με τα βιολογικά συστήματα.

Δραστικές οξυγόνου	ρίζες	Μοριακός τύπος	Σχηματισμός
<i>Είδη που είναι ελεύθερες ρίζες</i>			
Ανιόν υπεροξειδίου		$O_2^{\bullet -}$	Αναγωγή της βασικής μορφής του $O_2$
Ρίζα υδρουπεροξειδίου		$HOO^{\bullet}$	Πρόσθεση πρωτονίων από το ανιόν του υπεροξειδίου
Ρίζα υδροξυλίου		$OH^{\bullet}$	Αναγωγή ενός ηλεκτρονίου από το υπεροξείδιο του υδρογόνου
Μονοξείδιο αζώτου		$NO$	Αναγωγή ενός ηλεκτρονίου από το νιτρώδη άλας
Αλκόξυ ρίζες		$RO^{\bullet}$	Αναγωγή ενός ηλεκτρονίου από τα υδροϋπεροξειδία
Υπεροξϋ ρίζες		$ROO^{\bullet}$	Οξείδωση ενός ηλεκτρονίου από τα υδροϋπεροξειδία

Είδη που δεν είναι ελεύθερες ρίζες

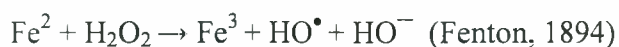
Διηγεμένο οξυγόνο	$^1\text{O}_2$	Διέγερση της βασικής μορφής του $\text{O}_2$
Υπεροξειδίου υδρογόνου	$\text{H}_2\text{O}_2$	Αναγωγή δυο ηλεκτρονίων από την βασική μορφή του $\text{O}_2$ και πρόσθεση πρωτονίου από το ιόν του υπεροξειδίου
Ανιόν υπεροξεινιτρώδους	$\text{ONOO}^\bullet$	Αντίδραση του μονοξειδίου του αζώτου με το ανιόν του υπεροξειδίου
Υδρουπεροξειδίου	$\text{ROOH}$	Αυτοοξειδωση και οξυγόνωση του διηγεμένου $\text{O}_2$ των ακόρεστων ουσιών
Όζον	$\text{O}_3$	Οξειδωση της βασικής μορφής του $\text{O}_2$ με το ατομικό οξυγόνο
Υποχλωριώδες οξύ	$\text{HOIO}$	Υδρόλυση του μορίου του χλωρίου
Διηγεμένα καρβονύλια	$\text{RR}'\text{CO}^\bullet$	Διαχωρισμός του διοξειδίου και αυτό-διάσπαση των υπεροξυ ριζών

(Radak, 2000)

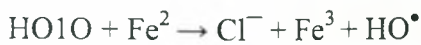
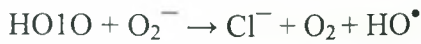
### **Ρίζα Υδροξυλίου ( $\text{OH}^\bullet$ )**

Η ρίζα του υδροξυλίου ( $\text{OH}^\bullet$ ) θεωρείται ότι είναι η πιο δραστική ρίζα στα βιολογικά συστήματα (Yu, 1994). Όταν σχηματιστεί, αντιδρά άμεσα και χωρίς περιορισμούς με σχεδόν κάθε μόριο που είναι στο γειτονικό της περιβάλλον (Radak, 2000). Η  $\text{OH}^\bullet$  λόγω της υψηλής της δραστικότητας και άρα σύντομης σε διάρκεια ζωής, δεν μπορεί να αντιδράσει με μόρια που βρίσκονται μακριά από τον τόπο σχηματισμού της (Radak, 2000). Παρόλα αυτά μπορεί να αντιδράσει με πρωτεΐνες, πολυακόρεστα λιπαρά οξέα και με οποιοδήποτε άλλο μόριο έρθει σε επαφή και ειδικά με το DNA προκαλώντας σοβαρές βλάβες.

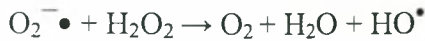
Η  $\text{OH}^\bullet$  μπορεί να σχηματιστεί από την ραδιόλυση του νερού, καθώς επίσης και από την διάσπαση του υπεροξειδίου του υδρογόνου ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) μέσω της αντίδρασης Fenton:



Επίσης ένας άλλος τρόπος σχηματισμού του  $\text{OH}^\bullet$  είναι η αναγωγή ενός ηλεκτρονίου του υποχλωριώδες οξέως από το  $\text{HO}^\bullet$  ή ενός σιδήρου.



Ένας τρίτος τρόπος σχηματισμού της  $\text{HO}^\bullet$  είναι η αλληλεπίδραση του  $\text{HO}^\bullet$  με το  $\text{H}_2\text{O}_2$  μέσω της αντίδρασης Haber-Weiss (Haber, Weiss, 1934):



### ***Υπεροξειδίο του Υδρογόνου ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ).***

Το  $\text{H}_2\text{O}_2$  δεν έχει αζευγάρωτα ηλεκτρόνια και άρα δεν αποτελεί ελεύθερη ρίζα. Μπορεί όμως να αντιδρά με άλλα μόρια και να παίρνει ή να δίνει ηλεκτρόνια με αποτέλεσμα να συμβάλλει στην δημιουργία ελεύθερων ριζών. Εξαιτίας της ικανότητας του να περνά μέσα από τις κυτταρικές μεμβράνες, μπορεί να αντιδράσει με μέταλλα, όπως ο σίδηρος και ο χαλκός και να σχηματίσει την  $\text{HO}^\bullet$ .



Το υπεροξειδίο του υδρογόνου σχηματίζεται από την δισμουτίωση του υπεροξειδίου. Επίσης σχηματίζεται άμεσα από μερικά άλλα ένζυμα, όπως η οξειδάση της μονοαμίνης, και η οξειδάση της γαλακτόζης (Radak, 2000).



### ***Το Μονοξειδίο του Αζώτου (NO)***

Το NO έχει ένα μονήρες ηλεκτρόνιο στην εξωτερική του στοιβάδα. Αν και θεωρείται ελεύθερη ρίζα είναι σχετικά σταθερό, αλλά όπως και το ανιόν του υπεροξειδίου είναι πολύ δραστικό (Halliwell, Gutteridge, 1985). Το μονοξειδίο του αζώτου μπορεί να σχηματιστεί μέσω πολλών αντιδράσεων, όπως για παράδειγμα την αναγωγή του νιτρώδους εστέρα με ιωδιούχα ιόντα:



Το NO αντιδρά ταχύτατα με οργανικές ελεύθερες ρίζες και τις εξουδετερώνει, γεγονός το οποίο είναι ευεργετικό βραχυπρόθεσμα αλλά η συσσώρευση των διαφόρων οργανικών νιτρώδων που προκύπτουν μπορούν να αποβούν βλαπτικά μακροπρόθεσμα (Fatouros, Jamurtas, Villiotou, Pouliopoulou, Fotinakis, Taxildaris, Deliconstantinos, 2004).

Άλλοι μηχανισμοί παραγωγής δραστικών ριζών οξυγόνου και άρα οξειδωτικού στρες στον οργανισμό είναι α) η αυξημένη δραστηριότητα ορισμένων ενζύμων που παράγονται ως αποτέλεσμα της μυϊκής ισχαιμίας κατά την διάρκεια της



άσκησης, όπως είναι η ξανθινική οξειδάση και τα παράγωγα της (Ji, 1999, Ji, 2000), β) η δραστηριότητα κατά την διάρκεια φλεγμονωδών αντιδράσεων, των φαγοκυττάρων, των μονοκυττάρων και των φαγοκυττάρων (Evans, 2000; Ji, 1999; Leeuwenburgh, Heinecke, 2001), γ) η αυτό-οξειδωση των κατεχολαμινών τα επίπεδα των οποίων αυξάνονται κατά την διάρκεια της άσκησης, μέσω της ενεργοποίησης των β-αδρενεργών υποδοχέων στα μιτοχόνδρια (Ji, 1999, Konig, 2002), δ) τα μεταβολικά παραπροϊόντα που συνοδεύουν τον μεταβολισμό του αραχιδονικού οξέος από την κυκλοξειγενάση, την λιποξειγενάση, και το κυτόχρωμα P450 μονοξειγενάση (Cross, Jones, 1991), και ε) η οξείδωση της μυοσφαιρίνης και της αιμοσφαιρίνης θεωρείται ότι μπορεί να παράγει δραστικές ρίζες οξυγόνου (Cooper, Vollaard, Choueiri, Wilson, 2002).

Γενικότερα, το οξειδωτικό στρες προκαλεί καταστροφές στο κυτταρικό τοίχωμα, στα λίπη, στις πρωτεΐνες ακόμα και στο DNA του κυττάρου (Halliwell, Gutteridge, 1985; Slater, 1984; Lee, Paffenbarger, 2000; Lee, Paffenbarger, Hennekens, 1997; Leeuwenburgh, Hansen, Holloszy, Heinecke, 1999) και έχει εμπλακεί σε ένα μεγάλο αριθμό ασθενειών που σχετίζονται με την παχυσαρκία, όπως είναι οι καρδιοπάθειες, ρευματοειδή αρθρίτιδα, διαβήτης, νευρολογικές ασθένειες όπως Alzheimer και Πάρκινσον και καρκίνο (Podrez EA., Abu-Soud HM., Hazen SL., 2000; Kolaja KL, Bunting KA, Klauning JE., 1996).

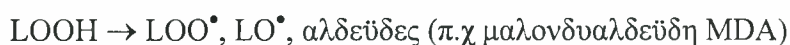
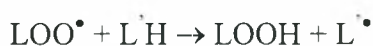
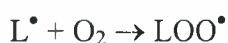
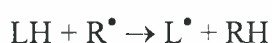
Στον αντίποδα βέβαια βρίσκεται και η θετική επίδραση των ελευθέρων ριζών. Το κλασσικό παράδειγμα της αναγκαίας παραγωγής ROS αφορά στην ενεργοποίηση των φαγοκυττάρων. Υπάρχουν ακόμα ενδείξεις πως το  $O_2^{\bullet-}$  παράγεται από αρκετούς κυτταρικούς τύπους, εκτός των φαγοκυττάρων, όπως τα λεμφοκύτταρα, οι ινοβλάστες και τα αγγειακά επιθηλιακά κύτταρα. Ο ρόλος του σε αυτή την περίπτωση έγκειται στην ενεργοποίηση ενδοκυτταρικών σηματοδοτικών μονοπατιών και στη ρύθμιση σημαντικών βιολογικών λειτουργιών. Επίσης η παραγωγή  $O_2^{\bullet-}$ , HOCl και  $H_2O_2$  από τα φαγοκύτταρα είναι γνωστό ότι συμβάλλει στην αντιμετώπιση αρκετών βακτηρίων και στελεχών μυκήτων. Η θετική δράση του  $H_2O_2$  εντοπίζεται στο ότι χρησιμοποιείται από το ένζυμο θυροειδική περοξειδάση για το σχηματισμό των θυροειδικών ορμονών (Halliwell and Cross, 1994). Στην εικόνα 2 φαίνεται συνοπτικά ο μεταβολισμός των ROS.

### *Λιπιδιακή Υπεροξειδωση*

Η πιο ευπαθής ίσως ομάδα βιομορίων στην επίθεση των ROS είναι τα λιπίδια και κυρίως αυτά των κυτταρικών μεμβρανών. Οι μεμβράνες που περιβάλλουν τα κύτταρα περιέχουν μεγάλες ποσότητες πολυακόρεστων λιπαρών οξέων PUFAs που οξειδώνονται εύκολα (Wagner BA, Buettner GR, Burns CP, 1994). Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα είναι εκείνα που περιέχουν δυο ή περισσότερους διπλούς δεσμούς άνθρακα (-CH=CH-). Στα PUFAs των βιολογικών συστημάτων ο διπλός δεσμός έχει την τάση να βρίσκεται σε κάθε τρίτο άτομο άνθρακα (-CH=CH-CH<sub>2</sub>-CH=CH-). Οι διπλοί δεσμοί, δηλαδή, στα PUFAs δεν είναι ποτέ συζευγμένοι. Στην οργανική χημεία συζευγμένοι διπλοί δεσμοί ή συζευγμένα διένια (conjugated dienes) ονομάζονται δύο διπλοί δεσμοί που χωρίζονται με έναν απλό δεσμό (-CH=CH-CH=CH-).

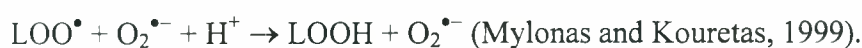
Η λιπιδιακή υπεροξειδωση είναι ιδιαίτερα καταστροφική για τα κύτταρα καθώς πυροδοτεί την έναρξη μιας αλυσιδωτής αντίδρασης υπεροξειδωσης

Η οξείδωση των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFAs) έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή μιας λιπιδιακής ρίζας (L<sup>•</sup>) που στη συνέχεια αντιδρά με οξυγόνο και σχηματίζει lipid peroxy radical (LOO<sup>•</sup>). Τα τελευταία μόρια μπορούν στην συνέχεια να οξειδώσουν άλλα PUFAs και να οδηγήσουν τελικά στην παραγωγή και άλλων ειδών ριζών (Παπαγεωργίου Γ, 1999). Η σειρά των αντιδράσεων φαίνεται παρακάτω:



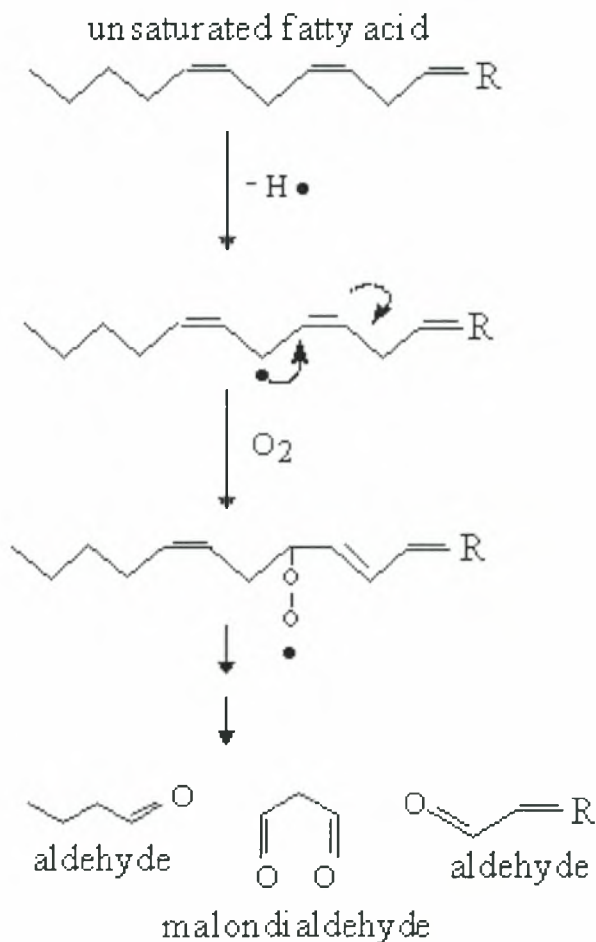
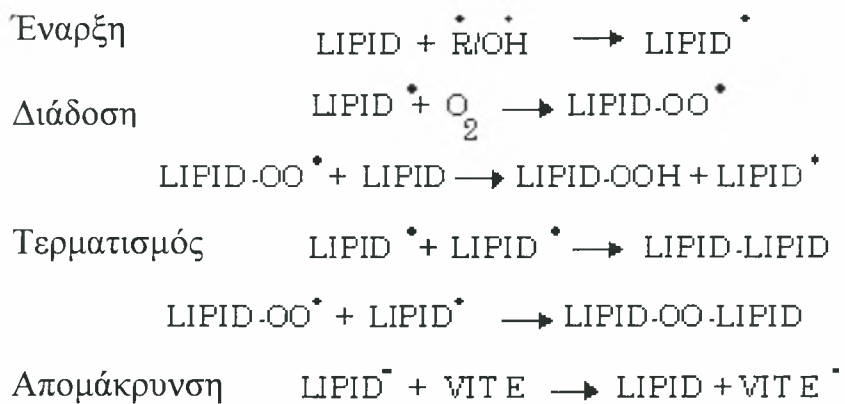
Κατά γενικό κανόνα, όσο πιο μεγάλος είναι ο αριθμός των ακόρεστων δεσμών που διαθέτει ένα λιπίδιο, τόσο πιο εύκολα αντιδρά με τα ROS.

Το O<sub>2</sub><sup>•-</sup> είναι ίσως το κυριότερο μόριο-κλειδί στην υπεροξειδωση των λιπιδίων. Παρουσιάζεται τόσο στην έναρξη των αντιδράσεων όσο και στον τερματισμό τους. Αν λάβουμε υπόψη ότι το O<sub>2</sub><sup>•-</sup> παράγεται συνεχώς σε όλα τα κύτταρα, είναι πιθανόν πολύ μικρές ποσότητες αυτής της ρίζας να χρησιμοποιούνται για τον τερματισμό της οξείδωσης των λιπιδίων σύμφωνα με την αντίδραση





### ΣΤΑΔΙΑ ΥΠΕΡΟΞΕΙΔΩΣΗΣ ΛΙΠΙΔΙΩΝ



Σχήμα 1 : Στάδια υπεροξειδωσης λιπιδίων.

(Από: James A. Thomas BB 404 Supplement/1999)

### ***Ανίχνευση και Μέτρηση του Οξειδωτικού Στρες.***

Η ανίχνευση των ελευθέρων ριζών που δημιουργούνται στα βιολογικά συστήματα είναι δύσκολο να πραγματοποιηθεί άμεσα (Radak, 2000). Αυτό συμβαίνει διότι οι ελεύθερες ρίζες παράγονται σε πολύ μικρές συγκεντρώσεις και αντιδρούν άμεσα στον τόπο δημιουργίας τους. Συνήθως οι ελεύθερες ρίζες ανιχνεύονται είτε με την μέτρησή τους από εξωγενείς παράγοντες ανίχνευσης χρησιμοποιώντας αντισώματα οι οποίες μαζί με τις ρίζες σχηματίζουν μια σταθερή ένωση που μπορεί εύκολα να μετρηθεί (μέθοδος δακτυλικών αποτυπωμάτων, Karlsson, 1997), είτε από την μέτρηση των οξειδωμένων βιομορίων που δημιουργούν. Επίσης, υπάρχουν τεχνικές που μετρούν τις αλλαγές στα επίπεδα των αντιοξειδωτικών ενζύμων καθώς και στην δραστηριότητά τους. Καμία τεχνική που έχει χρησιμοποιηθεί μέχρι τώρα δεν έχει γίνει αποδεκτή ως ακριβής μέτρηση του οξειδωτικού στρες. Έτσι μέχρι να αναπτυχθεί μια πιο αξιόπιστη τεχνική, είναι γενικά αποδεκτό ότι περισσότερες από μια τεχνικές πρέπει να χρησιμοποιούνται για να εξασφαλιστεί η αξιοπιστία και η εγκυρότητα των αποτελεσμάτων (Halliwell, Gutteridge, 1985; Jenkins, 1988; Sjodin et al, 1990; Alessio, 1993)

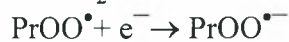
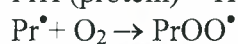
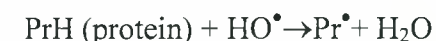
Η άμεση ανίχνευση και μέτρηση των ελευθέρων ριζών περιορίζεται σε δυο φασματοφωτομετρικές μεθόδους. Η πρώτη μέθοδος περιλαμβάνει την ραδιόλυση ακολουθούμενη από οπτική φασματοσκοπία, μέθοδος όμως που δεν είναι εφαρμόσιμη σε βιολογικούς οργανισμούς. Η δεύτερη μέθοδος περιλαμβάνει τον ηλεκτρικό περιστροφικό συντονισμό ή τον ηλεκτρικό παραμαγνητικό συντονισμό η οποία είναι πιο ευαίσθητη και πιο ευρέως αποδεκτή μέθοδος μέτρησης (Ashton, Rowlands, Jones, Young, Jackson, Davies, Peters, 1998). Και οι δυο παραπάνω μέθοδοι παρουσιάζουν ορισμένες επιπλοκές όταν χρησιμοποιούνται στους ζωντανούς οργανισμούς και ιδιαίτερα μετά την άσκηση και έχει σαν αποτέλεσμα την μη συχνή χρησιμοποίησή τους (Jenkins, 2000).

Η έλλειψη μιας κατάλληλης μεθόδου για την άμεση ανίχνευση των ελευθέρων ριζών, οδήγησε στην χρησιμοποίηση ποικίλων μεθόδων έμμεσης ανίχνευσης που ονομάστηκαν μέθοδοι των δακτυλικών αποτυπωμάτων. Υπάρχουν πολυάριθμοι δείκτες του οξειδωτικού στρες που έχουν μετρηθεί μέσω της μεθόδου των δακτυλικών αποτυπωμάτων. Περιλαμβάνουν την μέτρηση των προϊόντων της λιπιδιακής και της πρωτεϊνικής υπεροξειδωσης, την οξειδωτική βλάβη των

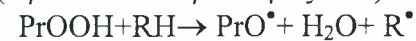
νουκλειϊκών οξέων, την οξειδωση της γλουταθειώνης και τις αλλαγές στην δραστηριότητα των αντιοξειδωτικών ενζύμων και βιταμινών.

Έχουν χρησιμοποιηθεί πολλοί δείκτες για την ανίχνευση και μέτρηση του οξειδωτικού στρες και της λιπιδιακής υπεροξειδωσης, χωρίς να είναι αποδεκτό ότι υπάρχει κάποιος δείκτης που να μετράει καλύτερα την λιπιδιακή υπεροξειδωση ειδικά κατά την διάρκεια της άσκησης (Alessio, 1993). Ένας από τους πιο συνηθισμένους δείκτες που χρησιμοποιήθηκε είναι η μαλονδουαλδεΐδη (MDA) (Lovlin, Cottle, Pyke, Kavanagh, Belcastro, 1987; Jenkins, 2000). Τα λιπιδιακά υπεροξειδία που παράγονται από την οξειδωση των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων είναι ασταθή και διασπώνται με αποτέλεσμα να δημιουργούν μια σειρά άλλων ουσιών. Όταν ένα λιπαρό οξύ οξειδώνεται μετατρέπεται σε αλδεΐδη, η οποία αποβάλλεται. Οι αλδεΐδες, όπως είναι οι δραστικές ουσίες του θειοβαρβιτουρικού οξέως (TBARS), έχουν γίνει ευρέως αποδεκτές σαν γενικοί δείκτες της παραγωγής ελεύθερων ριζών (Clarkson, 1995). Η πιο συχνή αλδεΐδη που μετράται στον οργανισμό είναι η MDA (Karlsson, 1997) και η μέτρησή της αποτελεί μια ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδος προσδιορισμού της λιπιδιακής υπεροξειδωσης.

Άλλος δείκτης λιπιδιακής υπεροξειδωσης είναι τα λιπιδιακά υδρουπεροξειδία, που σχηματίζονται όταν υδρουπεροξειδία ανάγονται από την δραστηριότητα της υπεροξειδάσης της αιμοσφαιρίνης (Alessio, 1993). Τα υδρουπεροξειδία αποτελούν καλό δείκτη λιπιδιακής υπεροξειδωσης μετά από έντονη άσκηση, αλλά όχι και μετά από μέτριας έντασης άσκηση (Alessio, 1993). Η πιο χρήσιμη μέθοδος των οξειδωτικών βλαβών στις πρωτεΐνες είναι η μέτρηση των καρβονυλικών ενώσεων που προκύπτουν από την οξειδωτική μετατροπή των αμινοξέων σε ιστιδίνη, αργινίνη, λυσίνη, και προλίνη



(Πρωτεϊνικό υδρουπεροξείδιο)



(Πρωτεϊνικό υδροξείδιο + R<sup>•</sup>)

(Shachter E, Williams JA, Stadtman ER, Levin, 1996)

Η χρησιμοποίηση των υδρογονανθράκων, όπως το αιθάνιο, το αιθυλένιο και το πεντάνιο σαν δείκτες οξειδωσης των λιπών δεν χρησιμοποιείται συχνά στην άσκηση. Αν και υπάρχουν πλεονεκτήματα από την μέτρησή τους, όπως είναι η

ευκολία της συλλογής τους, ωστόσο λόγω της παρουσίας ήδη των υδρογονανθράκων στον ατμοσφαιρικό αέρα δεν μπορεί να αποδοθεί αν αυτά προέρχονται εξ ολοκλήρου από τους ιστούς (Jenkins, 2000).

Ένας άλλος δείκτης της λιπιδιακής υπεροξειδωσης είναι το συζευγμένο διένιο, το οποίο είναι ένα πολυακόρεστο μόριο με δύο διπλούς δεσμούς που διαχωρίζονται από ένα μονό δεσμό. Όταν δέχονται την επίθεση των δραστικών ριζών του οξυγόνου, ένας από τους διπλούς δεσμούς αλλάζει και γίνεται συζευγμένο διένιο. Ωστόσο, το συζευγμένο διένιο δεν καταδεικνύει ποια λιπιδιακά παράγωγα της υπεροξειδωσης παράγονται, αφού για να σχηματιστεί πρέπει η επίθεση των ριζών στα πολυακόρεστα μόρια να γίνει παρουσία πρωτεϊνών. Επίσης, υπολογίζεται ότι μόνο το 30-55% της λιπιδιακής υπεροξειδωσης ανιχνεύεται με τη μέθοδο των συζευγμένων διενίων.

