

Η ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟΥ ΣΤΡΕΣ ΚΑΙ Η ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΟΥ  
ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟΥ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΥ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΠΡΟΠΟΝΗΣΗ ΑΣΚΗΣΗΣ  
ΑΝΤΙΣΤΑΣΕΩΝ ΠΡΟΟΔΕΥΤΙΚΑ ΑΥΞΑΝΟΜΕΝΟΥ ΕΡΓΟΥ

του  
Μαργώνη Κωνσταντίνου

Διδακτορική Διατριβή που υποβάλλεται στο καθηγητικό σώμα για τη μερική εκπλήρωση των υποχρεώσεων απόκτησης του διδακτορικού 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.

Κομοτηνή  
2007

Εγκεκριμένο από το Καθηγητικό σώμα:

1<sup>ος</sup> Επιβλέπων: Κουγιουμτζίδης Χαράλαμπος, Επικ. Καθηγητής

2<sup>ος</sup> Επιβλέπων: Ταξιλδάρης Κυριάκος, Καθηγητής

3<sup>ος</sup> Επιβλέπων: Αγγελούσης Νικόλαος, Επικ. Καθηγητής



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

Αριθ. Εισ.: 6471/1  
Ημερ. Εισ.: 18/08/2008  
Δωρεά:  
Ταξιθετικός Κωδικός: Δ  
612.044  
ΜΑΡ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



004000088455

Η ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟΥ ΣΤΡΕΣ ΚΑΙ Η ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΟΥ  
ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟΥ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΥ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΠΡΟΠΟΝΗΣΗ ΑΣΚΗΣΗΣ  
ΑΝΤΙΣΤΑΣΕΩΝ ΠΡΟΟΔΕΥΤΙΚΑ ΑΥΞΑΝΟΜΕΝΟΥ ΕΡΓΟΥ

του  
Μαργώνη Κωνσταντίνου

Διδακτορική Διατριβή που υποβάλλεται στο καθηγητικό σώμα για τη μερική εκπλήρωση των υποχρεώσεων απόκτησης του διδακτορικού 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.

Κουγιουμτζίδης Χαράλαμπος (Επίκουρος Καθηγητής)

Ταξιλδάρης Κυριάκος (Καθηγητής)

Αγγελούσης Νικόλαος (Επίκουρος Καθηγητής)

Μαυρομάτης Γεώργιος (Καθηγητής)

Τοκμακίδης Σάββας (Καθηγητής)

Τζιαμούρτας Αθανάσιος (Επίκουρος Καθηγητής)

Φατούρος Ιωάννης (Λέκτορας)

©2007

Μαργώνης Κωνσταντίνος  
ALL RIGHTS RESERVED

*“Στους πολυαγαπημένους μου γονείς και στην λατρευτή μου κοπέλα Ελένη  
για την αμέριστη συμπαράσταση τους καθ’ όλη την διάρκεια της  
προσπάθειάς μου.....”*

## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την ολοκλήρωση της διατριβής μου, αισθάνομαι την ανάγκη να ευχαριστήσω θερμά ορισμένους ανθρώπους που με ενίσχυσαν, με βοήθησαν και με στήριξαν ποικιλοτρόπως. Αυτοί είναι:

Τα μέλη τις τριμελούς επιτροπής μου, τον κ. Κουγιουμτζίδα Χαράλαμπο, επίκουρο καθηγητή του Δ.Π.Θ. και τον επίκουρο καθηγητή Αγγελούση Νικόλαο για την αμέριστη βοήθεια και τη συνεργασία τους και ιδιαίτερα τον καθηγητή κ. Ταξιδάρη Κυριάκο, για τη βοήθεια, τις υποδείξεις, τη συμπαράσταση και την ουσιαστική συνεισφορά του στην υλοποίηση της εργασίας αυτής.

Τον λέκτορα Φατούρο Ιωάννη, που με τις ειδικές του γνώσεις πάνω σε θέματα οξειδωτικού στρες βοήθησε αποφασιστικά στην περάτωση του δύσκολου αυτού έργου. Επιπλέον, νιώθω την ανάγκη να τον ευχαριστήσω ιδιαίτερα για την όλη βοήθεια του, τις παρατηρήσεις του, την καθοδήγησή και την συμπαράσταση του στις δυσκολίες που συνάντησα κατά τη διάρκεια της διδακτορικής μου μελέτης.

Τους φίλους μου και μέλη του εργαστηρίου Προπονητικής Ντουρουντό Ιωάννη, Χατζηνικολάου Αθανάσιο και Μιχαϊλίδη Ιωάννη για τη πολύτιμη βοήθειά και την άπογη συνεργασία τους, καθώς και τον συνάδελφο Νικολαΐδη Μιχάλη για τη βοήθεια του στις αναλύσεις αλλά και για τις ιδιαίτερα εύστοχες συμβουλές του.

Την κοπέλα μου Ελένη Τσιλιμικουνάκη, για την αγάπη, την κατανόηση και την συμπαράσταση της, καθώς και την αμέριστη βοήθειά της στην διεκπεραίωση της διατριβής μου.

Τους γονείς μου Δημήτριο και Αθανασία για την αγάπη τους, την οικονομική τους στήριξη, την ηθική τους συμπαράσταση και την πολύπλευρη συνεισφορά τους καθ' όλη τη διάρκεια της εργασίας αυτής.

Τέλος, το μεγαλύτερο ευχαριστώ το οφείλω στο Θεό και την Παναγία, που ήταν δίπλα μου κάθε στιγμή και δεν πιστεύω πως θα έφτανα ως εδώ χωρίς την βοήθειά τους.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Κωνσταντίνος Μαργώνης: Η ανάπτυξη οξειδωτικού στρες και η λειτουργία του αντιοξειδωτικού μηχανισμού μετά από προπόνηση άσκησης αντιστάσεων προοδευτικά αυξανόμενου έργου.

(Υπό την επίβλεψη του Επίκουρου Καθηγητή κ. Κουγιουμτζίδα Χαράλαμπου)

Η έντονη άσκηση αυξάνει τον σχηματισμό ελευθέρων ριζών μέσα στους μύες. Η χρόνια έντονη άσκηση μπορεί να οδηγήσει στο σύνδρομο της υπερπροπόνησης το οποίο χαρακτηρίζεται από την μείωση της απόδοσης και τη παροδική φλεγμονή, η οποία ακολουθείται από περιόδους προπόνησης με σοβαρές συνέπειες στην υγεία των αθλητών. Μέχρι σήμερα, δεν υπάρχει κανένας δείκτης διάγνωσης της υπερπροπόνησης. Η παρούσα έρευνα εξετάζει τις ανταποκρίσεις των δεικτών του οξειδωτικού στρες σ' ένα πρωτόκολλο άσκησης αντιστάσεων αυξανόμενου και μειωμένου προπονητικού όγκου και έντασης. Δώδεκα άντρες ηλικίας  $23,1 \pm 2,3$  έτη συμμετείχαν σε ένα πρόγραμμα αντιστάσεων 12 εβδομάδων το οποίο αποτελούνταν από 5 περιόδους των 3 εβδομάδων. Το πρωτόκολλο περιελάμβανε 7 πολυαρθρικές ασκήσεις αντιστάσεων. Στη πρώτη περίοδο T1, οι συμμετέχοντες σήκωσαν 2 τόνους /εβδομάδα, στη δεύτερη T2, 8 τόνους, στη T3 περίοδο, 14 τόνους, στη T4 περίοδο 2 τόνους/ εβδομάδα, ενώ οι 3 εβδομάδες της τελευταίας περιόδου R, δεν περιελάμβαναν καθόλου προπόνηση. Δειγματοληψίες από αίμα και ούρα συλλέχθηκαν πριν ξεκινήσει το προπονητικό πρωτόκολλο, και 96 ώρες μετά από κάθε προπονητική περίοδο. Μία μέρα μετά τη κάθε δειγματοληψία πραγματοποιήθηκαν τεστ αξιολόγησης της απόδοσης όπως 1 μέγιστη επανάληψη, αναερόβια ισχύ και ικανότητα άλματος. Από τα αποτελέσματα φάνηκε η αύξηση της απόδοσης στη T2 περίοδο, η οποία μειώθηκε στη συνέχεια υποδεικνύοντας ίσως την εμφάνιση υπερπροπόνησης (T3). Κατά τη περίοδο αυτή, παρουσιάστηκαν φαινόμενα παρατεινόμενης λευκοκύττωσης, αύξησης των F2-

ισοπροστάνιων κατά 7 φορές καθώς και των ουσιών που αντιδρούν με το θειοβαρβιτουρικό οξύ κατά 56%. Επιπλέον, τα πρωτεϊνικά καρβονύλια αυξήθηκαν κατά 73%, η καταλάση 96%, η οξειδωμένη γλουταθειόνη 25%, ενώ μικρή αύξηση είχε η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης. Αντιθέτως, υπήρξε μείωση στα επίπεδα της ανηγμένης γλουταθειόνης κατά 31% και τις αναλογίας ανηγμένη προς οξειδωμένη γλουταθειόνη κατά 56%. Μικρή μείωση εμφάνισε η ολική αντιοξειδωτική ικανότητα των συμμετεχόντων. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός της υψηλής συσχέτισης μεταξύ των F2-ισοπροστάνιων και του λόγου των γλουταθειόνων με τη πτώση της απόδοσης και την αύξηση του προπονητικού όγκου. Συμπερασματικά, η υπερπροπόνηση προκαλεί μία αξιοσημείωτη ανταπόκριση στους δείκτες οξειδωτικού στρες, η οποία σε ορισμένες περιπτώσεις, εμφανίστηκε να είναι ανάλογη του προπονητικού φορτίου. Το εύρημα αυτό, ίσως τελικά προσδιορίζει ένα σημαντικό εργαλείο για τη διάγνωση της υπερπροπόνησης.

**Λέξεις κλειδιά:** υπερπροπόνηση, άσκηση αντιστάσεων, αντιοξειδωτική κατάσταση, δείκτες οξειδωτικού στρες.



## ABSTRACT

Konstantinos Margonis: Oxidative stress and antioxidant mechanism following resistance exercise of progressively increased volume .

(Under the supervision of Assistant Professor Kougioumjidis Charalampos)

Intense exercise increases the shaping of free radicals in the muscles. Chronic exercise can lead to overtraining syndrome which is characterized by declining performance and transient inflammation following periods of severe training with major health implications for the athletes. Currently, there is no single diagnostic marker for overtraining. The present investigation examined the responses of oxidative stress biomarkers to a resistance training protocol of progressively increased and decreased volume/intensity. Twelve males ( $21.3 \pm 2.3$  yrs) participated in a 12-wk resistance training consisting of five 3-wk periods. The training protocol comprises 7 multi-joint exercises. During the first period T1, participants lifted 2 tones/wk, in T2, 8 tones, in T3, 14 tones, in T4, the participants lifted only 2 tones/wk while the following 3-wk was the period of complete rest. Blood/urine samples were collected at baseline and 96 hours following the last training session of each period. A day after the collection, tests as 1RM strength, anaerobic power and jumping ability were performed. The results of those tests showed an increase after T2 and declined thereafter indicating an overtraining response. Overtraining (T3) induced sustained leukocytosis, an increase of urinary isoprostanes (7-fold), TBARS (56%), PC (73%), catalase (96%), GPX, and GSSG (25%) and a decline of GSH (31%), GSH/GSSG (56%), and TAC. Isoprostanes and GSH/GSSG were highly ( $r = 0.764-0.911$ ) correlated with performance drop and training volume increase. In conclusion, overtraining induces a marked response of oxidative stress biomarkers which, in some cases, was proportional to training load suggesting that they may serve as diagnostic tools for overtraining diagnosis.

**Keywords:** overtraining; resistance exercise; antioxidant status; oxidative stress biomarkers

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Σελίδα

ΑΦΙΕΡΩΣΗ.....	iii
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	iv
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	v
ABSTRACT.....	vii
ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ.....	viii
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ.....	xi
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ.....	xiii
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ.....	xvi
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ι ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....</b>	<b>1</b>
1.1. Σκοπός της έρευνας.....	6
1.2. Σημασία της έρευνας.....	6
1.3. Ερευνητικές υποθέσεις.....	7
1.4. Μηδενικές υποθέσεις.....	7
1.5. Βασικές προϋποθέσεις.....	7
1.6. Οριοθετήσεις της έρευνας.....	8
1.7. Περιορισμοί της έρευνας.....	8
1.8. Λειτουργικοί ορισμοί.....	9
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ.....</b>	<b>12</b>
2. Οξειδωτικό στρες.....	12
2.1. Ελεύθερες ρίζες.....	12
2.2. Ελεύθερες ρίζες οξυγόνου (E.P.O.).....	13
2.3. Πηγές παραγωγής ελευθέρων ριζών.....	19
2.3.1. Εξωγενείς πηγές παραγωγής οξειδωτικού στρες.....	20
2.3.2. Ενδογενείς πηγές παραγωγής οξειδωτικού στρες.....	20
2.4. Αντιοξειδωτικός μηχανισμός του ανθρώπινου οργανισμού.....	24
2.4.1. Ενζυμικός αντιοξειδωτικός μηχανισμός.....	25
2.4.2. Μη ενζυμικός εξωκυττάριος αντιοξειδωτικός μηχανισμός του οργανισμού.....	28
2.4.3. Μη ενζυμικά αντιοξειδωτικά συστήματα των κυτταρικών μεμβρανών....	30

2.4.4. Μηχανισμοί επιδιόρθωσης και αποικοδόμησης.....	32
2.5. Οξειδωτικό στρες.....	32
2.6. Βιολογικές επιδράσεις των ελεύθερων ριζών.....	33
2.6.1. Θετικές επιδράσεις.....	33
2.6.2. Αρνητικές επιδράσεις.....	33
2.7. Ανίχνευση και μέτρηση του οξειδωτικού στρες.....	39
2.8. Άσκηση και οξειδωτικό στρες.....	43
2.8.1. Αερόβια άσκηση, οξειδωτικό στρες και αντιοξειδωτικός μηχανισμός.....	44
2.8.2. Αναερόβια άσκηση, οξειδωτικό στρες και αντιοξειδωτικός μηχανισμός...	47
2.8.3. Άσκηση αντιστάσεων, οξειδωτικό στρες και αντιοξειδωτικός μηχανισμός	52
2.8.4. Η επίδραση της χρόνιας αερόβιας άσκησης στο οξειδωτικό στρες και στο αντιοξειδωτικό μηχανισμό .....	54
2.8.5. Η επίδραση της χρόνιας αναερόβιας άσκησης στη παραγωγή οξειδωτικό στρες και αντιοξειδωτικού μηχανισμού.....	56
2.8.6. Η επίδραση της χρόνιας άσκησης αντιστάσεων στην παραγωγή οξειδωτικού στρες και αντιοξειδωτικού μηχανισμού.....	58
2.9. Μηχανισμοί παραγωγής οξειδωτικού στρες κατά την άσκηση.....	59
2.10. Υπερπροπόνηση.....	61
2.10.1. Ορισμός.....	61
2.10.2. Φάσεις.....	62
2.10.3. Αιτιολογία.....	66
2.10.4. Συμπτωματολογία.....	68
2.10.4.1. Υπερπροπόνηση και μυϊκός τραυματισμός – φλεγμονή.....	71
2.10.5. Επιδημιολογία.....	73
2.10.6. Είδη υπερπροπόνησης.....	75
2.10.7. Υπερπροπόνηση και άσκηση αντιστάσεων.....	76
2.10.8. Υπερπροπόνηση και οξειδωτικό στρες.....	84
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....</b>	<b>88</b>
3.1. Δείγμα.....	88
3.2. Ερευνητικός σχεδιασμός .....	89
3.3. Μετρήσεις σωματομετρικών χαρακτηριστικών.....	90
3.4. Μέτρηση της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου (VO <sub>2</sub> max ).....	91
3.5. Αξιολόγηση μυϊκού τραυματισμού (κλίμακα DOMS - άρθρωση εύρους του	

γονάτου KJRM).....	92
3.6. Μέτρηση μέγιστης αναερόβιας ισχύς (Wingate test).....	92
3.7. Μετρήσεις Μυϊκής Ισχύος.....	93
3.8. Μέτρηση της μίας μέγιστης επανάληψης.....	94
3.9. Προπονητικό πρόγραμμα .....	95
3.10. Διαιτολόγιο .....	96
3.11. Αιμοληψίες .....	96
3.12. Λήψη δείγματος ούρων.....	97
3.13. Αναλυτικές μετρήσεις.....	98
3.13.1. Όργανα μέτρησης.....	98
3.13.2. Ανάλυση λευκών αιμοσφαιρίων.....	98
3.13.3. Μέτρηση της ανηγμένης γλουταθειόνης (GSH).....	98
3.13.4. Μέτρηση της οξειδωμένης γλουταθειόνης (GSSG).....	99
3.13.5. Μέτρηση δεικτών λιπιδιακής υπεροξειδωσης, TBARS και F2- Isoprostane.....	99
3.13.6. Μέτρηση των πρωτεϊνικών καρβονυλίων.....	100
3.13.7. Μέτρηση των αντιοξειδωτικών ενζύμων, της CAT και GPX.....	101
3.13.8. Μέτρηση της ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας (TAC).....	101
3.13.9. Μέτρηση του ουρικού οξέος (UA) και της κρεατινικής κινάσης (CK)....	102
3.14. Στατιστική ανάλυση.....	102
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....</b>	<b>104</b>
4.1. Δείκτες απόδοσης.....	104
4.2. Δείκτες μυϊκού τραυματισμού.....	105
4.3. Λευκοκύτταρα .....	106
4.4. Δείκτες οξειδωτικής καταστροφής.....	107
4.5. Γλουταθειόνες.....	110
4.6. Αντιοξειδωτικοί δείκτες.....	113
4.7. Συσχετίσεις μεταξύ των δεικτών οξειδωτικού στρες και του προπονητικού όγκου καθώς και της απόδοσης.....	117
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....</b>	<b>120</b>
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ.....</b>	<b>130</b>
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....</b>	<b>132</b>
<b>ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Έντυπο συγκατάθεσης συμμετοχής.....</b>	<b>165</b>

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

	Σελίδα
<b>Πίνακας 1.</b> Ταξινόμηση ελευθέρων ριζών.....	13
<b>Πίνακας 2.</b> Πηγές παραγωγής E.P.O.....	19
<b>Πίνακας 3.</b> Αντιοξειδωτικός μηχανισμός στα βιολογικά συστήματα .....	24
<b>Πίνακας 4.</b> Κλινικά σύνδρομα και νοσήματα στα οποία οι E.P.O. παίζουν πιθανό παθογεννητικό ρόλο.....	34
<b>Πίνακας 5.</b> Βιοφυσικές και βιοχημικές διαταραχές των κυτταρικών μεμβρανών από την οξειδωση των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων της .	37
<b>Πίνακας 6.</b> Τα βασικά συμπτώματα της υπερπροπόνησης .....	69
<b>Πίνακας 7.</b> Τα χαρακτηριστικά του δείγματος της μελέτης του δείγματος.....	89
<b>Πίνακας 8.</b> Ο προπονητικός όγκος και οι μεταβολές της απόδοσης κατά την αρχική μέτρηση (B), έπειτα από χαμηλού όγκου προπόνηση αντιστάσεων (T1 και T4), υψηλού (T2), πολύ υψηλού (T3) καθώς και μετά τη περίοδο ξεκούρασης (R).....	105
<b>Πίνακας 9.</b> Οι δείκτες μυϊκού τραυματισμού και οι μεταβολές τους κατά την αρχική μέτρηση (B), έπειτα από χαμηλού όγκου προπόνηση αντιστάσεων (T1 και T4), υψηλού (T2), πολύ υψηλού (T3) καθώς και μετά τη περίοδο ξεκούρασης (R).....	106
<b>Πίνακας 10.</b> Οι δείκτες οξειδωτικής καταστροφής και οι μεταβολές τους κατά την αρχική μέτρηση (B), έπειτα από χαμηλού όγκου προπόνηση αντιστάσεων (T1 και T4), υψηλού (T2), πολύ υψηλού (T3) καθώς και μετά τη περίοδο ξεκούρασης (R).....	108
<b>Πίνακας 11.</b> Οι δείκτες ανηγμένης και οξειδωμένης γλουταθειόνης καθώς και ο λόγος τους κατά την αρχική μέτρηση (B), έπειτα από χαμηλού όγκου προπόνηση αντιστάσεων (T1 και T4), υψηλού (T2), πολύ υψηλού (T3) καθώς και μετά τη περίοδο ξεκούρασης (R).....	111
<b>Πίνακας 12.</b> Οι αντιοξειδωτικοί δείκτες των συμμετεχόντων κατά την αρχική μέτρηση (B), έπειτα από χαμηλού όγκου προπόνηση αντιστάσεων (T1 και T4), υψηλού (T2), πολύ υψηλού (T3) καθώς και μετά τη περίοδο ξεκούρασης (R).....	114
<b>Πίνακας 13.</b> Συσχετίσεις μεταξύ των δεικτών του οξειδωτικού στρες και του	

μεγέθους των μεταβολών του προπονητικού όγκου κατά την υπερπροπόνηση, καθώς και το μέγεθος της μείωσης των παραμέτρων της απόδοσης μετά την υπερπροπόνηση (σε σύγκριση με τη T2)..... 117

**Πίνακας 14.** Συσχετίσεις μεταξύ των δεικτών του οξειδωτικού στρες και του μεγέθους των μεταβολών του προπονητικού όγκου κατά την υπερπροπόνηση, καθώς και το μέγεθος της μείωσης των παραμέτρων της απόδοσης μετά την υπερπροπόνηση (σε σύγκριση με τη T2)..... 118

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

Σελίδα

<b>Σχήμα 1.</b> Σχηματική παράσταση της προπονητικής υπερφόρτωσης η οποία οδηγεί στην αύξηση της απόδοσης .....	64
<b>Σχήμα 2.</b> Σχηματική παράσταση της προπονητικής υπερφόρτωσης η οποία οδηγεί στη μείωση της απόδοσης .....	65
<b>Σχήμα 3.</b> Οι φάσεις της προπονητικής διαδικασίας που μπορεί να βιώσει ένας αθλητής κατά τις περιόδους προπόνησης και αγώνων .....	66
<b>Σχήμα 4.</b> Η σχέση μεταξύ της σχετικής προπονητικής έντασης (% μέγιστες επαναλήψεις) και προπονητικός όγκος (σετ x επαναλήψεις) όπως σχετίζονται στην υπερπροπόνηση αντιστάσεων .....	80
<b>Σχήμα 5.</b> Η επίδραση των προπονητικών περιόδων στον αριθμό των λευκοκυττάρων .....	90
<b>Σχήμα 6</b> Οι μεταβολές των ισοπροστανίων κατά τη διάρκεια των περιόδων B έως R.....	107
<b>Σχήμα 7.</b> Τα πρωτεϊνικά καρβονύλια στο πλάσμα κατά τη διάρκεια των περιόδων B έως R.....	109
<b>Σχήμα 8.</b> Οι επιδράσεις των προπονητικών περιόδων (B-R) στις συγκεντρώσεις των ουσιών που αντιδρούν με το θειοβαρβιτουρικό οξύ.....	109
<b>Σχήμα 9.</b> Οι μεταβολές της ανηγμένης γλουταθειόνης αίματος κατά τη διάρκεια των περιόδων B έως R.....	110
<b>Σχήμα 10.</b> Οι μεταβολές της οξειδωμένης γλουταθειόνης αίματος κατά τη διάρκεια των περιόδων B έως R.....	112
<b>Σχήμα 11.</b> Οι μεταβολές του λόγου ανηγμένης προς οξειδωμένη γλουταθειόνη αίματος κατά τη διάρκεια των περιόδων B έως R.....	112
<b>Σχήμα 12.</b> Οι επιδράσεις των προπονητικών περιόδων (B-R) στη δραστηριότητα της ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας.....	113
<b>Σχήμα 13.</b> Οι επιδράσεις των προπονητικών περιόδων (B-R) στη δραστηριότητα της καταλάσης.....	116
<b>Σχήμα 14.</b> Οι επιδράσεις των προπονητικών περιόδων (B-R) στη δραστηριότητα της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης.....	116
<b>Σχήμα 15.</b> Οι επιδράσεις των προπονητικών περιόδων (B-T4) στη δραστηριότητα του ουρικού οξέος.....	117

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ

ME	Μέγιστη επανάληψη
VO <sub>2</sub> max	Μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου
CAT	Καταλάση
DNPB	2,4-δινιτροφαινυλδραζίνη
DPPH	2,2-διφαινυλο-1 πικρυλδραζόλιο
DTNB	5,5-διθειο-δις-(2-νιτροβενζοϊκό οξύ)
EDTA	Αιθυλενοδινιτριλοτετραοξικό οξύ
GPX	Γλουταθειονική περοξειδάση
GSH	Ανηγμένη γλουταθειόνη
GSH/GSSG	Λόγος ανηγμένης προς οξειδωμένη γλουταθειόνη
GSSG	Οξειδωμένη γλουταθειόνη
MDA	Μαλονδιαλδεύδη
PC	Πρωτεϊνικά καρβονύλια
TAC	Ολική αντιοξειδωτική ικανότητα
TBARS	Ουσίες που αντιδρούν με θειοβαρβιτουρικό
TCA	Τριχλωροακετικό οξύ
CK	Κρεατινική κινάση
UA	Ουρικό οξύ
F2-Iso	Ισοπροστάνια



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

### Η ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟΥ ΣΤΡΕΣ ΚΑΙ Η ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΟΥ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟΥ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΥ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΠΡΟΠΟΝΗΣΗ ΑΣΚΗΣΗΣ ΑΝΤΙΣΤΑΣΕΩΝ ΠΡΟΟΔΕΥΤΙΚΑ ΑΥΞΑΝΟΜΕΝΟΥ ΕΡΓΟΥ

Όλοι οι ζωντανοί οργανισμοί, εξαιρουμένων αυτών που έχουν προσαρμοστεί σε αναερόβιες συνθήκες, απαιτούν το οξυγόνο τόσο για την παραγωγή ενέργειας όσο και για την επιβίωσή τους. Το οξυγόνο βρίσκεται στην ατμόσφαιρα σε ποσοστό 21% (Dean, 1973), ενώ βρίσκεται επίσης διαλυμένο στο νερό της θάλασσας, των ποταμών και των λιμνών, προσφέροντας πηγή ενέργειας στους υδρόβιους οργανισμούς. Ωστόσο, κάτω από ορισμένες συνθήκες, το οξυγόνο δημιουργεί κατά παράδοξο τρόπο σοβαρό πρόβλημα για τους αερόβιους οργανισμούς. Ο ρόλος του ως τελικός αποδέκτης ηλεκτρονίων κατά την αναπνοή το κάνει δυνητικά κυτταροτοξικό (Sen, 1995). Κατά το φυσιολογικό μεταβολισμό του μοριακού οξυγόνου (O<sub>2</sub>) παράγονται μικρές ποσότητες δραστικών χημικών προϊόντων που αποδεσμεύονται από την αναπνευστική αλυσίδα και ονομάζονται ελεύθερες ρίζες οξυγόνου (E.P.O.) (Radak, 2000). Οι ρίζες αυτές εξυπηρετούν διάφορους ρόλους ζωτικής σημασίας αλλά εξαιτίας της υψηλής χημικής τους δραστηριότητας, μπορούν ακόμη και να καταστρέψουν τη φυσιολογική λειτουργία του κυττάρου.

Όλοι οι αερόβιοι οργανισμοί έχουν αναπτύξει μηχανισμούς προστασίας, προκειμένου να αντεπεξέλθουν και να επιβιώσουν από την επικινδυνότητα των E.P.O. Η δομική οργάνωση του κυττάρου τις διαχωρίζει από τα ευπρόσβλητα από αυτές μόρια. Η κυτοχρωμική οξειδάση των μιτοχονδρίων καταναλώνει το μεγαλύτερο μέρος του διαθέσιμου μοριακού οξυγόνου με ελεγχόμενο τρόπο, ώστε να μην υπάρχει περίσσεια οξυγόνου ικανή να μετατραπεί σε E.P.O. (Southorn & Powis, 1988). Πέρα από την προστασία που του προσφέρει η δομική κατασκευή του, το κύτταρο διαθέτει ένα πολύπλοκο αμυντικό σύστημα, όπου οι ουσίες που το απαρτίζουν καλούνται αντιοξειδωτικά. Οι ουσίες αυτές μειώνουν τις βλάβες που προκαλούν οι ελεύθερες ρίζες είτε αλλοιώνοντας τη δομή τους, είτε καταστέλλοντας τη δράση τους πάνω στις πρωτεΐνες, τα λιπίδια, τα ένζυμα και τα νουκλεϊκά οξέα

(Dekkers, Van Doornen, Kemper, 1996). Σε αντίθετη περίπτωση, οι πρωτεΐνες μετουσιώνονταν, τα λιπίδια θα σχημάτιζαν υπεροξειδία, τα ένζυμα θα αδρανοποιούνταν και τέλος, τα νουκλεϊκά οξέα θα αλλοιώνονταν προκαλώντας ασθένειες (αθηροσκλήρυνση, καρκίνο) και γήρανση (Radak, 2000).

Η διατάραξη της ισορροπίας μεταξύ οξειδωτικών και αντιοξειδωτικών παραγόντων, με επικράτηση των πρώτων, η οποία οδηγεί τελικά στη κυτταρική βλάβη καλείται οξειδωτικό στρες (Sies, 1985). Οξειδωτικός παράγοντας είναι η ουσία που μπορεί να προκαλέσει οξείδωση και να αφαιρέσει ηλεκτρόνια από κάποιο άλλο μόριο, ενώ ο αντιοξειδωτικός παράγοντας έχει την τάση να δίνει ηλεκτρόνια προς ένα οξειδωτικό μόριο με συνέπεια την προφύλαξη άλλων μορίων που θα ήταν πιθανοί στόχοι. Το οξειδωτικό στρες μπορεί να προέλθει είτε από αυξημένη παραγωγή των E.P.O., είτε από μειωμένη παραγωγή ενδογενών αντιοξειδωτικών (μεταλλάξεις) ή από την έλλειψη στη διαιτητική πρόσληψη αντιοξειδωτικών (βιταμίνη E και C).

Η βελτίωση της σωματικής απόδοσης απαιτεί έναν συστηματικό και σωστό τρόπο άσκησης, που να συνδυάζει την αναλογία της σωστής επιβάρυνσης, παραγωγής έργου και ανάληψης. Η εφαρμογή ενός προπονητικού προγράμματος που δεν περιέχει αυτά τα χαρακτηριστικά αποτελεί καθοριστικό δείκτη πρόκλησης συμπτωμάτων υπερκόπωσης. Η επιδίωξη των στόχων των αθλητών καθώς και οι αυξημένες υποχρεώσεις σε συνδυασμό με τα παραπάνω, αναγκάζουν πολλές φορές τους αθλητές να υπερβαίνουν τα όρια τους. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα, την παρατεταμένη συσσώρευση κόπωσης η οποία οδηγεί στο γνωστό σύνδρομο της υπερπροπόνησης (Wilmor & Costil, 1994). Η συσσώρευση στρες προπονητικού και μη, η οποία οδηγεί σε παρατεταμένη μείωση της απόδοσης, με ή χωρίς φυσιολογικά και ψυχολογικά συμπτώματα, και έχει ως αποτέλεσμα τη καθυστέρηση της ανάκαμψης της απόδοσης από αρκετές εβδομάδες έως και μήνες, καλείται υπερπροπόνηση (Kreider, Fry, O'Toole, 1998).

Το σύνδρομο της υπερπροπόνησης επηρεάζει άμεσα το αυτόνομο νευρικό σύστημα και τους τύπους του, συμπαθητικό και παρασυμπαθητικό. Σύμφωνα με τον Israel (1996), η υπερπροπόνηση διακρίνεται σε δύο τύπους, τον συμπαθητικό και τον παρασυμπαθητικό. Στη προπόνηση αναερόβιου τύπου (ταχυδυναμικά αγωνίσματα), όπου απαιτούνται στοιχεία δύναμης, ταχύτητας, συναρμογής και ασκήσεις υψηλής επιβάρυνσης, αναπτύσσονται χαρακτηριστικά συμπαθητικού νευρικού συστήματος ή αλλιώς υπερπροπόνηση με συμπτώματα της ασθένειας Basedow (Israel, 1996). Κύριο γνώρισμα αυτής είναι η έντονη αύξηση του βασικού μεταβολισμού, δηλαδή η

υπερλειτουργία των διαδικασιών διέγερσης. Όταν συντελείται μεγάλης έκτασης αερόβιου και μονότονου τύπου προπόνηση, ο αθλητής αναπτύσσει χαρακτηριστικά διαφορετικά από αυτά του συμπαθητικού τύπου. Τέτοια είναι τα χαρακτηριστικά παρασυμπαθητικού τύπου ή αλλιώς υπερπροπόνηση με συμπτώματα της ασθένειας Addison (Israel, 1996) με κύριο γνώρισμά της την υπερίσχυση των διαδικασιών αναστολής. Αθλήματα τέτοιου τύπου προπόνησης είναι η αντοχή μεγάλων αποστάσεων δρόμου, η κολύμβηση, η ποδηλασία καθώς και η κωπηλασία.

Τα συμπτώματα τα οποία έχουν αναφερθεί μέχρι σήμερα, εντάσσονται σε τέσσερις μεγάλες κατηγορίες. Αυτές αφορούν τη φυσική κατάσταση, το ανοσοποιητικό προφίλ, το ψυχολογικό προφίλ καθώς και διάφορους βιοχημικούς παράγοντες (Fry, 1991). Όσον αφορά τη φυσική κατάσταση διακρίνουμε μειωμένη απόδοση, μεταβολές στη καρδιακή συχνότητα και στην αρτηριακή πίεση, μείωση σωματικού λίπους, μυϊκό πόνο, χρόνια κόπωση, ανορεξία, δίψα, ζαλάδες κ.α. Τα συμπτώματα του ανοσοποιητικού συστήματος περιλαμβάνουν αυξημένη συχνότητα κρυολογημάτων και αλλεργιών, καθυστερημένη επούλωση τραυματισμών, μειωμένη ποσότητα λεμφοκυττάρων κ.α. Στον ψυχολογικό τομέα, συγκαταλέγονται η μελαγχολία, η μειωμένη αυτοεκτίμηση, η έλλειψη αυτοσυγκέντρωσης και οι μεταβολές προσωπικότητας. Τέλος οι βιοχημικοί παράγοντες περιλαμβάνουν την μειωμένη αιμοσφαιρίνη και σίδηρο, την μειωμένη αναλογία ελεύθερης τεστοστερόνης προς κορτιζόλη, την αυξημένη κορτιζόλη κ.α. (Smith, 2000).

Τα συμπτώματα της υπερπροπόνησης που αναπτύσσει ένας αθλητής εξαρτώνται άμεσα από τον τύπο της προπόνησης. Τα χαρακτηριστικά της υπερπροπόνησης Basedow περιλαμβάνουν αυξημένη καρδιακή συχνότητα ηρεμίας, μειωμένη όρεξη, διαταραχές του ύπνου, μειωμένη αγωνιστική απόδοση στη προπόνηση ή στον αγώνα, απώλεια συναισθήματος και επιθυμίας, αυξημένη πίεση αίματος ηρεμίας, μείωση σωματικού βάρους, έλλειψη υπεραναπλήρωσης, αδυναμία χαλάρωσης, αυξημένη διεγερσιμότητα και τέλος, καθυστερημένη ανάληψη (Lehman, et al., 1998). Τα χαρακτηριστικά της υπερπροπόνησης Addison περιλαμβάνουν μειωμένη καρδιακή συχνότητα και πίεση ηρεμίας, μειωμένη απόδοση, έλλειψη υπεραναπλήρωσης, κόπωση, μελαγχολία, απάθεια και αλλοιωμένη λειτουργία υποθαλάμου, υπόφυσης, επινεφριδίων και γεννητικών αδένων. (Lehman, Foster, Dickhuth, Gastmann, 1998).

Η διάγνωση της παρασυμπαθητικής υπερπροπόνησης καθίστανται πολύ δύσκολη διότι τα συμπτώματά της είναι λιγότερο εμφανή και ανησυχητικά και

επιπρόσθετα μοιάζουν με τις θετικές προπονητικές προσαρμογές του οργανισμού του αθλητή μετά από συστηματική αερόβια προπόνηση (Kuipers & Keizer, 1988; Stone, Keith, Kearney, Fleck, Wilson, Triplett, 1991). Αυτό σημαίνει ότι το συγκεκριμένο σύνδρομο, ανακαλύπτεται κατόπιν σημαντικής καθυστέρησης, κάτι που καθιστά δύσκολη την πλήρη επαναφορά ή ανάληψη του αθλητή (Fry, Morton, Keast, 1991; Kuipers, et al., 1988). Υπάρχουν έρευνες που αναφέρουν ότι η συμπαθητική μορφή της υπερπροπόνησης μπορεί να μετατραπεί σε έναν παρασυμπαθητικό τύπο, με την έννοια της προόδου του συνδρόμου (Fry et al., 1991; Kuipers, 1998). Ωστόσο, υπάρχουν αναφορές σχετικά με συμπτώματα συμπαθητικού τύπου υπερπροπόνησης σε αθλητές αντοχής (Fry, 1991). Τα συμπτώματα τέτοιων επιβαρύνσεων ολόκληρου του νευρικού συστήματος παρατηρούνται επίσης στις πνευματικές ασχολίες και στις διάφορες καταπιεστικές και στενάχωρες καταστάσεις (Lehmann, Foster, Dickhuth, Gastmann, 1998).

Η υπερπροπόνηση είναι μία παθολογική κατάσταση που προβληματίζει τόσο τους προπονητές, όσο και τους αθλητές. Φαίνεται να έχει σοβαρό αντίκτυπο στην υγεία των αθλητών γιατί καλύπτει ένα μεγάλο φάσμα συμπτωμάτων (Fry, 1991) και επιπλέον σχετίζεται άμεσα με τις προπονητικές επιβαρύνσεις και τις προσαρμογές των αθλητών στο εκάστοτε προπονητικό πρόγραμμα. Κύριο χαρακτηριστικό της, πέρα από την μείωση της απόδοσης και την πολύ αργή ανάληψη των αθλητών, αποτελεί η πιθανή παύση της αθλητικής τους καριέρας με χρόνια ή μη προβλήματα υγείας. Για το λόγο αυτό, η αποφυγή και η πρόληψη του συνδρόμου κρίνεται απαραίτητη ενώ η διατήρηση της ισορροπίας επιβάρυνση – απόδοση – ανάληψη θεωρείται αναγκαία και επιβεβλημένη.

Κατά καιρούς, πολλοί ερευνητές στη προσπάθειά τους να μελετήσουν το πολύπλοκο αυτό φαινόμενο, έχουν αποφανθεί πολλούς παράγοντες ως δείκτες υπερπροπόνησης. Αυτοί είναι η μειωμένη μέγιστη καρδιακή συχνότητα (Urhausen, Gabriel, Welier, Kindermann 1998; Zavorsky, 2000), η αναλογία γαλακτικού προς τη κλίμακα υποκειμενικής αντίληψης της κόπωσης (Jeukendrup, Hesselink, 1994; Snyder, Jeukendrup, Hesselink, Kuipers, Foster, 1993), η κορτιζόλη σε κατάσταση ηρεμίας (Deschenes, Kraemer, Maresh, Crivelo, 1991), η μειωμένη όρεξη (Lehman et al., 1998), οι συναισθηματικές διαταραχές (Morgan, Brown, Raglin, O'Connor, Ellickson, 1987), η συγκέντρωση κατεχολαμινών (Lehman, Schnee, Sheu, Stockhausen, Bacht, 1992), το γαλακτικό, η ουρία, η αμμωνία και η CK (Hartmann, Mester, 2000), η μειωμένη νευροδιεγερσιμότητα (Lehman, Jakob, Gastman,

Steinacker, Keul, 1995), καθώς και η μειωμένη ευαισθησία των επινεφριδίων στην κορτικοτροπίνη ( Lehman, Jakob, Gastman, Steinacker, Keul, 1995).

Ωστόσο είναι σημαντικό να αναφέρουμε ότι η ανίχνευση των ελεύθερων ριζών στα βιολογικά συστήματα καθίστανται πολύ δύσκολη. Αυτό συμβαίνει διότι οι ελεύθερες ρίζες παρουσιάζουν υψηλή δραστικότητα, ενεργούν στιγμιαία και η συγκέντρωσή τους είναι ελάχιστη για να μπορεί να αποτελέσει μετρήσιμο μέγεθος. Κάτι που καθιστούσε ιδιαίτερα δύσκολη τη μέτρηση τόσο του οξειδωτικού στρες όσο και των E.P.O. Παρόλानτα, κάποιοι ερευνητές κατάφεραν να τις ανιχνεύσουν και να τις μετρήσουν είτε αυτούσιες, είτε μέσω των βλαβών που προκαλούν στα μακρομόρια, είτε τέλος μετρώντας την δραστικότητα και τις συγκεντρώσεις του αντιοξειδωτικού μηχανισμού.

Στην πρώτη περίπτωση προτείνεται η μέθοδος του ηλεκτρικού παραμαγνητικού συντονισμού (Rosen, Finkelstein, Rauckman, 1982; Ashton, Rowlands, Jones, 1998). Στη δεύτερη, αξιολογείται η οξείδωση των λιπιδίων, (TBARS - F2-Isoprostane), η αλλοίωση των πρωτεϊνών (Protein Carbonyls) και η αλλοίωση του DNA (νουκλεοτίδιο 8-υδροξυ-2'-δεοξυγουανωσίνη (8-OHdG). Τέλος, αξιολογείται ο αντιοξειδωτικός μηχανισμός που αποτελείται από ένζυμα όπως η δισμουτάση του υπεροξειδίου (SOD), η καταλάση (CAT), η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης (GPX) (Marzatico, Pansarasa, Bertorelli, 1997; Miyazaki, Oh-ishi, Ookawara, 2001), η θειόλη (GSH), δηλαδή η ανηγμένη μορφή της γλουταθειόνης και υπόστρωμα της (GPX), η οξειδωμένη μορφή της γλουταθειόνης (GSSG) καθώς και η αναλογία τους GSH / GSSG (Tessier, Margaritis, Richard, 1995; Svensson, Ekblom, Cotgreave, 2002). Επιπρόσθετα, μετριέται η ολική αντιοξειδωτική ικανότητα του οργανισμού (TAC), το ουρικό οξύ (UA) (Wayner, Burton, Ingold 1987; Marklund, O'stman, Nalmo, 2000) και κάποιες αντιοξειδωτικές βιταμίνες όπως η A, η C και η E (Rimbach, Hohler, Fischer, 1999; Prior, Cao, 1999).

Παράλληλα ο τραυματισμός των ιστών του οργανισμού θεωρείται ένα από τα συμπτώματα της υπερπροπόνησης (Derman Schweltnus, Lambert, Emms, Sinclair-Smith, Kirby, Noakes, 1997; Smith, 2000). Ο μυϊκός τραυματισμός και η φλεγμονή, αναφέρονται ως βασικοί παράγοντες μείωσης της απόδοσης στην υπερπροπόνηση (Jamurtas, et al., 2000). Κατά τη διάρκεια της φλεγμονής, το ανοσοποιητικό σύστημα χρησιμοποιεί κύτταρα όπως τα μακροφάγα και τα ουδετερόφιλα, τα οποία με την παραγωγή ελεύθερων ριζών, καθαρίζουν τα παθογόνα αίτια και θεραπεύουν το μυϊκό τραυματισμό (Jaeschke, 1995).

Μέχρι σήμερα, δεν έχει υιοθετηθεί κάποιο μοντέλο το οποίο θα μπορούσε με ασφάλεια και εγκυρότητα να διαγνώσει το εν λόγω σύνδρομο (Budgett, 1990; Eichner, 1995; Fry, Morton, Garcia-Webb, Grawford, Keast, 1992), ενώ παράλληλα μόνο η μειωμένη απόδοση, η αναλογία τεστοστερόνης προς κορτιζόλη (Banfi, Marinelli, Roi, Agape, 1993;; Veroon, Quist, Vermulst, Erich, deVries, Thijssen, 1991) και η χρόνια κόπωση φαίνεται να παρουσιάζουν τη μεγαλύτερη σταθερότητα μεταξύ των διαφόρων προτεινόμενων δεικτών (Lehman et al., 1992; Snyder et al., 1993). Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, δεν έχουν βρεθεί έρευνες που να εστιάζουν στη σχέση μεταξύ υπερπροπόνησης και των δεικτών οξειδωτικού στρες. Ωστόσο, ο Ogonovszky και οι συνεργάτες του διερεύνησαν την σχέση μεταξύ της υπερπροπόνησης και του οξειδωτικού στρες σε ένα δείγμα αποτελούμενο από επιμύες, εστιάζοντας στην επίδραση της υπερπροπόνησης στην οξείδωση των λιπιδίων και των νουκλεϊκών οξέων (Ogonovszky, et al., 2005).

Συνεπώς, μία έρευνα σε ανθρώπους με στόχο την μελέτη της συμπεριφοράς των δεικτών οξειδωτικού στρες και του αντιοξειδωτικού μηχανισμού σε ένα προπονητικό πρωτόκολλο με βαθμιαία αύξηση της επιβάρυνσης θα απαντούσε ενδεχομένως στο πώς και στο αν αντιδρούν αυτοί οι δείκτες σε υψηλούς προπονητικού όγκους που θα μπορούσαν να προκαλέσουν υπερπροπόνηση.

### ***1.1 Σκοπός της έρευνας***

Σκοπό της παρούσας έρευνας αποτέλεσε η εξέταση του μεγέθους της επίδρασης της άσκησης αντιστάσεων προοδευτικά μεταβαλλόμενης επιβάρυνσης (ένταση και όγκος προπόνησης) σε δείκτες οξειδωτικού στρες, αντιοξειδωτικού μηχανισμού, καθώς και η αξιολόγηση της απόδοσης και του μυϊκού τραυματισμού.

### ***1.2 Σημασία της έρευνας***

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης θα συνεισφέρουν σημαντικά στην διαμόρφωση μίας εικόνας σε σχέση με την επίδραση της υπερπροπόνησης στους δείκτες οξειδωτικού στρες και αντιοξειδωτικού μηχανισμού στο αίμα και στα ούρα, καθώς και στους δείκτες μυϊκής καταστροφής. Μέχρι σήμερα δεν έχει διερευνηθεί η απόκριση των δεικτών οξειδωτικού στρες σε ένα πρωτόκολλο που χαρακτηρίζεται από χρόνια αύξηση του προπονητικού όγκου ικανού να προκαλέσει υπερπροπόνηση.

### **1.3 Ερευνητικές υποθέσεις**

Οι ερευνητικές υποθέσεις της παρούσας μελέτης διατυπώνονται με βάση τις ενδεχόμενες διαφορές μεταξύ των περιόδων επιβάρυνσης της ομάδας στις εξαρτημένες μεταβλητές. Έτσι τα ερευνητικά ερωτήματα που απαντώνται με την παρούσα μελέτη είναι τα ακόλουθα:

- Υπάρχουν διαφορές μεταξύ των προπονητικών περιόδων στους δείκτες του οξειδωτικού στρες.
- Υπάρχουν διαφορές μεταξύ των προπονητικών περιόδων στους δείκτες του αντιοξειδωτικού μηχανισμού.
- Υπάρχουν διαφορές μεταξύ των προπονητικών περιόδων στους δείκτες αξιολόγησης της απόδοσης.
- Υπάρχουν διαφορές μεταξύ των προπονητικών περιόδων στους δείκτες αξιολόγησης της φλεγμονής.

### **1.4 Μηδενικές υποθέσεις**

- Δεν θα υπάρχουν διαφορές μεταξύ των προπονητικών περιόδων στους δείκτες οξειδωτικού στρες.
- Δεν θα υπάρχουν διαφορές μεταξύ των προπονητικών περιόδων στους δείκτες του αντιοξειδωτικού μηχανισμού.
- Δεν θα υπάρχουν διαφορές μεταξύ των προπονητικών περιόδων στους δείκτες αξιολόγησης της απόδοσης.
- Δεν θα υπάρχουν διαφορές μεταξύ των προπονητικών περιόδων στους δείκτες αξιολόγησης της φλεγμονής.

### **1.5 Βασικές Προϋποθέσεις**

Οι βασικές προϋποθέσεις οι οποίες ισχύσαν για την παρούσα μελέτη ήταν οι παρακάτω:

- i. Ο σχεδιασμός του πρωτοκόλλου άσκησης ήταν ο ενδεδειγμένος.
- ii. Οι συμμετέχοντες στην μελέτη ήταν σε επίπεδο φυσικής κατάστασης που μπορούσαν να δεχθούν τις προπονητικές επιβαρύνσεις των προγραμμάτων άσκησης.

- iii. Κατά την διάρκεια της έρευνας δεν πήραν μέρος σε οποιαδήποτε άλλη μορφή άσκησης.
- iv. Οι συμμετέχοντες εκτέλεσαν τα προγράμματα άσκησης στον υψηλότερο δυνατό βαθμό των δυνατοτήτων τους.
- v. Όλες οι μετρήσεις διεκπεραιώθηκαν με ακρίβεια.
- vi. Έγινε σωστή χρήση σε όλα τα όργανα μέτρησης που χρησιμοποιήθηκαν για να προσδιορίσουν την απόδοση των συμμετεχόντων.
- vii. Όλα τα όργανα και οι μέθοδοι καταγραφής διέθεταν την κατάλληλη εγκυρότητα και αξιοπιστία για το σκοπό που χρησιμοποιήθηκαν.
- viii. Κατά την διάρκεια της έρευνας οι συμμετέχοντες δεν κατανάλωσαν οποιοδήποτε συμπλήρωμα διατροφής, αλλά ακολούθησαν τις φυσιολογικές διατροφικές τους συνήθειες.
- ix. Όλη η ομάδα ακολούθησε το ίδιο προπονητικό πρωτόκολλο άσκησης με αντιστάσεις.

### ***1.6 Οριοθετήσεις της έρευνας***

Οι οριοθετήσεις της έρευνας περιλαμβάνουν τα παρακάτω:

- i. Οι συμμετέχοντες στην έρευνα ήταν φοιτητές του Τ.Ε.Φ.Α.Α. Κομοτηνής, υγιείς, ηλικίας 18- 23 ετών και συμμετείχαν σε εθελοντική βάση.
- ii. Οι συμμετέχοντες ήταν αθλητές ενδιάμεσου επιπέδου όσον αφορά την προπόνηση μυϊκής ενδυνάμωσης με βάρη.
- iii. Στην μελέτη αυτή χρησιμοποιήθηκε ένα πρωτόκολλο άσκησης μυϊκής ενδυνάμωσης με βάρη 12 εβδομάδων με προοδευτική αύξηση και μείωση τόσο του όγκου όσο και της έντασης της προπόνησης.

### ***1.7 Περιορισμοί της Έρευνας***

Παρακάτω αναφέρονται οι περιορισμοί της παρούσας έρευνας σε σχέση με την επιλογή του δείγματος και τον πειραματικό σχεδιασμό:

- i. Η μελέτη στηρίχθηκε στην ειλικρίνεια των συμμετεχόντων όσον αφορά την διατροφή τους και την αποχή τους από την άσκηση, την καφεΐνη και το αλκοόλ.



- ii. Οι συμμετέχοντες ήταν εθελοντές.
- iii. Οι συμμετέχοντες ήταν αθλητές ενδιάμεσου επιπέδου όσον αφορά την προπόνηση μυϊκής ενδυνάμωσης με βάρη.
- iv. Τα αποτελέσματα δεν μπορούν να γενικευθούν σε άλλους πληθυσμούς ατόμων.
- v. Χρησιμοποιήθηκε μόνο άσκηση μυϊκής ενδυνάμωσης με βάρη.
- vi. Περιορισμός ως προς τους δείκτες του οξειδωτικού στρες και του αντιοξειδωτικού μηχανισμού που μετρήθηκαν: Μετρήθηκαν: α) οι ουσίες που αντιδρούν με το θειοβαρβιτουρικό οξύ (TBARS), β) τα πρωτεϊνικά καρβονύλια (PC), γ) η ανηγμένη γλουταθειόνη (GSH), δ) η οξειδωμένη γλουταθειόνη (GSSG), ε) η καταλάση (CAT), στ) η συνολική αντιοξειδωτική ικανότητα (TAC) και υπολογίστηκε ζ) ο λόγος ανηγμένης προς οξειδωμένη γλουταθειόνη (GSH/GSSG), η) η δραστικότητα της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης (GPX), η συγκέντρωση ισοπροστανίων στα ούρα.
- iv. Τα τεστ αξιολόγησης της απόδοσης που μετρήθηκαν ήταν τα εξής: α) 1 μέγιστη επανάληψη (1 M.E.), β) το αναερόβιο τεστ ισχύος Wingate test, γ) Κατακόρυφα άλματα από θέση καθίσματος (Squat Jump) και κατακόρυφα άλματα με αντιθετική κίνηση (Countermovement Jump).
- vii. Η αξιολόγηση του καθυστερημένου μυϊκού πόνου μετρήθηκε με: α) υποκειμενική αντίληψη του μυϊκού πόνου, β) εύρος κίνησης του γονάτου.

### ***1.8 Λειτουργικοί Ορισμοί***

- i. Ελεύθερη ρίζα: είναι κάθε άτομο ή μόριο με ένα ή περισσότερα ασύζευτα ηλεκτρόνια στη εξωτερική του στιβάδα.
- ii. Αντιοξειδωτικός μηχανισμός: ένα σύνολο μηχανισμών του οργανισμού για την εξουδετέρωση των ελευθέρων ριζών.
- iii. Οξειδωτικό στρες: είναι η διατάραξη της ισορροπίας μεταξύ οξειδωτικών και αντιοξειδωτικών παραγόντων, με επικράτηση των πρώτων, η οποία οδηγεί τελικά στη κυτταρική βλάβη (Sies, H., 1985, Sen και συν., 1994).
- iv. Λιπιδιακή υπεροξείδωση/ υπεροξείδωση των λιπιδίων: οξειδωτική βλάβη των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων.
- v. Ουσίες που αντιδρούν με θειοβαρβιτουρικό οξύ (Thiobarbituric acid reactive substances, TBARS): αλδεΐδες που ανιχνεύονται στο αίμα και σχηματίζονται

από την υπεροξειδωση των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων. Αποτελούν δείκτη της υπεροξειδωσης των λιπιδίων.

- vi. Μαλονδιαλδεϋδη (MDA): αποτελεί μια μορφή των TBARS και είναι δείκτης της υπεροξειδωσης των λιπιδίων.
- vii. Γλουταθειονική υπεροξειδάση (GPX): είναι σεληνοένζυμο που καταλύει την αναγωγή των υδρουπεροξειδίων παρουσία γλουταθειόνης (GSH).
- viii. Ανηγμένη γλουταθειόνη (GSH): ένα τριπεπτίδιο το οποίο λειτουργεί ως αντιοξειδωτικό και ο ρόλος της είναι η ουδετεροποίηση του υπεροξειδίου του υδρογόνου (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>).
- ix. Οξειδωμένη γλουταθειόνη (GSSG): η οξειδωμένη μορφή της ανηγμένης γλουταθειόνης.
- x. Λόγος ανηγμένης προς οξειδωμένη γλουταθειόνη (GSH/GSSG): Είναι ένα κλινικό εργαλείο για τη μελέτη του οξειδωτικού στρες.
- xi. Πρωτεϊνικά καρβονύλια (PC): ενώσεις που σχηματίζονται από την υπεροξειδωση των λιπιδίων (δραστικές αλδεϋδες), από την οξείδωση σακχάρων ή την οξείδωση των προϊόντων τους με υπολείμματα λυσίνης. Μια άλλη πηγή είναι η οξείδωση μορίων που στην πλευρική αλυσίδα τους έχουν αμινομάδα και αποτελούν δείκτη της οξείδωσης των πρωτεϊνών.
- xii. F2-ισοπροστάνια: δείκτης υπεροξειδωσης των λιπιδίων ο οποίος μετρείται στα ούρα.
- xiii. Γλουταθειονική υπεροξειδάση (GPX): σεληνοένζυμο που καταλύει την αναγωγή των υδρουπεροξειδίων παρουσία γλουταθειόνης (GSH).
- xiv. Καταλάση (CAT): αντιοξειδωτικό ένζυμο που καταλύει αντιδράσεις:  

$2\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$	$\text{ROOH} + \text{AH}_2 \rightarrow \text{RDH} + 2\text{H}$
Αντίδραση 1.	Αντίδραση 2.
- xv. Ουρικό οξύ (UA): προϊόν του μεταβολισμού των νουκλεϊκών οξέων και των πουρινών.
- xvi. Συνολική αντιοξειδωτική ικανότητα (TAC): βιοχημικός δείκτης αξιολόγησης της αντιοξειδωτικής ικανότητας του ορού.
- xvii. Delayed Onset Muscle Soreness (DOMS): καθυστερημένος μυϊκός πόνος ο οποίος εμφανίζεται μετά από ώρες ή μέρες και συνήθως προκαλείται μετά από έκκεντρες συστολές.

- xviii. Knee Joint Range of Motion (KJRM): εύρος κίνησης του γονάτου το οποίο εφαρμόζεται με τη χρήση γωνιομέτρου και δείχνει κατά πόσον έχει τραυματιστεί η μυϊκή ομάδα ώστε να μη μπορεί να επιτύχει ο μυς μεγάλου εύρους συστολή.
- xix. Υπερπροπόνηση: η συσσώρευση στρες προπονητικού και μη, η οποία οδηγεί σε παρατεταμένη μείωση της απόδοσης, με ή χωρίς φυσιολογικά και ψυχολογικά συμπτώματα, και έχει ως αποτέλεσμα την καθυστέρηση της ανάκαμψης της απόδοσης από αρκετές εβδομάδες έως και μήνες.
- xx. Υπερφόρτωση: η συσσώρευση στρες προπονητικού και μη, η οποία οδηγεί σε σύντομη μείωση της απόδοσης, με ή χωρίς φυσιολογικά και ψυχολογικά συμπτώματα, και έχει ως αποτέλεσμα την ανάκαμψης της απόδοσης από αρκετές ημέρες έως και εβδομάδες.
- xxi. Προπονητική επιβάρυνση: το σύνολο της προπόνησης που υλοποιείται από έναν αθλητή.
- xxii. Μία μέγιστη επανάληψη (1M.E.): το μέγιστο βάρος που μπορεί να σηκώσει ένα άτομο μόνο μία φορά.
- xxiii. Μυϊκή ισχύς: η ικανότητα παραγωγής έργου στη μονάδα του χρόνου.
- xxiv. Σετ: ο αριθμός των επαναλήψεων που εκτελούνται συνεχόμενα σε μία άσκηση.
- xxv. Συχνότητα προπόνησης: ο αριθμός των προπονητικών μονάδων ανά εβδομάδα.
- xxvi. Διάρκεια προπόνησης: η διάρκεια της κάθε προπονητικής μονάδας ή η συνολική διάρκεια της προπόνησης στα πλαίσια ενός προπονητικού κύκλου.
- xxvii. Ένταση προπόνησης: ο βαθμός της προσπάθειας που καταβάλλεται για να εκτελεστεί μια άσκηση. Καθορίζεται από τους χρόνους, τις ταχύτητες και τα βάρη.



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

### ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

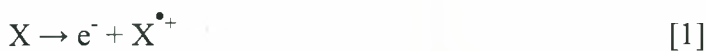
Στο κεφάλαιο αυτό εξετάζεται η υπάρχουσα βιβλιογραφία σχετικά με τη παραγωγή και τη δράση των ελεύθερων ριζών οξυγόνου, καθώς και τον αντιοξειδωτικό μηχανισμό του οργανισμού. Παρουσιάζονται αποτελέσματα εργασιών που εστιάζουν στο οξειδωτικό στρες καθώς και στην επίδρασή του στα διάφορα είδη ασκήσεων. Επίσης αναφέρονται φάσεις και συμπτώματα της υπερπροπόνησης με ιδιαίτερη έμφαση στην εμφάνισή της στην άσκηση με αντιστάσεις και τέλος, έρευνες που σχετίζονται με την συνύπαρξη του οξειδωτικού στρες και της υπερπροπόνησης και φυσικά ο λόγος της παρούσας μελέτης.

#### **2. Οξειδωτικό στρες**

##### **2.1. Ελεύθερες ρίζες**

Σύμφωνα με γεωλογικά δεδομένα, όταν πρωτοεμφανίστηκε η ζωή πάνω στη γη, η ατμόσφαιρα δεν περιείχε καθόλου οξυγόνο. Σ' αυτές τις συνθήκες, η επιβίωση και η ανάπτυξη των κυττάρων πιθανόν βασίστηκε στην αποδόμηση με αναερόβια ζύμωση οργανικών μορίων που είχαν απομείνει από προγενέστερες γεωχημικές διεργασίες. Το οξυγόνο εμφανίστηκε στην ατμόσφαιρα της γης πριν από 3.500 δισεκατομμύρια χρόνια και γεωλογικά στοιχεία αποδεικνύουν πως το γεγονός αυτό συνέβη λόγω της εξέλιξης της φωτοσύνθεσης από κυανοβακτήρια. Για ένα περίπου δισεκατομμύριο χρόνια το ποσοστό του στην ατμόσφαιρα παρέμενε στο 1% εξαιτίας της αντίδρασης του ήδη υπάρχοντος  $O_2$  με το δισθενή σίδηρο ( $Fe^{2+}$ ) που ήταν διαλυμένος στους ωκεανούς. Όταν καταναλώθηκε ο σίδηρος αυτός, συσσωρεύτηκε απότομα οξυγόνο στην ατμόσφαιρα ώσπου σταθεροποιήθηκε στο 21% (Dean, 1973; Sawyer, 1988). Όλοι οι ζωντανοί οργανισμοί, εξαιρουμένων αυτών που έχουν προσαρμοστεί σε αναερόβιες συνθήκες, απαιτούν το οξυγόνο τόσο για την παραγωγή ενέργειας μέσω οξειδωτικής φωσφορυλίωσης όσο και για την επιβίωσή τους (Halliwell and Gutteridge, 1998).

Ελεύθερη ρίζα είναι κάθε άτομο ή μόριο με ένα ή περισσότερα ασύζευκτα ηλεκτρόνια στη εξωτερική του στιβάδα (Cheeseman, Slater, 1993; Jenkins 1988; Rimbach, Hohler, Fischer, 1999). Οι ελεύθερες ρίζες είναι συνήθως πολύ ασταθείς και πολύ δραστικές λόγω της τάσης του ασύζευκτου ηλεκτρονίου για σύζευξη (Prior et al., 1999; Sen, 2001; ) και συμβολίζονται με μία τελεία στο πάνω δεξιό τμήμα του χημικού τύπου της ρίζας (Galaris, 2001). Ένα άτομο ή μόριο μπορεί να μετατραπεί σε ρίζα είτε με τη πρόσληψη ενός ηλεκτρονίου (αναγωγή) [αντίδραση 1], είτε με την αποβολή ενός ηλεκτρονίου (οξειδωση) [αντίδραση 2] (Sen, 2001).



Ωστόσο, οι ελεύθερες ρίζες μπορούν επιπροσθέτως να προκύψουν από την διάσπαση ομοιοπολικών δεσμών με τρόπο ετερολυτικό ή ομολυτικό. Κατά την ετερολυτική διάσπαση, το ένα άτομο κρατά και τα δύο ηλεκτρόνια, ενώ στην ομολυτική, κάθε άτομο κρατά ένα από τα δύο ηλεκτρόνια που συμμετείχαν στο δεσμό με αποτέλεσμα να γίνεται αμέσως ρίζα. Οι ελεύθερες ρίζες διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες, α) τις δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS) ή Ελεύθερες Ρίζες Οξυγόνου (E.P.O.), β) τις δραστικές μορφές αζώτου (RNS) και γ) τις δραστικές μορφές θείου (RSS). Στο πίνακα 1 παρουσιάζονται αναλυτικά οι τρεις αυτές κατηγορίες.

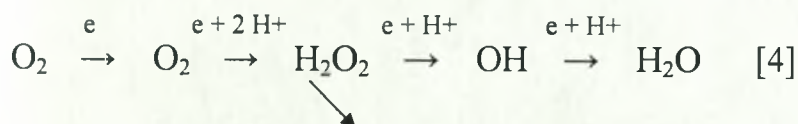
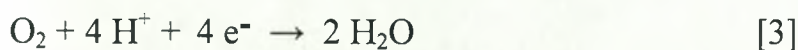
**Πίνακας 1.** Ταξινόμηση ελευθέρων ριζών.

Ελεύθερες Ρίζες	Μοριακός Τύπος
<i>Δραστικές Μορφές Οξυγόνου (Ελεύθερες Ρίζες Οξυγόνου)</i>	<i>ROS (EPO)</i>
Ιόν υπεροξειδίου του οξυγόνου	$O_2^{\bullet-}$
Όζον	$O_3$
Μονήρης κατάσταση μοριακού οξυγόνου	$O_2$
Ρίζα υδροξυλίου	$OH^{\bullet}$
Υπεροξειδίο του Υδρογόνου	$H_2O_2$
Υδρουπεροξειδική ρίζα	$HO_2^{\bullet}$
Υποχλωρικό οξύ	$HOCl$
Ρίζα αλκοξυλίου	$RO^{\bullet}$

Ρίζα περοξυλίου	ROO <sup>•</sup>
Υδροπεροξύλιο	ROOH <sup>•</sup>
<u>Δραστικές Μορφές Αζώτου</u>	<u>RNS</u>
Οξείδιο του Αζώτου	NO <sup>•</sup>
Διοξείδιο του Αζώτου	NO <sub>2</sub> <sup>•</sup>
Περοξεινιτρίτιο ανιόν του νιτρικού	ONOO <sup>•-</sup>
Υπεροξειδίου	
<u>Δραστικές Μορφές Θείου</u>	<u>RSS</u>
Ρίζα Θείου	RS <sup>•</sup>

## 2.2 Ελεύθερες ρίζες οξυγόνου (E.P.O.)

Το 95% του οξυγόνου που φτάνει στα κύτταρα, υφίστανται σταδιακά ελεγχόμενη τετρασθενή αναγωγή σε νερό με τη πρόσληψη τεσσάρων ηλεκτρονίων και τεσσάρων πρωτονίων [αντίδραση 3] που παράγονται στο κύκλο του Krebs και μεταφέρονται στο μοριακό οξυγόνο μέσω της αναπνευστικής αλυσίδας που λειτουργεί στην εσωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων με ταυτόχρονη παραγωγή ενέργειας μέσω της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης. Σημαντικό ρόλο στη διαδικασία αυτή κατέχει η κυτοχρωμική οξειδάση ως το τελευταίο ένζυμο της αναπνευστικής αλυσίδας (Southorn. & Powis, 1988). Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας αυτής σχηματίζονται δραστικά ενδιάμεσα χημικά προϊόντα που ονομάζονται δεσμευμένες ρίζες οξυγόνου και παραμένουν σταθερά συνδεδεμένες στα ενεργά κέντρα των οξειδοαναγωγικών ενζύμων της αναπνευστικής αλυσίδας με αποτέλεσμα να μην αποτελούν κίνδυνο για το κύτταρο. Αντίθετα, το 5% του οξυγόνου που φτάνει στα κύτταρα, υφίσταται μονοσθενή αναγωγή με τη πρόσληψη ενός ηλεκτρονίου κάθε φορά [αντίδραση 4].



