

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

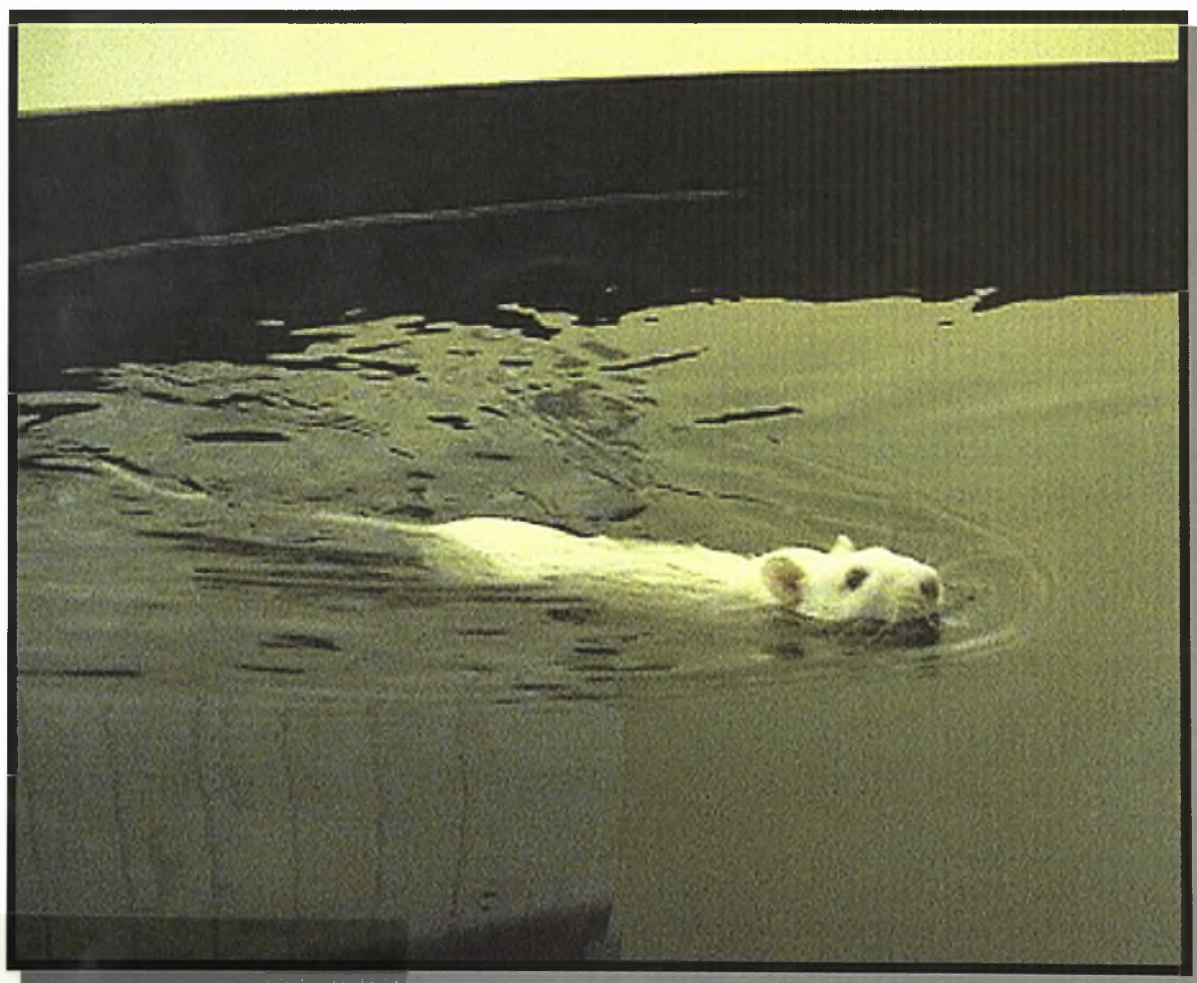


ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑΣ & ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ

ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

**ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΛΛΟΠΟΥΡΙΝΟΛΗΣ ΣΤΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ ΤΩΝ  
ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΛΙΠΙΔΙΩΝ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΞΑΝΤΛΗΤΙΚΗ ΑΕΡΟΒΙΑ  
ΑΣΚΗΣΗ ΕΠΙΜΥΩΝ**

**ΔΕΔΑ ΟΛΓΑ**



B

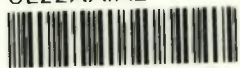
**ΛΑΡΙΣΑ 2009**



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

Αριθ. Εισ.: 6948/1  
Ημερ. Εισ.: 09-09-2009  
Δωρεά: Π.Θ.  
Ταξιθετικός Κωδικός: ΠΤ - ΒΒ  
2009  
ΔΕΔ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



004000087200

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

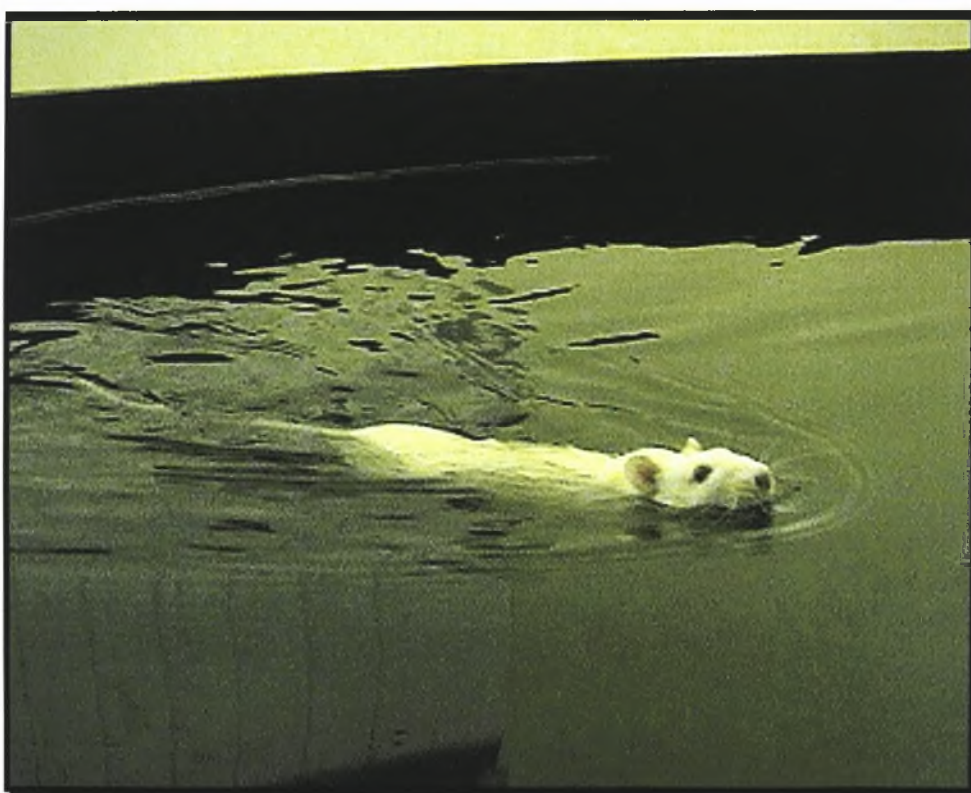


ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑΣ & ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ

ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΛΛΟΠΟΥΡΙΝΟΛΗΣ ΣΤΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ ΤΩΝ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ  
ΛΙΠΙΔΙΩΝ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΞΑΝΤΛΗΤΙΚΗ ΑΕΡΟΒΙΑ ΑΣΚΗΣΗ ΕΠΙΜΥΩΝ

ΔΕΔΑ ΟΛΓΑ



ΛΑΡΙΣΑ 2009

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑΣ-ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ  
Αριθ. Πρωτ. .... 146  
Ημερομηνία .... 18-2-2009

Η ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ


Δ. ΚΟΥΡΕΤΑΣ



Β. ΜΟΥΓΙΟΣ



Α. ΚΥΠΑΡΟΣ



## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<b>ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ</b>	8
<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ</b>	9
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ</b>	10
<b>Ελεύθερες ρίζες</b>	10
Σχηματισμός ελεύθερων ριζών	10
Παραγωγή ελεύθερων ριζών	11
Δραστικά είδη οξυγόνου (ROS) & Δραστικά είδη αζώτου (RNS)	13
Βιολογική δράση ριζών	16
Θετικές επιδράσεις	17
Αρνητικές επιδράσεις	17
Οξειδωτικό στρες	19
Αντιοξειδωτικά	22
<b>Άσκηση</b>	24
Τρόπος παραγωγής ελεύθερων ριζών κατά τη διάρκεια της άσκησης	25
Επιδράσεις της παραγωγής ελεύθερων ριζών στην αερόβια άσκηση	30
Επιδράσεις της παραγωγής ελεύθερων ριζών στην αναερόβια άσκηση	31
Αλλοπουρινόλη	34
Ο μεταβολισμός των λιπιδίων κατά τη διάρκεια της άσκησης	35
Η κινητική των λιπιδίων κατά την διάρκεια της ανάπαυσης και της άσκησης	36
Επίδραση της άσκησης στη σύσταση των λιπαρών οξέων των λιπιδίων	38
Λιπίδια ή υδατάνθρακες	39
Ο μεταβολισμός των υδατανθράκων κατά τη διάρκεια της άσκησης	39
Μεταβολισμός γλυκογόνου -γλυκόζης	40
Οξείδωση του πυροσταφυλικού οξέος	43
Ο κύκλος του Krebs	44
Η οξειδωτική φωσφορυλίωση	45
Η παραγωγή γαλακτικού οξέος από τους μύες κατά την άσκηση	46
Ρύθμιση της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο αίμα κατά την άσκηση	46

<b>ΣΚΟΠΟΣ</b>	47
<b>ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ</b>	48
Δείγμα	48
Άσκηση	49
Βιοχημικοί προσδιορισμοί	49
Προσδιορισμός γλυκόζης	50
Προσδιορισμός γαλακτικού οξέος	51
Ανάλυση λιπαρών οξέων και τριακυλογλυκερολών	52
Εκχύλιση λιπιδίων	52
Διαχωρισμός λιπιδίων	52
Παρασκευή και διαχωρισμός μεθυλεστέρων των λιπαρών οξέων	53
Υπολογισμοί και στατιστική ανάλυση	54
<b>ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ</b>	55
Γλυκόζη	55
Γαλακτικό οξύ	56
Λιπίδια	57
<b>ΣΥΖΗΤΗΣΗ</b>	72
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</b>	75

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα εξωφύλλου (από: <a href="http://commons.wikimedia.org/wiki/File:MorrisWaterMaze.jpg">http://commons.wikimedia.org/wiki/File:MorrisWaterMaze.jpg</a> )	
Εικόνα 1: Σχηματισμός ελεύθερων ριζών. (από: <a href="http://www.healingdaily.com/conditions/free-radicals.htm">http://www.healingdaily.com/conditions/free-radicals.htm</a> )	11
Εικόνα 2: Οι ελεύθερες ρίζες παίζουν σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό της ενέργειας στο κύτταρο... (από: <a href="http://www.nutrisci.wisc.edu/FACULTYPAGES/f_ji.html">http://www.nutrisci.wisc.edu/FACULTYPAGES/f_ji.html</a> )	12
Εικόνα 3: Σχηματισμός ελεύθερων ριζών από ενδογενείς και εξωγενείς παράγοντες. (από: <a href="http://www.drnoragindi.com/specialty1.htm">http://www.drnoragindi.com/specialty1.htm</a> )	13
Εικόνα 4: Δραστικά είδη οξυγόνου (ROS)... (από: <a href="http://www.cellscience.com/Reviews2/Nindl1.jpg">http://www.cellscience.com/Reviews2/Nindl1.jpg</a> )	15
Εικόνα 5: Τα ROS (κίτρινο πλαίσιο) σχηματίζονται συνεχώς στον ανθρώπινο οργανισμό... (από: <a href="http://www.cellscience.com/Reviews2/Nindl3.jpg">http://www.cellscience.com/Reviews2/Nindl3.jpg</a> )	16
Εικόνα 6: Μηχανισμός λιπιδικής υπεροξειδωσης. (από: <a href="http://en.wikipedia.org/wiki/File:Lipid_peroxidation.svg">http://en.wikipedia.org/wiki/File:Lipid_peroxidation.svg</a> )	18
Εικόνα 7: Στόχοι των ελεύθερων ριζών στο κύτταρο.	19



(από: <http://pierre.senellart.com/travaux/divers/vieillissement#Austad>)