Η κρεατινική κινάση (CK) και η γαλακτική αφυδρογονάση (LDH) είναι δυο επίσης δείκτες που χρησιμοποιούνται για την μέτρηση του οξειδωτικού στρες. Τα ένζυμα αυτά θεωρούνται ότι αποτελούν χαρακτηριστικό μυϊκού τραυματισμού καθώς διαρρέουν από τους μύς κατά την διάρκεια φλεγμονής των κυτταρικών μεμβρανών των μυϊκών κυττάρων.

Η εκτίμηση της αντιοξειδωτικής ικανότητας μιας ουσίας γίνεται με μεθόδους που έχουν αναπτυχθεί και κατά τις οποίες υπάρχει ένα σύστημα παραγωγής ελευθέρων ριζών που αναστέλλεται με την παρουσία τους. Το αποτέλεσμα μπορεί να ανιχνευθεί με διάφορους μεθόδους όπως την χημειοφωταύγεια ή την φασματομετρία. Η εφαρμογή των μεθόδων αυτών στο αίμα, μας δίνει την ευχέρεια να προσδιορίσουμε την ολική αντιοξειδωτική ικανότητά του (TAC), η οποία αν και δεν διαχωρίζει τους αντιοξειδωτικούς παράγοντες στους οποίους οφείλεται, είναι πολύ χρήσιμη στην εκτίμηση της αντιοξειδωτικής κατάστασης ή του οξειδωτικού στρες του οργανισμού.

Η μελέτη αυτή χρησιμοποίησε τους εξής δείκτες για την ανίχνευση και μέτρηση του οξειδωτικού στρες: την MDA στο πλάσμα, τα πρωτεϊνικά καρβονύλια στο πλάσμα, την ποσότητα καταλάσης, τη συνολική αντιοξειδωτική ικανότητα (TAC), τη μέτρηση της οξειδωμένης και ανειγμένης γλουταθειόνης, καθώς επίσης και της αναλογίας των δύο.

### **Αντιοξειδωτικός Μηχανισμός.**

Οι ROS εξυπηρετούν διάφορους σκοπούς ζωτικής σημασίας. Έτσι είναι απαραίτητες στο μεταβολισμό ενδογενών και εξωγενών λιπιδίων στην κυτταρική αναπνοή, στην παραγωγή προσταγλανδινών και λευκοτριενών από το αραχιδονικό οξύ, στη φαγοκυττάρωση, στην καταπολέμηση των μικροοργανισμών που προσβάλλουν το ανθρώπινο οργανισμό και στην ανοσολογική απάντηση. Στη φαγοκυττάρωση δεν παίζουν μόνο το ρόλο του χημειοτακτικού παράγοντα και ενεργοποιητή των φαγοκυττάρων, αλλά αποτελούν βασικό μέρος του αμυντικού μηχανισμού των κυττάρων αυτών. Οι ROS παράγονται συνέχεια σε μικρές ποσότητες κατά το φυσιολογικό μεταβολισμό των κυττάρων του οργανισμού. Όλοι οι αερόβιοι οργανισμοί έχουν αναπτύξει μηχανισμούς για να εξουδετερώσουν τις βλαπτικές επιδράσεις των ROS (Poon H.F, Calabrese V, Scapagnini G,2004).

Το κύτταρο, πέρα από την προστασία που του προσφέρει η δομική κατασκευή του, διαθέτει τρεις βασικές γραμμές άμυνας. Η πρώτη γραμμή άμυνας αποτελείται από ένζυμα που εκκαθαρίζουν καταλυτικά τις ROS. Τασημαντικότερα ένζυμα που περιλαμβάνονται σε αυτή τη γραμμή άμυνας είναι η δισμουτάση του σουπεροξειδίου, η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης και η καταλάση.

Η δεύτερη ενδογενής γραμμή άμυνας του οργανισμού αποτελείται από σειρά μη ενζυμικών συστημάτων όπως η α-τοκοφερόλη, το ασκορβικό οξύ, το β-καροτένιο, το ουρικό οξύ, η λακτοσφαιρίνη κ.α.

Σαν τρίτη γραμμή άμυνας θεωρούνται οι μηχανισμοί επιδιόρθωσης ή πλήρους αποικοδόμησης των προσβληθέντων πρωτεϊνών, πυρηνικών οξέων και λιπιδίων.

Έτσι, όταν σχηματίζονται ROS in vivo συμμετέχουν πολλοί αντιοξειδωτικοί μηχανισμοί. Η σχετική σπουδαιότητα αυτών των μηχανισμών εξαρτάται τόσο από το είδος των ROS όσο και από το πώς και πού παράγονται οι ROS. Δεν υπάρχει δηλαδή ένα γενικό αντιοξειδωτικό σύστημα που να προστατεύει τον οργανισμό μας από όλες τις ROS αλλά πολλά αντιοξειδωτικά συστήματα που το καθένα από αυτά δρα κατά περίπτωση. Έτσι π.χ. το ασκορβικό οξύ προστατεύει τα λιπίδια από οξειδωτική καταστροφή όχι όμως και τις πρωτεΐνες.

Οι κυτταρικοί αντιοξειδωτικοί μηχανισμοί του οργανισμού συνήθως διακρίνονται σε δυο κατηγορίες, τους ενζυματικούς και τους μη ενζυματικούς (Li Li Ji, 2000) και είτε παράγονται στο σώμα μας (ενδογενή) είτε προέρχονται από την τροφή (εξωγενή).





**Πίνακας 2.** Αντιοξειδωτικοί μηχανισμοί στα βιολογικά συστήματα.

<b>Ενζυματικά αντιοξειδωτικά</b>	<b>Περιοχή ενεργοποίησης</b>	<b>Λειτουργία</b>
Δισμουτάση του υπεροξειδίου (SOD)	Μιτοχόνδρια Κυτταρόπλασμα	Αποικοδόμηση της ρίζα του υπεροξειδίου
Υπεροξειδάση της γλουταθειώνης (GPX)	Μιτοχόνδρια Κυτταρόπλασμα, κυτταρική μεμβράνη	Αποικοδόμηση του υπεροξειδίου του υδρογόνου και των υδροϋπεροξειδίων των λιπαρών οξέων
Αναγωγή της γλουταθειώνης (GR)	Κυτταρόπλασμα Μιτοχόνδρια	Καταλύει την αναγωγή μικρών σε μοριακό βάρος δισουλφιδίων
Κατάλαση (CAT)	Peroxisomes	Αποικοδόμηση του υπεροξειδίου του υδρογόνου
<b>Μη ενζυματικά αντιοξειδωτικά</b>		
Βιταμίνη E	Κυτταρικές μεμβράνες των λιπών	Σταματά της αλυσιδωτές αντιδράσεις της λιπιδιακής υπεροξειδωσης. Ανάγει δραστικές ρίζες οξυγόνου σε λιγότερο δραστικές
Βιταμίνη C	Υδάτινες περιοχές των κυττάρων	Εξουδετέρωση ελευθέρων ριζών. Αναγέννηση της βιταμίνης E
β-καροτίνη	Κυτταρικές μεμβράνες	Εξουδετέρωση ελευθέρων ριζών. Προστασία από την λιπιδιακή υπεροξειδωση
Γλουταθειώνη (GSH)	Ενδοκυτταρικά	Εξουδετέρωση ελευθέρων ριζών. Ανανεώνει άλλα αντιοξειδωτικά (βιταμίνες E, C).
Φλαβονοειδή και φαινόλες με πολλά υδροξύλια Ουμπικινόνη	Κυτταρικές μεμβράνες Κυτταρικές μεμβράνες	Εξουδετέρωση ελευθέρων ριζών. Εξουδετέρωση ριζών οξυγόνου και το μονήρες οξυγόνο. Αναγέννηση της βιταμίνης E
Ουρικό οξύ	Ευρέως υπαρκτό	Εξουδετερώνει ρίζες υδροξυλίου και εμποδίζει την οξείδωση της βιταμίνης C.

### **Αντιοξειδωτικά Ένζυμα.**

Τα κυριότερα αντιοξειδωτικά ένζυμα περιλαμβάνουν την δισμουτάση του υπεροξειδίου, την καταλάση και την γλουταθειονική υπεροξειδάση.

### **Δισμουτάση του Υπεροξειδίου (SOD).**

Όπως έχει ήδη αναφερθεί η SOD αποτελεί την πρώτη γραμμή άμυνας του οργανισμού στο οξειδωτικό στρες (Nuray Oztasan et al., 2004) και η δραστηρότητά της έχει μελετηθεί εκτεταμένα.

Όλες οι γνωστές δισμουτάσες του σουπεροξειδίου καταλύουν την ίδια αντίδραση και δείχνουν ειδικότητα μόνο για το υπόστρωμα  $O_2^{\bullet-}$ .



Οι SODs δρουν ως αντιοξειδωτικά ένζυμα και μάλιστα απαραίτητα για την ανάπτυξη των αερόβιων οργανισμών, επειδή η δράση τους εξουδετερώνει το  $O_2^{\bullet-}$  και έτσι δεν προκαλούνται σοβαρές βλάβες στα βιομόρια και στο DNA.

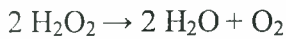
Υπάρχουν τρεις τύποι της SOD, οι οποίοι εξαρτώνται από το ιόν του μετάλλου που είναι συνδεδεμένο στο ενεργό της κέντρο (Halliwell, Gutteridge, 1989). Η SOD που είναι συνδεδεμένη με τον χαλκό και τον ψευδάργυρο (CuZn SOD), είναι ένα πολύ σταθερό ένζυμο που βρίσκεται κυρίως στα κυτταροπλασματικά τμήματα των ευκαρυωτικών κυττάρων. Η SOD που είναι συνδεδεμένη με το μαγνήσιο (Mn-SOD) και βρίσκεται στην μεμβράνη των μιτοχονδρίων των ευκαρυωτικών κυττάρων και δεν επηρεάζεται από το κυανίδιο και το υπεροξείδιο του υδρογόνου. Ο τρίτος τύπος της SOD βρίσκεται στα βακτήρια και απαιτεί την ύπαρξη σίδηρου σαν προσθετική ομάδα (Fe-SOD).

Τα ερυθροκύτταρα είναι ιδιαίτερα ευπαθή στην οξειδωτική βλάβη γιατί διαθέτουν υψηλό περιεχόμενο πολυακόρεστων λιπαρών οξέων στη μεμβράνη τους και φυσικά υψηλά επίπεδα οξυγόνου και αιμογλοβίνης (Aguilo et al., 2005). Για αυτό το λόγο ενεργοποιείται το ένζυμο της SOD.

Ωστόσο δεν πρέπει να παραληφθεί πως η απόκριση του οργανισμού εξαρτάται από το είδος της άσκησης και το πρωτόκολλο που εφαρμόζεται. Για παράδειγμα η οξεία άσκηση συνδέεται με πολλαπλάσια επίπεδα SOD κυρίως στους μαραθωνοδρόμους (Nuray Oztasan et al., 2004).

### ***Καταλάση (CAT).***

Η αντίδραση που καταλύει το ένζυμο αυτό είναι η αναγωγή ενός μορίου  $\text{H}_2\text{O}_2$  σε  $\text{H}_2\text{O}$  με ταυτόχρονη οξειδωση ενός άλλου μορίου  $\text{H}_2\text{O}_2$  σε  $\text{O}_2$ :

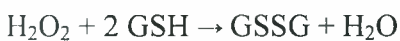


Το ένζυμο αυτό βρίσκεται σε όλα τα ευκαρυωτικά κύτταρα και η κύρια λειτουργία του είναι η απομάκρυνση του υπεροξειδίου του υδρογόνου που παράγεται στα περοξεισώματα λόγω της παρουσίας ενζύμων, όπως η αφυδρογονάση των αρωματικών πρωτεϊνών στην β-οξειδωση των λιπαρών οξέων, της οξειδάσης του ουρικού οξέως και τον μεταβολισμό των δ-αμινοξέων.

Αν λάβουμε υπόψη μας ότι το  $\text{H}_2\text{O}_2$  μπορεί να περάσει τις κυτταρικές μεμβράνες και ότι οι υπεροξειδάσες της γλουταθειώνης καταλύουν τη μετατροπή του  $\text{H}_2\text{O}_2$  όταν αυτό βρίσκεται σε μεγάλες συγκεντρώσεις, τότε φαίνεται ορόλος της καταλάσης να είναι πολύ σημαντικός.

### ***Υπεροξειδάση της Γλουταθειώνης (GPX) και Αναγωγή της Γλουταθειώνης (GR).***

Η γλουταθειονική υπεροξειδάση είναι ένα κυτταροπλασματικό και μιτοχονδριακό ένζυμο που είναι σημαντικό για την απομάκρυνση του υπεροξειδίου του υδρογόνου στα περισσότερα κύτταρα. Το σελήνιο που αντικαθιστά το θείο σε αυτό το αμινοξύ έχει ανεπτυγμένη την ικανότητα να δίνει ηλεκτρόνια.



Η φλαβοπρωτεΐνη αναγωγή της γλουταθειώνης χρησιμοποιεί την αναγωγική της δράση για να διατηρήσει την ποσότητα της γλουταθειώνης στο κύτταρο σε χαμηλά επίπεδα. Ακόμα και όταν υπάρχουν μεγάλες ποσότητες υπεροξειδίου του υδρογόνου το ένζυμο αυτό είναι πολύ αποτελεσματικό στο να ανάγει την γλουταθειώνη στο κύτταρο. Τα κύτταρα περιέχουν το λιγότερο 100 μόρια αναγωγής της γλουταθειώνης για κάθε μόριο δισουλφιδίου (δεσμός μεταξύ δύο ατόμων θείου) της γλουταθειώνης (GSSG).





Το αποτέλεσμα αυτού του κύκλου είναι η χρησιμοποίηση του φωσφορικού άλατος του νικοτιναμίδικού αδενινικού δινουκλεοτίδιου (NADPH) για να ανάγει το υπεροξείδιο του υδρογόνου σε νερό, μια διαδικασία που απαιτεί δύο ηλεκτρόνια.

### ***Μη Ενζυματικά Αντιοξειδωτικά***

Εκτός από τους ενζυμικούς μηχανισμούς αντιμετώπισης των ROS, υπάρχει και μια μεγάλη ομάδα μη ενζυμικών αντιοξειδωτικών ενώσεων με σημαντικότερη τη γλουταθειόνη:

### ***Γλουταθειόνη.***

Η γλουταθειόνη είναι ένα πολύ σημαντικό μη ενζυματικό αντιοξειδωτικό. Είναι ένα ευρέως διαδεδομένο τριπεπτίδιο που βρίσκεται σε υψηλές συγκεντρώσεις σε όλα τα κύτταρα των θηλαστικών. Η γλουταθειόνη προέρχεται και από την τροφή αλλά συντίθεται και στον ανθρώπινο οργανισμό από κυστεΐνη και μεθειονίνη μέσω του ηπατικού ενζύμου κυσταθειονάση και στη συνέχεια απελευθερώνεται στο αίμα (Deneke, Fanburg, 1989).

Η γλουταθειόνη μπορεί να λειτουργήσει σαν αντιοξειδωτικό με πολλούς τρόπους. Μπορεί να αντιδράσει και να λειτουργήσει άμεσα στην εξουδετέρωση του μονήρους οξυγόνου, του υπεροξειδίου του οξυγόνου και των ριζών του υδροξυλίου (Meinster, Anderson, 1893). Όμως ο ρόλος της σαν αντιοξειδωτικό είναι σημαντικός κυρίως λόγω της συμμετοχής της σαν συστατικό των ενζυμικών συστημάτων της γλουταθειονικής αναγωγής (GR) και της γλουταθειονικής υπεροξειδάσης (GPX).

Η υπεροξειδάση περιέχει σελήνιο και απομακρύνει το υπεροξείδιο του υδρογόνου οξειδώνοντας την γλουταθειόνη στο δισουλφίδιο της γλουταθειόνης (GSSG). Η γλουταθειονική αναγωγή ανάγει την οξειδωμένη γλουταθειόνη παρουσία του NADPH σε γλουταθειόνη. Οι αντιδράσεις αυτές βοηθούν στην αναγέννηση της βιταμίνης E από την ρίζα της, μέσω της αναγωγής της ρίζας της βιταμίνης C. Ο λόγος της οξειδωμένης προς την ανηγμένη μορφή γλουταθειόνης στο αίμα μας αποτελεί δείκτη της αντιοξειδωτικής κατάστασης του οργανισμού. Ο λόγος αυτός μπορεί να αυξηθεί μετά την άσκηση (Gohil και συν., 1988; Ji 1992). Η γλουταθειόνη μπορεί να δράσει αντιοξειδωτικά και ανεξάρτητα από τα ανωτέρω ένζυμα όπως και οι υπόλοιπες θειόλες σαν δότες ατόμων υδρογόνου για την αποκατάσταση των βλαβών του DNA.

Υπάρχουν και εναλλακτικές λειτουργίες της γλουταθειόνης όπως είναι η συμμετοχή της στο σύστημα αποτοξίνωσης, όπως την απομάκρυνση της αλκοόλης, των παρασιτοκτόνων, των φαρμάκων και άλλων. Η γλουταθειόνη συνδέεται στις ουσίες αυτές με την βοήθεια της τρανσφεράσης της γλουταθειόνης και τις καθιστά λιγότερο τοξικές ανεξάρτητα από το σύστημα P450.

Άλλα σημαντικά είναι:

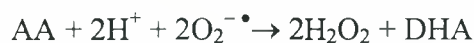
Ορισμένα μέταλλα όπως ο χαλκός και ο σίδηρος που θεωρούνται ρίζες αφού διαθέτουν ασύζευκτα ηλεκτρόνια και μπορούν να αντιδράσουν με το  $H_2O_2$  προς σχηματισμό  $O_2^{\cdot -}$ . Τα μέταλλα αυτά προσδένονται σε πρωτεΐνες και συγκεκριμένα ο σίδηρος με την τρανσφερίνη, τη λακτοφερίνη και τη φερριτίνη και ο χαλκός με τη σερουλοπλασμίνη.

Επιπλέον η μελατονίνη είναι μια ορμόνη που φαίνεται πως επάγει την έκφραση αντιοξειδωτικών παραγόντων.

Σημαντικό είναι και το συνένζυμο Q στην μιτοχονδριακή αναπνευστική αλυσίδα προστατεύει τα λίπη από υπεροξειδωση που μπορεί να προκληθεί από την ουβισεμικινόνη (Halliwell and Gutteridge, 1998).

Εκτός όμως από τα ενδογενή αντιοξειδωτικά μόρια, υπάρχουν ενώσεις που προμηθεύεται ο οργανισμός από τη διατροφή και είτε εξουδετερώνουν τις ελεύθερες ρίζες, είτε τις μετατρέπουν σε λιγότερο επιβλαβή παράγωγα.

- Το ασκορβικό οξύ (AA) είναι ένα ισχυρό αντιοξειδωτικό και ένας αναγωγικός παράγοντας που αντιδρά με τις ελεύθερες ρίζες προς σχηματισμό δεϋδροασκορβικού οξέος (DHA):



Επιπρόσθετα μετατρέπει το τρισθενή σίδηρο σε δισθενή ( $Fe^{3+} + AA \rightarrow Fe^{2+} + DHA$ ) και έτσι επάγει τις αντιδράσεις Fenton. Το AA αναγεννάται από την ανηγμένη μορφή της γλουταθειόνης με καταλυτικό ένζυμο τη δεϋδροασκορβική ρεδοκτάση:



- Η βιταμίνη E (α-τοκοφερόλη ή AH), λόγω της λιπόφιλης φύσης της, έχει την ιδιότητα να ενσωματώνεται στη λιπιδιακή διπλοστοιβάδα της κυτταρικής μεμβράνης και να αναχαιτίζει την αλυσιδωτή αντίδραση της υπεροξειδωσης των λιπιδίων (ROOH):





Η παραγόμενη ρίζα  $\text{A}^\bullet$  είναι πολύ ασθενής σε σχέση με την  $\text{ROO}^\bullet$ .

- Τα τελευταία χρόνια τα καροτενοειδή, οι φυτικές φαινόλες και διάφορα φυτικά εκχυλίσματα χρησιμοποιούνται κατά κόρον σε συμπληρώματα διατροφής γιατί έχει αποδειχθεί πως ο η αντιοξειδωτική τους δράση συμβάλλει στην πρόληψη ασθενειών (Mylonas and Kouretas, 1999).
- Επίσης, μια άλλη σημαντική λειτουργία είναι η διάσπαση των οξειδωμένων πρωτεϊνών από ορισμένες πρωτεάσες, ρόλο που επίσης έχουν και άλλα ένζυμα, όπως λιπάσες, νουκλεάσες και τρανσφεράσες.
- 

### **Οξειδωτικό Στρες και Διάφορα Είδη Οξείας Άσκησης.**

Η άσκηση βασικά σχετίζεται με το οξειδωτικό στρες με δύο τρόπους. Πρώτον, αυξάνει τον οξειδωτικό μεταβολισμό και δεύτερον ενεργοποιούνται οι αντιοξειδωτικοί μηχανισμοί σε μια προσπάθεια προσαρμογής στο οξειδωτικό στρες. Υπάρχουν αρκετές εναλλακτικές εξηγήσεις για τον τρόπο με τον οποίο η άσκηση αυξάνει τα επίπεδα των ROS (Møller, 1996).

Κατά την διάρκεια της άσκησης, η κατανάλωση οξυγόνου αυξάνει κατά 10-20 φορές (Radak, 2000; Allesio, 1993) αυξάνοντας έτσι την ποσότητα του οξυγόνου που ξεφεύγει από την αλυσίδα μεταφοράς των ηλεκτρονίων στα μιτοχόνδρια. Υπολογίζεται ότι από αυτή τη διαδικασία το 0,6 ως 3,5 ml/kg/min της συνολικής πρόσληψης οξυγόνου σχηματίζει ελεύθερες ρίζες (Dekkers, Van Doornen, Kemper 1996). Μέχρι στιγμής δεν έχει αποδειχθεί μια ευθεία σχέση μεταξύ της άσκησης και του οξειδωτικού στρες.

Οι Caillaud et al., (1999), μελέτησαν την επίδραση της άσκησης στα αντιοξειδωτικά και στη μιτοχονδριακή αναπνοή σε διάφορους ιστούς (πνεύμονες, διάφραγμα, μύες) σε ποντίκια. Χρησιμοποίησαν 24 νεαρά αρσενικά ποντίκια που τα χώρισαν σε μια ομάδα ελέγχου και μια ομάδα άσκησης. Η άσκηση που εκτέλεσαν ήταν τρέξιμο ως την εξάντληση στο 80-85 % της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου ( $\text{VO}_2 \text{ max}$ ). Τα δείγματα αποτέλεσαν οι προαναφερόμενοι ιστοί και από τα αποτελέσματα φάνηκε να μην μεταβάλλεται σημαντικά η συγκέντρωση της MDA μετά την άσκηση.

Στον αντίποδα υπάρχουν πολλές έρευνες που υποστηρίζουν ότι τα προϊόντα της λιπιδιακής υπεροξειδωσης όπως είναι η MDA, τα λιπιδιακά υδροϋπεροξειδία και το συζευγμένο διένιο αυξάνονται μετά από οξεία άσκηση (Davies, Quantanilla, Brooks, Packer, 1982, Kanter, Nolter, Holloszy, 1993, Child, Wilkinson, Fallowfield, Donnelly, 1998).

Υπάρχουν μελέτες και σε ποντίκια που έχουν βρει επίσης σημαντικές αυξήσεις της συγκέντρωσης του ενζύμου καταλάση μετά από άσκηση που οδηγούσε στην εξάντληση (Radak, 2000).

Σύμφωνα και με τους Lawson et al (1997) η έντονη άσκηση σε υγιείς άνδρες προκαλεί μικρή έως μέτρια αύξηση του οξειδωτικού στρες και της λιπιδιακής υπεροξειδωσης. Παρόμοια ήταν τα αποτελέσματα και μιας άλλης έρευνας που πραγματοποιήθηκε από τους Ashton και συν. (1998) οι οποίοι διαπίστωσαν ότι αυξήθηκε η λιπιδιακή υπεροξειδωση, μέσω της μέτρησης παραγώγων όπως η MDA και η αντιοξειδωτική ικανότητα μετά από άσκηση μέχρι εξάντλησης σε αγύμναστους άνδρες.

Οι Radak et al., (2003) επίσης μελέτησαν την επίδραση μιας κούρσας υπερμαραθωνίου στις συγκεντρώσεις της νιτροτυροσίνης και των επιπέδων των καρβονυλίων στον ορό και στα ούρα. Συμμετείχαν 8 δρομείς οι οποίοι την πρώτη μέρα έτρεξαν 93 χμ., τη δεύτερη 120 χμ., την τρίτη 56 χμ. και την τέταρτη 59 χμ. Δείγματα αίματος λήφθηκαν πριν ξεκινήσουν οι διαδρομές, πριν από τη 2<sup>η</sup>, 3<sup>η</sup> και 4<sup>η</sup> κούρσα και 1 h μετά την κάθε ημερήσια κούρσα. Τα ούρα συλλέχθηκαν τις τελευταίες 12 h πριν το ξεκίνημα και μεταξύ κάθε κούρσας. Από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι τα επίπεδα της νιτροτυροσίνης και των πρωτεϊνικών καρβονυλίων αυξήθηκαν μετά την πρώτη μέρα και έπιασαν πλατό την δεύτερη, τρίτη και τέταρτη μέρα του διαγωνισμού.