## H<sub>2</sub>O

Η μονοσθενής αναγωγή του οξυγόνου πραγματοποιείται σε θέσεις που δεν συνδέονται με την αναπνευστική αλυσίδα. Έτσι, οι ρίζες του οξυγόνου που σχηματίζονται ανεξέλεγκτα, δεν είναι συνδεδεμένες με συγκεκριμένες θέσεις, γι' αυτό και ονομάζονται ελεύθερες ρίζες οξυγόνου (E.P.O.). Έχει υπολογιστεί πως για κάθε 25 περίπου αναγόμενα μόρια οξυγόνου σε κανονική αναπνοή, παράγεται 1 ελεύθερη ρίζα (Chance, et al., 1979). Μερικές από αυτές είναι σχετικά σταθερές, αλλά οι περισσότερες είναι εξαιρετικά ασταθείς και πολύ δραστικές, γι' αυτό και έχουν πολύ μικρό βιολογικό χρόνο ημίσειας ζωής που μετράται σε κλάσματα δευτερολέπτου (Pryor, 1986). Εξαιτίας της υψηλής δραστικότητάς τους, οι E.P.O. υπάρχουν μόνο σε πολύ μικρές συγκεντρώσεις (από  $10^{-4}$  έως  $10^{-9}$  M) και συνήθως δε μπορούν να μεταφερθούν σε μεγάλη απόσταση από τον τόπο παραγωγής τους.

Οι E.P.O. μπορούν να δράσουν τόσο ως οξειδωτικά όσο και ως αναγωγικά μέσα. Η αντίδραση μιας E.P.O. με ένα μόριο που δεν είναι ρίζα, οδηγεί στο σχηματισμό νέων “δευτερογενών ριζών” που με τη σειρά τους δημιουργούν νέες ρίζες προκαλώντας έτσι μία αλυσιδωτή αντίδραση. Οι πρωτογενείς ρίζες έχουν μόνο τοπική δράση, ενώ οι δευτερογενείς και τα προϊόντα που παράγονται από τη δράση τους, μπορεί να έχουν βιολογικά αποτελέσματα σε θέσεις απομακρυσμένες από τη θέση παραγωγής της πρωτογενούς ρίζας (Sen, 2001). Συνεπώς, ορισμένες από αυτές τις ρίζες, ελευθερώνονται μέσα στο κύτταρο, διαπερνούν τη κυτταρική μεμβράνη και μεταφέρονται σε άλλα σημεία του σώματος, παρουσιάζουν υψηλή χημική δραστικότητα και μπορούν να καταστρέψουν τη φυσιολογική λειτουργία του κυττάρου.

Η αντίδραση δύο δευτερογενών ριζών μεταξύ τους, καταλήγει στο σχηματισμό σταθερών μορίων, γεγονός που αποτελεί το κύριο μηχανισμό τερματισμού των αλυσιδωτών αντιδράσεων που προκαλούν οι E.P.O. Ως κυτταροτοξικές ελεύθερες ρίζες χαρακτηρίζονται το υπεροξειδικό ανιόν ( $O_2^{\bullet-}$ ), η υδρουπεροξειδική ρίζα ( $HO_2^{\bullet}$ ), το υπεροξείδιο του υδρογόνου ( $H_2O_2$ ) και η ρίζα του υδροξυλίου ( $OH^{\bullet}$ ) η οποία είναι και η πιο επιβλαβής για τον οργανισμό (Halliwell, Gutteridge, 1985).

Το υπεροξειδικό ανιόν ( $O_2^{\bullet -}$ ). Το υπεροξειδικό ανιόν ( $O_2^{\bullet -}$ ) εμφανίζεται σε όλα σχεδόν τα αερόβια κύτταρα (Fridovich, 1983) με κύρια πηγή του, τη διαρροή ηλεκτρονίων από την αναπνευστική αλυσίδα και το ενδοπλασματικό δίκτυο [αντίδραση 5] (Housset, 1987; McCord, 1983; Sen, 2001). Παράγεται επίσης κατά τη διάρκεια φλεγμονής από τα ανοσολογικά κύτταρα, ενώ αποτελεί αφετηρία γέννησης των άλλων τοξικών μεταβολιτών του οξυγόνου. Είναι ρίζα βραχύβια, πολύ δραστική σε υδρόφιλο περιβάλλον και δε μπορεί να διαπεράσει τις βιολογικές μεμβράνες εκτός αν υπάρχει διαθέσιμο κανάλι ανιόντων για να διευκολύνει τη διάβασή της (Lynch & Fridovich, 1978). Το ποσοστό της διαρροής είναι ανάλογο με την αύξηση της συγκέντρωσης οξυγόνου (Freeman & Crapo, 1981).



Η υδρουπεροξειδική ρίζα ( $HO_2^{\bullet}$ ). Η πρόσληψη ενός πρωτονίου από το υπεροξειδικό ανιόν, καταλύεται από το ένζυμο της δισμουτάσης του υπεροξειδίου (SOD) και οδηγεί στο σχηματισμό της υδρουπεροξειδικής ρίζας ( $HO_2^{\bullet}$ ) [αντίδραση 6].



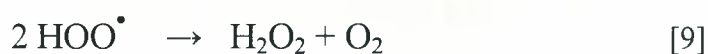
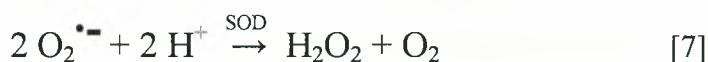
Σε ισχαιμικούς ιστούς ή κοντά σε βιολογικές μεμβράνες όπου οι συνθήκες είναι περισσότερο όξινες, μεγαλύτερο μέρος του υπεροξειδικού ανιόντος υπάρχει υπό μορφή υδρουπεροξειδικής ρίζας. Η μειωμένη πολικότητά της σε σχέση με το υπεροξειδικό ανιόν της δίνει τη δυνατότητα να διαπερνά την κυτταρική μεμβράνη και να προκαλεί βλάβες μακριά από το τόπο παραγωγής της.

Το υπεροξείδιο του υδρογόνου ( $H_2O_2$ ). Το υπεροξείδιο του υδρογόνου ( $H_2O_2$ ) δημιουργείται μέσω του υπεροξειδικού ανιόντος είτε με την πρόσληψη ενός δευτέρου  $O_2^{\bullet -}$  και την προσθήκη 2 πρωτονίων [αντίδραση 7], είτε με την πρόσληψη ενός ηλεκτρονίου σχηματίζοντας αρχικά το δισθενές υπεροξειδικό ανιόν και στη συνέχεια



προσλαμβάνοντας δύο πρωτόνια. Κατά τη διάρκεια μιας φλεγμονής, το 80% του  $O_2^{\bullet -}$  μετατρέπεται σε  $H_2O_2$  με τη βοήθεια της δισμουτάσης του υπεροξειδίου, που θεωρείται κύρια πηγή παραγωγής  $H_2O_2$  στα φαγοκύτταρα (Root & Metcalf, 1977). Ωστόσο, ο οξειδωτικός αυτός παράγοντας μπορεί να δημιουργηθεί επιπρόσθετα από ελεύθερες ρίζες όπως η υδρουπεροξειδική ( $HO_2^{\bullet}$ ) και η υδροπεροξυλική ρίζα ( $HOO^{\bullet}$ ). Η πρώτη μετατρέπεται, παρουσία του  $O_2^{\bullet -}$  και ενός πρωτονίου σε  $H_2O_2$  και οξυγόνο [αντίδραση 8] και η δεύτερη, όπου 2 υδροπεροξυλικές ρίζες μετατρέπονται σε  $H_2O_2$  και οξυγόνο [αντίδραση 9] και οι 2 με τη καταλυτική επίδραση της SOD (Radak, 2000).

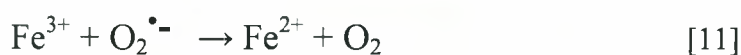
Τέλος, το  $H_2O_2$  μπορεί να σχηματιστεί απευθείας από τη δισθενή αναγωγή του μοριακού οξυγόνου χωρίς τον ενδιάμεσο σχηματισμό του υπεροξειδικού ανιόντος. Η αντίδραση αυτή καταλύεται από ορισμένες οξειδάσες όπως η D-αμινοξική οξειδάση και η γλυκολική οξειδάση που βρίσκονται σε ειδικά κυτταρικά οργανίδια που ονομάζονται υπεροξυσώματα. Από το υπεροξείδιο του υδρογόνου που σχηματίζεται στα υπεροξυσώματα, ποσοστό μεγαλύτερο του 40% διαχέεται στο κυτταρόπλασμα.



Το  $H_2O_2$  είναι ένας οξειδωτικός παράγοντας αλλά όχι ιδιαίτερα δραστικός. Λόγω του ότι δεν έχει ηλεκτρικό φορτίο, μπορεί εύκολα να διαχέεται μέσω των κυτταρικών μεμβρανών, και να προκαλεί βλάβες στα κύτταρα. Η έκθεση των κυττάρων σε μεγάλες δόσεις υπεροξειδίου του υδρογόνου μπορεί να μειώσει τα επίπεδα του ATP αναστέλλοντας τη γλυκόλυση (Brodie & Reed, 1987). Επιπλέον, η μυελοπεροξειδάση (MPO) των λευκοκυττάρων, μετατρέπει το  $H_2O_2$  σε υποχλωριώδες οξύ (HOCL), ένα από τα πιο δυνητικά οξειδωτικά του οργανισμού, ωστόσο όμως και ένας σημαντικός αντιμικροβιοτικός παράγοντας (Hampton, Kettle, Winterbourn, 1998). Η κύρια σημασία του  $H_2O_2$  εστιάζει στο γεγονός ότι μπορεί να

αποτελέσει πηγή για την παραγωγή της ρίζας του υδροξυλίου, της πιο επικίνδυνης ελεύθερης ρίζας με την υψηλότερη τοξικότητα (Housset, 1987; Marklund, 1985).

Η ρίζα υδροξυλίου ( $\text{OH}^\bullet$ ). Η ύπαρξη της υδροξυλικής ρίζας, προτάθηκε για πρώτη φορά το 1894 από τον Fenton (Fenton, 1894), ο οποίος υποστήριξε ότι η ρίζα αυτή σχηματίζεται κατά την οξείδωση του δισθενούς σιδήρου ( $\text{Fe}^{2+}$ ) από το υπεροξείδιο του υδρογόνου [αντίδραση 10]. Παρόλο που πολλά μέταλλα όπως το τρισθενές τιτάνιο ( $\text{Ti}^{3+}$ ), ο μονοσθενής χαλκός ( $\text{Cu}^+$ ) και το δισθενές κοβάλτιο ( $\text{Co}^{2+}$ ), προωθούν in vivo το σχηματισμό της υδροξυλικής ρίζας, ο δισθενής σίδηρος ( $\text{Fe}^{2+}$ ) αποτελεί το κύριο ιόν που προωθεί το σχηματισμό της in vivo (Halliwell & Gutteridge, 1984; Halliwell & Gutteridge, 1990). Η αντίδραση του Fenton τροποποιήθηκε για να περιλάβει την αναγωγή του δισθενούς σιδήρου από το υπεροξειδικό ανιόν. Η αντίδραση αυτή γίνεται σε δύο στάδια κατά τους Haber-Weiss [αντιδράσεις 11 & 12]. Οι ερευνητές αυτοί είχαν προτείνει την ύπαρξη μιας άλλης αντίδρασης σχηματισμού της ρίζας υδροξυλίου [αντίδραση 13] (Haber & Weiss, 1933). Αναλυτικές μελέτες όμως έδειξαν ότι η αντίδραση αυτή δε λαμβάνει χώρα υπό φυσιολογικές συνθήκες in vivo (Ferradini, Foos, Houee, Pauchault, 1978; Halliwell, Chirico, 1993). Τέλος, η υδροξυλική ρίζα μπορεί να σχηματιστεί κατά την ομολυτική διάσπαση του ενός από τους δύο ομοιοπολικούς δεσμούς υδρογόνου-οξυγόνου του  $\text{H}_2\text{O}$  σε καταστάσεις ακτινοβολίας.



Η ρίζα του υδροξυλίου ( $\text{OH}^\bullet$ ) είναι εξαιρετικά δραστική και αντιδρά σχεδόν με κάθε τύπο μορίου (σάκχαρα, αμινοξέα, φωσφολιπίδια, και νουκλειικά οξέα) (Leewenburgh, Hansen, Holloszy, 1999). Θεωρείται τόσο δραστική με όλα τα βιολογικά μόρια που είναι αδύνατο να δημιουργηθεί ένας εξειδικευμένος μηχανισμός απομάκρυνσής τους (Halliwell & Cross, 1994). Έχει πολύ μικρό χρόνο ημίσειας ζωής

και δε διαχέεται σε μεγάλη απόσταση. Είναι όμως ικανή να προξενήσει μεγάλη καταστροφή σε μικρή ακτίνα από το τόπο παραγωγής της (Bielski & Cabelli, 1995) όπως π.χ. να τροποποιήσει τη βάση του DNA ή να προκαλέσει τη ρήξη του (Mello Filho, Hoffmann, Meneghini, 1984). Η σημαντικότερη ιδιότητά της είναι η ικανότητα να δημιουργεί δευτερογενείς ρίζες και να προκαλεί βλάβες σε θέσεις απομακρυσμένες από αυτήν.

### 2.3 Πηγές παραγωγής ελευθέρων ριζών οξυγόνου

Γενικότερα, οι Ε.Ρ.Ο. παράγονται κατά το σπάσιμο των ομοιοπολικών δεσμών κατά τέτοιο τρόπο ώστε τα μόρια, τα άτομα ή τα ιόντα που προκύπτουν, να φέρουν ένα ασύζευκτο ηλεκτρόνιο στην εξωτερική τους στοιβάδα. Πιο συγκεκριμένα, στον οργανισμό οι Ε.Ρ.Ο. παράγονται με ενζυματικούς μηχανισμούς αλλά και από την αυτοοξειδωση ή κατάλυση ορισμένων οργανικών μορίων από ιόντα μετάλλων όπως η αίμη, η φλαβίνη και οι κατεχολαμίνες (Halliwell & Cross, 1994). Οι πηγές παραγωγής ελευθέρων ριζών χωρίζονται στις εξωγενείς και τις ενδογενείς. Οι πηγές παραγωγής των Ε.Ρ.Ο. παρουσιάζονται στο πίνακα 2.

**Πίνακας 2.** Πηγές παραγωγής Ε.Ρ.Ο.

Εξωγενείς Πηγές	Ενδογενείς Πηγές	
	<i>Προγραμματισμένα</i>	<i>Απρογραμματίσιμα</i>
-Ιονίζουσες ακτινοβολίες -Φως -Ρύποι της ατμόσφαιρας -Καπνός του τσιγάρου -Διάφοροι χημικοί παράγοντες -Ζιζανιοκτόνα φάρμακα (paraquat, diquat)	-Παραγωγή στα λευκοκύτταρα	-κατά τη διάρκεια μεταβολισμού του οξυγόνου -κατά τη διάρκεια της ισχαιμίας-επαναιμάτωση των ιστών -κατά τη διάρκεια της οξείδωσης της αιμοσφαιρίνης -κατά την διάρκεια μεταβολών κατά την άσκηση

### 2.3.1 Εξωγενείς πηγές παραγωγής οξειδωτικού στρες

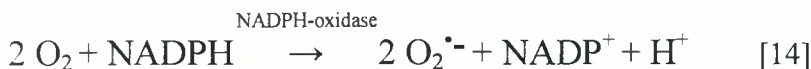
Στις εξωγενείς πηγές ανήκουν οι ιονίζουσες ακτινοβολίες όπως οι ακτίνες x, γ και η υπεριώδης ακτινοβολία, οι οποίες σχηματίζουν την υδροξυλική ρίζα μέσα στο κύτταρο και αυτό έχει σαν συνέπεια την καταστροφή του (Pryor, 1982). Επιπλέον, το φως ορισμένου μήκους κύματος είναι ένας παράγοντας που μπορεί να προκαλέσει φωτόλυση χημικών δεσμών με αποτέλεσμα να σχηματίζονται E.P.O. καθώς και τη δημιουργία καταρράκτη των ματιών (Varma, Chand, Sharma, Kuck, Richards, 1984). Ρύποι της ατμόσφαιρας όπως το όζον (O<sub>3</sub>), το μονοξείδιο του αζώτου (NO), το διοξείδιο του αζώτου (NO<sub>2</sub>), καθώς και ο καπνός του τσιγάρου, μπορούν να αντιδράσουν με βιολογικά μόρια και να σχηματίσουν τις E.P.O. (Chow, 1993; Hunningkake, Crystal, 1983; Theren, Richards, Myer, et al., 1994; Webster, Nunn, 1988). Τέλος, ζιζανιοκτόνα φάρμακα όπως το Paraquat και το diquat πέρα από τη δράση τους στη καταπολέμηση των ζιζανίων στις καλλιέργειες, η οποιαδήποτε επαφή με τον άνθρωπο μπορεί να δημιουργήσει E.P.O. (Hassan, Fridovich, 1978).

### 2.3.2 Ενδογενείς πηγές παραγωγής ελευθέρων ριζών

Οι ενδογενείς πηγές διακρίνονται σε αυτές που γίνονται προγραμματισμένα από τον ίδιο τον οργανισμό με τη παραγωγή των E.P.O. στα λευκοκύτταρα, και σε αυτές που γίνονται απρογραμμάτιστα κατά τη διάρκεια μεταβολισμού του οξυγόνου, της ισχαιμίας-επαναιμάτωσης των ιστών, της οξείδωσης της αιμοσφαιρίνης και των μεταβολών κατά την άσκηση (Finaud, Lac, Filaire, 2006).

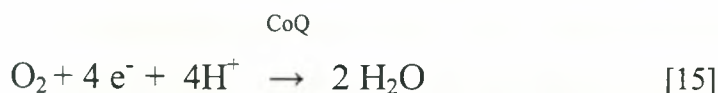
*Παραγωγή E.P.O. στα λευκοκύτταρα.* Στο ανοσοποιητικό σύστημα του ανθρώπου, τα ουδετερόφιλα, τα πολυμορφοπύρρηνα λευκοκύτταρα και τα μακροφάγα είναι υπεύθυνα για την καταστροφή “ξένων” προς τον οργανισμό ιών-βακτηριδίων και την αντιμετώπιση των φλεγμονών που εμφανίζονται. Ωστόσο όμως αποτελούν σημαντική πηγή παραγωγής τουλάχιστον τριών τύπων ελευθέρων ριζών, του υπεροξειδικού ανιόντος, του υπεροξειδίου του υδρογόνου και της υδροξυλικής ρίζας (Lehrer, Ganz, Selsted, Barior, Curnutte, 1988). Τα πολυμορφοπύρρηνα λευκοκύτταρα παραμένουν αδρανή, σε φυσιολογικές συνθήκες, μέχρι να παρουσιαστεί κάποιο ερέθισμα και να συγκεντρωθούν στο σημείο που βρίσκεται το παθογόνο αίτιο (Boxer, 1980). Εκεί αυξάνεται έντονα και γρήγορα η κατανάλωση οξυγόνου και ενεργοποιείται η παραγωγή των E.P.O. Αυτή η εκρηκτική αύξηση της αναπνευστικής λειτουργίας είναι γνωστή ως “αναπνευστική έκρηξη” (respiratory burst) (Babior,

1984). Το ένζυμο που είναι υπεύθυνο για τη παραγωγή του υπεροξειδικού ανιόντος είναι το νικοτινάμιδο αδένινο δινουκλεοτίδιο (NADPH) το οποίο οξειδώνεται σύμφωνα με την αντίδραση 14 (Fehrenbach, Northoff, 2001).

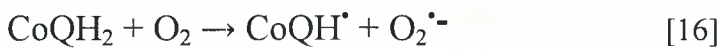


Στη συνέχεια, δυο μόρια υπεροξειδικού ανιόντος μπορούν να αντιδράσουν αυτόματα μεταξύ τους και να παράγουν ένα μόριο υπεροξειδίου του υδρογόνου. Θα μπορούσε να δημιουργηθεί και η υδροξυλική ρίζα από τις δύο αυτές ρίζες και με τη βοήθεια κάποιου μετάλλου, αλλά το ενεργοποιημένο ουδετερόφιλο, σε φυσιολογικές συνθήκες, ελευθερώνει ταυτόχρονα λακτοφερρίνη η οποία δεσμεύει το σίδηρο με αποτέλεσμα να ελέγχει την δυνατότητα να καταλύει την παραγωγή της υδροξυλικής ρίζας (Britigan, Cohen, Rosen, 1988). Ωστόσο, κατά τη λειτουργία του αμυντικού συστήματος του ανθρώπου ενδέχεται να σχηματιστεί ένας σημαντικός αριθμός δραστικών ειδών οξυγόνου που παίζουν βασικό ρόλο στον έλεγχο της ομοιόστασης (Fehrenbach, et al., 2001; Hampton, et al., 1998).

*Παραγωγή E.P.O. κατά τη διάρκεια μεταβολισμού του οξυγόνου.* Είναι γενικά αποδεκτό ότι ο μεταβολισμός του οξυγόνου που πραγματοποιείται στα μιτοχόνδρια, έχει άμεση σχέση με την παραγωγή E.P.O. (Di Meo & Venditti, 2001; Ji, 1996). Η οξειδωτική φωσφορυλίωση έχει σαν αποτέλεσμα την παραγωγή ενέργειας (ATP). Η οξείδωση αυτή πραγματοποιείται στον κύκλο του Krebs και στην αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων με το οξυγόνο να είναι ο αποδέκτης του ηλεκτρονίου. Στην αναπνευστική αλυσίδα το 95-99% του οξυγόνου που καταναλώνεται ανάγεται σε νερό με τετρασθενή αναγωγή η οποία καταλύεται από το συνένζυμο Q (CoQ) [αντίδραση 15] (Fehrenbach, et al., 2001; Sjodin, Hellsten Westing, et al., 1990). Ωστόσο, το 1-5% του οξυγόνου θα σχηματίζει την ρίζα  $\text{O}_2^{\bullet -}$  (Clarkson, 1995; Jenkins & Goldfarb, 1993; Lenaz, 1998).



Η παραγωγή των E.P.O. στην αναπνευστική αλυσίδα έχει εντοπιστεί σε δυο μεγάλες περιοχές, οι οποίες αυξομειώνουν τη δράση τους με βάση τις ανάγκες για ATP, VO<sub>2</sub>, τη θερμοκρασία και άλλες παραμέτρους που ποικίλουν κατά την άσκηση (Di Meo & Venditti, 2001). Η πρώτη αναφέρεται στην ανηγμένη μορφή του συνενζύμου Q<sub>10</sub> (COQH<sub>2</sub>) ως πηγή παραγωγής των E.P.O. Το συνένζυμο Q (CoQ) μπορεί να μετατραπεί σε παράγωγο υπεροξειδίου με το ανιόν της ουβικινόνης μέσω της οξειδωσης ενός ηλεκτρονίου της [αντιδράσεις 16, 17] (Nohl & Jordan, 1986) . Η δεύτερη σχετίζεται με την αναγωγή του NADH (ουβικινόνη οξειδοαναγωγή) μέσα στην αναπνευστική αλυσίδα και υπολογίζει ότι περίπου το 50% την παραγωγή του O<sub>2</sub><sup>•-</sup> προέρχεται από αυτό τον μηχανισμό (Nohl, Kozlov, Gille, et al., 2003).



Σε έρευνες που έγιναν in vitro και in vivo με απομονωμένα μιτοχόνδρια (Di Meo & Venditti, 2001; Nohl, et al., 2003; Sjodin, et al., 1990), σε άσκηση ή σε ηρεμία σε ιστούς όπως τα νεφρά και το συκώτι (Di Meo & Venditti, 2001; Leewenburgh, et al., 1999) θεωρήθηκε ότι τα μιτοχόνδρια είναι η βασική ενδοκυττάρια πηγή παραγωγής E.P.O. Τα μιτοχόνδρια είναι επίσης πολύ ευπαθή στην οξειδωτική βλάβη των λιπιδίων, των πρωτεϊνών και του DNA. Ειδικότερα, οι καταστροφές στο DNA των μιτοχονδρίων (mtDNA) δημιουργούν αλλαγές στα πολυπεπτίδια στην αναπνευστική αλυσίδα και αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της μεταφοράς των ηλεκτρονίων και την περαιτέρω παραγωγή E.P.O. Συνεπώς, έχει δημιουργηθεί ένας “φαύλος” κύκλος παραγωγής οξειδωτικού στρες και μείωσης της παραγωγής της ενέργειας (Genova, Pich, Bernacchi et al., 2004). Παρόλο που χρειάζεται μεγαλύτερη ερευνητική στήριξη, η άσκηση δεν φαίνεται να επηρεάζει την παραγωγή των E.P.O. από τα μιτοχόνδρια (Servais, et al., 2003) .

#### *Παραγωγή E.P.O. κατά τη διάρκεια της ισχαιμίας-επαναιμάτωσης των ιστών.*

Η δεύτερη μεγαλύτερη πηγή παραγωγής E.P.O. είναι το φαινόμενο της ισχαιμίας-επαναιμάτωσης, το οποίο συμβαίνει μετά από χειρουργικές επεμβάσεις, μετά από ισχαιμικό σοκ ή κατά τη διάρκεια της άσκησης (Fehrenbach, et al., 2001; Frederiks, Bosch, 1995; Jackson, O’Farrell, 1993; Thompson-Gorman, Zweier, 1990). Κατά τη

διάρκεια εξαντλητικής άσκησης, ο οργανισμός προμηθεύει με αίμα ενεργητικές περιοχές όπως είναι οι σκελετικοί μύες, ενώ περιορίζει την αιμάτωση κάποιων άλλων ιστών (π.χ. στομάχι, μη εργαζόμενοι μύες) (Cooper, et al., 2002; Di Meo, Venditti, 2001). Μετά την άσκηση, η αιμάτωση στους ιστούς αυτούς επανέρχεται λαμβάνοντας μεγαλύτερες ποσότητες οξυγόνου, και αυτό το φαινόμενο ονομάζεται “φαινόμενο ισχαιμίας-επαναιμάτωσης”. Η ξανθίνη αφυδρογονάση (XDH) παίζει σημαντικό ρόλο στο σχηματισμό ουρικού οξέος (UA) από το μεταβολισμό των πουρινών. Μέσα στους ιστούς που υπέστησαν υποξία, η XDH μπορεί να μετατραπεί σε ξανθίνη οξειδάση (XO), (Frederiks, et al., 1995; Sjodin, et al., 1990). Κατά τη διάρκεια της επαναιμάτωσης τα  $O_2^{\bullet-}$  μπορούν να σχηματιστούν από μια αντίδραση που καταλύεται από τη XO, μεταξύ του οξυγόνου, της υποξανθίνης και της ξανθίνης (Cooper, et al., 2002; Goldfarb, 1999; Heunks, Vina, Van Herwaarden, et al., 1999). Ωστόσο, ο ρόλος της XO στους μύες είναι υπό αμφισβήτηση καθώς υπάρχουν ελάχιστες ποσότητες XO μέσα τους (Di Meo, et al., 2001; Frederiks, et al., 1995; Sjodin, et al., 1990). Η διεύθυνση των φαγοκυττάρων, η αυτοοξειδωση των κατεχολαμινών και της μυοσφαιρίνης (Gunther, Sampath, Caughey, 1999) καθώς και η αύξηση της μιτοχονδριακής παραγωγής των ελευθέρων ριζών κατά τη διάρκεια της ισχαιμίας-επαναιμάτωσης (Di Meo, et al., 2001), θεωρείται ότι διαδραματίζουν πολύ σημαντικό ρόλο στη παραγωγή των E.P.O.

*Παραγωγή E.P.O. κατά τη διάρκεια της οξείδωσης της αιμοσφαιρίνης και της μυοσφαιρίνης.* Η οξείδωση της αιμοσφαιρίνης μπορεί να προκαλέσει τον σχηματισμό των E.P.O. (Ames, Catchcart, Schwieters, 1981; Fehrenbach, et al., 2001; Thomas, 2000). Στο ανθρώπινο σώμα το 3% της συνολικής αιμοσφαιρίνης μετατρέπεται με αυτοοξειδωση. Αυτή η αντίδραση, η οποία εντείνεται κατά τη διάρκεια της άσκησης, παράγει μεθαιμοσφαιρίνη και  $O_2^{\bullet-}$  (Brantley, Smerdon, 1993; Cooper, et al., 2002). Η μυοσφαιρίνη επίσης μπορεί να οξειδωθεί σχηματίζοντας υπεροξείδιο του υδρογόνου (Brantley, et al., 1993; Gunther, et al., 1999; Wallace, Houtchens, Maxwell, et al., 1982) με το οποίο στη συνέχεια μπορεί να αντιδράσει παράγοντας άλλες ρίζες (Giulivi, Cadenas, 1998; Harel, Kanner, 1988; Kelman, DeGray, Mason, 1994).

*Άλλοι τρόποι παραγωγής E.P.O.* Η αυξημένη θερμοκρασία, η οξείδωση των κατεχολαμινών και το γαλακτικό οξύ, τα οποία έχουν τη δυνατότητα να μετατρέπουν το  $O_2^{\cdot-}$  σε  $OH^{\cdot}$  θεωρούνται βασική πηγή παραγωγής των E.P.O. κατά τη διάρκεια της άσκησης (Clarkson, Thompson, 2000; Cooper, et al., 2002).

#### **2.4 Αντιοξειδωτικός μηχανισμός του ανθρώπινου οργανισμού**

Ο οργανισμός έχει αναπτύξει ένα πολύπλοκο αμυντικό σύστημα για τη προστασία των κυττάρων από τη δράση των οξειδωτικών ουσιών. Οι ουσίες που απαρτίζουν αυτό το σύστημα καλούνται αντιοξειδωτικά. Αντιοξειδωτικό με τη χημική θεώρηση του όρου, είναι κάθε μόριο που μπορεί να δράσει ως δότης ηλεκτρονίων προς έναν οξειδωτικό παράγοντα και με αυτόν τον τρόπο να σταματήσει την αλυσιδωτή αντίδραση των E.P.O. και να προφυλάξει άλλα μόρια που θα ήταν πιθανοί στόχοι αυτού του παράγοντα (Prior, Cao, 1999). Ο τρόπος δράσης των αντιοξειδωτικών είναι να μειώσουν τις βλάβες που προκαλούν οι E.P.O. είτε αλλοιώνοντας τη δομή τους, είτε καταστέλλοντας τη δράση τους πάνω στις πρωτεΐνες, τα λιπίδια, τα ένζυμα και τα νουκλεϊκά οξέα (Dekkers, Van Doornen, Kemper, 1996). Τα αντιοξειδωτικά λαμβάνονται με την τροφή ή παράγονται από τον ίδιο τον οργανισμό (Powers, Lennon, 2000) και διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες ανάλογα με τις άμυνες του οργανισμού. Αυτές είναι: τα ενδοκυττάρια ενζυμικά ως η πρώτη άμυνα, τα εξωκυττάρια μη ενζυμικά και αντιοξειδωτικά της κυτταρικής μεμβράνης που είναι και αυτά μη ενζυμικά, και τέλος, η τρίτη γραμμή άμυνας που είναι τα συστήματα επιδιόρθωσης ή αποικοδόμησης. Στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 3) παρουσιάζονται οι τρεις αυτές κατηγορίες και οι περιοχές ενεργοποίησής τους.

#### **Πίνακας 3: Αντιοξειδωτικός μηχανισμός στα βιολογικά συστήματα**

##### **Ενδοκυττάρια ενζυμικά**

Δισμουτάση του σουπεροξειδίου (SOD)

Υπεροξειδάση της γλουταθειόνης (GPX) και αναγωγή της γλουταθειόνης (GR)

Καταλάση (CAT)



### **Εξωκυττάρια μη ενζυμικά**

Ασκορβικό οξύ

Ουρικό οξύ

Θειόλες

GSH

Λιποϊκό οξύ

Διϋδρολιποϊκό οξύ

Τρανσφερρίνη

Λακτοφερρίνη

Σερουλοπλασμίνη

Αλβουμίνη

Χολερυθρίνη

Φεριτίνη

Απτοσφαιρίνη

Αιμοπεξίνη

Μη ενζυμικά κυτταρικής μεμβράνης

Βιταμίνη E (α-τοκοφερόλη)

Συνένζυμο Q<sub>10</sub>

B-καροτίνη

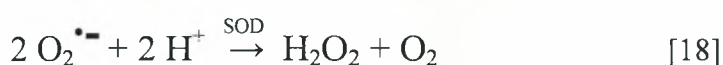
Βιταμίνη A

### **Συστήματα επιδιόρθωσης ή αποικοδόμησης**

#### ***2.4.1 Ενζυμικός αντιοξειδωτικός μηχανισμός***

Στο ενζυμικό αντιοξειδωτικό σύστημα ανήκουν τα ένζυμα δισμουτάση του σουπεροξειδίου (SOD), υπεροξειδάση της γλουταθειόνης (GPX) και η καταλάση (CAT) τα οποία μετατρέπουν σταδιακά τις E.P.O. σε οξυγόνο και νερό (Warhaw, Wilson, Saito, 1985). Επιπλέον, η φυσιολογική δράση του ενζύμου κυττοχρωμική οξειδάση, που αποτελεί το τελικό ένζυμο της αναπνευστικής αλυσίδας των μιτοχονδρίων, προστατεύει από την ενδοκυττάρια αθρόα παραγωγή ελευθέρων ριζών (Chance, Sies, Boveris, 1979).

*Δισμουτάση του σουπεροξειδίου (SOD).* Η δισμουτάση του σουπεροξειδίου είναι η βασική γραμμή άμυνας απέναντι στη ρίζα του σουπεροξειδίου, καθώς και η πρώτη γραμμή άμυνας ενάντια στο οξειδωτικό στρες. Έχει ανιχνευθεί σχεδόν σε όλους τους αερόβιους μηχανισμούς (Fridovich, 1995) και αντιπροσωπεύει ένα σύνολο ενζύμων που καταλύουν την αντίδραση μετατροπής της ρίζας του υπεροξειδίου του οξυγόνου σε υπεροξείδιο του υδρογόνου [αντίδραση 18]. Η αντίδραση αυτή δημιουργείται και χωρίς τη παρουσία της SOD, αλλά η ύπαρξη της επιταχύνει σημαντικά την ταχύτητα της αντίδρασης κατά  $10^9$  φορές (Ferrari, Ceconi, Curello, et al., 1991).

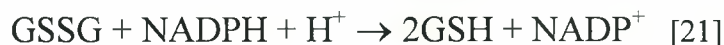


Στα μυϊκά κύτταρα, το 65-85% της δραστηριότητας της SOD ενεργοποιείται στο κυτταρόπλασμα (Powers, Lennon, 2000). Υπάρχουν τρεις τύποι ισοενζύμων της SOD στον οργανισμό, οι οποίοι εξαρτώνται από ιόντα μετάλλου. Η πρώτη περιέχει χαλκό και ψευδάργυρο (Cu-ZnSOD) και βρίσκεται στο κυτταρόπλασμα, η δεύτερη μαγγάνιο (MnSOD) και βρίσκεται στα μιτοχόνδρια, και η τρίτη περιέχει σίδηρο (FeSOD) και έχει ανιχνευθεί σε πολλά βακτηρίδια.

*Υπεροξειδάση της γλουταθειόνης (GPX) και αναγωγή της γλουταθειόνης (GR).* Η GPX βρίσκεται σε δύο μορφές σε όλους τους ιστούς. Η πρώτη και πιο διαδεδομένη είναι αυτή που φέρει στο ενεργό κέντρο της σελήνιο και βρίσκεται στο κυτταρόπλασμα και τα μιτοχόνδρια, ενώ η δεύτερη μορφή δεν έχει σελήνιο στο ενεργό της κέντρο (Halliwell & Gutteridge, 1998). Το ένζυμο αυτό παρουσιάζει υψηλή δραστηριότητα στο ήπαρ και στα ερυθρά αιμοσφαίρια, μέτρια δραστηριότητα στους πνεύμονες και τη καρδιά και χαμηλή δραστηριότητα στους μύες (Chow, Tappel, 1972). Η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης (GPX) αποτελεί ένα από τα πιο σημαντικά ενδοκυττάρια αντιοξειδωτικά συστήματα για την εξουδετέρωση του υπεροξειδίου του υδρογόνου ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) και των υδρουπεροξειδίων (ROOH) (Maiorino, Aumann, Brigelius-Flohe, Doria, Van Den, McCarthy, 1995). Για τη δέσμευση του  $\text{H}_2\text{O}_2$  και την αναγωγή των ROOH χρησιμοποιεί ως υπόστρωμα την ανηγμένη μορφή της γλουταθειόνης (GSH), την οποία οξειδώνει [αντίδραση 19] και [αντίδραση 20]:



Εφόσον ο λόγος της ανηγμένης προς την οξειδωμένη μορφή της γλουταθειόνης στα φυσιολογικά κύτταρα είναι υψηλός, υπάρχει και ο ανάλογος μηχανισμός αναγωγής της GSSG σε GSH. Η συγκεκριμένη αντίδραση καταλύεται από το ένζυμο ρεδοκτάση της γλουταθειόνης (GR) [αντίδραση 21]. Η ικανότητα δράσης της εξαρτάται από τη διαθέσιμη ποσότητα ενδοκυττάριας GSH και την ικανότητα των κυττάρων να επαναγάγουν την οξειδωμένη γλουταθειόνη (GSSG) μέσω της GR.



*Καταλάση (CAT).* Η καταλάση είναι ένα ένζυμο το οποίο ανιχνεύεται σχεδόν σε όλα τα κύτταρα του οργανισμού. Οι υψηλότερες συγκεντρώσεις της παρατηρούνται στα ερυθροκύτταρα και στο ήπαρ, ενώ αντίθετα η καρδιά, ο εγκέφαλος και οι μύες έχουν χαμηλές συγκεντρώσεις. Το ένζυμο αυτό καταλύει την ακόλουθη αντίδραση [αντίδραση 22] και μετατρέπει το  $\text{H}_2\text{O}_2$  που παράγεται στα υπεροξεισώματα σε νερό και οξυγόνο:



Η GPX και η CAT δραστηριοποιούνται πάνω στη  $\text{H}_2\text{O}_2$  με τη διαφορά ότι η GPX είναι πιο αποτελεσματική στις υψηλές συγκεντρώσεις και η CAT στις χαμηλές συγκεντρώσεις  $\text{H}_2\text{O}_2$  (Antunes, Derick, Cadenas, 2002; Jenkins, et al., 1993). Ωστόσο, υπάρχουν έρευνες που αποδεικνύουν το αντίθετο (Halliwell, Gutteridge, 1998).

#### 2.4.2 Μη ενζυμικός εξωκυττάριος αντιοξειδωτικός μηχανισμός του οργανισμού

Ο οργανισμός εκτός από τα ενδοκυττάρια ένζυμα, διαθέτει και έναν άλλο σημαντικό μηχανισμό αντίστασης ενάντια στο οξειδωτικό στρες. Αυτός αποτελείται από ουσίες που βρίσκονται στα βιολογικά υγρά του σώματος (πλάσμα, εγκεφαλονωτιαίο υγρό, υγρό ορογόνων υμένων). Οι ουσίες αυτές ασκούν την προστατευτική τους δράση κυρίως μέσω δύο μηχανισμών (Halliwell, Gutteridge, 1990). Ο πρώτος είναι μέσω της δέσμευσης ελεύθερων ιόντων μετάλλων (π.χ. σιδήρου και χαλκού) καθώς και ελεύθερης αίμης ή αιμοσφαιρίνης έτσι ώστε να αναστέλλουν τη συμβολή τους σε αντιδράσεις οι οποίες προκαλούν τη δημιουργία ελευθέρων ριζών (π.χ. αντίδραση Fenton). Τέτοιες ουσίες είναι οι μεταλλοπρωτεΐνες τρανσφερρίνη, λακτοφερρίνη και φεριτίνη, οι οποίες δρουν ως δεσμευτές ιόντων σιδήρου ( $Fe^{+++}$ ), η σερουλοπλασμίνη και η αλβουμίνη οι οποίες δρουν ως δεσμευτές ιόντων χαλκού (Rimbach, et al., 1999; Atanasiu, Stea, Mateescu, et al., 1998) και η απτοσφαιρίνη και η αιμοπεξίνη, οι οποίες δρουν ως δεσμευτές της αιμοσφαιρίνης, η οποία μπορεί να προκαλέσει υπεροξειδωση των λιπαρών οξέων (Gutteridge, Smith, 1988). Επιπροσθέτως, η χολερυθρίνη, αλβουμίνη και η σερουλοπλασμίνη δρουν δίνοντας ηλεκτρόνια στις ελεύθερες ρίζες (Prior, et al., 1999). Ο δεύτερος μηχανισμός είναι μέσω αναγωγής των ελεύθερων ριζών σε λιγότερο τοξικές μορφές. Τα μόρια που δρουν μέσω αυτού του μηχανισμού, ονομάζονται εκκαθαριστές ελευθέρων ριζών. Οι εκκαθαριστές (AH) αναστέλλουν οξειδώσεις προκαλούμενες από ελεύθερες ρίζες αποδίδοντας ένα άτομο υδρογόνου, σύμφωνα με τη παρακάτω αντίδραση [αντίδραση 23]:



Η ελεύθερη ρίζα των αντιοξειδωτικών, λόγω της χημικής της δομής, δεν είναι δραστική και έχει την ιδιότητα να παίρνει και να δίνει ηλεκτρόνια χωρίς να ενεργοποιείται. Οι πιο σημαντικοί εκκαθαριστές του οργανισμού θεωρούνται το ασκορβικό οξύ, το ουρικό οξύ, οι θειόλες γλουταθειόνη και ιδιαίτερα η ανηγμένη της μορφή (GSH), το λιποϊκό οξύ και η ανηγμένη του μορφή το διϋδρολιποϊκό οξύ.

*Ασκορβικό οξύ (βιταμίνη C).* Το ασκορβικό οξύ είναι ένας από τους πιο σημαντικούς αντιοξειδωτικούς παράγοντες του πλάσματος. Ασκει τη δράση του κυρίως ως εκκαθαριστής E.P.O., αντιδρά και απενεργοποιεί άμεσα το υπεροξειδικό ανιόν, την υδρουπεροξειδική ρίζα, τη ρίζα υδροξυλίου, το υποχλωριώδες οξύ και σουλφυδρικές ρίζες. Σε συνδυασμό με δισθενή ή με τρισθενή σίδηρο, μπορεί να διεγείρει έντονα την υπεροξείδωση των λιπαρών οξέων. Η ασκορβική ρίζα που προκύπτει, αν δεν αναγεννηθεί από τη NADH-ρεδουκτάση, μπορεί να ανάγει ένα άλλο ιόν τρισθενούς σιδήρου (Bieiski, Richter, 1975). Σε καταστάσεις οξειδωτικού στρες, η συγκέντρωσή του στο πλάσμα μειώνεται σημαντικά (Schorah, Downing, Piripitsi, Gallivan, Al Hazaa, Sanderson, 1996). Επίσης, αποτελεί το υδατοδιαλυτό σύστημα μεταφοράς ηλεκτρονίων στο κυτταρόπλασμα ή στο εξωκυττάριο υγρό (Mascio, Murphy, Sies, 1991) και συμμετέχει στην αναγέννηση της ρίζας της ατοκοφερόλης (Weters, Sies, 1988; Halliwell, Gutteridge, 1989). Το φαινόμενο της ύπαρξης άφθονου ασκορβικού οξέος στους ιστούς όπου υπάρχει σημαντική πηγή των ελεύθερων ριζών θεωρείται ως προσαρμογή του οργανισμού στο οξειδωτικό στρες (Palmer, Nieman, Henson, et al., 2003). Η ικανότητα σύνθεσης του ασκορβικού οξέος έχει χαθεί κατά τη διάρκεια της εξέλιξης με αποτέλεσμα να είναι απαραίτητη η πρόσληψη του από την τροφή. Η έλλειψη της μπορεί να προκαλέσει μείωση της απόδοσης, ενώ η λήψη της σε συνδυασμό με τη βιταμίνη E, διατηρεί ικανοποιητικά τα επίπεδα της στους ιστούς (Laursen, 2001).

*Ουρικό οξύ.* Το ουρικό οξύ παράγεται στον ανθρώπινο οργανισμό ως τελικό προϊόν του μεταβολισμού των πουρινών ( Grootveld, et al., 1987; Hellsten, Tullson, Richter, et al., 1997; Svensson, et al., 2002). Παράγεται σε μεγάλες ποσότητες σε συνθήκες ισχαιμίας-επαναιμάτωσης από την οξείδωση της υποξανθίνης μέσω της αντίδρασης που καταλύεται από το ένζυμο οξειδάση της ξανθίνης και μετά από βαριές μυικές συστολές (Sjodin, et al., 1990). Θεωρείται ως ένα από τα πιο υδατοδιαλυτά αντιοξειδωτικά in vivo (Grootveld, Halliwell, 1987) και ασκει την αντιοξειδωτική του δράση ως εκκαθαριστής E.P.O. αλλά και ως δεσμευτής μετάλλων μετάπτωσης (ιόντα σιδήρου και χαλκού) (Ames, et al., 1981). Τέλος, το ουρικό οξύ βοηθάει στην προστασία των ερυθρών αιμοσφαιρίων, των κυτταρικών μεμβρανών, του υαλουρονικού οξέος και του DNA, καθώς και των βιταμινών C και D από την οξείδωση των ελεύθερων ριζών (Ma, Stone, Leclair, 1994).

*Θειόλες.* Οι θειόλες είναι μόρια τα οποία περιλαμβάνουν την σουλφιλομάδα στο μόριό τους (Sen, Packer, 2000). Κατέχουν σημαντικό ρόλο ως αντιοξειδωτικά στα βιολογικά συστήματα και συμμετέχουν σε πολλές άλλες λειτουργίες όπως την πρωτεϊνοσύνθεση, τις οξειδοαναγωγές και το ανοσοποιητικό. Ο κύριος εκφραστής της ομάδας των θειολών στον οργανισμό είναι η ανηγμένη γλουταθειόνη (GSH), η οποία ενεργεί ως υπόστρωμα του ενζύμου της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης (GPX) αναστέλλοντας την υπεροξειδωση των ελεύθερων ριζών ή λειτουργεί άμεσα στην εξουδετέρωση των E.P.O. και αυξάνει τη λειτουργική ικανότητα των βιταμινών C και D (Groussard, Rannou-Bekono, Machefer, et al., 2003; May, Qu, Whitesell, et al., 1996). Η οξειδωμένη μορφή της γλουταθειόνης είναι η οξειδωμένη γλουταθειόνη (GSSG). Ο λόγος τους GSH / GSSG, θεωρείται πολύ σημαντικός δείκτης οξειδωτικού στρες.

Το λιποϊκό οξύ είναι μία θειόλη η οποία λειτουργεί ως αντιοξειδωτικό και μαζί με την ανηγμένη του μορφή, το διϋδρολιποϊκό οξύ, εκκαθαρίζουν το  $O_2^{\cdot-}$ , το  $^1O_2^{\cdot}$ , το  $OH^{\cdot}$  και αναστέλλουν τη λιπιδιακή υπεροξειδωση (Packer, Witt, Tritschler, 1995). Επίσης, συμμετέχει στην αναγωγή των βιταμινών C και D από την οξειδωμένη τους μορφή (Scott, Aruoma, 1994; Coombes, et al., 2001; Serbinova, Reznick, Packer, 1992) και στην αναγωγή της κυστίνης σε κυστεΐνη με σκοπό την αναγέννηση θειολών (Khanna, Atalay, Laaksonen, et al., 1999; Schulz, Lindenau, Seyfried, et al., 2000; Sen, et al., 2000).

#### ***2.4.3 Μη ενζυμικά αντιοξειδωτικά συστήματα των κυτταρικών μεμβρανών***

Οι κύριοι εκφραστές αυτής της κατηγορίας είναι η α-τοκοφερόλη (βιταμίνη E), η β-καροτίνη και η ουβικινόνη.

*α-τοκοφερόλη (βιταμίνη E).* Η α-τοκοφερόλη χημικά και βιολογικά είναι το πιο δραστικό ισομερές της βιταμίνης E. Είναι λιποδιαλυτό μόριο και βρίσκεται κυρίως στις μεμβράνες των κυττάρων και στις λιποπρωτεΐνες του πλάσματος. Στη φύση, βρίσκεται στα φυτικά έλαια και είναι απαραίτητο συστατικό της διατροφής των ζώων και του ανθρώπου.

Η βιταμίνη αυτή φέρει μια υδροξυλομάδα της οποίας το άτομο του υδρογόνου αποσπάται εύκολα από το μόριο. Έτσι, οι ρίζες που σχηματίζονται ως ενδιάμεσα προϊόντα κατά την υπεροξειδωση των λιπαρών οξέων, αντιδρούν εκλεκτικά με την α-τοκοφερόλη και μετατρέπονται σε λιποϋδροϋπεροξειδία με αποτέλεσμα τον

τερματισμό της αλυσιδωτής αντίδρασης. Ο μηχανισμός αυτός τη μετατρέπει σε ένα ισχυρά αποτελεσματικό αντιοξειδωτικό (Diplock, 1985). Η α-τοκοφερυλική ρίζα που σχηματίζεται θεωρείται ακίνδυνη για τον ανθρώπινο οργανισμό. Ορισμένα αντιοξειδωτικά όπως η GSH, η βιταμίνη C, το β-καροτένιο ή το λιποϊκό οξύ πιθανολογείται ότι μπορούν να αντιδράσουν με την α-τοκοφερυλική ρίζα με αποτέλεσμα την αναγέννηση της α-τοκοφερόλης (Weters, et al., 1988; Coombes, et al., 2001). Σε υδρόφιλο περιβάλλον, η α-τοκοφερυλική ρίζα αναγεννάται αντιδρώντας με το ασκορβικό οξύ, που μετατρέπεται σε ασκορβυλική ρίζα (AH<sup>\*</sup>). Ιδιαίτερα έχει μελετηθεί η ανασταλτική της δράση στην οξείδωση της λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (LDL) (Esterbauer, Schmidt, Hayn, 1997; Liebler, Kling, Reed, 1986; Vasankari, Kujala, Vasankari, et al., 1997). Υπάρχουν θεωρίες ότι αυτή η προστατευτική της δράση οφείλεται στην αναστολή της πρωτεϊνικής κινάσης (CPK). Η CPK φαίνεται να είναι υπεύθυνη για την απελευθέρωση ελεύθερων ριζών και την έναρξη λιπιδιακής υπεροξειδωσης (Cachia, Leger, Descomps, 1998). Η α-τοκοφερόλη φαίνεται να τροποποιεί επίσης την έκφραση των γονιδίων με ένα μηχανισμό που δεν σχετίζεται με την αντιοξειδωτική της δράση (Ricciarelli, Zingg, Azzi, 2000).

*β-καροτίνη.* Η β-καροτίνη είναι μία λιποδιάλυτη βιταμίνη η οποία απενεργοποιεί το διεγερμένο οξυγόνο (<sup>1</sup>O<sub>2</sub>) και μειώνει τη λιπιδιακή υπεροξειδωση (Ozhogina, Kasaikina, 1995; Powers, et al., 2000). Ενεργεί μαζί με τη βιταμίνη A και σε συνεργασία με τις βιταμίνες C και D προστατεύουν τα κύτταρα από τις ελεύθερες ρίζες (Livrea, Tesoriere, Bongiorno, et al., 1995).

*Ουβικινόνη (συνένζυμο Q<sub>10</sub>).* Η ουβικινόνη (CoQ<sub>10</sub>) είναι ένα ενδογενές μόριο το οποίο είναι απαραίτητο για τη σύνθεση του ATP και βρίσκεται στη μεμβράνη των μιτοχονδρίων (Linnane, Zhang, Yarovaya, et al., 2002; Maulik, Yoshida, Engelman, et al., 2000). Λειτουργεί ως αντιοξειδωτικό και επιδρά άμεσα στις ρίζες υπεροξειδίου ή με έμμεσο τρόπο αναγεννώντας τις βιταμίνες C και E (Crane, 2001; Witt, Reznick, Viguie, et al., 1992). Επιπροσθέτως, το Q<sub>10</sub> λειτουργεί προστατευτικά σε καρδιοαναπνευστικές αρρώστιες, καρκίνο, εκφυλισμό των κυττάρων ή απόπτωση (Crestanello, Doliba, Babsky, et al., 2002; Linnane, et al., 2002; Rosenfelt, Pepe,

Linnane, et al., 2002) καθώς λειτουργεί και ως διαμεσολαβητής για τη γονιδιακή έκφραση και τη σύνθεση πρωτεΐνης στο μυ (Linnane, et al., 2002).

#### **2.4.4 Μηχανισμοί επιδιόρθωσης ή αποικοδόμησης**

Ως τρίτη γραμμή άμυνας του οργανισμού στη βλαπτική δράση των E.P.O. θεωρούνται οι μηχανισμοί επιδιόρθωσης πλήρους αποικοδόμησης των προσβληθέντων πρωτεϊνών, πυρηνικών οξέων και λιπιδίων (Cross, 1987; Daniels, 1987; Marcillat, Zhang, Lin, Davies, 1988).

#### **2.5 Οξειδωτικό στρες**

Οι ελεύθερες ρίζες και τα αντιοξειδωτικά, ήταν γνωστά στο χώρο της χημείας για πολλές δεκαετίες κυρίως λόγω της σημασίας τους στις επιδράσεις της ακτινοβολίας (Mitchell, Russo, Kurpusamy, Krishna, 2000) στις βιομηχανίες πλαστικών και χρωμάτων καθώς και στη διατήρηση των τροφών. Το 1954 έγινε η πρώτη αναφορά για την ύπαρξη ελευθέρων ριζών σ' ένα βιολογικό σύστημα (Commoner, Townsend, Pake, 1954) και 2 χρόνια αργότερα, προτάθηκε για πρώτη φορά ότι η τοξικότητα του οξυγόνου οφείλεται στη παραγωγή ελευθέρων ριζών. Χρειάστηκε να περάσουν αρκετά χρόνια και συγκεκριμένα το 1969 ώστε να γίνει η ανακάλυψη του ρόλου της δισμουτάσης του σουπεροξειδίου από τους Mc Cord και Fridovich (McCord, Fridovich 1969; McCord, Fridovich, 1969) ώστε να αρχίσει να γίνεται αντιληπτός ο σημαντικός ρόλος των ελευθέρων ριζών στα βιολογικά συστήματα. Στην επόμενη δεκαετία, ο McCord (McCord, 1974) απέδειξε ότι οι ελεύθερες ρίζες προκαλούν βλάβες και ότι τα αντιοξειδωτικά ένζυμα προστατεύουν τον οργανισμό από τις βλάβες αυτές.

Στο χώρο του αθλητισμού άρχισε να εισέρχεται και να μελετάται εντατικά τις τελευταίες δύο δεκαετίες με πολύ ενδιαφέροντα αποτελέσματα. Το 1978 πραγματοποιήθηκε η πρώτη έρευνα στην οποία εξετάστηκε η σχέση της φυσικής άσκησης με την οξειδωτική βλάβη στους ιστούς του ανθρώπου (Dillard, Litov, Savin, Dumelin, Tappel, 1978).



## **2.6 Βιολογικές επιδράσεις των ελεύθερων ριζών**

### **2.6.1 Θετικές επιδράσεις**

Ο σχηματισμός των ελευθέρων ριζών είναι μια φυσιολογική βιολογική διαδικασία απαραίτητη στην αναβολική λειτουργία των κυττάρων, συμπεριλαμβανομένου του σχηματισμού του DNA και του RNA καθώς και βασικών πρωτεϊνών (Karlsson, 1997). Οι E.P.O. σχετίζονται με το ανοσοποιητικό σύστημα και πιο συγκεκριμένα με τις διαδικασίες καταστροφής ιών-βακτηριδίων (αντιγόνων) κατά τη διάρκεια της φαγοκυττάρωσης (Fehrenbach, et al., 2001; Jenkins, 1988; Rimbach, et al., 1999), καθώς και τη θεραπεία τραυματισμένων οργάνων ή ιστών κατά τη διάρκεια φλεγμονής, ύστερα από έντονη άσκηση και έκκεντρες συσπάσεις (Malm 2001). Επιπροσθέτως, παίζουν σημαντικό ρόλο στη μετάδοση των κυτταρικών σημάτων ή στη βιογένεση των κυττάρων καθώς μπορούν να μεταδώσουν μηνύματα ή να επηρεάσουν την οξειδωαναγωγική κατάσταση του οργανισμού (Linnane, Zhang, Yarovaya, et al., 2002; Reid, 2001; Rimbach, et al., 1999; Sen, 2001; Sen, Packer, 1996) Η θετική δράση των E.P.O. επισημαίνεται στη λειτουργία του μυϊκού συστήματος με την αύξηση της μυϊκής συστολής κατά την αύξηση παραγωγής των E.P.O. καθώς και απώλεια των συστατικών μυών κατά την αναστολή τους (Andrade, Reid, Allen, et al., 1998; Coombes, Powers, Rowell, et al., 2001; Reid, 2001). Τέλος, έχει αναφερθεί και η χρησιμότητα του H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> από το ένζυμο θυροειδική περοξειδάση για το σχηματισμό των θυροειδικών ορμονών (Halliwell and Cross, 1994).

### **2.6.2 Αρνητικές επιδράσεις**

Όπως ήδη έχει αναφερθεί, οι E.P.O. διακρίνονται για την αστάθειά και την έντονη δραστηριότητά τους με συνέπεια να προκαλούν κυτταρικές βλάβες και να μεταβάλλουν προσωρινά ή οριστικά την ομοιόσταση του κυττάρου (Nicotera, 1994). Η κυτταρική βλάβη μπορεί να είναι αναστρέψιμη σε περίπτωση που τα κύτταρα εισέρχονται σε μία σύντομη ή παρατεταμένη αλλαγή της κατάστασής τους η οποία δεν οδηγεί σε κυτταρικό θάνατο. Σε αντίθετη περίπτωση, προκαλείται κυτταρικός θάνατος και εκδηλώνεται με δύο μηχανισμούς: της νέκρωσης και της απόπτωσης. Η πρώτη χαρακτηρίζεται από οίδημα και λύση του κυττάρου καθώς τα μιτοχόνδρια χάνουν την ακεραιότητά τους και η κυτταρική μεμβράνη καταστρέφεται (Bowen, Bowen, Jones, 1998). Η δεύτερη χαρακτηρίζεται από την συρρίκνωση του κυττάρου,

τον κατακερματισμό του πυρήνα και τελικά την πλήρη διάσπαση του κυττάρου χωρίς όμως την καταστροφή των μιτοχονδριακών και λυσοσωματικών μεμβρανών. Ο όρος “απόπτωση” ονομάζεται διαφορετικά και “προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος” (Kerr, Wyllie, Curie, 1972). Επιπροσθέτως, οι E.P.O. αντιδρούν σχεδόν με όλα τα μακρομόρια και δημιουργούν αρκετές βλάβες σε αυτά, αλλάζοντας τη μορφή και το μέγεθος τους (Alessio, 1993; Cooper, Vollaard, Choueiri, 2002; Jenkins, 1988; Pietta, 2000). Πολλά από τα συμπτώματα αυτά λαμβάνουν χώρα κατά τη διάρκεια παθολογικών συμπτωμάτων και νοσημάτων. Στο πίνακα 4 παρουσιάζονται τα κλινικά σύνδρομα και νοσήματα στα οποία οι E.P.O. διαδραματίζουν πιθανό σημαντικό ρόλο (Kalva, Mantha, Prasad, 1994; Prior, Cao, 1999; Sen, 1995).

**Πίνακας 4.** Κλινικά σύνδρομα και νοσήματα στα οποία οι E.P.O. διαδραματίζουν πιθανό παθογενετικό ρόλο.

<b>Καρδιαγγειακά</b>	<b>Νευροεκφυλιστικά νοσήματα</b>	<b>Άλλα νοσήματα</b>
Αθηροσκλήρωση	Νόσος Parkinson	Νεφροπάθειες
Σύνδρομο μυοκαρδιακής ισχαιμίας	Νόσος Alzheimer	Σπλαχνική ισχαιμία και επαναιμάτωση
Καρδιακή ανεπάρκεια	Ισχαιμία και οίδημα του Κ.Ν.Σ	Φλεγμονώδη νοσήματα
Κυκλοφοριακό shock	Γήρανση	Πνευμονικές βλάβες
Αγγειοεγκεφαλικές διαταραχές	Επιληπτικές διαταραχές	Εμφύσημα
Αρτηριακή υπέρταση	Σχιζοφρένεια	Καρκίνος και χημική καρκινογένεση
		Αρθρίτιδες
		Αλκοολισμός
		Καταρράκτης

*Επιπτώσεις των E.P.O. στα λιπαρά οξέα.* Ο όρος λιπιδιακή υπεροξειδωση αναφέρεται κυρίως στην οξειδωτική βλάβη των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (Π.Λ.Ο.) και ιδιαίτερα στις χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (LDL) (Morel, Hessler, Chisolm, 1983). Τα Π.Λ.Ο. είναι τα λιπαρά οξέα που περιέχουν δύο ή περισσότερους διπλούς δεσμούς άνθρακα στο μόριό τους. Στα βιολογικά συστήματα

η λιπιδιακή υπεροξειδωση λαμβάνει χώρα στις κυτταρικές μεμβράνες καθώς και στις μεμβράνες που περιβάλλουν τα κυτταρικά οργανίδια, όπως τα μιτοχόνδρια, τα λυσοσωμάτια και τα περοξυσωμάτια. Ο λόγος είναι ότι οι μεμβράνες αυτές περιέχουν μεγάλες ποσότητες Π.Λ.Ο. που είναι συνδεδεμένες με φωσφολιπίδια. Οι μεμβράνες αυτές περιέχουν επίσης πρωτεΐνες που η ποσότητά τους αυξάνεται ανάλογα με τις λειτουργίες που η μεμβράνη επιτελεί. Η αρχική αντίδραση περιλαμβάνει τα λιπίδια των μεμβρανών και τις πρωτεϊνικές θειόλες. Η λιπιδιακή υπεροξειδωση πραγματοποιείται σε μικρό βαθμό σε όλα τα κύτταρα και τους ιστούς (Halliwell, et al., 1993; Tavazzi, D Pierro, Amorini, 2000). Οι καταστάσεις που διεγείρουν την υπεροξειδωση αυτή είναι αρκετές όπως η υπεροξία, η υποξία, η ισχαιμία – επαναιμάτωση, η τοξικότητα χαλκού ή σιδήρου και οι διαταραχές στο αντιοξειδωτικό σύστημα (Mylonas, Kouretas, 1999). Ο σχηματισμός των Ε.Ρ.Ο. φαίνεται να είναι από τους βασικούς παράγοντες που πυροδοτούν το μηχανισμό της λιπιδιακής υπεροξειδωσης. Η υπεροξειδωση των λιπιδίων θεωρείται ως ένας από τους παθογενετικούς μηχανισμούς για την γήρανση και για διάφορες νόσους όπως ο καρκίνος, η αθηροσκληήρυνση, η ινοκυστική νόσος και η παγκρεατίτιδα (Young, McEneny, 2001).

Η λιπιδιακή υπεροξειδωση πραγματοποιείται σε τρία στάδια: έναρξη, διάδοση και τερματισμός. Το πρώτο θεωρείται το στάδιο της γέννησης των ελεύθερων ριζών, το δεύτερο το στάδιο της αντίδρασης των ριζών με άλλα μόρια και ο σχηματισμός νέων (αλυσιδωτές αντιδράσεις) και ο τερματισμός είναι το στάδιο που περιλαμβάνει τη δημιουργία λιγότερο δραστικών ριζών και εξαφάνισή τους με την παρέμβαση του αντιοξειδωτικού μηχανισμού του οργανισμού. Η έναρξη πραγματοποιείται κατά την απόσπαση ατόμου υδρογόνου από πολυακόρεστο λιπαρό οξύ μετά από την αντίδρασή του με Ε.Ρ.Ο. [αντίδραση 24]. Όσο περισσότεροι είναι οι δεσμοί των λιπαρών οξέων, τόσο πιο εύκολα οι ελεύθερες ρίζες αφαιρούν το άτομο του υδρογόνου με συνέπεια την διευκόλυνση της αντίδρασης. Αυτός είναι και ο λόγος που τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα είναι πιο ευαίσθητα στην υπεροξειδωση.



Είναι γενικά αποδεκτό ότι βασικό ρόλο στην έναρξη της υπεροξειδωσης εκτός από τις Ε.Ρ.Ο., διαδραματίζουν και τα μεταλλικά ιόντα όπως ο σίδηρος και ο χαλκός.

Η διάσπαση του H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> παρουσία Fe<sup>2+</sup>, γνωστή και ως αντίδραση Fenton, θεωρούνται απαραίτητα στάδια για την έναρξη της λιπιδιακής υπεροξειδωσης καθώς και για τη φάση της διάδοσης εφόσον καταλήγουν στο σχηματισμό ακόμα δραστικότερων E.P.O. (OH<sup>•</sup>) που είναι σε θέση να αποσπάσουν ηλεκτρόνια από τα μόρια των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (Aruoma, Halliwell, Butler, Hoey, 1989).

Διάδοση είναι η φάση κατά την οποία η ρίζα του πολυακόρεστου λιπαρού οξέος αντιδρά με το μοριακό οξυγόνο προς το σχηματισμό υπεροξειδικής λιπιδιακής ρίζας [αντίδραση 25] η οποία εν συνεχεία αντιδρά με νέο πολυακόρεστο λιπαρό οξύ, αφαιρώντας του ένα υδρογόνο σχηματίζοντας το λιπιδιακό υδροϋπεροξειδίο (LOOH) [αντίδραση 26]. Κατά αυτό τον τρόπο, αρχίζει μία αλυσιδωτή αντίδραση κατά την οποία είναι δυνατόν να μετατραπούν εκατοντάδες μόρια πολυακόρεστων λιπαρών οξέων σε λιποϋδροϋπεροξειδία (LOOH).