Εικόνα 8: Σχηματική αναπαράσταση του οξειδωτικού στρες. (από: <a href="http://www.biozentrum.uni-frankfurt.de/Pharmakologie/EU-Web/Bilder/Oxstress.jpg">http://www.biozentrum.uni-frankfurt.de/Pharmakologie/EU-Web/Bilder/Oxstress.jpg</a> )	21
Εικόνα 9: Σχηματική αναπαράσταση των βλαβών που προκαλεί το οξειδωτικό στρες. (από: <a href="http://www.cstl.nist.gov/div831/DNATechologies/DNA_Damage_Repair.htm">http://www.cstl.nist.gov/div831/DNATechologies/DNA_Damage_Repair.htm</a> )	22
Εικόνα 10: Η δράση των αντιοξειδωτικών. (από: <a href="http://www.biomatrixone.com/images/page_graphics/antiox_electrons.jpg">http://www.biomatrixone.com/images/page_graphics/antiox_electrons.jpg</a> )	23
Εικόνα 11: Οι ROS που παράγονται κατά την διάρκεια της κυτταρικής αναπνοής... (από: <a href="http://www.cellscience.com/Reviews2/Hydrogen_Peroxide_Redox_Regulator.html">http://www.cellscience.com/Reviews2/Hydrogen_Peroxide_Redox_Regulator.html</a> )	25
Εικόνα 12: Επιδράσεις της άσκησης στον καταβολισμό ριβονουκλεοτιδίων της πουρίνης... (από: John R. Sutton, Cornelius J. Toews, Graham R. Ward, and Irving H. Fox, Purine metabolism during strenuous muscular exercise in man. Metabolism 1980; Vol 29 No3)	27
Εικόνα 13: Προτεινόμενος μηχανισμός της προστατευτικής δράσης της αλλοπουρινόλης στη βλάβη που προκαλείται από την ισχαιμία-επανοξυγόνωση (Puig, Mateos, Diaz). (από: Puig, Mateos, Diaz Inhibition of xanthine oxidase by allopurinol: a therapeutic option for ischaemia induced pathological processes? Annals of the Rheumatic Diseases 1989;48:883-888; doi:10.1136/ard.48.11.883)	28
Εικόνα 14: Παραγωγή ROS κατά τη φλεγμονή.	29
Εικόνα 15: Το X δείχνει τα μονοπάτια που αναστέλλει η αλλοπουρινόλη. (από: <a href="http://www.thekanjifoundrypress.com/a.html">http://www.thekanjifoundrypress.com/a.html</a> )	35
Εικόνα 16: Απεικόνιση του μορίου του λιπαρού οξέος, της γλυκερόλης και της τριακυλογλυκερόλης. (από: <a href="http://www.public.iastate.edu/~cford/101triacylglycerol.gif">http://www.public.iastate.edu/~cford/101triacylglycerol.gif</a> )	36
Εικόνα 17: Μεταβολές που συμβαίνουν λόγω της ανταπόκρισης του οργανισμού σε ένα ερέθισμα. (από: <a href="http://www.medbio.info/Horn/Time%203-4/how_insulin_works.htm">http://www.medbio.info/Horn/Time%203-4/how_insulin_works.htm</a> )	40
Εικόνα 18: Η λειτουργία του μεταφορέα GLUT4. (από: <a href="http://www.cellbiology.yale.edu/faculty/bogan_j/bogan_j.html">http://www.cellbiology.yale.edu/faculty/bogan_j/bogan_j.html</a> )	42
Εικόνα 19: Το βιοχημικό μονοπάτι της γλυκόλυσης. (από: <a href="http://lifeasamedicalstudent.blogspot.com/2008/08/pathways-galore.html">http://lifeasamedicalstudent.blogspot.com/2008/08/pathways-galore.html</a> )	43
Εικόνα 20: Η δομή και η λειτουργία του μιτοχονδρίου. (από: <a href="http://fairmanstudios.com/whatsnew2006.htm">http://fairmanstudios.com/whatsnew2006.htm</a> )	44
Εικόνα 21: Ο κύκλος του Krebs. (από: <a href="http://users.rcn.com/jkimball.ma.ultranet/BiologyPages/I/IntermediaryMet.gif">http://users.rcn.com/jkimball.ma.ultranet/BiologyPages/I/IntermediaryMet.gif</a> )	45
Εικόνα 22: Η παραγωγή ενέργειας στο σκελετικό μύ.	47

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ ΠΙΝΑΚΩΝ

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Πίνακας 1: Αντιοξειδωτικά και οι τροφές στις οποίες περιέχονται. (από: <a href="http://health.in.gr/news/article.asp?lngArticleID=35332">http://health.in.gr/news/article.asp?lngArticleID=35332</a> )	24
---	----

### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Πίνακας 1: Συγκέντρωση γλυκόζης (mmol/L) στο πλάσμα επιμύων σε 2 πειραματικούς χειρισμούς και σε τρία χρονικά σημεία.	56
Πίνακας 2: Συγκέντρωση γαλακτικού οξέος (mmol/L) στο πλάσμα επιμύων σε 2 πειραματικούς χειρισμούς και σε τρία χρονικά σημεία.	57
Πίνακας 3: Συγκεντρώσεις, ποσοστιαία κατανομή και δείκτες των ελεύθερων λιπαρών οξέων του	59

πλάσματος των επιμόων με χειρισμό αλλοπουρινόλης, άσκησης και αλλοπουρινόλης με άσκηση, πριν, μετά και 5 h μετά τον χειρισμό (μέσες τιμές $\pm$ SD).	
Πίνακας 4: Αποτελέσματα της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες (χειρισμός $\times$ χρόνος), της ανάλυσης αντιθέσεων και της ανάλυσης απλών κύριων επιδράσεων για τις συγκεντρώσεις, τις ποσοστιαίες κατανομές και τους δείκτες των ελεύθερων λιπαρών οξέων του πλάσματος.	61
Πίνακας 5: Συγκεντρώσεις, ποσοστιαία κατανομή και δείκτες των λιπαρών οξέων των τριακυλογλυκερολών του πλάσματος των επιμόων με χειρισμό αλλοπουρινόλης, άσκησης και αλλοπουρινόλης με άσκηση, πριν, μετά και 5 h μετά τον χειρισμό (μέσες τιμές $\pm$ SD).	63
Πίνακας 6: Αποτελέσματα της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες (χειρισμός $\times$ χρόνος), της ανάλυσης αντιθέσεων και της ανάλυσης απλών κύριων επιδράσεων για τις συγκεντρώσεις, τις ποσοστιαίες κατανομές και τους δείκτες των λιπαρών οξέων των τριακυλογλυκερολών του πλάσματος.	66

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ ΚΑΜΠΥΛΩΝ

### ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Σχήμα 1: Σχεδιασμός της μελέτης. 49

### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Σχήμα 2: Συγκέντρωση γλυκόζης (mmol/L) στο πλάσμα των επιμόων. 55

Σχήμα 3: Συγκέντρωση γαλακτικού οξέος (mmol/L) στο πλάσμα των επιμόων. 56

Σχήμα 4: Συγκεντρώσεις (mmol/L) των ολικών λιπαρών οξέων και τριακυλογλυκερολών του πλάσματος των επιμόων. 69

Σχήμα 5: Δείκτες του προφίλ των ελεύθερων λιπαρών οξέων του πλάσματος των επιμόων. 70

Σχήμα 6: Δείκτες του προφίλ λιπαρών οξέων των τριακυλογλυκερολών του πλάσματος των επιμόων. 71

## ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ADP: Διφωσφορική αδενοσίνη

AMP: Μονοφωσφορική αδενοσίνη

AP-1: Activator protein

ATP: Τριφωσφορική αδενοσίνη

GR: Αναγωγάση της γλουταθειόνης

GSH: Ανηγμένη μορφή γλουταθειόνης

GSH-Px/GPx: Υπεροξειδάση της γλουταθειόνης

GSSG: Οξειδωμένη μορφή γλουταθειόνης

IMP: Μονοφωσφορική ινοσίνη

MUFAs: Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα

NAD: Νικοτιναμιδο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο (οξειδωμένη μορφή)

NADH: Νικοτιναμιδο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο(ανηγμένη μορφή)

NADPH: Φωσφορικό Νικοτιναμιδο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο

NEFA: Non-Esterified Fatty Acids

NF-kB: Nuclear factor-kB

PUFAs: Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα

RNS: Reactive Nitrogen Species



ROS: Reactive Oxygen Species

S (λιπαρά οξέα): Κορεσμένα λιπαρά οξέα

SOD: Δισμουτάση του υπεροξειδίου

TG: Τριακυλογλυκερόλες

U(λιπαρά οξέα): Ακόρεστα λιπαρά οξέα

XO: Οξειδάση της ξανθίνης

## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

**Θ**α ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον καθηγητή μου κ. Κουρέτα Δημήτρη, για την ευκαιρία που μου έδωσε να ασχοληθώ με το συγκεκριμένο θέμα και για την ιδαίτητη βοήθεια και καθοδήγηση που μου έδωσε για την εργασία, τον καθηγητή κ. Μαύρο Βασίλειο που με δέχτηκε στο εργαστήριο του, όπου σε ένα φιλόξενο περιβάλλον εκδώθηκα στη διδασκαλική μου εργασία, μαθαίνοντας πλήθος σημαντικών παρατηρήσεων, χάρη στην εμπειροσύνη που μου έδειξε και την βοήθεια που μου πρόσφερε.

Ακόμη θα ήθελα να ευχαριστήσω την κα. Πετρίδου Ανατολή, για την ευχάριστη συνεργασία, για την υπομονή της για τη βοήθεια και στήριξη που μου πρόσφερε κατά την διάρκεια όλων των απαιτούμενων παρατηρήσεων και κατά την συγγραφή της εργασίας, καθώς επίσης και τους κυρίους Κινδάρη Αντώνη και Βεσκοϊκή Άρη, για την ιδιαίτερη βοήθεια και καθοδήγηση, για την άφοψη συνεργασία, για τις χρήσιμες συμβουλές σε όλη τη διάρκεια της εργασίας και ιδιαίτερα στη συγγραφή της.

Ειδικά ευχαριστώ τα υπολόγητα μέλη του εργαστηρίου υγιεινής και διατροφής Αθλητών του Τμήματος Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης που ήταν πάντα πρόθυμοι να προσφέρουν στη βοήθειά τους, του κ. Τσαλί Τζέρμο για την βοήθεια που στην εκτέλεση ορισμένων παρατηρήσεων.

Τέλος ευχαριστώ τον κ. Νικολαΐδη Μιχάλη, για την χρήσιμη βιβλιογραφία που μου πρόσφερε.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παραγωγή ελεύθερων ριζών είναι συνυφασμένη με τη φυσική δραστηριότητα. Κατά την διάρκεια της άσκησης (αερόβια, αναερόβια, μικτή), έχουμε παραγωγή ελεύθερων ριζών. Με την αύξηση της έντασης της άσκησης, εντείνεται και η παραγωγή των ελεύθερων ριζών. Μια από τις πιο δραστικές πηγές της αυξανόμενης ενδοκυττάριας δημιουργίας των ελεύθερων ριζών είναι το ένζυμο οξειδάση της ξανθίνης (McCord et al. [2,3]). Το ένζυμο αυτό μετατρέπει την υποξανθίνη σε ξανθίνη και έπειτα σε ουρικό οξύ. Η αλλοπουρινόλη λειτουργεί προστατευτικά αναστέλλοντας τη δράση της οξειδάσης της ξανθίνης. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να εξετάσει την επίδραση της αλλοπουρινόλης στην αερόβια αντοχή επιμύων (με κολύμβηση μέχρι εξάντλησης με ανάρτηση βάρους) και στο μεταβολισμό κατά την άσκηση. Εβδομήντα εννέα άρρενες επίμυες της φυλής Wistar, χωρίστηκαν σε 8 ομάδες (από τις οποίες οι 7 αποτελούνταν από 10 μέλη και μία από 9 μέλη), σύμφωνα με 3 χειρισμούς: χορήγηση αλλοπουρινόλης, άσκηση ή χορήγηση αλλοπουρινόλης ακολουθούμενη από άσκηση. Τα ζώα θανατώθηκαν πριν την άσκηση, αμέσως μετά την άσκηση ή 5 h μετά την άσκηση. Στα δείγματα αίματος που λήφθηκαν μετρήθηκε η γλυκόζη, το γαλακτικό οξύ και τα επιμέρους λιπαρά οξέα στα κλάσματα των ελεύθερων λιπαρών οξέων και των τριακυλογλυκερολών. Οι προσδιορισμοί της γλυκόζης και του γαλακτικού οξέος έγιναν με φασματοφωτομετρικές μεθόδους, ενώ τα λιπαρά οξέα μετρήθηκαν με συνδυασμό χρωματογραφίας λεπτής στοιβάδας και αέριας χρωματογραφίας. Τα πειραματόζωα στα οποία χορηγήθηκε αλλοπουρινόλη είχαν κατά 35% μικρότερο χρόνο μέχρι εξάντλησης ( $P < 0,05$ , Βεσκούκης και συν. [4]). Από την ανάλυση διακύμανσης κατά δύο παράγοντες (χειρισμός  $\times$  χρόνος) βρέθηκαν σημαντικές κύριες επιδράσεις του χειρισμού και του χρόνου στις συγκεντρώσεις γλυκόζης και γαλακτικού οξέος και επιπλέον σημαντική αλληλεπίδραση χειρισμού και χρόνου στη συγκέντρωση του γαλακτικού οξέος ( $P < 0,01$  για όλα). Συγκεκριμένα οι συγκεντρώσεις γλυκόζης και γαλακτικού οξέος ήταν υψηλότερες με την άσκηση και το συνδυασμό αλλοπουρινόλης και άσκησης σε σύγκριση με την αλλοπουρινόλη. Επίσης ήταν υψηλότερες αμέσως μετά την άσκηση σε σύγκριση με πριν και 5 h μετά. Από τα παραπάνω αποτελέσματα φαίνεται ότι η μειωμένη απόδοση των πειραματόζωων στα οποία χορηγήθηκε αλλοπουρινόλη δεν οφείλεται σε επίδρασή της στις συγκεντρώσεις γλυκόζης ή γαλακτικού οξέος στο αίμα των επιμύων. Από την ανάλυση διακύμανσης κατά δύο παράγοντες (χειρισμός  $\times$  χρόνος) που εφαρμόστηκε για τα ελεύθερα λιπαρά οξέα και για τις τριακυλογλυκερόλες του πλάσματος, βρέθηκαν σημαντικές κύριες επιδράσεις του χειρισμού και του χρόνου στη ολική συγκέντρωση ελεύθερων λιπαρών οξέων και σημαντική κύρια επίδραση του χρόνου στην ολική συγκέντρωση τριακυλογλυκερολών. Η συγκέντρωση των ελεύθερων λιπαρών οξέων αυξήθηκε με την άσκηση και το συνδυασμό αλλοπουρινόλης και άσκησης σε σχέση με την αλλοπουρινόλη. Η ολική συγκέντρωση τριακυλογλυκερολών μειώθηκε με την πάροδο του χρόνου σε όλους τους χειρισμούς.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