Οι Ramel A., Wagner K-H. και Elmadfa I. (2004), μελέτησαν πρώτον εάν η υπομέγιστη έντονη άσκηση με βάρη επηρεάζει τα αντιοξειδωτικά του πλάσματος και τα προϊόντα της οξειδωσης των λιπιδίων και δεύτερον εάν οι αλλαγές στις συγκεντρώσεις των αντιοξειδωτικών μετά την άσκηση σχετίζονται με τα ποσά των λευκών αιμοσφαιρίων και τις συγκεντρώσεις της νοραδρεναλίνης. Συμμετείχαν 17 άντρες που εκτέλεσαν έναν κύκλο 10 διαφορετικών ασκήσεων με βάρη στο 75% του 1 RM. Δείγματα αίματος λήφθηκαν πριν και αμέσως μετά την άσκηση. Από τα αποτελέσματα μεταξύ άλλων φάνηκε μετά την άσκηση αυξάνεται η συγκέντρωση της MDA.

Ο παράγοντας λοιπόν που φαίνεται ότι επηρεάζει την παραγωγή των ελευθέρων ριζών είναι η ένταση αλλά και το είδος της άσκησης . Υποθετικά, όσο μεγαλύτερη είναι η ροή των ηλεκτρονίων διαμέσου της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων στα μιτοχόνδρια που προκαλείται από την αύξηση της κατανάλωσης οξυγόνου κατά την διάρκεια της αερόβιας άσκησης, τόσο περισσότερο αυξάνεται η παραγωγή ελευθέρων ριζών και των ROS (Mastaloudis, Leonard, Traber, 2001). Διαπιστώσαμε όμως και την ύπαρξη διαφορετικών αποτελεσμάτων από την επίδραση της άσκησης στον ίδιο δείκτη. Αυτό πιθανότατα συμβαίνει λόγω των διαφορετικών ειδών άσκησης και γενικότερα των διαφορετικών πρωτοκόλλων που εφαρμόζονται στις μελέτες.

### **Οξειδωτικό Στρες, Προπονητικό Επίπεδο και Χρόνια Άσκηση.**

Ένας άλλος παράγοντας που θεωρείται ότι επηρεάζει την λιπιδιακή υπεροξείδωση και την παραγωγή του οξειδωτικού στρες, είναι το προπονητικό επίπεδο και η χρόνια συστηματική άσκηση. Πρόσφατη έρευνα από τους Metin και άλλοι (2003) έδειξε ότι οι ποδοσφαιριστές είχαν λιγότερο οξειδωτικό στρες σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, ενώ και οι θειόλες του αίματος τους ήταν σημαντικά περισσότερες. Οι ερευνητές συμπέραναν ότι η συστηματική άσκηση προκάλεσε μείωση της λιπιδιακής υπεροξείδωσης.

Τα γυμνασμένα άτομα φαίνεται και από άλλες έρευνες (Alessio, Goldfarb, 1988; Jenkins, Krause, Schofield, 1993; Fatouros, 2004) να μην έχουν τόσο υψηλά επίπεδα οξειδωτικού στρες σε σχέση με τους αγύμναστους, όταν ασκούνται υπό τις ίδιες συνθήκες. Επιπλέον ο Leeuwenburgh et al.(2001) έδειξε ότι η έντονη άσκηση σε απροπόνητα άτομα αυξάνει το οξειδωτικό στρες και παράλληλα ενεργοποιεί τους αντιοξειδωτικούς μηχανισμούς .

Η δραστηριότητα των αντιοξειδωτικών ενζύμων καταλάση και δισμουτάση του υπεροξειδίου είναι πιο αναπτυγμένη σε αυτούς που προπονούνται συστηματικά, καθώς και η καταστροφή του μυϊκού ιστού είναι μικρότερη στους προπονημένους (Jenkins, Friedland, Howald, 1984, Alessio, Goldfarb, 1988, Niess, Hartmann, Grunert-Fuchs, Poch, Speit, 1996)

Οι Ozbay και Dulger (2002), μελέτησαν την υπεροξείδωση των λιπιδίων και τα αντιοξειδωτικά ένζυμα σε σχέση με την ηλικία , το φύλο, την άσκηση και το κάπνισμα. Στη μελέτη συμμετείχαν 257 υγιή άτομα (133 άντρες και 124 γυναίκες).



Σχηματίστηκαν 2 ηλικιακά γκρουπ σε σχέση με το αν καπνίζουν ή όχι. Επιπλέον ένα γκρουπ ενηλίκων δεν ασκούσαν ενώ ένα άλλο έτρεχε καθημερινά 20 min για 5 εβδομάδες. Η δειγματοληψία έγινε πριν και μετά την άσκηση. Από τα αποτελέσματα μεταξύ άλλων φάνηκε σημαντική αύξηση στα επίπεδα την MDA για το γκρουπ που εκτέλεσε οξεία άσκηση, ενώ η αύξηση αυτή δεν ήταν σημαντική για το γκρουπ που ασκούσαν τακτικά

Τα αποτελέσματα της έρευνα των Vincent και άλλοι (2000) έδειξαν ότι η αερόβια προπόνηση μπορεί άμεσα, μέσα σε 5 μέρες, να αυξήσει κατά 20% την αντιοξειδωτική ικανότητα της δισμουτάσης του υπεροξειδίου, κατά 10% την συγκέντρωση της γλουταθειόνης, κατά 18% του κιτρικού άλατος και κατά 24% της καταλάσης στο διάφραγμα των επιμυών. Επίσης, οι ερευνητές συμπέραναν ότι αυτή η αύξηση της αντιοξειδωτικής ικανότητας ακολουθείται από μείωση της λιπιδιακής υπεροξείδωσης και από αυξημένη αντοχή στην κόπωση. Παρόμοια ήταν τα αποτελέσματα της έρευνας των Miyazaki και συν. (2001). Οι ερευνητές εξέτασαν την αντιοξειδωτική ικανότητα και το οξειδωτικό στρες, πριν και μετά από ένα διάστημα 12 εβδομάδων έντονης αερόβιας άσκησης σε υγιείς άνδρες. Τα αποτελέσματα της έρευνας τους έδειξαν ότι μετά το διάστημα των 12 εβδομάδων άσκησης, οι εξεταζόμενοι είχαν αυξημένη δραστηριότητα των αντιοξειδωτικών ενζύμων και μειωμένη λιπιδιακή υπεροξείδωση στα ερυθρά αιμοσφαίρια.

Οι Elosua και συν. (2003) διαπίστωσαν στην έρευνα τους, ότι η συστηματική αερόβια φυσική δραστηριότητα αύξησε την ενδογενή αντιοξειδωτική δραστηριότητα της δισμουτάσης του υπεροξειδίου, της γλουταθειονικής υπεροξειδάσης, της αναγωγάσης της γλουταθειόνης και την αντίσταση των χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών στο οξειδωτικό στρες. Πιο συγκεκριμένα μελέτησαν την αντίδραση των δεικτών του οξειδωτικού στρες σε ένα πρόγραμμα αερόβιας προπόνησης 16 εβδομάδων και μετά από μια μεμονωμένη έντονη φυσική δραστηριότητα σε υγιείς και νέους ενήλικες (άντρες και γυναίκες). Στη μελέτη συμμετείχαν 10 γυναίκες και 7 άντρες. Το τεστ που έκαναν ξεκινούσε με προθέρμανση για 5 min στα 25 W για τις γυναίκες και στα 50 W για τους άντρες και μετά κάθε 2 min αυξανόταν η ισχύς κατά 25 W μέχρι την εξάντληση. Στη συνέχεια ακολούθησε η προπόνηση των 16 εβδομάδων όπου για τις 8 πρώτες εβδομάδες ασκούσαν 4 μέρες την εβδομάδα από 30 min και τις επόμενες 8 ασκούσαν 5 μέρες την εβδομάδα από 50 min. Η ένταση της προπόνησης ήταν στο 65-80% της  $VO_2$  max. Έπειτα έγινε πάλι το αρχικό τεστ. Δείγματα αίματος λήφθηκαν πριν από κάθε τεστ, αμέσως μετά και 30 min, 1 h, 2 h

και 24 h μετά το τέλος της άσκησης. Από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι η προπόνηση μειώνει τις συγκεντρώσεις της οξειδωμένης LDL και πως η τακτική φυσική δραστηριότητα αυξάνει την ενδογενή αντιοξειδωτική δραστηριότητα.

Οι Chevion et al., (2003) μελέτησαν τις μεταβολές του αντιοξειδωτικού συστήματος στο πλάσμα και την καταστροφή των κυττάρων λόγω της έντονης άσκησης. Στη μελέτη συμμετείχαν 31 άντρες που ακολούθησαν για 6 μήνες ένα πρόγραμμα γύμνασης 5 ημέρες την εβδομάδα συμπεριλαμβανομένων και 2 εξαιρετικά επίπονων δοκιμασιών στο επίπεδο της θάλασσας. Οι δοκιμασίες αυτές ήταν τρέξιμο 50 χμ. και 80 χμ. και μεταξύ τους μεσολαβούσαν 2 εβδομάδες με κανονική προπόνηση. Κάθε συμμετέχοντας είχε έξτρα βάρος 35 κιλών. Τα δείγματα αίματος λήφθηκαν πριν και αμέσως μετά τις 2 μέγιστες προσπάθειες. Μεταξύ των αποτελεσμάτων βρέθηκε ότι τα πρωτεϊνικά καρβονύλια που περιέχονται στο πλάσμα και αποτελούν δείκτη της οξειδωτικής καταστροφής των πρωτεϊνών μειώθηκαν σημαντικά στη διάρκεια των 2 προσπαθειών.

Οι Vincent και συν. (2002) στην έρευνα τους εξέτασαν την επίδραση 6 μηνών άσκησης με βάρη στο οξειδωτικό στρες και στην λιπιδιακή υπεροξείδωση. Στα αποτελέσματα τα τους αναφέρουν ότι η άσκηση με βάρη μπορεί να μειώσει την λιπιδιακή υπεροξείδωση, παρέχει προστασία από τις οξειδωτικές ρίζες και βελτιώνει την αντιοξειδωτική άμυνα.

Αντίθετα οι Ramel , Wagner και Elmadf (2004) σε μια άλλη μελέτη εξέτασαν αν η άσκηση με βάρη προκαλεί ανιχνεύσιμες αλλαγές στα αντιοξειδωτικά του πλάσματος και στην οξείδωση των λιπιδίων και εάν η προπονητική κατάσταση των συμμετεχόντων επηρεάζει αυτές τις αλλαγές. Συμμετείχαν 7 άντρες προπονημένοι με βάρη και 10 άντρες χωρίς εμπειρία στα βάρη. Πραγματοποίησαν έναν κύκλο 10 διαφορετικών ασκήσεων στο 75% του 1 RM. Δείγματα αίματος λήφθηκαν πριν και αμέσως μετά την άσκηση. Από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι η MDA αυξήθηκε και στα δυο γκρουπ μετά την άσκηση.

Δεν υπάρχουν δηλαδή αντικρουόμενα ευρήματα σχετικά με τον ρόλο του προπονητικού επιπέδου των ασκούμενων στην παραγωγή του οξειδωτικού στρες, με μία ίσως επιφύλαξη όταν η έντονη άσκηση πραγματοποιείται με τη μορφή υπομέγιστης δύναμης. Παρόλω αυτά όμως εμπλέκονται και άλλοι παράγοντες που θεωρείται ότι επηρεάζουν και καθορίζουν την παραγωγή των ελευθέρων ριζών στον οργανισμό. Κυρίως υπάρχουν μεθοδολογικές διαφοροποιήσεις καθώς έχουν

χρησιμοποιηθεί διαφορετικοί δείκτες για την μέτρηση του οξειδωτικού στρες, καθώς και διαφορετικές τεχνικές (Allesio, 1993).

### ***Παχυσαρκία, Ορισμός - Επιδημιολογικά Στοιχεία.***

Η παχυσαρκία (διεθνώς «obesity», από το λατινικό ob που σημαίνει «εξ αιτίας», και του esum από το ρήμα edere=τρώω), είναι το αποτέλεσμα ενός συνεχούς θετικού ισοζυγίου ενέργειας, δηλαδή πρόσληψης θερμίδων με την τροφή, οι οποίες υπερβαίνουν την κατανάλωση θερμίδων για μια παρατεταμένη περίοδο μηνών ή και ετών. Είναι μια χρόνια πολυπαραγοντική νόσος, που χαρακτηρίζεται από μη φυσιολογική ή και υπερβολική συσσώρευση λίπους.

Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται αύξηση της συχνότητας της παχυσαρκίας που τείνει να λάβει επιδημικό χαρακτήρα (World Health Organization, Obesity, 1999). Περίπου 300000 θάνατοι/έτος αποδίδονται στις επιπλοκές της παχυσαρκίας, καθιστώντας την 2η κατά σειρά αιτία θανάτου μετά το κάπνισμα. Ο Ιπποκράτης αναφέρει ότι στα παχύσαρκα άτομα, παρατηρείται αιφνίδιος θάνατος από καρδιακά προβλήματα ή ασφυξία.

Η παχυσαρκία θεωρείται πλέον ότι δεν είναι απλώς η παθητική εναπόθεση λίπους ως αποτέλεσμα κακών διατροφικών συνηθειών, αλλά μια κατάσταση που προκαλείται από σύνθετες αλληλεπιδράσεις γενετικών, μεταβολικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Στο παρελθόν ο λιπώδης ιστός εθεωρείτο ως αποθήκη ενέργειας, αλλά μετά την απομόνωση και τον προσδιορισμό των ορμονών και των κυτοκινών που παράγονται από αυτόν, θεωρείται ότι είναι το κέντρο των ενεργειακών ρυθμιστικών συστημάτων μέσω των οποίων διενεργείται η εναποθήκευση της ενέργειας στον οργανισμό. Η άποψη ότι η κύρια λειτουργία του λιποκυττάρου είναι αποθηκευτική έχει ριζικά αναθεωρηθεί. Κατά συνέπεια ο λιπώδης ιστός, με την κύρια συμμετοχή του στην διατήρηση της ισορροπίας του ισοζυγίου ενέργειας, θεωρείται βασικός παράγοντας για την επιβίωση των ανθρώπων.

Πολλές μελέτες έχουν αποδείξει ότι ο λιπώδης ιστός, εκτός από κέντρο σημαντικών μεταβολικών διεργασιών, εμφανίζει ενδοκρινική, αυτοκρινική και παρακρινική δράση, μεταβολίζει ορμόνες και τροποποιεί την έκκριση ορμονών που



παράγονται από άλλους ενδοκρινείς αδένες. Αυτή η συσσώρευση σχετίζεται με πολλά νοσήματα και μεταβολικές διαταραχές καθώς και αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα.

Η παχυσαρκία ενοχοποιείται περισσότερο σαν αθηρογόνος για δυο λόγους. Πρώτον, διότι θεωρητικά λόγω αυξημένης μάζας, εκκρίνονται μεγαλύτερες ποσότητες των πρωτεϊνών (ρεξιστίνη, ιντερλευκίνη-6 και ο καρκινικός νεκρωτικός παράγοντας των κυττάρων, ο TNF-α), που έχουν σχέση με την αντίσταση στην ινσουλίνη. Δεύτερον, διότι η απελευθέρωση των λιπαρών οξέων από τα λιποκύτταρα του σπλαχνικού κοιλιακού λίπους στην πυλαία, είναι πιθανόν να οδηγεί σε μεγαλύτερη βιοσύνθεση VLDL, σε αύξηση των μικρών πυκνών αθηρογόνων LDL και στη συνέχεια στη μείωση της HDL (Montague C, et al.,1998; Howard BV, et al.,1987).

Η υπερινσουλιναιμία και η αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης θεωρήθηκε σαν το αίτιο που προκαλεί υπέρταση, χαμηλά επίπεδα HDL,υπερτριγλυκεριδαιμία, κοιλιακή παχυσαρκία και δυσανοχή στη γλυκόζη,καταστάσεις βέβαια που προδιαθέτουν στην ανάπτυξη της στεφανιαίας νόσου( Lim SC, et al 2002 ) Η αντίσταση στην ινσουλίνη θεωρείται χρόνια πλέον φλεγμονώδης κατάσταση. Οι ομοιότητες της αντίστασης στη δράση της ινσουλίνης με άλλες φλεγμονώδεις καταστάσεις όπως π.χ. η αθηρωμάτωση, σχολιάστηκαν με έμφαση τις τελευταίες δεκαετίες. Η αθηρωμάτωση και η αντίσταση στην ινσουλίνη έχουν τον ίδιο παθοφυσιολογικό μηχανισμό που οφείλεται κυρίως στην δράση των δύο κύριων προφλεγμονωδών κυτοκινών, TNF-α και IL-6 . Δυσλειτουργία του φλεγμονώδη άξονα προδικάζει την ανάπτυξη της αντίστασης στην ινσουλίνη και μελλοντικά στην εμφάνιση διαβήτη τύπου 2.

Αρκετές μελέτες έχουν καταδείξει την συσχέτιση μεταξύ υπερινσουλιναιμίας και παραγωγής ελευθέρων ριζών οξυγόνου σε ανθρώπινα λιποκύτταρα Στην εργασία του Urakawa (2002) βρέθηκε συσχέτιση των επιπέδων της ινσουλίνης και του ισοπροστανίου( 8-epi-PGF2-δείκτης οξειδωσης των λιπιδίων) ύστερα από νηστεία. Το εύρημα αυτό οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η υπερινσουλιναιμία ενδεχομένως να συμμετέχει στην παθογένεση του οξειδωτικού στρες.

Τελικά η παχυσαρκία με την αυξημένη συχνότητα που εμφανίζει στις «ανεπτυγμένες χώρες» της δύσης, τείνει να λάβει επιδημικό χαρακτήρα και συνδέεται με την εμφάνιση του μη ινσουλινοεξαρτώμενου σακχαρώδη διαβήτη , τα

καρδιαγγειακά νοσήματα, την υπέρταση, την υπερλιπιδαιμία, το μεταβολικό σύνδρομο και το οξειδωτικό στρες.

### *Αίτια.*

Η τροφή όταν είναι διαθέσιμη, έχει ως σκοπό την δημιουργία αποθεμάτων ενέργειας για τις περιόδους ανάγκης. Η ικανότητα αυτή αποτέλεσε ένα σημαντικό εξελικτικό και βιολογικό πλεονέκτημα για τον άνθρωπο. Κατά τη διάρκεια όμως των τελευταίων 50 χρόνων υπό τις συνθήκες της μόνιμης αφθονίας τροφής και της συνεχούς μείωσης της σωματικής δραστηριότητας το εξελικτικό αυτό πλεονέκτημα μετατράπηκε σε μειονέκτημα που απειλεί την υγεία του σύγχρονου ανθρώπου (WorldHealth Organization,1986). Η αύξηση της κατανάλωσης λίπους στο 40% της προσλαμβανόμενης ενέργειας αντί του 30% που είναι το επιθυμητό δικαιολογεί την αύξηση του σωματικού βάρους ( Pudel et al.,1995)

Η συχνότητα της παχυσαρκίας αυξάνει με γρήγορους ρυθμούς στις αναπτυσσόμενες χώρες, γεγονός που αποδεικνύει την τεράστια συμβολή των περιβαλλοντικών παραγόντων στην ανάπτυξη της.

Η αιτιοπαθογένεια της παχυσαρκίας φαίνεται ότι είναι πολυπαραγοντική και σε αυτήν εμπλέκονται γενετικοί, ψυχοκοινωνικοί, περιβαλλοντικοί και μεταβολικοί παράγοντες. Επιπρόσθετα οι Thomas et al (2002) θεωρούν ότι παχυσαρκία σήμερα είναι αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης μεταξύ γενετικής - εξελικτικής προδιάθεσης και περιβαλλοντικών παραγόντων. Στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξαν και οι ειδικοί του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) που επιμερίζουν τις αιτίες της παχυσαρκίας σε περιβαλλοντικά αίτια κατά 60% αλλά και σε γενετικούς παράγοντες κατά 40%. Μάλιστα περιλαμβάνει μεταξύ των στόχων της την προαγωγή της υγείας με κατάλληλη άσκηση, σωστή διατροφή, αποτροπή από το κάπνισμα κ.α. (WHO, 1986).

Πρόσφατη μελέτη έχει δείξει τη θετική συσχέτιση μεταξύ των σωματομετρικών στοιχείων των γονέων και του βάρους των παιδιών. Γενικά η καθιστική συμπεριφορά κυριαρχεί διότι οι γονείς δίνουν πιθανώς περισσότερη σημασία στις ακαδημαϊκές δραστηριότητες από ότι στο δημιουργικό παιχνίδι, ή διότι οι γονείς δεν διαθέτουν τον χρόνο ή την διάθεση για να συνοδεύσουν τα παιδιά σε κάποια φυσική δραστηριότητα. Οι γονείς μετατρέπονται με αυτόν τον τρόπο σε αρνητικό πρότυπο για τα παιδιά (Taylor, Baranowski, Sallis, 1994). Οι Lindquist, Reynolds και Goran (1999) συμφωνούν ότι οι καθιστικές δραστηριότητες οδηγούν σε

μείωση συμμετοχής σε φυσικές δραστηριότητες και στον αθλητισμό και τις προσδιόρισαν στην τηλεόραση, στα ηλεκτρονικά παιχνίδια, στο παθητικό άκουσμα μουσικής, σε διάβασμα και σε βόλτες. Κατ' άλλους συγγραφείς, ο εθισμός σε καθιστική συμπεριφορά προέρχεται από το γεγονός ότι η φυσική δραστηριότητα εμποδίζεται ουσιαστικά από την έλλειψη ελεύθερων και ασφαλών χώρων (Taylor, Baranowski, Sallis, 1994).

Επίσης σε σπάνιες περιπτώσεις η παχυσαρκία μπορεί να οφείλεται σε μια δυσλειτουργία διάφορων ενδοκρινών αδένων όπως του θυρεοειδούς, του υποθαλάμου και των επινεφριδίων (WHO, 1986).

Επιπλέον, στις μέρες μας, παρατηρείται αύξηση των ψυχολογικών προβλημάτων που οδηγούν σε διατροφικές διαταραχές του τύπου Ψυχογενής Βουλιμία. Περίπου το 1-3% των ατόμων αναπτύσσουν βουλιμία στις ηλικίες 20-23 ετών ( Χατζηγεωργίου., 2004) με αποτέλεσμα να αυξάνουν το βάρος τους.

### ***Εκτίμηση.***

Για την εκτίμηση της παχυσαρκίας χρησιμοποιείται ο δείκτης μάζας σώματος ΔΜΣ (Body Mass Index = BMI) ή δείκτης του Quetelet, δηλ. το πηλίκο του σωματικού βάρους σε κιλά προς το ύψος σε μέτρα στο τετράγωνο:  $BΣ(κiλά) / [ύψος(μέτρα)]^2$ . Ο ΔΜΣ (BMI) αποτελεί έναν απλό δείκτη που όμως είναι ιδιαίτερα εύχρηστος, εύκολος και αξιόπιστος για την εκτίμηση της παχυσαρκίας και αναφέρεται στο βάρος του λιπώδους ιστού στα περισσότερα άτομα. Με βάση την τιμή του ΔΜΣ (BMI) ένα άτομο μπορεί να ενταχθεί σε κάποια από τις κατηγορίες που περιγράφονται στον πίνακα Α, σύμφωνα με την συνιστώμενη ταξινόμηση του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ).

Σημαντικές επίσης πληροφορίες σχετικά με τη συσσώρευση του λίπους μας δίνει η μέτρηση της περιμέτρου μέσης ΠΜ (W) όπως και ο λόγος περιμέτρου της μέσης προς τα ισχία ΠΜ/Ι(W/H). Η ΠΜ (W) χρησιμοποιείται σαν γενικός δείκτης του σωματικού λίπους. Η σημασία απλών μετρήσεων της περιοχής της κοιλιάς τονίσθηκε αρχικά από τους Ashwel et al, (1997).

**Πίνακας 3:** Κατηγοριοποίηση σωματικού βάρους ανάλογα με τον ΔΜΣ κατά Π.Ο.Υ. ΔΜΣ (Kg/m<sup>2</sup>).

<b>Κατηγορία</b>
< 20 ελλιποβαρές
20-25 Φυσιολογικό
25-30 Υπέρβαρο
>30 Παχύσαρκο
30-35 Παχυσαρκία σταδίου I
35-40 Παχυσαρκία σταδίου II
>40 Παχυσαρκία σταδίου III (κακοήθης ή νοσογόνος)

Πρόσφατα στοιχεία προτείνουν ότι η περίμετρος της μέσης, μπορεί να παρέχει μια περισσότερο πρακτική συνιστώσα της κατανομής του κοιλιακού λίπους και των αρνητικών συνεπειών στην υγεία που αυτή συνεπάγεται, ενώ παράλληλα φαίνεται αρκετά αξιόπιστη, επειδή αποδεδειγμένα συσχετίζεται με το σύνδρομο ινσουλινοαντίστασης (IRS) και τους παράγοντες του καρδιαγγειακού κινδύνου. Αποδεκτά όρια είναι για τους άνδρες τα 94 cm και 80cm για τις γυναίκες.