Σύμφωνα με τις παραπάνω αντιδράσεις φαίνεται ότι μία και μόνο αντίδραση αρκεί για να προκαλέσει την έναρξη της υπεροξειδωσης των λιπαρών οξέων της μεμβράνης. Οι διάφορες ρίζες που σχηματίζονται ως ενδιάμεσα προϊόντα είναι οι λιπιδιακές ρίζες άνθρακα (L<sup>•</sup>), οι λιποϋπεροξειδικές ρίζες (LOO<sup>•</sup>) και οι λιποξυ-ρίζες (LO<sup>•</sup>) είναι δυνατόν να αντιδράσουν μεταξύ τους και να σχηματίσουν σταθερά μόρια, συνήθως λιποϋπεροξυλιπαρά οξέα. Οι αντιδράσεις αυτές αποτελούν τον κύριο αυτόματο μηχανισμό τερματισμού της αλυσιδωτής αντίδρασης της υπεροξειδωσης των λιπαρών οξέων [αντίδραση 27]. Ωστόσο ένας άλλος τρόπος τερματισμού της υπεροξειδωσης είναι η παρέμβαση αντιοξειδωτικών ουσιών (α-τοκοφερόλη), που με την παραχώρηση ενός υδρογόνου εξουδετερώνουν τις ελεύθερες ρίζες.



Η υπεροξειδωση των λιπιδίων οδηγεί στο σχηματισμό πολλών κύριων προϊόντων οξειδωσης όπως τα συζευγμένα διένια ή τα υδροπεροξειδία των λιπιδίων (Aruoma, 1999; Ashton, Young, Peters, et al., 1999; Clarkson, et al., 2000) καθώς και

δευτερεύοντα προϊόντα όπως οι αλδεύδες (μαλονδιαλδεύδη, 4-υδροξυ-2,3-trans-νonenάλη), τα F2-ισοπροστάνια, το πεντάνιο, το αιθάνιο και το εξάνιο (Finaud et al., 2006; Halliwell, et al., 1989). Οι αλδεύδες δρουν ως τοξικοί δευτερογενείς μεταβιαστές των E.P.O. (Esterbauer, Zollner, Shaur, 1988) και είναι δυνατόν να προκαλέσουν σοβαρές βλάβες σε πρωτεΐνες της κυτταρικής μεμβράνης με την απενεργοποίηση υποδοχέων και ενζύμων που συνδέονται με αυτές (Dean, Thomas, Garner, 1986).

Η υπεροξείδωση των λιπαρών οξέων είναι υπεύθυνη για τις συνολικές βλάβες της λιπιδιακής διπλοστοιβάδας της κυτταρικής μεμβράνης που συνοψίζονται στο πίνακα 5. Οι βλάβες αυτές ευθύνονται για την μετατροπή των αντιστρεπτών βλαβών του κυττάρου στη μη αναστρέψιμη διάσπαση της κυτταρικής μεμβράνης και τελικά στο θάνατό του.

**Πίνακας 5.** Βιοφυσικές και βιοχημικές διαταραχές των κυτταρικών μεμβρανών από την οξείδωση των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων της (Emerit, Fechner, Galli, Clavel, Congy, 1986; Finaud et al., 2006; Richter, 1987).

#### **Μεταβολές φωσφολιπιδικής διπλοστοιβάδας**

- μείωση ρευστότητας
- αύξηση του αρνητικού φορτίου της επιφάνειας
- εμφάνιση αγωγιμότητας για τα πρωτόνια
- απώλεια ηλεκτρικής σταθερότητας και μη ειδική αύξηση διαβατότητας

#### **Μεταβολές των μεμβρανών και των ενδοκυττάρων οργανιδίων**

- απενεργοποίηση μεμβρανικών ενζύμων
- οξείδωση σουλφυδριλικών ομάδων
- αύξηση διαβατότητας
- οίδημα και διόγκωση μιτοχονδρίων
- αποσύζευξη οξειδωτικής φωσφορυλίωσης από την αναπνευστική αλυσίδα
- απώλεια κυττοχρώματος c και αναστολή της μιτοχονδριακής αναπνευστικής αλυσίδας
- διαταραχή του συστήματος ηπατικής υδροξυλίωσης
- έξοδος λυσοσωμιακών ενζύμων
- ενεργοποίηση φωσφολιπασών της μεμβράνης

### Αλλαγή του μεταβολισμού και της συμπεριφοράς του κυττάρου

- καταστροφή των τοκοφερολών, θειολών, στεροειδικών υποδοχέων
- ανακατανομή ιόντων
- αναστολή κινητικότητας κυττάρων
- επιβράδυνση κυτταρικής διαίρεσης

*Επιπτώσεις των E.P.O. στις πρωτεΐνες.* Η επίδραση των E.P.O. στις πρωτεΐνες είναι δυνατόν να προκαλέσει μεταλλάξεις δομικών πρωτεϊνών και δυσλειτουργία των ενζύμων (Radak, Kaneko, Tahara, et al., 1999), καταστροφή των αμινοξέων τους, συσσωμάτωσή τους, αλλαγή του καθαρού φορτίου τους και διάσπασή τους σε συγκεκριμένες θέσεις που οδηγούν συνήθως σε καταστροφή της δευτεροταγούς και τριτοταγούς δομής των πρωτεϊνών αυτών και τελικά στη μετουσίωσή τους. Επιπλέον, προκαλούν διαταραχές στις οδούς μετάδοσης μηνύματος με συνέπεια σημαντικές αλλαγές στις ιδιότητες των μεμβρανών και των κυττάρων όπου ανήκουν οι συγκεκριμένες πρωτεΐνες. Ακόμη τα ROS ενδέχεται να δημιουργήσουν πρόβλημα στις πρωτεολυτικές διαδικασίες είτε μεσολαβώντας στον σχηματισμό ανασταλτικών ενδογενών ενζύμων είτε διαφοροποιώντας εξειδικευμένα πρωτεολυτικά ένζυμα (Szweda, Friguet, Szweda, 2002). Οι βλάβες αυτές μπορούν να προκληθούν είτε απ' ευθείας από την επίδραση των E.P.O., είτε δευτερογενώς από τη δράση τελικών προϊόντων λιπιδιακής υπεροξειδωσίας όπως η μαλονδιαλδεύδη (MDA) (Benamira, Johnson, Chaudhary, Bruner, Tibbetts, Marnett, 1995). Τα πλέον ευπρόσβλητα αμινοξέα που τροποποιούνται από τις E.P.O. είναι η τρυπτοφάνη, η ιστιδίνη, η κυστεΐνη και η τυροσίνη. Η οξειδωσία των πρωτεϊνών μπορεί να επέλθει από φλεγμονές, από την άσκηση ή την ισχαιμία-επαναιμάτωση (Levine, 2002; Stadtman, Levine, 2000), ωστόσο όμως η καταστροφή των πρωτεϊνών αυξάνεται σταδιακά με την ηλικία (Standman, 2001).

*Επιπτώσεις των E.P.O. στα νουκλεϊκά οξέα.* Το DNA είναι ένα πολύ ευαίσθητο μόριο στη δράση των E.P.O. in vivo (Dizdaroglu, Jaruga, Birincioglu, et al., 2002). Οι E.P.O. είναι σε θέση να προκαλέσουν την οξειδωτική τροποποίηση του DNA, την καταστροφή των βάσεων πουρίνης ή / και γουανίνης καθώς και την διάσπαση των αλυσίδων διπλής έλικας τους. Αποτέλεσμα των παραπάνω είναι η λανθασμένη κωδικοποίηση ή η πλήρης αδυναμία κωδικοποίησης που οδηγεί σε

γενετικές αλλοιώσεις αλλά και σε παρεμπόδιση της σύνθεσης λιπαρών οξέων, πρωτεϊνών και νουκλεοτιδίων (Breimer, 1988). Υπεύθυνες για τις παραπάνω καταστροφές θεωρούνται και οι τρεις τοξικές E.P.O. με βασικότερη, την ρίζα υδροξυλίου (OH<sup>•</sup>) που μπορεί να οδηγήσει εκτός από μεταλλάξεις, σε καρκίνο, εκφυλισμό των κυττάρων, ακόμα και στο θάνατο τους (Beckman, Ames, 1997; Radak, et al., 1999; Wallace, 2002). Ένα από τα τελικά προϊόντα της λιπιδιακής υπεροξειδωσης η οποία χρησιμοποιείται και ως δείκτης οξειδωτικής καταστροφής είναι η μαλονδιαλδεύδη (MDA) (Benamira, Johnson, Chaudhary, Bruner, Tibbetts, Marnett, 1995). Πηγές της καταστροφής του DNA θεωρούνται το κάπνισμα, η χρόνια φλεγμονή και η διαρροή ενζύμων από τα μιτοχόνδρια, η οποία αυξάνεται με την άσκηση (Alessio, 1993; Beckman, Ames, 1997; Kasai, 2002). Εξαιτίας της ευαισθησίας του DNA, οι οργανισμοί έχουν αναπτύξει επιδιορθωτικούς μηχανισμούς ώστε να απομακρύνουν τις βλάβες του DNA και να διατηρείται αβλαβές το γενετικό υλικό. Υπάρχουν όμως και περιπτώσεις όπου η ικανότητα των μηχανισμών αυτών μπορεί να μην είναι επαρκής ή ακόμα και να διαφοροποιηθεί, κάτι που θα δημιουργήσει σοβαρές βλάβες στο DNA.

*Επιπτώσεις των E.P.O. στο μυϊκό πόνο.* Ένα μικρό ποσοστό των E.P.O. είναι απαραίτητο για την μυϊκή συστολή (Andrade, et al., 1998; Coombes, et al., 2001; Reid, 2001). Ωστόσο, το οξειδωτικό στρες που επέρχεται από την συσσώρευση των E.P.O. στους μύες, συμβάλλει στην κόπωση των ασκούμενων μυών και στον μυϊκό πόνο μετά από άσκηση που προκαλεί μυϊκή καταστροφή (Childs, Jacobs, Kaminski, et al., 2001; Evans, 2000; Radak, Pucsok, Mecseki, et al., 1999).

### **2.7 Ανίχνευση και μέτρηση του οξειδωτικού στρες**

Η ανίχνευση των ελεύθερων ριζών στα βιολογικά συστήματα χαρακτηρίζεται από ιδιαίτερη δυσκολία. Αυτό συμβαίνει διότι οι ελεύθερες ρίζες παρουσιάζουν υψηλή δραστικότητα, ενεργούν στιγμιαία και η συγκέντρωσή τους είναι ελάχιστη για να μπορεί να αποτελέσει μετρήσιμο μέγεθος. Ωστόσο, κάποιοι ερευνητές κατάφεραν να τις ανιχνεύσουν και να τις μετρήσουν είτε αυτούσιες, είτε μέσω των βλαβών που προκαλούν στα μακρομόρια, είτε μετρώντας την δραστικότητα και τις συγκεντρώσεις του αντιοξειδωτικού μηχανισμού (Clarkson, et al., 2000; Duthie, 1999; Jenkins, 2000). Η απευθείας μέτρηση των ελευθέρων ριζών στηρίζεται στις παραμαγνητικές τους ιδιότητες και στις μεθόδους του ηλεκτρονικού παραμαγνητικού συντονισμού

(electron spin resonance) (Ashton, et al., 1998; Ashton, et al., 1999; Rimbach, et al., 1999; Rosen, et al., 1982) και της ραδιόλυσης.

Τα δείγματα αίματος συλλέγονται σε συσκευασίες που περιέχουν διάλυμα με σταθεροποιητές των ριζών. Μετά τη φυγοκέντριση ο ορός αναλύεται με μια φασματοσκοπική μέθοδο. Παρόλα αυτά τα αποτελέσματα θα πρέπει να αντιμετωπιστούν με επιφύλαξη καθώς όπως αναφέρθηκε και πιο πάνω, οι E.P.O. έχουν μικρό χρόνο ημίσειας ζωής, αντιδρούν πολύ εύκολα και έχουν πολύ μικρές συγκεντρώσεις (Ashton, et al., 1999; Cooper, et al., 2002). Η δεύτερη μέθοδος της ραδιόλυσης ακολουθείται από την οπτική φασματοσκοπία και στηρίζεται στη παραγωγή της ελεύθερης ρίζας εσωτερικά του κυττάρου μέσα σε ένα διάλυμα, και αυτός είναι ο λόγος για τον οποίο η μέθοδος αυτή δεν είναι εφαρμόσιμη σε βιολογικούς οργανισμούς (Halliwell, et al., 1989).

Ωστόσο ένας άλλος τρόπος εκτίμησης του οξειδωτικού στρες είναι η μέτρηση της λιπιδιακής υπεροξειδωσης. Τα τελικά προϊόντα της οξείδωσης αυτής θεωρούνται δείκτες οξειδωτικού στρες. Αυτά είναι τα συζευγμένα διένια (DC), τα υδροπεροξειδία των λιπιδίων (LOOH), οι αλδεύδες και πιο συγκεκριμένα η μαλονδιαλδεΐδη (MDA), τα F2-ισοπροστάνια, το πεντάνιο, το αιθάνιο και το εξάνιο (Finaud, et al., 2006). Η πιο διαδεδομένη μέθοδος αξιολόγησης της υπεροξειδωσης των λιπιδίων θεωρείται η μέτρηση της MDA, μέσω της αντίδρασής της με το θειοβαρβιτουρικό οξύ (TBARS). Παρόλο που η μέθοδος αυτή δεν θεωρείται αξιόπιστη χρησιμοποιείται με επιφύλαξη ως γενικός δείκτης της υπεροξειδωσης των λιπιδίων (Clarkson, et al., 2000; Groussard, et al., 2003; Rimbach, et al., 1999). Υπάρχουν παράλληλα έρευνες οι οποίες μετρούν την MDA άμεσα με τη μέθοδο της υγρής χρωματογραφίας υψηλής πίεσης (HPLC) (Bird, Hung, Hadley, Drapper, 1983) ή με τη μέθοδο της χρωματογραφίας με αέρια (Ichinose, Miller, Shibamoto, 1989). Ωστόσο, η λιπιδιακή υπεροξειδωση δεν είναι η μόνη που παράγει MDA, καθώς αυτή παράγεται και με κάποιες άλλες αντιδράσεις (Janero, 1990).

Ευρέως γνωστή μέθοδος θεωρείται και η μέτρηση του συζευγμένου διενίου (DC). Το DC είναι ένα πολυακόρεστο μόριο με δύο διπλούς δεσμούς το οποίο κατά την διάρκεια επίθεσης των E.P.O., ο ένας από τους διπλούς δεσμούς αλλάζει και γίνεται συζευγμένο διένιο. Θεωρείται πιο ευπαθής παράγοντας από την MDA κατά την άσκηση (Vasankari, Kujala, Heinonen, Karanen, Ahotupa, 1995) και προσδιορίζει την αρχική φάση της υπεροξειδωσης, ωστόσο μεταβολίζεται γρήγορα στον οργανισμό και δε μπορεί να μετρηθεί στο πλάσμα και στους ιστούς.



Μια άλλη τεχνική με περιορισμένη χρηστική αξία είναι η μέτρηση των αερίων πτητικών υδρογονανθράκων, που παράγονται κατά τη διάρκεια της υπεροξειδωσης των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων. Τα αέρια αυτά είναι το πεντάνιο, το εξάνιο και το αιθάνιο (Dillard, Litov, Savin, Dumelin, Tappel, 1978; Rimbach et al., 1999) και μετρώνται με την τεχνική της χρωματογραφίας (Halliwell, et al., 1989). Αποτελούν ωστόσο ένα από τα δευτερεύοντα προϊόντα της οξειδωσης των λιπιδίων και για την παραγωγή τους είναι απαραίτητη η παρουσία μεταλλικών ιόντων.

Τα τελευταία χρόνια βρέθηκε ότι τα F2-ισοπροστάνια παράγονται από την υπεροξειδωση που προκαλούν οι ελεύθερες ρίζες στο αραχιδονικό οξύ (Aruoma, 1999). Η μέτρηση των F2-ισοπροστάνιων με ELIZA έδωσε τη λύση στις έρευνες που σχετιζόνταν με την άσκηση (Roberts, Vaziri, Barnard, 2002; Waring, Convery, Mishra, et al., 2003). Αρκετές μελέτες δείχνουν την αξιοπιστία αυτού του δείκτη καθώς και άλλων περισσότερο πρόσφατων όπως η οξειδωμένη LDL στο αίμα ή τα αντισώματα κατά της οξειδωμένης LDL (Frank, Pompella, Biesalski, 2000; Pincemail, Lecomte, Castiau, et al., 2000; Willcox, Catignani, Roberts, 2002).

Για την εκτίμηση της επίδρασης του οξειδωτικού στρες στις πρωτεΐνες η πιο συνηθισμένη μέθοδος θεωρείται η μέτρηση των καρβονυλίων που σχηματίζονται (Levine, 2002; Stadtman, et al., 2000). Ένας πιο πολύτιμος δείκτης είναι η αναλογία των καρβονυλίων προς την συνολική πρωτεΐνη η οποία μετράται για τον σκοπό αυτό (Chen, Chang, Wei, 2001). Η μέθοδος αυτή είναι χρήσιμη καθώς τα καρβονύλια έχουν μεγάλο χρόνο ημιζωής και μπορούν να δείξουν συσσωρευμένες επιδράσεις του οξειδωτικού στρες στον οργανισμό (π.χ. μετά από σύνολο προπονήσεων). Η εκτίμηση της καταστροφής που προκαλεί το οξειδωτικό στρες στο DNA συνήθως γίνεται με τη μέτρηση του νουκλεοτίδιου 8-υδροξυ-2'-δεοξυγουανωσίνης (8-OHdG). Η ουσία αυτή παράγεται κατά την οξείδωση της γουανίνης από τις ελεύθερες ρίζες. Η ανίχνευσή της μπορεί να γίνει είτε στο αίμα, είτε στα ούρα (Park, Shigenaga, Degan, Korn, Kitzler, Wehr, et al., 1992; Shigenaga, Ginemo, Ames, 1989).

Πλήθος μελετών χρησιμοποιεί την μέτρηση της δραστηκότητας της SOD, της CAT και της GPX, των τριών ενζύμων του αντιοξειδωτικού μηχανισμού των οποίων η εξέλιξη παρουσιάζει μια προσαρμογή στην παραγωγή των ελευθέρων ριζών μετά την άσκηση (Marzatico, et al., 1997; Miyazaki, 2001). Είναι πιθανό να εμφανιστεί αύξηση της δραστηκότητας ή και μείωση στην περίπτωση που το οξειδωτικό στρες είναι σημαντικό ή έχει μεγάλη διάρκεια.

Το οξειδωτικό στρες παρόλυντα προσδιορίζεται και από παράγοντες, οι οποίοι παίζουν σημαντικό ρόλο τόσο στην υγεία όσο και στην απόδοση των αθλητών. Οι δείκτες αυτοί παρουσιάζουν τον τραυματισμό των μυϊκών κυττάρων και διαφαίνονται σε καταστάσεις φλεγμονής ή μυϊκού τραυματισμού του οργανισμού. Η κρεατινική κινάση (CK) είναι ένα ένζυμο το οποίο έχει μελετηθεί πολύ και αποτελεί το διασημότερο δείκτη μυϊκού τραυματισμού. Βρίσκεται στον ανθρώπινο οργανισμό σε δύο ισομορφές που αντιστοιχούν στους σκελετικούς μύες και στο μυοκάρδιο. Συνεπώς, η συγκέντρωσή της στο αίμα υποδηλώνει βλάβη στον καρδιακό ή στους σκελετικούς μύες (Ortenblad, Madsen, Djurhuus, 1997; Petibois, Cazorla, Poortmans, 2002).

Επίσης ένα άλλο αντιοξειδωτικό που μπορούμε να μετρήσουμε είναι οι θειόλες. Η έλλειψη των πρωτεϊνών αυτών μπορεί να εμφανιστεί στη διάρκεια μιας μεγάλης περιόδου οξειδωτικού στρες. Η ανηγμένη γλουταθειόνη αποτελεί την πιο σημαντική θειόλη στον ανθρώπινο οργανισμό και μαζί με την οξειδωμένη της μορφή αποτελούν βασικές τεχνικές στην εκτίμηση του οξειδωτικού στρες. Η αναλογία τους αποτελεί έναν επιπλέον κλινικό δείκτη καθώς οι ελεύθερες ρίζες οξειδώνουν την GSH σε GSSG (Svensson, et al., 2002; Tessier, et al., 1995). Παρόλο που το ουρικό οξύ είναι ένα σημαντικό αντιοξειδωτικό του οργανισμού (Marklund, et al., 2000; Wayner, et al., 1987), αυτούσιο δεν αποτελεί αξιόπιστο δείκτη της αντιοξειδωτικής ικανότητας και του οξειδωτικού στρες.

Τέλος ένα άλλος δείκτης που χρησιμοποιείται είναι η συνολική αντιοξειδωτική ικανότητα (TAC) που οφείλει την ονομασία της και την εμφάνισή της στην ύπαρξη πολλών αντιοξειδωτικών ουσιών στα ανθρώπινα υγρά και στη δύσκολη μέτρηση κάθε μιας από αυτές ξεχωριστά. Η συνηθέστερη τεχνική περιλαμβάνει τη χρήση προ – οξειδωτικών με στόχο να μετρηθεί η ικανότητα απορρόφησης (σε φωτόμετρο) των ριζών του οξυγόνου (Cao, Prior, 2000; Prior, et al., 1999). Η μέθοδος αυτή έχει μειονεκτήματα καθώς ο δείκτης επηρεάζεται από διατροφικές συνήθειες αλλά και από το οξειδωτικό στρες. Επιπλέον είναι δυνατόν να αλλάξουν οι συγκεντρώσεις κάποιων αντιοξειδωτικών παραγόντων χωρίς να μεταβληθεί η TAC (Kohen, Vellaichamy, Hrbac, et al., 2000).

Συμπερασματικά για τη μέτρηση του οξειδωτικού στρες και του αντιοξειδωτικού μηχανισμού μπορούμε να αναφέρουμε ότι κάθε μέθοδος έχει τα θετικά της στοιχεία και τους περιορισμούς της. Καμία από αυτές δεν μπορεί να λειτουργήσει αυτόνομα αλλά μια ομάδα με δείκτες οξειδωτικής καταστροφής

λιπιδίων, πρωτεϊνών και DNA καθώς και η TAC μαζί με κάποια αντιοξειδωτικά φαίνεται να είναι η πιο αξιόπιστη μέθοδος για την εκτίμηση του οξειδωτικού στρες (Halliwell, et al., 1989; Prior, et al., 1999).

Στην παρούσα μελέτη από τους προαναφερθέντες δείκτες οξειδωτικού στρες μετρήθηκε η δραστικότητα της καταλάσης και οι συγκεντρώσεις της ανηγμένης, οξειδωμένης και υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης. Επίσης υπολογίστηκε ο λόγος τους καθώς και το ουρικό οξύ, για να εκτιμηθεί η επίδραση του οξειδωτικού στρες στην ενζυμική και μη αντιοξειδωτική ικανότητα. Μετρήθηκαν ακόμη οι συγκεντρώσεις των TBARS, των F2-ισοπροστανίων και των πρωτεϊνικών καρβονυλίων για την εκτίμηση της υπεροξειδωσίας των λιπιδίων και των πρωτεϊνών αντίστοιχα. Επίσης χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης μυϊκής καταστροφής κρεατινική κινάση, για μια περισσότερο ολοκληρωμένη εκτίμηση των επιδράσεων του οξειδωτικού στρες. Επίσης χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης της ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας για μια περισσότερο ολοκληρωμένη εκτίμηση των επιδράσεων του οξειδωτικού στρες.

## **2.8 Άσκηση και οξειδωτικό στρες**

Είναι ευρέως αποδεκτό ότι η άσκηση προάγει την υγεία, τη καλή φυσική κατάσταση και τη μακροβιότητα (Singh Fiatarone, 2004). Συγκεκριμένα, η άσκηση βελτιώνει τη λειτουργία όλων των οργάνων του σώματος, συνδράμει στη πρόληψη σοβαρών παθήσεων όπως καρκίνος, καρδιακά νοσήματα, ενώ παράλληλα λειτουργεί βοηθητικά στη μετάθεση του γήρατος (Wilmore, & Costill, 2004). Το 1978 πραγματοποιήθηκε η πρώτη έρευνα στην οποία εξετάστηκε η σχέση της φυσικής άσκησης με την οξειδωτική βλάβη στους ανθρώπινους ιστούς (Dillard, Litov, Savin, Dumelin, Tappel, 1978). Έχει παρατηρηθεί ότι η έντονη άσκηση σε απροπόνητα άτομα προκαλεί αύξηση του οξειδωτικού στρες οδηγώντας σε παράλληλη ενεργοποίηση των αντιοξειδωτικών μηχανισμών, λειτουργώντας έτσι προστατευτικά (Leewenburgh, Heinecke, 2001). Ωστόσο, έχει αποδειχθεί ότι η άσκηση μειώνει τον κίνδυνο των καρδιαγγειακών νοσημάτων, ενώ η παραγωγή E.P.O. αποτελεί μια από τις βασικές αιτίες τους. Το παράδοξο αυτό γεγονός έχει απασχολήσει την επιστημονική κοινότητα τις τελευταίες δύο δεκαετίες (Elosua, et al., 2003) με αποτέλεσμα τη πραγματοποίηση πολλών ερευνών σχετικά με την επίδραση των διαφόρων ειδών άσκησης στα επίπεδα των δεικτών του οξειδωτικού στρες.

### **2.8.1 Αερόβια άσκηση, οξειδωτικό στρες και αντιοξειδωτικός μηχανισμός**

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, το 1978 εκπονήθηκε η πρώτη έρευνα συσχέτισης της φυσικής άσκησης με την οξειδωτική βλάβη στους ιστούς του ανθρώπου (Dillard, Litov, Savin, Dumelin, Tappel, 1978). Το προπονητικό της πρόγραμμα περιελάμβανε άσκηση στο ποδηλατοεργόμετρο για 60 λεπτά με ένταση από 25-75% της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι μέτριας έντασης άσκηση αύξησε τα επίπεδα εκπνεόμενου πεντανίου, ενός προϊόντος της λιπιδιακής υπεροξειδωσης, κατά 1,8 φορές. Τα ευρήματα της ανωτέρω έρευνας ήρθαν να επιβεβαιώσουν το 1984 οι Balke και συν. (Balke, Snider, Bull, 1984.) Τα επόμενα χρόνια πραγματοποιήθηκαν πολλές έρευνες πάνω στην λιπιδιακή υπεροξειδωση (MDA, TBARS, CD, F2-ισοπροστάνια), τον ενζυμικό (SOD, CAT, GPX, GR) και μη (α-τοκοφερόλη, βιταμίνη C) αντιοξειδωτικό μηχανισμό στην αερόβια άσκηση και στα αγωνίσματα που επί το πλείστον την περιλαμβάνουν όπως το τρέξιμο μεγάλων αποστάσεων, την ποδηλασία και το κολύμπι (Alessio, 1993; Liu, Bergholm, Makimattila, et al., 1999; Mastaloudis, Leonard, Traber, 2001; Palmer, et al., 2003; Vasankari, et al., 1997).

Οι Lovlin και συν. (1987) ανέφεραν ότι το τρέξιμο μέχρι εξάντλησης σε διάδρομο στο 100% της έντασης, αύξησε κατά 23% τα επίπεδα της MDA. Αντίθετα, η μέτριας έντασης άσκηση, 40%  $VO_{2max}$  και 70%  $VO_{2max}$  στο εργοποδήλατο, φάνηκε να μειώνει τα επίπεδα της MDA, σε μεγαλύτερο βαθμό ακόμα και από τα επίπεδα ηρεμίας (Lovlin, Cottle, Pyke, Kavanagh, Belcastro, 1987). Φαίνεται πως η αερόβια άσκηση συνοδεύεται από την αύξηση της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου, που με τη σειρά της μπορεί να αυξήσει τη παραγωγή των E.P.O. Ωστόσο, το φαινόμενο αυτό δεν θα μπορούσε να υφίστανται σε άσκηση χαμηλής έντασης (τρέξιμο <50% της  $VO_{2max}$ ). Σε αυτή την περίπτωση, η αντιοξειδωτική ικανότητα δεν υπερφορτώνεται και οι βλάβες που προκαλούν οι E.P.O. δεν εμφανίζονται.

Το 1973, πραγματοποιήθηκε η πρώτη έρευνα η οποία απέδειξε ότι η οξεία άσκηση αυξάνει την δραστικότητα της καταλάσης στο συκώτι, στη καρδιά και στους σκελετικούς μύες των ποντικών. Από τότε έγιναν πολλές έρευνες με επίκεντρο την αερόβια άσκηση και την αντιοξειδωτική άμυνα του ανθρώπου (Caldera, Guarnieri, Lazzari, 1973).

Οι Mastaloudis και συν. (2001), εξέτασαν την επίδραση ενός αγώνα υπερμαραθωνίου 50 km στα επίπεδα οξειδωτικού στρες, και βρήκαν ότι η αερόβια

άσκηση μεγάλης διάρκειας είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση της λιπιδιακής υπεροξειδωσης, και πιο συγκεκριμένα, την αύξηση των F2-ισοπροστανίων. Επιπλέον παρατηρήθηκε αύξηση των αντιοξειδωτικών βιταμίνης C και του ουρικού οξέος εκτός της α-τοκοφερόλης η ποία μειώθηκε. Στα ίδια αποτελέσματα κατέληξαν και οι Palmer και συν. (2003), μελετώντας 28 προπονημένους αθλητές σε αγώνα 80 km (Palmer, et al., 2003). Από τα παραπάνω, εξάγεται το συμπέρασμα ότι η ένταση της άσκησης και η παραγωγή οξειδωτικού στρες εμφανίζουν ανάλογη σχέση καθώς όσο πιο έντονη είναι μία άσκηση τόσο πιο σημαντική είναι η παραγωγή των ελεύθερων ριζών και του οξειδωτικού στρες (Lovlin, et al., 1987). Ωστόσο, η αύξηση του ουρικού οξέος δεν μπορεί να ληφθεί ως μια ειδική ανταπόκριση κατά την άσκηση, καθώς παράγεται στον ανθρώπινο οργανισμό ως τελικό προϊόν του μεταβολισμού των πουρινών.

Παράλληλα, αντικείμενο έρευνας αποτέλεσε η επίδραση της αερόβιας άσκησης στον αντιοξειδωτικό ενζυμικό μηχανισμό σε ένα δείγμα κολυμβητών. Μετά από αιμοληψία που έγινε σε 10 κολυμβητές μετά το τέλος ενός αγώνα 800 μέτρων, παρατηρήθηκε αύξηση της CAT και της GPX, ενώ μειώθηκαν τα επίπεδα της GSH (Inal, Akyuz, Turgut, et al., 2003). Επίσης, οι Aston και συν. (1998), σε ένα τεστ  $VO_{2max}$  σε εργοποδήλατο, ανέφεραν αύξηση των επιπέδων της TAC καθώς και αύξηση της λιπιδιακής υπεροξειδωσης. Το 1984, οι Jenkins και συν., ερεύνησαν τα αντιοξειδωτικά ένζυμα του μυϊκού ιστού, μέσω μυϊκής βιοψίας του έξω πλατύ μηριαίου, σε πολύ γυμνασμένους με  $VO_{2max} >60 \text{ ml.Kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$  και σε λιγότερο γυμνασμένους αθλητές με  $VO_{2max} <60 \text{ ml.kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ . Από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι ο αντιοξειδωτικός μηχανισμός της CAT και της SOD στους μύες, ήταν πιο δραστήσιος στους αθλητές με τη μεγαλύτερη αερόβια ικανότητα (Jenkins, Friedland, Howald, 1984). Συνεπώς, εξάγεται το συμπέρασμα ότι η άσκηση αντοχής προκαλεί αλλαγές τόσο στις συγκεντρώσεις των μη ενζυμικών αντιοξειδωτικών όσο και στη δραστηριότητα των ενζυμικών αντιοξειδωτικών.

Το 1988, οι Gohil και συν., ήταν οι πρώτοι που εξέτασαν την επίδραση υπομέγιστης άσκησης, στο 65%  $VO_{2max}$ , στην οξείδωση της GSH. Από τα αποτελέσματα της έρευνας διαπιστώθηκε αύξηση 100% των επιπέδων της GSSG μέσα στα πρώτα 15 λεπτά της άσκησης (Gohil, Viguie, Stanley, Brooks, Packer, 1988). Έχει αναφερθεί επίσης ότι η GSH αυξάνεται κατά τη διάρκεια προοδευτικά έντονης (Meydani, Evans, 1993) και παρατεταμένης άσκησης (Ji, Katz, Fu, Griffiths, Spencer, 1993). Αντικρουόμενα εμφανίστηκαν τα αποτελέσματα των Camus και συν.

(1994) οι οποίοι δεν παρατήρησαν καμία διαφορά στις GSH και GSSG ύστερα από περπάτημα σε ανηφόρα ή τρέξιμο σε κατηφόρα για 35 λεπτά (Camus, Felekidis, Pincemail, et al., 1994), καθώς και των Marin και συν. (1990), όπου δεν εντόπισαν διαφοροποιήσεις στις GSH και GSSG μετά από τρέξιμο σε διάδρομο για 30 λεπτά (Marin, Hanninen, Muller, Klinger, 1990).

Σε έρευνα των Michailidi και συν. (2007) σε απροπόνητους άντρες μετά από αερόβια άσκηση έντασης 75% και 90%, παρατηρήθηκε αύξηση στις συγκεντρώσεις της GSSG, των TBARS, των PC, της CAT και της TAC. Ωστόσο, υπήρξε και μία μείωση, αυτή της GSH. Το αξιοσημείωτο της μελέτης αυτής εκτός από τα παραπάνω ευρήματα, αποτέλεσαν οι συνεχόμενες αιμοληψίες μετά την άσκηση (σε ηρεμία) με αποτέλεσμα την εύρεση των κορυφώσεων της κάθε μεταβλητής του οξειδωτικού στρες η οποία μετρήθηκε. Συνεπώς, το ευνοϊκότερο χρονικό σημείο μετά την άσκηση για δειγματοληψία σε απροπόνητα άτομα φαίνεται να είναι: αμέσως μετά την άσκηση για την καταλάση, 1 ώρα για τα TBARS, 2 ώρες για τις TAC, GSH και GSSG καθώς και 4 ώρες μετά για τα PC (Michailidis, et al., 2007).

Ωστόσο πραγματοποιήθηκαν και ερευνητικές προσπάθειες με σημείο αναφοράς τον τραυματισμό του DNA. Το 1993, οι Alessio και συν. εξέτασαν το τραυματισμό του DNA εστιάζοντας στη μέτρηση του νουκλεοτιδίου 8-υδροξυ-2'-δεοξυγουανοσίνης (8-OHdG) και στην συγκέντρωσή του στα ούρα, μετά από έναν αγώνα μαραθωνίου δρόμου. Από τα αποτελέσματα της έρευνας διαπιστώθηκε πως τα επίπεδα τραυματισμού του DNA ήταν αρκετά υψηλά κατά 1,3 φορές από τα επίπεδα ηρεμίας ακόμα και 10 ώρες μετά τον αγώνα (Alessio, Culter, 1990; Alessio, 1993). Στο ίδια ερευνητικά αποτελέσματα κατέληξαν οι Tsai και συν., καθώς μέτρησαν επιπλέον τη CK και μεταβολίτες της λιπιδιακής υπεροξειδωσης (LPO) και βρήκαν υψηλές τις συγκεντρώσεις τους στους 14 μαραθωνοδρόμους ακόμα και 1 εβδομάδα μετά τον αγώνα (Tsai, Hsu, Hsu, Cheng, Liu, Hsu, Kong, 2001). Τα επίπεδα του 8-OHdG στα ούρα παραμένουν αμετάβλητα σε μέτριας έντασης άσκηση ή άσκηση μικρής διάρκειας (Nielsen, et al., 1995; Witt, Reznick, Viguie, Starke-Reed, Packer, 1992).

Σε μία έρευνα των Childs και συν., (1998) μετρήθηκαν δείκτες λιπιδιακής υπεροξειδωσης, μυϊκού τραυματισμού και αντιοξειδωτικού μηχανισμού, σε 17 προπονημένους αθλητές αντοχής μετά από έναν ημιμαραθώνιο. Οι μετρήσεις που διεξήχθησαν αφορούσαν την MDA, την CK, το UA και την TAC. Από τα

αποτελέσματα διαπιστώθηκε η αύξηση των συγκεντρώσεων και στους 4 αυτούς δείκτες. Παράλληλα, φάνηκε πως η αύξηση της TAC δεν εξουδετέρωσε την λιπιδιακή υπεροξείδωση και την καταστροφή του μυϊκού ιστού που προκλήθηκε από την άσκηση καθώς και η MDA και η CK βρισκόταν σε υψηλά επίπεδα μετά την άσκηση. Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής ενδεχομένως να δηλώνουν ανεπάρκεια της αντιοξειδωτικής άμυνας του οργανισμού των αθλητών αυτών να αντεπεξέλθουν στην έντονη αυτή αερόβια άσκηση (Child, Wilkinson, Fallowfield, et al., 1998).

Τέλος, οι Banerjee και συν., (2003) ανέφεραν ότι τα επίπεδα των πρωτεϊνών οξειάς φάσης αυξάνονται μετά από έντονη αερόβια άσκηση. Οι συγκεντρώσεις της C αντιδρώσας πρωτεΐνης αυξάνονται κατά 6 φορές ύστερα από 2 με 3 ώρες τρέξιμο και παραμένουν σε υψηλά επίπεδα για τρεις μέρες κάθε φορά (Banerjee, Mandal, Chanda, Chakraborti, 2003).

### ***2.8.2 Αναερόβια άσκηση, οξειδωτικό στρες και αντιοξειδωτικός μηχανισμός***

Στην αναερόβια άσκηση περιλαμβάνονται όλες εκείνες οι δραστηριότητες που αφορούν τα άλματα, τις ταχύτητες και τις ασκήσεις με αντιστάσεις. Ωστόσο, μικρά είναι τα ευρήματα που επικεντρώνονται στη παραγωγή των E.P.O. σε σχέση με την αναερόβια άσκηση (Groussard, et al., 2003). Οι έρευνες αυτές παρουσιάζουν μία αύξηση του οξειδωτικού στρες μετά από υπερμέγιστες ασκήσεις, όπως οι ταχύτητες, τα άλματα, οι ασκήσεις με αντιστάσεις (έκκεντρες ή σύγκεντρες), τη διαλειμματική προπόνηση καθώς και το Wingate τεστ σε εργοποδήλατο (Chen, et al., 2001; Frank, et al., 2000; Goldfarb, Bloomer, McKenzie, 2005; Groussard, et al., 2003; McBride, Kraemer, Triplett-McBride, et al., 1998; Radak, Nakamura, Nakamoto, et al., 1998).

Οι Marzatico και συν. (1997) εξέτασαν την επίδραση 150 μέτρων ταχύτητας σπριντ στην υπεροξείδωση των λιπιδίων, και παρατήρησαν μία αύξηση στα επίπεδα της MDA και των CD, πάνω από 24 και 6 ώρες αντίστοιχα, έπειτα από την άσκηση. Σε μία άλλη έρευνα, οι Ortenblad και συν. (1997) εξέτασαν τα επίπεδα της MDA, της CK και του ενζυμικού αντιοξειδωτικού μηχανισμού στο αίμα και στους μύες κατά τη διάρκεια συνεχόμενων αλμάτων διάρκειας 30 δευτ. Από τα αποτελέσματα διαπιστώθηκε ότι η προπόνηση συνεχόμενων αλμάτων σχετίζεται με την αύξηση της δραστηριότητας των ενζύμων της SOD, της GPX και της GR στον μυϊκό ιστό, ενώ δεν

παρουσιάστηκαν διαφορές στα επίπεδα της MDA και της CK (Ortenblad, et al., 1997).

Παράλληλα, σε μια έρευνά τους οι Alessio και συν. (1988), εξέτασαν την λιπιδιακή υπεροξειδωση στο μυϊκό ιστό επιμύων αμέσως μετά από 1 λεπτό σπριντ. Τα επίπεδα των TBARS βρέθηκαν υψηλότερα συγκριτικά με τη κατάσταση ηρεμίας. Οι συγγραφείς πρότειναν ότι η ταχύτητα υψηλής έντασης ενδέχεται να αυξήσει την οξειδωση των λιπιδίων (Alessio, Goldfarb, Cutler, 1988). Σε μία άλλη έρευνα με σπριντ σε επιμύες, οι Kayatekin και συν. (2002) ανέφεραν ότι μετά από 15 συνεχόμενα σπριντ των 30 δευτ., δεν υπήρχε αύξηση στα TBARS στο συκώτι παρά μόνο στους σκελετικούς μύες. Ενώ τα επίπεδα των αντιοξειδωτικών ενζύμων SOD και GPX παρέμειναν αμετάβλητα και στους 2 ιστούς (Kayatekin, Gonenc, Acikgoz, Uysal, Dayi, 2002). Αύξηση στις συγκεντρώσεις των GPX και CAT ανέφεραν οι Inal και συν. (2001) έπειτα από 100 μέτρα σπριντ στη κολύμβηση. Επιπρόσθετα, τα αποτελέσματα έδειξαν μείωση της συνολικής γλουταθειόνης (Inal, Akyuz, Turgut, Getsfrid, 2001). Παράλληλα σε μία έρευνα αναερόβιου τρεξίματος σε επιμύες, διαπιστώθηκε η αύξηση του επιπέδου των πρωτεϊνικών καρβονυλίων στους πνεύμονες, προτείνοντας έτσι την ύπαρξη της οξειδωσης των πρωτεϊνών μετά από αναερόβια άσκηση (Radak, Sasvari, Nyakas, Pucsok, Nakamotot, Goto, 2000).

Σε έρευνα τους, οι Groussard και συν. (2003), μελέτησαν την επίδραση της μέγιστης αναερόβιας άσκησης 30 δευτ. στο Wingate τεστ σε δείκτες οξειδωτικού στρες και αντιοξειδωτικού μηχανισμού. Από τα αποτελέσματα διαπιστώθηκε αύξηση του σήματος εύρεσης E.P.O. μέσω της μεθόδου της φασματοσκοπίας του ηλεκτρονικού συντονισμού (electron spin resonance) και μείωση της λιπιδιακής υπεροξειδωσης (TBARS), καθώς και των ενζυμικών αντιοξειδωτικών SOD, GSH με αμετάβλητη την GPX. Επιπλέον, παρατηρήθηκε αύξηση των μη ενζυματικών αντιοξειδωτικών UA και βιταμίνης C, καθώς και μείωση της α-τοκοφερόλης και της βιταμίνης A. Σύμφωνα με τους ερευνητές, η μείωση της SOD μπορεί να οφείλεται στην αύξηση των E.P.O. Οι διαφορές αυτές μπορούν να εξηγηθούν επιπρόσθετα από τη διαφορά στη ένταση των ασκήσεων. Τέλος, οι ερευνητές πρότειναν πως ένα συμπλήρωμα αντιοξειδωτικών ουσιών θα είχε ευεργετικές συνέπειες για τους αθλητές κατά την άσκηση (Groussard, et al., 2003; Groussard, Machefer, Rannou, et al., 2003).

Στην αναερόβια μορφή άσκηση ανήκει και η διαλειμματική προπόνηση ταχύτητας η οποία οδηγεί σε μία αύξηση της ικανότητας του μυός για αναερόβια



παραγωγή ενέργειας χωρίς την διαφοροποίηση της οξειδωτικής ικανότητας και μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την βελτίωση της αντιοξειδωτικής προστασίας.

Οι Hellsten και συν. (1998) σε έρευνα τους, εφήρμοσαν διαλειμματική προπόνηση 100 λεπτών, με στόχο την ενδυνάμωση των άνω και κάτω άκρων 7 αθλητών. Τα αποτελέσματα της αιμοληψίας UA στο αίμα έδειξαν ανεβασμένα τα επίπεδα του UA. Αντιθέτως, τα επίπεδα του ουρικού οξέος στο μυ εμφανίστηκαν μειωμένα. Διαπιστώνεται λοιπόν ότι μία διαλειμματική άσκηση μεγάλης διάρκειας και υψηλής έντασης μπορεί να προκαλέσει σημαντική απελευθέρωση των πουρινών από το μυ στο αίμα, γεγονός το οποίο συνεισφέρει στην συντήρηση χαμηλότερου επιπέδου συγκέντρωσης μυϊκού ATP (Hellsten, Sjodin, Richter, et al., 1998). Ερευνώντας τα επίπεδα της υπεροξειδωσίας των λιπιδίων μετά από 90 λεπτά συνεχόμενης διαλειμματικής προπόνησης με τρέξιμο και περπάτημα σε προπονημένους αθλητές, οι Thompson και συν. (2001), παρατήρησαν αύξηση στα επίπεδα της MDA (Thompson, et al., 2001).

Έχει αποδειχτεί ότι η μυϊκή άσκηση προκαλεί την παραγωγή ελευθέρων ριζών μέσα στους σκελετικούς μύες (Borzzone, Zhao, Merola, Berliner, Clanton, 1994; Davies, Quantanilla, Brooks, Packer, 1982; Leewenburgh, et al., 1999). Επιπλέον, η έντονη ή η μυϊκή άσκηση μεγάλης διάρκειας μπορεί να προκαλέσει οξείδωση στα λιπίδια, τις πρωτεΐνες και το DNA, καθώς και τραυματισμό στα μυϊκά κύτταρα (Clarkson, Ebbeling, 1988; Hara, Abe, Suzuki, Reiter, 1996; Venditti, Di Meo, 1996; Reznick, Whitt, Matsumoto, Packer, 1992). Τα ενζυμικά αντιοξειδωτικά όμως, όπως η SOD, η GPX και η CAT, κατά την μυϊκή άσκηση προστατεύουν το μυϊκό ιστό από το οξειδωτικό στρες (Ji, Fu, 1992; Ohishi, et al., 1998; Powers, Ji, Leeuwenburgh, 1999). Επιπρόσθετα, το μέγεθος παραγωγής των ελεύθερων ριζών στους μύες των ζώων, αυξάνεται παράλληλα με την αύξηση της έντασης της άσκησης (Alessio, Goldfarb, Cutler, 1988; Reid, Shoji, Moody, Entman, 1992).

Οι Sahlin και συν. (1992) μελέτησαν την επίδραση της ισομετρικής έκτασης του γονάτου, στο 30% της μέγιστης συστολής σε αιματολογικούς και μυϊκούς δείκτες του οξειδωτικού στρες. Τα αποτελέσματα έδειξαν αυξημένα τα επίπεδα της GSH, ενώ η MDA και η GSSG παρέμειναν σε σταθερά με την ηρεμία επίπεδα. Κατά συνέπεια, δεν υπάρχει θετική συσχέτιση μεταξύ της ισομετρικής άσκησης των κάτω άκρων και της πρόκλησης οξειδωτικού στρες. Ωστόσο, επειδή η ένταση της άσκησης είναι αναγκαία για τη παραγωγή Ε.Ρ.Ο., είναι πιθανό το πρωτόκολλο της άσκησης να μην ήταν έντονο αρκετά για να προκαλέσει αλλαγές στις μεταβλητές που μετρήθηκαν

(Sahlin, Cizinsky, Warholm, Hoberg, 1992). Σε δύο μετέπειτα έρευνες, εξετάστηκε ο ρόλος της ισομετρικής άσκησης στη λαβή του χεριού στο οξειδωτικό στρες. Η ισομετρική άσκηση εφαρμόστηκε στο 60% και στο 100% αντίστοιχα, της μέγιστης συστολής μέχρι εξάντλησης. Τα αποτελέσματα και στις δύο μελέτες ήταν ανάλογα, με τη λιπιδιακή υπεροξείδωση να διαπιστώνεται υψηλή. Συμπερασματικά, η ισομετρική άσκηση λαβής του χεριού αυξάνει το οξειδωτικό στρες τόσο σε μέτριες όσο και σε υψηλές εντάσεις (Dousset, Steinberg, Faucher, Jammes, 2002; Steinberg, Gainnier, Fabrice, Faucher, Arnaud, Jammes, 2002).

Είναι ευρέως αποδεκτό ότι η έκκεντρη άσκηση προκαλεί μυϊκό τραυματισμό (Friden, Lieber, 2001; Warren, Jenkins, Packer, Witt, Armstrong, 1992) και συνεισφέρει στην αύξηση των επιπέδων της λιπιδιακής υπεροξείδωσης, καθώς και άλλων δεικτών του οξειδωτικού στρες (Close, Ashton, Cable, Doran, Maclaren, 2004; Sacheck, Milbury, Cannon, Roubenoff, Bluberg, 2003) με ενδεχόμενη αιτία, τις αντιδράσεις των μακροφάγων στους ιστούς (Urso, Clarkson, 2003).

Οι Childs και συν. (2001) εξέτασαν τη λιπιδιακή υπεροξείδωση (MDA) και παρατήρησαν την αύξησή της μετά από έκκεντρη άσκηση. Σε άλλη έρευνα οι Lee και συν. (2002) προσδιόρισαν την αύξηση των πρωτεϊνικών καρβονυλίων μετά από έκκεντρη άσκηση (Lee, Goldfarb, Rescino, Hegde, Patrick, Apperson, 2002). Παράλληλα, το τρέξιμο σε κατηφορικό επίπεδο θεωρείται ως μία από τις βασικές έκκεντρες ασκήσεις δρομέων, προκαλεί αύξηση των επιπέδων της MDA (Childs, et al., 2001) και αύξηση των επιπέδων των F2-ισοπροστανίων (Childs, et al., 2001; Nohl, et al., 2003). Σε διαφορετικό ερευνητικό πλαίσιο, οι Goldfarb και συν. (2005) προπόνησαν 18 υγιής γυναίκες σε έκκεντρη άσκηση σε ένα ισοκινητικό δυναμόμετρο και τους παρείχαν ένα μείγμα μη-ενζυμικών αντιοξειδωτικών. Μετά από αιμοληψία, οι ερευνητές διαπίστωσαν την αύξηση της MDA, των πρωτεϊνικών καρβονυλίων και της οξειδωμένης γλουταθειόνης (GSSG), ενώ τα επίπεδα της GSH μειώθηκαν. Σύμφωνα με τους ερευνητές, φαίνεται πως ενώ η έκκεντρη άσκηση αντιστάσεων αυξάνει το οξειδωτικό στρες, το μείγμα μη ενζυμικών αντιοξειδωτικών ενδέχεται να συμβάλλει στην ελάττωση του επιπέδου των PC και της MDA (Goldfarb, Bloomer, McKenzie, 2005).

Η επίδραση της έκκεντρης συστολής του ώμου σε ένα μηχανήμα cybex στο μυϊκό τραυματισμό, στη λιπιδιακή υπεροξείδωση και στον ενζυμικό αντιοξειδωτικό μηχανισμό, αποτέλεσε αντικείμενο έρευνας των Childs και συν. (2001). Μετρήθηκαν οι παρακάτω παράμετροι: CK-μυοσφαιρίνη-LDH, λιπιδικό υδροϋπεροξειδίο-F2-

ισοπροστάνια, SOD-GPX. Τα αποτελέσματα έδειξαν μυϊκό τραυματισμό με αύξηση των CK-μυοσφαιρίνη-LDH, λιπιδιακή υπεροξειδωση λόγω της αύξησης των ισοπροστανίων και της LH και τέλος, αύξηση του ενζύμου SOD, ενώ η συγκέντρωση της GPX παρέμεινε σταθερή (Childs, et al., 2001).

Επιπλέον, οι Maughan και συν. (1989), ανέφεραν την αύξηση της MDA, 6 ώρες μετά από τρέξιμο σε κατηφορικό δρόμο και την επαναφορά της στα αρχικά επίπεδα 72 ώρες μετά το πέρας της άσκησης. Τα άτομα της έρευνας με τη μεγαλύτερη αύξηση των δεικτών του μυϊκού τραυματισμού όπως η CK και η LDH, αντιμετώπισαν τη μεγαλύτερη αύξηση στις συγκεντρώσεις της MDA (Maughan, Donnelly, Gleeson, Whiting, Walker, Clough, 1989).

Σε έρευνα των Lee και συν. (2002), διαπιστώθηκε αύξηση των πρωτεϊνικών καρβονυλίων και μικρή μείωση της γλουταθειόνης ύστερα από άσκηση 60 επαναλαμβανόμενων έκκεντρων συστολών των καμπτήρων του αγκώνα (Lee, Goldfarb, Rescino, Hegde, Patrick, Apperson, 2002). Οι Childs και συν. (1999) ανέφερε πως δεν παρατήρησε καμία αλλαγή στα επίπεδα της MDA στο αίμα και στους μύες, ύστερα από άσκηση 70 επαναλαμβανόμενων έκκεντρων συστολών των εκτεινόντων του γονάτου (Child, Brown, Day, Donnelly, Roper, Saxton, 1999). Σε παρόμοια αποτελέσματα κατέληξαν και οι Hellsten και συν. (1997) σε έκκεντρες συστολές των εκτεινόντων του γονάτου (Hellsten, Frandsen, Orthenblad, Sjodin, Richter, 1997).

Σε παρόμοια έρευνα των Nikolaidi και συν. (2007) μετρήθηκαν δείκτες μυϊκού τραυματισμού (ROM, DOMS, CK), λιπιδιακής υπεροξειδωσης (TBARS), οξειδωσης των πρωτεϊνών (PC) και αντιοξειδωτικής προστασίας (GSH, GSSG, GSH/GSSG, CAT, UA, TAC). Το πρωτόκολλο άσκησης περιελάμβανε 75 έκκεντρες συστολές του γονάτου σε μηχανήμα cybex και επανάληψη της μέτρησης μετά από 3 εβδομάδες. Τα αποτελέσματα έδειξαν και τις 2 φορές, αύξηση όλων των δεικτών που μετρήθηκαν εκτός από την GSH και την αναλογία GSH/GSSG. Επιπλέον, οι ερευνητές πραγματοποίησαν συνεχόμενες αιμοληψίες κάθε μέρα μετά την άσκηση για 7 μέρες και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι όλοι οι δείκτες παρουσίασαν μεγάλη μείωση στα αποτελέσματά τους σε σχέση με τη πρώτη μέτρηση (Nikolaidis, et al., 2007).

Οι Radak και συν. (1999), εξέτασαν την επίδραση της έκκεντρης άσκησης στην οξειδωση του DNA εστιάζοντας στην οξειδωση του νουκλεοτίδιου 8-υδροξύ-2'-δεοξυγουανοσίνης (8-OHdG). Ύστερα από 200 έκκεντρες συστολές των

εκτεινόντων του γονάτου, τα επίπεδα της 8-OHdG βρέθηκαν σημαντικά αυξημένα (Radak, Pucsok, Mecseki, Csont, Ferdinandy, 1999).

### *2.8.3 Άσκηση αντιστάσεων, οξειδωτικό στρες και αντιοξειδωτικός μηχανισμός*

Η άσκηση αντιστάσεων ανήκει στη κατηγορία των αναερόβιων ασκήσεων και συνδέεται με έρευνες που σχετίζονται με μυϊκές συστολές (έκκεντρες-σύγκεντρες) και την επίδραση τους στο οξειδωτικό στρες. Επιπλέον, προκαλεί φλεγμονές ή μυϊκούς τραυματισμούς σε μεγαλύτερο βαθμό απ' την αερόβια άσκηση (Armstrong, 1990; Tamaki, Akatsuka, Tokunaga, Ishige, Uchiyama, Shiraishi, 1997). Οι Saxton και συν. (1993), σε έρευνά τους, προσδιόρισαν την επίδραση έκκεντρων και σύγκεντρων ασκήσεων στους δείκτες υπεροξειδωσης των λιπιδίων, TBARS, DC και MDA καθώς και την επίδραση τους στην οξειδωση των πρωτεϊνών. Οι ερευνητές διαπίστωσαν αύξηση μόνο των πρωτεϊνικών καρβονυλίων, ενώ οι δείκτες της λιπιδιακής υπεροξειδωσης παρέμειναν σταθεροί (Saxton, Donnelly, Roper, 1994).

Η επίδραση μίας κυκλικής προπόνησης με ασκήσεις αντιστάσεων σε δείκτες υπεροξειδωσης των λιπιδίων και μη ενζυμικών αντιοξειδωτικών, αποτέλεσε αντικείμενο έρευνας των Ramel και συν. (2004). Η MDA, τα CD, η α-τοκοφερόλη καθώς και το ασκορβικό οξύ μετρήθηκαν σε ασκήσεις αντιστάσεων που δραστηριοποιούσαν τις μεγάλες μυϊκές ομάδες του δείγματος. Μέσα από τα αποτελέσματα της έρευνας παρατηρήθηκε αύξηση στη λιπιδιακή υπεροξειδωση μετά την άσκηση και στους 2 δείκτες, ενώ ο μη ενζυμικός μηχανισμός άμυνας δε μεταβλήθηκε ιδιαίτερα (Ramel, Wagner, Elmadfa, 2004). Σε παρόμοια έρευνα σε δείγμα 17 ατόμων, οι Ramel και συν. (2004) βρήκαν ανάλογα αποτελέσματα με τη παραπάνω έρευνά τους με επιπρόσθετο εύρημα την αύξηση της συγκέντρωσης νοραδρεναλίνης και ουδετερόφιλων κυττάρων. Οι ερευνητές θεωρούν ότι η αύξηση του οξειδωτικού στρες μετά από άσκηση αντιστάσεων, μπορεί να προήλθε από τα ουδετερόφιλα κύτταρα (Ramel, Wagner, Elmadfa, 2004).

Οι Uchiyama και συν. (2006) σε έρευνά τους, εξέτασαν την επίδραση άσκησης άρσης βαρών σε δείκτες μυϊκού τραυματισμού και αντιοξειδωτικών ενζύμων. Το προπονητικό πρωτόκολλο που ακολουθήθηκε περιελάμβανε ασκήσεις υπερτροφίας και εφαρμόστηκε σε επιμύες. Παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση της CK αμέσως μετά την άσκηση, που ελαττώθηκε στη συνέχεια, ενώ η σημαντική αύξηση

που εμφανίστηκε και στα 3 αντιοξειδωτικά ένζυμα, παρέμεινε ακόμα και 7 ημέρες μετά την άσκηση με κορυφώσεις αμέσως μετά την άσκηση και 24-72 ώρες μετά από αυτήν. Οι ερευνητές ανέφεραν ότι το φαινόμενο της επαναλαμβανόμενης ισχαιμίας-επαναιμάτωσης που ακολούθησε την άσκηση προκάλεσε την πρώτη κορύφωση, ενώ για την δεύτερη, ευθύνονται τα συσσωρευμένα φαγοκύτταρα στο σημείο του τραυματισμού (Uchiyama, Tsukamoto, Yoshimura, Tamaki, 2006).

Σε μία μελέτη των McBride και συν. (1998), ερευνήθηκε ο βαθμός παραγωγής των ελευθέρων ριζών στην άσκηση υψηλής έντασης με αντιστάσεις και ο βαθμός επίδρασης του συμπληρώματος διατροφής με βιταμίνη E στον σχηματισμό των ελευθέρων ριζών ή στις μεταβλητές που σχετίζονται με την διάσπαση των μυϊκών μεμβρανών. Το δείγμα αποτέλεσαν 12 άντρες που ακολούθησαν προπόνηση αντιστάσεων, οι οποίοι χωρίστηκαν σε δύο γκρουπ, αυτούς που έκαναν πρόσληψη συμπληρώματος διατροφής και σε αυτούς που έκαναν πρόσληψη placebo. Το προπονητικό πρόγραμμα περιελάμβανε 8 ασκήσεις με βάρη. Στα πλαίσια αυτά, μετρήθηκαν η CK και η MDA, οι οποίες βρέθηκαν αυξημένες και στα 2 γκρουπ. Η έρευνα έδειξε ότι η υψηλής έντασης άσκηση με βάρη, αυξάνει την παραγωγή ελευθέρων ριζών και η συμπληρωματική βιταμίνη E φαίνεται ότι μειώνει την διάσπαση της μυϊκής μεμβράνης. Αντίθετα παρουσιάζονται τα ευρήματα των Surmen και συν. (1998), οι οποίοι δεν διαπίστωσαν καμία διαφοροποίηση στην MDA, ύστερα από 20 μέγιστες ισοτονικές επαναλήψεις στους εκτείνοντες μύες του γονάτου (Surmen, Ozturk, Gur, Punduk, Tuncel, 1999) όπως επίσης, καμία διαφορά δεν παρατήρησαν και οι Boyer και συν. (1996), ύστερα από άσκηση αντιστάσεων όλων των μυϊκών ομάδων (Boyer, Goldfarb, Jamurtas, 1996).

Στην έρευνά τους, οι McAnulty και συν. (2005), προσδιόρισαν την επίδραση της άσκησης αντιστάσεων στην οξείδωση των λιπιδίων με την μέτρηση των F2-ισοπροστανίων. Παρόλο που ο προπονητικός όγκος ήταν ιδιαίτερα υψηλός, η ένταση κυμάνθηκε σε μέτρια επίπεδα και αυτό είχε σαν αποτέλεσμα να παραμείνουν τα επίπεδα των F2-ισοπροστανίων σε σταθερά, σε σχέση με την ηρεμία, επίπεδα (McAnulty, McAnulty, Nieman, Morrow, Utter, Dumke, 2005)..

Οι Bloomer και συν. (2006), θέλησαν να εξετάσουν την επίδραση της άσκησης αντιστάσεων, έπειτα από αναερόβια άσκηση 10 δευτ., σε δείκτες οξειδωτικού στρες. Το προπονητικό πρωτόκολλο περιελάμβανε ποδήλατο 6 σετ επί 10 δευτ. σπριντ στο κυκλοεργόμετρο, και μετά από 2 εβδομάδες, βαθιά καθίσματα ενός σετ στο 70% της 1 μέγιστης επανάληψης (1 M.E.). Οι δείκτες του οξειδωτικού

στρες που μετρήθηκαν ήταν τα πρωτεϊνικά καρβονύλια, η MDA και τα επίπεδα οξειδωσης του DNA (8-OHdG). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα πρωτεϊνικά καρβονύλια αυξήθηκαν 111% μετά από το σπριντ και 74% μετά από την άσκηση του καθίσματος, ενώ τα επίπεδα του 8-OHdG και της MDA παρέμειναν σταθερά (Bloomer, Fry, Falvo, Moore, 2006).

Σε μία άλλη έρευνα των Bloomer και συν (2005), εξετάστηκε πάλι η επίδραση άσκησης αντιστάσεων, έπειτα από αερόβια άσκηση 30 λεπτών, σε δείκτες οξειδωτικού στρες. Στην έρευνα αυτή, το πρωτόκολλο άσκησης περιελάμβανε ποδήλατο 30 λεπτών στο 70% της  $VO_{2max}$  στο κυκλοεργόμετρο και βαθιά καθίσματα στο 70% της 1Μ.Ε. μετά από 2 εβδομάδες. Οι αναλύσεις των μετρήσεων έδειξαν την αύξηση των καρβονυλίων και της GSSG, ενώ τα επίπεδα του νουκλεοτίδιου 8-υδροξυ-2'-δεοξυγουανοσίνης (8-OHdG), της GSH και της MDA έμειναν αμετάβλητα. Οι ερευνητές πρότειναν την χρήση αντιοξειδωτικών για να ελαττώσουν την οξειδωση των μακρομορίων (Bloomer, Goldfarb, Wideman, McKenzie, Consitt, 2005).

#### ***2.8.4 Η επίδραση της χρόνιας αερόβιας άσκησης στο οξειδωτικό στρες και στον αντιοξειδωτικό μηχανισμό***

Η συστηματική αερόβια άσκηση έχει ως αποτέλεσμα την προσαρμογή του οργανισμού σε ένα ευρύ φάσμα λειτουργιών όλων σχεδόν των βιολογικών συστημάτων του ανθρώπου (Bloomer, Goldfarb, Mckenzie, 2006; Finaud, et al., 2006). Επιπρόσθετα, η συνεχόμενη και μεγάλης χρονικής διάρκειας έκθεση του οργανισμού σε μεγάλες ποσότητες Ε.Ρ.Ο. μπορεί να προκαλέσει μείωση του οξειδωτικού στρες τροποποιώντας την παραγωγή τους. Ενδεχομένως, η ελαφριά εντατική άσκηση αποτυγχάνει να προκαλέσει προσαρμογές επειδή η παραγωγή των Ε.Ρ.Ο. εξουδετερώνεται επαρκώς από την αντιοξειδωτική άμυνα (Radak, Taylor, Ohno, Goto, 2001). Πιθανόν, οι ανταποκρίσεις να προκύπτουν από τη συσσώρευση των επιδράσεων των επαναλαμβανόμενων ασκήσεων οι οποίες είναι αρκετά έντονες και με μεγάλη διάρκεια. Γι' αυτό το μειωμένο οξειδωτικό στρες το οποίο προκαλείται από τη χρόνια προπόνηση μπορεί να προέρχεται από το ενισχυμένο αντιοξειδωτικό σύστημα. Με βάση τα δεδομένα αυτά, οι ερευνητές απέδειξαν πως υπάρχει προσαρμογή τόσο στην αντιοξειδωτική άμυνα όσο και στο σύστημα επιδιόρθωσης βλαβών που προκαλεί η ίδια η άσκηση.



Οι Miyazaki και συν. (2001) εξέτασαν την επίδραση ενός προπονητικού προγράμματος σε εργοποδήλατο σε δείκτες λιπιδιακής υπεροξειδωσης και αντιοξειδωτικών. Μετά από 12 εβδομάδες ποδήλατο και σε ένταση 80% της μέγιστης καρδιακής συχνότητας για 60 λεπτά, τα TBARS εμφανίστηκαν αυξημένα, ενώ η αντιοξειδωτική άμυνα του οργανισμού παρέμεινε στα ίδια επίπεδα.

Οι Elosua και συν. (2003) προσδιόρισαν την επίδραση της αερόβιας άσκησης σε κυκλοεργόμετρο στην οξειδωση των λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας (LDL) και στον αντιοξειδωτικό μηχανισμό αγύμναστων αντρών και γυναικών. Από τα αποτελέσματα διαπιστώθηκε αύξηση της GPX κατά 27,7%, της GR κατά 17,6% και μείωση της LDL κατά 15,9%. Οι ερευνητές επιπλέον ανέφεραν ότι η άσκηση αύξησε την δραστικότητα των ενζυμικών αντιοξειδωτικών και μείωσε τις συγκεντρώσεις της οξειδωμένης LDL.

Παράλληλα, η αερόβια προπόνηση διάρκειας 10 εβδομάδων, είχε ως αποτέλεσμα την μείωση της GSH, της GSSG και της GR, ενώ αντιθέτως αυξήθηκαν τα επίπεδα της GPX. Οι ερευνητές θεώρησαν ότι τα χαμηλά επίπεδα GSSG σε σχέση με τη GSH και η υψηλή δραστικότητα της GPX αιτιολογούνται από την μείωση της υπεροξειδωσης στα ερυθροκύτταρα (Tessier, Hida, Favier, Marconnet, 1995).