### Ελεύθερες ρίζες

#### Σχηματισμός ελεύθερων ριζών

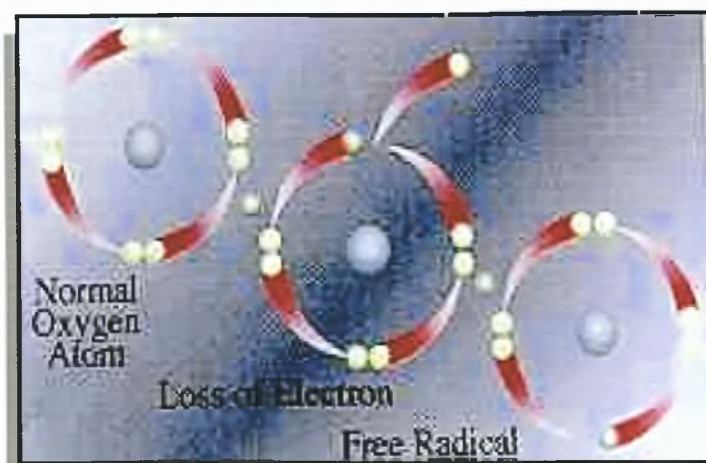
Εξ ορισμού ελεύθερη ρίζα είναι οποιοδήποτε άτομο (για παράδειγμα O, N) ή ομάδα ατόμων με τουλάχιστον ένα μη συζευγμένο ηλεκτρόνιο στη στιβάδα σθένους, που μπορεί να υπάρξει ανεξάρτητα. Οι ελεύθερες ρίζες είναι πολύ δραστικές εξ αιτίας της παρουσίας ασύζευκτου ηλεκτρονίου [5]. Η απλούστερη ελεύθερη ρίζα είναι ένα άτομο H με ένα πρωτόνιο κι ένα μονήρες ηλεκτρόνιο.

Ο σχηματισμός ελεύθερων ριζών μπορεί να γίνει με τους παρακάτω τρόπους:

1. Απώλεια ενός ηλεκτρονίου από μια μη ρίζα:  $A \rightarrow e^- + A^+$
2. Απόκτηση ενός μονήρους ηλεκτρονίου από μια μη ρίζα:  $A + e^- \rightarrow A^-$
3. Διάσπαση του ομοιοπολικού δεσμού συμμετρικά (ομολυτική διάσπαση), με συνέπεια κάθε τμήμα του μορίου να λάβει ένα ηλεκτρόνιο:  $H \div O \div H \rightarrow H^\cdot + OH^\cdot$
4. Διάσπαση του ομοιοπολικού δεσμού μη συμμετρικά (ετερολυτική διάσπαση), με συνέπεια και τα δύο δεσμικά ηλεκτρόνια να παραμείνουν στο ίδιο τμήμα, αφήνοντας το άλλο με ένα κενό τροχιακό:  $H \div O \div H \rightarrow H^+ + OH^-$  [6,7]

Οι ελεύθερες ρίζες μπορούν να αντιδράσουν μεταξύ τους και να παραχθεί υποχρεωτικά μη ρίζα που είναι συνήθως λιγότερο δραστική από τα αντιδρώντα (για παράδειγμα:  $H^\cdot + H^\cdot \rightarrow H_2$  και  $O_2^{\cdot-} + NO^\cdot \rightarrow ONOO$ ).

Επίσης, μπορούν να αντιδράσουν με μια μη ρίζα και να προκύψει μια νέα ελεύθερη ρίζα.



Εικόνα 1: Σχηματισμός ελεύθερων ριζών [182].

Οι ελεύθερες ρίζες στην προσπάθειά τους να αποκτήσουν συμπληρωμένη στιβάδα σθένους, προσβάλλουν μόρια στόχους μετατρέποντάς τα και αυτά σε ρίζες. Η διαδικασία αυτή συνεχίζεται μέχρι να συναντηθούν δύο ρίζες, και να δημιουργηθεί μη ρίζα [8,9,10].

### Παραγωγή Ελεύθερων Ριζών

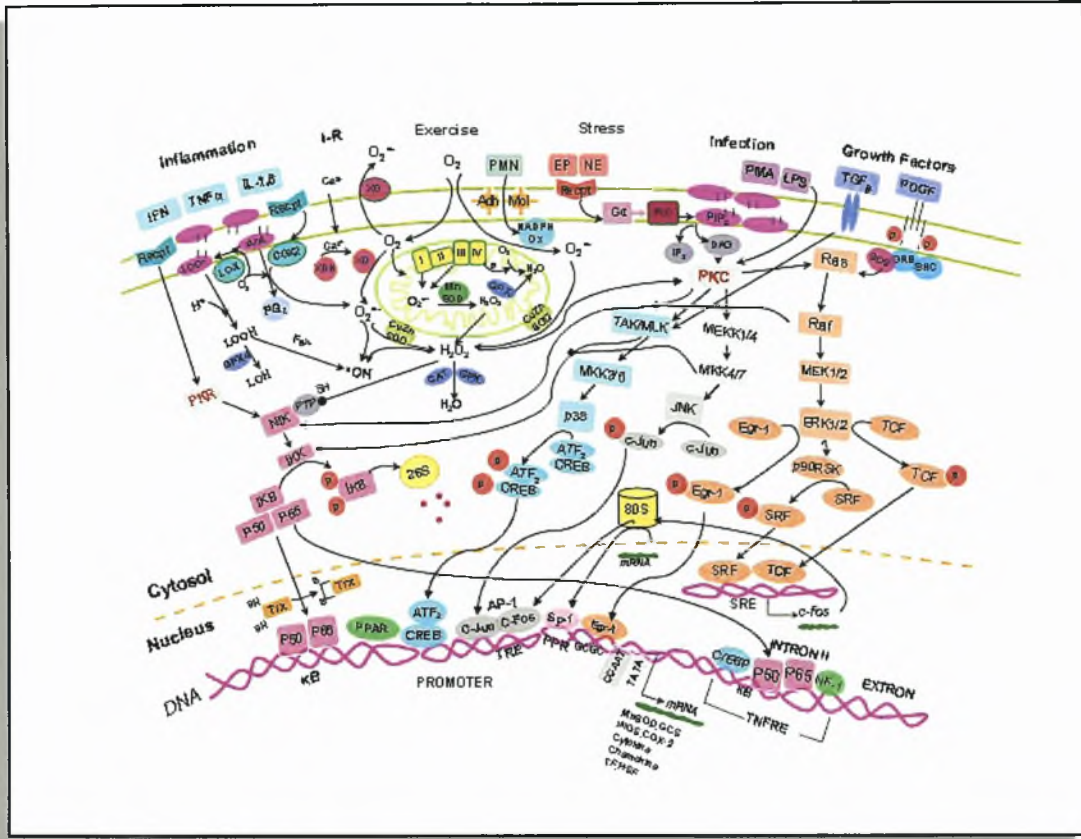
Οι ελεύθερες ρίζες προέρχονται είτε από φυσιολογικές ουσιαστικές μεταβολικές διεργασίες στο ανθρώπινο σώμα είτε από εξωτερικές πηγές. Ο σχηματισμός ελεύθερων ριζών συμβαίνει συνεχώς στα κύτταρα ως συνέπεια των ενζυμικών και των μη ενζυμικών αντιδράσεων. Ενζυμικές αντιδράσεις, οι οποίες λειτουργούν ως πηγές ελεύθερων ριζών περιλαμβάνουν αυτές που σχετίζονται με την αναπνευστική αλυσίδα, την φαγοκυττάρωση, την σύνθεση προσταγλανδίνης και το κυτόχρωμα P450. Ελεύθερες ρίζες παράγονται επίσης σε μη ενζυμικές αντιδράσεις του οξυγόνου με οργανικές ενώσεις, όπως συμβαίνει με την έκθεση στην ιονίζουσα ακτινοβολία [11].

Μερικές ενδογενείς πηγές ελεύθερων ριζών είναι [11]:

1. τα μιτοχόνδρια
2. τα φαγοκύτταρα
3. η οξειδάση της ξανθίνης
4. οι αντιδράσεις που σχετίζονται με τον σίδηρο και άλλα μέταλλα μεταφορείς
5. τα μονοπάτια του αραχιδονικού οξέος
6. τα υπεροξειδοσώματα
7. η άσκηση

8. η φλεγμονή

9. η ισχαιμία-επανοξυγόνωση

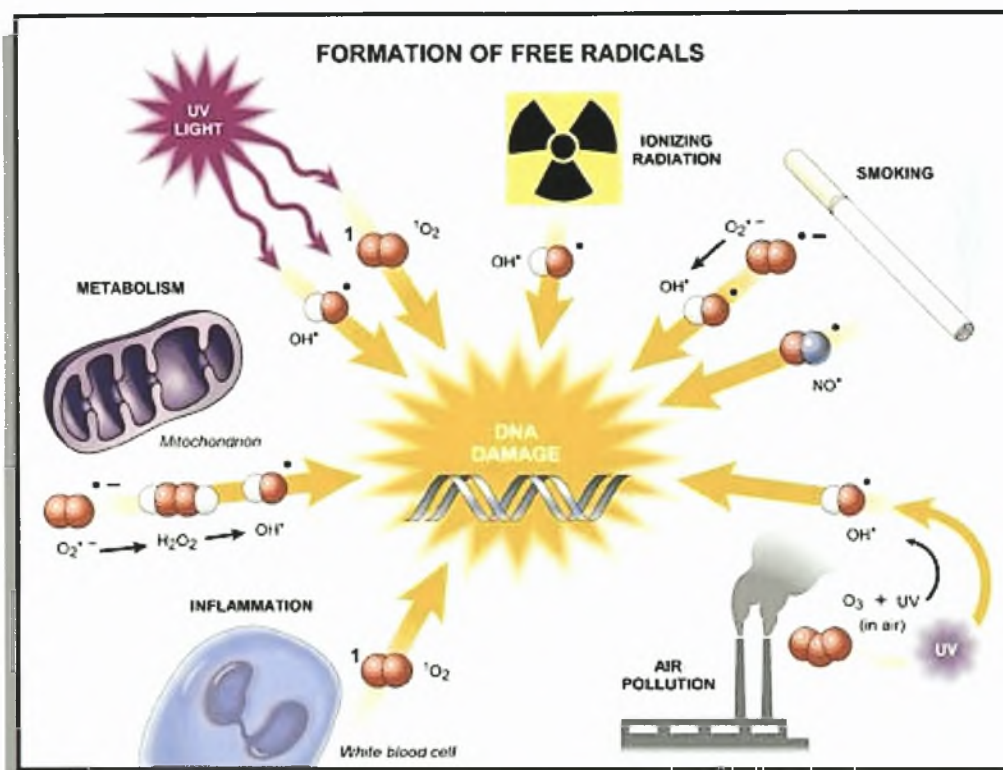


Εικόνα 2: Οι ελεύθερες ρίζες παίζουν σημαντικό ρόλο στον ενεργειακό μεταβολισμό στο κύτταρο, στην ανάπτυξη, στην διαφοροποίηση, στην προσαρμογή, στην παθογένεση και στην γήρανση. Στην εικόνα φαίνονται τα σηματοδοτικά μονοπάτια [12].

Κάποιες εξωγενείς πηγές ελεύθερων ριζών είναι [11]:

1. το κάπνισμα
2. η περιβαλλοντική ρύπανση
3. η ακτινοβολία
4. η υπερϊώδης ακτινοβολία
5. ορισμένα φάρμακα, εντομοκτόνα, αναισθητικά και βιομηχανικά λύματα
6. το όζον





Εικόνα 3: Σχηματισμός ελεύθερων ριζών από ενδογενείς και εξωγενείς παράγοντες [13].