Η μέτρηση όμως του πάχους των *πτυχών του δέρματος* είναι η πιο διαδεδομένη μέθοδος για την εκτίμηση του λίπους σε έρευνες μεγάλων πληθυσμών, γιατί μπορεί να εφαρμοστεί οπουδήποτε, εύκολα και γρήγορα. Βασίζεται στην αρχή ότι το *υποδόριο λίπος* αντικατοπτρίζει την συνολική ποσότητα του λίπους στον οργανισμό. Με τη χρήση ειδικού οργάνου, του *δερματοπτυχόμετρου*, μετράμε το εύρος των πτυχών του δέρματος σε διάφορα σημεία του σώματος και θέτοντας τις τιμές αυτές σε ειδικές εξισώσεις υπολογίζουμε το ποσοστό σωματικού λίπους. Για τους ενήλικες άνδρες η μέση τιμή του ποσοστού λίπους είναι 15%, ενώ άτομα με τιμές κάτω από 5% ή πάνω από 25% διατρέχουν κίνδυνο για την υγεία τους λόγω υποσιτισμού ή παχυσαρκίας αντίστοιχα. Στις ενήλικες γυναίκες η μέση τιμή είναι 23%, ενώ το κατώτερο και το ανώτερο όριο που θεωρείται φυσιολογικό είναι 8% και 32% αντίστοιχα.

**Πίνακας 4.** Ταξινόμηση ανδρών και γυναικών ανάλογα με το ποσοστό λίπους τους

Ταξινόμηση	Άνδρες	Γυναίκες
Ισχυοί	< 5 %	< 12 %
Φυσιολογικοί(κάτω της μέσης τιμής)	5 - 15 %	12 – 23 %
Φυσιολογικοί (άνω της μέσης τιμής )	15 - 25 %	23 – 32 %
Παχύσαρκοι	> 25 %	> 32 %

Προσαρμογή από: Lohman T.G. (1992).

### *Επιπτώσεις*

Η ΠΙΜ (W) ή το πηλίκο ΠΙΜ/Ι (W/H) χρησιμοποιούνται πλέον συχνά για την εκτίμηση της κατανομής του σωματικού λίπους. Φαίνεται ότι το σημαντικά αυξημένο ενδοκοιλιακό λίπος σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων, διαφόρων τύπων Καρκίνου, διαβήτη, οστεορθίτιδας, κατάθλιψης, παθήσεις του ήπατος και του παγκρέατος (Forster , Jöckel, Mvere, Brinkmann et al, 1999) έκρηξη οξειδωτικού στρες

Το πηλίκο ΠΙΜ/Ι (W/H) όταν υπερβαίνει το 0,85 στις γυναίκες ή το 1.00 στους άνδρες χαρακτηρίζει την «κεντρική», «σπλαχνική», «ανδροειδή» ή «σχήμα μήλου» παχυσαρκία σε σχέση με την «περιφερική», γυναικοειδή» ή «σχήμα αχλαδιού» παχυσαρκία όπως καθορίζεται από την Παγκόσμιο Οργάνωση υγείας (WHO)

Είναι επίσης γνωστό ότι η συσσώρευση του λίπους ενδοκοιλιακά εμφανίζει τις δυσμενέστερες μεταβολικές επιδράσεις. Η περίμετρος μέσης, εάν είναι μεγαλύτερη από 102cm στους άνδρες και 88 cm στις γυναίκες, υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος εμφάνισης νοσημάτων που συνδέονται με την παχυσαρκία. Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι τα επίπεδα της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) σχετίζονται με την ΠΙΜ και την ποσότητα του ενδοκοιλιακού λίπους σε διάφορες εθνότητες, σηματοδοτώντας μια σαφή και αδιάλειπτη διαδικασία ενεργού φλεγμονής σε άτομα με ενδοκοιλιακή εναπόθεση λίπους ( Forouhi , Sattar , McKeigue ,2001)

Επίσης η παρατηρούμενη ενδοθηλιακή δυσλειτουργία έχει σαφώς συσχετισθεί με την ενδοκοιλιακή παχυσαρκία. Όλοι αυτοί οι παράγοντες συμβάλλουν στην έναρξη και επιτάχυνση της διαδικασίας της αθηροσκλήρυνσης (Haynes WG,2000)

Η παχυσαρκία είναι αποδεκτό πλέον ότι είναι ένας σημαντικός παράγοντας αθηρωμάτωσης με συνέπεια τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης των καρδιαγγειακών νοσημάτων (Bakker S etall,2000).Η κεντρική παχυσαρκία σχετίζεται με την αυξημένη εναπόθεση των τριγλυκεριδίων σε ιστούς όπως οι μυς, το ήπαρ και τα παγκρεατικά β-κύτταρα. Η μεγάλη περιεκτικότητα των τριγλυκεριδίων συνοδεύεται από αυξημένες συγκεντρώσεις ακετυλ-CoA εστέρων μακράς αλύσου, που είναι και οι μεταβολικά ενεργείς μορφές των λιπαρών οξέων. Οι εστέρες αναστέλλουν την αντιμεταφορά ATP/ADP από το μιτοχόνδριο στο κυτοδιάλυμα και έτσι παρατηρείται ανεπάρκεια του ενδομιτοχονδριακού ADP και αναστολή της αναπνευστικής αλύσου που μεταφέρει τελικά ένα ζεύγος ηλεκτρονίων στο μοριακό οξυγόνο. Αυτή η



διαταραχή του αναπνευστικού ελέγχου αποτελεί ένα ισχυρό έναυσμα παραγωγής ελεύθερων ριζών οξυγόνου. Η αυξημένη παραγωγή ελευθέρων ριζών οξυγόνου στα ενδοθηλιακά κύτταρα ή στις λείες μυϊκές ίνες των αγγείων, οδηγεί σε αυξημένη υπενδοθηλιακή οξειδωση των LDL, με αποτέλεσμα την αθηρωμάτωση και την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία .

Η παχυσαρκία συνδέεται τόσο με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης νεοπλασμάτων όσο και με αυξημένη και σχετικά πρόωρη θνησιμότητα βάσει των αποτελεσμάτων μιας κλινικής μελέτης με 900000 ενήλικα άτομα, που δημοσιεύθηκε πρόσφατα (Calle E et al, 2003). Η κλινική μελέτη της E.E. Calle (2003) συμπεριέλαβε πάνω από 900 000 ενήλικα άτομα (>50 ετών), τα οποία δεν είχαν κάποια νόσο το 1982, δηλαδή στο ξεκίνημα της μελέτης. 57 145 άτομα πέθαναν από κάποια νεοπλασματική νόσο στα 16 χρόνια παρακολούθησης. Συγκρινόμενα τα παχύσαρκα άτομα (>40 Δείκτης Σωματικής Μάζας) με αυτά που είχαν φυσιολογικό δείκτη, η θνησιμότητα ήταν 52% υψηλότερη στους παχύσαρκους άνδρες και 62% υψηλότερη στις παχύσαρκες γυναίκες.

Οι βιολογικοί μηχανισμοί που ενοχοποιούνται για το φαινόμενο αυτό παραμένουν κατά πολύ άγνωστοι, αν και συζήτηση γίνεται τόσο για την παθογένεση του «μεταβολικού συνδρόμου» όσο και για τη δράση της DNA polymerase στα παχύσαρκα άτομα (Hu, 2003) Η παχυσαρκία αποτελεί σήμερα στις λεγόμενες «δυτικές κοινωνίες» ένα από τα σημαντικότερα κοινωνικά, ιατρικά και ασφαλιστικά προβλήματα. Ένας στους τέσσερις στις ΗΠΑ και ένας στους 3 στην Ευρώπη είναι παχύσαρκος. και συνδέεται με το λεγόμενο μεταβολικό σύνδρομο. Το μεταβολικό σύνδρομο είναι ένα περίπλοκο σύνδρομο με απλή αιτιολογία.Λανθασμένη διατροφή και έλλειψη σωματικής άσκησης είναι οι δυο πιο βασικές αιτίες. Το αποτέλεσμα ή τίμημα αυτών φαίνεται στον Πίνακα 5

#### **Πίνακας 5.Επιπτώσεις μεταβολικού συνδρόμου.**

1.Παχυσαρκία
2.Σακχαρώδης διαβήτης
3. Αύξηση των τριγλυκεριδίων
4. Μείωση της HDL χοληστερόλης
5. Αύξηση της αρτηριακής πίεσης
6. Προδιάθεση για θρομβώσεις και εμβολές

7. Προδιάθεση για χρόνιες φλεγμονώδεις παθήσεις
8.Ενδοκρινολογικές παθήσεις
9.Κατάθλιψη
10.Πρόωρος θάνατος

(Blackburn G.L., Bevis L.C,2003)

### ***Γενική Αντιμετώπιση και Πρόληψη της Παχυσαρκίας***

Σύμφωνα με τη μελέτη των Krassas et al (2001) και στοιχεία της IOTF (2003) ο επιπολασμός της παχυσαρκίας σε παιδιά ηλικίας περίπου 10 ετών στην Ελλάδα αγγίζει το 31%(παχύσαρκα και υπέρβαρα μαζί) και κατέχει μια από τις πρώτες θέσεις στην Ευρώπη. Για το λόγο αυτό η πρόληψη θα πρέπει να ξεκινάει από την προσχολική ηλικία τότε που το παιδί διαμορφώνει τις διατροφικές του συνήθειες. Σύμφωνα με τον Ρώμα (1997) η διατροφή σε αυτή την ηλικία παίζει καθοριστικό ρόλο καθώς ένα παχύσαρκο παιδί έχει περισσότερες πιθανότητες να είναι ένας παχύσαρκος ενήλικας.

Η αντιμετώπιση της παχυσαρκίας θα πρέπει να στηριχθεί στο συνδυασμό τριών μεθόδων, της διαιτητικής προσέγγισης, της αύξησης της σωματικής άσκησης και της ψυχολογικής παρέμβασης. Οι στόχοι της διαιτητικής παρέμβασης είναι 1) να ελαττωθεί το λίπος του σώματος 2) να αναπτυχθούν υγιεινές συνθήκες διατροφής 3) να προληφθεί απώλεια μυϊκής μάζας και 4) να διατηρηθεί η απώλεια του σωματικού βάρους .

Βασικός τρόπος πρόληψης και αντιμετώπισης της παχυσαρκίας είναι η φυσική δραστηριότητα η οποία επιδρά θετικά σε τρεις τύπους ιστών: στον οστίτη ιστό, στον μυϊκό και στον λιπώδη ιστό . Επιπλέον από τις επιδημιολογικές έρευνες αναδεικνύονται τα ευεργετικά αποτελέσματα από τη δράση διάφορων αντιοξειδωτικών ουσιών στην πρόληψη γενικά των αθηρωματικών ασθενειών που προκαλούνται από την παχυσαρκία. Από τις λιποδιαλυτές αντιοξειδωτικές βιταμίνες η α-τοκοφερόλη, η β-καροτένη και από τις υδατοδιαλυτές το ασκορβικό οξύ (βιτ. C), χαρακτηρίζονται σαν ισχυρά αντιοξειδωτικά για τη πρόληψη της οξειδωσης τωνLDL . Πιθανόν στη παχυσαρκία να παρατηρείται ελάττωση των παραγόντων αυτών .

### ***Παχυσαρκία Άσκηση και Οξειδωτικό Στρες.***

Μια ομάδα επιστημόνων από την Ιατρική Σχολή της Βοστώνης επισημαίνει και συμφωνεί με παλαιότερες έρευνες (Must, Jacques, Dallah, Bajema & Dietz, 1992), ότι οι παχύσαρκοι άνθρωποι έχουν μεγαλύτερα επίπεδα οξειδωτικού στρες, το οποίο καταδεικνύει σαφώς την επικινδυνότητα του υπερβολικού βάρους όσον αφορά την καρδιά (Keaney ,2005) Αυτό που διαπιστώθηκε ήταν ότι η υψηλή χοληστερόλη και η αρτηριακή πίεση δεν συνδέονταν με την πρόκληση οξειδωτικού στρες, όπως θεωρείτο μέχρι την ημέρα διεξαγωγής της μελέτης. Ωστόσο, το αντίθετο ακριβώς ίσχυε για το κάπνισμα και τη νόσο του διαβήτη, ενώ η έρευνα αποκάλυψε ότι σημαντικό ρόλο για τη δημιουργία ελευθέρων ριζών κατείχε ο Δείκτης Μάζας Σώματος, που κατατάσσει το άτομο σε κατηγορίες ανάλογα με το σωματικό βάρος του.

Άλλες πρόσφατες έρευνες έδειξαν χαμηλές τιμές NO και γλουταθειόνης καθώς και αυξημένες τιμές ισοπροστανίου στους παχύσαρκους έναντι ατόμων φυσιολογικού βάρους. Τα αποτελέσματα δηλαδή δείχνουν τη μειωμένη άμυνα των παχύσαρκων στο οξειδωτικό στρες και στην διαδικασία της αθηρωμάτωσης (Podrez EA.,Abu-Soud HM., Hazen SL., 2000).

Τα παχύσαρκα άτομα εκθέτουν την υγεία τους σε διάφορους κινδύνους, εκ των οποίων ο πιο σοβαρός είναι οι καρδιαγγειακές παθήσεις (Must, Jacques, Dallah, Bajema & Dietz, 1992), συμπέρασμα με το οποίο συμφωνούν και οι Newman, Freedman και Berenson (1986) και προσθέτουν τον διαβήτη, αλλά και άλλες ασθένειες που όπως προαναφέραμε σχετίζονται με το επίπεδο οξειδωτικού στρες του οργανισμού.

Ανάλυση πρόσφατων ερευνών έδειξε να υπάρχει σημαντικά αρνητική συσχέτιση μεταξύ επιπέδων οξειδωτικού στρες και δείκτη μάζας σώματος και σωματικού βάρους. Εκτιμήθηκαν οι ανθρωπομετρικές παράμετροι στον ορό, η ινσουλίνη, η λεπτίνη, η GH, η γκρελίνη, η ρεζιστίνη, η IL-6, ο IGF-1, ο TNF-a (Coppack,2001), η 17βE2, η TSH η T3, η αντιγονεκτίνη, το NO, η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης και το ισοπροστανίο (Dandona P., Montanty P., Ghanim H.,2001) πριν και μετά την απώλεια βάρους. Τα επίπεδα της CRP, της ινσουλίνης, της λεπτίνης, της ρεζιστίνης, του TNF-a, της IL-6 βρέθηκαν αυξημένα στην ομάδα των παχύσαρκων σε σχέση με την ομάδα φυσιολογικού βάρους. Οι χαμηλές τιμές NO και της γλουταθειόνης καθώς και οι αυξημένες τιμές του ισοπροστανίου στην πρώτη ομάδα έναντι αυτών της δεύτερης ομάδας δείχνουν τη μειωμένη άμυνα των παχύσαρκων

στο οξειδωτικό στρες και στην διαδικασία της αθηρωμάτωσης (Podrez EA., Abu-Soud HM., Hazen SL., 2000). Οι παραπάνω δυσμενείς συνέπειες για τούς παχύσαρκους επιδεινώνονται από τις χαμηλές τιμές της αντιπονεκτικής που εμφανίζουν. Μετά την απώλεια βάρους παρατηρήθηκαν σημαντικές βελτιώσεις των παραπάνω παραμέτρων. Από τα παραπάνω συνάγεται ότι παχύσαρκα άτομα εμφανίζουν αυξημένους δείκτες που σχετίζονται με την αντίσταση στην δράση της ινσουλίνης, της αγγειακής φλεγμονής, το οξειδωτικό στρες, την προαγωγή της αθηρωμάτωσης. Οι δείκτες αυτοί βελτιώνονται μετά την απώλεια του βάρους, μειώνοντας έτσι τον κίνδυνο νοσηρότητας από μεταβολικά και καρδιαγγειακά νοσήματα (Ford, Giles, Dietz, 2002).

Οι έρευνες των τελευταίων ετών έδειξαν επίσης ότι η περιορισμένη διατροφή από λιπαρές ύλες (μικρότερη ποσότητα θερμίδων) αλλά πλούσια σε βιταμίνες, ιχνοστοιχεία και πρωτεΐνες μειώνει δραστικά την εμφάνιση ασθενειών φθοράς σε πειραματόζωα (Weindruch, 1996). Ο συσχετισμός μεταξύ θερμιδικής πρόσληψης και ασθενειών φθοράς (π.χ. καρκίνος) συνδέεται με το οξειδωτικό στρες λόγω του αυξημένου μεταβολισμού του οξυγόνου στην καύση των λιπαρών ουσιών. Αντιοξειδωτικά όπως η γλουταθειόνη, αυξάνονται με τη δίαιτα σε πειραματόζωα ενισχύουν την αντίσταση κατά των ελεύθερων ριζών και αποτρέπουν τη δημιουργία καρκινικών όγκων (Kolaja KL, Bunting KA, Klauning JE., 1996). Η συσχέτιση όμως με τον άνθρωπο μπορεί να είναι παραπλανητική γιατί δεν λαμβάνει υπόψη τη φυσική δραστηριότητα και μια σειρά άλλους παράγοντες. Η άσκηση μπορεί να προσφέρει πολλά στην υγεία των υπέρβαρων ατόμων όταν γίνεται συστηματικά, η έντονη εντατική άσκηση πιθανόν προκαλεί οξειδωτικό στρες που επιδεινώνει τις επιπλοκές της παχυσαρκίας, όπως ο διαβήτης και η νεφροπάθεια (Villa-Caballero, L, et al., 2000). Παλαιότερη έρευνα υποστηρίζει ότι αερόβια άσκηση σε ένταση 70-75%  $VO_{2max}$  πιθανόν αυξάνει το βαθμό οξείδωσης της LDL (Wetzstein, C.J, et al., 1998) και υπολογίζοντας ότι οι παχύσαρκοι έχουν ροπή προς αθηροσκλήρωση και ενδοθηλιακή δυσλειτουργία πιθανόν η αύξηση της παραγωγής ελεύθερων ριζών επιταχύνουν την ανάπτυξη αυτών των ασθενειών (Goto, 2003). Η έντονη αερόβια άσκηση φαίνεται ότι προκαλεί αύξηση του οξειδωτικού στρες ακόμη και στους υγιείς γυμνασμένους ή αγύμναστους ανθρώπους (Chevion, 2003).

Και άλλη πρόσφατη έρευνα (Heather, 2003) υποστηρίζει ότι η παχυσαρκία προάγει σημαντικά τα επίπεδα οξειδωτικού στρες στους παχύσαρκους μετά από έντονη άσκηση. Επίσης οι Stefan και Beat (2004) υποθέτουν ότι το χαμηλότερο

επίπεδο φυσικής κατάστασης των παχύσαρκων σε σχέση με τους αθλητές δείχνει υψηλό βαθμό οξειδωσης λιπών σε ένταση άσκησης 65%  $\dot{V}O_{2PEAK}$  ενώ των αθλητών στο 75%  $\dot{V}O_{2PEAK}$ .

Αν και φάνηκε λοιπόν από πολλές έρευνες ότι η άσκηση αυξάνει το οξειδωτικό στρες, υπήρξαν αρκετές φορές που τα αποτελέσματα ερευνών οδηγούσαν σε αμφιλεγόμενες απόψεις. Οι κύριοι λόγοι ήταν οι διαφορές μεταξύ των ομάδων που επιλέγονταν προς μελέτη ως προς την ηλικία, τη φυσική κατάσταση, τη γενετική προδιάθεση, τις διατροφικές συνήθειες, το βαθμό παχυσαρκίας όπως επίσης και τα διαφορετικά πρωτόκολλα άσκησης. Όμως η έντονη άσκηση μακράς διάρκειας φαίνεται πως ξεπερνά την αντιοξειδωτική άμυνα του οργανισμού και οδηγεί σε οξειδωτικές βλάβες (Palazzetti et al., 2003).

Γενικά, υπάρχουν ελλιπή δεδομένα σχετικά με την επίδραση της άσκησης στην ανάπτυξη οξειδωτικού στρες σε παχύσαρκα άτομα ενώ είναι άγνωστο αν ο βαθμός παχυσαρκίας επηρεάζει την εκδήλωση οξειδωτικού στρες τόσο σε ηρεμία όσο και κατά την άσκηση. Αυτό θα αποτελέσει και το αντικείμενο της παρούσας μελέτης

Η μελέτη λοιπόν των επιπέδων των αντιοξειδωτικών ουσιών μέσω των βιοχημικών δεικτών TBARS ,πρωτεϊνικά καρβονύλια, ανηγμένη και οξειδωμένη μορφή γλουταθειόνης, συνολική αντιοξειδωτική ικανότητα (TAC) και καταλάση σε σχέση με άτομα κανονικού βάρους και οι μεταβολές τους μετά από δίαιτα και με άσκηση υπομέγιστης έντασης θα δώσει χρήσιμες πληροφορίες στην ερμηνεία των διαταραχών που συμβαίνουν στην παχυσαρκία μέσω της διαφοροποίησης των συγκεντρώσεων των προαναφερομένων παραγόντων.



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

### ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

#### *Δείγμα*

Όπως διατυπώθηκε στην εισαγωγή, σκοπός της μελέτης αυτής ήταν να διερευνήσει πως ο βαθμός παχυσαρκίας επιδρά στην εκδήλωση οξειδωτικού στρες κατά την ηρεμία αλλά και μετά από αερόβια άσκηση υπομέγιστης έντασης. Διερευνήθηκαν οι πιθανές μεταβολές των δεικτών οξειδωτικού στρες και του αντιοξειδωτικού μηχανισμού κατά τη διάρκεια ενός 24ωρου, μετά από μία οξεία άσκηση αερόβιας μορφής.

Για τον σκοπό αυτό σχηματίστηκαν τρεις ομάδες ( $n=8$ /ομάδα) από 24 υγιείς αγύμναστους άνδρες ηλικίας 18-25 ετών: α) ελέγχου με ποσοστό λίπους  $< 18\%$  (και Δ.Σ.Μ (BMI) 21-25), β) υπέρβαρων με ποσοστό λίπους 18-25% (και Δ.Σ.Μ (BMI) 26-30) και γ) παχύσαρκων με ποσοστό λίπους  $> 25\%$  (και Δ.Σ.Μ. (BMI)  $> 30$ ).

Το κεφάλαιο έχει οργανωθεί στα ακόλουθα υποκεφάλαια: δείγμα της έρευνας, μέτρηση ανθρωπομετρικών στοιχείων, αξιολόγηση μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου, καταγραφή της διατροφής των αθλητών, πειραματικός σχεδιασμός, πρωτόκολλο άσκησης, συλλογή δειγμάτων αίματος, βιοχημικές αναλύσεις και στατιστικές αναλύσεις. 24 αγύμναστοι άνδρες ηλικίας 18 - 25 ετών έλαβαν μέρος στην έρευνα. Οι εθελοντές ενημερώθηκαν προφορικά για το σχεδιασμό της έρευνας και υπέγραψαν το έντυπο συναίνεσης όπου θα τους εξηγήθηκε η πειραματική διαδικασία, τα πλεονεκτήματα από τη συμμετοχή τους, οι προσδοκώμενες ωφέλειες και οι



υποχρεώσεις τους. Για την έρευνα θα τηρηθούν οι κατευθυντήριες γραμμές του Κώδικα Δεοντολογίας Ερευνών του Δημοκρίτειου Πανεπιστημίου Θράκης και του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Επίσης, όλοι οι δοκιμαζόμενοι συμπλήρωσαν ερωτηματολόγιο ιατρικού ιστορικού ώστε να εντοπισθούν πιθανοί μυοσκελετικοί ή άλλοι περιορισμοί.

Κριτήρια συμμετοχής:

1. Και οι 24 εθελοντές ήταν υγιείς και δεν κάπνιζαν
2. Δεν είχαν πάρει συμπληρώματα διατροφής για τουλάχιστον 6 μήνες πριν την άσκηση
3. Δεν αντιμετώπιζαν κανένα ιατρικό ή φυσικό λόγο που θα περιόριζε τη συμμετοχή τους.

### ***Ερευνητική Διαδικασία.***

Οι εθελοντές προσήλθαν δύο φορές στο εργαστήριο του Τ.ΕΦ.Α.Α. του Δ.Π.Θ. Κατά την πρώτη επίσκεψη υπέγραψαν το έντυπο συγκατάθεσης, ενημερώθηκαν για τις συνθήκες της μελέτης ενώ πραγματοποιήθηκαν οι σωματομετρικές μετρήσεις και η αξιολόγηση της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου ( $VO_{2max}$ ). Μετρήθηκαν το σωματικό ύψος και βάρος, το ποσοστό (%) σωματικού λίπους, ο λόγος των περιφερειών μέσης-ισχίων (WHR), ενώ δόθηκε στους συμμετέχοντες και ένα έντυπο αναφοράς διαιτολογίου 5 ημερών (5-day diet recall). Οι εθελοντές στην συνέχεια κατατάχθηκαν τυχαία σε μια από τις 3 ακόλουθες ομάδες: α) ελέγχου με ποσοστό λίπους < 18% (και Δ.Σ.Μ (BMI) 21-25), β) υπέρβαρων με ποσοστό λίπους 18-25% (και Δ.Σ.Μ (BMI) 26-30) και γ) παχύσαρκων με ποσοστό λίπους > 25% (και Δ.Σ.Μ. (BMI) > 30).