Μείωση στην υπεροξειδωση των λιπιδίων σε άντρες ηλικίας 60 χρονών, παρατηρήθηκε μετά από αύξηση της διάρκειας της προπόνησής τους (Yagi, 1992). Σε μία άλλη έρευνα, οι Evelo και συν. (1992) προσδιόρισαν την αύξηση της GSH στις πρώτες 20 εβδομάδες προπόνησης, ωστόσο, οι τιμές αυτές επανήλθαν στα αρχικά τους επίπεδα 20 εβδομάδες μετά (Evelo, Palmen, Artur, Janssen, 1992).

Οι Radak και συν. (1997), ανέφεραν ότι η χρόνια αερόβια προπόνηση σε υπόμετρο, διατήρησε σε σταθερά επίπεδα την υπεροξειδωση των λιπιδίων και τα ενζυμικά αντιοξειδωτικά. Ωστόσο, οι συγκεντρώσεις των πρωτεϊνικών καρβονυλίων βρέθηκαν σε υψηλά επίπεδα. Σύμφωνα με τους ερευνητές, η οξειδωση των αμινοξέων δημιουργήθηκε εξαιτίας της αύξησης του κενού μεταξύ της δραστικότητας της SOD και των εκκαθαριστών του υπεροξειδίου, το οποίο είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση των μορίων υπεροξειδίου του υδρογόνου (Radak, Asano, Lee, Nakamura, Nakamoto, Goto, 1997)

Οι Robertson και συν. (1991) εξέτασαν την αντιοξειδωτική ικανότητα υψηλά προπονημένων δρομέων αθλητών (80–147 μίλια/εβδ.) και μίας ομάδας ελέγχου, και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η αντιοξειδωτική ικανότητα των αθλητών ήταν σημαντικά ανεβασμένη. Επιπλέον, οι αθλητές εμφάνισαν υψηλότερες τιμές

συγκέντρωσης στην βιταμίνη E, στην GSH και στην CAT. Συμπληρωματικά, οι ερευνητές ανέφεραν τη συσχέτιση μεταξύ της εβδομαδιαίας απόστασης που καλύπτουν οι αθλητές και της δραστηριότητας των αντιοξειδωτικών ενζύμων (Robertson, Maughan, Duthie, Morrice, 1991).

Σε μία άλλη έρευνα των Palazzetti και συν. (2003) σε 9 τριαθλητές ύστερα από έντονη προπόνηση 4 εβδομάδων, βρέθηκε αύξηση των δεικτών καταστροφής του μυϊκού ιστού, CK και μυοσφαιρίνης, καθώς και αύξηση της λιπιδιακής υπεροξειδωσης και της αναλογίας GSH/GSSG. Μειωμένα βρέθηκαν τα επίπεδα της TAC, κάτι που ίσως δηλώνει την ανεπάρκεια της αντιοξειδωτικής άμυνας του οργανισμού των αθλητών αυτών να αντεπεξέλθουν στην έντονη αερόβια άσκηση (Palazzetti, Richard, Favier, et al., 2003).

Σε έρευνες σε προπονημένους σκιέρ και δρομείς αμέσως μετά από εξουθενωτική άσκηση, βρέθηκαν μειωμένα τα επίπεδα της MDA. Ανεβασμένα βρέθηκαν και τα επίπεδα της MDA σε προπονημένους έφηβους κολυμβητές, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου σε έρευνα των Santos-Silva και συν. (Santos-Silva, et al., 2001). Ολοκληρώνοντας, είναι προφανής η λιπιδιακή υπεροξειδωση που αντιμετωπίζουν αθλητές χρόνιων αθλημάτων (Hubner-Wozniak, Panczenko-Kresowka, Lerczak, Posnik, 1994; Rokitzki, Logemann, Sagredos, Murphy, Wetzel-Roth, Keul, 1994a).

#### ***2.8.5 Η επίδραση της χρόνιας αναερόβιας άσκησης στην παραγωγή οξειδωτικού στρες και αντιοξειδωτικού μηχανισμού***

Περιορισμένα είναι τα ερευνητικά στοιχεία σχετικά με την επίδραση της συστηματικής αναερόβιας άσκησης στα επίπεδα οξειδωτικού στρες. Ωστόσο, έχει βρεθεί ότι οι αναερόβια προπονημένοι αθλητές έχουν λιγότερες οξειδωτικές βλάβες και μυϊκές καταστροφές μετά την άσκηση, συγκριτικά πάντα με μη προπονημένους (Ortenblad, et al., 1997; Powers, et al., 1999).

Οι Hellsten και συν. (1996), προσπάθησαν να προσδιορίσουν την αντιοξειδωτική δραστηριότητα των μυών 11 αγύμναστων αντρών στην ταχύτητα σπριντ σε εργοποδήλατο. Το πρωτόκολλο περιελάμβανε 15 επαναλήψεις σπριντ για 10 δευτ. και συχνότητα 3 φορές την εβδομάδα για 6 εβδομάδες. Την 7<sup>η</sup> εβδομάδα, οι προπονήσεις υπερδιπλασιάστηκαν σε καθημερινή βάση με 2 φορές την ημέρα προπόνηση. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων δεν παρουσίασε καμία σημαντική



αύξηση των GPX, GR και SOD στους μύες τις πρώτες 6 εβδομάδες, αλλά παρουσιάστηκε σημαντική αύξηση των GPX και GR, 24 ώρες μετά την τελευταία άσκηση που διατηρήθηκε μέχρι τις 72 ώρες όπου και επέστρεψε στα επίπεδα ηρεμίας. Σύμφωνα με τους ανωτέρω ερευνητές, ο όγκος της άσκησης σε σχέση με την ένταση είναι πολύ σημαντικός για την συμβολή στην προσαρμογή της δραστηριότητας των ενζυμικών αντιοξειδωτικών. Επιπλέον, η αύξηση της δραστηριότητας αυτής ήταν προσωρινή και πιθανότατα εξαιτίας της αύξησης του οξειδωτικού στρες της 7<sup>ης</sup> εβδομάδας άσκησης ( Hellsten, Apple, Sjodin, 1996).

Σε μία άλλη έρευνα, οι Atalay και συν. (1996) προσδιόρισαν την επίδραση της προπόνησης ταχύτητας σπριντ σε ποντίκια, στα αντιοξειδωτικά ένζυμα GSH, GPX, GR και SOD της καρδιάς και των σκελετικών μυών. Μετά από υψηλής έντασης προπόνηση σπριντ 6 εβδομάδων (διαλειματικό τρέξιμο για 30 δευτ. στο 65-95 μ/λ), διαπιστώθηκε αύξηση της GSH στους μύες, καθώς και αύξηση των GPX και GR στους μύες και στη καρδιά. Η συγκέντρωση της SOD διατηρήθηκε σταθερή και στους 2 εξεταζόμενους ιστούς. Οι ερευνητές πρότειναν ότι η υψηλής έντασης προπόνηση σπριντ αυξάνει τον αντιοξειδωτικό μηχανισμό σε ιστούς της καρδιάς και των μυών (Atalay, Seene, Hanninen, Sen, 1996).

Σε μία έρευνα με δείγμα φοιτητές, η εναλλαγή της προπόνησης, από αερόβια σε αναερόβια διαλειμματική, μείωσε τα επίπεδα της GSH, ενώ αντίθετα αύξησε το UA. Οι ερευνητές πρότειναν ότι η εισαγωγή του οξειδωτικού στρες στην οξεία άσκηση του ανθρώπινου σκελετικού μυ και η προσαρμοστική ανταπόκριση στη προπόνηση, προάγουν ένα προστατευτικό μηχανισμό στον ενασκούμενο σκελετικό μυ κατά τις περιόδους επαναλαμβανόμενης έντασης στο διαλειμματικό τρέξιμο (Svensson, et al., 2001).

Παράλληλα, η επίδραση 12 εβδομάδων διαλειμματικής προπόνησης σε ποντίκια, επέφερε σημαντικές διαφοροποιήσεις στους σκελετικούς τους μύες. Οι ερευνητές συγκεκριμένα πρότειναν ότι 5 λεπτά διαλειμματικής άσκησης υψηλής έντασης προκαλεί περισσότερο οξειδωτικό στρες στον μυϊκό αντιοξειδωτικό μηχανισμό απ' ότι η συνεχής μέτριας έντασης άσκηση. Ωστόσο, η αύξηση της δραστηριότητας των ενζυμικών αντιοξειδωτικών δεν είναι ανάλογη της έντασης της άσκησης (Criswell, et al., 1993).

Οι Balakrishnan και συν. (1998), εξέτασαν τους δείκτες οξειδωτικού στρες σε γυμνασμένους άντρες. Το δείγμα της μελέτης υποβάλλονταν σε άσκηση διάρκειας 1 ώρας την ημέρα σε διάφορες αθλητικές δραστηριότητες επί 3 χρόνια. Από τα

αποτελέσματα της έρευνας διαπιστώθηκε η αύξηση των TBARS και των CD δείχνοντας την υπάρχουσα υπεροξειδωση των λιπιδίων. Η ανταπόκριση του οργανισμού φάνηκε με τη μείωση της GSH σε ποσοστό 17%, της GPX στο 43% και του ασκορβικού οξέος στο 48%. Επιπλέον, υπήρξε αύξηση της SOD σε ποσοστό 52%, ενώ τα επίπεδα της CAT και της α-τοκοφερόλης διατηρήθηκαν σταθερά (Balakrishnan, Anuradha, 1998).

Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε μια ομάδα ποδοσφαίρου βρέθηκαν πολύ υψηλά τα επίπεδα της SOD (80%), και χαμηλότερα της GPX, του ουρικού οξέος, του ασκορβικού οξέος και της βιταμίνης C. Οι ερευνητές ανέφεραν πως η έντονη άσκηση που υφίσταται οι αθλητές στο ποδόσφαιρο προκαλεί οξειδωτικό στρες, το οποίο όμως εξισορροπείται από τα αυξημένα επίπεδα των ενζυματικών και μη αντιοξειδωτικών του οργανισμού (Cazzola, Russo-Volpe, Cervato, Cestaro, 2003). Σε παρόμοια αποτελέσματα κατέληξαν και οι Metin και συν. (2003), οι οποίοι ανέφεραν την ύπαρξη χαμηλότερων επιπέδων MDA σε νεαρούς ποδοσφαιριστές (Metin, Gumustas, Uslu, Kayserilioglu, Belce, 2003).

### ***2.8.6 Η επίδραση της χρόνιας άσκησης αντιστάσεων στην παραγωγή οξειδωτικού στρες και αντιοξειδωτικού μηχανισμού***

Λιγιστά φαίνεται να είναι ωστόσο και τα ερευνητικά ευρήματα που σχετίζονται με την χρόνια άσκηση αντιστάσεων και την επίδρασή τους σε δείκτες οξειδωτικού στρες. Οι Rall και συν. (2000), αξιολόγησαν τις ανταποκρίσεις της άσκησης με αντιστάσεις στην οξείδωση του DNA. Η προπόνηση διήρκεσε 12 εβδομάδες και περιελάμβανε 3 σετ στο 80% της 1Μ.Ε. σε όλες τις μεγάλες μυϊκές ομάδες. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως δεν υπήρχε καμία αύξηση του οξειδωτικού στρες μέσω της οξείδωσης του DNA μετά από 12 εβδομάδες προπόνησης με αντιστάσεις (Rall, Roubenoff, Meydani, Han, Meydani, 2000).

Οι Liu και συν. (2005), θέλησαν να εξετάσουν την επίδραση ενός προπονητικού προγράμματος με αντιστάσεις 1 εβδομάδας, στον τραυματισμό των μυϊκών κυττάρων, στην λιπιδιακή υπεροξειδωση και στην αντιοξειδωτική ικανότητα αθλητριών της άρσης βαρών. Το πρωτόκολλο άσκησης διήρκεσε 6 ημέρες με 12 προπονητικές μονάδες, και περιελάμβανε ασκήσεις με αντιστάσεις για όλες τις μυϊκές ομάδες. Από τα αποτελέσματα φάνηκε μείωση των επιπέδων της GPX, της SOD και των βιταμινών C και E, ενώ σημαντικές αυξήσεις διαπιστώθηκαν στην MDA και TBARS, καθώς και στην CK. Είναι εμφανές ότι η άσκηση μεγάλης διάρκειας με

αντιστάσεις, καθώς και η έντονη προπόνηση αντιστάσεων προκάλεσε υπεροξειδωση των λιπιδίων και μυϊκό τραυματισμό στις αθλήτριες της άρσης βαρών (Liu, Chang, Chan, Tsai, Lin, Hsu, 2005).

Αντικείμενο έρευνας των Vincent και των συν. (2002), αποτέλεσε η υπεροξειδωση των λιπιδίων σε ηλικιωμένους μετά από προπόνηση με αντιστάσεις διάρκειας 6 μηνών. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, η άσκηση με αντιστάσεις μείωσε τα επίπεδα της λιπιδιακής υπεροξειδωσης και παρείχε προστασία στο παραγόμενο οξειδωτικό στρες από την άσκηση, μέσω της αύξησης των θειολών του αντιοξειδωτικού συστήματος (Vincent, et al., 2002).

Η υψηλής έντασης αναερόβια άσκηση μπορεί να οδηγήσει σε οξύ οξειδωτικό στρες. Ο βαθμός του οξειδωτικού στρες εμφανίζεται να εξασθενεί από την χρόνια αναερόβια προπόνηση εξαιτίας της αύξησης της παραγωγής των ενδογενών αντιοξειδωτικών, της μείωσης της παραγωγής των E.P.O. ή έναν συνδυασμό και των δύο περιπτώσεων. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι κατά την αξιολόγηση βιολογικών συστημάτων, κάθε μέτρηση και καταγραφή του αποτελέσματος αντιστοιχεί σε ένα συγκεκριμένο χρονικό σημείο που δηλώνει τη φυσιολογική κατάσταση του οργανισμού τη συγκεκριμένη στιγμή. Είναι πιθανό κατά τη διάρκεια αιμοληψίας ενός δείγματος ύστερα από άσκηση, η παραγωγή των E.P.O. και οι τροποποιήσεις που προκαλούν στα μακρομόρια, να χαθούν, είτε κάνοντας την αιμοληψία καθυστερημένα, είτε δεν προλαβαίνουν οι E.P.O. να αντιδράσουν με τα μακρομόρια και να εμφανιστεί η επίδρασή τους. Αυτό φυσικά είναι πιθανό, αν θεωρηθεί ότι οι ανταποκρίσεις του οργανισμού στο οξειδωτικό στρες και ιδιαίτερα αυτές που σχετίζονται με μυϊκό τραυματισμό ή τη φλεγμονή, μπορεί να εμφανιστούν ύστερα από ώρες ή ακόμα και μέρες μετά την άσκηση (Evans, Cannon, 1991). Βέβαια, χρειάζεται μεγαλύτερο ερευνητικό δυναμικό με ποικίλα προπονητικά πρωτόκολλα για να αποδειχτεί το εκάστοτε ερευνητικό συμπέρασμα.

## ***2.9 Μηχανισμοί παραγωγής οξειδωτικού στρες κατά την άσκηση***

Είναι πλέον γεγονός ότι η άσκηση σχετίζεται με τη παραγωγή ελευθέρων ριζών στον οργανισμό. Οι ερευνητές κατάφεραν να προσδιορίσουν τους μηχανισμούς παραγωγής του οξειδωτικού στρες, χωρίς όμως να είναι σε θέση να γνωρίζουν το βαθμό της επίδρασης της κάθε είδους άσκησης στο κάθε ένα μηχανισμό, καθώς και τη συμβολή του κάθε μηχανισμού στην παραγωγή οξειδωτικού στρες (Vollaard,

Shearman, Cooper, 2005). Είναι όμως κοινά αποδεκτό, ότι ο μεταβολισμός του οξυγόνου κατά την ηρεμία, κατά την διάρκεια της άσκησης και μετά από αυτήν επιφέρει την παραγωγή καθώς και την αύξηση των ελευθέρων ριζών (Di Meo & Venditti, 2001, Ji, 1996).

Η διαρροή των ηλεκτρονίων κατά την αναπνευστική αλυσίδα θεωρείται μία από τις βασικές πηγές των E.P.O. κατά την άσκηση (Boveris, & Chance, 1973; Cadenas, Boveris, Ragan, Stoppani, 1977; Sjodin, et al., 1990). Η αερόβια αναπνοή συνίσταται στην αναγωγή του μοριακού οξυγόνου σε νερό. Η όλη διαδικασία, που λαμβάνει χώρα στην εσωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων περιλαμβάνει μια ροή ηλεκτρονίων που παράγονται στο κύκλο του Krebs και μεταφέρονται στο μοριακό οξυγόνο. Κατά τη μεταφορά αυτή, υπάρχει διαρροή των ηλεκτρονίων από την αναπνευστική αλυσίδα μέσω του ενζύμου ουβικινόλη, με αποτέλεσμα την παραγωγή του  $O_2^{\bullet -}$  (Moller, Wallin, Knudsen, 1996). Έρευνες έχουν δείξει ότι κατά τη μέγιστη άσκηση, η συνολική πρόσληψη οξυγόνου αυξάνεται κατά 20 φορές (Astrand, Rodahl, 1986), ενώ τα επίπεδα οξυγόνου σε μια μυϊκή ίνα μπορεί να αυξηθούν μέχρι και 100 φορές (Keul, Doll, Korpler, 1972).

Η ισχαιμία-επαναιμάτωση των ιστών και η οξειδωση της αιμοσφαιρίνης και της μυοσφαιρίνης κατά την άσκηση, είναι δύο πιθανοί μηχανισμοί παραγωγής E.P.O. Στο ανοσοποιητικό σύστημα φαίνεται να υπάρχει παραγωγή των E.P.O., όπου τα πολυμορφοπύρρηνα λευκοκύτταρα και τα μακροφάγα, με τη βοήθεια των E.P.O. που παράγουν, αντιμετωπίζουν τις φλεγμονές που εμφανίζονται και καταστρέφουν ιούς και βακτηρίδια. Η περιγραφή του τρόπου παραγωγής τους αναφέρθηκε στο προηγούμενο υποκεφάλαιο.

Ένας άλλος πιθανός μηχανισμός θεωρείται η αυτοοξειδωση των κατεχολαμινών, μέσω της ενεργοποίησης των β-αδρενεργών υποδοχέων στα μιτοχόνδρια, των οποίων τα επίπεδα αυξάνονται κατά πολύ σε καταστάσεις άγχους και άσκησης (Kumar, Reddy, Prasad, 1992; Singh, 1992). Επίσης, τα ένζυμα ξανθοξειδάση και υποξανθίνη, παράγουν E.P.O. κατά τη διάρκεια καρδιακής ισχαιμίας-επαναιμάτωσης και κατά τη διάρκεια έντονης άσκησης (Sjodin, et al., 1990).

Τέλος, η αυξημένη θερμοκρασία, το γαλακτικό οξύ και το είδος της άσκησης τα οποία έχουν τη δυνατότητα να μετατρέπουν το  $O_2^{\bullet -}$  σε  $OH^{\bullet}$  θεωρούνται βασική πηγή παραγωγής των E.P.O. κατά τη διάρκεια της άσκησης (Clarkson, Thompson,

2000; Cooper, et al., 2002). Πιο συγκεκριμένα, η αερόβια άσκηση σχετίζεται με την αύξηση της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου, συνεπώς και με την αύξηση της παραγωγής των E.P.O. Ωστόσο, το φαινόμενο αυτό δεν δε θα μπορούσε να υφίστανται με άσκηση χαμηλής έντασης (τρέξιμο <50% της  $VO_{2max}$ ). Επίσης παρατηρείται και το φαινόμενο ότι όσο πιο έντονη είναι μία άσκηση, τόσο πιο σημαντική είναι η παραγωγή των ελεύθερων ριζών και του οξειδωτικού στρες (Lovlin, et al., 1987; Mastaloudis, et al., 2001; Palmer, et al., 2003).

Στο μεγαλύτερο ποσοστό των ερευνών που σχετίζονται με την άσκηση, έχουν βρεθεί αποτελέσματα αντιφατικά μεταξύ τους. Η διαπίστωση αυτή σχετίζεται σε μεγάλο βαθμό με την χρήση διαφορετικών δειγμάτων με διαφορετικές ανταποκρίσεις του οργανισμού του καθενός, καθώς και με διαφορετική αντιοξειδωτική ικανότητα σε κάθε έρευνα, στοιχεία που επηρεάζουν τα δεδομένα διαφορετικών ερευνών όπως προπονητική κατάσταση, ηλικία, φύλο, καθώς και επιδράσεις διάφορων τύπων ασκήσης. Επιπροσθέτως, ο μεγάλος αριθμός διαφορετικών προπονητικών πρωτοκόλλων που χρησιμοποιούνται επηρεάζει διαφορετικά τις ανταποκρίσεις του κάθε δείγματος της εκάστοτε μελέτης (Finaud, et al., 2006; Hellsten, 1996).

## ***2.10 Υπερπροπόνηση***

### ***2.10.1. Ορισμός***

Το φαινόμενο της υπερπροπόνησης συγκαταλέγεται ανάμεσα στα σοβαρότερα προβλήματα του αγωνιστικού αθλητισμού. Το έναυσμα συστηματικής έρευνας γύρω από το χώρο αυτό, αποτέλεσε η συστηματικότερη και εντονότερη προπόνηση των αθλητών που σαν σκοπό είχε την καλύτερη απόδοση για την επίτευξη κάποιου ρεκόρ ή την απόκτηση μεταλλίου. Πολλές είναι οι έρευνες που αναφέρουν την αύξηση των προπονητικών ωρών των αθλητών, καθώς και αύξηση όγκου και έντασης της προπόνησης (Bompa, 1983; Peterson, 2005). Εδώ θα πρέπει να αναφερθεί πως απομονωμένα η αύξηση του όγκου και της έντασης της προπόνησης δεν μπορούν να οδηγήσουν στην εμφάνιση του συνδρόμου. Σημαντικό ρόλο κατέχει και η ανάληψη του οργανισμού, καθώς οδηγεί την προπόνηση σε θετικά ή αρνητικά αποτελέσματα ανάλογα με την χρονική διάρκεια της. Συνεπώς, η προπονητική επιβάρυνση σε σχέση με την σωστή αναλογία ανάληψης του οργανισμού, οδηγούν τόσο στην προσαρμογή όσο και στην βελτίωση της απόδοσης.

Εστιάζοντας αρχικά στον όρο υπερφόρτωση πρέπει να αναφερθεί ότι αποτελεί την κατάσταση κατά την οποία η επιβάρυνση ξεπερνά την ανάληψη και η διαδικασία αυτή συνεχίζεται για μεγάλο χρονικό διάστημα, ο οργανισμός του αθλητή δε μπορεί να αντέξει την πίεση αυτή και οδηγείται στη μείωση της απόδοσης. Μέσα από έναν εννοιολογικό προσδιορισμό υπερφόρτωση καλείτε η συσσώρευση του προπονητικού και μη στρες, το οποίο οδηγεί σε σύντομη μείωση της απόδοσης, με ή χωρίς φυσιολογικά και ψυχολογικά συμπτώματα με αποτέλεσμα η ανάκαμψη της απόδοσης να καθυστερεί αρκετές ημέρες ή εβδομάδες (Kreider, Fry, O'Toole, 1998). Σε περίπτωση που η περίοδος της υπερφόρτωσης συνεχιστεί για μεγάλο χρονικό διάστημα, ο αθλητής οδηγείται στην υπερπροπόνηση. Ως υπερπροπόνηση λοιπόν καλείται η συσσώρευση στρες προπονητικού και μη, η οποία οδηγεί σε παρατεταμένη μείωση της απόδοσης, με ή χωρίς φυσιολογικά και ψυχολογικά συμπτώματα, και έχει ως αποτέλεσμα την καθυστέρηση της ανάκαμψης της απόδοσης από αρκετές εβδομάδες έως και μήνες (Kreider, et al., 1998).

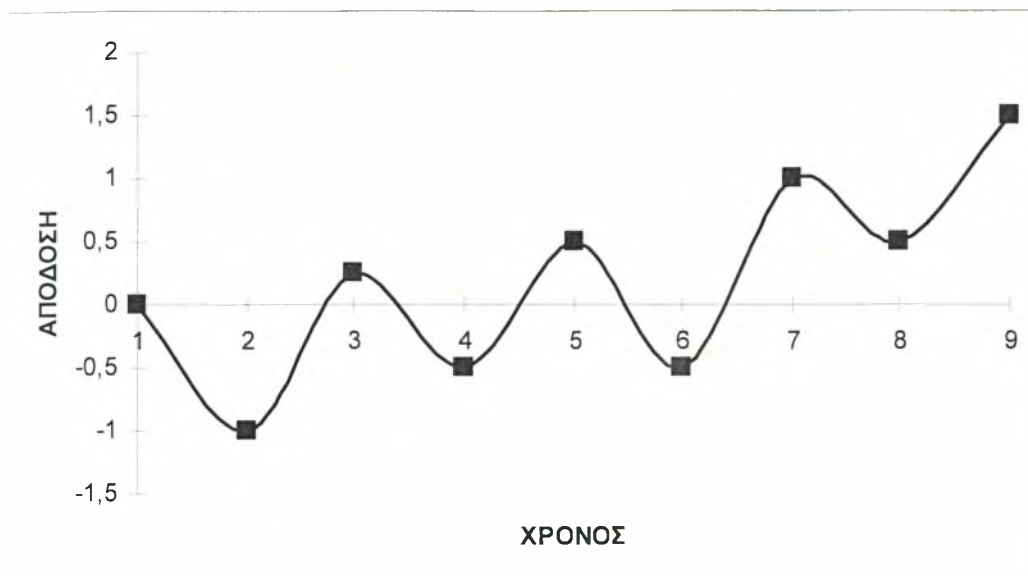
### **2.10.2 Φάσεις**

Η βελτίωση της αθλητικής απόδοσης αποτελεί το βασικό στόχο κάθε αθλητή με απώτερο σκοπό τη διάκριση και την επιτυχία. Αυτή εξαρτάται από τον προσεκτικό σχεδιασμό και την εκτέλεση του προπονητικού προγράμματος του κάθε αθλητή. Όταν οι αθλητές προπονούνται σε χαμηλές εντάσεις, δεν έχουν βιολογικές προσαρμογές και οδηγούνται σε μία σταθεροποίηση της απόδοσης, ενδεχομένως χαμηλότερη από τις δυνατότητές τους. Υπάρχει όμως περίπτωση, οι αθλητές να προπονούνται πολύ συχνά και με πολύ μεγάλη ένταση, πιθανότατα και πέρα από τα όριά τους, με αποτέλεσμα τη μη προσαρμογή του οργανισμού στις νέες απαιτήσεις και την μείωση της απόδοσης. Στα πλαίσια αυτά το έργο των προπονητών κρίνεται πολύ σημαντικό καθώς αυτοί θα πρέπει να προσδιορίσουν το κατάλληλο πρόγραμμα για τον κάθε αθλητή έτσι ώστε να αποδώσει ανάλογα με τις δυνατότητές του.

Η αυξανόμενη επιβάρυνση είναι βασική αρχή της προπονητικής επιστήμης και του αθλητισμού καθώς εκεί στηρίζεται και η φιλοσοφία του αγωνιστικού αθλητισμού. Τα προπονητικά στοιχεία που την συνθέτουν (Werchoschanskij, 1988) διακρίνονται στα ποιοτικά χαρακτηριστικά (προπονητικά περιεχόμενα, διεξαγωγή και βαθμός δυσκολίας δεξιοτήτων, τεχνικές, σειρά ασκήσεων), καθώς και στα ποσοτικά χαρακτηριστικά (συχνότητα, διάρκεια, ποσότητα, ένταση, πυκνότητα) τα οποία μπορούν να οδηγήσουν σε καταστάσεις κόπωσης καθώς και υπερπροπόνησης. Οι

μεγάλες επιβαρύνσεις που δέχονται οι αθλητές στη προπόνηση, θεωρούνται το κύριο ερέθισμα για την έναρξη και εγκατάσταση φυσιολογικών αντιδράσεων σχετικά με την πρόκληση προπονητικών προσαρμογών (Kuipers, et al 1988; Kuipers, 1998). Σύμφωνα με τον Selye (1976) οι φυσιολογικές ανταποκρίσεις και προσαρμογές γίνονται σε τρία στάδια. Το πρώτο είναι η αντίδραση εκγρήγορσης, όπου η αρχική απάντηση στο ερέθισμα πίεσης ενεργοποιεί τα οργανικά συστήματα και τις ορμονικές διεργασίες. Το δεύτερο στάδιο, περιλαμβάνει την ανάπτυξη της αντίστασης στο ερέθισμα πίεσης και την απάντηση προσαρμογής του οργανισμού. Στο τρίτο και τελευταίο στάδιο, εμφανίζεται η κόπωση. Συνεπώς, το κύριο στοιχείο βελτίωσης της απόδοσης μέσω της επιβάρυνσης θεωρείται η αναλογία της σωστής επιβάρυνσης, προπονητικής κόπωσης και υπεραναπλήρωσης, η οποία αποτελεί τον τυπικό βιολογικό τρόπο λειτουργίας του οργανισμού και η οποία καθοδηγείται και υλοποιείται στοχευμένα μέσω της προπόνησης. Στα πλαίσια αυτού του τρόπου λειτουργίας, η προπονητική κόπωση αποτελεί ένα αναγκαίο φαινόμενο της προπόνησης και ταυτόχρονα προϋπόθεση για βελτίωση της απόδοσης γιατί μόνο οι επαναλαμβανόμενες επιβαρύνσεις που οδηγούν σε κόπωση, έχουν σαν αποτέλεσμα την εξάντληση των αποθεμάτων ενέργειας και την πρόκληση των προσαρμογών.

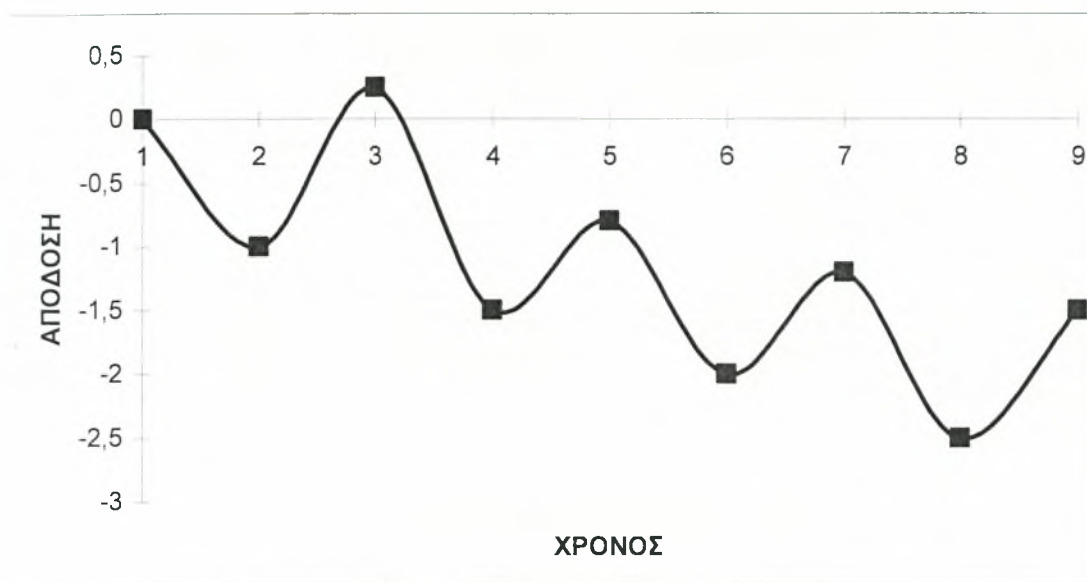
Εντούτοις, η υπεραναπλήρωση είναι μία λειτουργία των συστημάτων του οργανισμού η οποία επιτυγχάνεται με τη προσαρμογή του σώματος στα διάφορα προπονητικά ερεθίσματα (Harre, 1973). Για να υπάρχει η σωστή προσαρμογή του οργανισμού σε νέα προπονητική επιβάρυνση, θα πρέπει να έχει συντελεστεί η υπεραναπλήρωση του οργανισμού και τότε ενδεχομένως να επέλθει και αύξηση της απόδοσης. Συμπερασματικά, η προπόνηση θα πρέπει να οδηγεί στη κόπωση ενώ θα πρέπει να αποφεύγεται η συνεχόμενη κόπωση γιατί οδηγεί στη μείωση της απόδοσης. Πολλοί προπονητές θεωρούν ότι η υπερφόρτωση αποτελεί μία προγραμματισμένη φάση του προπονητικού περιοδισμού, όπου στόχος είναι η καλύτερη προσαρμογή και η βελτίωση της απόδοσης μετά το τέλος της προπονητικής αυτής περιόδου (Froehlich, 1995) (σχ. 1). Η προπονητική κόπωση και η υπεραναπλήρωση αποτελούν δύο πολύ σημαντικά στοιχεία για τη διαμόρφωση και καθοδήγηση της προπόνησης.



Σχήμα 1: Σχηματική παράσταση της προπονητικής υπερφόρτωσης η οποία οδηγεί στην αύξηση της απόδοσης (O'Toole, 1998).

Στην προπόνηση, οι επιβαρύνσεις αυξάνονται βαθμιαία υπερβαίνοντας προηγούμενες επιβαρύνσεις σύμφωνα με την αρχή της αυξανόμενης επιβάρυνσης. Η μεγάλη επιβάρυνση προϋποθέτει ανάλογη ανάληψη και προσαρμογή πριν την έναρξη νέας επιβάρυνσης. Σε αντίθετη περίπτωση, η συνεχής επίδραση της πίεσης μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την εξάντληση η οποία ενδέχεται να οδηγήσει σε φυσικές διαταραχές και ανεπανόρθωτες λειτουργικές βλάβες. Βασική αιτία των παραπάνω θεωρείται η μη διευκρίνηση του ακριβή χρόνου υπεραναπλήρωσης (Kuipers 1998), γεγονός που οδηγεί στη μείωση της απόδοσης και στη φάση της υπερφόρτωσης και της υπερπροπόνησης (σχ.2).

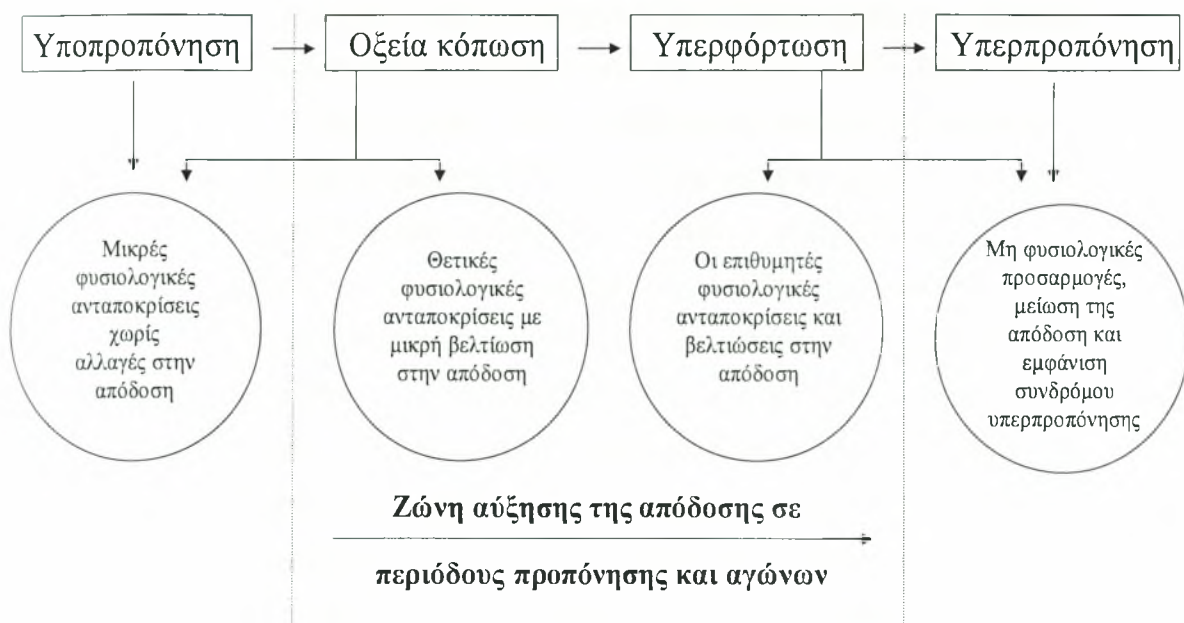




Σχήμα 2: Σχηματική παράσταση της προπονητικής υπερφόρτωσης η οποία οδηγεί στην μείωση της απόδοσης (O'Toole, 1998).

Η υπερπροπόνηση είναι απόρροια της υπερφόρτωσης από ένα προπονητικό πρόγραμμα και οφείλεται σε αποτυχημένη προσαρμογή του οργανισμού (Raglin, Barzdukas, 1999). Η υπερφόρτωση ωστόσο αναφέρεται ως ο βασικός παράγοντας στην πρόσκαιρη μείωση διαφόρων ικανοτήτων και παρουσιάζεται με την έλλειψη συντονισμού μεταξύ λειτουργιών και συστημάτων (Halson, Jeukendrup, 2004). Χαρακτηριστικό της είναι η παροδική μείωση της απόδοσης από μερικές μέρες μέχρι και εβδομάδες (Kreider, et al., 1998) καθώς θεωρείται και υπερπροπόνηση μικρής διάρκειας (Fry, Kraemer, 1997; Kuipers, et al., 1988).

Η παρατεταμένη συσσώρευση της προπονητικής υπερφόρτωσης οδηγεί στην υπερπροπόνηση. Κατά τη διάρκεια των χρόνων, η σύγκυση μεταξύ της προπονητικής κόπωσης-υπερφόρτωσης (έντονη διέγερση για ανταπόκριση) και υπερπροπόνησης (χρόνια μυϊκή καταπόνηση) (Kuipers, et al., 1988), καθώς και η επιμονή των αθλητών και των προπονητών για διάκριση, ανάγκασαν τους αθλητές να υπερβούν τις αντοχές και τις ικανότητές τους, να προπονούνται ακόμα πιο σκληρά χωρίς να ξεκουράζονται ανάλογα, και αυτό είχε σαν συνέπεια την παρατεταμένη συσσώρευση κόπωσης και την κατακόρυφη αύξηση του φαινομένου της υπερπροπόνησης (σχ. 3).



Σχήμα 3: Οι φάσεις της προπονητικής διαδικασίας που μπορεί να βιώσει ένας αθλητής κατά τις περιόδους προπόνησης και αγώνων (Armstrong, VanHeest, 2002)

Πολλοί ερευνητές θεωρούν ότι η μείωση της απόδοσης είναι το κύριο χαρακτηριστικό της υπερπροπόνησης (Jakeman, Winter, Doust, 1994; Kuipers, et al., 1988). Παρόλο που έχει αναφερθεί ότι η απόδοση μπορεί να μειωθεί έως 29% σε περιπτώσεις υπερφόρτωσης (Fry, Morton, Garcia-Webb, Crawford, Keast, 1992), αξιοσημείωτο είναι το γεγονός πως η μείωση της απόδοσης μέχρι και 2,5%, μπορεί να κάνει τη διαφορά ανάμεσα σε ένα παγκόσμιο πρωταθλητή και έναν αθλητή που δεν προκρίθηκε στον τελικό του αγωνίσματος (Fry, et al., 1992; Levin, 1991).

### 2.10.3 Αιτιολογία

Το βασικό χαρακτηριστικό και η αιτία του φαινομένου της υπερπροπόνησης θεωρείται σχεδόν από το σύνολο των ερευνητών, η χρόνια ανισορροπία της αναλογίας επιβάρυνσης > ανάληψης με καταστροφικά αποτελέσματα στην υγεία των αθλητών. Διαφορετικές αιτίες που οφείλονται σε προπονητικούς παράγοντες είναι η ξαφνική αύξηση της ποσότητας και της έντασης της προπόνησης (Fry, et al., 1991), το συχνό ψυχολογικό στρες κατά τη διάρκεια πολλών και σημαντικών αγώνων οι οποίοι προϋποθέτουν την ανάλογη προετοιμασία με υψηλές εντάσεις και αποδόσεις (Sulman, Pfeifer, Superstine, 1977), προβλήματα υγείας όπως αρρώστιες, αλλεργίες,

κρύωμα (Kuipers, et al., 1988), κακές διατροφικές συνήθειες με χαμηλές ποσότητες υγρών καθώς και έλλειψη υδατανθράκων (Aakvaag, Opstad, 1985; Kindermann, 1986; Ryan, Brown, Frederick, et al., 1983), ψυχολογικό στρες από τη δουλειά, το σχολείο και την οικογένεια (Kereszty, 1971), καθώς και περιβαλλοντικοί λόγοι όπως το πολύ κρύο, η ζέστη και η υγρασία (Stone, Keith, Kearney, et al., 1991).

Από την εμφάνιση των συμπτωμάτων της υπερπροπόνησης, πολλοί ερευνητές προσπάθησαν να την ορίσουν εννοιολογικά μέσω διάφορων επιστημονικών ευρημάτων από τη σκοπιά της παθοφυσιολογίας με σκοπό την καλύτερη και ακριβέστερη διάγνωσή της. Υπάρχει μία σταδιακή μετάβαση από την κατάσταση της υπερφόρτωσης στην υπερπροπόνηση, καθώς η δεύτερη συνεισφέρει στην αποτυχία του υποθαλάμου να προσαρμοστεί με τη ποσότητα του στρες που διοχετεύονταν στο σώμα των αθλητών. Ο υποθάλαμος είναι υπεύθυνος για τη ρύθμιση και τον έλεγχο του ενδοκρινικού και αυτόνομου νευρικού συστήματος. Ενώ η ρυθμιστική του ανταπόκριση μπορεί να εκφραστεί μέσω του ενδοκρινικού, του αυτόνομου νευρικού συστήματος καθώς και της συμπεριφοράς του ατόμου (Barron, Noakes, Levy, Smith, Millar, 1985).

Άλλοι ερευνητές αναφέρουν την υπόθεση της μείωσης του γλυκογόνου, η οποία προσδιορίζει ότι η κόπωση και η εμφάνιση του συμπτώματος “βαριά πόδια”, οφείλεται στη μείωση του γλυκογόνου (Costill, Bowers, Branam, Sparks, 1971; Costill, Flynn, Kirwan, Houmard, Mitchell, Thomas, Park, 1988; Snyder, 1998). Επιπλέον, η άσκηση επιφέρει τροποποιήσεις στη συσσώρευση των αμινοξέων στον οργανισμό που είτε αυξάνονται απότομα, είτε μειώνονται. Ωστόσο η θεωρία της κεντρικής κόπωσης, αναφέρει ότι η κούραση οφείλεται στην υπερβολική συσσώρευση του αμινοξέος της τριπτοφάνης στο κεντρικό νευρικό σύστημα (Kreider, 1998). Ενώ μία άλλη θεωρία προσδιορίζει τη σημαντική μείωση της γλουταμίνης, ενός πολύ βασικού αμινοξέος για τη καλή λειτουργία των κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος κατά την άσκηση, ως υπεύθυνη για την υπερπροπόνηση (Newsholme, Parry-Billings, MCAndrew, Budgett, 1991; Walsh, Blannin, Robson, Gleeson, 1998).

Κάποιοι ερευνητές αναφέρουν ως αιτία τους τύπους συμπτωμάτων της υπερπροπόνησης όπως το συμπαθητικό και το παρασυμπαθητικό νευρικό σύστημα (Kuipers, et al 1988), τον άξονα υπόφυσης του υποθαλάμου (Barron, Noakes, Levy, Smith, Millar, 1985), την ανισορροπία του αυτόνομου νευρικού συστήματος (Israel, 1996; Kindermann, 1986), τη νευροενδοκρινική ανισορροπία (Hakkinen, Pakarinen,

Alen, et al., 1988; Vervoorn, et al., 1991; Wheeler, Singh, Pierce, Epling, Cumming, 1991) καθώς και την κατάσταση της “μονοτονίας” προπονητικής και αγωνιστικής κάποιων αθλημάτων όπως ποδηλασία, τρέξιμο μεγάλων αποστάσεων και κολύμβηση (Bruin, Kuipers, Keizer, Vander Vusse, 1994; Foster, Lehman, 1997). Παρά τη μεγάλη ποικιλία των τοποθετήσεων σε σχέση με την αιτιολόγηση του φαινομένου, ανάλογα με τα επιστημονικά ευρήματα που έχουν προσδιοριστεί, οι περισσότεροι ερευνητές συγκλίνουν στο γεγονός ότι η υπερπροπόνηση σχετίζεται άμεσα με την υψηλή σε όγκο προπόνηση για μεγάλο χρονικό διάστημα, χωρίς να υπάρχει ο επαρκής χρόνος ανάληψης του οργανισμού (Fry, Kraemer, 1997; Noakes, 2001; Fry, 1998).

Υπάρχουν όμως και παράγοντες οι οποίοι δε σχετίζονται με την άσκηση, αλλά μπορούν να οδηγήσουν τον οργανισμό στην υπερπροπόνηση με διαφορετικό τρόπο. Αυτοί είναι κοινωνικοί, επαγγελματικοί, οικονομικοί, διατροφικοί, καθώς και ταξιδιωτικοί παράγοντες (Foster, Lehman, 1997; Lehmann, Foster, Keul, 1993; Lehmann, Foster, Heinz, Keul, 1996).

#### **2.10.4 Συμπτωματολογία**

Το σύνδρομο της υπερπροπόνησης εμφανίζεται με ποικίλη συμπτωματολογία αντανακλώντας τα διάφορα στάδια υπερπροπόνησης, καθώς και τις ατομικές διαφορές έκφρασης του συνδρόμου. Η μετάβαση από την κατάλληλη προπόνηση στην υπερπροπόνηση γίνεται βαθμιαία, γι’ αυτό και η διάγνωση του συνδρόμου στα αρχικά στάδια είναι πολύ δύσκολη (Kuipers, et al., 1988). Η υπερπροπόνηση αποτελεί μια πολυσύνθετη κατάσταση μεταβαλλόμενων συμπτωμάτων και παθοφυσιολογικών ανωμαλιών, ενώ το πρόβλημα διάγνωσης της έγκειται στο γεγονός της ατομικής διαφοροποίησης των συμπτωμάτων και στην αναγκαστική εκτίμηση αυτών σε ατομικό επίπεδο (Budgett, 1990; Foster, 1998). Ωστόσο, η διαφοροποίηση που μπορεί μέρα με τη μέρα να παρατηρηθεί στην απόδοση και την αίσθηση της κόπωσης, δεν πρέπει να συγχέονται με το σύνδρομο της υπερπροπόνησης, ιδιαίτερα όταν δεν συνυπάρχουν άλλα συμπτώματα.

Τα συμπτώματα τα οποία έχουν αναφερθεί μέχρι σήμερα, εντάσσονται σε τέσσερις μεγάλες κατηγορίες. Αυτές αφορούν τη φυσική κατάσταση, τη φυσιολογία, το ανοσοποιητικό προφίλ, το ψυχολογικό προφίλ καθώς και διάφορους βιοχημικούς παράγοντες (Fry, 1991). Στο παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται τα συμπτώματα της υπερπροπόνησης.

**Πίνακας 6.** Τα βασικά συμπτώματα της υπερπροπόνησης (O'Toole, 1998).

#### **Συμπτώματα Φυσικής Κατάστασης και Φυσιολογίας**

- Μειωμένη απόδοση
- Αδυναμία επίτευξης συνηθισμένων ορίων απόδοσης
- Ασυνήθιστα παρατεταμένη ανάληψη
- Μειωμένη ανοχή στην αύξηση της επιβάρυνσης
- Μείωση της μυϊκής δύναμης
- Απώλεια συναρμογής
- Επανεμφάνιση λαθών τεχνικής που είχαν προηγούμενα διορθωθεί
- Μειωμένη ικανότητα διόρθωσης τεχνικών λαθών
- Αυξημένη διαφορά στη καρδιακή συχνότητα από όρθια σε καθιστή στάση
- Μη φυσιολογική μορφή του ΗΚΓ (κυμματισμός T)
- Καρδιακή ενόχληση μετά από ελαφριά άσκηση
- Μεταβολές της αρτηριακής πίεσης
- Μεταβολές της καρδιακής συχνότητας ηρεμίας, άσκησης και ανάληψης
- Αυξημένη αναπνευστική συχνότητα
- Αυξημένη εφίδρωση
- Μείωση του ποσοστού σωματικού λίπους
- Αυξημένη μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου ( $VO_2$ ) σε υπομέγιστες εντάσεις
- Αυξημένη αναπνευστική λειτουργία & καρδιακή συχνότητα σε υπομέγιστες εντάσεις
- Μεταφορά της καμπύλης γαλακτικού προς τα αριστερά
- Μειωμένο σωματικό βάρος μετά τη βραδινή προπόνηση
- Αυξημένος μεταβολικός ρυθμός ηρεμίας
- Χρόνια κόπωση
- Αδυναμία με ή χωρίς εφίδρωση τη νύχτα
- Δίψα
- Ανορεξία
- Βουλιμία
- Διαταραχές της έμμηνου ρήσης
- Πονοκέφαλοι
- Ζαλάδα ή τάση για εμετό

- Αυξημένοι πόνοι και ενοχλήσεις
- Γαστροεντερικές διαταραχές
- Μυϊκός πόνος
- Ενοχλήσεις στους τένοντες
- Ενοχλήσεις στο περιόστεο
- Μυϊκός τραυματισμός και φλεγμονή
- Αυξημένα επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης
- Ραβδομύλυση

#### **Συμπτώματα Ψυχολογίας και Νοητικής Διαύγειας**

- Μελαγχολία
- Γενική απάθεια και ατονία
- Μειωμένη αυτοεκτίμηση / αυτοπεποίθηση
- Συναισθηματική αστάθεια
- Έλλειψη αυτοσυγκέντρωσης
- Αυξημένη ευαισθησία στο περιβαλλοντικό στρες
- Φόβος συναγωνισμού
- Μεταβολές προσωπικότητας
- Αυξημένη διαταραχή της αυτοσυγκέντρωσης από εξωτερικά ερεθίσματα
- Δυσκολία επεξεργασίας μεγάλου όγκου πληροφοριών
- Διακοπή της προσπάθειας όταν δυσκολεύουν οι συνθήκες προπόνησης

#### **Συμπτώματα του Ανοσοποιητικού Συστήματος**

- Αυξημένη συχνότητα & ένταση κρυολογημάτων, αλλεργιών & άλλων ασθενειών
- Γρίπη
- Περιστασιακός πυρετός
- Καθυστερημένη επούλωση μικρών εκδορών
- Διόγκωση των λεμφαδένων
- Μονοήμερα κρυολογήματα
- Μειωμένη λειτουργικότητα των ουδετερόφιλων κυττάρων
- Μειωμένη ποσότητα λεμφοκυττάρων
- Μειωμένη αντίδραση σε μιτογόνα
- Αυξημένη ποσότητα λευκοκυττάρων
- Βακτηριδιακές λοιμώξεις
- Σημαντικές μεταβολές της αναλογίας λεμφοκυττάρων CD4 :CD8

## Συμπτώματα Βιοχημικών Μεταβολών

- Αρνητική ισορροπία αζώτου
- Δυσλειτουργία του υποθαλάμου
- Επίπεδες καμπύλες ανοχής γλυκόζης
- Μειωμένη συγκέντρωση μυϊκού γλυκογόνου
- Μειωμένη οστική πυκνότητα
- Καθυστερημένη περίοδος
- Μειωμένη αιμοσφαιρίνη
- Μειωμένος σίδηρος
- Μειωμένη φερριτίνη
- Μειωμένη σιδηροδεσμευτική ικανότητα
- Εξάντληση αποθεμάτων μετάλλων (Zn, Co, Al, Mn, Se, Cu, κ.λ.π.)
- Αυξημένη ουρία
- Αυξημένη κορτιζόλη
- Αυξημένα κετοστεροειδή στα ούρα
- Μειωμένη η ελεύθερη μορφή τεστοστερόνης
- Μειωμένη αναλογία ελεύθερης τεστοστερόνης προς κορτιζόλη (> 30%)
- Αυξημένη παραγωγή ουρικού οξέος

### *2.10.4.1 Υπεροπροπόνηση και μυϊκός τραυματισμός/φλεγμονή*

Είναι ευρέως γνωστό ότι οι ήπιοι τραυματισμοί των ιστών με επακόλουθη ανάληψη, αποτελούν αναπόσπαστο κομμάτι της προπονητικής διαδικασίας (Armstrong, et al., 2002; Smith, 2000). Η κατάλληλη ξεκούραση / προσαρμογή του ιστού μετά από έναν ήπιο τραυματισμό, βελτιώνει την αθλητική απόδοση και το φαινόμενο αυτό αναφέρεται ως “προσαρμοσμένος μικροτραυματισμός” (Smith, 2000). Ωστόσο, όταν ένας αθλητής αυξάνει απότομα και σε μεγάλο βαθμό τη ποσότητα ή / και την ένταση της προπόνησης χωρίς την απαιτούμενη ανάληψη, είναι πολύ πιθανόν, ο αρχικός και ήπιος τραυματισμός του ιστού να μεταβληθεί σε χρόνιο και σοβαρότερο τραυματισμό. Η τραυματισμένη περιοχή μπορεί να βρίσκεται στα οστά, καθώς και στους συνδετικούς ιστούς όπως τένοντες και συνδέσμους. Πολλοί ερευνητές αναφέρουν πως ο βασικός τραυματισμός που σχετίζεται με την υπερπροπόνηση, εμφανίζεται πιο διαχυτικός και με χαμηλό βαθμό σοβαρότητας, με συνέπεια να μην αναγνωρίζεται ως οξύς και φανερός, αλλά περισσότερο να μοιάζει

με τραυματισμό υπέρχρησης (Fry, 1998) ή ακόμα και με επαναληπτικό τραυματισμό της κίνησης ως αποτέλεσμα του υψηλού όγκου προπόνησης.

Υπάρχουν πολλά στοιχεία που επικροτούν την άποψη ότι οι αθλητές που έχουν υποστεί υπερπροπόνηση, υφίστανται κάποιας μορφής τραυματισμό των ιστών, καθώς είναι γνωστό ότι η προπόνηση με μεγάλη επιβάρυνση σχετίζεται με τη μυϊκή καταστροφή (Derman, St Clair Gibson, Schweltnus, Lambert, Sinclair-Smith, Noakes, 2000; Fry, et al., 1994; St Clair Gibson, et al., 2000). Επιπλέον, στη φάση της υπερπροπόνησης είναι ευδιάκριτα τα σημάδια και τα συμπτώματα που αποδίδονται σε τραυματισμούς, όπως οι πόνοι των μυών και των αρθρώσεων, μυϊκή αδυναμία, οίδημα καθώς και έκκριση πρωτεΐνης στο πλάσμα (Fry, et al., 1994; Fry, et al., 1991; Noakes, 1991; Malm, et al., 2004).

Παράλληλα, έχουν γίνει αναφορές για δείκτες μυϊκής καταστροφής/φλεγμονής όπως η κρεατινική κινάση και η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (Fry, Kraemer, 1997; Fry, et al., 1994; Noakes, 2001; Usitalo, 2001). Σε πρόσφατη έρευνα των Fatouro και συν. (2006), προσδιορίστηκε ένας άλλος παράγοντας καταστροφής μυϊκού ιστού/φλεγμονής, το DNA του πλάσματος (cell free plasma DNA), το οποίο φαίνεται πως αυξάνεται σημαντικά μετά από χρόνια άσκηση αντιστάσεων (Fatouros, et al., 2006). Το φαινόμενο αυτό ίσως αποδίδεται στην απόπτωση ή στη νέκρωση των μυϊκών κυττάρων (Atamaniuk, Ruzicka, Stuhlmeier, Karimi, Eigner, Mueller, 2006; Stroun, Lyautey, Lederrey, Olson-Sand, Anker, 2001). Άλλες έρευνες επιβεβαίωσαν την εμφάνιση των μυϊκών τραυματισμών στους αθλητές που προπονούνταν υπερβολικά καθώς χρησιμοποίησαν μεθόδους μυϊκής βιοψίας (Seene, Umnova, Kaasik, 1999; St Clair Gibson, et al., 2000), και αυτό είχε ως συνέπεια τη μείωση της απόδοσης (Callister, Callister, Fleck, Dudley, 1990; Fry, et al., 1994; Fry, 1994). Συνεπώς, πολλές είναι οι πληροφορίες που υποδεικνύουν την παρουσία του μυϊκού τραυματισμού στους υπερπροπονημένους αθλητές.

Αξίζει να σημειωθεί ότι ο μυϊκός τραυματισμός επιδρά άμεσα στην απόδοση γι' αυτό και θεωρείται βασικός παράγοντας ρύθμισής της (Fry, et al., 1994). Επιπλέον, έχει την ικανότητα να μειώνει την δύναμη (Warren, Lowe, Armstrong, 1999) και το εύρος κίνησης των αρθρώσεων καθώς η τραυματισμένη περιοχή καθίσταται πρησμένη (Clarkson, Tremblay, 1988). Οι παράγοντες αυτοί μπορούν να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο στην αλλαγή της εκτέλεσης διαφόρων δεξιοτήτων με σκοπό την προστασία του τραυματισμένου ιστού, συνεπώς και στη μείωση της απόδοσης. Οι Fry και συν. (1994) ανέφεραν ότι η υψηλής έντασης προπόνηση



αντιστάσεων εμφάνισε μη φυσιολογικές προσαρμογές στον οργανισμό, και αυτό είχε ως αποτέλεσμα την μείωση της μίας μέγιστης επανάληψης. Συνεπώς, οι τραυματισμοί, ακόμα και στην ήπια μορφή τους, συγκαταλέγονται ανάμεσα στα αρχικά σημάδια της υπερπροπόνησης με αποτέλεσμα την μείωση της απόδοσης (Callister, Callister, Fleck, Dudley, 1990; Fry, et al., 1994).

### ***2.10.5 Επιδημιολογία***

Ο βαθμός εξάπλωσης της υπερπροπόνησης είναι πολύ υψηλός καθώς ο αθλητικός ανταγωνισμός και τα κοινωνικοοικονομικά του οφέλη, “ανάγκασε” προπονητές και αθλητές να επιδοθούν στην εντονότερη προπονητική επιβάρυνση δυσανάλογα όμως με το χρόνο ξεκούρασης. Οι έρευνες που ξεκίνησαν συστηματικά τις τελευταίες τρεις δεκαετίες, δεν επικεντρώθηκαν σε συγκεκριμένα αθλήματα ατομικά ή ομαδικά, αλλά σε αθλητές που εμφάνιζαν κούραση και μείωση της απόδοσης. Τα αποτελέσματα ήταν πολύ εντυπωσιακά καθώς το σύνδρομο της υπερπροπόνησης εξαπλώθηκε σε όλα σχεδόν τα αθλήματα.

Το 1978, οι Verma και συν. ανέφεραν ότι το 33% των παικτών καλαθοσφαίρισης που λαμβάνουν μέρος σε προπονητικά καμπ διάρκειας 6 εβδομάδων, εμφάνιζαν συμπτώματα υπερπροπόνησης (Verma, Makindroo, Kansal, 1978). Σε μία έρευνα τους στο ποδόσφαιρο, οι Lehmann και συν. προσδιόρισαν ότι το 50% των επαγγελματιών ποδοσφαιριστών κατά τη διάρκεια 5 μηνών της αγωνιστικής περιόδου εμφάνισαν τέτοια συμπτώματα (Lehmann, Schnee, Scheu, et al., 1992). Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι το 65% των αθλητών δρόμου αντοχής, εμφανίζουν τουλάχιστον μία φορά στην αθλητική τους καριέρα συμπτώματα υπερπροπόνησης (Morgan, Brown, Raglin, et al., 1987), ενώ οι Raglin και συν. πρόσθεσαν ότι το 10-20% των αθλητών που προπονούνται έντονα εμφανίζουν συμπτώματα υπερπροπόνησης (Raglin, Barzdukas, 1999). Ενώ σε παρόμοια αποτελέσματα κατέληξαν και οι Pen και συν. σε έρευνά που πραγματοποίησαν σε τριαθλητές (Pen, Barrett, Neal, Steele, 1996).

Παράλληλα σε έρευνα που διεκπαιρεύθηκε στην εθνική ομάδα της Βρετανίας (όλων των αθλημάτων) (Koutedakis, Sharp, 1998) εξετάστηκαν 257 αθλητές υψηλού επιπέδου για μια περίοδο 12 μηνών. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το 15% των αθλητών αυτών χαρακτηρίστηκαν ως υπερπροπονημένοι, το μεγαλύτερο ποσοστό των οποίων ήταν άνδρες. Ενώ σε έρευνες που διεξήχθησαν σε κολυμβητές σε διάστημα ενός χρόνου, οι Morgan και συν. (Morgan, et al., 1987) ανέφεραν ότι από

τους 400 κολυμβητές που προπονούνταν στα 14000 μέτρα την ημέρα, το 5-10% παρουσίασε συμπτώματα υπερπροπόνησης. Με επίκεντρο και πάλι το άθλημα της κολύμβησης, οι Raglin & Morgan (1994) αξιολόγησαν 170 κολυμβητές για ένα διάστημα 4 ετών και βρήκαν πως το 6,8% των κολυμβητών εμφάνιζαν συμπτώματα υπερπροπόνησης κάθε χρόνο. Επιπροσθέτως, έχουν καταγραφεί πολλά παραδείγματα αθλητών οι οποίοι εγκατέλειψαν τον αθλητισμό εξαιτίας της ανικανότητας ανάληψης ύστερα από σκληρή προπόνηση (Smith, Hudson, Graitzer, Raven, 1989), καθώς και λόγω των επιδράσεων που προκάλεσε η χρόνια άσκηση (Fitzgerald, 1988).

Όπως φαίνεται από τα παραπάνω ευρήματα, η υπερπροπόνηση αποτελεί ένα χρόνιο πρόβλημα το οποίο υφίσταται σε όλα σχεδόν τα αγωνίσματα (ατομικά και ομαδικά) και ενέχει σημαντικούς κινδύνους για την απόδοση των αθλητών, καθώς δημιουργείται από τους υψηλούς στόχους που θέτουν αθλητές και προπονητές, σε συνδυασμό με τις αυξημένες υποχρεώσεις και το μικρό χρόνο ανάληψης των αθλητών.

Εδώ θα πρέπει να σημειωθεί πως είναι ιδιαίτερα δύσκολο να γίνει διάκριση των ορίων προπόνησης μεταξύ επιθυμητής προπόνησης και υπερπροπόνησης (Jakeman, et, 1994), όπως επίσης να καθοριστούν συγκεκριμένοι δείκτες υπερφόρτωσης και υπερπροπόνησης. Σύμφωνα με τον πρώτο προβληματισμό, οι Halson και συν. (2004) θεωρούν ότι: i) η διαφορετική ορολογία που υπάρχει στις διάφορες έρευνες εμποδίζει την μεταξύ τους σύγκριση, ii) δεν υφίσταται κανένας διαγνωστικός δείκτης καθορισμού της υπερφόρτωσης και της υπερπροπόνησης, iii) πολλές είναι οι εργασίες στις οποίες δεν αναφέρεται ή μετράται η απόδοση, κάτι το οποίο αποτελεί εσφαλμένη τοποθέτηση καθώς η μείωση της απόδοσης είναι ο μόνος αντιπροσωπευτικός δείκτης της υπερπροπόνησης, iv) οι περισσότερες έρευνες αξιολογούν την απόδοση πριν την άσκηση και στο τέλος, και ποτέ κατά την διάρκεια, στοιχείο που θα ήταν πολύ σημαντικό για τη διάγνωση της υπερφόρτωσης, vi) δεν αναφέρεται στα προπονητικά πρωτόκολλα των ερευνών, η ποιότητα και η ποσότητα της έντονης άσκησης (Halson, et al., 2004).

Σύμφωνα με τον δεύτερο προβληματισμό, οι Armstrong και συν. θεωρούν ότι: i) δεν υπάρχουν πολλές έρευνες στο χώρο, ii) η προπόνηση που έχει ως στόχο την μείωση της απόδοσης είναι αντι-ιδεολογική, iii) το κίνητρο για να προπονηθούν αθλητές σε τέτοιο επίπεδο που να οδηγήσει σε υπερπροπόνηση, προβλέπει πέρα από αγωνιστικούς στόχους, iv) όταν ένας αθλητής συμμετέχει σε μία τέτοια έρευνα, είναι

πολύ πιθανόν να χάσει μία προπονητική χρονιά και αυτός είναι ένας πολύ σοβαρός λόγος που ελάχιστοι θα το τολμήσουν (Armstrong, et al., 2002).

### **2.10.6 Είδη υπερπροπόνησης**

Το σύνδρομο της υπερπροπόνησης επηρεάζει άμεσα το αυτόνομο νευρικό σύστημα και τους τύπους του, συμπαθητικό και παρασυμπαθητικό. Σύμφωνα με τον Israel (1996), η υπερπροπόνηση διακρίνεται σε δύο τύπους, τον συμπαθητικό και τον παρασυμπαθητικό. Στην προπόνηση αναερόβιου τύπου (ταχυδυναμικά αγωνίσματα), όπου απαιτούνται στοιχεία δύναμης, ταχύτητας, συναρμογής και ασκήσεις υψηλής επιβάρυνσης, αναπτύσσονται χαρακτηριστικά συμπαθητικού νευρικού συστήματος ή αλλιώς υπερπροπόνηση με συμπτώματα της ασθένειας Basedow (Israel, 1996). Κύριο γνώρισμα αυτής είναι η έντονη αύξηση του βασικού μεταβολισμού, δηλαδή η υπερλειτουργία των διαδικασιών διέγερσης.