Οι ελεύθερες ρίζες στην προσπάθειά τους να πετύχουν σταθερότητα προσβάλλουν γειτονικά μόρια για να κερδίσουν ένα ηλεκτρόνιο και έτσι προκαλούν βλάβη στα μόρια.

### Δραστικά Είδη Οξυγόνου (ROS) & Δραστικά Είδη Αζώτου (RNS)

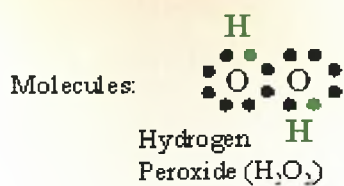
Μια ελεύθερη ρίζα (με ένα ασύζευκτο ηλεκτρόνιο), ανάλογα με την αναγωγική/οξειδωτική της ικανότητα, τείνει να αποσπά ένα ηλεκτρόνιο από ένα γειτονικό μόριο, για να αποκτήσει σταθερότητα και το μόριο στόχος γίνεται μια νέα ρίζα, όπως έχει αναφερθεί και παραπάνω. Υποστηρίζεται ότι η δραστηριότητα των ελεύθερων ριζών εξαρτάται από τη σχέση όγκου / επιφανείας. Με αυτό το δεδομένο η ρίζα του υδροξυλίου ( $OH^{\cdot}$ ) θεωρείται μια πολύ δραστική ρίζα [14].

Γενικά οι ελεύθερες ρίζες ταξινομούνται με βάση το χημικό στοιχείο που έχει το ασύζευκτο ηλεκτρόνιο στην εξωτερική τροχιά του. Αν δηλαδή η εξωτερική στιβάδα μίας ελεύθερης ρίζας ανήκει στο χλώριο, η ελεύθερη ρίζα αναφέρεται ως ελεύθερη ρίζα χλωρίου. Οι βιολογικές ρίζες περιλαμβάνουν το οξυγόνο, τον άνθρακα, το άζωτο και το χλώριο [14].

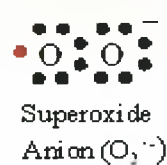
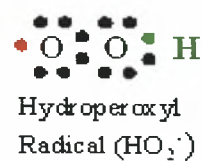
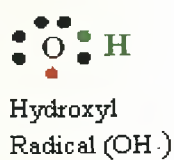
Στη βιολογία, γενικά, κεντρικό ρόλο παίζουν οι **ελεύθερες ρίζες του οξυγόνου** (στο κείμενο θα αναφέρονται ως ROS). Είναι γνωστό ότι το οξυγόνο αποτελεί βασικό χημικό στοιχείο της ζωής, όμως σε ορισμένες περιπτώσεις, όπως κατά την διάρκεια της αναπνοής, το οξυγόνο είναι ικανό να δημιουργήσει μια σειρά χημικά ενεργών ουσιών που θεωρούνται υπεύθυνες για το **οξειδωτικό στρες**. Τα δραστικά είδη οξυγόνου περιλαμβάνουν όχι μόνο ελεύθερες ρίζες του οξυγόνου, όπως τη ρίζα του σουπεροξειδίου ( $O_2^{\cdot-}$ ), τη ρίζα του υδροξυλίου ( $OH^{\cdot}$ ) (που έχει μικρό χρόνο ημιζωής και είναι η πιο επιβλαβής καθώς μπορεί να αντιδρά με τα περισσότερα βιομόρια), αλλά και μόρια, όπως το υπεροξείδιο του υδρογόνου ( $H_2O_2$ ) και τη μονή ρίζα του οξυγόνου ( $^1O_2$ ). Το  $H_2O_2$  μπορεί να μετατραπεί σε ελεύθερη ρίζα, αλλά μπορεί επίσης να εξουδετερωθεί και να αποβληθεί από τον οργανισμό ως νερό. Το ανιόν του σουπεροξειδίου ( $O_2^{\cdot-}$ ) προκύπτει όταν το οξυγόνο ( $O_2$ ) αποκτά ένα επιπλέον ηλεκτρόνιο με αποτέλεσμα το μόριο να έχει ένα ασύζευκτο ηλεκτρόνιο. Μέσα στα μιτοχόνδρια παρατηρείται συνεχής παραγωγή  $O_2^{\cdot-}$  κι ο ρυθμός σχηματισμού έως ένα βαθμό εξαρτάται από το ποσό του οξυγόνου που ρέει μέσω των μιτοχονδρίων. Οι ελεύθερες ρίζες έχουν την ικανότητα να αποσπούν ένα ηλεκτρόνιο από ένα μόριο στόχο οξειδώνοντάς το. Στους ζωντανούς οργανισμούς μπορούν να οξειδώσουν όλα τα οργανικά μόρια, όπως υδατάνθρακες, λιπίδια, αμινοξέα, πρωτεΐνες και νουκλεοτίδια, προκαλώντας μια σειρά βιοχημικών αλλαγών υπεύθυνων για τις βλάβες του οξειδωτικού στρες [10,14].

## Reactive Oxygen Species (ROS)

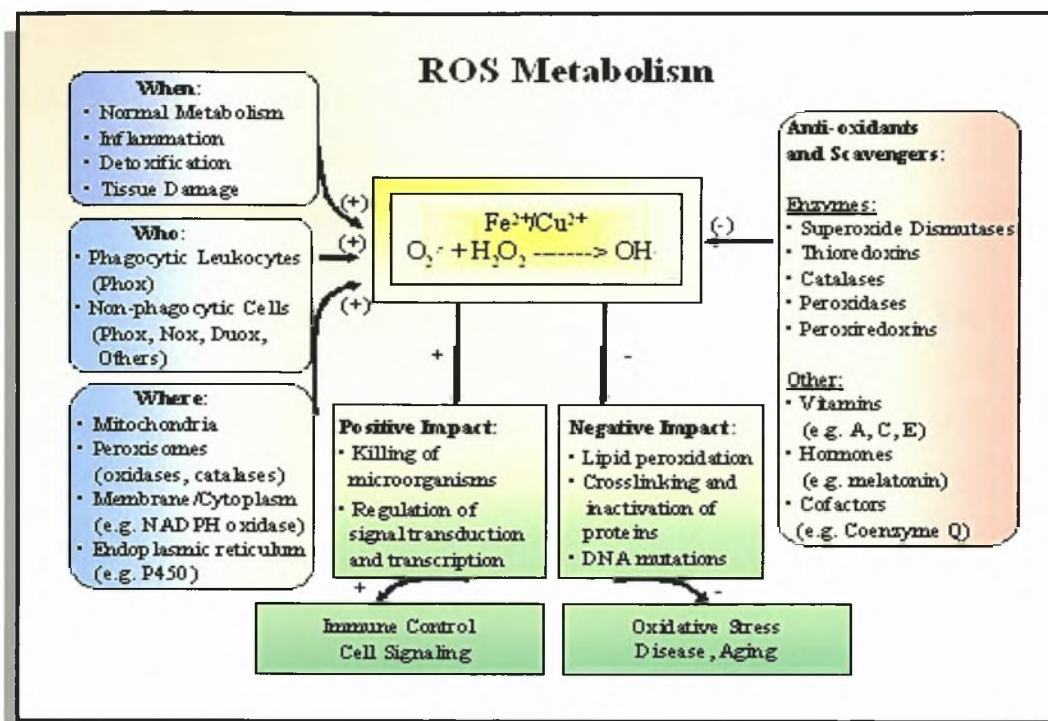
ROS contain non-radicals



...and radicals



Εικόνα 4: Δραστικά είδη οξυγόνου (ROS). Η οικογένεια των ROS περιλαμβάνει μόρια που είναι ρίζες και άλλα που δεν είναι αλλά παρουσιάζουν μεγάλη δραστηριότητα [15,16].



Εικόνα 5: Τα ROS (κίτρινο πλαίσιο) σχηματίζονται συνεχώς στον ανθρώπινο οργανισμό, είτε ως παραπροϊόντα του κυτταρικού μεταβολισμού, είτε ως σηματοδοτικά μόρια (μπλε πλαίσιο). Οι επιπτώσεις των ROS στον οργανισμό διαχωρίζονται σε θετικές και αρνητικές (πράσινο πλαίσιο). Ωστόσο πάντα υπάρχει μια λεπτή ισορροπία μεταξύ της παραγωγής ROS και της δράσης των αντιοξειδωτικών μορίων (κόκκινο πλαίσιο) [15,17,18].

Εκτός από τα ROS, όπως έχουμε αναφέρει και παραπάνω, υπάρχει και μια επιπλέον σημαντική κατηγορία ελεύθερων ριζών, αυτών που δημιουργούνται από το άζωτο (RNS). Τα RNS μπορούν να παίρνουν μέρος σε πολλές αντιδράσεις [10]. Από αυτά, ρίζες είναι το μονοξειδίο του αζώτου (NO), το διοξειδίο του αζώτου (NO<sub>2</sub>). Στις μη ρίζες περιλαμβάνονται το νιτρώδες οξύ (HNO<sub>2</sub>), το νιτρικό κατιόν (NO<sup>+</sup>), το νιτρικό ανιόν (NO<sup>-</sup>), το τετροξειδίο του αζώτου (N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>), το τριοξειδίο του αζώτου (N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>).

### Βιολογική Δράση Ριζών

Οι ελεύθερες ρίζες παράγονται διαρκώς στον οργανισμό και έχουν τόσο θετικές όσο και αρνητικές επιδράσεις.

## Θετικές Επιδράσεις

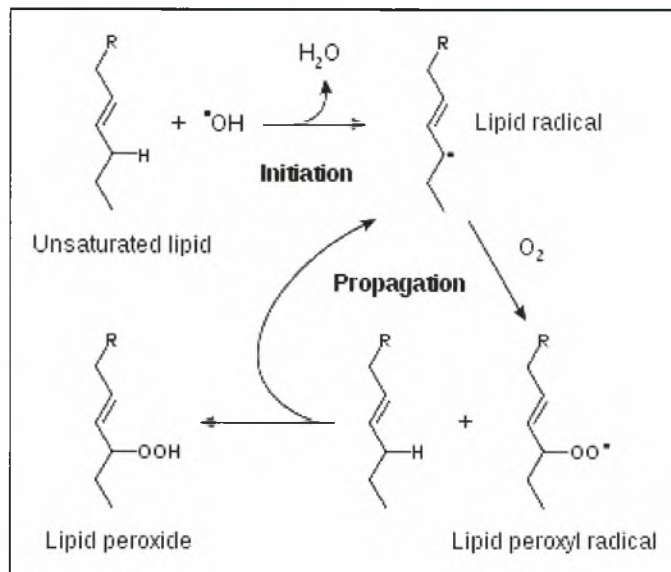
1. Ελεύθερες ρίζες παράγονται από τα φαγοκύτταρα, τα οποία αποτελούν σημαντικό μικροβιοκτόνο μηχανισμό και μπορεί επίσης να μεσολαβούν σε πολλά στάδια της φλεγμονώδους αντίδρασης. Αυτή η δράση των ROS είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική στην προστασία του οργανισμού από διάφορους μολυσματικούς παράγοντες [19].
2. Τα ROS συμμετέχουν σε πολλά ενδοκυτταρικά σηματοδοτικά μονοπάτια. Για παράδειγμα συμμετέχουν στη ρύθμιση των υποδοχέων ινσουλίνης με δράση κινάσης τυροσίνης [20,21]. Επίσης ενεργοποιούν τις κυτταροπλασματικές πρωτεϊνικές κινάσες [22-25], τον καταρράκτη κινασών MAPK και τους μεταγραφικούς παράγοντες AP-1 [26-30] και NF-κB [31]. Επιπλέον τα ROS ρυθμίζουν μία ποικιλία μοριακών μηχανισμών που συνδέονται με την ανοσία, την προσκόλληση κυττάρου-κυττάρου, τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, το μεταβολισμό και την απόπτωση [32].
3. Το NO δρα ως διακυτταρικό σήμα σε πολλά κυτταρικά μονοπάτια [33], ρυθμίζει την κυτταρική αναπνοή [34], την παραγωγή ενέργειας και μεταβάλλει το μονοπάτι του κυτταρικού θανάτου από απόπτωση σε νέκρωση σε φυσιολογικές και παθολογικές καταστάσεις, χάρις στην ικανότητα του να αναστέλλει την μιτοχονδριακή παραγωγή ενέργειας [35].