Κατά τη δεύτερη επίσκεψη (10 ημέρες μετά), οι συμμετέχοντες παρέδωσαν συμπληρωμένο το έντυπο καταγραφής της διατροφής τους, το οποίο αφορούσε την αναλυτική καταγραφή της διατροφής τους κατά τις τελευταίες 5 ημέρες και υποβλήθηκαν σε άσκηση υπομέγιστης έντασης (75% της  $VO_{2max}$ ) σε κυκλοεργόμετρο μέχρι εξάντλησης ενώ πριν και μετά από την υπομέγιστη δοκιμασία συλλέχθηκαν δείγματα αίματος για την ανάλυση μεταβλητών οξειδωτικού στρες και αντιοξειδωτικού μηχανισμού.

### *Ανθρωπομετρικές Μετρήσεις*

Το σωματικό βάρος των αθλητών μετρήθηκε με ηλεκτρονική ζυγαριά (Seca 707, Hamburg, Germany) με ακρίβεια 0,1 Kg μετά από νηστεία 8-10 ωρών. Το ύψος των δοκιμαζόμενων μετρήθηκε με ορθοστάτη ύψους (όνομα), με κλίμακα μέτρησης 1 mm. Οι αθλητές φορούσαν μόνο τα εσώρουχα τους και δεν φορούσαν παπούτσια κατά την μέτρηση του ύψους και του βάρους. Υπολογίσθηκε, επίσης, ο δείκτης σωματικής μάζας (BMI), μέσω του λόγου του σωματικού βάρους δια το τετράγωνο ύψους ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ ) (ref).

Ο προσδιορισμός της σύστασης σώματος πραγματοποιήθηκε με λιπομέτρηση με την μέθοδο των δερματοπτυχών (7<sup>th</sup> Ed. ACSM Guidelines for Exercise Testing and Prescription, 2006). Για τον υπολογισμό της πυκνότητα σώματος μετρήθηκαν οι πτυχές του δικέφαλου, του τρικέφαλου, του υποπλάτιου, του στήθους, του υπερλαγόνιου, της κοιλίας και του τετρακέφαλου.

Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν με δερματοπτυχόμετρο Harpenter (Harpenden, HSK-BI, British Indicators, UK) και όλες πραγματοποιήθηκαν στην δεξιά πλευρά του σώματος. Κάθε δερματοπτυχή μετρήθηκε το λιγότερο δυο φορές και αν η δεύτερη μέτρηση διέφερε περισσότερο από 2 mm από την πρώτη, επακολουθούσε και τρίτη μέτρηση. Χρησιμοποιήθηκε ο μέσος όρος του αθροίσματος των δυο μετρήσεων για κάθε δερματοπτυχή. Η πυκνότητα του σώματος υπολογίσθηκε από την εξίσωση των Jackson & Pollock (1978). Το ποσοστό του σωματικού λίπους υπολογίστηκε από την εξίσωση των Siri et al.(1987).

### *Προσδιορισμός της Μέγιστης Πρόσληψης Οξυγόνου ( $\text{VO}_2\text{max}$ ).*

Όλες οι μετρήσεις της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου ( $\text{VO}_2\text{max}$ ) πραγματοποιήθηκαν στο Εργαστήριο Φυσικής Αγωγής & Άθλησης του Δημοκρίτειου πανεπιστημίου Θράκης, κατά τις ώρες  $07.00 \pm 2$ . Η σχετική υγρασία, η βαρομετρική πίεση και η θερμοκρασία καταγράφονταν πριν, καθώς και σε όλη την διάρκεια της δοκιμασίας.

Πριν την δοκιμασία οι αθλητές αναπαύτηκαν για 15 λεπτά και στην συνέχεια καταγράφηκε η καρδιακή συχνότητα ηρεμίας μέσω ηλεκτρονικού καρδιογράφου (Polar Advantage Heart Rate Monitor, Finland). Η ζώνη τοποθετήθηκε γύρω από το στήθος (κάτω από το στήθος) και η καρδιακή συχνότητα καταγραφόταν κάθε 5 δευτερόλεπτα.

Η μέτρηση της  $VO_{2max}$  έγινε στο κυκλοεργόμετρο (Monark 834E, Sweden) με πρωτόκολλο συνεχούς άσκησης προοδευτικά αυξανόμενης επιβάρυνσης μέχρι εξάντλησης. Οι εξεταζόμενοι έπρεπε να ποδηλατήσουν σε σταθερή ταχύτητα 50 περιστροφών ανά λεπτό ενώ η επιβάρυνση θα αυξάνει κάθε τρία λεπτά. Η αρχική επιβάρυνση ήταν 50 W και η διαβάθμιση της αύξησής της σε κάθε στάδιο της τάξης ήταν των 50 W. Κατά τη διάρκεια της μέτρησης και κατά την ανάληψη μετά τη δοκιμασία παρακολούθηθηκαν το ηλεκτροκαρδιογράφημα, η καρδιακή συχνότητα, η αρτηριακή πίεση και η κλίμακα υποκειμενικής κόπωσης κατά Borg (RPE). Για την μέτρηση της  $VO_{2max}$  χρησιμοποιήθηκαν ένας φορητός αναλυτής αερίων SensorMedics VmaxST (Yorba Linda, CA) μετά από την ενδεδειγμένη βαθμονόμηση.

### ***Πρωτόκολλο Υπομέγιστης Άσκησης***

Οι εθελοντές παρουσιάστηκαν στο εργαστήριο μετά από 10 ημέρες από την ημέρα πραγματοποίησης της δοκιμασίας για την εύρεση της  $VO_{2max}$ , όπου και υποβλήθηκαν στην δοκιμασία της υπομέγιστης άσκησης. Οι εθελοντές δεν είχαν ασκηθεί για τουλάχιστον τρεις ημέρες πριν την άσκηση υπομέγιστης έντασης ασκήθηκαν στο ίδιο κυκλοεργόμετρο που πραγματοποιήθηκε η μέτρηση της  $VO_{2max}$ .

Οι εθελοντές ακολούθησαν μια συγκεκριμένη διαδικασία προθέρμανσης που περιελάμβανε 5 λεπτά αργού τρεξίματος (σε καρδιακή συχνότητα 110-120 παλμών) και διατακτικές ασκήσεις διάρκειας 5 λεπτών. Στη συνέχεια, εφαρμόστηκε στους εθελοντές μία μάσκα, το οποίο τους κάλυπτε την μύτη και το στόμα, και ήταν συνδεδεμένο με καλώδιο με τον αναλυτή αερίων. Τέλος ασκήθηκαν σε ένταση ίση με το 75%  $VO_{2max}$  μέχρι εξάντλησης. Για να αποφευχθούν μεταβολές στον όγκο του πλάσματος, κατά τη διάρκεια της άσκησης, οι συμμετέχοντες θα μπορούν να πιουν νερό κατά βούληση.

### ***Καταγραφή της Διατροφής των Δοκιμαζομένων.***

Οι εθελοντές συμπλήρωσαν ένα ερωτηματολόγιο καταγραφής της διατροφής 5 ημερών (5 day diet recall) για να καθορισθεί η περιεκτικότητα της καθημερινής τους διατροφής σε αντιοξειδωτικά στοιχεία. Η ανάλυση των τροφίμων έγινε με ειδικό λογισμικό (ScienceTech Diet 200A, Science Technologies, Athens, Greece).

### *Αιμοληψία.*

Τόσο πριν (30 λεπτά) όσο και αμέσως μετά την άσκηση, ελήφθησαν από κάθε εθελοντή δείγματα αίματος των 20 ml από φλέβα του αγκώνα, ενώ αυτός βρισκόταν στην καθιστή θέση. Το πρώτο δείγμα ελήφθη πριν την άσκηση (δείγμα ηρεμίας) και το δεύτερο αμέσως μετά το τέλος της άσκησης. Από τα 20 ml κάθε δείγματος, το 1 ml χρησιμοποιήθηκε για να γίνει η γενική αίματος (ολικό αίμα) για πιθανή διόρθωση των τιμών των βιοχημικών μεταβλητές για τυχόν μεταβολές του όγκου του πλάσματος εξαιτίας της άσκησης (Dill και Costill, 1974). Επίσης χρησιμοποιήθηκαν 14 ml για την εξαγωγή ορού και πλάσματος (7 ml σε κάθε περίπτωση). Ο ορός χρησιμοποιήθηκε για τη μέτρηση της ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας και της καταλάσης. Το πλάσμα χρησιμοποιήθηκε για τη μέτρηση των πρωτεϊνικών καρβονυλίων. Στα υπόλοιπα 5 ml ολικού αίματος προστέθηκαν 5 ml τριχλωρικού οξέος (TCA) (1:1, v:v) απ' όπου και αντλήθηκε το αιμόλυμα για τη μέτρηση της οξειδωμένης και ανειγμένης γλουταθειόνης, καθώς επίσης και της αναλογίας των δύο. Ο υπολογισμός της μεταβολής του όγκου του πλάσματος μετά την άσκηση σε σχέση με πριν έγινε σύμφωνα με τον τύπο του.

### *Διαδικασίες Μέτρησης Δεικτών Οξειδωτικού Στρες*

Η μέτρηση της ανηγμένης γλουταθειόνης έγινε σύμφωνα με τους Reddy, Murthy, Krishna, Prabhakar, (2004), ενώ της οξειδωμένης σύμφωνα με τον Tietze (1969). Για τα TBARS ακολουθήθηκαν οι οδηγίες των Keles, Taysi, Sen, Aksoy, Akcay, (2001), ενώ για τα PC αυτές των Patsoukis et al. (2004). Τέλος για την CAT ακολουθήθηκε η διαδικασία που αναφέρεται από τον Aebi (1984) και για την TAC αυτή των Janaszewska και Bartosz (2002).

Για τα TBARS ακολουθήθηκαν οι οδηγίες των Keles et al. (2001) σύμφωνα με τις οποίες σε δοκιμαστικούς σωλήνες Falcon προστέθηκαν 100  $\mu$ L ορού για τα δείγματα ή απιοντισμένου νερού για το "τυφλό". Έπειτα αφού προστέθηκαν 500  $\mu$ L TCA 35 % και 500  $\mu$ L τρις - υδροχλωρίου έγινε ανάδευση στη συσκευή vortex και επώαση για 10 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου. Στη συνέχεια προστέθηκε 1 mL  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ -TBA και ακολούθησε επώαση στους 95 °C για 45 λεπτά. Τοποθετήθηκαν σε πάγο για 5 λεπτά και στη συνέχεια προστέθηκε 1 mL TCA 70 % και ακολούθησε νέα ανάδευση. Από κάθε δοκιμαστικό σωλήνα Falcon μεταφέρθηκε 1 mL σε eppendorf και έγινε φυγοκέντριση στις 10.000 στροφές για 3 λεπτά. Τέλος μεταφέρθηκαν με

πιπέτα 900  $\mu\text{L}$  του υπερκείμενου υγρού σε μια κιουβέτα και μετρήθηκε η απορρόφηση στο φωτόμετρο στα 530 nm.

Η τελική συγκέντρωση των TBARS υπολογίστηκε με την παρακάτω εξίσωση:  
TBARS ( $\mu\text{mol/L}$ ) =  $(\text{Abs}_{\text{δείγμα}} - \text{Abs}_{\text{τυφλό}}) / 0,156 \times 31$  (όπου Abs  $\rightarrow$  απορρόφηση).

Εξίσωση 1.

Η συγκέντρωση των πρωτεϊνικών καρβονυλίων υπολογίστηκε σύμφωνα με τις οδηγίες των Patsoukis et al. (2004) όπου σε erpendorf προστέθηκαν 50  $\mu\text{L}$  ορού και 50  $\mu\text{L}$  20 % TCA και έγινε ανάδευση στη συσκευή vortex. Ακολούθησε επώαση σε πάγο για 15 λεπτά και φυγοκέντριση στις 15.000 στροφές για 5 λεπτά στους 4  $^{\circ}\text{C}$ . Απομακρύνθηκε το υπερκείμενο και προστέθηκαν στο ίζημα 0,5 mL διαλύματος 2,4-δινιτροφαινυλδραζίνη (DNPH) (σε 2,5 N υδροχλώριο) στα erpendorf με τα δείγματα ή 0,5 mL 2,5 N υδροχλώριο για το "τυφλό". Έγινε ανάδευση και επώαση στο σκοτάδι για 1 ώρα σε θερμοκρασία δωματίου. Κάθε 15 λεπτά γινόταν ανάδευση. Στη συνέχεια ακολούθησε φυγοκέντριση στις 15.000 στροφές για 5 λεπτά στους 4  $^{\circ}\text{C}$ . Απομακρύνθηκε το υπερκείμενο και έγινε ανάδευση και φυγοκέντριση, όπως παραπάνω, αφού προστέθηκε 1 mL 10 % TCA. Έπειτα απομακρύνθηκε εκ νέου το υπερκείμενο υγρό και έγινε ανάδευση και φυγοκέντριση αφού προστέθηκαν 0,5 mL αιθανόλη και 0,5 mL αιθυλική ακετόνη (1:1, v:v). Επαναλήφθηκαν τα βήματα της αφαίρεσης του υπερκείμενου και της προσθήκης αιθανόλης και αιθυλικής ακετόνης δυο επιπλέον φορές. Στη συνέχεια αφαιρέθηκε το υπερκείμενο και προστέθηκε 1 mL ουρίας (5M, pH 2,3), έγινε ανάδευση και επώαση στους 37  $^{\circ}\text{C}$  για 15 λεπτά. Ακολούθησε φυγοκέντριση στις 15.000 στροφές για 2-3 λεπτά στους 4  $^{\circ}\text{C}$ . Τέλος μετρήθηκε η απορρόφηση στο φωτόμετρο στα 375 nm. Η ολική πρωτεΐνη του ορού μετρήθηκε με τη χρήση αντιδραστηρίων Bradford. Η τελική συγκέντρωση των πρωτεϊνικών καρβονυλίων υπολογίστηκε σύμφωνα με την παρακάτω εξίσωση:

$$\text{PC (nmol/mL)} = [(\text{Abs}_{\text{δείγμα}} - \text{Abs}_{\text{τυφλό}}) / 0,022 \times 1000/50]/70.$$

Εξίσωση 2.

Η μέτρηση της TAC έγινε σύμφωνα με τις οδηγίες των Janaszewska et al. (2002). Πιο συγκεκριμένα στα erpendorf κάθε "τυφλού" προστέθηκαν 500  $\mu\text{L}$  ρυθμιστικού διαλύματος φωσφορικών (10 mM, pH 7,4) και 500  $\mu\text{L}$  2,2-διφαινυλο-1-πικρυλυδραζίλιο (DPPH) (0,1  $\mu\text{M}$ ), ενώ στα erpendorf του θετικού ελέγχου προστέθηκαν 495  $\mu\text{L}$  και 500  $\mu\text{L}$ , αντίστοιχα καθώς και 5  $\mu\text{L}$  ασκορβικό οξύ (10 mM). Στα erpendorf των δειγμάτων προστέθηκαν 480  $\mu\text{L}$  ρυθμιστικού διαλύματος φωσφορικών, 500  $\mu\text{L}$  DPPH και 20  $\mu\text{L}$  ορού.



Ακολούθησε ανακίνηση των erpendorf αρκετές φορές και επώαση στο σκοτάδι για 30 λεπτά. Έπειτα έγινε φυγοκέντριση για 3 λεπτά στις 20.000 στροφές στους 25 °C. Στη συνέχεια μεταφέρθηκε το υπερκείμενο με τη χρήση πιπέτας σε καθαρές πλαστικές κιουβέτες και μετρήθηκε η απορρόφηση στο φωτόμετρο σε μήκος κύματος 520 nm.

Η τελική συγκέντρωση της ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας βρέθηκε με τις παρακάτω εξισώσεις:

$$\% \text{ Abs (αναφορικά με το τυφλό)} = (\text{Abs}_{\text{τυφλό}} - \text{Abs}_{\text{δείγμα}}) / \text{Abs}_{\text{τυφλό}} \times 100$$
$$\mu\text{mol DPPH scavenged / ml ορού} = \% \text{ Abs} / 100 \times 50 \times 50 / 1000$$

Εξισώσεις 3,4.

Για την μέτρηση της δραστηριότητας του ενζύμου της CAT χρησιμοποιήθηκαν οι οδηγίες του Aebi (1984) σύμφωνα με τις οποίες στις κιουβέτες των "τυφλών" τοποθετήθηκαν 2995  $\mu\text{L}$  ρυθμιστικού διαλύματος φωσφορικών (67 mM, pH 7,4), ενώ στις κιουβέτες των δειγμάτων 2975  $\mu\text{L}$  του ίδιου ρυθμιστικού διαλύματος και 20  $\mu\text{L}$  ορού. Ακολούθησε ανακίνηση των κιουβετών αρκετές φορές και επώαση στους 37 °C για 10 λεπτά. Έπειτα μεταφέρθηκε το περιεχόμενο σε μια γυάλινη UV κιουβέτα (υπεριώδους ακτινοβολίας) και έγινε ανακίνηση 3 φορές. Τέλος σε κάθε κιουβέτα ξεχωριστά προστέθηκαν 5  $\mu\text{L}$  30 % υπεροξειδίου του υδρογόνου ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) και μετρήθηκε αμέσως η μεταβολή της απορρόφησης στο φωτόμετρο στα 240 nm UV ακτινοβολίας για 1.5 λεπτά.

Η τελική δραστηριότητα του ενζύμου υπολογίστηκε με την παρακάτω εξίσωση:

$$\text{Cat } (\mu\text{mol}/\text{min}/\text{mL}) = (\Delta\text{Abs}_{\text{δείγμα}} - \Delta\text{Abs}_{\text{τυφλό}}) / 62,4 \times 150000$$

Εξίσωση 5.

Σύμφωνα με τους Reddy et al. (2004) για την GSH προστέθηκε σε κάθε erpendorf που προοριζόταν για "τυφλό" 660  $\mu\text{L}$  ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών (67 mM, pH 7,95), 330  $\mu\text{L}$  5,5-διθειο-δισ-(2-νιτροβενζοϊκό οξύ) (DTNB) (1 mM) και 20  $\mu\text{L}$  απιοντισμένο νερό. Στα erpendorfs των δειγμάτων τοποθετήθηκαν 660  $\mu\text{L}$  ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών 67 mM (pH 7,95), 330  $\mu\text{L}$  DTNB (1 mM) και 20  $\mu\text{L}$  αιμόλυμα. Ακολούθησε ανακίνηση των erpendorfs αρκετές φορές και επώαση στο σκοτάδι για 45 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου. Στη συνέχεια μετρήθηκε η απορρόφηση στο φωτόμετρο (Miltonroy Spectronic 401) στα 412 nm. Η συγκέντρωση της ανηγμένης γλουταθειόνης σε mmol/L υπολογίστηκε σύμφωνα με την εξίσωση:

$$\text{GSH (mmol/L)} = \text{Abs}_{\text{δείγμα}} - \text{Abs}_{\text{τυφλό}} / 13,6 \times 131,3.$$



## Εξίσωση 6.

Το αποτέλεσμα της εξίσωσης πολλαπλασιάστηκε με το δυο για να γίνει διόρθωση στην αραίωση που έγινε αρχικά με 5 % TCA (v:v, 1:1) και στη συνέχεια πολλαπλασιάστηκε με το 1,3 για να γίνει διόρθωση μετά την νέα αραίωση με τα 60  $\mu\text{L}$  5 % TCA. Η τιμή αυτή αποτελούσε την τελική συγκέντρωση της ανηγμένης γλουταθειόνης.

Για την GSSG ακολουθήθηκαν οι οδηγίες του Tietze (1969), σύμφωνα με τις οποίες αρχικά προσαρμόστηκε κάθε δείγμα αιμολύματος σε pH μεταξύ 7,0 και 7,5. Αυτό έγινε με την προσθήκη σε 260  $\mu\text{L}$  ολικού αίματος με TCA περίπου 20-30  $\mu\text{L}$  καυστικού νατρίου (NaOH 1M). Στη συνέχεια προστέθηκαν 4  $\mu\text{L}$  από το 2-βυνιλ πυριδίνιο και ακολούθησε επώαση για 2 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου. Σε κάθε erpendorf που αφορούσε “τυφλό” προστέθηκαν 600  $\mu\text{L}$  ρυθμιστικού διαλύματος φωσφορικών που περιείχε και EDTA (143 mM Na-P, 6,3 mM EDTA, pH 7,5), 100  $\mu\text{L}$  NADPH, 100  $\mu\text{L}$  DTNB και 199  $\mu\text{L}$  απιοντισμένου νερού. Στα erpendorfs των δειγμάτων και του “standard” προστέθηκαν οι ίδιες ποσότητες ρυθμιστικού διαλύματος, NADPH και DTNB όπως στο “τυφλό”. Στα δείγματα προστέθηκε 194  $\mu\text{L}$  απιοντισμένου νερού και 5  $\mu\text{L}$  αιμολύματος, ενώ στο “standard” προστέθηκαν 124  $\mu\text{L}$  απιοντισμένου νερού και 75  $\mu\text{L}$  διαλύματος GSSG (10  $\mu\text{mol/L}$ ).

Ακολούθησε ανακίνηση των erpendorfs αρκετές φορές και επώαση για 5-10 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου. Στη συνέχεια σε κάθε erpendorf ξεχωριστά γινόταν προσθήκη 1  $\mu\text{L}$  αναγωγής της γλουταθειόνης, ανακινούνταν αρκετές φορές και έπειτα μετριόταν η απορρόφηση στο φωτόμετρο στα 412 nm για 3 λεπτά σε πλαστικές κιουβέτες.

Η τελική συγκέντρωση της οξειδωμένης γλουταθειόνης υπολογίστηκε σύμφωνα με την παρακάτω εξίσωση:

$$\text{GSSG (mM)} = (\Delta\text{Abs}_{\text{δείγμα}} - \Delta\text{Abs}_{\text{τυφλό}}) / \Delta\text{Abs}_{\text{standard}} \times 0,75 \times 1000/5 \times 1,6.$$

## Εξίσωση 7.

Ο αιματοκρίτης μετρήθηκε με τη μέθοδο μικροφυγοκέντρωσης. Η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης μετρήθηκε με τη χρήση αναλωσίμων και οδηγιών της εταιρίας Spinreact (Santa Coloma, Spain).

Εκτός από τις μετρήσεις της CAT και της GSSG οι οποίες πραγματοποιήθηκαν εις τριπλούν οι υπόλοιποι δείκτες αναλύθηκαν εις διπλούν. Οι αναλύσεις έγιναν την ίδια μέρα, εντός ενός μηνός από τη στιγμή που συλλέχθηκαν τα δείγματα και αποψύχονταν μόνο η ποσότητα του δείγματος που θα χρησιμοποιούνταν



ώστε να περιοριστεί στο μέγιστο δυνατόν η μεταβλητότητα εξαιτίας της ψύξης-απόψυξης στις διαδικασίες μέτρησης.

### *Στατιστική Ανάλυση*

Τα αριθμητικά δεδομένα που προέκυψαν από την πειραματική διαδικασία αναλύθηκαν και αξιολογήθηκαν με βάση το στατιστικό πακέτο SPSS 10 (SPSS Inc., USA).. Η αξιολόγηση των βιοχημικών παραμέτρων της έρευνας πραγματοποιήθηκε μέσω της ανάλυσης διακύμανσης με δυο παράγοντες όπου ο ένας επαναλαμβάνεται. Για τον εντοπισμό τυχόν σημαντικά στατιστικών διαφορών χρησιμοποιήθηκε τεστ πολλαπλών συγκρίσεων Bonferroni. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο  $p = 0,05$ . Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέση τιμή  $\pm$  τυπικό σφάλμα.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ο όγκος του πλάσματος μετά την άσκηση ήταν το  $0,98 \pm 0,02$  (μη σημαντική μεταβολή  $p > 0,05$ ) του αρχικού. Για το λόγο αυτό δεν χρειάστηκε να γίνουν διορθώσεις στα αποτελέσματα. Στη συνέχεια στον Πίνακα 6 παρουσιάζονται τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά και ο δείκτης μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου ( $VO_2 \max$ ), για κάθε πειραματική ομάδα του δείγματος, ως μέσες τιμές  $\pm$  τυπικό σφάλμα (SE).

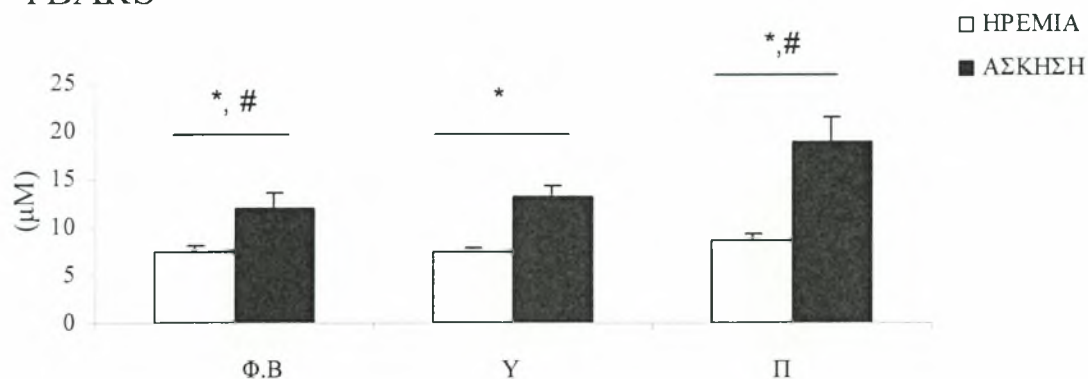
**Πίνακας 6.** Τα φυσιολογικά χαρακτηριστικά του δείγματος.