Όταν συντελείτε μεγάλης έκτασης αερόβιου και μονότονου τύπου προπόνηση, ο αθλητής αναπτύσσει χαρακτηριστικά διαφορετικά από αυτά του συμπαθητικού τύπου. Τα χαρακτηριστικά αυτά απευθύνονται σε αθλητές που έχουν υποστεί υπερπροπόνηση με συμπτώματα της ασθένειας Addison ή διαφορετικά αποτελούν χαρακτηριστικά παρασυμπαθητικού τύπου (Israel, 1996) με κύριο γνώρισμά τους την υπερίσχυση των διαδικασιών αναστολής. Ο παρασυμπαθητικός τύπος υπερπροπόνησης μπορεί να θεωρηθεί ως απάντηση έσχατης αρνητικής επανατροφοδότησης από το άτομο, είτε λόγω μακροχρόνιας βαριάς άσκησης, είτε από άλλες καταστάσεις (Lehman, et al., 1998). Φαίνεται ωστόσο ότι η συστηματική άσκηση διαφοροποιεί την ισορροπία μεταξύ συμπαθητικού και παρασυμπαθητικού συστήματος στους αθλητές σε σχέση με μη αθλητές, με μείωση του συμπαθητικού τόνου ή με αύξηση του παρασυμπαθητικού τόνου (Janssen, De Bie, Swenne, Oudhof, 1993). Επιπλέον, έχει προταθεί ότι ο παρασυμπαθητικός τύπος υπερπροπόνησης αντανακλά μία προχωρημένη κατάσταση υπερπροπόνησης, η οποία σχετίζεται και με την εξάντληση του νευροενδοκρινικού συστήματος των αθλητών, ενώ ο συμπαθητικός τύπος αντανακλά μία κατάσταση πολύ έντονου στρεσαρίσματος η οποία έχει μεγάλη διάρκεια και βρίσκεται λίγο πριν την εξάντληση (Kindermann, 1986; Kuipers, et al., 1988). Αθλήματα τέτοιου τύπου προπόνησης είναι η αντοχή μεγάλων αποστάσεων δρόμου, η κολύμβηση, η ποδηλασία καθώς και η κωπηλασία.

Τα συμπτώματα της υπερπροπόνησης που εμφανίζει ένας αθλητής εξαρτώνται άμεσα από τον τύπο της προπόνησης. Τα χαρακτηριστικά της υπερπροπόνησης Basedow περιλαμβάνουν αυξημένη καρδιακή συχνότητα ηρεμίας, μειωμένη όρεξη, διαταραχές του ύπνου, μειωμένη αγωνιστική απόδοση στην προπόνηση ή στον αγώνα, απώλεια συναισθήματος και επιθυμίας, αυξημένη πίεση αίματος ηρεμίας, μείωση σωματικού βάρους, έλλειψη υπεραναπλήρωσης, αδυναμία χαλάρωσης, αυξημένη διεγερσιμότητα και τέλος καθυστερημένη ανάληψη (Lehman, et al., 1998). Ενώ τα χαρακτηριστικά της υπερπροπόνησης Addison περιλαμβάνουν μειωμένη καρδιακή συχνότητα και πίεση ηρεμίας, μειωμένη απόδοση, έλλειψη υπεραναπλήρωσης, κόπωση, μελαγχολία, απάθεια, αλλοιωμένη λειτουργία υποθαλάμου, υπόφυσης, επινεφριδίων και γεννητικών αδένων. (Lehman, Foster, Dickhuth, Gastmann, 1998).

Η διάγνωση της παρασυμπαθητικής υπερπροπόνησης καθίστανται πολύ δύσκολη διότι τα συμπτώματά της είναι λιγότερο εμφανή και ανησυχητικά και επιπρόσθετα προσομοιάζουν με τις θετικές προπονητικές προσαρμογές του οργανισμού του αθλητή μετά από συστηματική αερόβια προπόνηση (Kuipers & Keizer, 1988; Stone, Keith, Kearney, Fleck, Wilson, Triplett, 1991). Αυτό σημαίνει ότι το συγκεκριμένο σύνδρομο, ανακαλύπτεται κατόπιν σημαντικής καθυστέρησης, κάτι που καθιστά δύσκολη την πλήρη επαναφορά ή ανάληψη του αθλητή (Fry, Morton, Keast, 1991; Kuipers, et al., 1988). Υπάρχουν παρόλαυτα έρευνες που αναφέρουν ότι η συμπαθητική μορφή της υπερπροπόνησης μπορεί να μετατραπεί σε έναν παρασυμπαθητικό τύπο, με την έννοια της προόδου του συνδρόμου (Fry et al., 1991; Kuipers, 1998). Ωστόσο, υπάρχουν αναφορές σχετικά με συμπτώματα συμπαθητικού τύπου υπερπροπόνησης σε αθλητές αντοχής (Fry, 1991). Τα συμπτώματα τέτοιων επιβαρύνσεων ολόκληρου του νευρικού συστήματος παρατηρούνται επίσης στις πνευματικές ασχολίες καθώς και στις διάφορες καταπιεστικές και στενάχωρες καταστάσεις (Lehmann, Foster, Dickhuth, Gastmann, 1998).

### ***2.10.7 Υπερπροπόνηση και άσκηση αντιστάσεων***

Η προπόνηση αντιστάσεων είναι ένα αναπόσπαστο κομμάτι της άσκησης, το οποίο έχει γίνει πολύ δημοφιλές τις τελευταίες δεκαετίες. Η διάδοσή της στηρίζεται στην ικανότητα που έχει να βελτιώνει την αθλητική απόδοση αυξάνοντας την μυϊκή δύναμη, την ισχύ και την ταχύτητα, την υπερτροφία και την μυϊκή αντοχή, την

κινητική απόδοση, την ισορροπία καθώς και τον συντονισμό (Kraemer, Ratamess, 2000). Η υπερπροπόνηση στην άσκηση αντιστάσεων ορίζεται ως η οποιαδήποτε αύξηση του όγκου ή / και έντασης της προπόνησης, η οποία έχει ως αποτέλεσμα την μεγάλης διάρκειας μείωση της απόδοσης (Fry, et al., 1997).

Σε αντίθεση με την υπερπροπόνηση, υπερφόρτωση καλείται η μικρής διάρκειας αύξηση του όγκου ή / και της έντασης της προπόνησης, η οποία είναι οργανωμένη στα προγράμματα αντιστάσεων για την αύξηση της απόδοσης, και επιτυγχάνεται μέσω της “αναπήδησης” της απόδοσης στα πλαίσια της σωστής εφαρμογής των προγραμμάτων (Fry, Kraemer, Stone, et al., 1994; Volek, Ratamess, Rubin, et al., 2004). Παρόλαυτα η παρατεταμένη προπόνηση υπερφόρτωσης, ενδέχεται να οδηγήσει στην υπερπροπόνηση και στην μείωση της απόδοσης εξαιτίας των αλλαγών του νευροενδοκρινικού συστήματος του οργανισμού. Στους διαφορετικούς αυτούς φυσιολογικούς μηχανισμούς του οργανισμού οφείλεται η διαφορά μεταξύ της υπερπροπόνησης αντιστάσεων και ισχύος με την υπερπροπόνηση αερόβιων αθλημάτων (Fry, et al., 1997; Fry, et al., 1994; Fry, Kraemer, Lynch, Triplett, Koziris, 1994). Υπάρχει παρόλαυτα η περίπτωση να δημιουργηθεί μία σταθεροποίηση στην απόδοση του αθλητή, παρ’ όλη την αύξηση της προπόνησης του, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι ο αθλητής είναι υπερπροπονημένος (Fry, Steinacker, Meeusen, 2005).

Το φαινόμενο του συνδρόμου της υπερπροπόνησης επηρέασε την άσκηση αντιστάσεων και ισχύος με συνέπεια τα λάθη που γίνονται τόσο σε ένα προπονητικό πρόγραμμα, όσο και στην φάση της ανάπτυξης της αθλητικής ιδανικής κατάστασης της απόδοσης (περιοδικότητα) (Kraemer, Nindl, 1998). Τα λάθη αυτά σχετίζονται με τα χαρακτηριστικά της οξείας προπόνησης όπως επιλογή της άσκησης, την σειρά, την ένταση, την ποσότητα της άσκησης, καθώς και το διάλειμμα μεταξύ των σετ και των ασκήσεων (Fleck, Kraemer, 1997; Fleck, Kraemer, 1996). Τα στοιχεία αυτά έχουν ως στόχο την παροχή κατάλληλου ερεθίσματος για την βελτίωση της απόδοσης μέσω της προσαρμογής του οργανισμού και σε συνδυασμό με τον κατάλληλο περιοδισμό, να επιτύχουν αύξηση της απόδοσης κατά την αγωνιστική περίοδο. Θα πρέπει να επισημανθεί πως ο κύριος παράγοντας του περιοδισμού είναι η ξεκούραση και ότι αυτή προκαλεί την βελτίωση της απόδοσης του οργανισμού των αθλητών. Όταν η λανθασμένη προπονητική διαδικασία συνεχίζεται για μεγάλο χρονικό διάστημα, τότε υπάρχει το ενδεχόμενο της μείωσης της απόδοσης και της μετέπειτα εμφάνισης του συνδρόμου της υπερπροπόνησης. Εντούτοις, είναι πιθανόν να υπάρχει μείωση της

απόδοσης όταν το προπονητικό πρόγραμμα παρουσιάζεται πολύ έντονο με σκοπό την κάλυψη προηγούμενων λαθών ή την επίτευξη μεγαλύτερης απόδοσης στη σχέση ερέθισμα-ανταπόκριση (υπεραναπλήρωση) (Fry, et al., 1994). Τέλος, η εμφάνισή της υπερπροπόνησης στην άσκηση με αντιστάσεις, μπορεί να στηρίζεται σε λάθος υπολογισμούς του προπονητή και του αθλητή, για άγνωστη αιτία, καθώς και στα αίτια που προαναφέρθηκαν και τα οποία σχετίζονται με τον οργανισμό του αθλητή.

Στο σημείο αυτό θα πρέπει να επισημανθεί η ιδιαίτερα μεγάλη σημασία που έχει η καταλληλότητα του προπονητικού προγράμματος για τον κάθε αθλητή, καθώς στον αγωνιστικό αθλητισμό, η διαφορά του μεταλλίου από την εκατοστή θέση μπορεί να στηρίζεται σε μία πολύ μικρή αύξηση της απόδοσης. Η προσπάθεια για την μικρή αυτή βελτίωση της απόδοσης μπορεί να οδηγήσει στον λάθος προγραμματισμό και στην υπερπροπόνηση. Παρακάτω παρουσιάζονται αναλυτικά τα στοιχεία που συνθέτουν το προπονητικό πρόγραμμα καθώς και τα εκάστοτε λάθη.

*Η επιλογή της άσκησης.* Η επιλογή της άσκησης σχετίζεται άμεσα με τον τύπο της μυϊκής άσκησης και τον κατάλληλο εξοπλισμό. Η εκτέλεση ασκήσεων με ακατάλληλο εξοπλισμό ή / και με λάθος τεχνική, μπορεί να οδηγήσει στην μείωση της απόδοσης (Newton, Kraemer, Hakkinen, Humphries, Murphy, 1996). Επιπλέον, από την σκοπιά της τεχνικής πολύ σημαντικό ρόλο διαδραματίζουν τα μηχανήματα και τα ελεύθερα βάρη. Στα μηχανήματα, η ρύθμιση του εύρους κίνησης μπορεί να δημιουργήσει πρόβλημα στις αρθρώσεις, στη μείωση της δύναμης και στη μείωση της απόδοσης. Παράλληλα στα ελεύθερα βάρη, η σωστή τεχνική είναι επιβεβλημένη.

*Η σειρά της άσκησης.* Οι βασικές ασκήσεις (αγωνιστικές) είναι αυτές που προηγούνται σε ένα προπονητικό πρόγραμμα αντιστάσεων με κύριο στόχο την προσαρμογή του νευρομυϊκού συστήματος στην εκάστοτε επιβάρυνση. Επιπλέον, οι ασκήσεις μεγάλων μυϊκών ομάδων προηγούνται των μικρών μυϊκών ομάδων.

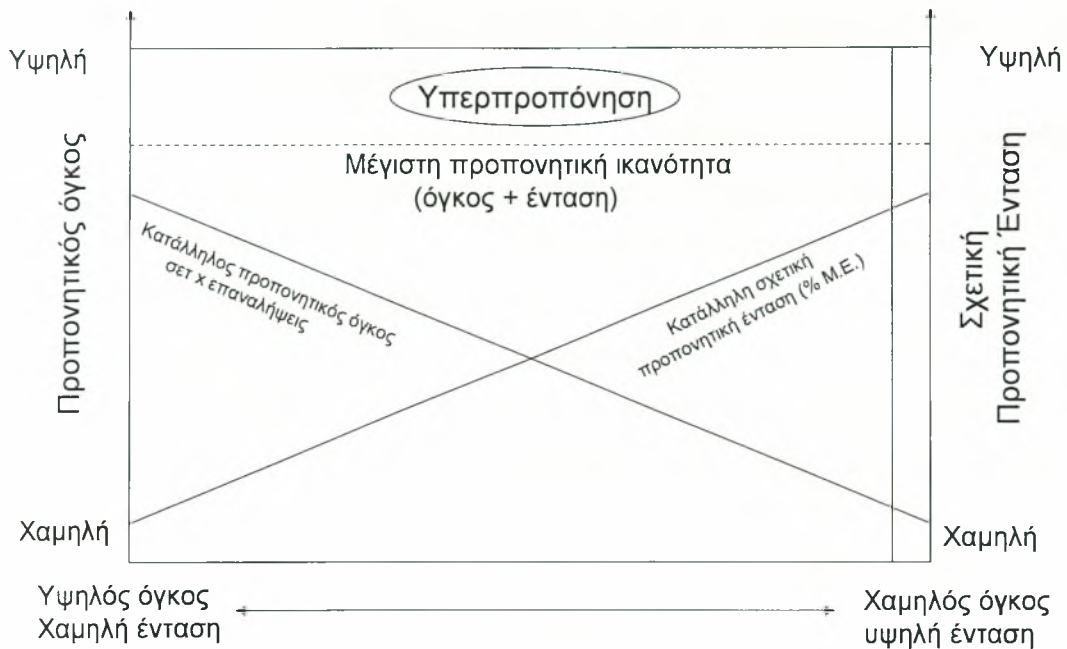
*Ένταση της άσκησης.* Η ένταση της άσκησης σχετίζεται με τη ποσότητα της επιβάρυνσης (σετ x κιλά x ένταση). Βασικό στοιχείο στην ένταση θεωρείται η 1 μέγιστη επανάληψη (το μέγιστο βάρος που μπορεί να σηκώσει ένα άτομο μόνο μία φορά =1 M.E.) με την οποία μπορεί ο προπονητής να καθορίσει την ένταση της εκάστοτε άσκησης. Κοινό λάθος στη προπόνηση είναι οι συνεχόμενες επαναλήψεις (σετ) με το μέγιστο φορτίο που μπορεί να σηκώσει ο αθλητής (1 M.E.). Μετά από μία

τόσο μεγάλη επιβάρυνση, η ξεκούραση θα πρέπει να είναι μεγάλη ώστε να υπάρχουν οι ανάλογες προσαρμογές του οργανισμού. Κάτι τέτοιο όμως δε πραγματοποιείται, με αποτέλεσμα οι αθλητές να οδηγούνται στην υπερπροπόνηση.

*Αριθμός των σει.* Ο αριθμός των σει αποτελεί ιδιαίτερα σημαντικό παράγοντα στον υπολογισμό της συνολικής επιβάρυνσης του αθλητή. Διαμέσου του αριθμού των σει και της έντασης, βελτιώνεται η δύναμη, η ισχύς και το μέγεθος της διατομής των μυών. Η υπερβολική ποσότητα επιβάρυνσης μπορεί να επιστρατεύει περισσότερες κινητικές μονάδες δηλαδή περισσότερο μυϊκό ιστό, ο οποίος όμως χρειάζεται επιπρόσθετη ξεκούραση.

*Το διάλειμμα μεταξύ των σει και των ασκήσεων.* Είναι ένα στοιχείο που πολύ συχνά παραβλέπεται, παρ' όλη τη μεγάλη σημασία που έχει στην οξεο-βασική ισορροπία των μυών και του αίματος, καθώς και στα ενεργειακά υποστρώματα των αθλητών. Εστιάζοντας σε επίπεδο ψυχολογίας, τα μικρά διαλείμματα σε έντονες ασκήσεις αντιστάσεων προκαλούν άγχος, το οποίο συνοδεύεται συνήθως από θυμό (Tharion, Harman, Kraemer, Rauch, 1991). Με βάση τις έρευνές τους, επιστήμονες ανέφεραν την μεγάλη αύξηση του γαλακτικού οξέος στο αίμα (Kraemer, Gordon, Fleck, Marchitelli, Mello, Dziados, et al., 1991; Kraemer, Marchitelli, McCurry, Mello, Dziados, Harman, et al., 1990), την αύξηση της καταβολικής ορμόνης κορτιζόλης, καθώς και την καταπόνηση του μυϊκού ιστού μετά από έντονες ασκήσεις με μικρό διάλειμμα (Kraemer, et al., 1998).

Πολύ μεγάλη σημασία στην υπερπροπόνηση αντιστάσεων κατέχουν δύο χαρακτηριστικά της οξείας άσκησης, ο όγκος και η ένταση της προπόνησης, που το καθένα ξεχωριστά προκαλεί συμπτώματα που οδηγούν στο σύνδρομο της υπερπροπόνησης. Η κατάλληλη σχέση μεταξύ όγκου και έντασης της άσκησης επιφέρει την επιθυμητή αύξηση της απόδοσης (σχ. 4).



Σχήμα 4: Η σχέση μεταξύ της σχετικής προπονητικής έντασης (% μέγιστες επαναλήψεις) και του προπονητικού όγκου (σετ x επαναλήψεις) όπως σχετίζονται στην υπερπροπόνηση αντιστάσεων (Fry, 1998).

Ο όγκος της προπόνησης είναι σημαντικός για ποικίλους λόγους συμπεριλαμβάνοντας την άμεση σχέση του με την βελτίωση της απόδοσης, τις αλλαγές στη σύσταση του σώματος καθώς και τις διάφορες παραμέτρους της υγείας (Stone, Fleck, Triplett, Kraemer, 1991). Επιπλέον, σχετίζεται με την πρόκληση υπερφόρτωσης και υπερπροπόνησης (Fry, et al., 1991; Stone, et al., 1991). Οι Fry και συν. (Fry, et al., 1991) και οι Stone και συν. (Stone, et al., 1991), ανέφεραν ότι τα σημάδια και τα συμπτώματα που εμφανίζονται στην υπερπροπόνηση, μπορεί να εκφράζουν μία συνεχόμενη ροή η οποία σχετίζεται με τις αλλαγές στον προπονητικό όγκο. Η υπερπροπόνηση η οποία προέρχεται από την έντονη και χρόνια αύξηση του όγκου προπόνησης, αυξάνει τα επίπεδα της κορτιζόλης και μειώνει σε κατάσταση ηρεμίας, τα επίπεδα της ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH), της ολικής και της ελεύθερης τεστοστερόνης, οι οποίες θεωρούνται πολύ ευαίσθητες στην υπερπροπόνηση. Επιπλέον, η άσκηση προκαλεί αύξηση της τεστοστερόνης η οποία εξασθενεί κατά τη διάρκεια μεγάλου όγκου προπόνησης με αποτέλεσμα την εμφάνιση της υπερπροπόνησης (Hakkinen, Pakarinen, Alen, et al., 1987). Ωστόσο, πολλά από τα επιστημονικά ευρήματα που αφορούν την υπερφόρτωση και την υπερπροπόνηση, βασίζονται σε παρατηρήσεις ή σε έρευνες σε αθλητές αερόβιων αθλημάτων. Ενώ



λίγα είναι τα ερευνητικά δεδομένα που προσδιορίζουν την επίδραση της προπόνησης όγκου στην απόδοση στην άρση βαρών.

Έχει προταθεί από αρκετούς ερευνητές ότι η απόδοση ενδέχεται να αυξηθεί μέσω μικρών περιόδων υπερφόρτωσης ή ακόμα και υπερπροπόνησης (Fry, et al., 1991; Kuipers, et al., 1988; Stone, et al., 1991). Για τους αθλητές δύναμης και ισχύος, η φάση της υπερφόρτωσης στηρίζεται σε λίγες εβδομάδες (1-3) αυξημένου όγκου ή έντασης της προπόνησης με υψηλά προπονητικά φορτία. Παρόλο που η υπερφόρτωση ενδέχεται να προκαλέσει συμπτώματα χρόνιας υπερκόπωσης συμπεριλαμβανομένου της μείωσης της απόδοσης, δεν θεωρείται ιδιαίτερα σοβαρή η κατάσταση όταν η ξεκούραση δεν μπορεί να ολοκληρωθεί μέσα σε λίγες ημέρες έπειτα από προπόνηση κανονικής επιβάρυνσης (Fry, et al., 1991; Kuipers, et al., 1988; Stone, et al., 1991). Το αυξημένο μικρής διάρκειας προπονητικό φορτίο, προκαλεί φυσιολογικές ανταποκρίσεις οδηγώντας στην αύξηση της απόδοσης, μετά την επιστροφή της προπόνησης στην αρχική επιβάρυνση. Θεωρητικά, 2-5 εβδομάδες μετά την επαναφορά στην αρχική επιβάρυνση, είναι πιθανόν να υπάρξει μία καθυστερημένη αύξηση της απόδοσης ( Fry, et al., 1991; Kuipers, et al., 1988; Stone, et al., 1991). Αυτή η αυξημένη απόδοση μπορεί να ενισχυθεί επιπρόσθετα χρησιμοποιώντας ένα προπονητικό φορμάρισμα (Stone, et al., 1991).

Η ένταση της άσκησης αποτελεί τον δεύτερο σε σημασία παράγοντα που οδηγεί στην υπερπροπόνηση, καθώς ορίζει την επιβάρυνση που θα δεχτεί ο οργανισμός του εκάστοτε αθλητή. Η προπονητική ένταση μπορεί να οριστεί με δύο βασικούς τρόπους. Ο πρώτος αναφέρεται στην απόλυτη ένταση, όπου αφορά το πραγματικό βάρος του φορτίου π.χ. 100 κιλά και ο δεύτερος αναφέρεται στην σχετική ένταση, όπου είναι η μία μέγιστη επανάληψη (1 M.E.) ατομικά και με βάση αυτή αναφέρουμε το ποσοστό αυτής που θα σηκώσει ο αθλητής π.χ. 80% της 1 M.E. (Fleck, 1993; Fry, et al., 1997; Stone, et al., 1991).

Η υψηλή σχετική ένταση ενδέχεται να επηρεάσει την μυϊκή δύναμη, την απόδοση ισχύος (Fry, et al., 1994; Fry, et al., 1994), τον κινητικό έλεγχο, την απόδοση (Fry, et al., 1994; Fry, et al., 1994), το ενδοκρινικό προφίλ (Fry, et al., 1997; Fry, et al., 1993; Ramsey, Fry, Kraemer, Lynch, 1996), τις ανταποκρίσεις των κατεχολαμινών (Fry, et al., 1994; Ramsey, Fry, Kraemer, Fleck, Staron, 1995), το ψυχολογικό προφίλ (Fry, et al., 1994; Fry, Fry, Kraemer, 1996), καθώς και τους ορθοπεδικούς τραυματισμούς (Fry, Barnes, Kraemer, Lynch, 1996).

*Υψηλή σχετική ένταση, μυϊκή δύναμη και απόδοση ισχύος.* Είναι ευρέως γνωστό ότι η βελτίωση της μυϊκής δύναμης και της ισχύος προϋποθέτει επιβαρύνσεις με μέγιστα ή υπομέγιστα φορτία. Η προπόνηση αντιστάσεων με υψηλή σχετική ένταση είναι πιθανόν να επηρεάσει την μυϊκή δύναμη και την απόδοση ισχύος, καθώς στα πλαίσια της δεδομένης προπόνησης εκδηλώνονται μη προσαρμογές του οργανισμού μέσω της μείωσης της μίας μέγιστης επανάληψης (1Μ.Ε.) καθώς και της ροπής ισομετρικής άσκησης του ποδιού (Fry, et al., 1994), αλλά και μείωση της απόδοσης ισχύος. Ένα ακατάλληλο προπονητικό πρόγραμμα υψηλής σχετικής έντασης καθώς και η μυϊκή καταστροφή που μπορεί να προκληθεί από τις έντονες έκκεντρες συστολές, μπορεί να μειώσει δραματικά την μυϊκή δύναμη και την ισχύ (Ebbeling, et al., 1989).

*Υψηλή σχετική ένταση, κινητικός έλεγχος και απόδοση.* Η υψηλή σχετική ένταση άσκησης υπερπροπόνησης αντιστάσεων μειώνει τον κινητικό έλεγχο και τις παραμέτρους του, ενώ οδηγεί σε μικρή αύξηση των επιπέδων απόδοσης.

*Υψηλή σχετική ένταση και ενδοκρινικό προφίλ.* Οι περισσότεροι διαδεδομένες ορμόνες που σχετίζονται με το σύνδρομο της υπερπροπόνησης είναι η τεστοστερόνη και η κορτιζόλη. Και οι δύο, χαρακτηρίζουν την αναβολικό / καταβολική κατάσταση του εκάστοτε αθλητή (Fry, et al., 1997; Kuipers, et al., 1988; Stone, et al., 1991), και εκφράζονται συνήθως με την αναλογία τεστοστερόνης / κορτιζόλη. Έχει αποδειχτεί πως η αυξημένη προπονητική επιβάρυνση συντελεί στην μείωση των συγκεντρώσεων της τεστοστερόνης και στην αύξηση της κορτιζόλης (Hakkinen, Pakarinen, Alen, et al., 1988; Raastad, Glomsheller, Bjoro, et al., 2001). Αυτές οι μειώσεις σχετίζονται σημαντικά με την μείωση της δύναμης (Raastad, et al., 2001). Στην περίπτωση της υψηλής έντασης άσκησης υπερπροπόνησης αντιστάσεων, οι συγκεντρώσεις στην ηρεμία της ολικής και ελεύθερης τεστοστερόνης, εμφανίζουν κάποια μείωση και η κορτιζόλη κάποια αύξηση (Fry, et al., 1993; Fry, et al., 1997). Σε έρευνα των Fry και συν. (1998) αναφέρθηκε πως δεν υπήρχαν διαφοροποιήσεις στα επίπεδα της ελεύθερης και ολικής τεστοστερόνης, της κορτιζόλης, της αυξητικής ορμόνης (GH) ή του πεπτιδίου F κατά την διάρκεια υψηλής έντασης υπερπροπόνησης (Fry, Kraemer, Ramsey, 1998).

Συνεπώς, είναι εύλογο πως η μεγάλης έντασης προπόνηση που οδηγεί στην υπερπροπόνηση, δεν αλλάζει τις συγκεντρώσεις των ορμονών σε κατάσταση ηρεμίας σημαντικά σε σχέση με τη μείωση της απόδοσης, κάτι που συμβαίνει στην υπερπροπόνηση μεγάλου όγκου (Fry, Kraemer, Van Borselen, et al., 1994).

*Υψηλή σχετική ένταση και οι ανταποκρίσεις των κατεχολαμινών.* Ένα από τα περισσότερο επικριτικά φυσιολογικά συστήματα για την διερεύνηση της υπερπροπόνησης είναι το συμπαθητικό νευρικό σύστημα (Fry, et al., 1997; Fry, et al., 1991; Kuipers, et al., 1988; Stone, et al., 1991). Βασικός εκφραστής του συστήματος αυτού θεωρούνται οι κατεχολαμίνες οι οποίες δύναται να ελέγχουν αρκετά φυσιολογικά συστήματα γι' αυτό και θεωρούνται μεσολαβητές του συνδρόμου υπερπροπόνησης. Ενώ στην υπερπροπόνηση αθλητών αντοχής, διαπιστώνεται διαφοροποίηση της συμπαθητικής δραστηριότητας καθώς εμφανίζεται η μείωση της νυχτερινής επινεφρίνης και νορεπινεφρίνης στα επίπεδα των κατεχολαμινών στα ούρα (Lehmann, Gastman, Petersen, Bachl, Khalaf, Fischer, Keul, 1992; Lehman, et al., 1993; Lehman, et al., 1992), στην άσκηση αντιστάσεων διαφοροποιούνται οι κατεχολαμίνες αμέσως μετά την άσκηση (McMillan, Stone, Sartin, Marple, Keith, Lewis, et al., 1993) και κατά την ηρεμία (Peronnet, Thibault, Perrault, Cousineau, 1986). Ωστόσο κατά την υψηλή σχετική ένταση άσκησης υπερπροπόνησης αντιστάσεων σε ηρεμία, οι συγκεντρώσεις των κατεχολαμινών διατηρούνται σε σταθερά επίπεδα, ενώ μετά την άσκηση φαίνεται να εμφανίζουν κάποια αύξηση τα επίπεδά τους (Fry, et al., 1997; Fry, et al., 1994). Συνεπώς, η αυξημένη ανταπόκριση των κατεχολαμινών στην άσκηση αντιστάσεων μέσω της υψηλής σχετικής έντασης υπερπροπόνησης αντιστάσεων είναι απόδειξη του συμπαθητικού συνδρόμου υπερπροπόνησης (Fry, et al., 1997; Fry, et al., 1994; Kuipers, et al., 1988; Lehman, et al., 1993; Stone, et al., 1991).

*Υψηλή σχετική ένταση και ψυχολογικό προφίλ.* Παρά το μικρό βιβλιογραφικό υπόβαθρο σχετικά με τις ψυχολογικές ανταποκρίσεις στην υψηλής σχετικής έντασης άσκηση υπερπροπόνησης αντιστάσεων, δεν έχουν διαπιστωθεί διαφοροποιήσεις στην διάθεση των αθλητών (Fry, et al., 1994), παρόλο που οι ψυχολογικές ανταποκρίσεις θεωρούνται δείκτης υπερπροπόνησης. Ένα σημείο στο οποίο πρέπει να αποδοθεί ιδιαίτερη προσοχή είναι ο ρόλος της αυτό-αποτελεσματικότητας των αθλητών κατά την διάρκεια της προπόνησης αντιστάσεων. Σε έρευνα των Fry και συν. (Fry, et al.,

1996), κατά την διάρκεια άσκησης έντασης στο 100% της 1 Μ.Ε., οι αθλητές φαίνεται να εμφανίζουν χαμηλότερη εμπιστοσύνη στον εαυτό τους για επιτυχημένη προσπάθεια ανύψωσης των βαρών. Συμπερασματικά, οι συμπεριφορές αυτές συνεισφέρουν στην μείωση της μυϊκής απόδοσης των υπερπροπονημένων αθλητών.

*Υψηλή σχετική ένταση και ορθοπεδικοί τραυματισμοί.* Κατά την διάρκεια υψηλής σχετικής έντασης άσκησης υπερπροπόνησης αντιστάσεων σε μηχανήμα καθίσματος (Fry, et al., 1996), το αποτέλεσμα ήταν η εμφάνιση του συνδρόμου υπέρχρησης στα γόνατα., καθώς παρουσίασαν και τα δύο αμφίπλευρη εκροή. Επιπλέον ευρήματα παρουσιάζουν την μείωση της ταχύτητας κίνησης όπως και την μείωση της μυϊκής δύναμης μεγαλύτερη από 35%. Τα δεδομένα αυτά παρουσιάζουν την μη φυσιολογική προσαρμογή των αθλητών σε τέτοια μεγάλη επιβάρυνση.

Εδώ θα πρέπει να τονιστεί πως η υπερπροπόνηση με αερόβια άσκηση δεν σχετίζεται με την υπερπροπόνηση με αναερόβια άσκηση καθώς και οι δύο ενέχουν διαφορετικές φυσιολογικές ανταποκρίσεις (Fry, et al., 1997; Fry, et al., 1994; Van Borselen, Vos, Fry, Kraemer, 1992). Θα ήταν ιδιαιτέρως εσφαλμένο να αξιολογηθεί η υπερπροπόνηση αερόβιας άσκησης με ανάλογο τρόπο με την υπερπροπόνηση αναερόβιας άσκησης, καθώς σύμφωνα με την διεθνή βιβλιογραφία, οι αναερόβιες δραστηριότητες φαίνεται να είναι πιο ευαίσθητες στην υπερπροπόνηση συγκριτικά με τις αερόβιες (Fry, et al., 1991).

### **2.10.8 Υπερπροπόνηση και οξειδωτικό στρες**

Το σύνδρομο της υπερπροπόνησης παρουσιάστηκε όταν αθλητές υψηλού επιπέδου υποβλήθηκαν σε έντονα προπονητικά προγράμματα με στόχο την αύξηση της απόδοσης τους. Η απουσία επαρκούς ξεκούρασης καθώς και η “δίψα” για διάκριση, τους οδήγησαν σε ένα από τα σοβαρότερα προβλήματα στο χώρο του αθλητισμού, την υπερπροπόνηση. Όπως προαναφέρθηκε, οι αιτίες που προκαλούν την υπερπροπόνηση είναι πολύπλοκες και ποικίλες με βασική, τη συνεχόμενη έλλειψη επαρκούς ξεκούρασης μετά από περίοδο έντονων προπονήσεων. Επιπροσθέτως, τα συμπτώματά της αποκλίνουν από μία συγκεκριμένη κατάσταση η οποία βασίζεται σε δομικές, μεταβολικές, ανοσοποιητικές ή καταστάσεις φλεγμονής (Petibois, et al., 2002; Bigard, 2001), καθώς περιλαμβάνουν ένα ευρύ φάσμα παθολογικών καταστάσεων το οποίο επιδρά στα περισσότερα βιολογικά συστήματα

του ανθρώπου. Το υψηλό ενδιαφέρον που παρουσιάζει το φαινόμενο έγκειται στο γεγονός ότι επηρεάζει όλα σχεδόν τα αθλήματα και πολλές φορές δημιουργεί σοβαρές και μη αναστρέψιμες καταστάσεις για την υγεία (Kreider, et al., 1998). Κατά καιρούς, πραγματοποιήθηκαν πολλές έρευνες με επίκεντρο και τους δύο τύπους υπερπροπόνησης, σχεδόν σε όλο το φάσμα των αθλημάτων και με ποικίλα πρωτόκολλα προπόνησης. Έχει λοιπόν προταθεί ένα πλήθος δεικτών υπερπροπόνησης, οι οποίοι μεταγενέστερα αξιολογήθηκαν ως μη αξιόπιστοι, καταλήγοντας κάθε φορά στην ίδια κατάσταση της αβεβαιότητας και του φόβου. Συνεπώς, κρίνεται επιβεβλημένη η εύρεση ενός αξιόπιστου δείκτη, ο οποίος θα είναι εύκολος στη χρήση του μέσα από την προσιτή παροχή μετρήσιμου είδους (αίμα, ούρα), χωρίς την προϋπόθεση ιδιαίτερης οικονομικής επιβάρυνσης και εξειδικευμένου προσωπικού ώστε να υιοθετηθεί η ευρύτερη αξιοποίηση του σε όλους τους αθλητικούς χώρους.

Όπως προαναφέρθηκε, συχνή είναι η εμφάνιση του φαινομένου του τραυματισμού του μυϊκού ιστού ή αλλιώς της μυϊκής καταστροφής. Η μυϊκή καταστροφή επιφέρει φλεγμονή, η οποία με τη σειρά της ενδέχεται να προκαλέσει οξεία κατάρρευση και εν συνεχεία την επιδιόρθωση του μυϊκού ιστού. Η μυϊκή καταστροφή και οι επιδιορθωτικές διαδικασίες του οργανισμού στον σκελετικό μυ μετά από την άσκηση, καλούνται οξεία φλεγμονώδης αντίδραση (Smith, 199; Evans, Cannon, 1991; Tiidus, 1998). Οι συνέπειες της οξείας φλεγμονώδους αντίδρασης σχετίζονται άμεσα με τα συμπτώματα της μυϊκής υπερδομικής καταστροφής και επιδιόρθωσης του μυϊκού ιστού, την διάσπαση της κυτταρικής μεμβράνης, την μείωση του εύρους κίνησης της άρθρωσης, την μείωση της μυϊκής λειτουργίας και της δύναμης, καθώς και με την αύξηση της αίσθησης του μυϊκού πόνου (Fielding, Manfredi, Ding, Fiatarone, Evans, Cannon, 1993; Smith, 1991; Ebbeling, Clarkson, 1989; Clarkson, Tremblay, 1988). Αυτά είναι συμπτώματα τα οποία έχουν διαπιστωθεί σε υπερπροπονημένους αθλητές (Tiidus, 1998) καθώς προσδιορίζουν την μείωση της απόδοσης και φυσικά την υπερπροπόνηση.

Παρόλο που δεν υπάρχουν ερευνητικά δεδομένα, η εμφάνιση του φαινομένου της υπερπροπόνησης ενδέχεται να προήλθε από την αύξηση του οξειδωτικού στρες στον οργανισμό και πιο συγκεκριμένα στο μυϊκό ιστό (McKenzie, 1999; Petibois, et al., 2002). Βασικό ρόλο στην διαδικασία αυτή, επιτέλεσαν κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος όπως ουδετερόφιλα και μακροφάγα (Tiidus, 1998; Bigard, 2001), τα οποία στη προσπάθειά τους να αντιμετωπίσουν την φλεγμονή,

απελευθερώνουν ελεύθερες ρίζες, δημιουργούν επιπλέον μυϊκή καταστροφή, επιφέρουν το φαινόμενο της ισχαιμίας-επαναιμάτωσης και συνεχίζεται η αλυσιδωτή αντίδραση των E.P.O. (όπως προαναφέρθηκε) που οδηγεί στο αυξημένο οξειδωτικό στρες και στο θάνατο των κυττάρων.

Όπως έχει ήδη αναφερθεί δεν υπάρχει ερευνητικό υπόβαθρο σχετικά με την έντονη άσκηση υπερπροπόνησης αντιστάσεων και οξειδωτικού στρες. Συγκεκριμένα, έχει αναφερθεί μόνο μία έρευνα των Ogonovsky και συν., (Ogonovszky, Sasvari, Dosek, Berkes, Kaneko, Tahara, Nakamoto, Goto, Radak, 2005) οι οποίοι μέτρησαν το οξειδωτικό στρες σε επιμύες, έπειτα από αερόβια άσκηση υπερπροπόνησης. Από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι δεν υπήρξε λιπιδιακή υπεροξείδωση στα κύτταρα των επιμυών. Θα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη έμφαση στο γεγονός ότι δεν έχει πραγματοποιηθεί κάποια έρευνα με επίκεντρο την υπερπροπόνηση στους ανθρώπους σε σχέση με τους δείκτες του οξειδωτικού στρες, συνεπώς δεν είναι δυνατόν να πραγματοποιηθεί κάποια σύγκριση μεταξύ των δεικτών στην συγκεκριμένη άσκηση υπερπροπόνησης με αντιστάσεις με προηγούμενα ερευνητικά δεδομένα. Συμπερασματικά, φαίνεται το υπάρχων βιβλιογραφικό κενό τόσο σε σχέση με το οξειδωτικό στρες ως δείκτη υπερπροπόνησης σε ανθρώπινο δείγμα, όσο και σε σχέση με το δεδομένο τύπο προπόνησης.

Η συνεισφορά της δεδομένης έρευνας εστιάζει στην διαμόρφωση μίας εικόνας, σε σχέση με την επίδραση της υπερπροπόνησης σε όλους σχεδόν τους δείκτες οξειδωτικού στρες και αντιοξειδωτικού μηχανισμού στο αίμα και στα ούρα, καθώς και τους δείκτες μυϊκής καταστροφής. Παράλληλα, θα παρουσιάσει την σταδιακή εμφάνιση της υπερπροπόνησης, καθώς θα αλλάζουν οι παράμετροι της έντασης και της ποσότητας σε κάθε χρονική περίοδο με την χρόνια κόπωση να καταλαμβάνει τους συμμετέχοντες στην έρευνα, την ανταπόκριση του αντιοξειδωτικού μηχανισμού, την αύξηση παραγωγής των E.P.O. και μία αναλογική αύξηση του οξειδωτικού στρες σε σχέση με τη απόδοση σε κάθε προπονητική περίοδο. Τέλος, θα πρέπει να σημειωθεί πως ο προσδιορισμός του οξειδωτικού στρες ως δείκτης υπερπροπόνησης, θα συνδράμει σημαντικά στον αθλητισμό καθώς θα λειτουργήσει βοηθητικά τόσο στην πρόωρη και έγκαιρη πρόληψη όσο και στην αντιμετώπιση του μεγάλου αριθμού των συμπτωμάτων του φαινομένου αυτού.

Σύμφωνα με τα παραπάνω, σκοπό της παρούσας έρευνας αποτέλεσε η εξέταση του μεγέθους της επίδρασης προοδευτικά αυξανόμενης ή μειούμενης έντασης και ποσότητας άσκησης αντιστάσεων, η οποία οδηγεί στην υπερπροπόνηση,

σε δείκτες οξειδωτικού στρες, αντιοξειδωτικού μηχανισμού, αξιολόγηση της απόδοσης και μυϊκού τραυματισμού κατά τη διάρκεια και μετά το τέλος του προπονητικού προγράμματος. Επιπροσθέτως διαμέσου της μέτρησης των παραπάνω παραμέτρων, κρίνεται αναγκαία η εύρεση ενός περισσότερο άμεσου και ακριβούς δείκτη υπερπροπόνησης.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

### ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Το κεφάλαιο έχει οργανωθεί στα ακόλουθα υποκεφάλαια: δείγμα της έρευνας, ερευνητικός σχεδιασμός, ανθρωπομετρικές μετρήσεις, μέτρηση της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου, αξιολόγηση μυϊκού τραυματισμού, μέτρηση αναερόβιας ισχύος, μέτρηση μέγιστης μυϊκής δύναμης, προπονητικός σχεδιασμός, καταγραφή καθημερινής διατροφής, αιμοληψίες, αναλυτικές μετρήσεις και στατιστική ανάλυση.

#### *3.1 Δείγμα*

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 17 υγιείς και γυμνασμένοι εθελοντές (μη αθλητές), ηλικίας 18-23 ετών, από τους οποίους οι 5 αποχώρησαν στην πορεία εφαρμογής του πρωτοκόλου. Οι συμμετέχοντες γυμνάζονταν συστηματικά (2-3 φορές την εβδομάδα). Ενώ ήταν ενδιάμεσου επιπέδου όσον αφορά τις γνώσεις τους και την προηγούμενη εμπειρία στην άσκηση μυϊκής ενδυνάμωσης με βάρη αλλά σε καμία περίπτωση δεν μπορούν να χαρακτηριστούν ως προχωρημένοι αθλητές. Όλοι οι συμμετέχοντες διέκοψαν κάθε προπονητική δραστηριότητα 8 εβδομάδες πριν την έναρξη της μελέτης. Τα χαρακτηριστικά του δείγματος παρουσιάζονται στο Πίνακα 7. Πριν την συμμετοχή του στην έρευνα, ο κάθε εθελοντής ενημερώθηκε προφορικά για τον σχεδιασμό της έρευνας και υπέγραψε έντυπο συναίνεσης όπου του γνωστοποιήθηκε η πειραματική διαδικασία, τα πλεονεκτήματα και οι κίνδυνοι από τη συμμετοχή του, οι προσδοκώμενες ωφέλειες και οι υποχρεώσεις του σύμφωνα με τις δεοντολογικές αρχές του Δημοκρίτειου Πανεπιστημίου Θράκης και με την Διακήρυξη του Ελσίνκι (1975) σχετικά με την χρησιμοποίηση ανθρώπων σε ερευνητικές διαδικασίες (Παράρτημα Α). Για την έρευνα τηρήθηκαν οι κατευθυντήριες γραμμές του Κώδικα Δεοντολογίας Ερευνών του Δημοκρίτειου Πανεπιστημίου Θράκης και του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

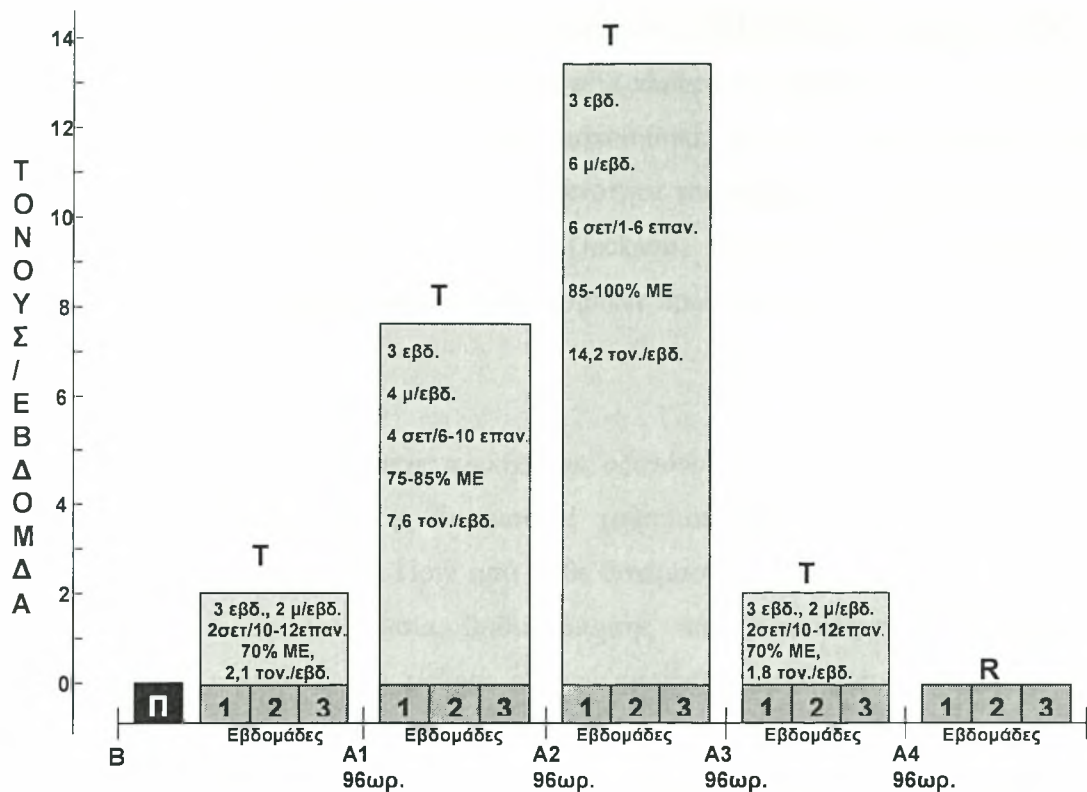


**Πίνακας 7.** Τα χαρακτηριστικά του δείγματος της μελέτης (μέση τιμή  $\pm$  τυπικό σφάλμα) του δείγματος

<b>Μεταβλητή</b>	<b>Μέση τιμή <math>\pm</math> SD</b>
Ηλικία (έτη)	22,4 $\pm$ 2,1
Ύψος (cm)	178 $\pm$ 2,5
Βάρος (Kg)	75,5 $\pm$ 6,9
Ποσοστό σωματικού λίπους %	11,9 $\pm$ 2,4
Μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου σε διάδρομο (ml / Kg / min)	49,4 $\pm$ 5,1

### *3.2 Ερευνητικός σχεδιασμός*

Αρχικά, ο σχεδιασμός της έρευνας γνωστοποιήθηκε προφορικά στους συμμετέχοντες και υπέγραψαν έντυπο συναίνεσης ενώ συνεπακόλουθα ενημερώθηκαν για το έντυπο καταγραφής της διατροφής τους (έλαβαν γραπτές οδηγίες για τον τρόπο και το ακριβές διάστημα συμπλήρωσής του). Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε η μέτρηση των ανθρωπομετρικών τους χαρακτηριστικών και η αξιολόγηση της  $VO_2\max$ . Μία εβδομάδα αργότερα, οι συμμετέχοντες παρέδωσαν συμπληρωμένο το έντυπο καταγραφής της διατροφής τους (για την περίοδο πριν την έναρξη της μελέτης) και κατόπιν ακολούθησε η πρώτη αιμοληψία και η λήψη ούρων σε ηρεμία για κάθε συμμετέχοντα ενώ πραγματοποιήθηκαν και τα τεστ αξιολόγησης του μυϊκού πόνου, μυϊκού τραυματισμού (κλίμακα DOMS, άρθρωση εύρους γονάτου KJRM) καθώς και απόδοσης (Wingate test, κατακόρυφα άλματα). Μία ημέρα μετά, πραγματοποιήθηκαν στο πανεπιστημιακό γυμναστήριο του Τ.Ε.Φ.Α.Α. – Δ.Π.Θ. τα υπόλοιπα τεστ απόδοσης της μίας μέγιστης επανάληψης (1Μ.Ε.) σε κάθε άσκηση. Το προπονητικό πρωτόκολλο έλαβε χώρα στο πανεπιστημιακό γυμναστήριο του Τ.Ε.Φ.Α.Α. – Δ.Π.Θ. 96 ώρες μετά την τελευταία προπόνηση της κάθε προπονητικής περιόδου (και αντίστοιχα 96 ώρες μετά το τέλος της τρίτης εβδομάδας της τελευταίας περιόδου παθητικής ανάληψης της μελέτης) ενώ πραγματοποιήθηκαν οι ίδιες διαδικασίες αιμοληψίας και ουροληψίας, αξιολόγησης της απόδοσης και του μυϊκού τραυματισμού. Το Σχήμα 1 παρουσιάζει το διάγραμμα ροής της μελέτης.



Σχήμα 5: Σχηματική παράσταση του πρωτοκόλλου προπόνησης. **B**: αρχή του προπονητικού πρωτοκόλλου, **Π**: εβδομάδα προσαρμογής, **T1-R**: προπονητικές περιόδους, **A1-A5**: αιμοληψίες της κάθε περιόδου.

### 3.3 Μετρήσεις σωματομετρικών χαρακτηριστικών

Η μέτρηση σωματικού βάρους των αθλητών πραγματοποιήθηκε μέσω της ηλεκτρονικής ζυγαριάς ακριβείας Soehnle, 7307 (βαθμονομημένη σε 0,1 kg) μετά από νηστεία 8-10 ωρών. Η μέτρηση του σωματικού ύψους πραγματοποιήθηκε στον ίδιο χώρο σε αναστημόμετρο τοίχου με κλίμακα μέτρησης 1 mm. Οι συμμετέχοντες μετρήθηκαν χωρίς παπούτσια και με ελαφρύ ντύσιμο. Με τα παραπάνω δεδομένα, υπολογίστηκε ο δείκτης σωματικής μάζας (BMI), μέσω του λόγου: σωματικό βάρος δια το τετράγωνο του ύψους  $\text{Kg/m}^2$  (Spirtuso, 1995).

Για τον προσδιορισμό της σύστασης του σώματος, πραγματοποιήθηκε λιπομέτρηση με την μέθοδο των δερματοπτυχών σύμφωνα με τις επίσημες τεχνικές λιπομέτρησης της Αμερικάνικης Αθλητιατρικής Εταιρείας (ACSM, 2005). Η διαδικασία της λιπομέτρησης περιελάμβανε την μέτρηση οχτώ σωματικών πτυχών (στήθους, υποπλάτιου, τρικεφάλου, δικεφάλου, λαγόνιου, κοιλιακού, μηριαίου και

γαστροκνημίου) με δερματοπτυχόμετρο (Harpenden, HSK, British indicators, UK). Οι σωματικές πτυχές μετρήθηκαν από την δεξιά πλευρά του σώματος τρεις φορές η κάθε μια και ο μέσος όρος τους χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό του σωματικού λίπους % (ACSM, 2000). Η πυκνότητα του σώματος υπολογίστηκε από την εξίσωση των Jackson & Pollock (1978) (Jackson, Pollock, 1978).. Η διαδικασία συλλογής όλων των ανθρωπομετρικών μετρήσεων πραγματοποιήθηκε από ένα μόνο άτομο.

### **3.4 Μέτρηση της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου ( $VO_{2max}$ )**

Για την διεξαγωγή της δοκιμασίας χρησιμοποιήθηκε φορητός αναλυτής SensorMedics VmaxST USA. Πριν από κάθε δοκιμασία, ο αναλυτής και ο αγωγός αέρα υπόκεινται σε διαδικασία βαθμονόμησης και ακεραιότητας αντίστοιχα, λαμβάνοντας ο αναλυτής ένα μείγμα αερίων προκαθορισμένης συγκέντρωσης σε οξυγόνο και διοξείδιο του άνθρακα (16% O<sub>2</sub>, 4% CO<sub>2</sub>, Sensormedics, CA), ενώ η ακεραιότητα ελέγχεται από έναν ειδικό κύλινδρο όγκου 5 λίτρων, όπως περιγράφηκε προηγουμένα (Douroudos, 2006, Fatouros 2005). Τα στοιχεία που καταγράφησαν σε κάθε δοκιμασία ήταν στοιχεία του περιβάλλοντος χώρου όπως η θερμοκρασία, η σχετική υγρασία καθώς και η βαρομετρική πίεση, καθώς και αυτά που αφορούσαν την καθαυτή μέτρηση, όπως ο όγκος του οξυγόνου και του διοξειδίου του άνθρακα l/min, το αναπνευστικό τους πηλίκο RQ, ο χρόνος εξάντλησης και ο καρδιακός σφυγμός HR. Ο καρδιακός σφυγμός μετρήθηκε μέσω φορητού τηλεμετρικού παλμογράφου electro polar (polar 625x, Kempele, Finland) και μιας ζώνης που φορούσε ο συμμετέχοντας κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας και η οποία ήταν τοποθετημένη στο στήθος του (κάτω από το στήθος). Η καρδιακή συχνότητα καταγραφόταν κάθε 5 δευτερόλεπτα. Η παράμετρος που αξιολογήθηκε κατά την δοκιμασία ήταν ο χρόνος εξάντλησης του αθλητή. Κατά την διάρκεια αυτή, ο δοκιμαζόμενος έκανε προθέρμανση στον διάδρομο για 5 λεπτά και διατακτικές ασκήσεις για άλλα 3 λεπτά. Ο δοκιμαζόμενος πριν ξεκινήσει το τεστ, φορούσε σαν γιλέκο την ειδική συσκευή μέτρησης μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου (φορητός αναλυτής VmaxST, sensorMedics USA), η οποία συνδέονταν με ένα καλώδιο σε μία ειδική τουρμπίνα αερίων και μία μάσκα, η οποία κάλυπτε τη μύτη και το στόμα. Ο δοκιμαζόμενος ξεκινούσε να τρέχει με ταχύτητα 7 km/h και κάθε δύο λεπτά αυξανόταν κατά 1 km/h, μέχρι που δεν θα μπορούσε να συνεχίσει πλέον την προσπάθεια. Η καταγραφή των αποτελεσμάτων πραγματοποιήθηκε μέσω του ειδικού

προγράμματος της Metasoft, το οποίο κατέγραφε και αποθήκευε την κάθε αναπνοή του συμμετέχοντα (breath by breath) και ταυτόχρονα τους μετέτρεπε σε μέσους όρους των 20 δευτερολέπτων για μελλοντική ανάλυση. Για να διαπιστωθεί ότι έχει επιτευχθεί η καταγραφή της  $VO_{2max}$  έπρεπε να ικανοποιείται τουλάχιστον 1 από τα ακόλουθα κριτήρια: 1) η καταγραφή της  $VO_{2max}$  να παρουσιάζει σταθερότητα παρά την αύξηση της επιβάρυνσης, 2) επίτευξη αναπνευστικού πηλίκου (RER:  $VCO_2/VO_2$ ) μεγαλύτερη από 1.1 ή 3) επίτευξη της ΜΚΣ. Η δοκιμασία πραγματοποιήθηκε σε εργοδιάδρομο (Marathon, Medical technology, LTD) και εφαρμόστηκε η καταγραφή υποκειμενικής κόπωσης, της κλίμακας Borg 6 – 20 (Lippincot, Williams & Wilkins, 2000) κατά την διάρκεια και το τέλος της κάθε δοκιμασίας.

### **3.5 Αξιολόγηση μυϊκού τραυματισμού (κλίμακα DOMS - άρθρωση εύρους του γονάτου KJRM)**

Για την αξιολόγηση του μυϊκού τραυματισμού χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα DOMS, ένα ερωτηματολόγιο με κλίμακα από το 1 μέχρι το 10, όπου το 1 σημαίνει μία φυσιολογική κατάσταση χωρίς πόνο, και το 10 να δηλώνει μεγάλο πόνο. Ο πόνος προσδιορίστηκε με ψηλάφηση της κοιλότητας του μυός και της απομακρυσμένης περιοχής του έσω πλατύ, του έξω πλατύ και του ορθού μηριαίου σε καθιστή θέση με χαλαρωμένο το μυ (Jamurtas, Fatouros, Buckenmeyer, Kokkinidis, Taxildaris, Kambas, Kyriazis, 2000). Επιπλέον, μετρήθηκε η κινητικότητα της άρθρωσης του γονάτου (εκτεινόντες και καμπτήρες) σύμφωνα με τους Norkin και συν. (Norkin, White, 1985) καθώς θεωρείται αξιόπιστος δείκτης μυϊκού οιδήματος. Η μέτρηση πραγματοποιήθηκε με γωνιόμετρο (Lafayette Instrument Company, Lafayette, IN), έπειτα από προθέρμανση 3 λεπτών και η καλύτερη από τις 3 διαδοχικές μετρήσεις καταγράφηκε ως απόδοση. Ο συντελεστής απόκλισης για τις προσπάθειες εκτεινόντων / καμπτήρων του γονάτου ήταν 2,5%.

### **3.6 Μέτρηση μέγιστης αναερόβιας ισχύς (Wingate test)**

Για την διεξαγωγή της δοκιμασίας χρησιμοποιήθηκε εργοποδήλατο (Monark ergometric, 834e Sweden). Ο δοκιμαζόμενος έκανε προθέρμανση στο ποδήλατο για 3 λεπτά και μετά εκτελούσε υπερμέγιστη προσπάθεια για 30 δευτερόλεπτα με αντίσταση ίση του 7,5 % του σωματικού του βάρους. Η καταγραφή των αποτελεσμάτων πραγματοποιήθηκε μέσω του ειδικού προγράμματος Lode Wingate Software, version 1.0.9. (Douroudos, et al., 2006).

### 3.7 Μετρήσεις Μυϊκής Ισχύος

Για την αξιολόγηση της νευρομυϊκής λειτουργίας, χρησιμοποιήθηκαν σαν δείκτες το κατακόρυφο άλμα από ημικάθισμα και το κατακόρυφο άλμα με υποχωρητική φάση για τα οποία η αξιολόγηση πραγματοποιήθηκε σε δυναμοδάπεδο με πιεζοηλεκτρικούς υποδοχείς τύπου KISTLER. Οι συμμετέχοντες εκτελούσαν 3 άλματα από ημικάθισμα και έπειτα άλλα 3 άλματα με υποχωρητική φάση. Ως τελική απόδοση, επιλέχτηκε η καλύτερη στον κάθε δείκτη. Η μέθοδος η οποία χρησιμοποιήθηκε για την εκτίμηση του ύψους των αλμάτων, ήταν μέσο της αναπτυσσόμενης ώθησης κατά την φάση στήριξης. Μέσο αυτής της μεθόδου εκτιμάται η ώθηση της δύναμης αντίδρασης του εδάφους, η οποία με βάση το τρίτο νόμο του Νεύτωνα είναι ίση ως προς το μέτρο με τη δύναμη που εφαρμόζεται από το δοκιμαζόμενο αλλά με αντίθετη φορά.

Για τον υπολογισμό του ύψους των αλμάτων από ημικάθισμα (squat jump) και των αλμάτων με υποχωρητική φάση (counter movement jump), ήταν απαραίτητη η γνώση και η εφαρμογή του θεωρήματος ώθησης ορμής, το οποίο διατυπώνει πως η μεταβολή της ορμής ισούται με την παραγόμενη ώθηση. Κατά τη φάση στήριξης οι δυνάμεις που εφαρμόζονται στον αθλητή είναι η κατακόρυφη δύναμη αντίδρασης του εδάφους και το βάρος του αθλητή, η συνολική κατακόρυφη δύναμη που εφαρμόζεται στον αθλητή είναι η συνισταμένη δύναμη  $\Sigma F = F - B = F - mg$  (1). Η μεταβολή αυτής της δύναμης καθορίζει την κίνηση του κέντρου βάρους του δοκιμαζόμενου. Η συνολική ώθηση που παράγεται από την συνισταμένη δύναμη δίνεται από το ολοκλήρωμα, που έχει σαν άκρα του την χρονική στιγμή έναρξης και τη χρονική στιγμή της απογείωσης του αθλητή, της συνισταμένης δύναμης  $\Omega = \int_{t_0}^{t \text{ απογείωσης}} \Sigma F dt$  (2). Βάσει του θεωρήματος ώθησης ορμής η παραγόμενη ώθηση ισούται με την μεταβολή της ορμής όποτε προκύπτει η σχέση  $\int_{t_0}^{t \text{ απογείωσης}} \Sigma F dt = m du$  (3). Όπου  $du$  είναι η μεταβολή της ταχύτητας  $du = u_{\text{τελ}} - u_{\text{αρχ}}$ , όμως η αρχική ταχύτητα κατά τη φάση στήριξης είναι 0 οπότε  $du = u_{\text{τελ}}$ . με βάση αυτό η σχέση 3 διαμορφώνεται ως εξής  $\int_{t_0}^{t \text{ απογείωσης}} \Sigma F dt = m du \Rightarrow \int_{t_0}^{t \text{ απογείωσης}} (F - mg) dt = m u_{\text{απογ}} \Rightarrow u_{\text{απογ}} = \frac{\int_{t_0}^{t \text{ απογείωσης}} (F - mg) dt}{m}$  (4). Από τη στιγμή της απογείωσης του δοκιμαζόμενου η

μοναδική εξωτερική δύναμη που ασκείται είναι το βάρος του. Κατά την διάρκεια της πτήσης του ο δοκιμαζόμενος εκτελεί μια βολή σε κατακόρυφο άξονα, οπότε ισχύουν οι νόμοι της ευθύγραμμη ομαλά μεταβαλλόμενης κίνησης (αφού ασκείται μια σταθερή δύναμη). Στην ευθύγραμμη ομαλά μεταβαλλόμενη κίνηση ο τύπος που υπολογίζει την τελική ταχύτητα είναι  $U^2_{\text{τελικό}} = U^2_{\text{αρχικό}} + 2gd$  (5). Στο μέγιστο ύψος η ταχύτητα του δοκιμαζόμενου είναι 0m/sec, ενώ το  $u_{\text{αρχικό}}$  είναι ίσο με το  $u_{\text{απογείωσης}}$  οπότε η σχέση 5 διαμορφώνεται ως εξής  $0 = U^2_{\text{απογείωσης}} + 2gd \Rightarrow U^2_{\text{απογείωσης}} = -2gd$ , όμως επειδή η μοναδική δύναμη που ασκείται είναι αυτή της βαρύτητας η επιτάχυνση γ ισούται με  $-g$  (λόγω του ότι η κίνηση έχει αντίθετη φορά με αυτή της επιτάχυνσης της βαρύτητας.) προκύπτει ότι  $\Rightarrow U^2_{\text{απογείωσης}} = 2gd$  (6). Υψώνοντας τη σχέση 4 στο τετράγωνο προκύπτει η σχέση  $(u_{\text{απογ}})^2 = ( \int_0^t \text{απογείωσης} (F - mg) dt / m )^2$  (7), αντικαθιστώντας την σχέση 6 στην 7 προκύπτει η σχέση  $2gd = ( \int_0^t \text{απογείωσης} (F - mg) dt / m )^2$  λύνοντας ως προς d προκύπτει  $d = ( \int_0^t \text{απογείωσης} (F - mg) dt )^2 / 2gm^2$  (8). Μέσο της σχέσης 8 επιτυγχάνεται ο υπολογισμός του ύψους του άλματος (Ballreich, 1988; Frick, Schmidbleicher, Woern, 1991).

### 3.8 Μέτρηση της μίας μέγιστης επανάληψης

Για τον προσδιορισμό της 1 μέγιστης επανάληψης (1Μ.Ε.), χρησιμοποιήθηκε η άμεση μέθοδος του Earle (Earle, 1999). Έπειτα από προθέρμανση 5 λεπτών με τρέξιμο και διατάσεις, εκτελέστηκε προθέρμανση ενός σετ των 5-10 επαναλήψεων στην ίδια άσκηση με βάρος που αντιστοιχεί στο 60-80% της υπολογιζόμενης 1Μ.Ε. Στη συνέχεια τοποθετήθηκε ένα βάρος στην μπάρα που είναι κοντά στο 80-95% της 1ΜΕ ώστε να επιτρέπει την εκτέλεση 3-5 επαναλήψεων. Μετά από διάλειμμα 2 λεπτών, υπολογίστηκε τη 1ΜΕ που θα επέτρεπε στον δοκιμαζόμενο να ολοκληρώσει 1-3ΜΕ. Σε περίπτωση που δεν είχε ακόμα επιτευχθεί 1ΜΕ, ο δοκιμαζόμενος εκτελούσε μία ακόμα προσπάθεια. Η ταχύτητα εκτέλεσης καθορίζεται από τον εξεταστή. Ακολουθήθηκε η ίδια διαδικασία και για τις υπόλοιπες ασκήσεις για όλους τους δοκιμαζόμενους.

### 3.9 Προπονητικό πρόγραμμα

Μία εβδομάδα πριν ξεκινήσει το πρόγραμμα, έγινε εκμάθηση της τεχνικής των ασκήσεων, καθώς και εκτέλεση τους από τους συμμετέχοντες του προγράμματος. Η τεχνική των ασκήσεων έγινε σύμφωνα με τις οδηγίες των Hartmann & Tunnermann, (1991). Το πρωτόκολλο περιελάμβανε 7 πολυαρθρικές ασκήσεις για την ενδυνάμωση ολόκληρου του μυϊκού συστήματος και ήταν οι εξής:

- άρσεις θανάτου
- ημικάθισμα με μπάρα
- κωπηλατική με μπάρα από όρθια θέση
- πιέσεις πάγκου με μπάρα
- πλάγιες άρσεις χεριών με αλτήρες
- στρίψιμο με μπάρα
- κάμψεις αγκώνων με μπάρα από όρθια θέση

Ως αρχική μέτρηση (Baseline) ορίστηκε η μέτρηση όλων των μεταβλητών (αιματολογικών, βιοχημικών, απόδοσης, μυϊκού τραυματισμού) της παρούσας μελέτης σε ηρεμία χωρίς να έχει ξεκινήσει το πρόγραμμα. Το προπονητικό πρωτόκολλο διήρκεσε 12 εβδομάδες, και χωρίστηκε σε 4 προπονητικές περιόδους από 3 εβδομάδες η κάθε περίοδος (T1, T2, T3, T4). Οι προπονητικές περίοδοι T1 και T4 περιελάμβαναν χαμηλού όγκου και έντασης προπόνηση από 2 φορές την εβδομάδα στο 70% της 1ME, και από 2 σετ σε κάθε άσκηση των 10-12 επαναλήψεων. Η T2 αποτελούνταν από υψηλής έντασης προπόνηση από 4 φορές την εβδομάδα στο 75% - 85% της 1ME και από 4 σετ σε κάθε άσκηση των 6-10 επαναλήψεων. Η T3 περιελάμβανε πολύ υψηλής έντασης προπόνηση από 6 φορές την εβδομάδα στο 85% - 100% της 1ME και από 6 σετ σε κάθε άσκηση των 1-6 επαναλήψεων. Η κάθε περίοδος χωρίζονταν από ένα διάστημα ξεκούρασης 4 ημερών, ενώ μετά την περίοδο T4, ακολουθήθηκε περίοδος 3 εβδομάδων ξεκούρασης (R). Το φορτίο σε κάθε περίοδο καθορίζονταν με βάση τις μετρήσεις 1ME που γίνονταν για κάθε άσκηση μεταξύ των διαδοχικών περιόδων. Το προπονητικό πρωτόκολλο παρουσιάζεται αναλυτικά στο Σχήμα 1.