## Αρνητικές επιδράσεις

1. Σε περιπτώσεις αυξημένης ροής οξυγόνου (π.χ. άσκηση), ο ρυθμός σχηματισμού των ελεύθερων ριζών μπορεί να υπερβεί τον ρυθμό απομάκρυνσής τους, προκαλώντας λιπιδική υπεροξειδωση. Τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFA) αφθονούν στις κυτταρικές μεμβράνες και στις λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας (LDL) [36]. Τα PUFA ευθύνονται για την ρευστότητα των κυτταρικών μεμβρανών. Μια ελεύθερη ρίζα προτιμάει να δεσμεύει ηλεκτρόνια από την λιπιδική μεμβράνη ενός κυττάρου, προσβάλλοντας το κύτταρο, μια διαδικασία γνωστή ως «λιπιδική υπεροξειδωση». Τα ROS στοχεύουν τους διπλούς δεσμούς ανάμεσα σε δύο μόρια άνθρακα των PUFA. Οι δεσμοί ανάμεσα σε άνθρακα και υδρογόνο εξασθενούν κάνοντας εύκολη την πρόσληψη ηλεκτρονίου από μία ελεύθερη ρίζα, η οποία αποσπά το μονήρες ηλεκτρόνιο από το υδρογόνο το οποίο είναι συνδεδεμένο στον άνθρακα με έναν διπλό δεσμό. Κατά συνέπεια ο άνθρακας μένει με ένα ασύζευκτο ηλεκτρόνιο και έτσι μετατρέπεται σε ελεύθερη ρίζα. Στην προσπάθεια του να σταθεροποιηθεί το μόριο της ελεύθερης ρίζας με κέντρο άνθρακα, υφίσταται



αναδιάταξη. Το νεοδιατεταγμένο μόριο ονομάζεται συζυγές διένιο. Το συζυγές διένιο αντιδρά με το οξυγόνο για να σχηματίσει μια περοξιδική ρίζα. Αυτή με την σειρά της αποσπά ένα ηλεκτρόνιο από ένα άλλο λιπιδιακό μόριο σε μια διαδικασία που λέγεται διάδοση, προκαλώντας αλυσιδωτή αντίδραση [37].

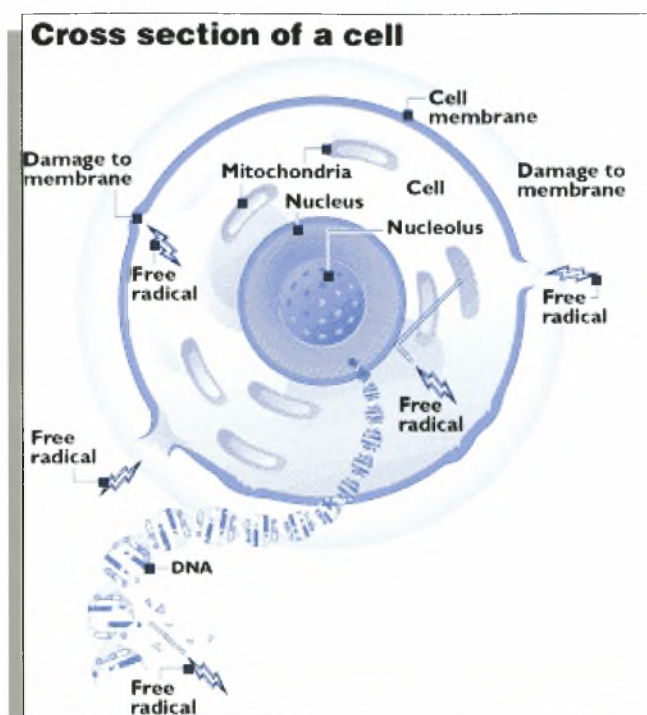


Εικόνα 6: Μηχανισμός λιπιδικής υπεροξειδωσης [38-40].

2. Οι ελεύθερες ρίζες ενοχοποιούνται για την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων, καρκίνου, νόσου Alzheimer, νόσου Parkinson, πνευμονικών παθήσεων (όπως εμφύσημα), φλεγμονών και νόσων των νεφρών και του ήπατος.
3. Θεωρούνται υπαίτιες για πρόκληση βλαβών στο DNA, αφού τα ROS μπορούν να προκαλέσουν μεταλλάξεις, καταστροφή του DNA και να επάγουν την κυτταρική διαίρεση. Επίσης πιστεύεται ότι μέσω της καταστροφής του DNA επηρεάζουν τη λειτουργία των σημείων ελέγχου του κυτταρικού κύκλου [41-46].
4. Προκαλούν οξείδωση των αμινοξέων στις πρωτεΐνες.
5. Η γήρανση είναι αποτέλεσμα της συσσώρευσης οξειδωτικών καταστροφών οι οποίες προκαλούνται από τις ελεύθερες ρίζες. Σήμερα υπάρχουν πολλά πειραματικά δεδομένα που δείχνουν ότι τα μιτοχόνδρια εμπλέκονται στη διαδικασία της γήρανσης. Η γήρανση που οφείλεται στη δράση των ελεύθερων ριζών λαμβάνει χώρα μέσω καταστροφής του



μιτοχονδριακού DNA (το οποίο σε αντίθεση με το πυρηνικό διαθέτει λιγότερους επιδιορθωτικούς μηχανισμούς και συνεπώς είναι πιο ευαίσθητο σε οξειδωτικές βλάβες [47]) και απενεργοποίησης κάποιων ειδικών πρωτεϊνών, όπως η μετατοπάση ATP-ADP.



Εικόνα 7: Στόχοι των ελεύθερων ριζών στο κύτταρο [48,49].

6. Η παραγωγή των ελεύθερων ριζών είναι αποτέλεσμα του κυτταρικού μεταβολισμού. Ωστόσο, οι ανώτεροι οργανισμοί έχουν αναπτύξει ένα ιδιαίτερα αποτελεσματικό σύστημα αντιοξειδωτικής άμυνας κατά την εξέλιξή τους [50] το οποίο τις περισσότερες φορές επαρκεί για να αναστείλει τις αρνητικές επιδράσεις των ελεύθερων ριζών. Παρόλα αυτά, όταν για κάποιους λόγους το ισοζύγιο γέρνει προς την παραγωγή ελευθέρων ριζών και όχι στην αντιοξειδωτική ικανότητα του οργανισμού, παρατηρείται μία κατάσταση που είναι γνωστή ως οξειδωτικό στρες.

## Οξειδωτικό στρες

Το οξειδωτικό στρες ορίζεται ως το χημικό στρες που δημιουργείται από την υπερβολική παρουσία ελεύθερων ριζών, η οποία οφείλεται στην υπερβολική παραγωγή ή και την αδυναμία του οργανισμού να εξουδετερώσει τις ρίζες αυτές, που έχουν παραχθεί με οποιονδήποτε τρόπο. Η ανισορροπία αυτή στη σχέση μεταξύ οξειδωτικού και αμυντικού συστήματος καταλήγει σε

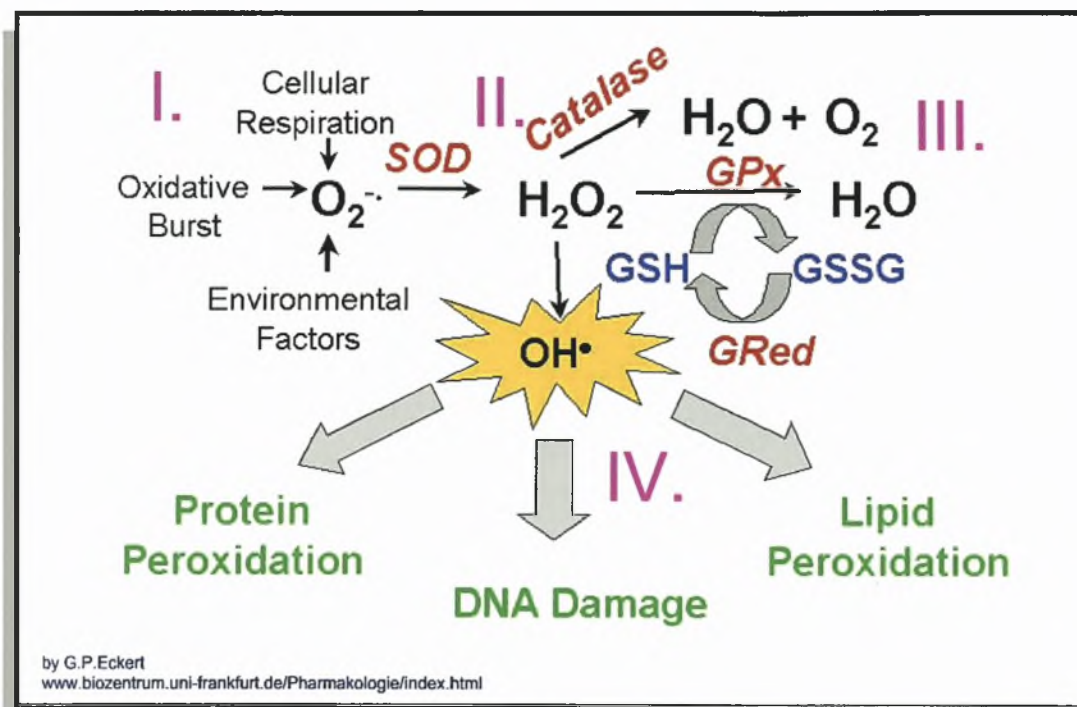
μια σειρά λειτουργικών και δομικών κυτταρικών αλλαγών, οι οποίες μπορούν να οδηγήσουν το κύτταρο σε απόπτωση ή νέκρωση.

Όταν οι ανωτέρω βλάβες μεταφέρονται από το κυτταρικό σε ιστικό επίπεδο, τότε είναι υπεύθυνες για την πρόωμη γήρανση και διάφορα νοσήματα, όπως εγκεφαλικά επεισόδια, εμφράγματα, σακχαρώδη διαβήτης, παχυσαρκία, ρευματοειδής αρθρίτιδα, νόσος του Crohn, νόσος του Parkinson [14,51-53]. Βέβαια, δεν είναι πάντα δυνατόν να εξακριβωθεί αν οι ελεύθερες ρίζες είναι η αιτία ή το αποτέλεσμα των βλαβών που παρατηρούνται.

Αυξημένη παραγωγή ROS παρατηρείται μετά από έκθεση σε ιονίζουσα ακτινοβολία, περιβαλλοντική μόλυνση, έκθεση σε βαρέα μέταλλα, κάπνισμα τσιγάρου, μετά από υπερβολική άσκηση ή το αντίθετο, σε υπερβολικά καθιστική ζωή. Οι συγκεκριμένοι παράγοντες δρουν συχνά πολύ γρήγορα και πολλές φορές η δράση τους είναι αθροιστική [54]. Η μειωμένη πρόσληψη ή και η μειωμένη σύνθεση ή και η αυξημένη κατανάλωση αντιοξειδωτικών είναι καταστάσεις υπεύθυνες για τη δημιουργία οξειδωτικού στρες λόγω μειωμένης αντιοξειδωτικής άμυνας. Τα ROS είναι ικανά να δράσουν σε οποιοδήποτε κυτταρικό στοιχείο, προκειμένου να του αφαιρέσουν ηλεκτρόνια για να αποκτήσουν χημική σταθερότητα. Αυτή η διαδικασία πυροδοτεί μια αλυσιδωτή αντίδραση και, αν δεν αναχαιτιστεί, θα καταλήξει σε λειτουργική ή δομική βλάβη του κυττάρου [14].

7. Όταν μια ελεύθερη ρίζα προσβάλλει μια μεμβράνη, συνήθως προκαλεί την καταστροφή του κυττάρου. Αν ο σχηματισμός ελεύθερων ριζών και η επιβλαβής δράση τους δεν μπορούν να ελεγχθούν από το ανοσοποιητικό σύστημα μέσα στον μυ κατά την διάρκεια τη άσκησης, μεγάλος αριθμός μυϊκών κυττάρων μπορούν να καταστραφούν. Οι κατεστραμμένοι μύες μπορούν με τη σειρά τους να μειώσουν την απόδοση λόγω της κόπωσης.

Ένα από τα πρώτα σημάδια της ανάρρωσης του καταπονημένου από την άσκηση μύος είναι η δημιουργία φλεγμονής στο σημείο που ο μύς υπέστη βλάβη. Οι ελεύθερες ρίζες σχετίζονται με την φλεγμονή και θεωρείται ότι η επίδρασή τους είναι μεγαλύτερη 24 ώρες μετά τον τερματισμό επίπονης άσκησης. Αν αυτή η θεωρία ισχύει, τότε τα αντιοξειδωτικά θα μπορούσαν να παίξουν σημαντικό ρόλο στην πρόληψη αυτής της μυϊκής βλάβης. Όμως αν η αντιοξειδωτική άμυνα του οργανισμού είναι ανεπαρκής ή σε καταστολή κατά την περίοδο μετά την άσκηση, οι ελεύθερες ρίζες θα μπορούσαν να προκαλέσουν περαιτέρω βλάβη στον μυ από τα οφέλη που αποκόμισε από την άσκηση [55,56].



Εικόνα 8: Σχηματική αναπαράσταση του οξειδωτικού στρες [57].

Το οξειδωτικό στρες σχετίζεται με την λειτουργική απόδοση, τον τραυματισμό, την ανοσοαπόκριση, την προσαρμογή και την παθογένεια των σκελετικών μυών, της καρδιάς και άλλων οργάνων.

Ιδιαίτερη σημασία έχει ο έλεγχος του οξειδωτικού στρες στους αθλητές στους οποίους η αυξημένη αναπνευστική δραστηριότητα για την κάλυψη των υψηλών ενεργειακών τους αναγκών έχει ως αποτέλεσμα ανάλογη αύξηση των επιπέδων των ελεύθερων ριζών, οι οποίες επηρεάζουν σοβαρά την απόδοσή τους. Μετρώντας τις παραμέτρους που καθορίζουν το οξειδωτικό στρες, θα μπορούν να το αντιμετωπίσουν (πιθανώς με τη λήψη αντιοξειδωτικών σκευασμάτων) και έτσι να βελτιώσουν τις αποδόσεις τους, αλλά και την υγεία τους γενικότερα.