ΟΜΑΔΑ	ΗΛΙΚΙΑ	ΥΨΟΣ	ΒΑΡΟΣ	BMI (ΔΜΣ)	$VO_2 \max$
Φ.Β	$21,5 \pm 0,1$	$1,83 \pm 0,01$	$82,9 \pm 1,95^1$	$24,4 \pm 0,3^1$	$34,2 \pm 1,48$
Υ	$20,2 \pm 0,3$	$1,79 \pm 0,02$	$92,2 \pm 3,3^1$	$28,5 \pm 0,4^1$	$33,5 \pm 2,55$
Π	$21,3 \pm 0,3$	$1,86 \pm 0,03$	$120 \pm 3,4^1$	$34,8 \pm 1,13^1$	$32,0 \pm 1,63$

Φ.Β= Ομάδα Φυσιολογικού Βάρους, Υ= Υπέρβαροι, Π= Παχύσαρκοι. <sup>1</sup>Σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων.

Η άσκηση αύξησε σημαντικά ( $p < 0,05$ ) τις συγκεντρώσεις των TBARS σε όλες τις πειραματικές ομάδες. Συγκεκριμένα στην ομάδα φυσιολογικού βάρους παρουσιάστηκε αύξηση της τάξεως του 59%, στην ομάδα των υπέρβαρων κατά 77%, ενώ στα παχύσαρκα άτομα αυτή υπερδιπλασιάστηκε. Επιπρόσθετα υπήρξε διαφορά σημαντική ( $p < 0,05$ ) στις τιμές των TBARS μετά την άσκηση μεταξύ της ομάδας ατόμων φυσιολογικού βάρους και των παχύσαρκων (Σχήμα 2 και Πίνακας 7).

## TBARS



Σχήμα 2. Μεταβολή της συγκέντρωσης των ουσιών που αντιδρούν με θειοβαρβιτουρικό οξύ (TBARS) μετά την άσκηση στο 75% της  $VO_{2max}$ . Φ.Β= Ομάδα Φυσιολογικού Βάρους, Υ= Υπέρβαροι, Π= Παχύσαρκοι. \* Σημαντική διαφορά μεταξύ των τιμών ηρεμίας και μετά από άσκηση, # Σημαντική διαφορά μεταξύ της ομάδας Φ.Β και της Π, μετά την άσκηση.

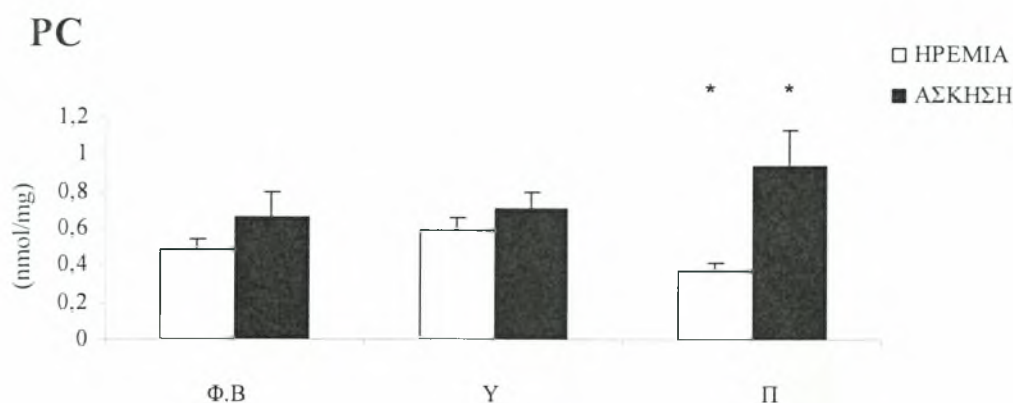
Πίνακας 7. Συγκέντρωση των TBARS κατά την ηρεμία και μετά από άσκηση.

TBARS (μM)	ΗΡΕΜΙΑ	ΑΣΚΗΣΗ
	Τιμή και τυπικό σφάλμα (±)	Τιμή και τυπικό σφάλμα (±)
Φ.Β	7,49 ± 0,61 <sup>1</sup>	11,91 ± 1,69 <sup>1,2</sup>
Υ	7,42 ± 0,42 <sup>1</sup>	13,14 ± 1,09 <sup>1</sup>
Π	8,5 ± 0,86 <sup>1</sup>	18,83 ± 2,58 <sup>1,2</sup>

Φ.Β= Ομάδα Φυσιολογικού Βάρους, Υ= Υπέρβαροι, Π= Παχύσαρκοι. <sup>1</sup> Σημαντική διαφορά μεταξύ των τιμών ηρεμίας και μετά από άσκηση, <sup>2</sup> Σημαντική διαφορά μεταξύ της ομάδας Φ.Β και της Π, μετά την άσκηση.

Τα πρωτεϊνικά καρβονύλια (PC) βρεθήκαν αυξημένα ( $p < 0,05$ ) μετά τη πειραματική δοκιμασία μόνο στην ομάδα με τα παχύσαρκα άτομα. Η μεταβολή αυτή σχεδόν τριπλασιάστηκε ( $0,36 \pm 0,05$  σε  $0,93 \pm 0,2$ ). Οι μεταβολές και στις τρεις ομάδες παρουσιάζονται αναλυτικά στο Σχήμα 3 και στον Πίνακα 8. Δεν προέκυψαν

σημαντικές διαφορές μεταξύ των συγκεντρώσεων ηρεμίας και μετά από άσκηση για τις ομάδες φυσιολογικού βάρους και υπέρβαρων ατόμων.



Σχήμα 3. Μεταβολή της συγκέντρωσης των πρωτεϊνικών καρβονυλίων (PC) μετά την άσκηση στο 75% της  $VO_{2max}$ . Φ.Β= Ομάδα Φυσιολογικού Βάρους, Υ= Υπέρβαροι, Π= Παχύσαρκοι. \* Σημαντική διαφορά μεταξύ των τιμών ηρεμίας και μετά από άσκηση.

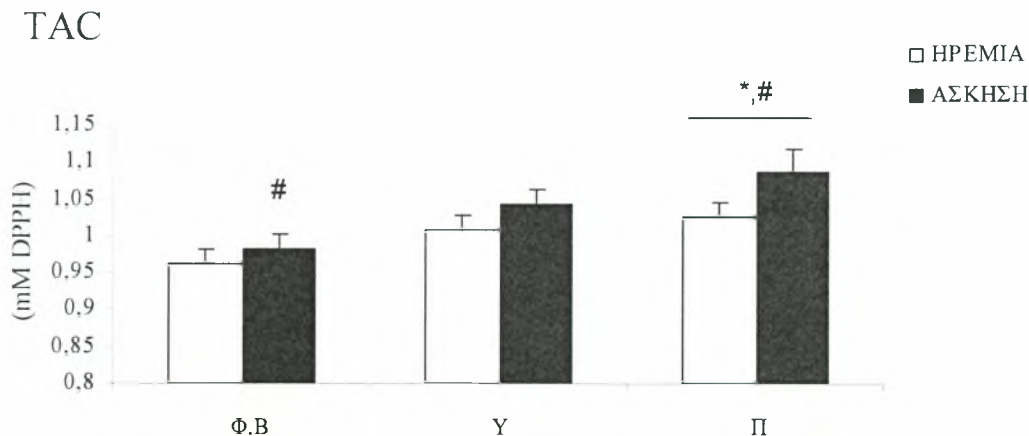
Πίνακας 8. Συγκέντρωση των Πρωτεϊνικών Καρβονυλίων κατά την ηρεμία και μετά από άσκηση.

PC (nmol/mg)	ΗΡΕΜΙΑ	ΑΣΚΗΣΗ
	Τιμή και τυπικό σφάλμα ( $\pm$ )	Τιμή και τυπικό σφάλμα ( $\pm$ )
Φ.Β	0,48 $\pm$ 0,06	0,65 $\pm$ 0,14
Υ	0,58 $\pm$ 0,07	0,7 $\pm$ 0,09
Π	0,36 $\pm$ 0,05 <sup>1</sup>	0,93 $\pm$ 0,2 <sup>1</sup>

Φ.Β= Ομάδα Φυσιολογικού Βάρους, Υ= Υπέρβαροι, Π= Παχύσαρκοι. <sup>1</sup> Σημαντική διαφορά μεταξύ των τιμών ηρεμίας και μετά από άσκηση.

Η ολική αντιοξειδωτική ικανότητα (TAC) αυξήθηκε σημαντικά ( $p < 0,05$ ) κατόπιν της πειραματικής δοκιμασίας μόνο στην ομάδα με τα παχύσαρκα άτομα. Η μεταβολή εντοπίστηκε στο 6%. Αντίθετα με τα παχύσαρκα άτομα, στα υπέρβαρα και τα φυσιολογικού βάρους άτομα η TAC δεν μεταβλήθηκε σε σημαντικό επίπεδο.

Επιπλέον μετά την άσκηση υπήρξε διαφορά σημαντική ( $p < 0,05$ ) στις τιμές της TAC μεταξύ της ομάδας ατόμων φυσιολογικού βάρους και των παχύσαρκων (Σχήμα 4 και Πίνακας 9). Οι υπόλοιπες ομάδες δεν παρουσίασαν διαφορές μεταξύ τους τόσο, πριν όσο και μετά την άσκηση.



Σχήμα 4. Μεταβολή της ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας (TAC) μετά την άσκηση στο 75% της  $VO_{2max}$ . Φ.Β= Ομάδα Φυσιολογικού Βάρους, Υ= Υπέρβαροι, Π= Παχύσαρκοι. \* Σημαντική διαφορά μεταξύ των τιμών ηρεμίας και μετά από άσκηση, # Σημαντική διαφορά μεταξύ της ομάδας Φ.Β και της Π, μετά την άσκηση.

Πίνακας 9. Μεταβολή ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας (TAC) κατά την ηρεμία και μετά από άσκηση.

TAC (mM DPPH)	ΗΡΕΜΙΑ	ΑΣΚΗΣΗ
	Τιμή και τυπικό σφάλμα ( $\pm$ )	Τιμή και τυπικό σφάλμα ( $\pm$ )
Φ.Β	0,96 $\pm$ 0,02	0,98 $\pm$ 0,02 <sup>2</sup>
Υ	1 $\pm$ 0,02	1,04 $\pm$ 0,02
Π	1,02 $\pm$ 0,02 <sup>1</sup>	1,08 $\pm$ 0,03 <sup>1,2</sup>

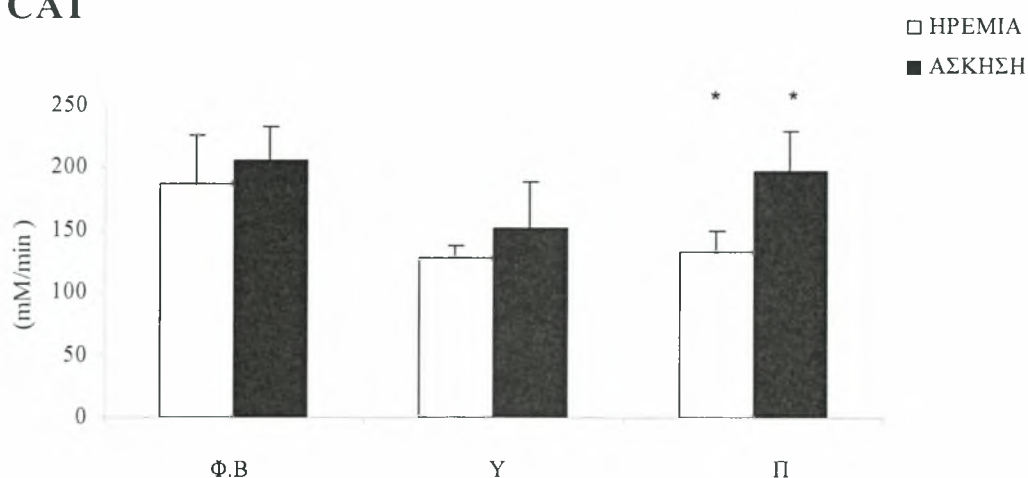
Φ.Β= Ομάδα Φυσιολογικού Βάρους, Υ= Υπέρβαροι, Π= Παχύσαρκοι. <sup>1</sup> Σημαντική διαφορά μεταξύ των τιμών ηρεμίας και μετά από άσκηση, <sup>2</sup> Σημαντική διαφορά μεταξύ της ομάδας Φ.Β και της Π, μετά την άσκηση.

Η δραστηριότητα του ένζυμου της καταλάσης (CAT) εμφάνισε μια σημαντική αύξηση μετά το τέλος της πειραματικής δοκιμασίας στα παχύσαρκα άτομα. Η



μεταβολή η οποία προέκυψε ήταν της τάξης του 50%. Αντιθέτως στην ομάδα φυσιολογικού βάρους και στην ομάδα των υπέρβαρων, οι μεταβολές στο 9,8 και 19% αντίστοιχα δεν ερμηνευτήκαν ως στατιστικά σημαντικές. Επίσης δεν προέκυψε καμία σημαντική διαφορά στην δραστικότητα του ένζυμου μετά την εφαρμογή του πειραματικού πρωτοκόλλου, σε σχέση με τον παράγοντα ομάδα (Σχήμα 5 και Πίνακας 10).

## CAT



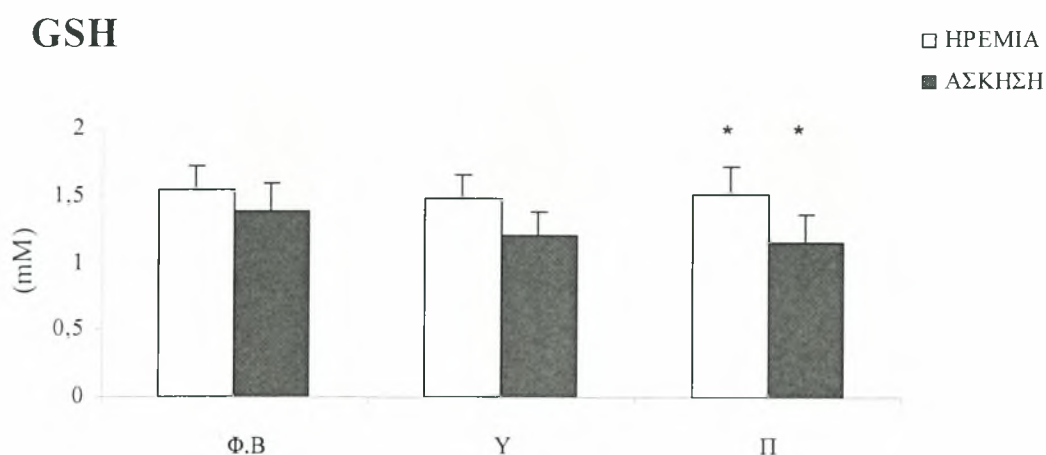
Σχήμα 5. Μεταβολή της δραστικότητας του ενζύμου Καταλάση (CAT) μετά την άσκηση στο 75% της  $VO_{2max}$ . Φ.Β= Ομάδα Φυσιολογικού Βάρους, Υ= Υπέρβαροι, Π= Παχύσαρκοι. <sup>1</sup> Σημαντική διαφορά μεταξύ των τιμών ηρεμίας και μετά από άσκηση.

Πίνακας 10. Μεταβολή στην δραστικότητα της Καταλάσης (CAT) κατά την ηρεμία και μετά από άσκηση.

CATALASE (mM/min)	ΗΡΕΜΙΑ	ΑΣΚΗΣΗ
	Τιμή και τυπικό σφάλμα (±)	Τιμή και τυπικό σφάλμα (±)
Φ.Β	187,15 ± 39,36	205,3 ± 28,51
Υ	127,6 ± 9,53	152,07 ± 36,9
Π	132,1 ± 17,26 <sup>1</sup>	198,11 ± 32,12 <sup>1</sup>

Φ.Β= Ομάδα Φυσιολογικού Βάρους, Υ= Υπέρβαροι, Π= Παχύσαρκοι. <sup>1</sup> Σημαντική διαφορά μεταξύ των τιμών ηρεμίας και μετά από άσκηση.

Όσον αφορά την ανοιγμένη γλουταθειόνη (GSH) στις 3 πειραματικές ομάδες, κατά την ηρεμία και μετά την δοκιμασία προέκυψαν τα παρακάτω. Δεν βρέθηκε καμιά διαφορά στα αρχικά της επίπεδα μεταξύ των ομάδων, όμως μετά την άσκηση τα επίπεδα της μειώθηκαν σημαντικά ( $p < 0,05$ ) στους παχύσαρκους. Η διαφορά εντοπίζεται στο 23% μεταξύ των δυο μετρήσεων. Αξίζει αναφοράς ότι η GSH μετά την άσκηση δεν επηρεάστηκε από τον παράγοντα ομάδα (Σχήμα 6 και Πίνακας 11).



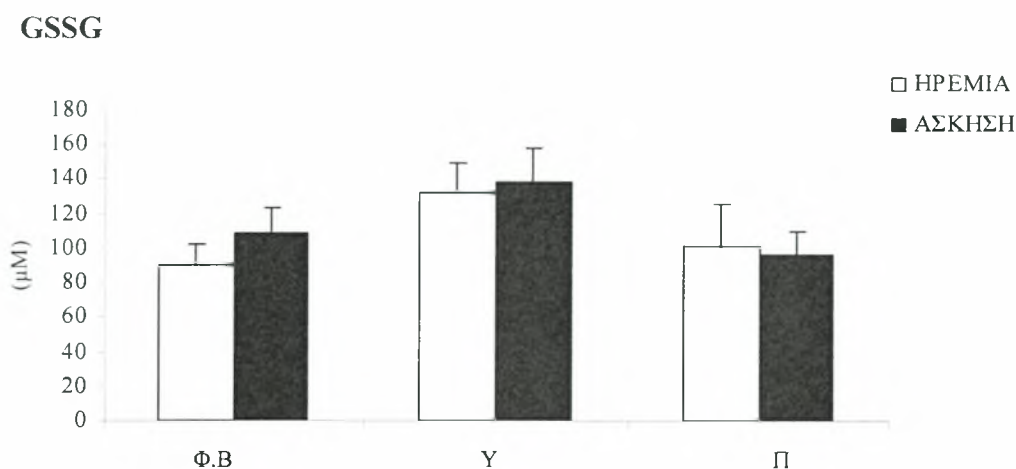
Σχήμα 6. Μεταβολή της Ανηγμένης Γλουταθειόνης μετά την άσκηση στο 75% της  $VO_{2max}$ . Φ.Β= Ομάδα Φυσιολογικού Βάρους, Υ= Υπέρβαροι, Π= Παχύσαρκοι. \* Σημαντική διαφορά μεταξύ των τιμών ηρεμίας και μετά από άσκηση.

Πίνακας 11. Συγκέντρωση Ανηγμένης Γλουταθειόνης (GSH) κατά την ηρεμία και μετά από άσκηση.

GSH ((mM)	ΗΡΕΜΙΑ	ΑΣΚΗΣΗ
	Τιμή και τυπικό σφάλμα ( $\pm$ )	Τιμή και τυπικό σφάλμα ( $\pm$ )
Φ.Β	1,53 $\pm$ 0,19	1,37 $\pm$ 0,22
Υ	1,48 $\pm$ 0,17	1,2 $\pm$ 0,17
Π	1,5 $\pm$ 0,21 <sup>1</sup>	1,15 $\pm$ 0,21 <sup>1</sup>

Φ.Β= Ομάδα Φυσιολογικού Βάρους, Υ= Υπέρβαροι, Π= Παχύσαρκοι. <sup>1</sup> Σημαντική διαφορά μεταξύ των τιμών ηρεμίας και μετά από άσκηση.

Η Οξειδωμένη Γλουταθειόνη GSSG δεν παρουσίασε καμία σημαντική μεταβολή στις τιμές ηρεμίας και μετά το αερόβιο πρωτόκολλο που χρησιμοποιήθηκε. Ομοίως φάνηκε ότι ο παράγοντας σωματικό βάρος, δεν επηρέασε την συγκέντρωση της. (Σχήμα 7 και Πίνακας 12).



Σχήμα 7. Μεταβολή της Ανηγγμένης Γλουταθειόνης μετά την άσκηση στο 75% της  $VO_{2max}$ . Φ.Β= Ομάδα Φυσιολογικού Βάρους, Υ= Υπέρβαροι, Π=Παχύσαρκοι.

Πίνακας 12. Συγκέντρωση Οξειδωμένης Γλουταθειόνης κατά την ηρεμία και μετά από άσκηση.

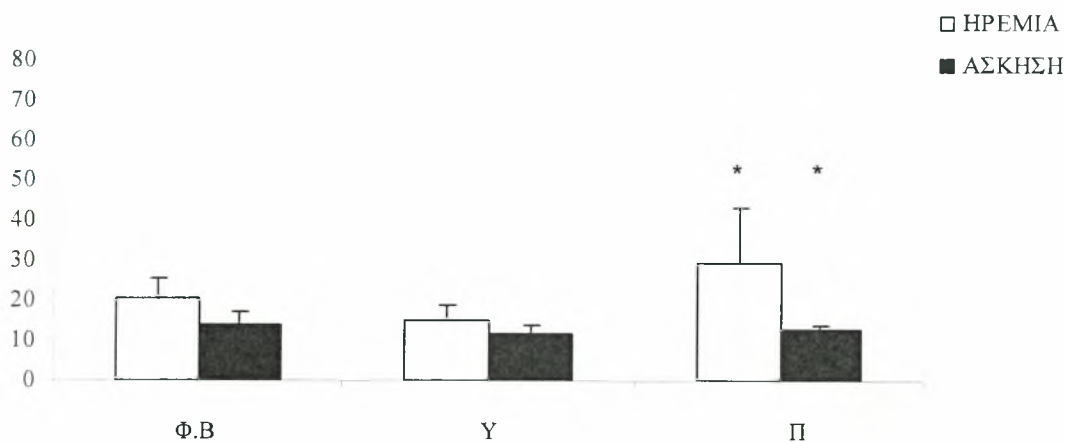
GSSG (μM)	ΗΡΕΜΙΑ	ΑΣΚΗΣΗ
	Τιμή και τυπικό σφάλμα ( $\pm$ )	Τιμή και τυπικό σφάλμα ( $\pm$ )
<b>Φ.Β</b>	90,22 $\pm$ 11,7	108,76 $\pm$ 14,18
<b>Υ</b>	131,9 $\pm$ 17,07	137,68 $\pm$ 20,7
<b>Π</b>	101,17 $\pm$ 13,57	96,14 $\pm$ 14,18

Φ.Β= Ομάδα Φυσιολογικού Βάρους, Υ= Υπέρβαροι, Π= Παχύσαρκοι

Αφού εξετάστηκαν οι μεταβολές της Γλουταθειόνης στην Ανηγγμένη (GSH) και την Οξειδωμένη (GSSG) μορφή της, είναι δυνατό να προσδιοριστεί ο λόγος τους

(GSH/GSSG). Ο αριθμητικός αυτός λόγος αποτελεί σημαντικό δείκτη οξειδωτικού στρες. Τα δεδομένα παρουσίασαν σημαντική πτώση ( $p < 0,05$ ) του λόγου στα παχύσαρκα άτομα μετά την εφαρμογή του πειραματικού πρωτοκόλλου. Η μεταβολή αυτή εντοπίστηκε στο 56% μεταξύ των τιμών ηρεμίας και αμέσως μετά την άσκηση. Αξίζει αναφοράς ότι ο λόγος μετά την άσκηση δεν επηρεάστηκε από τον παράγοντα ομάδα (Σχήμα 8 και Πίνακας 13).

## GSH/GSSG



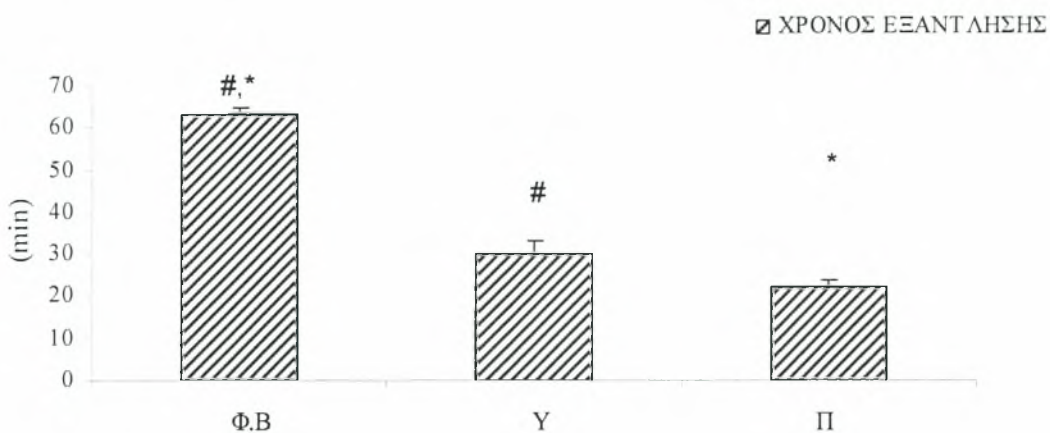
Σχήμα 8. Μεταβολή του λόγου της Γλουταθειόνης στην Ανηγμένη (GSH) προς την Οξειδωμένη (GSSG) μορφή της μετά την άσκηση στο 75% της  $VO_{2max}$ . Φ.Β= Ομάδα Φυσιολογικού Βάρους, Υ= Υπέρβαροι, Π= Παχύσαρκοι. \*Σημαντική διαφορά μεταξύ των τιμών ηρεμίας και μετά από άσκηση.