Μετά την τελευταία προπόνηση της κάθε περιόδου (96 ώρες μετά), οι συμμετέχοντες έδιναν αίμα και ούρα, ενώ την επομένη αξιολογούνταν σε ασκήσεις απόδοσης (1 ME, Wingate test, κατακόρυφα άλματα) και μυϊκής καταστροφής (κλίμακα DOMS και εύρος κίνησης γονάτου KJRM). Οι μετρήσεις έγιναν 96 ώρες

μετά το τέλος κάθε περιόδου για την αποφυγή της επίδρασης της τελευταίας προπόνησης στις εξαρτημένες μεταβλητές.

### **3.10 Διαιτολόγιο**

Η διατροφή των εξεταζόμενων καταγράφηκε σε πενήνήμερα διατροφικά ημερολόγια (diet recalls) τόσο πριν από τις μετρήσεις όσο και κατά τη διάρκεια κάθε περιόδου του προπονητικού προγράμματος. Η διατροφή καταγράφηκε σε ειδικό έντυπο και αναλύθηκε χρησιμοποιώντας το διατροφικό πρόγραμμα ScienceTech Diet 200A (ScienceTech, Αθήνα, Ελλάδα).

### **3.11 Αιμοληψίες**

Η συλλογή δειγμάτων αίματος πραγματοποιήθηκε το πρωί (7-9 π.μ.) μετά από ολονύχτια νηστεία. Συλλέχθηκαν 16 ml αίμα από την μέση φλέβα της καμπής του αγκώνα σε καθιστή θέση. Οι συμμετέχοντες απείχαν από οποιαδήποτε πρόσληψη αλκοόλ και καφεΐνης για τουλάχιστον 48 ώρες, καθώς και έντονης φυσικής δραστηριότητας για 4 ημέρες πριν την δειγματοληψία.

Από το αίμα αυτό, 1 mL διοχετεύτηκε σε δοκιμαστικούς σωλήνες με αιθυλενοδιητριλοτετραοξικό οξύ (EDTA) για την μέτρηση της αιμοσφαιρίνης και του αιματοκρίτη. Επίσης 1 mL αίματος διοχετεύτηκε σε δοκιμαστικούς σωλήνες με EDTA και 1 mL TCA ( 5% TCA, 1:1, v:v). Σε αυτό προστέθηκαν και 40  $\mu$ L 2-βυνιλ πυριδίνιο. Στη συνέχεια έγινε ανακίνηση και φυγοκέντρηση στις 6.000 στροφές για 10 λεπτά στους 5 °C. Το υπερκείμενο υγρό τοποθετήθηκε σε πολλαπλά σωληνάρια erpendorf σε ποσότητες των 200  $\mu$ L στις οποίες προστέθηκαν 60  $\mu$ L 5 % TCA. Ακολούθησε vortex και φυγοκέντρηση στις 16.000 στροφές για 5 λεπτά στους 5 °C. Το καθαρό υπερκείμενο αποτελούσε το αιμόλυμα το οποίο τοποθετήθηκε σε σωληνάρια erpendorf και αποθηκεύτηκε και αυτό στους -20 °C μέχρι την ημέρα της μέτρησης της GSSG. Για την εξαγωγή του αιμολύματος που θα χρησιμοποιούνταν για την μέτρηση της GSH ακολουθήθηκε η ίδια διαδικασία με την διαφορά ότι δεν έγινε προσθήκη του 2-βυνιλ πυριδίνιου. Τέλος για την εξαγωγή του ορού, τα υπόλοιπα 5 mL αίματος διοχετεύτηκαν σε δοκιμαστικούς σωλήνες και μετά από 20 λεπτά στον πάγο φυγοκεντρίθηκαν στις 3.500 στροφές για 10 λεπτά στους 5 °C. Το υπερκείμενο υγρό συλλέχθηκε σε πολλαπλά σωληνάρια erpendorf και καταψύχθηκε στους -20 °C μέχρι την ημέρα της μέτρησης. Ο υπολογισμός της μεταβολής του



όγκου του πλάσματος μετά την άσκηση σε σχέση με πριν έγινε σύμφωνα με την εξίσωση των Dill και Costill, (1974).

Για την συλλογή ορού, χρειάστηκαν 6 mL αίματος παρέμεινα για 20 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου και στην συνέχεια φυγοκεντρήθηκαν στις 1.500 στροφές για 10 λεπτά στους 4 °C. Το υπερκείμενο υγρό συλλέχθηκε σε πολλαπλά σωληνάρια erpendorf και καταψύχθηκε στους -75 °C μέχρι την ημέρα της μέτρησης. Τα δείγματα αυτά χρησιμοποιήθηκαν για τον προσδιορισμό των ουσιών που αντιδρούν με το θειοβαρβιτουρικό οξύ (TBARS), των πρωτεϊνικών καρβονυλίων (PC), της καταλάσης (CAT) της ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας (TAC), του ουρικού οξέος (UA) και της κρεατινικής κινάσης (CK).

Επιπρόσθετα, 1 mL αίματος τοποθετήθηκε σε γυάλινους σωλήνες με 100 μl ηπαρίνη η οποία καταψύχθηκε αμέσως στους -75 °C μέχρι την ημέρα της μέτρησης χωρίς να γίνει κάποια φυγοκέντρωση. Η παραπάνω διαδικασία χρησιμοποιήθηκε για το προσδιορισμό της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης (GPX).

Τέλος, 1 mL αίματος αναμείχθηκε σε σωλήνες με EDTA πριν πήξει, για να πραγματοποιηθεί γενική ανάλυση αίματος και λευκών αιμοσφαιρίων. Όλα τα παραπάνω δείγματα καταψύχθηκαν στους -75 °C, και αποψύχθηκαν μόνο την ημέρα της μέτρησης.

### **3.12 Λήψη δείγματος ούρων**

Η συλλογή δειγμάτων ούρων πραγματοποιήθηκε το πρωί (7-9 π.μ.), όπως και η συλλογή αίματος, μετά από ολονύχτια νηστεία. Συλλέχθηκαν από κάθε συμμετέχοντα, 1 γεμάτο μπουκαλάκι ουροσυλλέκτη με ούρα. Οι συμμετέχοντες απείχαν από οποιαδήποτε πρόσληψη αλκοόλ και καφεΐνης για τουλάχιστον 48 ώρες, καθώς και έντονης φυσικής δραστηριότητας για 4 μέρες πριν την δειγματοληψία. Τα ούρα διοχετεύτηκαν σε πολλαπλά σωληνάρια erpendorf σε ποσότητες των 1000 μL και τοποθετήθηκαν σε καταψύκτη στους -75 °C μέχρι την ημέρα των μετρήσεων των F2-ισοπροστανίων.

### **3.13 Αναλυτικές μετρήσεις**

#### **3.13.1 Όργανα μέτρησης**

Όλες οι φασματοφωτομετρικές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν σε σπεκτοφωτόμετρο Miltonroy Spectronic 401 ενώ οι αναλύσεις ELISA πραγματοποιήθηκαν σε φωτόμετρο ELX 800 (BIO-TEK Instruments INC, USA). Για την ανάλυση του ουρικού οξέος (UA) και της κρεατινικής κινάσης (CK) χρησιμοποιήθηκε αναλυτής COBAS INTEGRA 800 Clinical Chemistry System (Roche Diagnostics). Επιπλέον, οι φυγοκεντρήσεις πραγματοποιήθηκαν με τη ψυχόμενη φορητή φυγόκεντρο (Mikro 22R, Hettich zentrifugen, Γερμανία) και τα δείγματα καταψύχθηκαν σε καταψύκτη (-86 C ULT Freezer, Germany). Τέλος οι αιματολογικές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν με αυτόματο αιματολογικό αναλυτή (Sysmex K-1000 autoanalyzer, TOA Electronics, Japan).

#### **3.13.2 Ανάλυση λευκών αιμοσφαιρίων**

Για την ανάλυση των λευκών αιμοσφαιρίων διοχετεύτηκε 1 ml αίματος μέσα σε δοκιμαστικό σωλήνα με EDTA και ακολούθησε η άμεση ανακίνηση του ώστε να μην πήξει το αίμα και να μπορούν να πραγματοποιηθούν οι αιματολογικές αναλύσεις. Οι αναλύσεις προσδιορίστηκαν εις διπλούν με την χρήση του αυτόματου αιματολογικού αναλυτή (Sysmex K-1000 autoanalyzer, TOA Electronics, Japan).

#### **3.13.3 Μέτρηση της ανηγμένης γλουταθειόνης (GSH)**

Σύμφωνα με τους Reddy και συν. (2004) για την ανηγμένη γλουταθειόνη προστέθηκε σε κάθε erpendorf που προοριζόταν για 'τυφλό' 660  $\mu$ L ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών (67 mM, pH 7,95), 330  $\mu$ L 5,5'-διθειοδις-(2-νιτροβενζοϊκό οξύ) (DTNB) (1 mM) και 20  $\mu$ L απιονισμένο νερό. Στα erpendorfs των δειγμάτων τοποθετήθηκαν 660  $\mu$ L ρυθμιστικού διαλύματος φωσφορικών 67 mM (pH 7,95), 330  $\mu$ L DTNB (1 mM) και 20  $\mu$ 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:

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

Εξίσωση 1.

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 μl 5 % TCA. Η τιμή αυτή αποτελούσε την τελική συγκέντρωση της ανηγμένης γλουταθειόνης.

#### **3.13.4 Μέτρηση της οξειδωμένης γλουταθειόνης (GSSG)**

Για την οξειδωμένη γλουταθειόνη 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 200 μL δείγματος περίπου 20-30 μL καυστικού νατρίου (NaOH 1M). Στη συνέχεια ακολούθησε επώαση για 2 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου. Παράλληλα σε κάθε erpendorf που αφορούσε “τυφλό” προστέθηκαν 600 μL ρυθμιστικού διαλύματος φωσφορικών που περιείχε και EDTA (143 mM Na-P, 6,3 mM EDTA, pH 7,5), 100 μL NADPH, 100 μL DTNB και 199 μL 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 μL απιοντισμένου νερού και 5 μL αιμολύματος ενώ στο “standard” προστέθηκαν 124 μL απιοντισμένου νερού και 75 μL διαλύματος GSSG (10 μmol/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 μL αναγωγάσης της γλουταθειόνης, ανακινούνταν αρκετές φορές και έπειτα μετριόταν η απορρόφηση στο φωτόμετρο στα 412 nm για 250 sec σε πλαστικές κιουβέτες.

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

$$\text{GSSG (mM)} = (\Delta\text{Abs}_{\text{δείγμα}} - \Delta\text{Abs}_{\text{τυφλό}}) / \Delta\text{Abs}_{\text{Standard}} \times 0,75 \times 1000/5 \times 2 \times 1,6$$

(όπου  $\Delta\text{Abs} \rightarrow$  Μεταβολή της απορρόφησης).

Εξίσωση 2.

#### **3.13.5 Μέτρηση δεικτών λιπιδιακής υπεροξειδωσης, TBARS και F2-Isoprostane**

Για τις ουσίες που αντιδρούν με θειοβαρβιτουρικό οξύ ακολουθήθηκαν οι οδηγίες των Keles και συν. (2001) σύμφωνα με τις οποίες σε δοκιμαστικούς σωλήνες

Falcon προστέθηκαν 100  $\mu\text{L}$  ορού για τα δείγματα ή απιοντισμένου νερού για το “τυφλό”. Έπειτα αφού προστέθηκαν 500  $\mu\text{L}$  TCA 35 % και 500  $\mu\text{L}$  τρις – υδροχλωρίου έγινε ανάδευση στη συσκευή vortex και επώαση για 10 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου. Στη συνέχεια προστέθηκε 1 mL TCA 70 % και ακολούθησε νέα ανάδευση. Από κάθε δοκιμαστικό σωλήνα Falcon μεταφέρθηκε 1 mL σε erpendorf 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:

$$\text{TBARS } (\mu\text{mol/L}) = (\text{Abs}_{\text{δείγμα}} - \text{Abs}_{\text{τυφλό}}) / 0,156 \times 31.$$

Εξίσωση 3.

Η μέθοδος για τον καθορισμό της παρουσίας των ισοπροστανίων στα ούρα βασίζεται στη μέθοδο των Roberts et al., 2002. Τα αντιδραστήρια αποκτήθηκαν από την εταιρεία Northwest Life Sciences Specialties, (USA, NWK-ISO02). Τα δείγματα επώασαν στα κελιά του microplate, και αναλύθηκαν στον βιοχημικό αναλυτή (ELISA ELX 800) στα 450 nm. Τα αποτελέσματα υπολογίστηκαν από την καμπύλη των στάνταρ που είχαν υπολογισθεί πριν την έναρξη της ανάλυσης.

### **3.13.6 Μέτρηση των πρωτεϊνικών καρβονυλίων (PC)**

Η συγκέντρωση των πρωτεϊνικών καρβονυλίων υπολογίστηκε σύμφωνα με τις οδηγίες των Patsoukis και συν. (2004) όπου σε erpendorf προστέθηκαν 50  $\mu\text{L}$  ορού και 50  $\mu\text{L}$  20 % TCA και έγινε ανάδευση στο vortex. Ακολούθησε επώαση σε πάγο για 15 λεπτά και φυγοκέντριση στις 15.000 στροφές για 5 λεπτά στους 4 °C. Απομακρύνθηκε το υπερκείμενο και προστέθηκαν στο ίζημα 0,5 mL διαλύματος 2,4-δινιτροφενυλδραζίνη (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 °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 °C για 15 λεπτά. Ακολούθησε φυγοκέντριση στις 15.000 στροφές για 2-3 λεπτά στους 4 °C. Τέλος μετρήθηκε η απορρόφηση στο φωτόμετρο στα 375 nm.

Η τελική συγκέντρωση των πρωτεϊνικών καρβονυλίων υπολογίστηκε σύμφωνα με την παρακάτω εξίσωση:

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

Εξίσωση 4.

### **3.13.7 Μέτρηση των αντιοξειδωτικών ενζύμων, της καταλάσης (CAT) και της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης (GPX)**

Για την μέτρηση της δραστηριότητας του ενζύμου της καταλάσης 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 % υπεροξείδιο του υδρογόνου ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) και μετρήθηκε αμέσως η μεταβολή της απορρόφησης στο φωτόμετρο στα 240 nm UV ακτινοβολίας για 3 λεπτά.

Η τελική δραστηριότητα του ενζύμου υπολογίστηκε με την παρακάτω εξίσωση:

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

Εξίσωση 5.

Η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης μετρήθηκε σπεκτροφωτομετρικά στους 37 °C και στα 340 nm. Για την μέτρηση αυτή, έγινε χρήση των αντιδραστηρίων της εταιρείας Randox (Ransel RS 505, Crumlin, UK).

### **3.13.8 Μέτρηση της ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας (TAC)**

Η μέτρηση της ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τις οδηγίες των Janaszewska and Bartosz (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-διφενυλ-1 πικριλυδραζόλη (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  $\mu\text{l}$  ασκορβικού οξέος (10 mM). Στα erpendorf των δειγμάτων

προστέθηκαν 480 μl ρυθμιστικού διαλύματος φωσφορικών, 500 μl DPPH και 20 μl 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 κιονβέτες και μετρήθηκε η απορρόφηση στο φωτόμετρο σε μήκος κύματος 540 nm.

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

$$\% \text{ Abs (αναφορικά με το τυφλό)} = (\text{Abs}_{\text{τυφλό}} - \text{Abs}_{\text{δείγμα}}) \text{ Abs}_{\text{τυφλό}} \times 100$$

Εξίσωση 6.

$$\mu\text{mol DPPH scavenged / ml ορού} = \% \text{ Abs} / 100 \times 50 \times 50 / 1000$$

Εξίσωση 7.

### **3.13.9 Μέτρηση του ουρικού οξέος (UA) και της κρεατινικής κινάσης (CK)**

Αφού αποψύχθηκε 1 erpendorf με 200 μl ορό αίματος, χρησιμοποιήθηκε ο αναλυτής COBAS INTEGRA 800 Clinical Chemistry System (Roche Diagnostics) ώστε να εμφανίσει τις τιμές του αντιοξειδωτικού ουρικού οξέος και της μυϊκής καταστροφής κρεατινικής κινάσης.

Εκτός από τις μετρήσεις της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης και των F2-ισοπροστανίων οι οποίες πραγματοποιήθηκαν εις διπλούν, οι υπόλοιποι δείκτες αναλύθηκαν εις τριπλούν. Οι αναλύσεις έγιναν την ίδια ημέρα, εντός ενός μηνός από την στιγμή που συλλέχθηκαν τα δείγματα και αποψύχονταν μόνο η ποσότητα του δείγματος που θα χρησιμοποιούνταν ώστε να περιοριστεί στο μέγιστο δυνατόν η μεταβλητότητα στις διαδικασίες μέτρησης.

### **3.14 Στατιστική ανάλυση**

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέση τιμή ± τυπικό σφάλμα του μέσου (SEM). Η κανονικότητα όλων των εξαρτημένων μεταβλητών ελέγχθηκε πραγματοποιώντας το τεστ Shapiro-Wilks. Για τον εντοπισμό των διαφορών μεταξύ των περιόδων, πραγματοποιήθηκε η ανάλυση διακύμανσης με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (Repeated Measures), ενώ για τον εντοπισμό των σημαντικών διαφορών μεταξύ των περιόδων πραγματοποιήθηκε το τεστ πολλαπλών συγκρίσεων

Bonferonni. Επιπλέον, πραγματοποιήθηκε συσχέτιση Pearson μεταξύ των μεταβολών των δεικτών οξειδωτικού στρες μετά την υπερπροπόνηση (T3 με baseline) και : α) η πτώση κάθε μεταβλητής της απόδοσης κατά τη περίοδο της υπερπροπόνησης (T2 με T3), και β) η αύξηση του όγκου προπόνησης (κιλά ανά εβδομάδα) κατά την υπερπροπόνηση (T3 με baseline). Το επίπεδο σημαντικότητας, για τον εντοπισμό διαφορών ορίστηκε το  $p < 0,05$ . Για τις στατιστικές αναλύσεις χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS version 11.0 (SPSS Inc., USA).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας. Αρχικά εμφανίζονται οι δείκτες απόδοσης και μυϊκού τραυματισμού, και στη συνέχεια η αξιολόγηση των λευκοκυττάρων και των δεικτών οξειδωτικής καταστροφής. Ακολουθούν οι γλουταθειόνες και οι αντιοξειδωτικοί παράγοντες, για να κλείσει το κεφάλαιο με τις συσχετίσεις μεταξύ των δεικτών του οξειδωτικού στρες και του προπονητικού όγκου καθώς και της απόδοσης.

#### *4.1 Δείκτες απόδοσης*

Στο πίνακα 7 παρουσιάζονται οι μέσοι όροι και οι τυπικές αποκλίσεις  $M \pm SD$  των μεταβλητών που περιγράφουν την απόδοση των συμμετεχόντων μετά από κάθε προπονητική περίοδο. Ο προπονητικός όγκος αυξήθηκε κατά 4 φορές στη περίοδο T2 και 7 φορές στη T3. Η μέγιστη δύναμη στα στριψίματα μπάρας, αυξήθηκε κατά 6,6% μετά τη T1 ( $p=0.000$ ), 18,4% μετά από την T2 ( $p=0.000$ ), 10,8% μετά από τη T3 ( $p=0.000$ ), και 11,5% ( $p=0.000$ ) μετά τη T4 σε σύγκριση με την αρχική μέτρηση (B). Ανάλογα είναι και τα αποτελέσματα στην αναερόβια ισχύ (Wingate test), όπου η απόδοση αυξήθηκε κατά 2% μετά τη T1 ( $p=0.032$ ), 8,3% και 4,8% μετά από τις T2 ( $p=0.001$ ) και T3 ( $p=0.001$ ) αντίστοιχα, και 4,7% μετά την T4 ( $p=0.004$ ), σε σύγκριση με τη B. Εδώ θα πρέπει να αναφερθεί πως η απόδοση στο άλμα με αντιθετική κίνηση (CMJ) αυξήθηκε μόνο μετά τη T2 ( $p=0.000$ ) προπονητική περίοδο με ποσοστό 4,8%. Ωστόσο, αξιοσημείωτη είναι η μείωση της απόδοσης έπειτα από την περίοδο T3 σε σχέση με τη T2 σε όλες τις μετρήσεις απόδοσης [-6,4% ( $p=0.0024$ ) για την 1 ME στο στρίψιμο, -3,2% ( $p=0.036$ ) στην μυϊκή ισχύ και -9,6% ( $p=0.002$ ) στο CMJ] χωρίς να ακολουθήσει ξεκούραση μετά.



**Πίνακας 8.** Ο προπονητικός όγκος και οι μεταβολές της απόδοσης κατά την αρχική μέτρηση (B), έπειτα από χαμηλού όγκου προπόνηση αντιστάσεων (T1 και T4), υψηλού (T2), πολύ υψηλού (T3) καθώς και μετά τη περίοδο ξεκούρασης (R).

	<b>B</b>	<b>T1</b>	<b>T2</b>	<b>T3</b>	<b>T4</b>	<b>R</b>
Μέσος όγκος προπόνησης (τόνοι/εβδομάδα)		2.1±0,4	7,6±0,9 <sup>β,ε</sup>	14,2±1,2 <sup>γ,ε</sup>	1,8±0,2 <sup>δ</sup>	
Στριψίματα μπάρας (kg)	70,2±10,4	74,9±9,5 <sup>α</sup>	83,2±8,6 <sup>α,β</sup>	77,8±9,6 <sup>α,β,γ</sup>	78,3±8,8 <sup>α,β,γ</sup>	73,9±10 <sup>α,γ,δ,ε</sup>
Αλτικότητα (cm)	40,6±3,8	41±3,6	42,6±3,3 <sup>α,β</sup>	38,5±4,2 <sup>γ</sup>	40,0±3,8 <sup>γ</sup>	40,5±3,6 <sup>γ</sup>
Αναερόβια ισχύ (Watt/kg)	9,3±0,7	9,5±0,7 <sup>α</sup>	10,1±1,1 <sup>α,β</sup>	9,8±0,9 <sup>α,β,γ</sup>	9,7±0,8 <sup>α,β,γ</sup>	9,5±1 <sup>α,β,γ,δ,ε</sup>

<sup>α</sup>στατιστικά σημαντική διαφορά με την αρχική μέτρηση (B), <sup>β</sup>στατιστικά σημαντική διαφορά με την T1, <sup>γ</sup>στατιστικά σημαντική διαφορά με την T2, <sup>δ</sup>στατιστικά σημαντική διαφορά με την T3, <sup>ε</sup>στατιστικά σημαντική διαφορά με την T4.

Στον πίνακα 8 παρουσιάζονται μόνο τρεις ασκήσεις απόδοσης, καθώς στις υπόλοιπες τα στοιχεία παρουσιάζουν όμοιες μεταβολές.

#### 4.2 Δείκτες μυϊκού τραυματισμού

Στο πίνακα 9 παρουσιάζονται οι μέσοι όροι και οι τυπικές αποκλίσεις  $M \pm SD$  των μεταβλητών που περιγράφουν τον μυϊκό τραυματισμό των συμμετεχόντων μετά από κάθε προπονητική περίοδο. Ο καθυστερημένος μυϊκός πόνος, το εύρος κίνησης του γονάτου και η κρεατινική κινάση, αυξήθηκαν έπειτα από την T1, T2, T3 και την T4 ( $p=0.000$ ) με την T3 να προάγει την μεγαλύτερη ανταπόκριση η οποία μειώθηκε αργότερα.

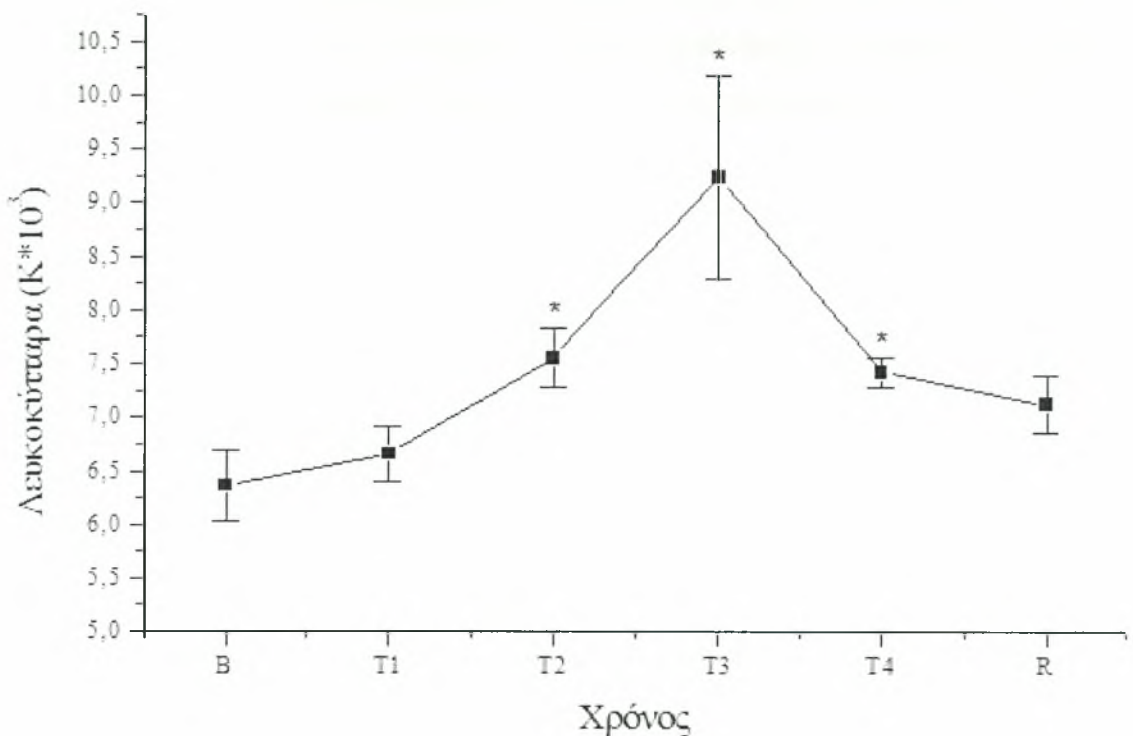
**Πίνακας 9.** Οι δείκτες μυϊκού τραυματισμού και οι μεταβολές τους κατά την αρχική μέτρηση (B), έπειτα από χαμηλού όγκου προπόνηση αντιστάσεων (T1 και T4), υψηλού (T2), πολύ υψηλού (T3) καθώς και μετά τη περίοδο ξεκούρασης (R).

	B	T1	T2	T3	T4	R
Καθυστερημένος μυϊκός πόνος (DOMS)	0,0±0,0	0,5±0,5	2,3±1,4 <sup>α,β</sup>	7,2±1,6 <sup>α,β,γ,δ,ε</sup>	3,8±1,7 <sup>α,β,δ</sup>	1,1±0,4 <sup>ε</sup>
Εύρος κίνησης γόνατος (μοίρες)	141,3±7,7	140,1±8,9	138,3±6,4 <sup>α,β</sup>	135,4±9,6 <sup>α,β,γ</sup>	137,7±10,2 <sup>α,β,δ</sup>	140,2±12,2 <sup>δ</sup>
Κρεατινική κινάση (CK)	102,6±19,1	134,5±20,1	296,6±49,6	368,1±44,0 <sup>α,β</sup>	161,7±23,8	

<sup>α</sup>στατιστικά σημαντική διαφορά με την αρχική μέτρηση (B), <sup>β</sup>στατιστικά σημαντική διαφορά με την T1, <sup>γ</sup>στατιστικά σημαντική διαφορά με την T2, <sup>δ</sup>στατιστικά σημαντική διαφορά με την T3, <sup>ε</sup>στατιστικά σημαντική διαφορά με την T4.

### 4.3 Λευκοκύτταρα

Η προπόνηση αύξησε τον αριθμό των λευκοκυττάρων όπως φαίνεται και στο σχήμα 6. Συνεπώς υπάρχει αύξηση μετά την T1 με 4,5% (6,7±0,3), μετά την T2 με 18,7% (7,6±0,3), την T3 με 45,2% (9,2±0,9), και την T4 με 16,6% (7,4±0,1) υποδεικνύοντας ότι η λευκοκύττωση παρέμεινε για μερικές ώρες (96) μετά την τελευταία άσκηση των συγκεκριμένων προπονητικών περιόδων.



Σχήμα 6: Η επίδραση των προπονητικών περιόδων στον αριθμό των λευκοκυττάρων.

\* δηλώνει στατιστικά σημαντική διαφορά με  $p < 0.05$ .

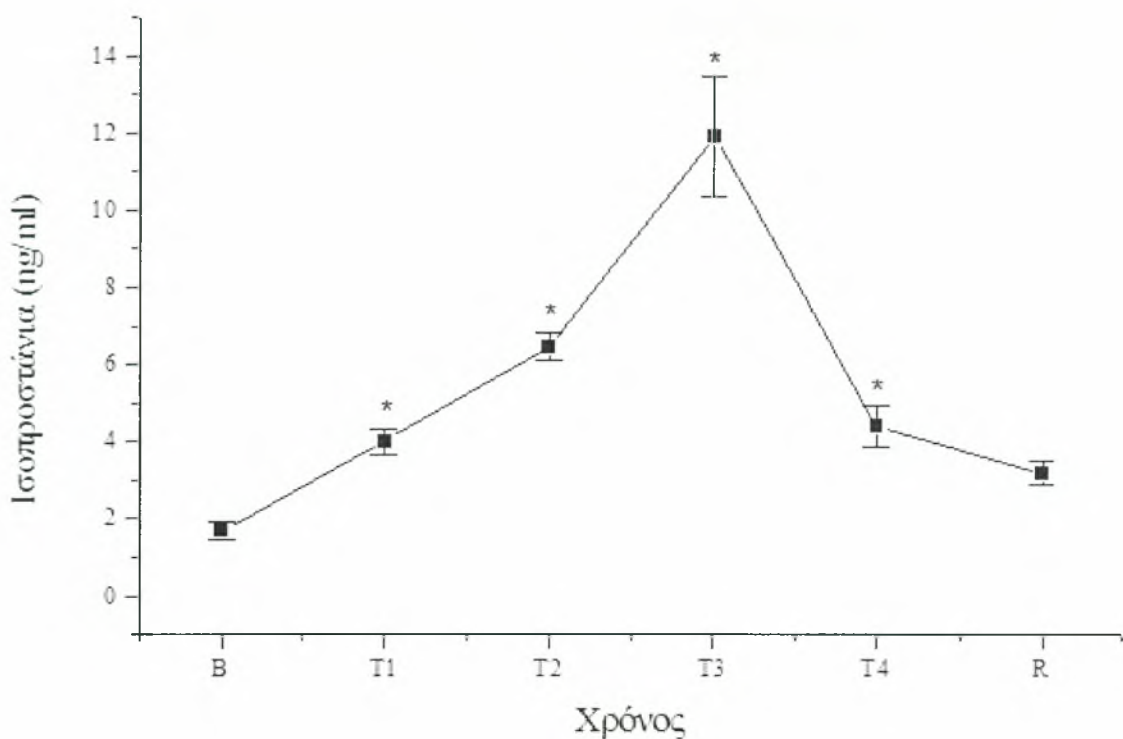
#### 4.4 Δείκτες οξειδωτικής καταστροφής

Στο πίνακα 10 παρουσιάζονται οι μέσοι όροι και οι τυπικές αποκλίσεις  $M \pm SD$  των μεταβλητών που περιγράφουν την οξειδωτική καταστροφή των συμμετεχόντων μετά από κάθε προπονητική περίοδο. Οι ανταποκρίσεις τους παρουσιάζονται σχηματικά στα σχήματα 7, 8, και 9. Τα επίπεδα των ισοπροστανίων αυξήθηκαν κατά 2,4 φορές μετά την T1 προπονητική περίοδο με ( $p=0.000$ ), 4 φορές μετά από την T2 ( $p=0.000$ ), 7 φορές μετά την T3 ( $p=0.000$ ), 2,6 φορές μετά από την προπονητική περίοδο T4 ( $p=0.02$ ) και 1,9 φορές μετά την περίοδο ξεκούρασης των 3 εβδομάδων χωρίς καθόλου άσκηση (R), σε σύγκριση με την αρχική μέτρηση (B). Επιπλέον, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι κορυφώθηκαν στις περιόδους T2 και T3. Ένας άλλος δείκτης, τα πρωτεϊνικά καρβονύλια αυξήθηκαν μόνο μετά την T2 ( $p=0.004$ ) και την T3 ( $p=0.000$ ) με ποσοστό 50% και 73% αντίστοιχα, χωρίς καμία άλλη μεταβολή. Τα TBARS αυξήθηκαν μόνο μετά την περίοδο T3 ( $p=0.001$ ), ενώ στη συνέχεια μειώθηκαν.

**Πίνακας 10.** Οι δείκτες οξειδωτικής καταστροφής και οι μεταβολές τους κατά την αρχική μέτρηση (B), έπειτα από χαμηλού όγκου προπόνηση αντιστάσεων (T1 και T4), υψηλού (T2), πολύ υψηλού (T3) καθώς και μετά την περίοδο ξεκούρασης (R).

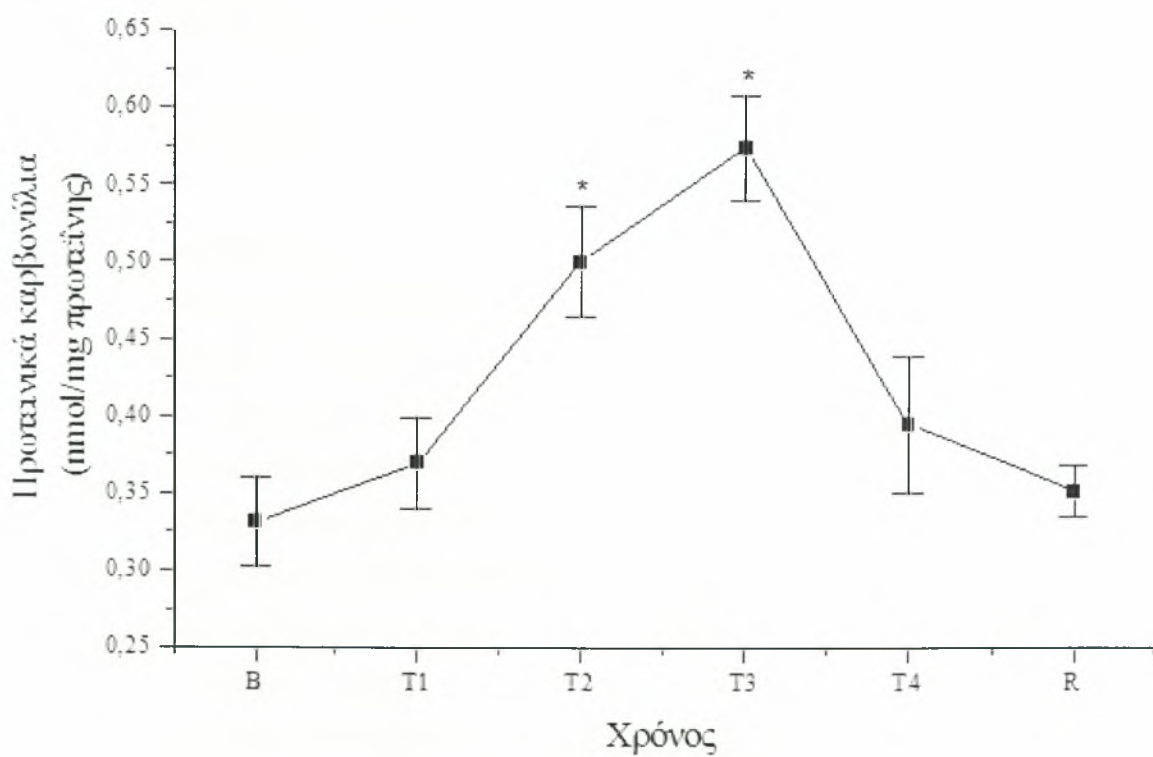
	<b>B</b>	<b>T1</b>	<b>T2</b>	<b>T3</b>	<b>T4</b>	<b>R</b>
Ισοπροστάνια (F2-Isop)	1,68±0,2	4,00±0,3 <sup>αγδ</sup>	6,44±0,3 <sup>αβε</sup>	11,90±1,5 <sup>αβε</sup>	4,39±0,5 <sup>αγδ</sup>	3,19±0,3 <sup>αβγδ</sup>
Πρωτεϊνικά καρβονύλια (PC)	0,33±0,0	0,36±0,0 <sup>γδ</sup>	0,49±0,0 <sup>αβ</sup>	0,57±0,0 <sup>αβε</sup>	0,39±0,0 <sup>δ</sup>	0,35±0,0
Ουσίες που αντιδρούν με το βαρβιτουρικό οξύ (TBARS)	7,42±0,6	8,54±0,5 <sup>δ</sup>	8,65±0,8 <sup>δ</sup>	11,95±1,0 <sup>αβγδ</sup>	9,27±0,7 <sup>αδ</sup>	7,91±0,6

<sup>α</sup>στατιστικά σημαντική διαφορά με την αρχική μέτρηση (B), <sup>β</sup>στατιστικά σημαντική διαφορά με την T1, <sup>γ</sup>στατιστικά σημαντική διαφορά με την T2, <sup>δ</sup>στατιστικά σημαντική διαφορά με την T3, <sup>ε</sup>στατιστικά σημαντική διαφορά με την T4.

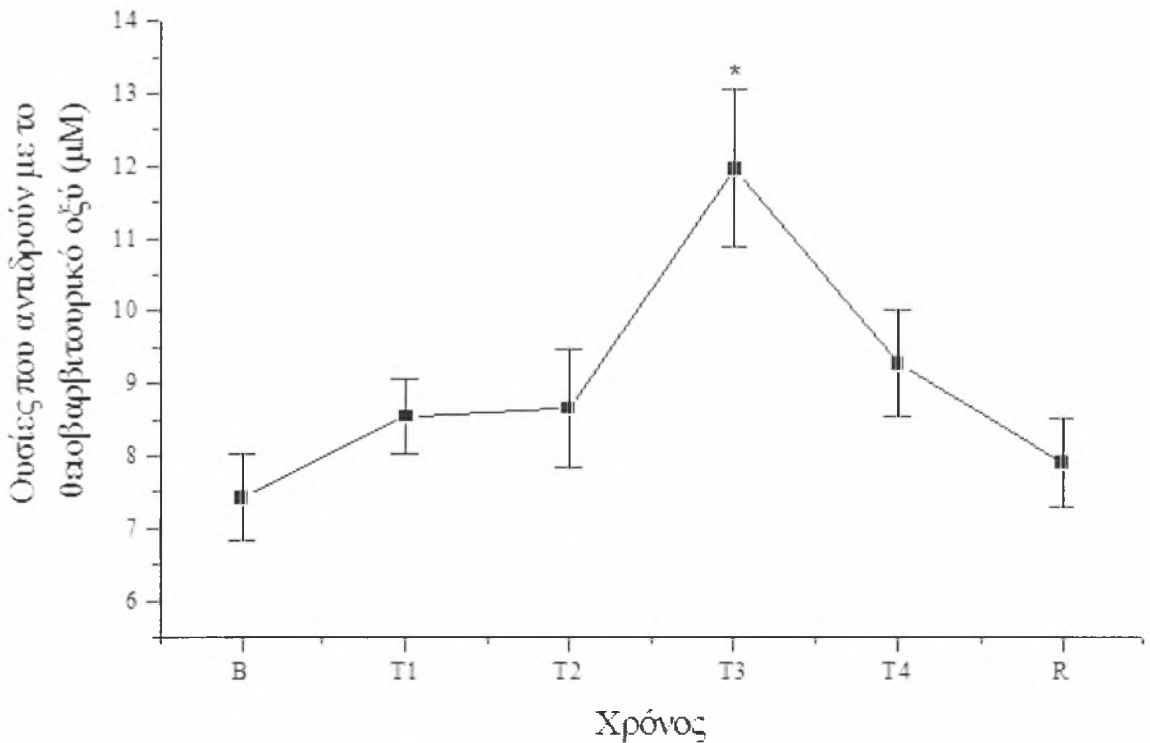


Σχήμα 7: Οι μεταβολές των ισοπροστανίων κατά την διάρκεια των περιόδων Β έως R.

\* δηλώνει στατιστικά σημαντική διαφορά με  $p < 0.05$ .



Σχήμα 8: Τα πρωτεϊνικά καρβονύλια στο πλάσμα κατά την διάρκεια των περιόδων B έως R. \* δηλώνει στατιστικά σημαντική διαφορά με  $p < 0.05$ .



Σχήμα 9: Οι επιδράσεις των προπονητικών περιόδων (B-R) στις συγκεντρώσεις των ουσιών που αντιδρούν με το θειοβαρβιτουρικό οξύ. \* δηλώνει στατιστικά σημαντική διαφορά με  $p < 0.05$ .

#### 4.5 Γλουταθειόνες

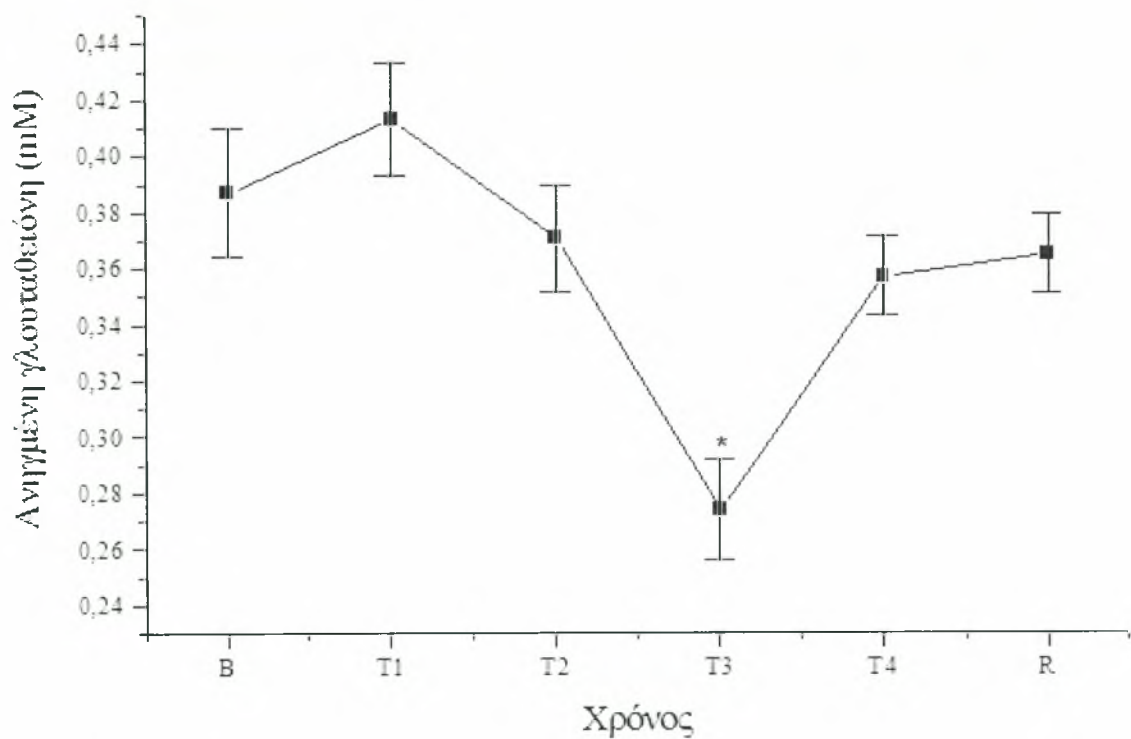
Στο πίνακα 11 παρουσιάζονται οι μέσοι όροι και οι τυπικές αποκλίσεις  $M \pm SD$  των μεταβλητών που περιγράφουν τις συγκεντρώσεις των γλουταθειόνων των συμμετεχόντων μετά από κάθε προπονητική περίοδο. Οι μεταβολές τους παρουσιάζονται στα σχήματα 10 και 11, ενώ ο λόγος τους στο σχήμα 12. Τα επίπεδα της GSH μειώθηκαν μόνο μετά την T3 ( $p=0.000$ ) με 31% και επέστρεψαν στις αρχικές της τιμές στη συνέχεια. Σε αντίθεση με την GSH, η GSSG αυξήθηκε μετά τη προπονητική περίοδο T3 ( $p=0.001$ ) κατά 25% και επέστρεψε και αυτή στα αρχικά της επίπεδα στη συνέχεια. Τέλος, ο λόγος των γλουταθειόνων, ανηγμένης προς οξειδωμένης μορφής GSH/GSSG ο οποίος θεωρείται και αξιόπιστος δείκτης

οξειδωτικού στρες, μειώθηκε μόνο μετά την T3 ( $p=0.01$ ) κατά 56% και στη συνέχεια επέστρεψαν οι τιμές στα κανονικά τους επίπεδα.

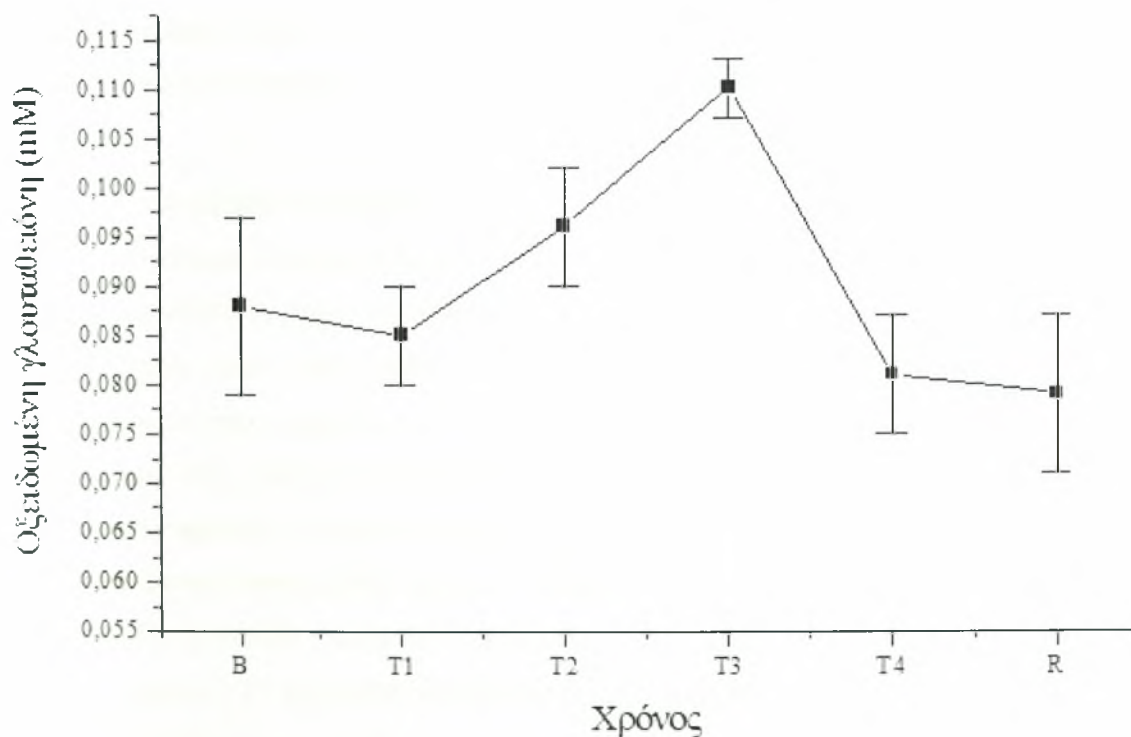
**Πίνακας 11.** Οι δείκτες ανηγμένης και οξειδωμένης γλουταθειόνης καθώς και ο λόγος τους κατά την αρχική μέτρηση (B), έπειτα από χαμηλού όγκου προπόνηση αντιστάσεων (T1 και T4), υψηλού (T2), πολύ υψηλού (T3) καθώς και μετά την περίοδο ξεκούρασης (R).

	<b>B</b>	<b>T1</b>	<b>T2</b>	<b>T3</b>	<b>T4</b>	<b>R</b>
Ανηγμένη γλουταθειόνη (GSH)	0,38±0,0	0,41±0,0 <sup>γδ</sup>	0,37±0,0 <sup>αβδ</sup>	0,27±0,0 <sup>αβγδ</sup>	0,35±0,0 <sup>δ</sup>	0,36±0,0
Οξειδωμένη γλουταθειόνη (GSSG)	0,088±0,0	0,085±0,0 <sup>αδ</sup>	0,096±0,0 <sup>ε</sup>	0,11±0,0 <sup>βε</sup>	0,081±0,0 <sup>αγδ</sup>	0,079±0,0
Αναλογία ανηγμένης/οξειδωμένη γλουταθειόνη (GSH/GSSG)	5,54±1,1	5,02±0,3 <sup>γδ</sup>	4,04±0,4 <sup>βδ</sup>	2,45±0,2 <sup>αβγε</sup>	4,69±0,4 <sup>δ</sup>	5,21±0,7

<sup>α</sup>στατιστικά σημαντική διαφορά με την αρχική μέτρηση (B), <sup>β</sup>στατιστικά σημαντική διαφορά με την T1, <sup>γ</sup>στατιστικά σημαντική διαφορά με την T2, <sup>δ</sup>στατιστικά σημαντική διαφορά με την T3, <sup>ε</sup>στατιστικά σημαντική διαφορά με την T4.

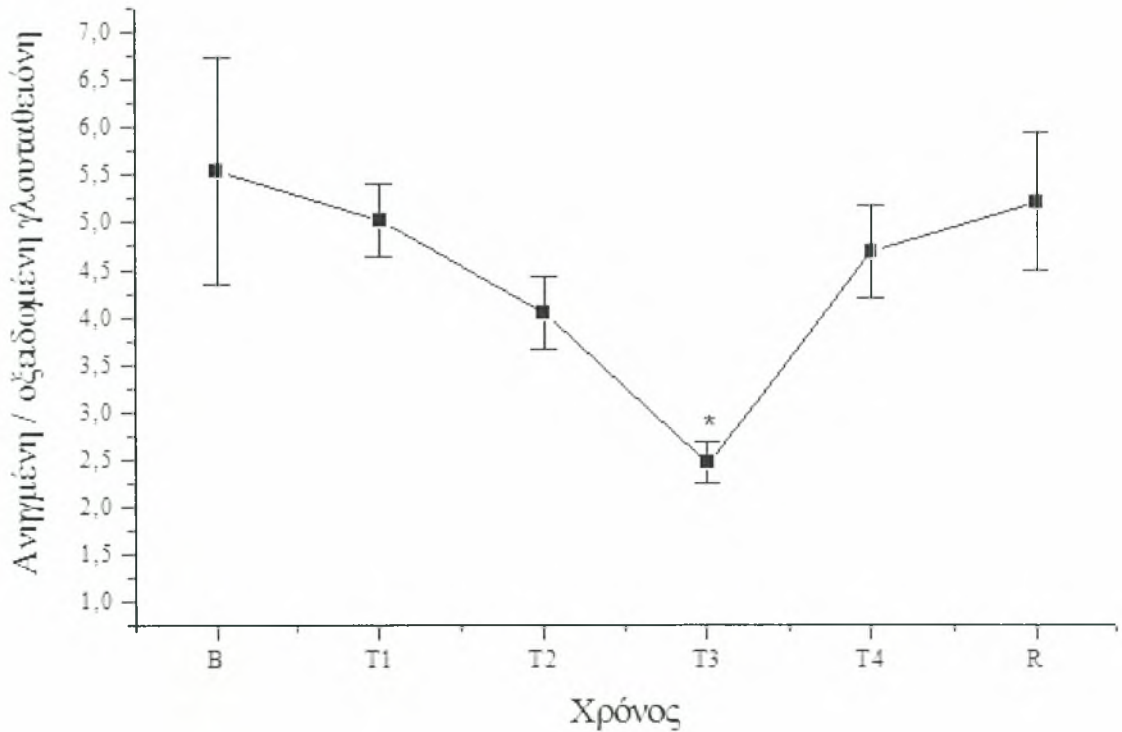


Σχήμα 10: Οι μεταβολές της ανηγμένης γλουταθειόνης αίματος κατά τη διάρκεια των περιόδων Β έως R. \* δηλώνει στατιστικά σημαντική διαφορά με  $p < 0.05$ .





Σχήμα 11: Οι μεταβολές της οξειδωμένης γλουταθειόνης αίματος κατά τη διάρκεια των περιόδων Β έως R. \* δηλώνει στατιστικά σημαντική διαφορά με  $p < 0.05$ .



Σχήμα 12: Οι μεταβολές του λόγου ανηγμένης προς οξειδωμένη γλουταθειόνη αίματος κατά την διάρκεια των περιόδων Β έως R. \* δηλώνει στατιστικά σημαντική διαφορά με  $p < 0.05$ .

#### 4.6 Αντιοξειδωτικοί δείκτες

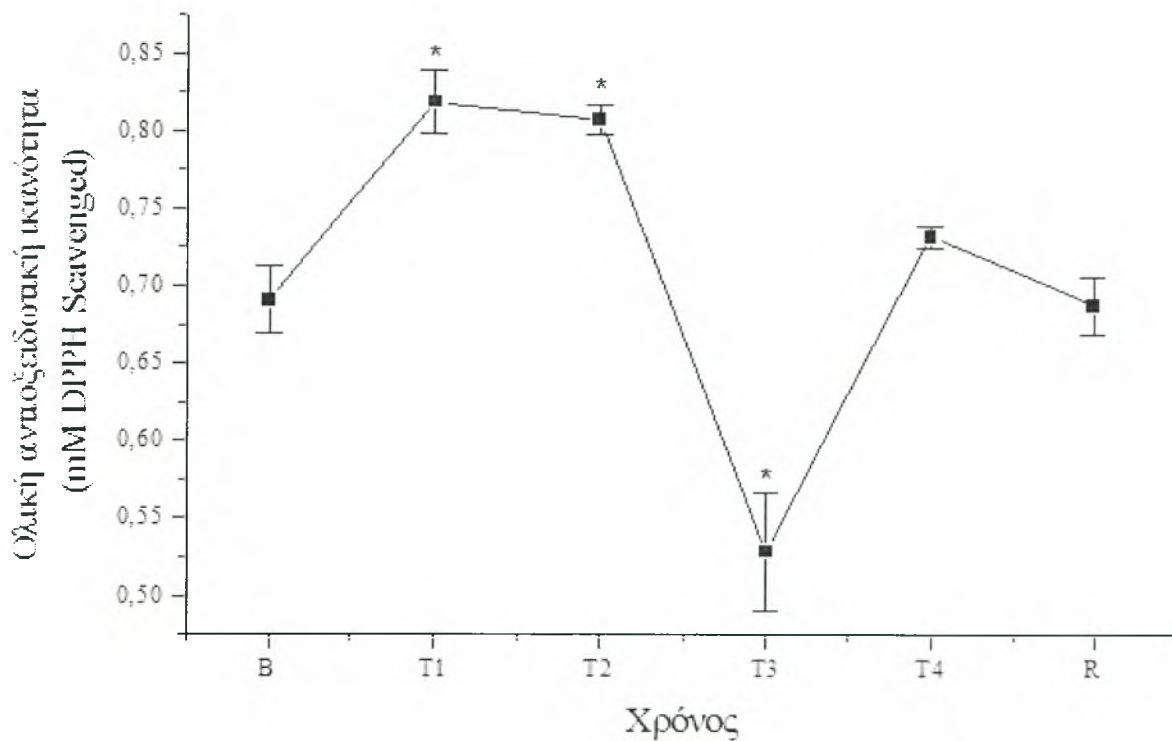
Στο πίνακα 12 παρουσιάζονται οι μέσοι όροι και οι τυπικές αποκλίσεις  $M \pm SD$  των μεταβλητών που περιγράφουν τις αντιοξειδωτικές συγκεντρώσεις των συμμετεχόντων μετά από κάθε προπονητική περίοδο. Οι μεταβολές τους παρουσιάζονται στα σχήματα 13, 14, 15 και 16. Αξιοσημείωτη είναι η διαφασική ανταπόκριση της ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας, όπου αυξάνεται μετά την προπονητική περίοδο T1 ( $p=0.000$ ) και T2 ( $p=0.003$ ) και μειώνεται μετά την T3 ( $p=0.002$ ). Σε αντίθεση με την παραπάνω διαπίστωση, η καταλάση αυξήθηκε μόνο μετά την T3 ( $p=0.015$ ) κατά 96%. Επακόλουθα, η GPX αυξήθηκε μετά την T2 ( $p=0.001$ ) και την T3 ( $p=0.000$ ) και επέστρεψε στις αρχικές τις τιμές στη συνέχεια. Στα ίδια αποτελέσματα εμφανίζεται και το ουρικό οξύ (UA), όπου αυξήθηκε μετά την

T2 ( $p=0.000$ ) και την T3 ( $p=0.000$ ) με την μεγαλύτερη αύξηση να εμφανίζεται μετά την T3, ώστε να επιστρέψει στα αρχικά του επίπεδα στη συνέχεια.

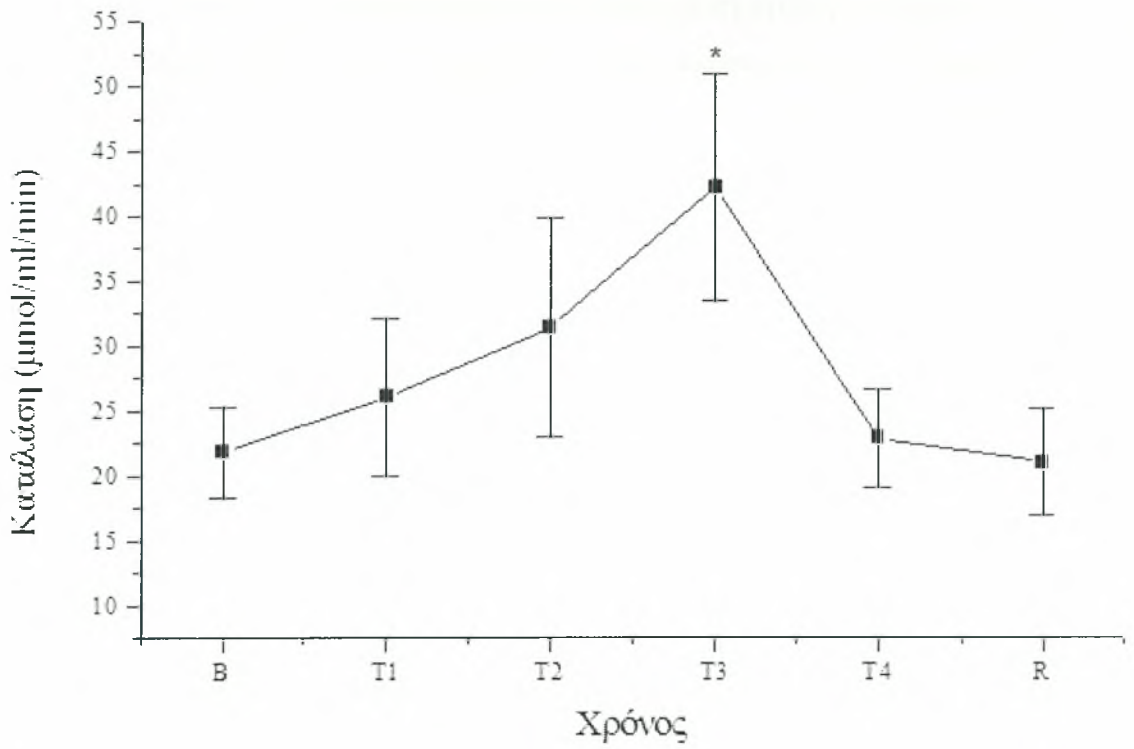
**Πίνακας 12.** Οι αντιοξειδωτικοί δείκτες των συμμετεχόντων κατά την αρχική μέτρηση (B), έπειτα από χαμηλού όγκου προπόνηση αντιστάσεων (T1 και T4), υψηλού (T2), πολύ υψηλού (T3) καθώς και μετά την περίοδο ξεκούρασης (R).

	<b>B</b>	<b>T1</b>	<b>T2</b>	<b>T3</b>	<b>T4</b>	<b>R</b>
Ολική αντιοξειδωτική ικανότητα (TAC)	0,69±0,0	0,81±0,0 <sup>αγδε</sup>	0,80±0,0 <sup>αβδε</sup>	0,52±0,0 <sup>αβγε</sup>	0,73±0,0 <sup>βγδ</sup>	0,68±0,0
Καταλάση (CAT)	21,79±3,5	26,08±6,0	31,40±8,4 <sup>δ</sup>	42,20±8,6 <sup>γ</sup>	22,85±3,8	21,00±4,0
Υπεροξειδάση της γλουταθειόνης (GPX)	5138,91±260,3	5306,91±245,86 <sup>αγδ</sup>	6628,90±247,11 <sup>αβδ</sup>	7685,54±271,72 <sup>αβγδ</sup>	6122,45±265,79 <sup>δ</sup>	5565,77±299,55
Ουρικό οξύ (UA)	39,1±4,0	42,4±4,0	51,2±3,7	66,6±5,8 <sup>α,β</sup>	43,8±4,3±	

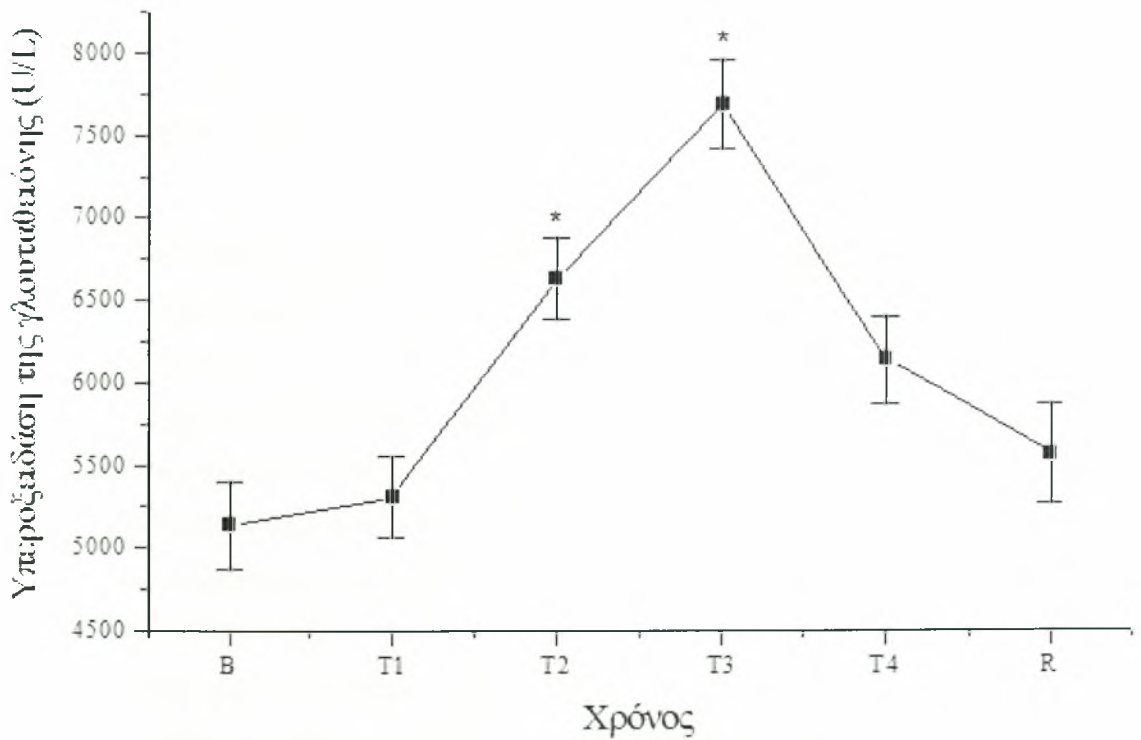
<sup>α</sup>στατιστικά σημαντική διαφορά με την αρχική μέτρηση (B), <sup>β</sup>στατιστικά σημαντική διαφορά με την T1, <sup>γ</sup>στατιστικά σημαντική διαφορά με την T2, <sup>δ</sup>στατιστικά σημαντική διαφορά με την T3, <sup>ε</sup>στατιστικά σημαντική διαφορά με την T4.



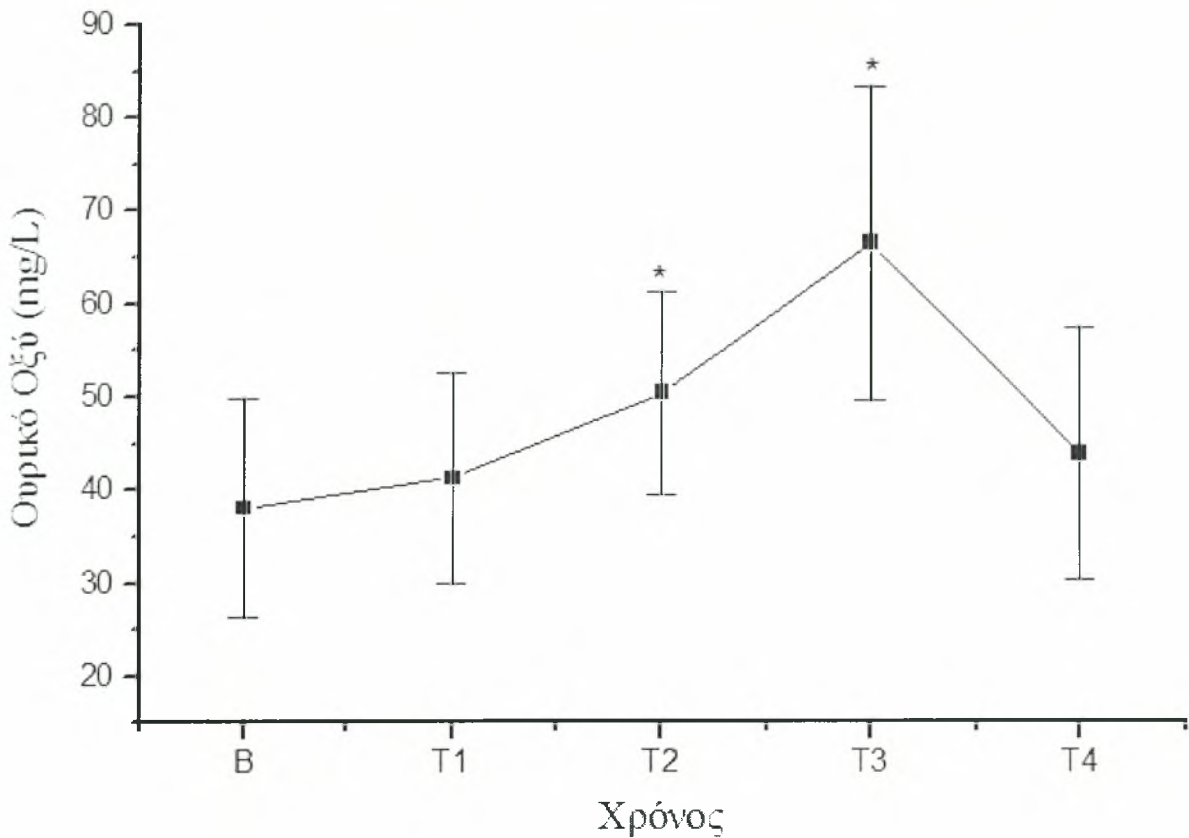
Σχήμα 13: Οι επιδράσεις των προπονητικών περιόδων (B-R) στην δραστηριότητα της ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας . \* δηλώνει στατιστικά σημαντική διαφορά με  $p < 0.05$ .