Είναι αντιφατικό το γεγονός ότι το οξυγόνο, ένα στοιχείο άρρηκτα συνδεδεμένο με την ζωή, μπορεί κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες να έχει δυσμενείς συνέπειες για το ανθρώπινο σώμα [58].



Εικόνα 9: Σχηματική αναπαράσταση των βλαβών που προκαλεί το οξειδωτικό στρες [59].

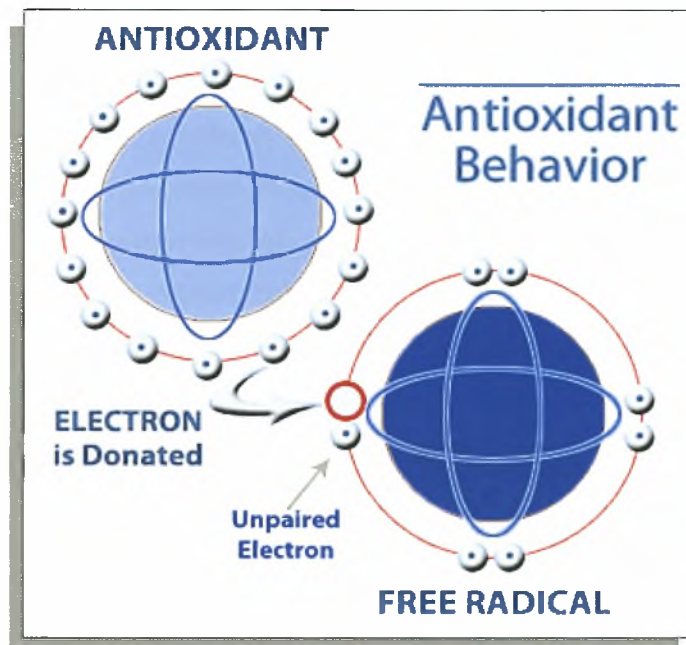
## Αντιοξειδωτικά

Η εποχή μας χαρακτηρίζεται από πληθώρα επιβαρυντικών για την υγεία παραγόντων, οι οποίοι είναι στενά συνδεδεμένοι με πολλές από τις καθημερινές μας δραστηριότητες. Η ατμοσφαιρική ρύπανση, η ηλιακή ακτινοβολία, το στρες και το κάπνισμα αποτελούν μερικούς από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου, οι οποίοι ευθύνονται για ένα σημαντικό ποσοστό νοσημάτων στις σύγχρονες κοινωνίες.

Οι παραπάνω παράγοντες αποτελούν φορείς και δότες ηλεκτρισμένων σωματιδίων, των ελεύθερων ριζών στον οργανισμό.

Με βάση τα παραπάνω καθίσταται αναγκαία η προστασία του οργανισμού από την επιβλαβή δράση των ελεύθερων ριζών. Η προστασία αυτή επιτυγχάνεται αφενός με την αποφυγή της έκθεσης σε μολυσματικούς παράγοντες, αφετέρου με τη δράση των αμυντικών μηχανισμών του οργανισμού. Με δεδομένο όμως το γεγονός ότι για το σύγχρονο άνθρωπο η έκθεση σε πολλούς από τους παραπάνω παράγοντες είναι ένα αναπόφευκτο στοιχείο της καθημερινότητάς του, η θωράκισή του με συστήματα που έχουν την ικανότητα να εξουδετερώνουν τις ελεύθερες ρίζες αποκτά ιδιαίτερη σημασία.

Ο κυριότερος μηχανισμός άμυνας του οργανισμού είναι τα αντιοξειδωτικά του συστήματα, οι αντιοξειδωτικές του ουσίες, με κυριότερες το β-καροτένιο, τη βιταμίνη C, τη βιταμίνη E, το σελήνιο, τα διάφορα φλαβονοειδή κ.ά.



Εικόνα 10: Η δράση των αντιοξειδωτικών [60].

Οι αντιοξειδωτικοί αυτοί μηχανισμοί υπάρχουν φυσιολογικά στον οργανισμό. Η έκθεση όμως σε πολλούς φορείς ελεύθερων ριζών αυξάνει την ανάγκη για άμεση εξουδετέρωσή τους, με αποτέλεσμα να αυξάνονται και οι απαιτήσεις για αντιοξειδωτική δράση και να εξαντλούνται τα αποθέματα των ενδογενών αντιοξειδωτικών. Κατά συνέπεια, πιθανώς απαιτείται αύξηση της κατανάλωσης τροφών που περιέχουν τις ουσίες αυτές, ιδιαίτερα δε από άτομα υψηλού κινδύνου, όπως οι καπνιστές, όσοι καταναλώνουν υπερβολικές ποσότητες αλκοόλ και άλλοι. Στόχος είναι η διαμόρφωση ικανοποιητικών επιπέδων στον οργανισμό, ώστε αυτός να είναι ανά πάσα στιγμή σε θέση να αντιμετωπίσει τις διάφορες καταστάσεις που προάγουν το οξειδωτικό στρες [61]. Ανάλογα με τη λειτουργία τους τα αντιοξειδωτικά κατατάσσονται [62]:



1. Σε αυτά που καταστέλλουν το σχηματισμό ελεύθερων ριζών (υπεροξειδάση της γλουταθειόνης, καταλάση, σεληνιοπρωτεΐνες, τρανσφερρίνη, φερριτίνη, λακτοφερρίνη, καροτενοειδή). Αποτελούν την πρώτη γραμμή άμυνας εναντίον των ελεύθερων ριζών.
2. Σε αυτά που εμποδίζουν την έναρξη των αλυσιδωτών αντιδράσεων και/ή διακόπτουν τη διάδοση της αντίδρασης (δεύτερη γραμμή άμυνας).
3. Σε επιδιορθωτικά και de novo αντιοξειδωτικά.
4. Η τέταρτη γραμμή άμυνας είναι μία προσαρμογή που ενεργοποιεί το σχηματισμό και τη μεταφορά των κατάλληλων αντιοξειδωτικών στη σωστή θέση.

Ανάλογα με τη χημική τους φύση κατατάσσονται:

1. Σε ενζυμικά που είναι η σουπεροξειδική δισμουτάση (SOD), η καταλάση, η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης (GSH-Px) και η αναγωγή της γλουταθειόνης (GR)
2. Σε μη ενζυμικά που είναι η γλουταθειόνη (GSH), το ουρικό οξύ, το συνένζυμο Q10 (ουβικινόνη), η μελατονίνη, τα στοιχεία μετάπτωσης, το ασκορβικό οξύ (βιταμίνη C) και η βιταμίνη E.

Αντιοξειδωτικά	Πηγές
Βιταμίνη A	Αβγό, βούτυρο, γάλα και γαλακτοκομικά προϊόντα, βούτυρο, συκώτι, ιχθυέλαια
β-Καροτένιο	Φρούτα (κυρίως εσπεριδοειδή πορτοκάλια, μανταρίνια, κίτρα) λαχανικά, ιδιαίτερα τα κίτρινα και πορτοκαλί
Βιταμίνη C	Φρούτα, κυρίως εσπεριδοειδή, φραγκοστάφυλα, φράουλες, πράσινα φυλλώδη λαχανικά (σπανάκι, μαρούλι) και ανθακραμβοειδή (μπρόκολο, κουνουπίδι)
Βιταμίνη E	Φυτικά έλαια, κυρίως ελαιόλαδο
Σελήνιο	Κρέας, συκώτι, θαλασσινά
Φλαβονοειδή	Κόκκινο κρασί, φρούτα, λαχανικά

Πίνακας 1: Αντιοξειδωτικά και οι τροφές στις οποίες περιέχονται [61,183].

## Άσκηση

Η άσκηση παρέχει ευεξία και συμβάλλει στην αντιμετώπιση προβλημάτων υγείας. Είναι πλέον καλά διαπιστωμένο ότι η τακτική φυσική άσκηση συμβάλλει στη μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρδιακών νόσων, καρκίνου, οστεοπόρωσης και διαβήτη [63-65] και αυξάνει το προσδόκιμο ζωής. Οι μηχανισμοί που συμβάλλουν σε αυτά τα αποτελέσματα περιλαμβάνουν

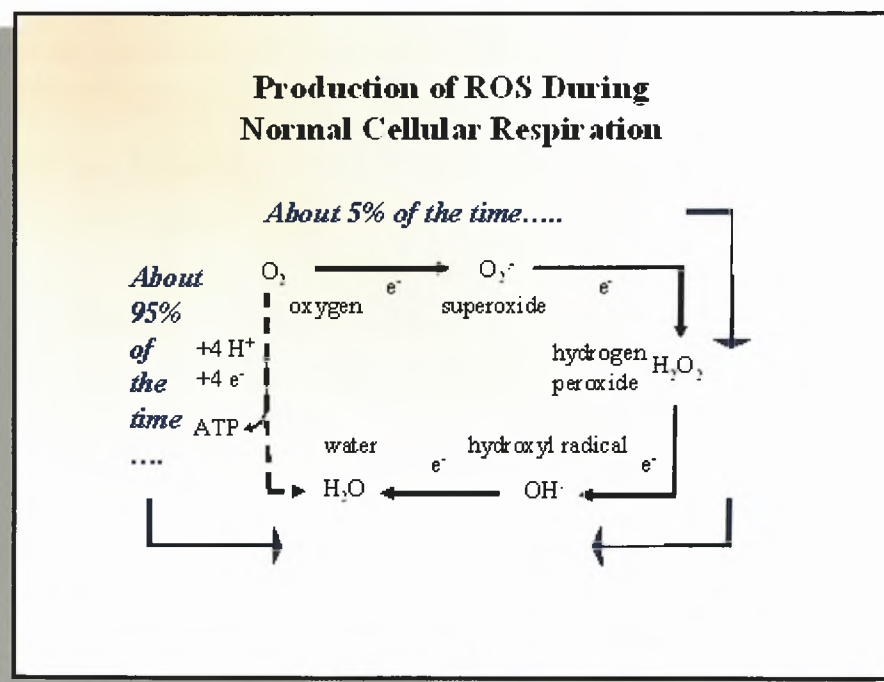


προσαρμογές πρωτεϊνών-υποδοχέων και πρωτεϊνών-μεταφορέων, αλλαγή του λιπιδαιμικού προφίλ, μεταβολές της αντιοξειδωτικής άμυνας [66] κ.ά.

Όμως, όπως αναφέρθηκε νωρίτερα στην παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση, κατά τη διάρκεια της άσκησης έχουμε παραγωγή ελεύθερων ριζών. Ανάλογα με τον τύπο και την ένταση, το αντιοξειδωτικό σύστημα του οργανισμού καθίσταται κατά περίπτωση ανεπαρκές να καταπολεμήσει την παραγωγή των ελεύθερων ριζών με συνέπεια την εμφάνιση του οξειδωτικού στρες. Πιστεύεται ότι η παραγωγή ROS είναι υπεύθυνη για κάποιες αλλαγές που παρατηρούνται κατά την άσκηση και είναι ενδεικτικές του οξειδωτικού στρες.

### Τρόπος παραγωγής ελεύθερων ριζών κατά τη διάρκεια της άσκησης

1. Σημαντική πηγή ελεύθερων ριζών κατά την άσκηση θεωρείται το μιτοχόνδριο (μιτοχονδριακή αναπνευστική αλυσίδα). Τα μιτοχόνδρια αποτελούν κύρια πηγή ελεύθερων ριζών γιατί σε αυτά βρίσκεται η αλυσίδα των αναπνευστικών ενζύμων, τα οποία είναι υπεύθυνα για την οξειδωτική φωσφορυλίωση. Στην πραγματικότητα η μεταφορά ηλεκτρονίων δεν καταλήγει αποκλειστικά στην δημιουργία του μορίου του νερού, αφού μικρά αλλά σημαντικά ποσοστά ηλεκτρονίων (1-2%) μεταφέρονται από τα ένζυμα της αναπνευστικής αλυσίδας κατευθείαν στο μοριακό οξυγόνο, δημιουργώντας ανιόντα υπεροξειδίου ή ρίζες υδροξυλίου ή υπεροξειδία του υδρογόνου. Έχει υπολογιστεί ότι κατά την διάρκεια έντονης άσκησης στους σκελετικούς μύες, το ποσό των ηλεκτρονίων που διαφεύγει κατά αυτόν τον τρόπο μπορεί να μειώσει άμεσα το 15% του μιτοχονδριακού οξυγόνου [14].