Πίνακας 13. Αριθμητικός λόγος Ανηγμένης Γλουταθειόνης προς την Οξειδωμένη κατά την ηρεμία και μετά από άσκηση.

GSH/GSSG	ΗΡΕΜΙΑ	ΑΣΚΗΣΗ
	Τιμή και τυπικό σφάλμα ( $\pm$ )	Τιμή και τυπικό σφάλμα ( $\pm$ )
Φ.Β	20,44 $\pm$ 4,89	14,1 $\pm$ 3,07
Υ	15,24 $\pm$ 3,65	11,58 $\pm$ 2,12
Π	29,65 $\pm$ 13,48 <sup>1</sup>	12,96 $\pm$ 1,14 <sup>1</sup>

Φ.Β= Ομάδα Φυσιολογικού Βάρους, Υ= Υπέρβαροι, Π= Παχύσαρκοι. <sup>1</sup> Σημαντική διαφορά μεταξύ των τιμών ηρεμίας και μετά από άσκηση.

Εν κατακλείδι ως παράμετρος αξιολόγησης της απόδοσης κατά την πειραματική δοκιμασία, χρησιμοποιήθηκε ο χρόνος εξάντλησης. Η χρονική αυτή στιγμή σήμαινε και την ταυτόχρονη οριστική παύση της δοκιμασίας. Ο χρόνος αυτός βρέθηκε σημαντικά μειωμένος ( $p < 0,05$ ) στην ομάδα Π ( $22,1 \pm 4,9$  λεπτά) συγκριτικά με τις ομάδες Φ.Β ( $30,1 \pm 8,5$  λεπτά). και Υ ( $63,2 \pm 4,5$  λεπτά) (Σχήμα 9).



Σχήμα 9. Ο χρόνος εξάντλησης και οριστικής παύσης της δοκιμασίας. Φ.Β= Ομάδα Φυσιολογικού Βάρους, Υ= Υπέρβαροι, Π= Παχύσαρκοι.  
\* Σημαντική διαφορά μεταξύ της Π και της Φ.Β, # Σημαντική διαφορά μεταξύ της Υ και της Φ.Β

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

### ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα έρευνα αποσκοπεί στην διερεύνηση της υπόθεσης, ότι η παχυσαρκία σε συνδυασμό με την άσκηση, έχει σημαντική επίδραση στους δείκτες οξειδωτικού στρες και αντιοξειδωτικού μηχανισμού στον ανθρώπινο οργανισμό. Η σημαντικότητα της επίδρασης, σύμφωνα με την βιβλιογραφία, φάνηκε να σχετίζεται άμεσα με τα επίπεδα παχυσαρκίας.

Τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης εργασίας έδειξαν πως μία υπομέγιστη δοκιμασία αερόβιας άσκησης στο 75% της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου, επιφέρει σημαντικές μεταβολές στα επίπεδα δεικτών του οξειδωτικού στρες. Επίσης προκύπτει ότι η παχυσαρκία είναι δυνατό να αμβλύνει τα επίπεδα οξειδωτικού στρες μετά από υπομέγιστη αερόβια άσκηση.

Μελέτες έχουν δείξει ότι η παχυσαρκία συνδέεται άμεσα με την αύξηση του οξειδωτικού στρες (Vincent, Powers, Stewart, Shanley, Demirel, and Naito, 1999; Vincent, Powers, Dirks, and Scarpase, 2001). Η αύξουσα αυτή τάση οξειδωτικού στρες μπορεί να ερμηνευθεί από το γεγονός ότι τα παχύσαρκα άτομα καταβάλουν υπέρμετρη προσπάθεια, προκειμένου να μεταφέρουν το σωματικό τους βάρος, αυξάνοντας την παραγωγή ελευθέρων ριζών μέσω της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης (Yu, 1994; Alesio et al,2000). Επιπρόσθετα τα άτομα αυτά χαρακτηρίζονται από μειωμένη συγκέντρωση αντιοξειδωτικών, όπως Βιταμίνη C και β Καροτένιο (Desci, Molna and Koleztko, 1997), μειωμένη συγκέντρωση ενώσεων που περιέχουν Θείο (S) όπως γλουταθειόνη και μειωμένη συγκέντρωση αντιοξειδωτικών ενζύμων όπως Υπεροξειδίου της Δισμουτάσης και Περοξειδάση της Γλουταθειόνης (Olusi, 200; Salazar, Sorge, Jordan, and Cocoran, 1994). Σημαντικός παράγοντας για την μειωμένη συγκέντρωση αντιοξειδωτικών στα παχύσαρκα άτομα, αποτελεί η μη ισορροπημένη διατροφή. Έχει βρεθεί ότι στα άτομα αυτά υπάρχει συστηματική



ελλιπής πρόσληψη τροφών όπως φρούτα, λαχανικά και ελαιόλαδο (Taylor, Vincent, Bourguignon, 2006). Τα αυξημένα λιπίδια στον ορό όπως χοληστερόλη και τριγλυκερίδια αποτελούν ιδανικό υπόστρωμα προς οξειδωση (L'Abbe, Trick, and Beare-Rogers, 1991; Mahfouz, Kawano and Kummerow, 1997; Vincent, 2001) , ενώ παράλληλα η αύξηση της λεπτίνης είναι πιθανό να σχετίζεται με την επιπλέον παραγωγή ελευθέρων ριζών, Υπεροξειδίου του Υδρογόνου και ριζών Υδροξυλίου (Bouloumie, Marumo, Lafontan, and Buse, 1999).

Στην παρούσα μελέτη κατά την συνθήκη ελέγχου (κατάσταση ηρεμίας), δεν παρατηρήθηκε καμιά σημαντική διαφορά στους δείκτες οξειδωτικού στρες που ελεγχθήκαν, ανάμεσα στις 3 πειραματικές ομάδες. Παρόμοιες ενδείξεις προέκυψαν και από την μελέτη των Vincent, Morgan και Vincent (2004). Συγκεκριμένα βρέθηκε ότι η συγκέντρωση των TBARS και της Ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας κατά την ηρεμία, δεν είχαν διαφορές ανάμεσα στα παχύσαρκα και στα φυσιολογικού βάρους άτομα.

Το οξειδωτικό στρες είναι δυνατό να αναπτυχθεί μετά την εφαρμογή αερόβιας άσκησης σε φυσιολογικά άτομα (Alesio, Hagerman, Fulkerson, Ambrose, Rice, and Willey, 2000). Η μεταβολή αυτή αποτελεί επακόλουθο μιας σειράς μεταβολικών αποκρίσεων του οργανισμού κατά την αερόβια άσκηση και συγκεκριμένα την παραγωγή και μεταφορά ηλεκτρονίων από το μιτοχονδριακό σύστημα μεταφοράς (Ji, 1995). Συνέπεια της μεταβολικής αυτής απόκρισης είναι η παραγωγή ελευθέρων ριζών (Yu, 1994). Η εξουδετέρωση των ηλεκτρονίων αυτών πραγματοποιείται ενζυματικά ή μη, μέσω του αντιοξειδωτικού μηχανισμού (Yu, 1994).

Μια άλλη πιθανή εξήγηση ότι η αερόβια άσκηση προάγει το οξειδωτικό στρες, είναι η επικείμενη αύξηση των ουδετερόφιλων λευκών αιμοσφαιρίων. Τα ουδετερόφιλα προκαλούν μια σειρά μεταβολών, όπως αυξημένη συγκέντρωση ριζών Υπεροξειδίου, μείωση της συγκέντρωσης της βιταμίνης C και του ουρικού οξέος στο πλάσμα (Quindry, Stone, King & Broeder, 2003). Επιπρόσθετα συνδέεται άμεσα, με την ύπαρξη φλεγμονής και κατ' επέκταση κάποιων μορφών κυττοκινών όπως TNF-α (παράγοντας νέκρωσης TNF-α) (Sen, 1999).

Η παρούσα μελέτη είναι η πρώτη που εξετάζει την μεταβολή ενός συνόλου βιοχημικών παραμέτρων οξειδωτικού στρες, μετά από αερόβια άσκηση στο 75% της  $VO_{2max}$  στο εργοποδήλατο. Όπως παρουσιάστηκε από τα αποτελέσματα μόνο ο δείκτης της λιπιδιακής υπεροξειδωσης (TBARS) αυξήθηκε σημαντικά μετά την δοκιμασία, κατά 59 %, σε φυσιολογικά άτομα. Οι Vincent, Morgan και Vincent

(2004), επίσης παρουσίασαν μια σημαντική αύξηση των TBARS μετά από εφαρμογή αερόβιας άσκησης. Αξίζει αναφοράς το γεγονός ότι μια σειρά από μελέτες σχετικά με την αερόβια άσκηση σε υπομέγιστες ή μέγιστες εντάσεις, καταδεικνύουν παρόμοια ευρήματα (Alesio et al, 2000; Chevion, Moran, Heled, 2003 ; Vigue, Frei, Shigenaga, Ames, Packer and Brooks, 1993). Πιθανότατα ο βασικός μηχανισμός αυξημένης Υπεροξειδωσης των λιπιδίων μετά την άσκηση, είναι η ταυτόχρονη αύξηση της ευαισθησίας στην Υπεροξειδωση των ακόρεστων λιπαρών οξέων (Houlbert, 2005). Επίσης θα πρέπει να αναφερθεί ότι η αερόβια άσκηση αυξάνει σημαντικά τη συγκέντρωση των μη εστεροποιημένων λιπαρών οξέων στο αίμα (Nikolaidis, Mougios, 2004).

Τα πρωτεϊνικά καρβονύλια PC τα οποία σχηματίζονται από την οξειδωση των αμινοξέων (αργινίνη, λυσίνη, θρεονίνη, προλίνη) και αποτελούν προϊόν αντιδράσεων με αμινοξέα, υδατάνθρακες και λιπαρά οξέα (Uchida, Stadtman, 1993), δεν παρουσίασαν καμιά σημαντική μεταβολή μετά την άσκηση.

Όπως έχει αναφερθεί στην στο κεφαλαίο της βιβλιογραφικής ανασκόπησης η ολική αντιοξειδωτική ικανότητα (TAC) είναι ένας δείκτης που συναθροίζει τη δραστηριότητα των αντιοξειδωτικών (ουρικό οξύ, βιταμίνες E, C, β-καροτένιο, γλουταθειόνη, καταλάση, κ.ά.). Ο δείκτης αυτός δεν επηρεάζεται σημαντικά από τον συγκεκριμένο τύπο αερόβιας άσκησης, αποτέλεσμα το οποίο έρχεται σε συμφωνία με τα ευρήματα του Vincent et al (2004).

Το πειραματικό πρωτόκολλο της παρούσας εργασίας επίσης δεν κατέδειξε μεταβολές στις δυο μορφές της Γλουταθειόνης (GSH και GSSG) αλλά και στον αριθμητικό τους λόγο, σε φυσιολογικού βάρους άτομα. Τα ευρήματα αυτά έρχονται σε αντίθεση με αυτά των Sen, Rankinen, Vaisanen (1994) και Gohil, Viguie, Stanley (1988). Οι πρώτοι παρουσίασαν αύξηση της GSSG, 14 λεπτά μετά από αερόβια άσκηση στο εργοποδήλατο σε ένταση ίση με το 50% αλλά το 80% της VO<sub>2</sub>max. Ενώ οι δεύτεροι εμφάνισαν μείωση της GSH και αύξηση της GSSG 15 λεπτά μετά από αερόβια άσκηση στο εργοποδήλατο σε ένταση ίση με το 65 % της VO<sub>2</sub>max. Μια πιθανή εξήγηση για την ανακολουθία των αποτελεσμάτων, είναι οι μεταβολές στην ένταση που εφαρμόστηκε στις εκάστοτε μελέτες ή οι διαφορετικές χρονικές στιγμές αιμοληψίας μετά τον τερματισμό του πειραματικού πρωτοκόλλου.

Σχετικά με το ένζυμο της Καταλάσης (CAT) από τα ερευνητικά δεδομένα του πειράματος, δεν φάνηκε στατιστικά σημαντική αύξηση της δραστηριότητας της αμέσως μετά την άσκηση, όπως βρέθηκε σε άλλες μελέτες που αφορούσαν

φυσιολογικού σωματικού βάρους άτομα (Vider, Lehtmaa, Kullisaar, Vihalemm, Zilmer, Kairane, Landor, Karu & Zilmer, 2001). Αντιθέτως στη βιβλιογραφία υπάρχουν μελέτες που δεν βρήκαν σημαντικές μεταβολές στην δραστηριότητα της CAT μετά την άσκηση (Duthie et al. 1990; Khassaf et al. 2001).

Αν και η άσκηση αυτή κάθε αυτή αποτελεί σημαντική δραστηριότητα για τα παχύσαρκα άτομα, εν τούτοις αποτελεί και ένα επιπρόσθετο παράγοντα οξειδωτικού στρες (Villa-Caballero, Nava-Ocampo, Frati-Munari and Ponca-Monter, 2000). Έχει βρεθεί ότι η αερόβια άσκηση στο 70 -75% της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου, είναι πιθανό να αυξήσει την οξείδωση λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας LDL (Wetzstein, Shern-Brewer, Santanam, Green, White-Welkley, and S. Parthasaraphy, 1998). Εν συνεχεία προκαλείται μια σειρά αλυσιδωτών αντιδράσεων στο ενδοθήλιο μεταξύ του αντιοξειδωτικού μηχανισμού και των ελευθέρων ριζών, γεγονός το οποίο αποτελεί πρώιμο παράγοντα καρδιοπαθειών (Goto, Higashi, Kimura, 2003).

Μετά την εφαρμογή και τον τερματισμό του πειραματικού πρωτοκόλλου της παρούσας μελέτης, προέκυψαν σημαντικά αποτελέσματα προς συζήτηση, άμεσα εξαρτώμενα από τον παράγοντα ομάδα (διαφορετικό σωματικό βάρος) . Η άσκηση αύξησε σημαντικά την συγκέντρωση των TBARS κατά 59 % στα φυσιολογικά άτομα, 77 % στα υπέρβαρα και 121 % στους παχύσαρκους συμμετέχοντες. Η μεταβολή του 59 % και του 121 % βρέθηκαν σημαντικά διαφορετικές μεταξύ τους, γεγονός που καταδεικνύει ότι ο συγκεκριμένος τύπος αερόβιας άσκησης προκάλεσε σε μεγαλύτερο βαθμό λιπιδιακή υπεροξείδωση στους παχύσαρκους, σε σχέση με τα υπέρβαρα και φυσιολογικού βάρους άτομα. Ομοίως ο Vincent et al (2004) παρατήρησε αύξηση των TBARS σε παχύσαρκα άτομα μετά από αερόβια άσκηση της τάξεως του 30%.

Τα πρωτεϊνικά καρβονύλια PC μετά την άσκηση υπερδιπλασιαστήκαν (155%) στα παχύσαρκα άτομα. Η μεταβολή αυτή βρέθηκε στατιστικά σημαντική. Αντίθετα η αύξηση στο 37% και 20% στους φυσιολογικούς και τους υπέρβαρους αντίστοιχα, δεν προέκυψε ως σημαντική.

Η ολική αντιοξειδωτική ικανότητα (TAC) αυξήθηκε σημαντικά κατά 6% κατόπιν της πειραματικής δοκιμασίας μόνο στην ομάδα με τα παχύσαρκα άτομα. Η οποιαδήποτε μεταβολή της TAC μετά την άσκηση φανερώνει την ενεργοποίηση της αντιοξειδωτικής απόκρισης του οργανισμού. Το γεγονός αυτό πιθανά να εξισώνεται με την αυξημένη διάχυση, προς την κυκλοφορία, αποθηκεμένων αντιοξειδωτικών προερχόμενα από τους ιστούς (πιθανό λόγω τραυματισμού ή επικειμένης βλάβης του

ιστού) (Prior et al. 1999). Στην παρούσα μελέτη ο παραπάνω μηχανισμός σε συνδυασμό με το γεγονός ότι η δραστηριότητα της καταλάσης (CAT) αυξήθηκε σημαντικά κατά 50% μετά την άσκηση στους παχύσαρκους, πιθανό να ενισχύει το εύρημα της αυξημένης TAC στην συγκεκριμένη ομάδα. Αντίθετα ο Vincent et al (2004) παρατήρησε μείωση της TAC στους παχύσαρκους σε σχέση με τα φυσιολογικού βάρους άτομα μετά από εκτέλεση αερόβιου τύπου άσκηση. Επίσης τα παραπάνω ερευνητικά δεδομένα δεν συμβαδίζουν με το γεγονός ότι στην παρούσα μελέτη η TAC ήταν σημαντικά στατιστικά αυξημένη στην ομάδα Π (6%) σε σχέση με την ομάδα Φ.Β (2%). Πιθανή ερμηνεία για την διαφορετικότητα των αποτελεσμάτων είναι το γεγονός ότι το συγκεκριμένο πειραματικό πρωτόκολλο προκάλεσε αυξημένο οξειδωτικό στρες στους παχύσαρκους συμμετέχοντες σε σχέση με αυτό το οποίο χρησιμοποιήθηκε από τον Vincent et al (2004).

Όπως έχει ήδη αναφερθεί η δραστηριότητα της Κατάκλασης (CAT) αυξήθηκε σημαντικά μόνο στην ομάδα Π σε ποσοστό 50% μετά την άσκηση. Οι ομάδες Υ και Φ.Β δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές μεταβολές. Αξίζει αναφοράς ότι η CAT αποτελεί ένα ενδοκυτταρικό ένζυμο και αυτό καταδεικνύει τις μειωμένες συγκεντρώσεις της στον ορό. Οι μεταβολές στην δραστηριότητά της μετά την άσκηση και η αυξημένη καταστροφή μυϊκών ινών ή ερυθροκυττάρων, έχουν ως αποτέλεσμα την εισροή του ενζύμου στην κυκλοφορία (Antunes, Derick, Cadenas, 2002).

Όσον αφορά τις μεταβολές της GSH, τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης παρουσίασαν μια σημαντική μείωση (23 %) της συγκέντρωσής αμέσως μετά την άσκηση. Η μεταβολή αυτή αφορά μόνο τα παχύσαρκα άτομα. Έρευνες που να αξιολογούν την επίδραση της αερόβιας άσκησης και της παχυσαρκίας στην GSH ομοίως και στην GSSG, δεν βρέθηκαν. Οι Weiss et al. (2002) ανέφεραν σημαντική πτώση αμέσως μετά την άσκηση (-25 %), ενώ τα επίπεδά της παρέμειναν κάτω από τα επίπεδα ηρεμίας 24 ώρες αργότερα. Αντιθέτως στην παρούσα έρευνα η μείωση της τάξεως του 10% στα φυσιολογικά άτομα στην ανηγμενη Γλουταθειόνη μετά την άσκηση δεν είναι σημαντική.

Η οξειδωμένη μορφή της Γλουταθειονης (GSSG) δεν παρουσίασε καμία σημαντική μεταβολή μετά το αερόβιο πρωτόκολλο που χρησιμοποιήθηκε. Ομοίως φάνηκε ότι ο παράγοντας σωματικό βάρος, δεν επηρέασε την συγκέντρωση της. Οι Bloomer et al. (2005) βρήκαν σημαντική αύξηση αμέσως μετά την άσκηση, ενώ οι Watson et al. (2005) αμέσως μετά την άσκηση ήπιας έντασης του πρωτοκόλλου τους. Τα δεδομένα των δυο παραπάνω ερευνητικών αναφορών εντοπιστήκαν σε



φυσιολογικού βάρους άτομα. Αντιθέτως σε παχύσαρκα και υπέρβαρα άτομα δεν προέκυψαν έρευνες σχετικές με αερόβιου τύπου άσκηση.

Η μαθηματική σχέση (αριθμητικός λόγος) της GSH προς GSSG, αποτελεί σημαντικό δείκτη παρουσίας οξειδωτικού στρες. Φαίνεται από βιβλιογραφικές αναφορές, αλλά και από τα δεδομένα της παρούσας μελέτης, ότι οι δυο μορφές της γλουταθειόνης ακολουθούν αντιστρόφως ανάλογη πορεία. (Watson et al, 2005; Weiss et al, 2002; Margonis et al, 2007 ; Mihailidis et al, 2007). Συγκεκριμένα η GSH μειώνεται μετά από την άσκηση, ενώ η GSSG ακολουθεί μια αύξουσα πορεία. Στην έρευνα μας ο λόγος μειώθηκε στην ομάδα Φ.Β κατά 30% στην ομάδα Υ κατά 24% και στην ομάδα Π κατά 56%. Όμως σημαντικά στατιστική μείωση προέκυψε μόνο στα παχύσαρκα άτομα. Σύμφωνα με τον Mihailidi et al. (2007), οι μεταβολές των συγκεντρώσεων των GSH και GSSG σε φυσιολογικά άτομα, βρέθηκε ότι κορυφώνονται στις δύο ώρες μετά την άσκηση, με την GSH να μειώνεται κατά 63 % και την GSSG να αυξάνεται κατά 38,5 %. Το συμπέρασμα αυτό πιθανό να εξηγεί την μη σημαντική μεταβολή των μορφών της Γλουταθειόνης μετά την άσκηση στην ομάδα Φ.Β και ίσως στην Υ. Η μεταβολή όμως κυρίως στην GSH αλλά και στον λόγο GSH προς GSSG στην ομάδα Π, ενισχύει την πεποίθηση ότι η παχυσαρκία αυξάνει το οξειδωτικό στρες μετά από υπομέγιστη αερόβια άσκηση.

Σημαντικό στοιχείο που προκύπτει από τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης αποτελεί ο χρόνος παύσης και τερματισμού της δοκιμασίας. Φαίνεται λοιπόν ότι τα άτομα της ομάδας Π εμφάνισαν στατιστικά σημαντικά βραχύτερο χρονικά σημείο εξάντλησης. Σύμφωνα με την βιβλιογραφία τα παχύσαρκα αλλά και τα υπέρβαρα άτομα ασκούνται λιγότερο και διαθέτουν χαμηλότερη αερόβια ικανότητα από τα άτομα κανονικού βάρους. Μια άλλη πιθανή εξήγηση της βραχύτερης χρονικά εμφάνισης κόπωσης, των παχύσαρκων ατόμων κατά την άσκηση, είναι το γεγονός ότι η παχυσαρκία συνδέεται με την μείωση της λειτουργικότητας κάποιων οργάνων και συνεπώς με τις μεταβολικές διαδικασίες του οργανισμού. Μια από αυτές εντοπίζεται στην αναπνευστική λειτουργία (Bray, 1985). Αξίζει αναφοράς ότι το 75% παχύσαρκων ατόμων έχουν εμφανίσει συμπτώματα άσθματος (Canargo, Weiss, Zhang , Willett , Speizer, 1999). Η κατάσταση αυτή εκ φύσεως προκαλεί μειωμένη παροχή οξυγόνου στους ιστούς με αποτέλεσμα την εμφάνιση φαινόμενων μειωμένης αντοχής και νωθρότητας (Malnick, Knobler, 2004). Έτσι η συμμετοχή του αναερόβιου μηχανισμού παραγωγής ενέργειας πιθανό να αυξάνεται στα παχύσαρκα άτομα, από ότι φυσιολογικά θα έπρεπε στο συγκεκριμένο είδος άσκησης. Η

παραδοχή αυτή συνεπάγεται αύξηση παραγωγής του γαλακτικού οξέος με φυσικό επακόλουθο την βραχύτερα χρονικά αύξηση μυϊκού κάματου.

Εν κατακλείδι στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκαν επτά δείκτες του οξειδωτικού στρες και του αντιοξειδωτικού μηχανισμού σε αντίθεση με τις περισσότερες μελέτες όπου χρησιμοποιούνται δυο με τρεις δείκτες. Επίσης χρησιμοποιήθηκαν 3 ομάδες ατόμων με βάση την διαφορετικότητα του σωματικού βάρους. Οι δείκτες που ελέγχθηκαν είναι δυνατό να μας αποδώσουν τον βαθμό ύπαρξης οξειδωτικού στρες και την επίδραση του στα λιπίδια και στις πρωτεΐνες, έχοντας ως γνώμονα και το σωματικό βάρος. Η πιθανή εξέταση της καταστροφής του DNA αλλά και της συγκέντρωσης των αντιοξειδωτικών βιταμινών θα ενίσχυε σημαντικά τα συμπεράσματα της έρευνας μας.

Φαίνεται λοιπόν από τα αποτελέσματα μας ότι η παχυσαρκία αποτελεί επιπρόσθετο παράγοντα οξειδωτικού στρες και παραγωγής ελευθέρων ριζών μετά από αερόβια υπομέγιστης έντασης άσκηση. Οι δείκτες που επηρεάζονται σημαντικά είναι τα TBARS, η TAC, τα PC, η CAT, η GSH αλλά ο λόγος GSH προς GSSG.



## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά σχετικά με τις μηδενικές υποθέσεις που έγιναν μπορούν να αναφερθούν τα παρακάτω:

A) Δε βρέθηκαν σημαντικές διαφορές σε κανέναν δείκτη για τη συνθήκη ελέγχου (κατάσταση ηρεμίας) και στις 3 πειραματικές ομάδες.

B) Βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ της συνθήκης ελέγχου και της συνθήκης άσκησης μόνο στον δείκτη TBARS και στις 3 πειραματικές ομάδες.