Σχήμα 14: Οι επιδράσεις των προπονητικών περιόδων (B-R) στην δραστηριότητα της καταλάσης. \* δηλώνει στατιστικά σημαντική διαφορά με  $p < 0.05$ .



Σχήμα 15: Οι επιδράσεις των προπονητικών περιόδων (B-R) στην δραστηριότητα της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης. \* δηλώνει στατιστικά σημαντική διαφορά με  $p < 0.05$ .



Σχήμα 16: Οι επιδράσεις των προπονητικών περιόδων (B-T4) στην δραστηριότητα του ουρικού οξέος. \* δηλώνει στατιστικά σημαντική διαφορά με  $p < 0.05$ .

#### 4.7 Συσχετίσεις μεταξύ των δεικτών του οξειδωτικού στρες και του προπονητικού όγκου καθώς και της απόδοσης

Στους πίνακες 13 και 14 παρουσιάζονται οι συσχετίσεις καθεμιάς παραμέτρου οξειδωτικού στρες με α) την αύξηση του προπονητικού όγκου κατά την διάρκεια της υπερπροπόνησης και β) το ποσοστό της μείωσης της απόδοσης σε κάθε μεταβλητή απόδοσης. Η αυξημένη προπονητική ένταση συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με τις τιμές των ισοπροστανίων ( $r=0,812$ ,  $p=0,026$ ) και τις μεταβολές του λόγου των γλουταθειώνων GSH/GSSG ( $r=0,809$ ,  $p=0,026$ ). Οι τιμές των αλμάτων με αντιθετική κίνηση συσχετίστηκαν στατιστικά σημαντικά με τα επίπεδα των ισοπροστανίων ( $r=0,786$ ,  $p=0,036$ ), της GSSG ( $r=0,808$ ,  $p=0,028$ ), και των μεταβολών της αναλογίας

GSH/GSSG ( $r=0,911$ ,  $p=0,004$ ). Η μείωση της μέσης ισχύος σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με τα επίπεδα των ισοπροστανίων ( $r=0,773$ ,  $p=0,041$ ) και τις μεταβολές του GSH/GSSG ( $r=0,764$ ,  $p=0,046$ ). Παράλληλα η μείωση της 1 μέγιστης επανάληψης στο στρίψιμο, σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με τις τιμές των ισοπροστανίων ( $r=0,928$ ,  $p=0,003$ ) και της αναλογίας GSH/GSSG με ( $r=0,894$ ,  $p=0,007$ ).

**Πίνακας 13.** Συσχετίσεις μεταξύ των δεικτών του οξειδωτικού στρες και του μεγέθους των μεταβολών του προπονητικού όγκου κατά την υπερπροπόνηση, καθώς και το μέγεθος της μείωσης των παραμέτρων της απόδοσης μετά την υπερπροπόνηση (σε σύγκριση με τη T2).

	<b>GSH</b>	<b>GSSG</b>	<b>GSH/GSSG</b>	<b>TAC</b>	<b>CAT</b>	<b>GPX</b>
Όγκος προπόνησης (κιά/εβδομάδα)	R = 0.060 $p < 0.899$	R = -0.743 $p < 0.071$	R = -0.809 $p < 0.026^*$	R = 0.318 $p < 0.487$	R = -0.208 $p < 0.592$	R = 0.233 $p < 0.546$
Πτώση αντιθετικού άλματος	R = -0.103 $p < 0.826$	R = 0.808 $p < 0.028^*$	R = 0.911 $p < 0.004^*$	R = -0.577* $p < 0.134$	R = -0.156 $p < 0.688$	R = 0.062 $p < 0.856$
Πτώση μέσης ισχύος	R = 0.092 $p < 0.844$	R = -0.710 $p < 0.074$	R = 0.856* $p < 0.014$	R = -0.670 $p < 0.069$	R = -0.035 $p < 0.929$	R = 0.015 $p < 0.966$
1 ME στο πάγκο	R = -0.227 $p < 0.624$	R = -0.705 $p < 0.077^*$	R = 0.764 $p < 0.046^*$	R = -0.406* $p < 0.312$	R = 0.073 $p < 0.853$	R = 0.006 $p < 0.986$
1 ME στο στρίψιμο	R = 0.050 $p < 0.916$	R = -0.665 $p < 0.103$	R = 0.894 $p < 0.007^*$	R = -0.686 $p < 0.081$	R = -0.175 $p < 0.652$	R = -0.022 $p < 0.949$

\* δηλώνει στατιστικά σημαντικό συσχετισμό με  $p < 0.05$ .

**1 ME:** 1 μέγιστη επανάληψη, **GSH:** ανηγμένη γλουταθειόνη, **GSSG:** οξειδωμένη γλουταθειόνη, **TAC:** ολική αντιοξειδωτική ικανότητα, **CAT:** καταλάση, **GPX:** υπεροξειδάση της γλουταθειόνης.

**Πίνακας 14.** Συσχετίσεις μεταξύ των δεικτών του οξειδωτικού στρες και του μεγέθους των μεταβολών του προπονητικού όγκου κατά την υπερπροπόνηση, καθώς και το μέγεθος της μείωσης των παραμέτρων της απόδοσης μετά την υπερπροπόνηση (σε σύγκριση με τη T2).

	<b>TBARS</b>	<b>F<sub>2</sub>-Iso</b>	<b>PC</b>
Όγκος προπόνησης (κιλά/εβδομάδα)	R = 0.391 <i>p</i> < 0.298	R = 0.812* <i>p</i> < 0.026	R = 0.236 <i>p</i> < 0.573
Πτώση αντιθετικού άλματος	R = -0.612 <i>p</i> < 0.180	R = 0.786* <i>p</i> < 0.036	R = 0.374 <i>p</i> < 0.361
Πτώση μέσης ισχύος	R = -0.428 <i>p</i> < 0.250	R = 0.773* <i>p</i> < 0.041	R = -0.482 <i>p</i> < 0.227
1 ΜΕ στο πάγκο	R = -0.469 <i>p</i> < 0.203	R = 0.568 <i>p</i> < 0.184	R = -0.602 <i>p</i> < 0.114
1 ΜΕ στο στρίψιμο	R = -0.250 <i>p</i> < 0.516	R = 0.928* <i>p</i> < 0.003	R = -0.639 <i>p</i> < 0.088

\* δηλώνει στατιστικά σημαντικό συσχετισμό με *p* < 0.05.

**1 ΜΕ:** 1 μέγιστη επανάληψη, **TBARS:** ουσίες που αντιδρούν με το θειοβαρβιτουρικό οξύ, **F<sub>2</sub>-Iso:** ισοπροστάνια, **C:** πρωτεϊνικά καρβονύλια,

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

### ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα έρευνα προσδιορίζει ότι η υπερπροπόνηση μέσω της άσκησης έχει σημαντική επίδραση στους δείκτες οξειδωτικού στρες και αντιοξειδωτικού μηχανισμού σε ανθρώπους, η οποία σε μερικές περιπτώσεις αποδείχθηκε ανάλογη του φορτίου προπόνησης που επιβλήθηκε στους συμμετέχοντες επιδεικνύοντας έτσι μία σχέση επιβάρυνσης και ανταπόκρισης.

Με βάση τον ευρέως αποδεκτό ορισμό της υπερπροπόνησης, η οποία περιλαμβάνει μείωση της απόδοσης παρά την παρατεταμένη ανάληψη του οργανισμού των συμμετεχόντων (Kreider, et al., 1998), το πρωτόκολλο προκάλεσε υπερπροπόνηση. Ειδικότερα, το συγκεκριμένο πρωτόκολλο προκάλεσε μείωση της απόδοσης μετά από την 3<sup>η</sup> περίοδο (όπου και επιβεβαιώθηκε η υπερπροπόνηση), συγκριτικά με την 2<sup>η</sup> περίοδο (όλοι οι δείκτες απόδοσης βελτιώθηκαν με την προπόνηση) σε όλες τις αξιολογήσεις απόδοσης που χρησιμοποιήθηκαν (1ΜΕ, ικανότητα άλματος και αναερόβια ισχύς) και εμφάνισε μία σημαντική ανταπόκριση μυϊκού πόνου και συμπτωμάτων φλεγμονής όπως το φαινόμενο του καθυστερημένου μυϊκού πόνου (DOMS), του πρηξίματος (όπως φαίνεται από την μείωση του εύρους κίνησης του γονάτου KJRM), καθώς και της κρεατινικής κινάσης (CK), η οποία όπως φάνηκε δεν αντιπροσωπεύει την υπερπροπόνηση. Η μείωση της απόδοσης για μεγάλο χρονικό διάστημα όπου εμφανίζεται συνήθως σε υπερπροπονημένους αθλητές, όπως φαίνεται στην παρούσα μελέτη, μπορεί το ένα μέρος της να σχετίζεται με τις ελεύθερες ρίζες που προκαλούν μυϊκό τραυματισμό (Ji, 1995; Tiidus, 1998; Bigard, 2001). Ουσιαστικά, μία στατιστικά σημαντική σχέση βρέθηκε μεταξύ της μείωσης της απόδοσης της μέγιστης δύναμης ύστερα από την κατάσταση της υπερπροπόνησης (3<sup>η</sup> με 2<sup>η</sup> περίοδο) και των δεικτών οξειδωτικού στρες (GSH/GSSG, F2-isoprostanes).



Η υπερπροπόνηση προκαλεί τραυματισμούς ακολουθούμενους από ανταποκρίσεις φλεγμονής οι οποίες περιλαμβάνουν διείσδυση ανοσοποιητικών κυττάρων όπως ουδετερόφιλα και μακροφάγα, με κοινό χαρακτηριστικό την λευκοκύττωση (Fielding, et al., 1993). Στη παρούσα έρευνα, η λευκοκύττωση παρατηρήθηκε 96 ώρες μετά την τελευταία προπόνηση της κάθε προπονητικής περιόδου που χαρακτηρίζεται από την ένταση (T2) και την πολύ έντονη προπόνηση (T3). Η λευκοκύττωση δεν σταμάτησε ακόμα και μετά από μία περίοδο χαμηλής έντασης της προπόνησης (T4) η οποία προσδιορίζει μεγάλης διάρκειας φλεγμονή παρά την σημαντική μείωση της ποσότητας και της έντασης. Τα αποτελέσματα αυτά έρχονται να επιβεβαιώσουν παρελθοντικές μελέτες οι οποίες είχαν διαπιστώσει καθυστερημένη λευκοκύττωση (5μέρες) ύστερα από ασυνήθιστη έντονη άσκηση (Fielding, et al., 1993).

Τα ανοσοποιητικά κύτταρα παράγουν ελεύθερες ρίζες οξυγόνου οι οποίες προάγουν την φλεγμονή μετά την άσκηση, την μετακίνηση του τραυματισμένου ιστού και την θεραπεία (Fielding, et al., 1993). Ενώ η υπερπροπόνηση απεικονίζει μία κατάσταση πολύ ακραίας άσκησης. Παρόλο που προηγούμενες έρευνες προσδιόρισαν τις διαφοροποιήσεις του οξειδωτικού στρες μετά από ακραία εξουθενωτική άσκηση (αύξηση των ισοπροστανίων και των TBARS) (Mastaloudis, et al., 2001), μόνο μία έρευνα προσπάθησε να εξετάσει τις ανταποκρίσεις του οξειδωτικού στρες στην επίδραση της υπερπροπόνησης (Ogonovtshki, et al., 2005). Οι Ogonovtshki και συν. (2005) προσπάθησαν να προκαλέσουν υπερπροπόνηση με χαρακτηριστικά του παρασυμπαθητικού συστήματος (υπερπροπόνηση αντοχής) σε επιμύες και απέτυχε στην παρατήρηση σημαντικών αλλαγών στους δείκτες οξειδωτικού στρες, ενδεχομένως επειδή το πρωτόκολλο δεν ήταν ιδιαίτερα έντονο. Μέχρι σήμερα, δεν έχει γίνει καμία έρευνα σε ανθρώπους που να εξετάζει την σχέση μεταξύ χρόνιας άσκησης υπερπροπόνησης και τις επιδράσεις του στα επίπεδα του οξειδωτικού στρες.

Η παρούσα έρευνα χρησιμοποιεί ένα πρωτόκολλο προπόνησης αντιστάσεων καθώς η άρση βαρών παρουσιάζεται ως αρωγός παραγωγής των E.P.O. με διφασικό τρόπο (Uchiyama, et al., 2006). Από τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας διαπιστώθηκε ότι η πρώτη κορύφωση προκλήθηκε από επαναλαμβανόμενη ισχαιμία-επαναιμάτωση κατά την διάρκεια της άσκησης ενώ η δεύτερη εξαρτήθηκε από την συσσώρευση διεισδυτικών φαγοκυττάρων στη τραυματισμένη περιοχή 24-72 ώρες μετά την άσκηση (Uchiyama, et al., 2006). Παράλληλα η παρούσα έρευνα επιδεικνύει ότι η υπερπροπόνηση προκαλεί παρατεταμένο οξειδωτικό στρες εφόσον και οι δέκα

δείκτες επέδειξαν καθυστερημένη αλλαγή (η αιμοληψία γινόταν 96 ώρες μετά τη τελευταία άσκηση της κάθε περιόδου με σκοπό την αποφυγή της επίδρασης οξείας άσκησης αλλά χρόνιας). Το προπονητικό πρωτόκολλο χρησιμοποίησε μια διαμόρφωση της προπονητικής έντασης αυξομείωσης 3 επιπέδων. Οι δείκτες του οξειδωτικού στρες διαφοροποιήθηκαν κατά την διάρκεια των περιόδων έντασης και υπερπροπόνησης και επανήλθαν όταν ο προπονητικός όγκος επέστρεψε στα κανονικά επίπεδα ή εξουδετερώθηκε.

Τα πρωτεϊνικά καρβονύλια τα οποία θεωρούνται ως η οξείδωση των πρωτεϊνών, αυξήθηκαν έπειτα από έντονη άσκηση T2 (50%), με κορύφωση στη φάση της υπερπροπόνησης T3 (73%) και μειώθηκαν στη συνέχεια. Μικρός είναι ο αριθμός των ερευνητικών δεδομένων που υπάρχουν σχετικά με την οξείδωση των πρωτεϊνών μετά από άσκηση, ειδικά σε ανθρώπινο δείγμα. Στην άσκηση αντιστάσεων έχει αναφερθεί η αύξηση των PC από 1,6 φορές μέχρι 2,4 24 ώρες μετά την άσκηση (Bloomer, et al., 2005). Επιπλέον, η ακραία μορφή άσκησης (π.χ. υπερμαραθώνιος) έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση του ορρού νιτροτυροσίνης με τα επίπεδα των PC να φτάνουν σε ένα πλατώ από τη 2<sup>η</sup> μέρα μετά από αγώνα (Radak, Ogonovsky, Dubecz, Pavlik, Sasvari, Pucsok, Berkes, Csont, Ferdinandy, 1993). Αυτές οι μελέτες συμπεριέλαβαν ότι η ποσότητα της άσκησης ενδέχεται να επιδρά στις ανταποκρίσεις του οξειδωτικού στρες κάτι που επιβεβαιώνεται και από την παρούσα έρευνα. Η αύξηση των PC μετά την άσκηση ενδεχομένως να αποδίδεται στην οξείδωση της αλβουμίνης και άλλων πρωτεϊνών. Η αλβουμίνη αποτελείται περίπου από το 60% της συνολικής πρωτεΐνης του ορρού καθώς 10 άλλες πρωτεΐνες (αντιγόνα, τρανσφερρίνη, ινωδογόνο) υπολογίζονται για παραπάνω από το 90% όλων των πρωτεϊνών του ορρού (Anderson & Anderson, 2002).

Η απομάκρυνση των οξειδωμένων πρωτεϊνών από το αίμα πιθανόν να είναι θέμα χρόνου καθώς οι συγκεντρώσεις των PC παραμένουν ανεβασμένες για μεγάλο χρονικό διάστημα μετά την τελευταία προπόνηση των περιόδων T2 και T3 (96 ώρες). Αυτή η αύξηση μπορεί να αιτιολογηθεί μηχανικά από την εισβολή των φαγοκυττάρων στο τραυματισμένο μυϊκό ιστό αρκετές ώρες μετά την άσκηση και μπορεί να παράγει ένα σημαντικό ποσοστό ελευθέρων ριζών οξυγόνου ενώ σχετίζεται παράλληλα με την βασική φλεγμονή και τον μυϊκό πόνο (Tiidus, 1998). Η οξείδωση των πρωτεϊνών μετά από άσκηση μπορεί επίσης να εμφανιστεί από τη διάσπαση του σιδήρου που περιέχουν κάποιες πρωτεΐνες, όπως ερυθροκύτταρα, καθώς είναι γνωστό ότι ο ελεύθερος σίδηρος καταλύει αντιδράσεις των ελεύθερων ριζών (Jackson, 2000).

Μία άσκηση η οποία προκαλεί τραυματισμούς όπως είναι η υπερπροπόνηση, μπορεί να δημιουργήσει ένα σημαντικό βαθμό φλεγμονής και να προκαλέσει την καταστροφή της αίμης του αίματος, αυξάνοντας την διαθεσιμότητα του ελεύθερου σιδήρου το οποίο ενδέχεται να οδηγήσει στην παραγωγή των E.P.O. Η έλλειψη ισορροπίας της ομοιόστασης του ασβεστίου, το οποίο πιστεύεται ότι είναι ο κύριος συντελεστής στο μυϊκό τραυματισμό και προέρχεται από άσκηση με αντιστάσεις (Friden, Lieber, 2001), ενδέχεται επίσης να σχετίζεται με την παραγωγή των E.P.O. μέσω της δραστηριοποίησης της φωσφολιπάσης και των πρωτεολυτικών ενζύμων (Jackson, 2000).

Επιπλέον οι δείκτες υπεροξειδωσής των λιπιδίων (TBARS, F<sub>2</sub>-IsoP) στην παρούσα μελέτη εμφάνισαν κορύφωση μετά από την φάση της υπερπροπόνησης. Τα ισοπροστάνια στα ούρα αυξήθηκαν ύστερα από ελαφριά προπόνηση (2,4 φορές), έντονη (4 φορές) και υπερπροπόνηση (7 φορές). Λίγες είναι ωστόσο οι έρευνες που έχουν χρησιμοποιήσει τα ισοπροστάνια ως δείκτη της λιπιδιακής υπεροξειδωσής. Τα ισοπροστάνια είναι το τελικό προϊόν της κυκλοξυγενάσης, καθώς οι ελεύθερες ρίζες καταλύουν την οξειδωση του αραχιδονικού οξέος (Roberts, et al., 2000). Οι συγκεντρώσεις των ισοπροστανίων είναι σταθερές στα υγρά του σώματος και η ποσοτικοποίησή τους στο πλάσμα ή στα ούρα, παρέχει έναν δείκτη παραγωγής E.P.O. μέσα στον οργανισμό. Η μυϊκή καταστροφή η οποία προκλήθηκε από συνεχόμενα άλματα στον αέρα αστροναυτών κατά την επιστροφή τους στη γη, οδήγησαν σε αυξημένη έκκριση των ισοπροστανίων στα ούρα, η οποία έχει επίπτωση στο οξειδωτικό στρες και αναφέρεται και ως αιτία μυϊκής καταστροφής (Shern-Brewer, Santanam, Wetzstein, White-Welkley, Price, Parthasarathy, 2000). Στα ίδια αποτελέσματα κυμάνθηκαν και οι Childs και συν. (Childs, et al., 2001) οι οποίοι ανέφεραν ότι ο οξύς μυϊκός τραυματισμός που προκαλείται από την έκκεντρη άσκηση εμφανίζεται με καθυστέρηση (72 ώρες), ενώ η αύξηση των ισοπροστανίων μειώνεται μετά την έβδομη ημέρα.

Επιπλέον, η ακραία μορφής έντονη άσκηση (50 χλμ τρέξιμο) εμφάνισε αύξηση των ισοπροστανίων 57% (Mastaloudis, 2001). Ωστόσο η υποδιαίρεση της άσκησης που σχετίζεται με την αύξηση του περιεχομένου δεν είναι γνωστή. Πιστεύεται παράλληλα πως τα ισοπροστάνια δημιουργούνται καθώς ακόμα εστεροποιούνται σε φωσφολιπίδια μέσα στη κυτταρική μεμβράνη και ελευθερώνονται κατά την ενεργοποίηση των φωσφολιπασών για να κυκλοφορήσουν σε ελεύθερη μορφή στα υγρά του σώματος (Cracowski, Durand, Bessard, 2002). Οι

διαφοροποιήσεις στα επίπεδα των ισοπροστανίων ενδεχομένως να φανερώνουν την καταστροφή της κυτταρικής μεμβράνης έπειτα από μυϊκό τραυματισμό καθώς και την διείσδυση των φαγοκυττάρων στον μυϊκό ιστό.

Σε αντίθεση με τα ισοπροστάνια, τα TBARS αυξήθηκαν μόνο έπειτα από τη φάση της υπερπροπόνησης (56%). Παρόλο που το μεγαλύτερο φάσμα των ερευνών προσδιορίζει την εμφάνιση του οξειδωτικού στρες μετά από την άσκηση, η λιπιδιακή υπεροξείδωση μπορεί να αυξηθεί αργότερα από το τέλος της άσκησης (Groussard, 2003). Έχει αναφερθεί παράλληλα ότι η άσκηση αντιστάσεων προκαλεί μία αύξηση των επιπέδων της MDA σε ηρεμία τις πρωινές ώρες, αρκετές ημέρες έπειτα από μία προπόνηση με αντιστάσεις (Avery, Kaiser, Sharman, Scheett, Barnes, Gomez, Kraemer, Volek, 2003). Τα αποτελέσματά της παρούσας έρευνας συμβαδίζουν με προηγούμενες έρευνες, οι οποίες αποδεικνύουν ότι η υψηλής έντασης αναερόβια άσκηση, η εξουθενωτική άσκηση αντιστάσεων καθώς και η έντονη αερόβια άσκηση εμφανίζουν μία καθυστέρηση (>48 ώρες) στην αύξηση των επιπέδων των TBARS (40%-70%) (Childs, et al., 2001; Marzatico, et al., 1997). Η καθυστέρηση αυτή ενδεχομένως να ξεκινάει από την δραστηριότητα των λευκοκυττάρων, των μακροφάγων καθώς και/ή της οξειδάσης της ξανθίνης, εξαιτίας του φαινομένου της ισχαιμίας-επαναιμάτωσης παρά την διαρροή των ελεύθερων ριζών από τα μιτοχόνδρια στην πρόσληψη οξυγόνου κατά την άσκηση. Τα υψηλά επίπεδα συγκέντρωσης των TBARS στο αίμα έπειτα από προπόνηση, πιθανόν να προκλήθηκαν από την εντατικοποίηση της λιπιδιακής υπεροξείδωσης στο πλάσμα χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη και στον τραυματισμό των μυϊκών κυττάρων μέσω της μεσολάβησης του οξυγόνου (Hulbert, 2005).

Τα επίπεδα συγκέντρωσης της GSH μειώθηκαν στο (31%), ενώ της GSSG αυξήθηκαν (25%) μόνο έπειτα από την περίοδο της υπερπροπόνησης και επανήλθαν στα αρχικά επίπεδα στη συνέχεια. Συμπερασματικά, η αναλογία του GSH/GSSG μειώθηκε κατά 56% έπειτα από την T3 και επανήλθε στα αρχικά επίπεδα στη συνέχεια. Ενδιαφέρον προκαλεί επιπλέον η οξειδοαναγωγική κατάσταση της γλουταθειόνης η οποία δεν φάνηκε να επηρεάζεται από την χαμηλού όγκου και /ή μεγάλης έντασης προπόνηση. Σε παρόμοια ευρήματα κατέληξαν και οι Bloomer και συν. (Bloomer, et al., 2005), οι οποίοι προσδιόρισαν την μείωση κατά 21% και την αύξηση κατά 25% των επιπέδων της GSH και της GSSG αντίστοιχα, σε έντονη άσκηση αντιστάσεων. Τα αποτελέσματα αυτά δηλώνουν ότι κατά την διάρκεια της υπερπροπόνησης, τα αποθέματα ηπατικού GSH, ενδεχομένως να μην επαρκούν για

την παρούσα χρησιμοποίησή της και αυτό να έχει ως αποτέλεσμα την μείωση της συγκέντρωσης της GSH στο αίμα. Μπορεί επίσης να υπάρχει αύξηση της GSH στο αίμα (αύξηση συγκέντρωσης στο μυ) για μερικές ώρες μετά την άσκηση. Η μείωση της GSH μπορεί να διευκρινιστεί από τα επίπεδα συγκέντρωσής της είτε για την αναγέννηση του ασκορβικού οξέος και της α-τοκοφερόλης είτε για την εκκαθάριση συγκεκριμένων E.P.O. (π.χ. υπεροξειδικό ανιόν, διηγεμένο οξυγόνο) (Sen, et al., 2000). Ενδιαφέρουσα ωστόσο παρουσιάζεται και η μείωση του λόγου GSH/GSSG η οποία σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την αύξηση της προπονητικής έντασης και με την πτώση της απόδοσης στη φάση της υπερπροπόνησης.

Ένα από τα σημαντικότερα ευρήματα της παρούσας έρευνας ήταν η ανταπόκριση της διαφασικής ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας (TAC), η οποία αυξήθηκε έπειτα από την ελαφριά και την έντονη προπόνηση, ενώ μειώθηκε μετά από την υπερπροπόνηση. Η αύξηση της ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας έπειτα από τις δύο πρώτες εβδομάδες προπόνησης επιδεικνύει ότι η άσκηση ενεργοποιεί την αντιοξειδωτική άμυνα του σώματος στον ορρό, όπως το ασκορβικό οξύ, το ουρικό οξύ, την τοκοφερόλη, το β-καροτένιο, τη γλουταθειόνη και την αλβουμίνη (Kanter, Nolte, Holloszy, 1993). Η αύξηση του ουρικού οξέος έχει υπολογιστεί ότι φτάνει στο 1/3 της αύξησης της ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας (Whitehead, Thorpe, Maxwell, 1992). Το παρόν πρωτόκολλο εφαρμόστηκε για να εισάγει μια σημαντική αύξηση του ουρικού οξέος έπειτα από όλα τα προπονητικά επίπεδα. Η αύξησή του μετά την T2 και την T3 υποδεικνύει ότι η χρόνια άσκηση με αντιστάσεις οδηγεί στην πρόκληση οξειδωτικού στρες. Ωστόσο, άλλα αντιοξειδωτικά μπορεί να έχουν συνεισφέρει σε αυτή την αύξηση της TAC όπως η GSH, η οποία μειώθηκε σημαντικά κατά την διάρκεια της ίδιας περιόδου. Είναι λίγο παράξενο το γεγονός ότι η αύξηση της TAC μπορεί να σχετίζεται με την αύξηση του αντιοξειδωτικού ενζύμου καθώς η CAT και η GPX δεν ήταν ανεβασμένες κατά την διάρκεια των δύο πρώτων προπονητικών περιόδων. Σε αντίθεση με την T1 και την T2 όπου δεν παρουσιάστηκε κάποια μεταβολή στην TAC, εντούτοις στην περίοδο της υπερπροπόνησης η TAC παρουσίασε μία σημαντική πτώση. Η κινητοποίηση των αποθηκευμένων αντιοξειδωτικών του ιστού μέσα στο πλάσμα, είναι ένα ευρέως αποδεκτό φαινόμενο το οποίο θα μπορούσε να βοηθήσει στη διατήρηση της αντιοξειδωτικής κατάστασης στο πλάσμα σε καταστάσεις ανάγκης (Balakrishnan, Anuradha, 1998). Είναι πιθανό, η σκληρή φυσική άσκηση για μεγάλο χρονικό διάστημα να είναι ικανή να μειώσει τα αντιοξειδωτικά του ιστού. Σύμφωνα με την βιβλιογραφία, αυτή η έρευνα είναι η

πρώτη που παρουσιάζει τέτοιες ανταποκρίσεις κάτω από ακραίες καταστάσεις προπόνησης. Αυτή η ανταπόκριση σχετίζεται με την αύξηση των επιπέδων των δεικτών του οξειδωτικού στρες έπειτα από την φάση της υπερπροπόνησης. Συνεπώς, η μείωση των αντιοξειδωτικών των ιστών (η GSH μειώθηκε σημαντικά έπειτα από την περίοδο T3) ενδέχεται να έχει συνεισφέρει και στη μείωση της TAC στο αίμα.

Κατά την διάρκεια της φυσιολογικής λειτουργίας του συστήματος του αντιοξειδωτικού μηχανισμού, η GSH χρησιμοποιείται από την GPX για την αποτοξίνωση της  $H_2O_2$ . Η CAT σε συνεργασία με την GPX, εκκαθαρίζουν μεγάλες ποσότητες  $H_2O_2$  όπως συμβαίνει στην υπεροξειδωση των λιπιδίων σε ανταπόκριση στο οξειδωτικό στρες. Στην παρούσα έρευνα, η GPX αυξήθηκε μετά την περίοδο T2 και T3, ενώ η CAT αυξήθηκε μόνο μετά από την T3. Αυτές οι προπονητικές περιόδους χαρακτηρίζονται από αυξημένη προπόνηση όγκου και/ή έντασης όπως υφίσταται και με τα αυξημένα επίπεδα των δεικτών του οξειδωτικού στρες. Οι Robertson και συν. (Robertson, Maughan, Duthie, Morrice, 1991) ανέφεραν μία στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ της δραστηριότητας της GPX και των επιπέδων ηρεμίας των ερυθροκυττάρων της CAT σχετικά με τον εβδομαδιαίο προπονητικό όγκο. Μία υψηλή σταθερή κατάσταση του κυτταρικού  $H_2O_2$  με υπερβολική προπόνηση, μπορεί συνεπώς να οδηγήσει σε αύξηση της εισαγωγής αντιοξειδωτικών γονιδιακών εκφράσεων μέσω του μηχανισμού μεταμεταγραφής (Miyamoto, Koh, Park, Fujiwara, Sakiyama, Misonou, et al., 2003).

Μία αύξηση της δραστηριότητας του αντιοξειδωτικού ενζύμου της παρούσας έρευνας, έπειτα από υπερβολική άσκηση, υποστηρίζει την υπόθεση ότι οι E.P.O. προκαλούν μυϊκή καταστροφή. Η αυξημένη δραστηριότητα των αντιοξειδωτικών CAT και GPX, ενδεχομένως να εξαρτάται από την μετακίνηση των κυττάρων εκκαθάρισης στις κατεστραμμένες περιοχές του μυϊκού ιστού. Σε προηγούμενη έρευνα, παρουσιάστηκε η μετακίνηση των μακροφάγων κυττάρων μέσα ή γύρω από τις κατεστραμμένες μυϊκές ίνες 24-72 ώρες μετά από την άσκηση αντιστάσεων (Uchiyama, et al., 2006). Ωστόσο, αυτά τα στοιχεία απορρέουν από έρευνες σε μυϊκούς ιστούς. Οι αναλύσεις της παρούσας έρευνας εφαρμόστηκαν στο αίμα. Οι Sureda και συν.(Sureda, et al., 2005), διαπίστωσαν ότι η εξαντλητική άσκηση με ποδήλατο μείωσε τα επίπεδα της CAT και της GPX 40% και 50% αντίστοιχα στα ουδετερόφιλα, και αύξησε τα επίπεδα της GPX στα λεμφοκύτταρα κατά 87%. Στην ίδια έρευνα, η CAT στα επίπεδα πρωτεΐνης μειώθηκε στο 48% στα ουδετερόφιλα, και η δραστηριότητά της αυξήθηκε στα επίπεδα του πλάσματος, έπειτα από την άσκηση η

οποία καθόρισε ότι η έντονη άσκηση προκαλεί καταστροφή στα ερυθροκύτταρα και τα λεμφοκύτταρα. Ωστόσο, αυτά τα δεδομένα εμφανίστηκαν μόνο 3 ώρες μετά την άσκηση και η προπονητική μέθοδος ήταν τελείως διαφορετική από την παρούσα έρευνα. Σε αυτήν, το προπονητικό πρωτόκολλο αποτελούνταν από μεγάλες ποσότητες από πολυαρθρικές ασκήσεις αντιστάσεων οι οποίες ενεργοποιούν μεγάλες μυϊκές ομάδες για μεγάλο χρονικό διάστημα. Είναι πιθανόν το συγκεκριμένο πρωτόκολλο να προκαλεί μεγάλη καταστροφή έτσι ώστε να επακολουθήσει μία μεγαλύτερη καθυστερημένη προσαρμογή των αντιοξειδωτικών ενζύμων.

Είναι χαρακτηριστικό ότι η CAT αυξήθηκε μόνο όταν οι αθλητές βρέθηκαν σε κατάσταση υπερπροπόνησης και οι τιμές των δεικτών του οξειδωτικού στρες κορυφώθηκαν, δεδομένου ότι η GPX αυξήθηκε νωρίτερα στην ερίοδο T2. Το ουσιαστικά χαμηλό Km της GPX σε σύγκριση με την CAT για την εξουδετέρωση του υπεροξειδίου του υδρογόνου, προτείνει ότι η GPX εκκαθαρίζει το H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> αποτελεσματικά σε χαμηλές συγκεντρώσεις (Jones, Eklow, Thor, Orrenius, 1981). Σε άσκηση υψηλού προπονητικού όγκου, η αυξημένη παραγωγή του H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> μπορεί να υπερκεράσει την ικανότητα της GPX. Για το λόγο αυτό, η παραγωγή της CAT θα έπρεπε να αυξηθεί ως προσαρμογή στις απαιτήσεις του προπονητικού όγκου και να εξισορροπήσει την αδυναμία της GPX, στο να εκκαθαρίσει το υπεροξείδιο του υδρογόνου σε περιόδους μεγάλων απαιτήσεων.

Το σύνδρομο της υπερπροπόνησης αποτελεί μια σοβαρή κατάσταση η οποία βασανίζει πολλούς αθλητές και χαρακτηρίζεται από σημαντική μείωση της απόδοσης, υπερβολική κόπωση, αδιαθεσία καθώς και πολλές επιπλοκές στην υγεία των αθλουμένων. Μέχρι σήμερα, δεν έχει εξακριβωθεί κανένας δείκτης ο οποίος θα μπορούσε να διαγνώσει το εν λόγω σύνδρομο στους αθλητές, πέρα από τον δείκτη μείωσης της απόδοσης παρά τη χρησιμοποίηση του ίδιου ή αυξημένου προπονητικού φορτίου. Οι δείκτες του οξειδωτικού στρες παρουσιάζουν μεγάλο ενδιαφέρον παράλληλα και με άλλα βιολογικά στοιχεία, όπως της διάγνωσης της υπερπροπόνησης σε σχέση του οξειδωτικού στρες και της υπερπροπόνησης που προκαλεί τραυματισμό του ιστού.

Επιπλέον, η χρήση των αιματολογικών ή / και ουρικών δεικτών του οξειδωτικού στρες για την ανίχνευση της υπερπροπόνησης σε αθλητές, εμφανίζεται πολλά υποσχόμενη εξαιτίας της μη παρεμβατικής φύσης της. Αυτοί οι βιολογικοί δείκτες με σκοπό να χρησιμοποιηθούν ως διαγνωστικά εργαλεία, είναι σωστό να είναι σταθεροί, να συσσωρεύονται σε ανιχνεύσιμες συγκεντρώσεις, να παρουσιάζουν

συγκεκριμένα οξειδωτικά μονοπάτια και να σχετίζονται με τη σοβαρότητα της κατάστασης.

Ενδιαφέρον παρουσιάζουν οι στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις που βρέθηκαν μεταξύ δύο δεικτών οξειδωτικού στρες, (των ισοπροστανίων και του λόγου GSH/GSSG), της αυξημένης έντασης της άσκησης και της πτώση της απόδοσης, επιδεικνύοντας μία σχέση προπονητικής σοβαρότητας. Τα επίπεδα των ισοπροστανίων παρουσίασαν μεγάλη ανταπόκριση στην προπόνηση, δείχνοντας μεγάλες αυξήσεις έπειτα από την κάθε προπονητική περίοδο η οποία σχετίζονταν άμεσα με την ένταση και την ποσότητα της κάθε φάσης. Συμπερασματικά, η συγκέντρωσή των ισοπροστανίων αυξάνεται και μειώνεται όποτε το φορτίο της άσκησης αυξάνεται και μειώνεται αντίστοιχα. Ωστόσο, η GSH/GSSG μειώθηκε μόνο έπειτα από την περίοδο της υπερπροπόνησης T3. Τα PC, η GPX και η TAC παρουσιάζουν μία ανταπόκριση σχεδόν όμοια με αυτή των ισοπροστανίων, η οποία αυξήθηκε με την υπερβολικά έντονη προπόνηση T2 και T3, και μειώθηκε στη συνέχεια. Σε αντίθεση με τα προηγούμενα, η CAT και τα TBARS άλλαξαν μόνο όταν η ποσότητα της άσκησης (tonage) έφθασε στη κορύφωσή της. Συνεπώς, τα ισοπροστανία, τα PC, η GPX και η TAC παρουσίασαν μία αυξημένη ευαισθητοποίηση στην άσκηση (άλλαξαν και σε χαμηλότερες επιβαρύνσεις από αυτές της υπερπροπόνησης). Παράλληλα ένα πολύ ενδιαφέρον εύρημα αποτέλεσε η διφασική ανταπόκριση της TAC, η οποία αυξήθηκε στα χαμηλότερα προπονητικά φορτία και μειώθηκε κατά την φάση της υπερπροπόνησης. Είναι πιθανόν ο συνδυασμός αυτών των ανταποκρίσεων να εξυπηρετήσουν στην διάγνωση της υπερπροπόνησης. Για παράδειγμα, μία αύξηση στα ισοπροστανία, στα TBARS, και στα PC με ταυτόχρονη πτώση του λόγου της GSH/GSSG και της TAC, θα έθετε σε συναγερμό για την εμφάνιση της υπερπροπόνησης (σε συνδυασμό και με άλλα κλινικά δεδομένα). Ένα ενδεχόμενο ωστόσο το οποίο θα πρέπει να εξεταστεί ευρύτερα σε ερευνητικό επίπεδο.

Τα ισοπροστανία, ο λόγος της GSH/GSSG και ενδεχομένως τα PC είναι οι πιο κατάλληλοι δείκτες διάγνωσης της υπερπροπόνησης επειδή η δομή τους μέσα στον οργανισμό διαφοροποιείται όπως και η λειτουργία του οξειδωτικού στρες (Jones, et al., 1981). Παράλληλα, ιδιαίτερα σημαντικό θεωρείται το γεγονός ότι υπολογίζονται με ακρίβεια σε συγκεντρώσεις picomolar, καθώς και ότι οι τεχνικές ανάλυσης όπως το μηχάνημα RIA και το σπεκτοφωτόμετρο, θεωρούνται αρκετά οικονομικές. Επιπροσθέτως, η απομόνωση των δειγμάτων των υγρών του σώματος όπως τα ούρα,



είναι σταθερές και παράγονται για τη μέτρησή τους χωρίς παρεμβατική διαδικασία. Επιπλέον, δε παρουσιάζουν διουριτική ποικιλία (σε επίπεδο του γκρουπ) (Morrow, 2005), σχετίζονται με τη σοβαρότητα της κατάστασης (Winterbourn, Bonham, Buss, Abu-Zidan, Windsor, 2003) και εμφανίζονται σε ανιχνεύσιμες συγκεντρώσεις στα βιολογικά υγρά, συνεπώς αφήνοντας τον ορισμό του αναφορικού διαλείμματος. Επίσης, οι αναλύσεις της TAC και των TBARS έχουν λάβει κριτική σχετικά με την ιδιαιτερότητα και την ευαισθησία τους. Ωστόσο, ένας συνδυασμός αυτών των βιολογικών δεικτών θα πρέπει να εξεταστεί μελλοντικά για την διάγνωση αλλά και πρωτίστως την πρόληψη της υπερπροπόνησης.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

#### *Συμπεράσματα*

1. Η ξαφνική και μεγάλη αύξηση του προπονητικού όγκου καθώς και της έντασης στην άσκηση αντιστάσεων, ενδέχεται να προκαλέσει οξεία υπερπροπόνηση.
2. Μια προπονητική περίοδος 3-6 εβδομάδων άσκησης αντιστάσεων, είναι ικανή να προκαλέσει οξεία υπερπροπόνηση.
3. Η απότομη αύξηση του προπονητικού όγκου και της έντασης της άσκησης αντιστάσεων, μπορεί να προκαλέσει σημαντικές μεταβολές στους δείκτες οξειδωτικού στρες, μυϊκής φλεγμονής και αντιοξειδωτικής προστασίας.
4. Είναι πολύ πιθανό, οι δείκτες οξειδωτικού στρες και αντιοξειδωτικής προστασίας, να μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την διάγνωση και την πρόληψη της υπερπροπόνησης.

## Προτάσεις

1. Κρίνεται αναγκαία η επιβεβαίωση των παραπάνω αποτελεσμάτων με μελλοντικές μελέτες που να επικεντρώνονται στην αντίδραση των δεικτών οξειδωτικού στρες και αντιοξειδωτικής προστασίας στην διάγνωση της υπερπροπόνησης, είτε με αντιστάσεις είτε με αερόβια άσκηση.
2. Για καλύτερη ερευνητική προσέγγιση, θα μπορούσαν οι παραπάνω έρευνες να πραγματοποιηθούν με τη χρησιμοποίηση μυϊκής βιοψίας πάνω στο μυϊκό ιστό.
3. Θα ήταν πολύ χρήσιμο να πραγματοποιηθούν μελέτες για τον προσδιορισμό προέλευσης του οξειδωτικού στρες με την χρήση αντιοξειδωτικών ουσιών π.χ. αλουπυρουνόλη.
4. Τέλος, θα ήταν ιδιαίτερα ωφέλιμο παγκοσμίως να πραγματοποιηθούν έρευνες που να εστιάζουν στην μελέτη της επίδρασης αντιοξειδωτικών σκευασμάτων στην πρόκληση οξειδωτικού στρες και αντιοξειδωτικής προστασίας.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Aakvaag, A., Opstad, P.K., (1985). Hormonal response to prolonged physical strain, effect of caloric deficiency and sleep deprivation. In K. Fotherby & S. B. Pal (Eds.), *Exercise endocrinology* (pp. 25-64). Berlin: Gruyter.
- ACSM. (2000). American College of Sport Medicine, *Guidelines for Exercise Testing and Prescription*. 6<sup>th</sup> Ed, Lippincott Williams Wilkins (Eds.).
- Aebi, H., (1984). Catalase in vitro. *Methods Enzymology*, 105, 121-126.
- Alessio, H.M. (1993). Exercise-induced oxidative stress. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 25(2), 218-24.
- Alessio, H.M., Culter, R.G., (1990). Evidence that DNA damage-and repair cycle activity increases following a marathon race. *Medicine Science in Sports and Exercise*, 22, 751
- Alessio, H.M., Goldfarb, H.A., Cutler, G.R., (1988). MDA content increases in fast- and slow-twitch skeletal muscle with intensity of exercise in a rat. *American Journal Physiology*, 255, (24), C874-C877.
- Ames, B.N., Catchcart, R., Schwiers, E., et al., (1981). Uric acid provides an antioxidant defense in humans against oxidant and radical caused aging and cancer: a hypothesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 78, (11), 6858-62.
- Anderson, N.L., Anderson, N.G., (2002). The human plasma proteome: history, character, and diagnostic prospects. *Molecular & Cellular Proteomics*, 11, 845-867.
- Andrade, F.H., Reid, M.B., Allen, D.G., et al., (1998). Effect of hydrogen peroxide and dithiothreitol on contractile function of single skeletal muscle fibres from the mouse. *Journal Physiology*, 509, (2), 565-75.
- 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.
- Armstrong, L., & VanHeest, J. (2002). The unknown mechanisms of the overtraining syndrome. Clues from depression and psychoneuroimmunology. *Sports Medicine*, 32, 185-209.
- Armstrong, R.B., (1990). Initial events in exercise-induced muscular injury. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 22, 429-435.

- Aruoma, O.I., (1999). Free radicals, antioxidants and international nutrition. *Asian Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 8, (1), 53-63.
- Aruoma, O.L., Halliwell, B., Butler, J., Hoey, B.M., (1989). Apparent inactivation of a<sub>1</sub>-antiproteinase by sulfur-containing radicals derived from penicillamine. *Biochemical Pharmacology*, 38, 4353.
- 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.
- Ashton, T., Young, I.S., Peters, J.R., et al., (1999). Electron spin resonance spectroscopy, exercise, and oxidative stress: an ascorbic acid intervention study. *Journal of Applied Physiology*, 87, (6), 2032-6.
- Astrand, P.-O., Rodahl, K., (1986). *Textbook of Work Physiology*. New York: McGraw Hill.
- Atalay, M., Seene, T., Hanninen, O., and Sen, C.K. (1996). Skeletal muscle and heart antioxidant defenses in response to sprint training. *Acta Physiologica Scandinavica*, 158, 129-134.
- Atamaniuk, J., Ruzicka, K., Stuhlmeier, K.M., Karimi, A., Eigner, M., Mueller, M.M., (2006). Cell-free plasma DNA: a marker for apoptosis during hemodialysis. *Clinical Chemistry*, 52, 523-6.
- Atanasiu, R.L., Stea, D., Mateescu, M.A., et al., (1998). Direct evidence of caeruloplasmin antioxidant properties. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 189, 127-35.
- Avery, N.G., Kaiser, J.L., Sharman, M.J., Scheett, T.P., Barnes, D.M., Gomez, A.L., Kraemer, W.J., Volek, J.S., (2003). Effects of Vitamin E Supplementation on recovery from repeated bouts of resistance exercise. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 17, 801-809.
- Ayala, F.J., Powell, J.R., Dobzhanski, T. (1971). Polymorphism in continental and island populations of *D. wilstoni*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 68, 2480-2483.
- Babior, B.M., (1984). The respiratory burst of phagocytes. *Journal of Clinical Investigation*, 73, 599.
- Balakrishnan, S.D., Anuradha, C.V., (1998). Exercise, depletion of antioxidants and antioxidant manipulation. *Cell Biochemistry and Function*, 16, (4), 269-75.
- Balke, P. O., Snider, T.M., Bull, P.A., (1984). Evidence for lipid peroxidation during moderate exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 16, 181.
- Ballreich, R., (1988). Einfuehrung in die Biomechanik des Sports. In R. Ballreich, & W. Baumann (Eds.), *Grundlagen der Biomechanik des Sports*. Stuttgart (pp: 13-54).

- Banerjee, A.K., Mandal, A., Chanda, D., Chakraborti, S., (2003). Oxidant, antioxidant and physical exercise. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 253, (1-2), 307-12.
- Banfi, G., Marinelli, M., Roi, G.S., Agape, V., (1993). Usefulness of free testosterone / cortisol ratio during a season of elite speed skating athletes. *International Journal of Sports Medicine*, 14, 373-379.
- Barron, J., Noakes, T., Levy, W., Smith, C., and Millar, R., (1985). Hypothalamic dysfunction in overtrained athletes. *Journal of Applied Physiology*, 60, 803-6.
- Barron, J.L., Noakes, T.D., Levy, W., Smith, C., Millar, R.P., (1985). Hypothalamic dysfunction in overtrained athletes. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 60, 803-806.
- Beckman, K.B., Ames, B.N., (1997). Oxidative decay of DNA. *The Journal of Biological Chemistry*, 272, (32), 19633-6.
- Benamira, M., Johnson, K., Chaudhary, A., Bruner, K., Tibbetts, C., Marnett, L.J., (1995). Induction of mutation by replication on malondialdehyde-modified M13 DNA in *Escherichia coli*: determination of the extent of DNA modification, genetic requirements for mutagenesis, and types of mutations induced. *Carcinogenesis*, 16, (1), 93-99.
- Bieiski, B.H.J., Richter, H.W., (1975). Some properties of the absorbance free radicals. *Annals of the New York Academy Science*, 258, 231.
- Bielski, B.H., Cabelli, D., (1995). *Active oxygen in chemistry*. In C. S. Foote (ed.), chapter 3. London: Blackie.
- Bigard, A.X., (2001). Lesions musculaires induites par l'exercice et surentrainement. *Science and Sports*, 16, 204-15.
- Bird, R.P., Hung, S.O., Hadley, M., Drapper, H.H., (1983). Determination of malondialdehyde in biological materials by high-pressure liquid chromatography. *Analytical Biochemistry*, 128, 240-4.
- Bloomer, J.R., Goldfarb, H.A., McKenzie, J.M., (2006). Oxidative Stress Response to Aerobic Exercise: Comparison of Antioxidant Supplements. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 38, (6), 1098-1105.
- Bloomer, R.J., Fry, A.C., Falvo, M.J., Moore, C.A., (2006). Protein carbonyls are acutely elevated following single set anaerobic exercise in resistance trained men. *Journal of science and medicine in sport / Sports Medicine Australia*, Aug 31.
- Bloomer, R.J., Goldfarb, H.A., Wideman, L., McKenzie, J.M., Consitt, A.L., (2005). Effects of acute aerobic and anaerobic exercise on blood markers of oxidative stress. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 19, (2), 276-285.

- Borzone, G., Zhao, B., Merola, A., Berliner, L., Clanton, T., (1994). Detection of free radicals by electron spin resonance in rat diaphragm after resistive loading. *Journal of Applied Physiology*, 77, 812-818.
- Boveris, A., and Chance, B., (1973). The mitochondrial generation of hydrogen peroxide: General properties and effect of hyperbaric oxygen. *Biochemical Journal*, 134, 707-716.
- Bowen, I.D., Bowen, S.M., Jones, A.H., (1998). *Mitosis and apoptosis*. London: Chapman & Hall.
- Boxer, L.A., et al., (1980). Diminished polymorphonuclear leukocyte adherence. Function dependent of release of cAMP by endothelial cells after stimulation of  $\beta$ -receptors by epinephrine. *Journal of Clinical Investigation*, 66, 268.
- Boyer, B.T., Goldfarb, A.H., and Jamurtas, A.Z. (1996). Relationship of prostaglandin E2, leukotriene B4, creatine kinase, lactic acid, and DOMS. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 28, S154.
- Brantley, R.E., Smerdon, S.J., (1993). Wilkinson AJ, et al., The mechanism of autoxidation of myoglobin. *The Journal of Biological Chemistry*, 268, (10), 6995-7010.
- Breimer, L.H., (1988). Ionizing radiation-induced mutagenesis. *British Journal of Cancer*, 57, 6.
- Britigan, B.E., Cohen, M.S., Rosen, G.M., (1988). Hydroxyl radical formation in neutrophils. *The New England Journal of Medicine*, 318, 858.
- Brodie, A.E., Reed, J.D., (1987). Reversible oxidation of glyceraldehydes 3-phosphate dehydrogenase thiols in human lung carcinoma cells by hydrogen peroxide. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 148, 120-125.
- Bruin, G., Kuipers, H., Keizer, A.H., Vander Vusse, J.G., (1994). Adaptation and overtraining in horses subjected to increasing training loads. *Journal of Applied Physiology*, 76, 1908-1913.
- Budgett, R., (1990). Overtraining syndrome. *British Journal of Sports Medicine*, 24, (4), 231-236.
- Cachia, O., Leger, C.L., Descomps, B., (1998). Monocyte superoxide production is inversely related to normal content of alpha-tocopherol in low-density lipoprotein. *Atherosclerosis*, 138, (2), 263-269.
- Cadenas, E., Boveris, A., Ragan, C.I. and Stoppani, A.O.M. (1977). Production of superoxide radicals and hydrogen peroxide by NADH-ubiquinone reductase and ubiquinolcytochrome c reductase from beef heart mitochondria. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 180, 248-257.
- Caldera, C.M., Guarnieri, C., Lazzari, F., (1973). Catalase and peroxidase activity of cardiac muscle. *Bollettino della Societa Italiana di Biologia Sperimentale*, 49, 72-77.

- Callister, R., Callister, J.R., Fleck, J.S., Dudley, A.G., (1990). Physiological and performance responses to overtraining in elite judo athletes. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 22, 816-824.
- Camus, G., Felekidis, A., Pincemail, J., et al., (1994). Blood levels of reduced/oxidized glutathione and plasma concentration of ascorbic acid during eccentric and concentric exercises of similar energy cost. *Archives Internationales de Physiologie, de Biochimie et de Biophysique*, 102, 67-70.
- Cao, G., Prior, R.L., (2000). Postprandial increases in serum antioxidant capacity in older women. *Journal of Applied Physiology*, 89, 877-83.
- Cazzola, R., Russo-Volpe, S., Cervato, G., Cestaro, B., (2003). Biochemical assessments of oxidative stress, erythrocyte membrane fluidity and antioxidant status in professional soccer players and sedentary controls. *European Journal of Clinical Investigation*, 33, 924-930.
- Chance, B., Sies, H., Boveris, A., (1979). Hydroperoxide metabolism in mammalian organs. *Physiological Reviews*, 59, (3), 527-605.
- Cheeseman, K.H., Slater, T.F., (1993). An introduction to free radical biochemistry. *British Medical Bulletin*, 49, (3), 481-93.
- Chen, S.S., Chang, L.S., Wei, Y.H., (2001). Oxidative damage to proteins and decrease of antioxidant capacity in patients with varicocele. *Free Radical Biology and Medicine*, 30, (11), 1328-34.
- Child, R., Brown, S., Day, S., Donnelly, A., Roper, H., and Saxton, J. (1999). Changes in indices of antioxidant status, lipid peroxidation and inflammation in human skeletal muscle after eccentric muscle actions. *Clinical Science*, 96, 105-115.
- Child, R.B., Wilkinson, D.M., Fallowfield, J.L., et al., (1998). Elevated serum antioxidant capacity and plasma malondialdehyde concentration in response to a simulated half-marathon run. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 30, (11), 1603-7.
- Childs, A., Jacobs, C., Kaminski, T., et al., (2001). Supplementation with vitamin C and N-acetyl-cysteine increases oxidative stress in humans after an acute muscle injury induced by eccentric exercise. *Free Radical Biology and Medicine*, 31, (6) 745-53.
- Chow, C.K., (1993). Cigarette smoking and oxidative damage in the lung. *Annals of the New York Science Academy*, 686, 289-298.
- Chow, C.K., Tapel, A.L., (1972). An enzymatic protective mechanism vs lipid peroxidation damage to lungs of oxygen exposed rats. *Lipids*, 7, 518.
- Clarkson, P., Ebbeling, C., (1988). Investigation of serum creatine kinase variability after muscle-damaging exercise. *Clinical Science*, 75, 257-261.



- Clarkson, P.M., (1995). Antioxidants and physical performance. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 35, 131-41.
- Clarkson, P.M., Thompson, H.S., (2000). Antioxidants: what role do they play in physical activity and health? *American Journal of Clinical Nutrition*, 72, (S), 637-46.
- Clarkson, P.M., Tremblay, I., (1988). Exercise-induced muscle damage, repair, and adaptations in humans. *Journal of Applied Physiology*. 65, 1-6.
- Close, G. L., Ashton, T., Cable, T., Doran, D., Maclaren, P.D., (2004).
- Commoner, B., Townsend, J., Pake, G.E., (1954). *Free radicals in biological materials*. *Nature*, 174, (4432), 689-691.
- Coombes, J.S., Powers, S.K., Rowell, B., et al., (2001). Effects of vitamin E and  $\alpha$ -lipoic acid on skeletal muscle contractile properties. *Journal of Applied Physiology*, 90, 1424-30.
- Cooper, C.E., Vollaard, N.B.J., Choueiri, T., et al.,(2002). Exercise, free radicals and oxidative stress. *Biochem Soc Trans*, 30, (2), 280-5.
- Costill, D.L., Bowers, R., Branam, G., Sparks, K., (1971). Muscle glycogen utilization during prolonged exercise on successive days. *Journal of Applied Physiology*, 31, 834-838.
- Costill, D.L., Flynn, G.M., Kirwan, P.J., Houmard, A.J., Mitchell, B.J., Thomas, R., and Park, H.S., (1988). Effects of repeated days of intensified training on muscle glycogen and swimming performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 20, 249-254.
- Cracowski, J.L., Durand, T., Bessard, G., (2002). Isoprostanes as a biomarker of lipid peroxidation in humans: physiology, pharmacology and clinical implications. *Trends in Pharmacological Sciences*, 23, 360-366.
- Crane, F.L., (2001). Biochemical functions of coenzyme Q10. *Journal of American College Nutrition*, 20, (6), 591-8.
- Crestanello, J.A., Doliba, N.M., Babsky, A.M., et al., (2002). Effects of coenzyme Q10 supplementation on mitochondrial function after myocardial ischemia reperfusion. *The Journal of Surgical Research*, 102, (2), 221-8.
- Criswell, D., Powers, S., Dodd, S., Lawler, J., Edwards, W., Renshler, K., Grinton, S., (1993). High intensity training-induced changes in skeletal muscle antioxidant enzyme activity. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 25, 1135-1140.
- Cross, C., (1987). Oxygen radicals and human disease. *Annals of Internal Medicine*, 107, 526.
- Daniels, K.J.A., (1987). Protein damage and degradation by oxygen radicals. I. General aspects. *The Journal of Biological Chemistry*, 262, (10), 9895.

- Davies, K.J., Quantanilla, T.A., Brooks, A.G., Packer, L., (1982). Free radicals and tissue damage produced by exercise. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 107, 1198-1205.
- Dean, J.A., (1973). *Lange's Handbook of Chemistry*, 11<sup>th</sup> ed., McGraw Hill.
- Dean, R.T., Thomas, S.M., Garner, A., (1986). Free-Radical-Mediated fragmentation of monoamine oxidase in the mitochondrial membrane. Role of lipid radicals. *Biochemistry*, J240-489.
- 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.
- Derman, W., Schwelonus, M.P., Lambert, M.I., Emms, M., Sinclair-Smith, C., Kirby, P., Noakes, T.D., (1997). The "worn-out athlete": A clinical approach to chronic fatigue in athletes. *Journal of Sports Sciences*, 15, 341-351.
- Derman, W.E., St Clair Gibson, A., Schwelonus, P.M., Lambert, I.M., Sinclair-Smith, C., Noakes, D.T., (2000). The differential diagnosis and clinical approach to the athlete with chronic fatigue. *International Journal of Sports Medicine*, 1.
- Deschenes, M.R., Kraemer, W.J., Maresh, C.M., Crivello, J.F., (1991). Exercise-induced hormonal changes and their effects upon skeletal muscle tissue. *Sports Medicine*, 12, 80-93.
- Di Meo, S., Venditti, P., (2001). Mitochondria in exercise-induced oxidative stress. *Biological Signals and Receptors*, 10, 125-40.
- Dillard, C.J., Litov, R.E., Savin, W.M., Dumelin, E.E., Tappel A.L., (1978). Effects of exercise, vitamin E, and ozone on pulmonary function and lipid peroxidation. *Journal of Applied Physiology*, 45, 927-32.
- Diplock, A.T., (1985). *Fat soluble vitamins*. London: Heineman.
- Dizdaroglu, M., Jaruga, P., Birincioglu, M., et al., (2002). Free radical-induced damage to DNA: mechanisms and measurement. *Free Radical Biology and Medicine*, 32, (11), 1102-15.
- Douroudos, I.I., Fatouros, I.G., Gourgoulis, V., Jamurtas, A.Z., Tsitsios, T., Hatzinikolaou, A., Margonis, K., Mavromatidis, K., Taxildaris, K., (2006). Dose-related effects of prolonged nahco<sub>3</sub> ingestion during high-intensity exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 38, 1746-1753.
- Dousset, E., Steinberg, J.G., Faucher, M., and Jammes, Y. (2002). Acute hypoxemia does not increase the oxidative stress in resting and contracting muscle in humans. *Free Radical Research*, 36, 701-704.

- Duthie, G.G., (1999). Determination of activity of antioxidants in human subjects. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 58, (4), 1015-24.
- Earle, R.W., (1999). *Weight training exercise prescription*. In: Essentials of Personal Training Symposium Workbook. Lincoln, NE: NSCA Certification Commission.
- Ebbeling, C., Clarkson, P.M., (1989). Exercise-induced muscle damage and adaptation. *Sports Medicine*, 7, 207–234.
- Eccentric exercise, isokinetic muscle torque and delayed onset muscle soreness: the role of reactive oxygen species. *European Journal of Applied Physiology*, 91, 615– 621.
- Eichner, E., (1995). Overtraining: consequences and prevention. *Journal of Sports Science*, 13, S41-S48.
- 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.
- Emerit, J., Fehner, J., Galli, A., Clavel, J.P., Congy, F., (1986). [Free radicals derived from oxygen and lipid peroxidation. Role in cellular biology and physiopathology. *Presse Medicines*, 15, (16), 751-4.
- Esterbauer, H., Schmidt, R., Hayn, M., (1997). Relationships among oxidation of low density lipoprotein, antioxidant protection, and atherosclerosis. *Advanced Pharmacology*, 38, 425-456.
- Esterbauer, H., Zollner, H., Shaur, R.J., (1988). Hydroxylalkenals: cytotoxic products of lipid peroxidation. *ISI Atlas Science*, 1, 311.
- Evans, W., Cannon, J., (1991). Metabolic effects of exercise-induced muscle damage. In J. O. Holloszy (Ed.), *Exercise and sports sciences reviews* (pp. 99–125). Williams & Wilkins. Baltimore.
- Evans, W., Cannon, J., (1991). Metabolic effects of exercise-induced muscle damage. *Exercise and Sports. Science Revolution*, 18, 99–125.
- Evans, W.J., (2000). Vitamin E, vitamin C, and exercise. *American Journal of Clinical Nutrition*, 72, (S), 647-52.
- Evelo, C.T.A., Palmén, N.G.M., Artur, Y., Janssen, G.M.E., (1992). Changes in blood glutathione concentrations, and in erythrocyte glutathione reductase and glutathione S-transferase activity after running training and after participation in contests. *European Journal of Applied Physiology*, 64, 354–8.
- Fatouros, G.I., Destouni, A., Margonis, K., Jamurtas, Z.A., Vrettou, C., Kouretas, D., Mastorakos, G., Mitrakou, A., Taxildaris, K., Kanavakis, E., Papassotiropoulos, I., (2006). Cell-free plasma DNA as a novel marker of aseptic inflammation severity related to exercise overtraining. *Clinical Chemistry*, 52, (9), 1820-1824.

- Fehrenbach, E., Northoff, H., (2001). Free radicals, exercise, apoptosis, and heat shock proteins. *Exercise Immunology Revolution*, 7, 66-89.
- Fenton, H.J.H., (1894). Oxidation of tartaric acid in presence of iron. *Journal of Chemical Society*, 65, 899.
- Ferradini, C., Foos, J., Houee, C., Pauchault, J., (1978). The reaction between superoxide anion and hydrogen peroxide. *Photochemistry and Photobiology*, 28, 697-700.
- Ferrari, R., Ceconi, C., Curello, S., et al., (1991). Oxygen free radicals and myocardial damage: Protective role of thiol-containing agents. *American Journal of Medicine*, 91(suppl 3c): 95.
- Fielding, R., Manfredi, T., Ding, W., Fiatarone, M., Evans, W., Cannon, J., (1993). Acute phase response to exercise. III. Neutrophil and IL-1b accumulation in skeletal muscle. *American Journal of Physiology*, 265, R166-R172.
- Finaud, J., Lac, G., Filaire, E., (2006). Oxidative stress: Relation with exercise and training. *Sports Medicine*, 36, (4), 327-358.
- Fitzerald, L., (1991). Overtraining increases the susceptibility to infection. *International Journal of Sports Medicine*, 12, (11), S5-S8.
- Fleck, S.J., (1993). Cardiovascular responses to strength training. In *Strength and power in sport* (pp. 305-315). Oxford, UK: Blackwell Scientific.
- Fleck, S.J., Kraemer, J.W., (1996). Periodization breakthrough! Ronkonkoma: *Advanced Reach Press*.
- Fleck, S.J., Kraemer, J.W., (1997). *Designing resistance training programs*. Champaign, IL: Human Kinetics.
- Foster, C., (1998). Monitoring training in athletes with reference to overtraining syndrome. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 30, (7), 1164-1168.
- Foster, C., and Lehman, M., (1997). *Overtraining syndrome*. In G.N. Guten (ed.), *Running Injuries*(pp. 173-188). Philadelphia: W.B. Saunders Company.
- Frank, J., Pompella, A., Biesalski, H.K.,(2000). Histochemical visualization of oxidant stress. *Free Radical Biology and Medicine*, 29, (11), 1096-105.
- Frederiks, W.M., Bosch, K.S., (1995). The role of xanthine oxidase in ischemia/reperfusion damage of rat liver. *Histology and Histopathology*, 10: 111-6.
- Freeman, B.A., Crapo, D.J., (1981). Hyperoxia increases oxygen radical production in rat lungs and lung mitochondria. *The Journal of Biological Chemistry*, 256, 10986-10992.