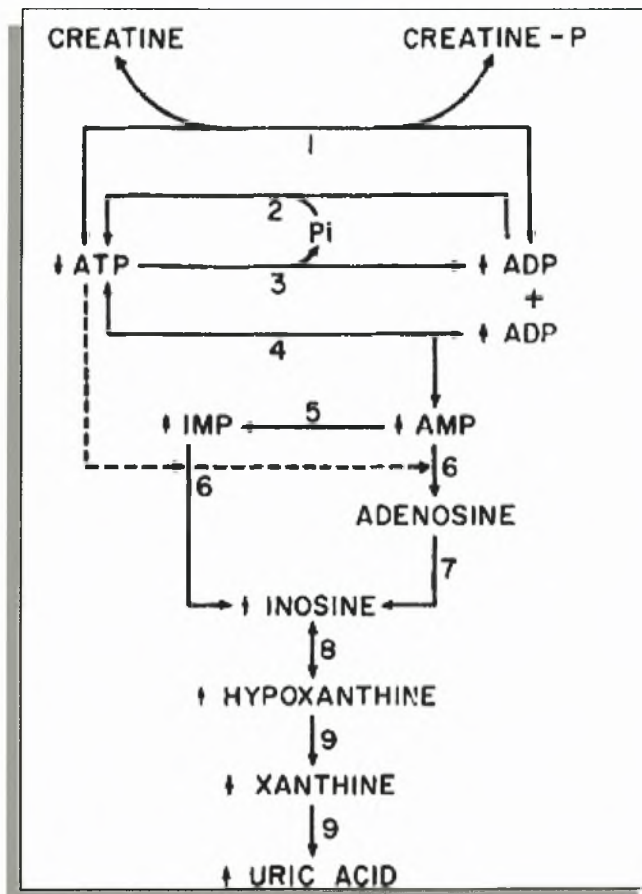


*Εικόνα 11: Οι ROS που παράγονται κατά την διάρκεια της κυτταρικής αναπνοής. Περίπου το 5% του χρόνου που διαρκεί η κυτταρική αναπνοή, το οξυγόνο μετατρέπεται στο πολύ δραστικό υπεροξείδιο. Αυτή η μετατροπή πιθανώς να οφείλεται στη διαρροή μονήρων ηλεκτρονίων στο συγκεκριμένο τμήμα της αναπνευστικής αλυσίδας. Όταν το υπεροξείδιο υφίσταται περαιτέρω αναγωγή, σχηματίζονται  $H_2O_2$  και η πολύ δραστική ρίζα υδροξυλίου. Αυτό συμβαίνει αυθόρμητα ή υπό την επίδραση κάποιων ενζύμων. Η μετάβαση από  $H_2O_2$  σε υδροξυλίο εννοείται από την παρουσία μετάλλων όπως του σιδήρου ή του χαλκού. Επίσης συμβαίνει κατά την υπερβολική έκθεση σε ιονίζουσα ακτινοβολία [15,67].*

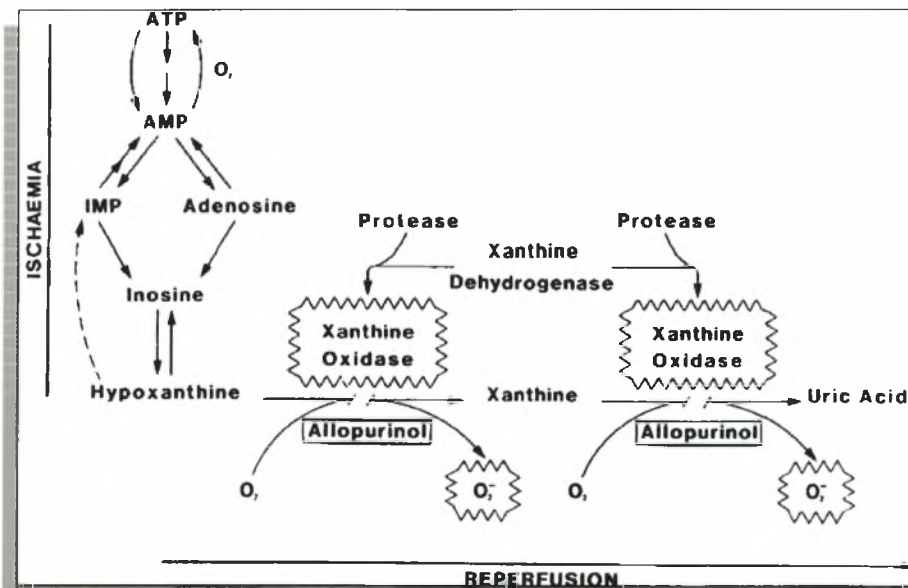
2. Η δεύτερη σημαντική πηγή ROS είναι το φαινόμενο της ισχαιμίας-επανοξυγόνωσης, το οποίο συμβαίνει μετά από χειρουργικές επεμβάσεις, μετά από σοκ ή κατά τη διάρκεια της άσκησης [68-71]. Κατά τη διάρκεια της εξαντλητικής άσκησης, η αιματική ροή μεταφέρεται σε περιοχές που δραστηριοποιούνται εκείνη τη στιγμή, όπως οι σκελετικοί μύες, ενώ την ίδια στιγμή άλλες περιοχές μπορεί να είναι σε υποξική κατάσταση [72,73]. Μετά την άσκηση, οι υποξικοί ιστοί λαμβάνουν μεγάλη ποσότητα αίματος, επομένως και οξυγόνου. Αυτό το φαινόμενο περιγράφεται ως ισχαιμία-επαναιμάτωση (επανοξυγόνωση). Κατά τη διάρκεια της ισχαιμίας το ATP αποικοδομείται σε AMP και ADP λόγω των αυξημένων ενεργειακών απαιτήσεων. Αν η παροχή οξυγόνου είναι ανεπαρκής τα επίπεδα του AMP αυξάνονται συνεχώς με αποτέλεσμα τη μετατροπή της αφυδρογονάσης της ξανθίνης σε οξειδάση της ξανθίνης και την αποικοδόμηση του AMP σε υποξανθίνη [74]. Η μετατροπή αυτή πραγματοποιείται από μία ενδοκυτταρική πρωτεάση που πιθανόν ενεργοποιείται από ιόντα  $Ca^{2+}$ . Η υποξανθίνη αποτελεί το υπόστρωμα τόσο της αφυδρογονάσης όσο και της οξειδάσης της ξανθίνης και μέσω της δράσης αυτών των ενζύμων μετατρέπεται σε ξανθίνη και τελικά σε ουρικό οξύ. Η αντίδραση που καταλύεται από την οξειδάση της ξανθίνης, μία φλαβοπρωτεΐνη που περιέχει μολυβδαίνιο και σίδηρο, συνοδεύεται από την απελευθέρωση  $O_2^{\cdot -}$  [72,75,76]. Έτσι, η αφυδρογονάση της ξανθίνης παίζει σημαντικό ρόλο στο σχηματισμό ουρικού οξέος στο μονοπάτι μεταβολισμού των πουρινών (εικόνα 12). Κάποιες μελέτες έχουν δείξει ότι η ισχαιμία-επανοξυγόνωση αυξάνει την μιτοχονδριακή παραγωγή των ελεύθερων ριζών [73]. Άλλες εργασίες υποστηρίζουν ότι η λευκοκυτταρική διήθηση, οι κατεχολαμίνες, η μυσσφαιρίνη και η αυτο-οξειδωμένη μεταμυοσφαιρίνη παίρνουν μέρος στην παραγωγή ελεύθερων ριζών κατά τη διάρκεια της ισχαιμίας-επανοξυγόνωσης [77].

Η οξειδάση της ξανθίνης αναστέλλεται από την αλλοπουρινόλη, εμποδίζοντας την οξειδωση της γλουταθειόνης λόγω της άσκησης, τόσο στους ανθρώπους όσο και στους επίμυες.

Επιπλέον η αναστολή της οξειδάσης της ξανθίνης εμποδίζει την αύξηση των ενζύμων του κυτταροπλάσματος (αφυδρογονάση του γαλακτικού οξέος, αμινοτρανσφεράση του ασπαρτικού οξέος και κρεατινική κινάση) στο αίμα μετά από την εξαντλητική άσκηση [78].



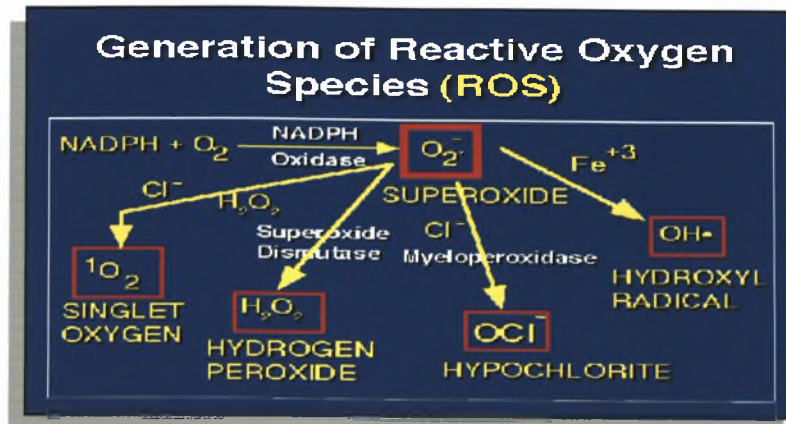
Εικόνα 12: Επιδράσεις της άσκησης στον καταβολισμό ριβονουκλεοτιδίων της πουρίνης. Στον μυϊκό ιστό το ATP μπορεί να μετατραπεί σε ADP από την ATPάση της μυοσίνης (3) κατά την διάρκεια της άσκησης. Το ADP που παράγεται μπορεί να μετατραπεί σε ATP από την κρεατινική φωσφοκινάση (1), το μιτοχονδριακό σύστημα μεταφοράς ηλεκτρονίων (2), τη γλυκόλυση (2) και την αδενολική κινάση (4). Καθώς μειώνεται το ATP, αυξάνεται το AMP και IMP, με το τελευταίο να σχηματίζεται από την απαμινάση του αδενολικού οξέος (5). Η αύξηση του AMP και του IMP και η μείωση του ATP προροδοτούν την αποφωσφορυλίωση από τις 5'-φωσφομονοεστεράσες (6). Εκεί προκύπτει ένας καταρράκτης νουκλεοτιδικής μετατροπής των καταβολικών μεσολαβητών της πουρίνης. Το AMP και IMP αποφωσφορυλιώνονται από μη ειδικές φωσφατάσες ή 5'-νουκλεοτιδάσες (6). Η απαμινάση της αδενοσίνης (7) μετατρέπει την αδενοσίνη σε ινοσίνη. Η ινοσίνη μετατρέπεται σε υποξανθίνη (8). Η υποξανθίνη μετατρέπεται σε ξανθίνη και η ξανθίνη σε ουρικό οξύ από την οξειδάση της ξανθίνης (9), με την αλλοπουρινόλη να λειτουργεί ως αναστολέας. Η διακεκομμένη γραμμή στο (6) δείχνει την αναστολή του από το ATP. Τα βέλη δείχνουν αλλαγές σχετικές με την μυϊκή άσκηση, με αύξηση (↑) και μείωση (↓). Οι αριθμοί πάνω στο κείμενο δείχνουν τις ενζυμικές αντιδράσεις [79].



Εικόνα 13: Πρότεινόμενος μηχανισμός της προστατευτικής δράσης της αλλοπουρινόλης στη βλάβη που προκαλείται από την ισχαιμία-επανοξυγόνωση (Puig, Mateos, Diaz [80]).

3. Η άσκηση μπορεί να ενεργοποιήσει τη φλεγμονώδη αντίδραση οδηγώντας σε εκτεταμένη οξειδωτική βλάβη. Τα πολυμορφοουδετερόφιλα (PMN) αποτελούν μια ομάδα κυττάρων με σημαντικό ρόλο στην άμυνα των ιστών σε μολύνσεις από ιούς ή βακτήρια. Η ενεργοποίηση των PMN μπορεί να γίνει με την καταστροφή κάποιου μυός ή ενός μαλακού ιστού και η καταστροφή αυτή προκαλείται είτε από οξειδωτικές διαδικασίες που διεγείρονται από τα ROS, είτε από διάταση ή εφαρμογή άλλης μηχανικής δύναμης. Στις καταστάσεις αυτές έχει διαπιστωθεί αυξημένη μετανάστευση ουδετερόφιλων στο σκελετικό μυ μετά από άσκηση [81-84] και επομένως, οι ελεύθερες ρίζες που παράγονται από τα φαγοκύτταρα στον κατεστραμμένο μυ μπορεί να είναι υπεύθυνες για την οξειδωτική βλάβη που παρατηρείται μετά την άσκηση [66].

Η κυτταρική μεμβράνη εμπλέκεται στην παραγωγή οξειδωτικών ριζών, κυρίως κατά την διάρκεια φλεγμονής και λοιμώξεων. Στα ουδετερόφιλα η μεμβράνη τους φιλοξενεί όχι μόνο την οξειδάση του NADPH, η οποία καταλύει τη δημιουργία ανιόντων υπεροξειδίου, αλλά και το σύστημα της λιπογενάσης, που δημιουργεί ποικίλα υδρουπεροξειδία (ROOH) ως ενδιάμεσα συστατικά[14].