Γ) Στην πειραματική ομάδα των παχύσαρκων ατόμων βρέθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ της συνθήκης ελέγχου και της συνθήκης άσκησης στους δείκτες TBARS, PC, TAC, CAT, GSH και GSH/GSSG.

Δ) Βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές κατά την συνθήκη άσκησης μεταξύ της ομάδας παχύσαρκων ατόμων και ατόμων φυσιολογικού βάρους στους δείκτες TBARS και TAC.

Διαπιστώνεται από την βιβλιογραφία ότι δεν υπάρχουν αρκετές μελέτες που αφορούν διαφορετικά επίπεδα σωματικού βάρους σε σχέση με το οξειδωτικό στρες κατόπιν εφαρμογής ενός πειραματικού πρωτοκόλλου αερόβιας άσκησης. Επίσης δεν παρουσιάζεται καμία ερευνητική εργασία η οποία να εξετάζει σημαντικούς δείκτες οξειδωτικού στρες ( TBARS, PC, TAC, CAT, GSH, GSSG) . Η παρούσα μελέτη επιχειρεί να συγκρίνει αν ο παράγοντας αερόβια άσκηση είναι δυνατό να μεταβάλει τους δείκτες οξειδωτικού στρες σε άτομα διαφορετικού σωματικού βάρους.

### *Προτάσεις για Μελλοντική Έρευνα*

Οι μεταβολές των δεικτών του οξειδωτικού στρες και του αντιοξειδωτικού μηχανισμού σε παχύσαρκα και υπέρβαρα άτομα αποτελεί έναν τομέα στον οποίο υπάρχει περιορισμένη βιβλιογραφία. Παρόμοιες μελέτες θα μπορούσαν να γίνουν με διαφορετικά είδη άσκησης (π.χ. αναερόβια πρωτοκόλλα, άσκηση με αντιστάσεις). Επίσης θα μπορούσαν να προκύψουν πιο ισχυρά συμπεράσματα με την προσθήκη και μέτρηση δεικτών όπως ισοπροστάνια στα ούρα (F<sub>2</sub>-IsoP), βιταμινών στο πλάσμα, καθώς και παραγωγή κυττοκινών. Εν κατακλείδι ενδιαφέρων θα παρουσίαζε η

μέτρηση των δεικτών του οξειδωτικού στρες στις 3 αυτές πειραματικές ομάδες και σε διαφορετικά χρονικά διαστήματα, μετά τον τερματισμό της άσκησης.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Aebi, H. (1984). Catalase in vitro. *Methods in Enzymology*, 105, 121-126.
- Aguilo A, Tauler P, Fuentespina E, Tur JA, Cordova A, Pons A. (2005), Antioxidant response to oxidative stress induced by exhaustive exercise. *Physiol Behav.* Jan 31;84(1):1-7
- Alessio H.M., Goldfarb A.H. (1988). Lipid peroxidation and scavenger enzymes during exercise: adaptive response to training. *J. Appl. Physiol.*, 64(4):1333-1336
- Alesio, H. M., A. E. Hagerman, B. K. Fulkerson, J. Ambrose, R. E. Rice, and R. Willey. (2000), Generation of reactive oxygen species after exhaustive aerobic and isometric exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* 32:1576 –1581,.
- Alessio, H. (1993) Exercise-induced oxidative stress. *Med. Sci. Sports Exerc.* 25, 218–224
- Antunes, F., Derick, H., Cadenas, E., (2002). Relative contributions of heart mitochondria glutathione peroxidase and catalase to H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> detoxification in in vivo conditions. *Free Radical Biology and Medicine*, 33, (9), 1260-7.
- Ashton, T., Rowlands, C.C., Jones, E., et al., (1998). Electron spin resonance spectroscopic detection of oxygen-centred radicals in human serum following exhaustive exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 77, (6), 498-502.
- Bakker SJ, ter Maaten JC, Gans RO. (2000), Thiamine supplementation to prevent induction of low birth weight by conventional therapy for gestational diabetes mellitus. *Med Hypotheses.* Jul;55(1):88-90
- Bouloumie, A., T. Marumo, M. Lafontan, and R. Buse. (1999) Leptin induces oxidative stress in human endothelial cells. *FASEB J.* 13:1231–1238.
- Bray GA. (1985), Complications of obesity, *Ann Intern Med*, c;103(6 ( Pt 2):1052-62.
- Caillaud C, Py G, Eydoux N, Legros P, Prefaut C, Mercier J. (1999), Antioxidants and mitochondrial respiration in lung, diaphragm, and locomotor muscles: effect of exercise. *Free Radic Biol Med.* May;26(9-10):1292-9.
- Canargo CA Jr, Weiss ST, Zhang S, Willett WC, Speizer FE (1999), Prospective study of body mass index, weight change and risk of adult-onset asthma in women. *Arch Intern med*, 159:2582–8.
- Chevion, S., D. S. Moran, Y. Heled, et al. (2003). Plasma antioxidant status and cell injury after severe physical exercise. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 100:5119 –23.

- Child, R.B., Wilkinson, D.M., Fallowfield, J.L. (1998), Elevated serum antioxidant capacity and plasma malondialdehyde concentration in response to a simulated half-marathon run. *Med Sci Sportw Exer.* 30:1603-1607.
- Clarkson, P.M., (1995). Antioxidants and physical performance. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 35, 131-41.
- Cohen G. and Wemer P. (1993) Free radicals, oxidative stress, and neurodegeneration, in. *Neurodegenerative Discuses.* (Caine. DB, ed), pp. 139-161
- Cooper C.E., Vollaard N.B.J., Choueiri T., Wilson M.T. (2002). Exercise, free radicals and oxidative stress. *Biochem. Society Transactions*, 30:280-285
- Coppack, S. W. (2001). Pro-inflammatory cytokines and adipose tissue. *Proceedings of the Nutritional Society* 60, 349-356
- Dandona P, Mohanty P, Hamouda W, Ghanim H, Aljada A, Garg R, Kumar V. (2001) Inhibitory effect of a two day fast on reactive oxygen species (ROS) generation by leucocytes and plasma ortho-tyrosine and meta-tyrosine concentrations. *J Clin Endocrinol Metab.* Jun;86(6):2899-902.
- Davies, K.J.A., Quintanilha, A.T., Brooks, G.A., & Packer, L. (1982). Free radicals and tissue damage produced by exercise. *Biochemical and biophysical research communications*, 107, 1198-1205.
- Dekkers, J.C., Van Doornen, L.J., Kemper, H.C., (1996). The role of antioxidant vitamins and enzymes in the prevention of exercise-induced muscle damage. *Sports Medicine*, 21, (3), 213-38.
- De Lorgeril M., Salen P., Accominitti M., Cadau M., Steghens JP, Boucher F., De Leiris J. (2001) Dietary and blood antioxidants in patients with chronic heart failure. Insights into the potential importance of selenium in heart failure. *Eur J Heart Fail* Dec;3(6):661-669.
- Desci, T., D. Molnar, and B. Koleztko. (1997). Reduced plasma concentrations of alpha-tocopherol and beta-carotene in obese boys. *J. Pediatr.* 130:653-655.
- Dill, D.B. & Costil, D.L. (1974). Calculation of percentage changes in volumes of blood plasma, and red blood cells in dehydration. *Journal Applied Physiology*, 37, 247-248.
- Elosua, R., Molina, L., Fito, M., Arquer, A., Sanchez-Quesada, J.L., Covas, M.I., Ordóñez-Llanos, J., Marrugat, J. (2003). Response of oxidative stress biomarkers to a 16-week aerobic physical activity program, and to acute phase physical activity, in healthy young men and women. *Atherosclerosis*, 167, 327-334.
- Evans, W.J., (2000). Vitamin E, vitamin C, and exercise. *American Journal of Clinical Nutrition*, 72, (S), 647-52.

- Fatouros IG, Jamurtas AZ, Villiotou V, Pouliopoulou S, Fotinakis P, Taxildaris K, Deliconstantinos G. Oxidative stress responses in older men during endurance training and detraining. *Med Sci Sports Exerc.* 2004 Dec;36(12):2065-72.
- Fenton. H.J.H., (1894). Oxidation of tartaric acid in presence of iron. *Journal of Chemical Society*, 65, 899.
- Forster P, Jöckel KH, Mvere DA, Brinkmann B, Naber C, et al.(1999). Worldwide ethnic distribution of the G protein beta3 subunit 825T allele and its association with obesity in Caucasian, Chinese, and Black African individuals.Siffert J *Am Soc Nephrol.* Sep;10(9):1921-30.
- Ford-Hutchinson A.,W.(1985) ,Leukotrienes. The formation and role as inflammatory mediators *Fed Proc*,44:25
- Ford ES, Giles WH, Dietz WH (2002), Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, *JAMA.* Jan 16;287(3):356-9.
- Forouhi NG, Sattar N, McKeigue PM. (2001).Relation of C-reactive protein to body fat distribution and features of the metabolic syndrome in Europeans and South Asians *Int J Obes Relat Metab Disord.* Sep;25(9):1327-31.
- Gohil, K., Viguie, C., Stanley, W.C., Brooks, G.A., Packer, L., (1988). Blood glutathione oxidation during human exercise. *Journal of Applied Physiology*, 64, 115–119.
- Goldfarb AH.(1993)Antioxidants: role of supplementation to prevent exercise-induced oxidative stress.*Med Sci Sports Exerc.* 25(2):232-6. Review.
- Goto, C., Y. Higashi, M. Kimura, et al (2003). Effect of different intensities of exercise on endothelium-dependent vasodilation in humans role of endothelium-dependent nitric oxide and oxidative stress. *Circulation* 108:530 –535.
- Gutteridge, J.M. (1993). Invited review on free radicals in disease processes and compilation of causes and consequences. *Free. Rad. Res. Comms.*, 19: 141-158
- Haber, F., Weiss, J., (1933). The catalytic decomposition of hydrogen by iron salts. *Proceedings of the Royal Society of London*, 147, 332-337.
- Halliwell, B. and Cross, C. E. Oxygen-derived species: Their relation to human disease and environmental stress, *Environ. Health Perspect.* 102S: 5-12, 1994.
- Halliwell B., Gutteridge JMC. (1984) Oxigen toxicity, oxyzen radicals, transition metals and disease . *Biochem.* J219:1

- Halliwell B, Gutteridge JM. Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: an overview. *Methods Enzymol.* 1990;186:1–85.
- Halliwell B, Gutteridge JMC. Oxidative stress and antioxidant protection: some special cases. In: Halliwell B, Gutteridge JMC, editors. *Free Radicals in Biology and Medicine*. 3rd ed. Oxford: Clarendon Press; 1999. p. 530-533.
- Harrison, D.G., (1997), Endothelial function and oxidant stress. *Clin. Cardiol.* 20,(s2)11-17.
- Haynes WG. (2000). Interaction between leptin and sympathetic nervous system in hypertension. *Curr Hypertens Rep.* Jun;2(3):311-8. Review
- Higdon, J. V., and B. Frel (2003) Obesity and oxidative stress: a direct link to CVD *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 23:365–367,
- Hu FB. (2003), Sedentary lifestyle and risk of obesity and type 2 diabetes. *Lipids.*38(2):103-8. Review.
- Inal,M.,Akyuz,F.,Turgut,A.,Getsfrid,W.M.(2001) Effect of aerobic metabolism on free radical generation in swimmers. *Med. Sci Sports Exerc.*33:564-567.
- Jackson, A. S., & Pollock, M. L. (1978). Generalized equations for predicting body density of men. *British Journal of Nutrition*, 40, 497-504.
- Janaszewska, A. & Bartosz, G. (2002). Assay of total antioxidant capacity: comparison of four methods as applied to human blood plasma. *Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation*, 62, 231-236.
- Jenkins, R.R.(1993) Exercise, oxidative stress and antioxidants: A review. *Int. J. Sport. Nutr.* 3: 356-375.
- Ji, L. L.(1995). Exercise induced modulation of antioxidant defence. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 959:82–92.
- Ji, L. L., R. Fu, and E. W. Mitchell. (1992).Glutathione and antioxidant enzymes in skeletal muscle: effects of fiber type and exercise intensity. *J. Appl. Physiol.* 73:1854–1859,
- Ji, L.L. (1999). Antioxidants and oxidative stress in exercise. *Proceedings society for experimental biology and medicine*, 222, 283-292.
- Ji,L.L.,Mitchel,E.W.,(1992)Glutathione and antioxidant enzymes in skeletal muscles: effect of fibre type and exercise intensity. *J.Appl. Physiol.* 73(5)1854-1859.
- Ji L.L.(1999) Antioxidants and oxidative stress in exercise. *P.S.E.B.M.*, 222:283-292



- Karlsson, J., (1997). Antioxidants and EXERCISE. Champaign, III.
- Kanter, M., Nolte, L., Holloszy, J. E (1993) Effects of an antioxidant vitamin mixture on lipid peroxidation at rest and postexercise. *J. Appl. Physiol.* 74:965-969.
- Keaney JF (2005). Oxidative stress and the vascular wall: NADPH oxidases take center stage. *Circulation.* Oct 25;112(17):2585-8.
- 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. *The Canadian Journal of Neurological Sciences*, 28, 141-143.
- Kim, J.D., McCarter, R.J.M. and Yu, B.P. (1996a) Influence of age, exercise, and dietary restriction on oxidative stress in rats. *Aging - Clinical and Experimental Research*, 8, 123-129.
- Kim, J.D., Yu, B.P., McCarter, R.J.M., Lee, S.Y. and Herlihy, J.T. (1996b) Exercise and diet modulate cardiac lipid peroxidation and antioxidant defenses. *Free Radical Biology and Medicine* 20, 83-88.
- Kolaja KL, Bunting KA, Klaunig JE. (1996). Inhibition of tumor promotion and hepatocellular growth by dietary restriction in mice. *Carcinogenesis.* Aug;17(8):1657-64.
- Krassas GE, Tzotzas T, Tsameti C, Konstantinidis T. (2001), Prevalence and trends in overweight and obesity among children and adolescents in Thessaloniki, Greece. *J Pediatr Endocrinol Metab.*;14 Suppl 5:1319-26
- Kumar C.T., Reddy, V.K., Prasad, M., Thyagaraju K. & Reddanna P. (1992). Dietary supplementation of vitamin E protects heart tissue from exercise-induced oxidant stress. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 111, 109-115.
- L'Abbe, M. R., K. D. Trick, and J. L. Beare-Rogers (1991). Dietary (n-3) fatty acids affect rat heart, liver and aorta protective enzyme activities and lipid peroxidation. *J. Nutr.* 121:1331-1340.
- Lawson DL, Chen L, Mehta JL. (1997). Effects of exercise-induced oxidative stress on nitric oxide release and antioxidant activity. *Am J Cardiol.* Dec 15;80(12):1640-2.
- Lee I, M., Paffenbarger R., S., (2000) *Am J Epidemiol*, 151, 293.
- Lee, I.-M., Paffenbarger Jr., RS, and Hennekens, CH (1997). Physical activity, physical fitness and longevity. *Aging Clinical Experimental Research* 9, 2-11
- Leeuwenburgh, C., and J.W. Heinecke. 2001. Oxidative stress and antioxidants in exercise. *Curr Med Chem.* 8:829-38. 2001

- Leeuwenburgh C, Hansen PA, Holloszy JO, et al. (1999). Oxidized amino acids in the urine of aging rats: potential markers for assessing oxidative stress in vivo. *Am J Physiol*, 45 (1): R128-R135.
- Lim PS, Cheng YM, Wei YH. (2002). Increase in oxidative damage to lipids and proteins in skeletal muscle of uremic patients. *Free Radic Res. Mar*;36(3):295-301.
- Lopes, H. F., K. L. Martin, K. Nashlar, J. D. Morrow, T. L. Goodfriend, and B. M. Egan. (2003). Dash diet lowers blood pressure and lipid-induced oxidative stress in obesity. *Hypertension* 41:422–430,
- Lovlin, R., Cottle, W., Pyke, I., Kavanagh, M., Belcastro, A.N., (1987). Are indices of free radical damage related to exercise intensity? *European Journal of Applied Physiology and Occupationally Physiology*, 56: 313-316.
- Mahfouz, M. M., H. Kawano and F. A. Kummerow (1997). Effect of cholesterol-rich diets with and without added vitamins E and C on the severity of atherosclerosis in rabbits. *Am. J. Clin. Nutr.* 66: 1240–1246.
- Malnick S.D.H, Knobler H, (2004), The medical complications of obesity, *Q J Med* 2006; 99:565–579.
- Margonis, K., Fatouros, G.I., Jamourtas, Z.A., Nikolaidis, G.M., Douroudos, I., Chatzinikolaou, A., Mitrakou, A., Mastorakos, G., Papassotiriou, I., Taxildaris, K., Kouretas, D., Oxidative stress biomarkers responses to physical overtraining: implications for diagnosis. *Free radical Biology and Medicine*, In press.
- Mastaloudis, A., Leonard, S., W., Traber M., G., (2001), Oxidative stress in athletes during extreme endurance exercise. *Free Radical Biol and Med*, 31(7),911-922.
- McCord, J.M., Fridovich, I., (1969). Superoxide dismutase. An enzymic function for erythrocyte hemocuprein (hemocuprein). *The Journal of Biological Chemistry*, 244(22), 6049-6055.
- Metin G, Gumustas MK, Uslu E, Belce A, Kayserilioglu A. (2003). Effect of regular training on plasma thiols, malondialdehyde and carnitine concentrations in young soccer players. *Chin J Physiol.* Mar 31;46(1):35-9.
- Michailidis, Y., Jamurtas, Z.A., Nikolaidis, G.M., Fatouros, G.I., Koutedakis, Y., Papassotiriou, I., Kouretas, D., (2007). Sampling time is crucial for measurement of exercise-induced oxidative stress biomarkers. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, (in press).
- Missiaen L, Taylor CW, Berridge MJ. Spontaneous calcium release from inositol trisphosphate-sensitive calcium stores. *Nature.* 1991 Jul 18;352(6332):241–244.

- Miyazaki, H., Oh-ishi, S., Ookawara, T., et al., (2001). Strenuous endurance training in humans reduces oxidative stress following exhaustive exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 84: 1-6.
- Moller, P., Loft, S., Lundby, C. and Olsen, N.V. (2001) Acute hypoxia and hypoxic exercise induce DNA strand breaks and oxidative DNA damage in humans. *FASEB Journal* 15, 1181-1186.
- Mylonas, C., Kouretas, D., (1999). Lipid peroxidation and tissue damage. *In vivo*, 13(3): 295-309.
- Newman WP 3rd, Freedman DS, Voors AW, Gard PD, Srinivasan SR, Cresanta JL, Williamson GD, Webber LS, Berenson GS. (1986), Relation of serum lipoprotein levels and systolic blood pressure to early atherosclerosis. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med*. Jan 16;314(3):138-44.
- Olusi, S. O. (2002), Obesity is an independent risk factor for plasma lipid peroxidation and depletion of erythrocyte cytoprotective enzymes in humans. *Int. J. Obes.* 26:1159 – 1164
- Ozbay B, Dulger H. (2002). FREE Lipid peroxidation and antioxidant enzymes in Turkish population: relation to age, gender, exercise, and smoking. *Tohoku J Exp Med*. Jun;197(2):119-24.
- Palazzetti, S., Richard, M.J., Favier, A., et al.,(2003). Overload training increases exercise-induced oxidative stress and damage. *Canadian Journal of Applied Physiology*, 28 (4): 588-604.
- 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. *Neuroscience Letters*, 357, 83-86.
- Parthasarathy S., Khan-Merchant N., Penumetcha M., Santanam N. (2001) Oxidative stress in cardiovascular disease . *J. Nucl. Cardiol.* 8(3):379-389.
- Podrez EA, Abu-Soud HM, Hazen SL. (2000). Myeloperoxidase-generated oxidants and atherosclerosis. *Free Radic Biol Med*. Jun 15;28(12):1717-25. Review
- Quindry, J. C., W. L. Stone, J. King, and C. E. Broeder (2003) The effects of acute exercise on neutrophils and plasma oxidative stress. *Med. Sci. Sports Exerc.* 35:1139 –1145
- Radak Z, Ogonovszky H, Dubecz J, Pavlik G, Sasvari M, Pucsok J, Berkes I, Csont T, Ferdinandy P. (2003). Super-marathon race increases serum and urinary nitrotyrosine and carbonyl levels. *Eur J Clin Invest.* 33(8):726-30
- Radak, Z., Taylor, A.W., Ohno, H. and Goto, S. (2001) Adaptation to exercise-induced oxidative stress: from muscle to brain. *Exercise Immunology Reviews* 7, 90-107.

- Radak, Z., (2000). Free radicals in exercise and aging. *Human Kinetics*.
- Ramel, A., Wagner, K-H. & Elmadfa, I. (2004). Correlations between plasma noradrenaline concentrations, antioxidants, and neutrophil counts after submaximal resistance exercise in men. *British journal of sports medicine*, 38, 22-24.
- Ramel, A., Wagner, K-H. & Elmadfa, I. (2004). Plasma antioxidants and lipid oxidation after submaximal resistance exercise in men. *European journal nutrition*, 43, 2-6.
- Reddy, Y.N., Murthy, S.V., Krishna, D.R. & Prabhakar, M.C. (2004). Role of free radicals and antioxidants in tuberculosis patients. *Indian Journal of Tuberculosis*, 51, 213-218.
- Roberto Elosua, Serkalem Demissie, L. Adrienne Cupples, James B. Meigs, Peter W.F. Wilson, Ernst J. Schaefer, Dolores Corella, and Jose M. Ordovas  
*Obes Res* 2003 11: 1502-1508.
- Slater, T., F.(1984) Free-radicals mechanisms in tissue injury. *Biochem j*222:1-15
- Salazar, D. E., C. L. Sorge, S. W. Jordan, and G. B Cocoran. (1994). Obesity decreases hepatic glutathione concentrations and markedly potentiates allyl alcohol-induced periportal necrosis in theoverfed rat. *Int. J. Obes.* 18:25–33.
- Sen CK, Rankinen T, Vaisanen S, et al (1993).Oxidative stress after human exercise: Effect of N-acetylcysteine supplementation. *J Appl Physiol* 76:2570-2577, .
- Sen, C. K. (1999). Glutathione homeostasis in response to exercise training and nutritional supplements. *Mol. Cell. Biochem.* 196:31– 42.
- Sies, H. 1991. *Oxidative Stress: Oxidants and Antioxidants*. Academic Press, San Diego, CA
- Sies, H., (1985). Oxidative stress. Introduction remarks. In E. Sies, (Eds.), *Oxidative stress* (pp. 1-8). Academic Press, London.
- Taylor AG, Vincent HK, Bourguignon CM. (2006) Inflammationand oxidative stress are associated with a noveldietary ‘‘Phytochemical Index’’ in obese young adults. North American Research Conference on Complementary and Alternative Medicine May 24–27,Edmonton, AB Canada.
- Tietze, F. (1969). Enzymic method for quantitative determination of nanogram amounts of total and oxidized glutathione: applications to mammalian blood and other tissues. *Analytical Biochemistry*, 27, 502-522.
- Tomas M, Elosua R, Senti M, Molina L, Vila J, Anglada R, Fito M, Covas MI, Marrugat J. FREE Paraoxonase1-192 polymorphism modulates the effects of regular and acute

- exercise on paraoxonase1 activity. *J Lipid Res.* 2002 May;43(5):713-20.
- Turrens JF, Alexander A, Lehninger AL (1985) Ubisemiquinone is the electron donor for superoxide formation by complex III of heart mitochondria. *Arch Biochem Biophys* 237:408-414
- Vider, J., Lehtmaa, J., Kullisaar, T., Vihalemm, T., Zilmer, K., Kairane, C., Landor, A., Karu, T. & Zilmer, M. (2001). Acute immune response in respect to exercise – induced oxidative stress. *Pathophysiology*, 7, 263-270.
- Villa Caballero L, Nava Ocampo AA, Frati Munari A, Ponce Monter H: Oxidative stress, acute and regular exercise: are they really harmful in the diabetic patient? *Medical Hypotheses* 2000; 55: 43-46
- Vigue, C. A., B. Frei, M. K. Shigenaga B. N. Ames, L. Packer, and G. A. Brooks (1993). Antioxidant status of oxidative stress during consecutive days of exercise. *J. Appl. Physiol.* 75:566 –572,
- Vincent, H. K., S. K. Powers, D. J. Stewart, R. A. Shanley, H. Demirel, and H. Naito. (1999). Obesity is associated with increased myocardial oxidative stress. *Int. J. Obes.* 23:67–74.
- Vincent, H.K., Powers SK., Demirel HA., Coombes JS., Naito H., (1999) Exercise training protects against contraction-induced lipid peroxidation in the diaphragm. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* ,79(3):268-73.
- Vincent, H. K., S. K. Powers, A. J. Dirks, and P. J. Scarpase (2001)..Mechanism for obesity-induced increase in myocardial lipid peroxidation. *Int. J. Obes.* 25:378 –388.
- Weindruch R. (1996).The retardation of aging by caloric restriction: studies in rodents and primates. *Toxicol Pathol.* Nov-Dec;24(6):742-5. Review.
- Wetzstein, C. J., R. A. Shern-Brewer, N. Santanam, N. R. Green, J. E. White-Welkley, and S. Parthasarathy. (1998). Does acute exercise affect the susceptibility of low density lipoprotein to oxidation? *Free Rad. Biol. Med.* 24:679–682.
- Yu, B. 1994. Cellular defenses against damage from reactive oxygen species. *Phys. Rev.* 74:139 –162,