- Frick, U., Schmidbleicher, D., Woern, C., (1991). Vergleich biomechanischer Messverfahren zur Bestimmung der Sprunghoehe bei Vertikalspruengen. *Leistungssport*, 2, 48-53.
- Friden, J., and Lieber. L.R., (2001). Eccentric exercise-induced injuries to contractile and cytoskeletal muscle fibre components. *Acta Physiologica Scandinavica*, 171, 321–326.
- Fridovich, I., (1983). Superoxide radical: An endogeneous toxicant. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 23, 239-257.
- Fridovich, I., (1995). Superoxide radical and superoxide dismutase. *Annual Review of Biochemistry*, 64, 97-112.
- Froehlich, J., (1995). Overtraining syndrome. In J. Heil (ed.), *Psychology of sport injury* (pp. 59-70). Champaign (IL): Human Kinetics.
- Fry RW, Morton AR, Keast D., (1991). Overtraining in athletes: an update. *Sports Medicine*, 12, 32-65.
- Fry, A.C., (1998). The role of training intensity in resistance exercise— Overtraining and overreaching. In R.B. Kreider, A.C. Fry, M.L. O’Toole (Eds.), *Overtraining in Sport* (pp. 107-130). Champaign, IL: Human Kinetics Publishers, Inc.
- Fry, A.C., Barnes, M.J., Kraemer, J.W., Lynch, F., (1996). Overuse syndrome of the knees with high-intensity resistance exercise overtraining: a case study. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 28, S128.
- Fry, A.C., Kraemer, J.W., (1997). Resistance exercise overtraining and overreaching: Neuroendocrine responses. *Sports Medicine*, 23, 106-129.
- Fry, A.C., Kraemer, J.W., Lynch, M.J., Triplett, T.N., Koziris, P.L., (1994). Does short-term near-maximal intensity machine resistance exercise induce overtraining? *Journal of Strength and Conditioning Research*, 8, (3), 188–191.
- Fry, A.C., Kraemer, J.W., Van Borselen, F., Lynch, M.J., Marsit, L.J., Roy, P.E., Triplett, T.N., Knuttgen, G.H., (1994). Performance decrements with high-intensity resistance exercise overtraining. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 26, 1165–73.
- Fry, A.C., Kraemer, W.J., (1997). Resistance exercise overtraining and overreaching. *Sports Medicine*, 23, 106-29.
- Fry, A.C., Kraemer, W.J., Ramsey, L.T., (1998). Pituitary-adrenal-gonadal responses to high-intensity resistance exercise overtraining. *Journal of Applied Physiology*, 85, 2352-9.
- Fry, A.C., Kraemer, W.J., Stone, M.H., et al., (1994). Endocrine responses to overreaching before and after 1 year of weightlifting. *Canadian Journal of Applied Physiology*, 19, 400-10.

- Fry, A.C., Kraemer, W.J., Van Borselen, F., et al., (1994). Catecholamine responses to short-term high-intensity resistance exercise overtraining. *Journal of Applied Physiology*, 77, 941-6.
- Fry, A.C., Steinacker, J.M. & Meeusen, R., (2005). Endocrinology of overtraining. In, W. J. Kraemer, & R. Robergs, (Eds.), *The Encyclopedia of Sports Medicine* (pp. 578-599). Blackwell Scientific, Oxford.
- Fry, M.D., Fry, C.A., Kraemer, J.W., (1996). Self-efficacy responses to short-term high intensity resistance exercise overtraining. *International Conference on Overtraining and Overreaching in Sport: Physiological, Psychological, and Biomechanical Considerations*. Memphis, TN.
- Fry, R.W., Morton, A., Garcia-Webb, P., Grawford, G.P.M., Keast, D., (1992). Biological responses to overload training in endurance sports. *European Journal of Applied Physiology*, 64, 335-344.
- Fry, R.W., Morton, R.A., Keast, D., (1992). Periodisation and the prevention of overtraining. *Canadian Journal of Sports Science*, 17, 241-248.
- Galaris, D., (2001). Free Radicals: Chemistry and Biochemistry. University of Ioannina.
- Genova, M.L., Pich, M.M., Bernacchia, A., et al., (2004). The mitochondrial production of reactive oxygen species in relation to aging and pathologies. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1011, 86-100.
- Giulivi, C., Cadenas, E., (1998). Heme protein radicals: formation, fate, and biological consequences. *Free Radical Biology and Medicine*, 24, (2), 269-79.
- 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, A.H., (1999). Nutritional antioxidants as therapeutic and preventive modalities in exercise-induced muscle damage. *Canadian Journal of Applied Physiology*, 24, (3), 249-66.
- Goldfarb, A.H., Bloomer, R.J., McKenzie, M.J., (2005). Combined antioxidant treatment effects on blood oxidative stress after eccentric exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 37, (2), 234-9.
- Grootveld, M., Halliwell, B., (1987). Measurement of allantoin and uric acid in human body fluids. A potential index of free radical reactions in vivo? *The Biochemical Journal*, 243, (3), 803-808.
- Groussard, C., Machefer, G., Rannou, F., et al., (2003). Physical fitness and plasma non-enzymatic antioxidant status at rest and after a Wingate test. *Canadian Journal of Applied Physiology*, 28, (1), 79-92.

- Groussard, C., Rannou-Bekono, F., Machefer, G., et al., (2003). Changes in blood lipid peroxidation markers and antioxidants after a single sprint anaerobic exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 89, 14-20.
- Gunther, M.R., Sampath, V., Caughey, W.S., (1999). Potential roles of myoglobin autoxidation in myocardial ischemia-reperfusion injury. *Free Radical Biology and Medicine*, 26, (11-12), 1388-95.
- Gutteridge, J.M.C., Smith, A., (1988). Antioxidant protection by haemopexin of haemstimulated lipid peroxidation. *Biochemistry*, J256, 861.
- Haber, F., Weiss, J., (1933). The catalytic decomposition of hydrogen by iron salts. *Proceedings of the Royal Society of London*, 147, 332-337.
- Hackney, A.C., (1991). Hormonal changes at rest in overtrained endurance athletes. *Biology of Sport*, 8, 49-56.
- Hackney, A.C., Pearman III, N.S., Nowacki, M.J., (1990). Physiological profiles of overtrained and stale athletes: a review. *Applied Sport Psychology*, 2, 21-23.
- Hakkinen, K., Pakarinen, A., Alen, M., et al., (1987). Relationships between training volume, physical performance capacity, and serum hormone concentrations during prolonged training in elite weight lifters. *International Journal of Sports Medicine*, 8 Suppl., 61-5.
- Hakkinen, K., Pakarinen, A., Alen, M., et al., (1988). Daily hormonal and neuromuscular responses to intensive strength training in 1 week. *International Journal of Sports Medicine*, 9, 422-8.
- Halliwell Barry and Gutteridge John M.C. (1998). *Free radicals in biology and chemistry*. Oxford Science Publications.
- Halliwell, B., Cross, E.C., (1994). Oxygen-derived Species: Their Relation to Human Disease and Environmental Stress. *Environmental health perspectives*, 102(Suppl 10), 5-12.
- Halliwell, B., Gutteridge, C.M.J., (1984). Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease. *Biochemical Journal*, 219, 1-14.
- Halliwell, B., Gutteridge, C.M.J., (1990). Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: An overview. *Methods in Enzymology*, 186, 1-85.
- Halliwell, B., Gutteridge, J.M.C., (1985). *Free Radicals in Biology and Medicine*. Oxford, UK: Clarendon Press.
- Halliwell, B., Gutteridge, J.M.C., (1985). Protection against oxidants in biological systems: the superoxide theory of oxygen toxicity. In *Free radicals in biology and medicine* (pp. 123-124). Oxford University Press.

- Halliwell, B., Gutteridge, J.M.C., (1989). *Free Radicals in Biology and Medicine*. Clarendon Press. Oxford.
- Halliwell, B., Gutteridge, J.M.C., (1990). The antioxidants of human extracellular fluids. *Archives of biochemistry and biophysics*, 280, (1), 1-8.
- Halliwell, B., Chirico, S., (1993). Lipid peroxidation: its mechanism, measurement, and significance. *American Journal of Clinical Nutrition*, 57(5 Suppl), 715S-724S.
- Halson, S., & Jeukendrup, A. (2004). Does Overtraining exist? An analysis of overreaching and overtraining research. *Sports Medicine*, 34, 967-981.
- Hampton, M.B., Kettle, A.J., Winterbourn, C.C., (1998). Inside the neutrophil phagosome: oxidants, myeloperoxidase, and bacterial killing. *Blood*, 92, 3007-17.
- Hara, M., Abe, M., Suzuki, T., Reiter, J.R., (1996). Tissue changes in glutathione metabolism and lipid peroxidation induced by swimming are partially prevented by melatonin. *Pharmacology & Toxicology*, 78, 308-312.
- Harel, S., Kanner, J., (1988). The generation of ferryl or hydroxyl radicals during interaction of haemproteins with hydrogen peroxide. *Free radical research communications*, 5, (1), 21-33.
- Harre, D., (1973). *Trainingslehre*. Sportverlag, Berlin.
- Hartmann, J., Tunnermann, H., (1991). *Το μεγάλο βιβλίο της δύναμης*. Εκδόσεις Σαλτο.
- Hartmann, U., Mester, J., (2000). Training and overtraining markers in selected sport events. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 32, 209-15.
- Hassan, H.M., Fridovich, I., (1978). Superoxide radical and the oxygen enhancement of the toxicity of paraquat in *Escherichia coli*. *The Journal of Biological Chemistry*, 253, (22), 8143-8148.
- Hellsten, Y., Apple, F.S., and Sjodin, B., (1996). Effect of sprint cycle training on activities of antioxidant enzymes in human skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*, 81, (4), 1484-1487.
- Hellsten, Y., Frandsen, U., Orthenblad, N., Sjodin, B., and Richter, E.A. (1997). Xanthine oxidase in human skeletal muscle following eccentric exercise: A role of inflammation. *Journal Physiology*, 498, 239-248.
- Hellsten, Y., Sjodin, B., Richter, E.A., et al., (1998). Urate uptake and lowered ATP levels in human muscle after high-intensity intermittent exercise. *American Journal of Physiology*, 274, E600-6.
- Hellsten, Y., Tullson, P.C., Richter, E.A., et al., (1997). Oxidation of urate in human skeletal muscle during exercise. *Free Radical Biology and Medicine*, 22, (1-2), 169-74.



- Heunks, L.M.A., Vina, J., Van Herwaarden, A.V., et al., (1999). Xanthine oxidase is involved in exercise-induced oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Physiology*, 277, R1697-704.
- Hooper, S.L., Mackinnon, T.L., Howard, A., Gordon, D.R., Bachmann, W.A., (1995). Markers for monitoring overtraining and recovery. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 27, 106-112.
- Housset, B., (1987). Biochemical aspects of free radicals metabolism. *Bulleur-physiopathology respiration*, 24, (4), 287-290.
- Hubner-Wozniak, E., Panczenko-Kresowka, B., Lerczak, K., Posnik, J., (1994). Effects of graded treadmill exercise on the activity of blood antioxidant enzymes, lipid peroxides and nonenzymatic anti-oxidants in long-distance skiers. *Biology of Sport*, 11, (4), 217-226.
- Hulbert, A.J., (2005). On the importance of fatty acid composition of membranes for aging. *Journal of Theoretical Biology*, 234, 277-288.
- Hunningkake, G.W., Crystal, R.G., (1983). Cigarette smoking and lung destruction: accumulation of neutrophils in the lungs of cigarette smokers. *The American review of respiratory disease*, 128, 833.
- Ichinose, T., Miller, M.G., Shibamoto, T., (1989). Gas chromatographic analysis of free and bound malondialdehyde in rat liver homogenates. *Lipids*, 24, 895-8.
- Inal, M., Akyuz, F., Turgut, A., et al., (2003). Effect of aerobic and anaerobic metabolism on free radical generation swimmers. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 33, (4), 564-7.
- Israel, S. (1996). Zur Problematik des Ubertrainings aus internistischer und Leistungsphysiologischer Sicht. *Medizin und Sport*, 16, 1-12.
- Jackson, A. S., & Pollock, M. L. (1978). Generalized equations for predicting body density of men. *British Journal of Nutrition*, 40, 497-504.
- Jackson, M.J., (2000). Exercise and oxygen radical production by muscle. In K. C. Sen, L. Packer, O. Hanninen, (Eds.), *Handbook of Oxidants and Antioxidants in Exercise* (pp. 57-68). Amsterdam: Elsevier Science.
- Jackson, M.J., O'Farrell, S., (1993). Free radicals and muscle damage. *British medical bulletin*, 49, (3), 630-41.
- Jaeschke, H., (1995) Mechanisms of oxidant stress-induced acute tissue injury. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 209, 104-111.
- Jakeman, P.M., Winter, M.E., Doust, J., (1994). A review of research in sports physiology. *Journal of Sports Science*, 12, 33-60.

- Jamurtas, A.Z., Fatouros, I.G., Buckenmeyer, P.J., Kokkinidis, E., Taxildaris, K., Kambas, A., Kyriazis, G., (2000). Effects of plyometric exercise on muscle soreness and creatine kinase levels and its comparison to eccentric and concentric exercise. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 14, 68-74.
- Janaszewska, A., Bartosz, G., (2002). Assay of total antioxidant capacity: comparison of four methods as applied to human blood plasma. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 62, 231-236.
- Janero, D.R., (1990). Malondialdehyde and thiobarbituric acid-reactivity as diagnostic indices of lipid peroxidation and peroxidative tissue injury. *Free Radical Biology and Medicine*, 9, 515-40.
- Janssen, M.J.A., De Bie, J., Swenne, C.A., Oudhof, J., (1993). Supine and standing sympathovagal balance in athletes and controls. *European Journal of Applied Physiology*, 67, 164-167.
- Jenkins, R.R., (1988). Free radical chemistry: relationship to exercise. *Sports Medicine*, 5, 156-70.
- Jenkins, R.R., (2000). Exercise and oxidative stress methodology: a critique. *American Journal of Clinical Nutrition*, 72, (2- Suppl.), 670-4.
- Jenkins, R.R., Goldfarb, A., (1993). Introduction: oxidant stress, aging and exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 25, (2), 210-2.
- Jenkins, R.R., Friedland, R., and Howald, H., (1984). The relationship of oxygen uptake to superoxide dismutase and catalase activity in human skeletal muscle. *International Journal of Sports Medicine*, 5, 11- 14.
- Jeukendrup, A.E., Hesselink, M.K.C., (1994). Overtraining: what do lactate curves tell us? *British Journal of Sports Medicine*, 28: 239-240.
- Ji, L.L., (1995). Exercise and oxidative stress: role of the cellular antioxidant systems. *Exercise and sports sciences reviews*, 23, 135-166.
- Ji, L.L., (1996). Exercise, oxidative stress, and antioxidants. *American Journal of Sports Medicine*, 24, (6), S20-S24.
- Ji, L.L., Fu, R., (1992). Responses of glutathione system and antioxidant enzymes to exhaustive exercise and hydroperoxide. *Journal of Applied Physiology*, 72, 549-554.
- Ji, L.L., Katz, A., Fu, R.G., Griffiths, M., Spencer, M., (1993). Blood glutathione status during exercise: Effect of carbohydrate supplementation. *Journal of Applied Physiology*, 74, 788-792.
- Jones, D.P., Eklow, L., Thor, H., Orrenius, S., (1981). Metabolism of hydrogen peroxide in isolated hepatocytes: relative contributions of catalase and glutathione peroxidase in decomposition of endogenously generated H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. *Archives of biochemistry and biophysics*, 210, 505-516.

- Kalva, J., Mantha, S.V., Prasad, K., (1994). Oxygen-Free Radicals: Key factors in clinical diseases. *LabMedica International*, 11, (2): 16-21.
- Kanter, M., Nolte, L., Holloszy, J., (1993). Effect of an antioxidant vitamin mixture on lipid peroxidation at rest and post-exercise. *Journal of Applied Physiology*, 74: 965-969.
- Karlsson, J., (1997). Antioxidants and EXERCISE. Champaign, III.
- Kasai, H., (2002). Chemistry-based studies on oxidative DNA damage formation, repair, and mutagenesis. *Free Radical Biology and Medicine*, 33(4): 450-6.
- Kayatekin, B.M., Gonenc, S., Acikgoz, O., Uysal, N., and Dayi, A. (2002). Effects of sprint exercise on oxidative stress in skeletal muscle and liver. *European Journal of Applied Physiology*. 87: 141-144.
- 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.
- Kelman, D.J., DeGray, J.A., Mason, R.P., (1994). Reaction of myoglobin with hydrogen peroxide forms a peroxy radical which oxidizes substrates. *The Journal of Biological Chemistry*, 269(10): 7458-63.
- Kereszty, A., (1971). Overtraining. In A. L. Larson, E. D. Herrmann (eds.), *Encyclopedia of sport sciences and medicine* (pp. 218-22). New York (NY): MacMillan.
- Kerr, J.F.R., Wyllie, A.H., Curie, A.R., (1972). Apoptosis: A basic biological phenomenon with wide-ranging implication in tissue kinetics. *British Journal of Cancer*. 26: 239–257.
- Keul, J., Doll, E., Koppler, D., (1972). *Energy Metabolism of Human Muscle*. Basel: Karger.
- Khanna, S., Atalay, M., Laaksonen, D.E., et al., (1999).  $\alpha$ -lipoic acid supplementation: tissue glutathione homeostasis at rest and after exercise. *Journal of Applied Physiology*, 86(4): 1191-6.
- Kihlström, M., (1990). Protection effect of endurance training against reoxygenation-induced injuries in rat heart. *Journal of Applied Physiology*, 68: 1672–1678.
- Kindermann, W., (1986). Das Übertraining: Ausdruck einer vegetativen Fehlsteuerung. *Deutsche Zeitschrift Sportmedizin*, 37: 138-145.
- Kindermann, W., (1986). Expression of a disturbed autonomic regulation. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 37: 238-45.
- Kindermann, W., (1986). Overtraining – an expression of faulty regulated development. Translated from *Deutsche Zeitschrift für sport medizin*, 37: 238-245.

- Kohen, R., Vellaichamy, E., Hrbac, J., et al., (2000). Quantification of the overall reactive oxygen species scavenging capacity of biological fluids and tissues. *Free Radical Biology and Medicine*, 28 (6): 871-9.
- Koutedakis, Y., Sharp, N.C., (1998). Seasonal variations of injury and overtraining in elite athletes. *Clinical journal of sport medicine*, 8 (1): 18-21.
- Kraemer, W.J., Gordon, E.S., Fleck, J.S., Marchitelli, J.L., Mello, R., Dziados, E.J., Friedl, K., Harman, E., Maresh, C., Fry, C.A., (1991). Endogenous anabolic hormonal and growth factor responses to heavy resistance exercise in males and females. *International Journal of Sports Medicine*, 12: 228-235.
- Kraemer, J.W., Nindl, C.B., (1998). Factors involved with overtraining for strength and power. In R.B. Kreider, A.C. Fry, M.L. O'Toole (Eds.), *Overtraining in Sport* (pp. 69-86). Champaign, IL: Human Kinetics Publishers, Inc.,.
- Kraemer, W.J., Marchitelli, J.L., McCurry, D., Mello, R., Dziados, E.J., Harman, E., Frykman, P., Gordon, E.S., Fleck, J.S., (1990). Hormonal and growth factor responses to heavy resistance exercise. *Journal of Applied Physiology*, 69: 1442-1450.
- Kraemer, W.J., Ratamess, A.N., (2000). Physiology of resistance training: current issues. In W. B. Saunders (Ed.), *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy* (pp: 467–513). Clin North Am: Exerc. Tech. 9:4. Philadelphia
- Kreider, R., Fry, A.C., O'Toole, M., (1998). Overtraining in sport: terms, definitions, and prevalence. In R. Kreider, C. A. Fry, M. O'Toole (eds.), *Overtraining in sport* (pp. vii-ix). Champaign (IL): Human Kinetics.
- Kreider, R.B., (1998). Central fatigue hypothesis and overtraining. In R.B. Kreider, A.C. Fry, M.L. O'Toole, (eds.) *Overtraining in Sport* (pp. 309-334). Champaign, IL: Human Kinetics Publishers, Inc.
- Kuipers, H., (1998). Training and overtraining: an introduction. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 30(7): 1137-1139.
- Kuipers, H., Keizer, A.H., (1988). Overtraining in elite athletes: a review and directions for the future. *Sports Medicine*, 6: 79-92.
- Kumar, C.T., Reddy, V.K., Prasad, M., et al., (1992). Dietary supplementation of vitamin E protects heart tissue from exercise-induced oxidative stress. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 111:109-115.
- Laursen, P.B., (2001). Free radicals and antioxidant vitamins: optimizing the health of the athlete. *Journal of Strength and Condition*, 23(2): 17-25.
- Lee, J., Goldfarb, H.A., Rescino, H.M., Hegde, S., Patrick, S., Apperson, K., (2002). Eccentric exercise effect on blood oxidative-stress markers and delayed onset of muscle soreness. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 34: 443– 448.

- Leewenburgh, C., Hansen, P.A., Holloszy, J.O., et al., (1999). Hydroxyl radical generation during exercise increases mitochondrial protein oxidation and levels of urinary dityrosine. *Free Radical Biology and Medicine*, 27(1-2):
- Leewenburgh, C., Heinecke, J.W., (2001). Oxidative stress and antioxidants in exercise. *Current medical chemistry*, 8:829-838.
- Lehman, M., Foster, C., Netzer, N., Lormes, W., Steinacker, M.J., Liu, Y., Optiz-Gress, A., Gastmann, U., (1998). Overtraining in sport: Physiological responses to short- and long- term, overtraining in endurance athletes. In R. Kreider, C. A. Fry, M. O'Toole (eds.), *Overtraining in sport* (pp. 19-46). Champaign (IL): Human Kinetics.
- Lehman, M., Jakob, E., Gastman, U., Steinacker, J.M., Keul, J., (1995). Unacustomed high mileage compared to high intensity training-related performance and neuromuscular responses in distance runners. *European Journal of Applied Physiology*, 70: 457-461.
- Lehman, M., Schnee, W., Sheu, R., Stockhausen, W., Bachl, N., (1992). Decreased nocturnal catecholamine excretion: parameter for an overtraining in athlete? *International Journal of Sports Medicine*, 13: 236-242.
- Lehmann, M., Foster, C., Dickhuth, H.H., Gastmann, U., (1998). Autonomic imbalance hypothesis and overtraining syndrome. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 30(7): 1140-1145.
- Lehmann, M., Brouns, F., (1995). Fatigue and amino acid imbalance hypothesis. In M. Engelhardt, B. Franz, G. Neumann, A. Pfitzner, (Eds.), 9<sup>th</sup> International triathlon symposium kiel (pp. 161-171). Hamburg: Czwalina.
- Lehmann, M., Foster, C., Heinz, N., Keul, J., (1996). Overtraining in distance runners. In T. D. Fahey (Ed.), *Encyclopedia of Sports Medicine and exercise physiology*. New York: Garland.
- Lehmann, M., Foster, C., Keul, J., (1993). Overtraining in endurance athletes: a brief review. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 25: 854-862.
- Lehmann, M., Gastman, U., Petersen, G.K., Bachl, N., Khalaf, N.A., Fischer, S., Keul, J., (1992). Training-overtraining: performance, and hormone levels, after a defined increase in training volume versus intensity in experienced middle and long-distance runners. *British Journal of Sports Medicine*, 26: 233-242.
- Lehrer, R.I., Ganz, T., Selsted, M.E., Barior, B.M., Curnutte, J.T., (1988). Neutrophils and host defense. *Annals of Internal Medicine*, 66: 268.
- Lenaz, G., (1998). Role of mitochondria in oxidative stress and ageing. *Biochim Biophys Acta*, 1366(1-2): 53-67.
- Levin, S., (1991). Overtraining causes Olympic-sized problems. *Physician*
- Levine, R.L., (2002). Carbonyl modified proteins in cellular regulation, aging and disease. *Free Radical Biology and Medicine*, 32(9): 790-6.

- Liebler, D.C., Kling, D.S., Reed, D.J., (1986). Antioxidant protection of lipid balayers by  $\alpha$ -tocopherol: control of  $\alpha$ -tocopherol status and lipid peroxidation by ascorbic acid and glutathione. *The Journal of Biological Chemistry*, 261: 12144-9.
- Linnane, A.W., Zhang, C., Yarovaya, N., et al., (2002). Human aging and global function of coenzyme Q10. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 959: 396-411.
- Liu, J.F., Chang, W.Y., Chan, K.H., Tsai, W.Y., Lin, C.L., Hsu, M.C., (2005). Blood lipid peroxides and muscle damage increased following intensive resistance training of female weightlifters. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1042: 255-61.
- Liu, M.L., Bergholm, R., Makimattila, S., et al., (1999). A marathon run increases the susceptibility of LDL to oxidation in vitro and modifies plasma antioxidants. *American Journal of Physiology*, 276 (6): E1083-91.
- Livrea, M.A., Tesoriere, L., Bongiorno, A., et al., (1995). Contribution of vitamin A to the oxidation resistance of human low density lipoproteins. *Free Radical Biology and Medicine*, 18(3): 401-9.
- 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.
- Lynch, R.E., Fridovich, I., (1978). Permeation of the erythrocyte stroma by superoxide radical. *The Journal of Biological Chemistry*, 253: 4697-4699.
- Ma, Y.S., Stone, W.L., Leclair, I.O., (1994). The effects of vitamin C and urate on the oxidation kinetics of human low-density lipoprotein. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 206: 53-9.
- Maiorino, M., Aumann, K.D., Brigelius-Flohe, R., Doria, D., Van Den, H.J., McCarthy, J., et al., (1995). Probing the presumed catalytic triad of selenium-containing peroxidases by mutational analysis of phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase (PHGPx). *Biological chemistry Hoppe-Seyler*, 376(11): 651-660.
- Malm, C., (2001). Exercise-induced muscle damage and inflammation: fact or fiction. *Acta physiologica Scandinavica*, 171: 233-9.
- Malm, C., Sjodin, L.B., Sjoberg, B., Lenkei, R., Renstrom, P., Lundberg, I.E., et al., (2004). Leukocytes, cytokines, growth factors, and hormones in human skeletal muscle and blood after uphill or downhill running. *Journal of Physiology*, 556: 983-1000.
- Marcillat, O., Zhang, Y., Lin, S.W., Davies, J.A., (1988). Mitochondria contain a proteolytic system which can recognise and degrade oxidatively-denatured proteins. *Biochemistry*, J254: 677.

- Marklund, N., O'stman, B., Nalmo, L., et al., (2000). Hypoxanthine, uric acid and allantoin as indicators of in vivo free radical reactions: description of a HPLC method and human brain microdialysis data. *Acta neurochirurgica (Wien)*, 142: 1135-42.
- Marin, E., Hanninen, O., Muller, D., Klinger, W., (1990). Influence of acute physical exercise on glutathione and lipid peroxides in blood in rat and man. *Acta physiologica Hungarica*, 76: 71-6.
- Marklund, S.L., (1985). Oxygen toxicity and protective systems. *Journal of Toxicology*, 23: 289-298.
- Marzatico, F., Pansarasa, O., Bertorelli, L., et al., (1997). Blood free radical antioxidant enzymes and lipid peroxides following long-distance and lactacidemic performances in highly trained aerobic and sprint athletes. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 37: 235-9.
- Mascio, P.D., Murphy, E.M., Sies, H., (1991). Antioxidant defence systems: The role of carotenoids, tocopherols, and thiols. *American Journal of Clinical Nutrition*, 53: 194S-200S.
- Mastaloudis, A., Leonard, S.W., Traber, M.G., (2001). Oxidative stress in athletes during extreme endurance exercise. *Free Radical Biology and Medicine*, 31 (7): 911-22.
- Maughan, R.J., Donnelly, A.E., Gleeson, M., Whiting, P.H., Walker, K.A., Clough, P.J., (1989). Delayed-onset muscle damage and lipid peroxidation in man after a downhill run. *Muscle Nerve*, 12 (4): 332-336.
- Maulik, N., Yoshida, T., Engelman, R.M., et al., (2000). Dietary coenzyme Q10 supplement renders swine hearts resistant to ischemia-reperfusion injury. *American Journal of Physiology*, 278: H1084-90.
- May, J.M., Qu, Z., Whitesell, R.R., et al., (1996). Ascorbate recycling in
- MCAulty, R.S., MCAulty, S.L., Nieman, C.D., Morrow, J., Utter, C.A., Dumke, L.C., (2005). Effect of resistance exercise and carbohydrate ingestion on oxidative stress. *Free Radical Research*, 39(11): 1219-1224.
- McBride, J.M., Kraemer, W.J., Triplett-McBride, T., et al., (1998). Effect of resistance exercise on free radical production. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 30 (1): 67-72.
- McCarthy, D., Dale, M., (1988). The leucocytosis of exercise. *Sports Medicine*, 6: 333-363.
- McCord, J.M., (1983). The superoxide free radical: its biochemistry and pathophysiology. *Surgery*, 94: 412-414.
- McCord, J.M., Fridovich, I., (1969). Superoxide dismutase. An enzymic function for erythrocyte protein (hemocyanin). *The Journal of Biological Chemistry*, 244(22), 6049-6055.

- McCord, J.M., Fridovich, I., (1969). The utility of superoxide dismutase in studying free radical reactions. I. Radicals generated by the interaction of sulfite, dimethyl sulfoxide, and oxygen. *The Journal of Biological Chemistry*, 244(22), 6056-6063.
- McKenzie, D.C., (1999). Markers of excessive exercise. *Canadian Journal of Applied Physiology*, 24 (1): 66-73
- McMillan, J.L., Stone, H.M., Sartin, J., Marple, D., Keith, R., Lewis, D., Brown, C., (1993). The 20-hour hormonal response to a single session of weight-training. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 7: 9-21.
- Mello Filho, A.C., Hoffmann, E.M., Meneghini, R., (1984). Cell killing and DNA damage by hydrogen peroxide are mediated by intracellular iron. *Biochemical Journal*, 218: 273-275.
- Metin, G., Gumustas, M.K., Uslu, E., Kayserilioglu, A., Belce, A., (2003). Effect of regular training on plasma thiols, malondialdehyde and carnitine concentrations in young soccer players. *Chinical Journal of Physiology*, 46(1): 35-9.
- Meydani, M., Evans, W.J., (1993). Free radicals, exercise, and aging. In: Yu, B. P., ed. *Free Radicals in Aging* (pp. 183-204). Boca Raton, FL: CRC Press.
- Michailidis, Y., Jamurtas, Z.A., Nikolaidis, G.M., Fatouros, G.I., Koutedakis, Y., Papassotiropoulos, 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).
- Mitchell, J.B., Russo, A., Kuppusamy, P., Krishna, M.C., (2000). Radiation, radicals, and images. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 899, 28-43.
- Miyamoto, Y., Koh, Y.H., Park, Y.S., Fujiwara, N., Sakiyama, H., Misonou, Y., Ookawara, T., Suzuki, K., Honke, K., Taniguchi, N., (2003). Oxidative stress caused by inactivation of glutathione peroxidase and adaptive responses. *Biological chemistry*, 384: 567- 574.
- 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.
- Møller, P., Wallin, H., Knudsen, L., (1996). Oxidative stress associated with exercise, psychological stress and life-style factors. *Chemico-biological interactions*, 102:17-36.
- Morel, D.W., Hessler, J.R., Chisolm, G.M., (1983). Low density lipoprotein cytotoxicity induced by free radical peroxidation of lipid. *Journal of lipid research*, 24: 1070-6.
- Morgan, W.P., Brown, D.R., Raglin, J.S., O'Connor, P. J., Ellickson, K.A., (1987). Psychological monitoring of overtraining and staleness. *British Journal of Sports*



Medicine, 21:107-114.

- Morrow, J.D., (2005). Quantification of isoprostanes as indices of oxidant stress and the risk of atherosclerosis in humans. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 25: 279-286.
- Mylonas, C., Kouretas, D., (1999). Lipid peroxidation and tissue damage. *In vivo*, 13(3): 295-309.
- Newsholme, E.A., Parry-Billings, M., MCandrew, N., and Budgett, R., (1991). A biochemical mechanism to explain some characteristics of overtraining. In F. Brouns (ed.), *Advances in Nutrition and Team Sport* (pp. 79-83). Basel: Karger.
- Newton, R.U., Kraemer, J.W., Hakkinen, K., Humphries, J.B., Murphy, J.A., (1996). Kinematics, kinetics, muscle activation during explosive upper body movements. *Journal of Applied Biomechanics*, 12: 31-43.
- Nikolaidis, G.M., Paschalis, V., Giakas, G., Fatouros, G.I., Koutedakis, Y., Kouretas, D., Jamurtas, Z.A., (2007). Decreased blood oxidative stress after repeated eccentric exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, (in press).
- Nicotera, P.O., (1994). Molecular mechanisms of toxic cell death: an overview. *Alternative Methods in Toxicology*, 1B: 23-39.
- Nielsen, H.B., Hanel, B., Loft, S., Poulsen, H.E., Pedersen, B.K., Diamant, M., Vistisen, K., Secher, N.H., (1995). Restricted pulmonary diffusion capacity after exercise is not an ARDS-like injury. *Journal of Sports Science*, 13: 109-113.
- Noakes, T. (2001). *Lore of Running* (4th ed). Cape Town: Oxford University Press.
- Nohl, H., Jordan, W., (1986). The mitochondrial site of superoxide formation. *Biochemical and biophysical research communications*, 138(2): 533-9
- Nohl, H., Kozlov, A.V., Gille, L., et al., (2003). Cell respiration and formation of reactive oxygen species: facts and artifacts. *Biochemical Society transactions*, 31(6): 1308-11.
- Norkin, C.C., White, J.D., (1985). *Measurement of Joint Motion: A Guide to Goniometry*. Philadelphia: F.A. Davis Company.
- O'Toole, L.M., (1998). Overreaching and overtraining in endurance athletes. In R.B. Kreider, A.C. Fry, M.L. O'Toole (Eds.), *Overtraining in Sport* (pp. 3-17). Champaign, IL: Human Kinetics Publishers, Inc.
- Ogonovszky, H., Sasvari, M., Dosek, A., Berkes, I., Kaneko, T., Tahara, S., Nakamoto, H., Goto, S., Radak, Z. (2005). The effects of moderate, strenuous, and overtraining on oxidative stress markers and DNA repair in rat liver. *Canadian Journal of Applied Physiology*. 30: 186-195.

- Ohishi, S., Kizaki, T., Ookawara, T., Toshinai, K., Haga, S., Karasawa, F., Satoh, T., Nagata, N., Ji, L.L., Ohno, H., (1998). The effect of exhaustive exercise on the antioxidant enzyme system in skeletal muscle from calcium-deficient rats. *Pflugers Archiv*, 435: 767–774.
- Ortenblad, N., Madsen, K., Djurhuus, M.S., (1997). Antioxidant status and lipid peroxidation after short-term maximal exercise in trained and untrained humans. *American Journal of Physiology*, 272 (4): R1258-63.
- Ozhogina, O.A., Kasaikina, O.T., (1995).  $\beta$  -carotene as an interceptor free radicals. *Free Radical Biology and Medicine*, 19(5): 575-81.
- Packer, L., Witt, E.H., Tritschler, J.H., (1995). A-Lipoic acid as a biological antioxidant. *Free Radical Biology and Medicine*, 19: 227-250.
- 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.
- Palmer, F.M., Nieman, D.C., Henson, D.A., et al., (2003). Influence of vitamin C supplementation on oxidative and salivary IgA changes following an ultramarathon. *European Journal of Applied Physiology*, 89: 77.
- Park, E.M., Shigenaga, M.K., Degan, P., Korn, T.S., Kitzler, J.W., Wehr, C.M., Kolachana, P., Ames, B.N., (1992). Assay of excised oxidative DNA lesion: Isolation of 8-oxoguanine and its nucleoside derivatives from biological fluids with a monoclonal antibody column. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 89: 3375-3379.
- 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 pentylenetetrazolinduced epileptic seizure. *Neuroscience letters*, 357:83–86.
- Pen, L.J., Barrett, R.S., Neal, R.J., Steele, J.R., (1996). An injury profile of elite ironman competitors. *Australian journal of science and medicine in sport*. 28:1, 7-11.
- Peronnet, F., Thibault, G., Perrault, H., Cousineau, D., (1986). Sympathetic response to maximal bicycle exercise before and after leg strength training. *European Journal of Applied Physiology*, 55: 1-4.
- Petibois, C., Cazorla, G., Poortmans, J.R., (2002). Biochemical aspects of FR and associated of overtraining in endurance sports. *Sports Medicine*, 32(13): 867-78.
- Pietta, P.G., (2000). Flavonoids as antioxidants. *Journal of natural products*, 63: 1035-42.
- Pincemail, J., Lecomte, J., Castiau, J., et al., (2000). Evaluation of autoantibodies against oxidized LDL and antioxidant status in top soccer and basketball players after 4 months of competition. *Free Radical Biology and Medicine*, 28(4): 559-65.

- Powers, S.K., Ji, L.L., Leeuwenburgh, C., (1999). Exercise training induced alterations in skeletal muscle antioxidant capacity: a brief review. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 31: 987–997.
- Powers, S.K., Lennon, S.L., (2000). Analysis of cellular responses to free radicals: focus on exercise and skeletal muscle. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 58: 1025-33.
- Prior, R.L., Cao, G., (1999). In vivo total antioxidant capacity: comparison of different analytical methods. *Free Radical Biology and Medicine*, 27 (11-12): 1173-81.
- Pryor, W.A., (1982). Free radical biology: xenobiotics, cancer and aging. *Annals of New York Academy Sciences*, 393: 1.
- Pryor, W.A., (1986). Oxy-radicals and related species: their formation, lifetimes and reactions. *Annual review of physiology*, 48: 657.
- Raastad, T., Glomsdell, T., Bjoro, T., et al., (2001). Changes in human skeletal muscle contractility and hormone status during 2 weeks of heavy strength training. *European Journal of Applied Physiology*, 84: 54-63.
- Radak, Z., (2000). Free radicals in exercise and aging. *Human Kinetics*.
- Radak, Z., Asano, K., Lee, K.C., Nakamura, A., Nakamoto, H., Goto, S., (1997). High altitude training increases reactive carbonyl derivatives but not lipid peroxidation in skeletal muscle of rat. *Free Radical Biology and Medicine*, 22: 1109-1114.
- Radak, Z., Kaneko, T., Tahara, S., et al., (1999). The effect of exercise training on oxidative damage of lipids, proteins, and DNA in rat skeletal muscle: evidence for beneficial outcomes. *Free Radical Biology and Medicine*, 27(1-2): 69-74.
- Radak, Z., Nakamura, A., Nakamoto, H., et al., (1998). A period of anaerobic exercise increases the accumulation of reactive carbonyl derivatives in the lungs of rats. *Plomers Archives*, 435: 439-41.
- Radak, Z., Ogonovsky, H., Dubecz, J., Pavlik, G., Sasvari, M., Pucsok, J., Berkes, I., Csont, T., Ferdinandy, P., (1993). Super-marathon race increases serum and urinary nitrotyrosine and carbonyl levels. *European journal of clinical investigation*, 33:726-730.
- Radak, Z., Pucsok, J., Mecseki, S., et al., (1999). Muscle soreness-induced reduction in force generation is accompanied by increased nitric oxide content and DNA damage in human skeletal muscle. *Free Radical Biology and Medicine*, 26(7-8): 1059-63.
- Radak, Z., Sasvari, M., Nyakas, C., Pucsok, J., Nakamoto, H., and Goto, S. (2000). Exercise preconditioning against hydrogen peroxide-induced oxidative damage in proteins of rat myocardium. *Archives of biochemistry and biophysics*, 376: 248-251.

- Radak, Z., Taylor, A.W., Ohno, H., and Goto, S. (2001). Adaptation to exercise-induced oxidative stress: From muscle to brain. *Exercise Immunology Revolution*, 7: 90-107.
- Raglin, J., Barzdukas, A., (1999). Overtraining: the challenge of prevention. *A Human Performance Summit. ACSM Health Fitness J*, 3 (2): 27-31.
- Raglin, J.S., Morgan, W.P., (1994). Development of a scale for use in monitoring training-induced distress in athletes. *International Journal of Sports Medicine*, 15 (2): 84-8.
- Rall, L.C., Roubenoff, R., Meydani, S.N., Han, S.N., Meydani, M., (2000). Urinary 8-hydroxy-20-deoxyguanosine (8-OHdG) as a marker of oxidative stress in rheumatoid arthritis and aging: Effect of progressive resistance training. *The Journal of nutritional biochemistry*, 11: 581-584.
- Ramel, A., Wagner, H.K., 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.
- Ramel, A., Wagner, H.K., Elmadfa, I., (2004). Plasma antioxidants and lipid oxidation after submaximal resistance exercise in men. *European Journal of Nutrition*, 43: 2-6.
- Ramsey, L.T., Fry, A.C., Kraemer, W.J., Fleck, J.S., Staron, S.R., (1995). Plasma proenkephalin peptide F responses to short-term high-intensity resistance exercise overtraining. *Southeastern American College of Sports Medicine Conference*. Lexington, KY.
- Ramsey, L.T., Fry, A.C., Kraemer, W.J., Lynch, M.J., (1996). Pituitary responses to high intensity resistance exercise overtraining. *Southeastern American College of Sports Medicine Conference*. Chattanooga, TN.
- 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.
- Reid, M.B., (2001). Plasticity in skeletal, cardiac, and smooth muscle. Invited review: redox modulation of skeletal muscle contraction: what we know and what we don't. *Journal of Applied Physiology*, 90: 724-31.
- Reid, M.B., Shoji, T.M., Moody, R.M., Entman, L.M., (1992). Reactive oxygen in skeletal muscle: extracellular release of free radicals. *Journal of Applied Physiology*, 73: 1805-1809.
- Reznick, A., Whitt, E., Matsumoto, M., Packer, L., (1992). Vitamin E inhibits protein oxidation in skeletal muscle of resting and exercised rats. *Biochemical and biophysical research communications*, 189: 801-806.

- Ricciarelli, R., Zingg, J.M., Azzi, A., (2000). Vitamin E reduces the uptake of oxidised LDL by inhibiting CD36 scavenger receptor expression in cultured aortic smooth muscle cells. *Circulation*, 102(1): 82-87.
- Richter, C., (1987). Biophysical consequences of lipid peroxidation in membranes. *Chemistry and physics of lipids*, 44(2-4): 175-189.
- Rimbach, G., Hohler, D., Fischer, A., et al., (1999). Methods to assess free radicals and oxidative stress in biological systems. *Archiv fur Tierernahrung*, 52(3): 203-22.
- Roberts, C.K., Vaziri, D., Barnard, R.J., (2002). Effect of diet and exercise intervention on blood pressure, insulin, oxidative stress, and nitric oxide availability. *Circulation*, 106: 2530.
- Roberts, L.J., Morrow, J.D., (2000). Measurement of F2-isoprostanes as an index of oxidative stress in vivo. *Free Radical Biology and Medicine*, 25:505-513.
- Robertson, J.D., Maughan, R.J., Duthie, G.G., Morrice, P.C., (1991). Increased blood antioxidant systems of runners in response to training load. *Clinical Science*, 80: 611-8.
- Rokitzki, L., Logemann, E., Sagredos, A.N., Murphy, M., Wetzel-Roth, W., Keul, J., (1994)a. Lipid peroxidation and antioxidative vitamins under extreme endurance stress. *Acta physiologica Scandinavica*, 151: 149-158.
- Root, R.K., Metcalf, J.A., (1977). H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> release from human granulocytes during phagocytosis. Relationship to superoxide anion formation and cellular catabolism of . Studies with normal and cytochalasin B treated cells. *The Journal of clinical investigation*, 1266.
- Rosen, G.M., Finkelstein, E., Rauckman, E.J., (1982). A method for the detection of superoxide in biological systems. *Archives of biochemistry and biophysics*, 215: 367.
- Rosenfelt, F.L., Pepe, S., Linnane, A., et al., (2002). Coenzyme Q10 protects the aging heart against stress: studies in rats, human tissues, and patients. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 959: 355-9.
- Ryan, A.J., Brown, R.L., Frederick, E.C., et al.,(1983). Overtraining of athletes: a round table. *Physician Sportsmed*, 11: 93-110.
- Sacheck, J.M., Milbury, E.P., Cannon, G.J., Roubenoff, R., Blumberg, B.J., (2003). Effect of vitamin E and eccentric exercise on selected biomarkers of oxidative stress in young and elderly men. *Free Radical Biology and Medicine*, 34: 1575-1588.
- Sahlin, K., Cizinsky, S., Warholm, M., Hoberg, J., (1992). Repetitive static muscle contractions in humans: a trigger of metabolic and oxidative stress? *European Journal of Applied Physiology*, 64: 228-36.

- Santos-Silva, A., Rebelo, M.I., Castro, E.M., Belo, L., Guerra, A., Rego, C., Quintanilha, A., (2001). Leukocyte activation, erythrocyte damage, lipid profile and oxidative stress imposed by high competition physical exercise in adolescents. *Clinical Chimica Acta*, 306: 119-126.
- Sawyer, D.T., (1988). O<sub>2</sub>! Who would have imagined all the biological processes that involve oxygen? *CHEMTECH* (June): 369-375.
- Saxton, J.M., Donnelly, A.E., Roper, H.P., (1994). Indices of free-radical mediated damage following maximum voluntary eccentric and concentric muscular work. *European Journal of Applied Physiology*, 68: 189-93.
- Schorah, C.J., Downing, C., Piripitsi, A., Gallivan, L., Al Hazaa, A.H., Sanderson, M.J., et al., (1996). Total vitamin C, ascorbic acid, and dehydroascorbic acid concentrations in plasma of critically ill patients. *American Journal of Clinical Nutrition*, 63(5): 760-765.
- Schulz, J.B., Lindenau, J., Seyfried, J., et al., (2000). Glutathione, oxidative stress and neurodegeneration. *European Journal of Biochemistry*, 267: 4904-11.
- Scott, B.C., Aruoma, O.I., (1994). Evans PJ, et al., Lipoic and dihydrolipoic acids as antioxidants: a critical evaluation. *Free Radical Research*, 20: 119-30.
- Seene, T., Umnova, M., Kaasik, P., (1999). The exercise myopathy. In M. Lehmann, C. Foster, U. Gastmann, H. Keizer and J. Steinacker, (Eds.), *Overload, Performance Incompetence, and Regeneration in Sport* (pp: 119-130). New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers.
- Selye, H., (1976). *The stress of life*. New York: McGraw Hill.
- Sen, C.K., (2001). Antioxidant and redox regulation of cellular signaling: introduction. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 33 (3): 368-70.
- Sen, C.K., (2001). Antioxidant and redox regulation of cellular signaling: introduction. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 33(3): 68-370.
- Sen, C.K., Packer, L., (1996). Antioxidant and redox regulation of gene transcription. *The FASEB Journal*, 10: 709-20.
- Sen, C.K., Packer, L., (2000). Thiol homeostasis and supplements in physical exercise. *American Journal of Clinical Nutrition*, 72: 653S-69S.
- Sen, C.K., (1995). Oxidants and antioxidants in exercise. *Journal of Applied Physiology*. 79(3): 675-686.
- Serbinova, E., Reznick, SKAZ., Packer, L., (1992). Thiocetic acid protects against ischemia-reperfusion injury in the isolated langendorff heart. *Free radical research communications*, 17: 49-58.

- Servais, S., Couturier, K., Koubi, H., et al., (2003). Effect of voluntary exercise on H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> release by subsarcolemmal and intermyofibrillar mitochondria. *Free Radical Biology and Medicine*, 35(1): 25-32.
- Shern-Brewer, R., Santanam, N., Wetzstein, C., White-Welkley, J., Price, L., Parthasarathy, S., (2000). The paradoxical relationship of aerobic exercise and the oxidative theory of atherosclerosis. In K. C. Sen, L. Packer, O. Hanninen, (Eds.), *Handbook of Oxidants and Antioxidants in Exercise* (pp. 1053–1069). Amsterdam: Elsevier Science.
- Shigenaga, M.K., Gimeno, C.J., Ames, B.N., (1989). Urinary 8-hydroxy-2-deoxyguanosine as a biological marker of in vivo oxidative DNA damage. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 86: 9697-9701.
- Sies, H., (1985). Oxidative stress. Introduction remarks. In E. Sies, (Eds.), *Oxidative stress* (pp. 1-8). Academic Press, London.
- Singh Fiatarone, A.M., (2004). Exercise and ageing, *Clinics in geriatric medicine*, 20: 201-221.
- Singh, V.N., (1992). A current perspective on nutrition and exercise. *Journal of Nutrition*, 122 (suppl. 3), 760-765.
- Sjodin, B., Hellsten Westing, Y., et al., (1990). Biochemical mechanism for oxygen free radical formation during exercise. *Sports Medicine*, 10: 236-54.
- Smith, L.L., (1991). Acute inflammation: the underlying mechanism in delayed onset muscle soreness? *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 23:
- Smith, L.L., (2000). Cytokine hypothesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress? *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 32(2): 317-331.
- Smith, M.L., Hudson, D.L., Graitzer, H.M., Raven, P.B., (1989). Exercise training bradycardia: the role of autonomic balance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 21(1): 40-44.
- Snyder, A., (1998). Overtraining and glycogen depletion hypothesis. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 30:1146–1150.
- Snyder, A.C., Jeukendrup, A.E., Hesselink, M.K.C., Kuipers, H., Foster, C., (1993). A physiological / psychological indicator of overreaching during intensive training. *International Journal of Sports Medicine*, 14: 29-32.
- Southorn, P.A., Powis, G., (1988). Free radicals in medicine. I. Chemical nature and biological reactions. *Mayo Clinic proceedings*, 63: 381.
- Spiriduso W. 1995. *Physical Dimensions of Aging*. Champaign, Illinois: Human Kinetics.

- St Clair Gibson, A., Lambert, I.M., Collins, Grobler, L.M., Sharwood, A.K., Derman, W.E., Noakes, D.T., (2000). Chronic exercise activity and the fatigued athlete myopathic syndrome (FAMS). *International Journal of Sports Medicine*, 1.
- Stadtman, E.R., Levine, R.L., (2000). Protein oxidation. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 899: 191-208.
- Standman, E.R., (2001). Protein oxidation in aging and age-related diseases. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 928:22-38.
- Steinberg, J., Gainnier, M., Fabrice, M., Faucher, M., Arnaud, C., and Jammes, Y. (2002). The post-exercise oxidative stress is depressed by acetylsalicylic acid. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 130: 189-199.
- Stone, M.H., Fleck, J.S., Triplett, T.N., Kraemer, J.W., (1991). Health- and performance-related potential of resistance training. *Sports Medicine*, 11: 210-231.
- Stone, M.H., Keith, R.E., Kearney J.T., Fleck, S.J., Wilson, J.D., Triplett, T.N., (1991). Overtraining: a review of the signs, symptoms and possible causes. *Journal of Applied Sports Science Research*, 5(1): 35-50.
- Stroun, M., Lyautey, J., Lederrey, C., Olson-Sand, A., Anker, P., (2001). About the possible origin and mechanism of circulating DNA apoptosis and active DNA release. *Clinical Chim Acta*, 313: 139-42.
- Sulman, F.G., Pfeifer, Y., Superstine, E., (1977). The adrenal exhaustion syndrome: an adrenal deficiency. In P. Milvy, (Edr.), *Themarathon* (pp. 918-930). New York (NY): New York Academy of Sciences.
- Surmen-Gur, E., Ozturk, E., Gur, H., Punduk, Z., and Tuncel, P. (1999). Effect of vitamin E supplementation on post-exercise plasma lipid peroxidation and blood antioxidant status in smokers: With special reference to haemoconcentration effect. *European Journal of Applied Physiology*, 79: 472-478.
- Svensson, M., Ekblom, B., Cotgreave, I., et al., (2002). Adaptative stress response of glutathione and acid uric metabolism in man following controlled exercise and diet. *Acta physiologica Scandinavica*, 176: 43-56.
- Szweda, P.A., Friguet, B., Szweda, L.I., (2002). Proteolysis, free radicals, and aging. *Free Radical Biology and Medicine*, 33(1): 29-36.
- Tamaki, T., Akatsuka, A., Tokunaga, M., Ishige, K., Uchiyama, S., Shiraishi, T., (1997). Morphological and biochemical evidence of muscle hyperplasia following weight-lifting exercise in rats. *American Journal of Physiology*, 273: C246-C256.
- Tavazzi, B., Di Pierro, D., Amorini, A.M., et al.,(2000). Energy metabolism and lipid peroxidation of human erythrocytes as a function of increased oxidative stress. *European Journal of Biochemistry*, 267: 684-9.
- Tessier, F., Hida, H., Favier, A., Marconnet, P., (1995). Muscle GSH-Px activity after prolonged exercise training and selenium supplementation. *Biological Trace Element Research*, 47: 279-85.



- Tessier, F., Margaritis, I., Richard, M.J., et al., (1995). Selenium and training effects on the glutathione system and aerobic performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 27 (3): 390-6.
- Tharion, W.J., Harman, A.E., Kraemer, J.W., Rauch, M.T., (1991). Effects of different resistance exercise protocols on mood states. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 7: 101-107.
- Theren, A.J., Richards, G.A., Myer, M.S., et al., (1994). Investigation of the relative contributions of cigarette smoking and mineral dust exposure to activation of circulating phagocytes, alterations in plasma concentrations of vitamin C, vitamin E, beta carotene, and pulmonary dysfunction in South Africa gold autners. *Occupational and environmental medicine*, 51: 564-567.
- Thomas, M.J., (2000). The role of free radicals and antioxidants. *Nutrition*, 16(7-8): 716-8.
- Thompson, D., Williams, C., Kingsley, M., Nicholas, C.W., Lakomy, H.K.A., McArdle, F., and Jackson, M.J. (2001). Muscle soreness and damage parameters after prolonged intermittent shuttle-running following acute vitamin C supplementation. *International Journal of Sports Medicine*. 22: 69-75.
- Thompson-Gorman, S.L., Zweier, J.L., (1990). Evaluation of the role of xanthine oxidase in myocardial reperfusion injury. *The Journal of Biological Chemistry*, 265(12): 6656-63.
- 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.
- Tiidus, P.M., (1998). Radical species in inflammation and overtraining. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 76: 533-8.
- Tsai, K., Hsu, T., Hsu, K., Cheng, H., Liu, T., Hsu, C., Kong, C., (2001). Oxidative DNA damage in human peripheral leukocytes induced by massive aerobic exercise. *Free Radical Biology & Medicine*, 31(11): 1465–1472.
- Uchiyama, S., Tsukamoto, H., Yoshimura, S., Tamaki, T., (2006). Relationship between oxidative stress in muscle tissue and weight-lifting-induced muscle damage. *Pflugers Archives - European Journal of Physiology*, 452: 109–116.
- Urhausen, A., Gabriel, H.H., Welier, B., Kindermann, W., (1998). Ergometric and psychological findings during overtraining: a long-term follow-up study in endurance athletes. *International Journal of Sports Medicine*, 19:114-20.
- Urso, L.M., Clarkson, M.P., (2003). Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation, *Toxicology*, 189: 41-54.

- Uusitalo, A.L.T., (2001). Overtraining. Making a difficult diagnosis and implementing target treatment. *Physician Sports Medicine*. 29: 1-13.
- Van Borselen, F., Vos, H.N., Fry, C.A., Kraemer, J.W., (1992). The role of anaerobic exercise in overtraining. *National Strength and Conditioning Association Journal*, 14: 74-79.
- Varma, S.D., Chand, D., Sharma, Y.R., Kuck, J.F.Jr., Richards, R.D., (1984). Oxidative stress on lens and cataract formation: role of light and oxygen. *Current eye research*, 3: 35.
- Vasankari, T., Kujala, U., Heinonen, O., Kapanen, J., Ahotupa, M., (1995). Measurement of serum lipid peroxidation during exercise using three different methods: diene conjugation, thiobarbituric acid reactive material and fluorescent chromolipids. *Clinica chimica acta*, 234: 63-69.
- Vasankari, T.J., Kujala, U.M., Vasankari, T.M., et al., (1997). Effects of acute prolonged exercise on serum and LDL oxidation and antioxidants defenses. *Free Radical Biology and Medicine*, 22(3): 509-13 33.
- Venditti, P., Di Meo, S., (1996). Antioxidants, tissue damage, and endurance in trained and untrained young male rats. *Archives of biochemistry and biophysics*, 331: 63-68.
- Verma, S.K., Makindroo, S.R., Kansal, D.K., (1978). Effect of four weeks of hard physical training on certain physiological and morphological parameters of basketball players. *Journal of Sports Medicine*, 18: 379-84.
- Vervoorn, C., Quist, A.M., Vermulst, L.J.M., Erich, W.B.M., deVries, W.R., Thijssen, J.H.H., (1991). The behaviour of the plasma free testosterone / cortisol ratio during a season of elite rowing training. *International Journal of Sports Medicine*, 12: 257-263.
- Vincent, R.K., Heather, Z., Vincent, K., Randy, W., Braith, Z., Lennon, L.S., Lowenthal, T.D., (2002). Resistance exercise training attenuates exercise-induced lipid peroxidation in the elderly. *European Journal of Applied Physiology*, 87: 416-423.
- Volek, J.S., Ratamess, N.A., Rubin, M.R., et al., (2004). The effects of creatine supplementation on muscular performance and body composition responses to short-term resistance training overreaching. *European Journal of Applied Physiology*, 91: 628-37.
- Vollaard, B.J.N., Shearman, P.J., Cooper, E.C., (2005). Exercise-induced oxidative stress: Myths, realities, and physiological relevance. *Sports Medicine*, 35(12): 1045-1062.
- Wallace, J.W., Houtchens, R.A., Maxwell, J.C., et al., (1982). Mechanism of autoxidation for hemoglobins and myoglobins: promotion of superoxide production by protons and anions. *The Journal of Biological Chemistry*, 257(9): 4966-77.

- Wallace, S.S., (2002). Biological consequences of free radical-damaged DNA bases. *Free Radical Biology and Medicine*, 33(1): 1-14.
- Walsh, N.P., Blannin, K.A., Robson, J.P., and Gleeson, M., (1998). Glutamine, exercise and immune function. *Sports Medicine*, 26, 177– 191.
- Warhaw, J.B., Wilson, C.W., Saito, K., (1985). The responses to glutathione and antioxidant enzymes to hyperoxia in developing lung. *Pediatric Research*, 8: 918-923.
- Waring, W.S., Convery, A., Mishra, V., et al., (2003). Uric acid reduces exercise-induced oxidative stress in healthy adults. *Clinical Science*, 105:425.
- Warren, G.L., Lowe, A.D., Armstrong, B.R., (1999). Measurement. *Sports Medicine*. 27:43-59.
- Warren, J.A., Jenkins, R.R., Packer, L., Witt, H. E., Armstrong, B.R., (1992). Elevated muscle vitamin E does not attenuate eccentric exercise-induced muscle injury. *Journal of Applied Physiology*, 72:2168-2175.
- Wayner, D.D.M., Burton, G.W., Ingold, K.U., et al., (1987). The relative contributions of vitamin E, urate, ascorbate and proteins to the total peroxyl radical-trapping antioxidant activity of human blood plasma. *Biochimica et biophysica acta*, 924: 408-19.
- Webster, N.R., Nunn, J.F., (1988). Molecular structure of free radicals and their importance in biological reactions. *British journal of anaesthesia*, 60: 98-108.
- Weters, H., Sies, H., (1988). The protection by ascorbate and glutathione against microsomal lipid peroxidation in dependent on vitamin E. *European Journal of Biochemistry*, 174: 353.
- Wheeler, G.D., Singh, M., Pierce, D.W., Epling, F.S., Cumming, C.D., (1991). Endurance training decreases serum testosterone levels without change in LH pulsatile release. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 72: 422-425.
- Whitehead, T.G., Thorpe, H.G., Maxwell, S., (1992). Enhanced chemiluminescent assay for antioxidant capacity in biological fluids. *Analytica chimica acta*, 226: 265-277.
- Willcox, J.K., Catignani, G.L., Roberts, L.J., (2002). Dietary flavonoids fail to suppress F2-isoprostane formation in-vivo. *Free Radical Biology and Medicine*, 34(7): 795-9.
- Wilmore, J.H. & Costill, D.L. (1994). *Physiology of Sport and Exercise*, 1<sup>st</sup> edition, Champaign, IL: Human Kinetics Publishers
- Wilmore, J.H. & Costill, D.L. (2004). *Physiology of Sport and Exercise*, 3rd edition, Champaign, IL: Human Kinetics Publishers

- Winterbourn, C.C., Bonham, M.J., Buss, H., Abu-Zidan, F.M., Windsor, J.A., (2003). Elevated protein carbonyls as plasma markers of oxidative stress in acute pancreatitis. *Pancreatology*, 3: 375-382.
- Witt, E.H., Reznick, A.Z., Viguie, C.A., et al., (1992). Exercise, oxidative damage and effects of antioxidant manipulation. *Journal of Nutrition*, 122(3 Suppl.): 766-73.
- Yagi, K., (1992). Lipid peroxides and exercise. *Medicine and sport science*, 37: 40-2.
- Young, I.S., McEneny, J., (2001). Lipoprotein oxidation and atherosclerosis. *Biochemical Society transactions*, 29 (2): 358-62.
- Zavorsky, G.S., (2000). Evidence and possible mechanisms of altered maximum heart rate with endurance training and tapering. *Sports Medicine*, 29:13-26.

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Συναίνεση δοκιμαζόμενου για συμμετοχή στην ερευνητική εργασία για τη διδακτορική εργασία του Υποψήφιου Διδάκτορα Μαργώνη Κωνσταντίνου

«Η Ανάπτυξη Οξειδωτικού Στρες και η Λειτουργία του Αντιοξειδωτικού Μηχανισμού μετά από Προπόνηση Άσκησης Αντιστάσεων Προοδευτικά Αυξανόμενου έργου»

### 1. Ενημέρωση για την ερευνητική εργασία

Σκοπός αυτής της εργασίας είναι να εξετάσει την επίδραση της προπόνησης με μυϊκής ενδυνάμωσης με αντιστάσεις (βάρη) προοδευτικά μεταβαλλόμενης επιβάρυνσης στην ανάπτυξη οξειδωτικού στρες και μυϊκής φλεγμονής. Θα χρειαστεί να συμμετάσχει σε προπόνηση με πολυαρθρικές ασκήσεις αντιστάσεων (βάρη) για 12 συνεχείς εβδομάδες οι οποίες θα χωριστούν σε τέσσερις επιμέρους φάσεις (τρεις εβδομάδες έκαστη). Κατά τη διάρκεια των πρώτων τριών φάσεων ο προπονητικός όγκος (κιλά που θα σηκώσεις ανά εβδομάδα) και η ένταση της προπόνησης θα αυξάνονται προοδευτικά ενώ στην τέταρτη φάση τα στοιχεία επιβάρυνσης της προπόνησης θα μειωθούν. Την τελευταία προπονητική φάση θα ακολουθήσει μία περίοδος τριών εβδομάδων χωρίς καθόλου προπόνηση. Ανάμεσα στις διαδοχικές φάσεις θα μεσολαβούν τετραήμερα διαστήματα ανάληψης κατά τη διάρκεια των οποίων θα πραγματοποιηθούν μετρήσεις της αθλητικής σου απόδοσης (κατακόρυφο άλμα, τεστ αναερόβιας ισχύος, μέγιστη μυϊκή δύναμη) και λήψεις αίματος και ούρων σε ηρεμία. Η αιμοληψία θα περιλαμβάνει λήψη δέκα ml αίματος.

### 2. Κίνδυνοι και ενοχλήσεις

Κατά την διάρκεια της προπόνησης υπάρχει ένας μικρός κίνδυνος τραυματισμού, ο οποίος είναι αμελητέος αφού η προπόνηση θα γίνεται με αυστηρές προδιαγραφές ασφάλειας ως προς την εκτέλεση των ασκήσεων ενώ ο εξοπλισμός είναι άρτια κατασκευασμένος και συντηρημένος. Ακόμα υπάρχει ένας πολύ μικρός κίνδυνος δημιουργίας μώλωπα στην περιοχή του αγκώνα όπου και βρίσκεται η φλέβα από την οποία θα πραγματοποιηθεί η αιμοληψία. Τέλος υπάρχει η πιθανότητα να αισθανθείς ένα πιάσιμο το οποίο μπορεί να διαρκέσει μερικές ώρες ή ημέρες μετά το τέλος της προπόνησης. Θα γίνει κάθε προσπάθεια να ελαχιστοποιηθούν αυτοί οι κίνδυνοι με την προκαταρκτική εξέταση και με παρατηρήσεις κατά την διάρκεια της προπόνησης. Υπάρχει πρόβλεψη πρώτων βοηθειών και εκπαιδευμένο προσωπικό για κάθε ενδεχόμενο.

### 3. Προσδοκώμενα οφέλη\*

Τα ευρήματα από την εργασία θα σου δώσουν την δυνατότητα να καταλάβεις εάν η μεταβολή στον προπονητικό όγκο μίας προπόνησης με πολυαρθρικές ασκήσεις αντιστάσεων προοδευτικά μεταβαλλόμενου προπονητικού όγκου οδηγεί στην

ανάπτυξη οξειδωτικού στρες και μυϊκής φλεγμονής. Παράλληλα θα έχεις την ευκαιρία να συμμετάσχεις σε εργαστηριακές μετρήσεις της φυσικής κατάστασης και να καταλάβεις τον τρόπο της εκτέλεσής τους.

#### 4. Ζήτηση πληροφοριών

Μη διστάσεις να κάνεις ερωτήσεις γύρω από το σκοπό, τον τρόπο πραγματοποίησης της εργασίας ή τον υπολογισμό της λειτουργικής σου ικανότητας. Αν έχεις κάποιες αμφιβολίες ή ερωτήσεις, ζήτησέ μας να σου δώσουμε πρόσθετες εξηγήσεις.

#### 5. Ελευθερία συναίνεσης

Η άδειά σου να συμμετάσχεις στην εργασία είναι εθελοντική. Είσαι ελεύθερος να μην συναινέσεις, αν έτσι επιθυμείς. Είσαι επίσης ελεύθερος να διακόψεις τη συμμετοχή σου στην ερευνητική αυτή μελέτη οποιαδήποτε χρονική στιγμή το θελήσεις.

Διάβασα το έντυπο αυτό και κατανοώ τις διαδικασίες που θα εκτελέσω. Οι κάτωθι ερευνητές μου εξήγησαν τόσο προφορικά όσο και γραπτά τους κινδύνους και τα οφέλη που συνδέονται με τη συμμετοχή μου σε αυτή τη μελέτη ενώ μου έκαναν γνωστούς και τους όρους συμμετοχής μου σε αυτή. Συναινώ να συμμετέχω στην εργασία.

1 Ονοματεπώνυμο και Υπογραφή

Ονοματεπώνυμο και Υπογραφή  
Δοκιμαζόμενου

2 Ερευνητών - Μαρτύρων

A. Μαργώνης Κωνσταντίνος  
Διδακτορικός φοιτητής

---

B. Φατούρος Ιωάννης, Ph.D.  
Λέκτορας Τ.Ε.Φ.Α.Α. – Δ.Π.Θ.

Κομοτηνή, \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / 2005