Εικόνα 14: Παραγωγή ROS κατά τη φλεγμονή. Οι φλεγμονώδεις αντιδράσεις, ιδιαίτερα οι χρόνιες, μπορεί να αποτελέσουν σημαντική πηγή ελεύθερων ριζών. Τα λευκοκύτταρα, όπως τα ενεργοποιημένα μακροφάγα και ουδετερόφιλα απελευθερώνουν έναν μεγάλο αριθμό ROS μεταξύ των οποίων υπεροξειδίου του υδρογόνου ( $H_2O_2$ ), ρίζα σουπεροξειδίου ( $O_2^-$ ), ρίζα υδροξυλίου ( $OH^\bullet$ ), υποχλωριώδες οξύ ( $HOCl$ ) και μονοξείδιο του αζώτου ( $NO$ ) [13,14].

4. Μία ακόμη πιθανή πηγή ROS αποτελούν οι κατεχολαμίνες, τα επίπεδα των οποίων αυξάνονται στην άσκηση. Οι κατεχολαμίνες αυξάνουν τον οξειδωτικό μεταβολισμό των σκελετικών μυών και του μυοκαρδίου μέσω ενεργοποίησης των β-αδρενεργικών υποδοχέων κι ως εκ τούτου αυξάνεται η παραγωγή των ROS στα μιτοχόνδρια [85]. Η σημασία των κατεχολαμινών για την παραγωγή ROS κατά τη διάρκεια της άσκησης δεν έχει μελετηθεί διεξοδικά και μερικά σημεία παραμένουν αδιευκρίνιστα.

5. Τα υπεροξειδισώματα είναι επίσης οργανίδια μέσα στα οποία αναπτύσσονται ελεύθερες ρίζες. Συγκεκριμένα, μέσα στα υπεροξειδισώματα τα λιπαρά οξέα υφίστανται μια ειδική οξειδωτική διαδικασία (μη μιτοχονδριακή οξείδωση των λιπαρών οξέων και των D-αμινοξέων) [14]. Τα λιπαρά οξέα αποτελούν την κύρια πηγή ενέργειας για το μυοκάρδιο και τους σκελετικούς μύες κατά την άσκηση και έτσι τα υπεροξειδισώματα είναι πιθανή θέση παραγωγής ROS [86].

6. Ακόμη, υπεύθυνες για τον σχηματισμό ROS θεωρούνται η αιμοσφαιρίνη και η μυοσφαιρίνη. Η οξείδωση της αιμοσφαιρίνης μπορεί να προκαλέσει σχηματισμό ROS. Στο ανθρώπινο σώμα, το 3% της συνολικής αιμοσφαιρίνης (750 g) μετατρέπεται με αυτο-οξείδωση. Αυτή η αντίδραση, η οποία αυξάνεται κατά τη διάρκεια της άσκησης, παράγει μεθαιμοσφαιρίνη και  $O_2^-$  [72,87-90]. Η μυοσφαιρίνη μπορεί επίσης να οξειδωθεί με αυτο-οξείδωση ή από ελεύθερες ρίζες



κατά τη διάρκεια της ισχαιμίας-επανοξυγόνωσης με παραγωγή  $H_2O_2$  [88,90]. Η μυοσφαιρίνη μπορεί επίσης να αντιδράσει με το  $H_2O_2$  και να παράγει άλλες ρίζες (π.χ ρίζες περοξυλίου) [91-93].

7. Οι ROS που δημιουργούνται από την οξείδωση της ντοπαμίνης σχετίζονται με την καταστροφή λόγω ηλικίας των ντοπαμινεργικών νευρώνων και ειδικά στην ασθένεια του Parkinson [14].

8. Στο λείο ενδοπλασματικό δίκτυο, παραγωγή ριζών γίνεται μέσω του κυτοχρώματος P450 που είναι γνωστό ότι παίζει σημαντικό ρόλο στη διαδικασία αποτοξίνωσης. Το κυτόχρωμα P450 είναι μια αιμοπρωτεΐνη που έχει τη δυνατότητα να καταλύει αντιδράσεις υδροξυλίωσης για την παραγωγή ενεργών οξειδωτικών ριζών [14].

### Επιδράσεις της παραγωγής ελεύθερων ριζών στην αερόβια άσκηση

Το 1982, οι Davies et al. [94] ήταν οι πρώτοι που έδειξαν ότι η άσκηση αυξάνει την παραγωγή ελεύθερων ριζών. Από τότε, πολλές μελέτες έχουν ερευνήσει τις επιδράσεις της άσκησης στο οξειδωτικό στρες [95-103]. Η εξαντλητική αερόβια άσκηση συνοδεύεται με αύξηση της κατανάλωσης οξυγόνου ( $VO_2$ ), η οποία μπορεί να αυξήσει την παραγωγή ελεύθερων ριζών.

Βέβαια η παραγωγή ελεύθερων ριζών δε φαίνεται να συμβαίνει με χαμηλής έντασης άσκηση (δηλαδή με  $VO_2 < 50\%$  της  $VO_{2max}$ ). Σε αυτή την περίπτωση, πιθανόν η αντιοξειδωτική ικανότητα του οργανισμού είναι σε θέση να αντιμετωπίσει την παραγωγή ελεύθερων ριζών. Προκύπτει δηλαδή, ότι όσο πιο έντονη είναι η άσκηση, τόσο πιο σημαντική είναι η παραγωγή ελεύθερων ριζών και το οξειδωτικό στρες [99,102]. Αυτό έχει εξακριβωθεί από κάποιες μελέτες που δείχνουν ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της  $VO_2$  και του οξειδωτικού στρες [100]. Σε αντίθεση με τα παραπάνω, κάποιες άλλες μελέτες δείχνουν ότι το οξειδωτικό στρες δεν αυξάνεται με την έντονη αερόβια άσκηση [96,104,105]. Αυτά τα αλληλοσυγκρουόμενα αποτελέσματα μπορούν να εξηγηθούν, λόγω της πρόσληψης των αντιοξειδωτικών θρεπτικών συστατικών από τους εξεταζόμενους κατά τη διάρκεια κάποιων πειραματικών πρωτοκόλλων, την ένταση της άσκησης ή το προπονητικό επίπεδο των εξεταζόμενων. Θα μπορούσαν ακόμη να οφείλονται και στις διαφορετικές μεθόδους μέτρησης του οξειδωτικού στρες [106,107].

Η εξαντλητική άσκηση προκαλεί κάποιες τροποποιήσεις στις συγκεντρώσεις των ενζυμικών αντιοξειδωτικών. Πολυάριθμες μελέτες, τόσο στα ζώα όσο και στους ανθρώπους,



έχουν δείξει ότι η ενζυμική αντιοξειδωτική δραστηριότητα (όπως π.χ. SOD, GSH-Px) αυξάνει στο αίμα ή στους ιστούς μετά από αερόβια άσκηση [108-111]. Αυτή η προσαρμογή μπορεί να συμβεί πολύ γρήγορα, μόλις πέντε λεπτά μετά την παραγωγή ελεύθερων ριζών, στις συγκεκριμένες μυϊκές ίνες, όπου γίνεται κυρίως η παραγωγή τους κατά τη διάρκεια της άσκησης [111-113]. Η αύξηση της ενζυμικής αντιοξειδωτικής δραστηριότητας βέβαια δεν είναι ανάλογη της έντασης της άσκησης.

Οι επιδράσεις της αερόβιας άσκησης δεν περιορίζονται μόνο στα ενζυμικά αντιοξειδωτικά. Οι συγκεντρώσεις μη ενζυμικών αντιοξειδωτικών (στο πλάσμα, τα ούρα ή στους ιστούς) τροποποιούνται, αλλά τα αποτελέσματα είναι συχνά αλληλοσυγκρουόμενα. Για παράδειγμα, μερικές μελέτες προτείνουν ότι η GSH ή η αναλογία GSH/GSSG μειώνεται κατά τη διάρκεια της άσκησης, εξαιτίας της χρησιμοποίησής της εναντίον των ελεύθερων ριζών [97,110,112,114]. Οι βιταμίνες E και C και το ουρικό οξύ έχουν την τάση να αυξάνονται με την εξαντλητική άσκηση [97-99]. Οι βιταμίνες E και C φαίνεται ότι κινητοποιούνται από τα αντίστοιχα αποθέματα ώστε να προστατέψουν το σώμα από τις δυσμενείς για αυτό επιδράσεις των ελεύθερων ριζών. Η αύξηση του ουρικού οξέος δεν μπορεί να θεωρηθεί ως συγκεκριμένη προσαρμογή εναντίον του οξειδωτικού στρες, γιατί είναι ένα τελικό προϊόν του μονοπατιού του μεταβολισμού των πουρινών [98,115]. Τελικά όμως, όλες οι τροποποιήσεις προκαλούν μία αύξηση στην συνολική αντιοξειδωτική ικανότητα όπως έχει παρατηρηθεί σε διάφορες έρευνες [94,97].

### Επιδράσεις της παραγωγής ελεύθερων ριζών στην αναερόβια άσκηση

Η αναερόβια άσκηση περιλαμβάνει ποικιλία αθλητικών δραστηριοτήτων (π.χ. sprint, άλματα ή άσκηση με αντιστάσεις). Οι πληροφορίες για την παραγωγή ελεύθερων ριζών ως αποτέλεσμα της έντονης αναερόβιας άσκησης είναι ελλειπείς συγκρινόμενες με αυτές της αερόβιας άσκησης [116]. Οι πληροφορίες πάντως από τις μελέτες δείχνουν γενικώς μια αύξηση του οξειδωτικού στρες μετά την πολύ έντονη άσκηση [π.χ διαλειμματικό τρέξιμο, sprints, άλματα, ή set αλμάτων, άσκηση με αντιστάσεις (έκκεντρη ή σύγκεντρη), ή δοκιμασία Wingate στο κυκλοεργόμετρο] [116-123].

Η αύξηση της παραγωγής ελεύθερων ριζών, στην αναερόβια άσκηση, επηρεάζεται από ποικίλα μονοπάτια, από τη ροή ηλεκτρονίων, όπως συμβαίνει και στην αερόβια άσκηση [116,117,124]. Η οξειδάση της ξανθίνης κατά το φαινόμενο της ισχαιμίας-επανοξυγόνωσης

φαίνεται να εμπλέκεται στην παραγωγή ελεύθερων ριζών κατά τη διάρκεια της αναερόβιας άσκησης [124]. Επιπλέον, η σημαντική αύξηση του γαλακτικού οξέος, η οξειδωση των κατεχολαμινών και η φλεγμονή μετά την άσκηση είναι άλλοι παράγοντες οι οποίοι μπορούν να αυξήσουν την παραγωγή ελεύθερων ριζών [121,124].

Είναι πιθανό η επανοξυγόνωση του ενεργού μυός (που ακολουθεί την ισχαιμία) να εμπλέκεται σημαντικά με την δημιουργία του οξειδωτικού στρες κατά την διάρκεια και μετά την αναερόβια άσκηση [124]. Πιο συγκεκριμένα, αυτός ο τύπος της άσκησης αυξάνει σημαντικά τον καταβολισμό των πουρινών προκαλώντας μια γρήγορη εποξυγόνωση (φαινόμενο της ισχαιμίας-επαναιμάτωσης). Η δραστηριότητα της οξειδάσης της ξανθίνης, που συναντάται στο μονοπάτι μεταβολισμού των πουρινών, επιταχύνει την παραγωγή ελεύθερων ριζών [125,126]. Στους ισχαιμικούς ιστούς έχει προταθεί ότι η αφυδρογονάση της ξανθίνης υφίσταται πρωτεολυτική μετατροπή στην μορφή της οξειδάσης, η οποία χρησιμοποιεί  $O_2$  ως αποδέκτη ηλεκτρονίων [125,126]. Είναι γνωστό ότι η οξειδάσης της ξανθίνης παρουσία υποστρωμάτων της υποξανθίνης ή ξανθίνης ανάγει το μοριακό οξυγόνο σε  $O_2^-$  και  $H_2O_2$ . Πρόσφατα, βρέθηκε ότι ένζυμο μπορεί να διασπάσει περαιτέρω το  $H_2O_2$  σε  $OH$  [126]. Υπάρχει επίσης η άποψη ότι η οξειδάση της ξανθίνης και τα απαιτούμενα υποστρώματά της μπορούν να είναι παρόντα σε υψηλές συγκεντρώσεις στον επανοξυγονωμένο ιστό με αποτέλεσμα τη δημιουργία ελευθέρων ριζών οξυγόνου στη διάρκεια της επανοξυγόνωσης. Οι ρίζες  $OH^\cdot$  και  $O_2^-$  που έχουν δημιουργηθεί από το ένζυμο μπορούν με τη σειρά τους να αντιδράσουν με κυτταρικές πρωτεΐνες και μεμβράνες, προκαλώντας κυτταρική βλάβη [126].

Άλλες πηγές της παραγωγής ελεύθερων ριζών κατά τη διάρκεια της αναερόβιας άσκησης είναι η φλεγμονή και η κυτταρική βλάβη, οι οποίες συχνά συμβαίνουν μετά από άσκηση που προκαλεί μυϊκό τραυματισμό [117,124,127,128,129]. Η απελευθέρωση σιδήρου από την αιμοσφαιρίνη ή τη φερριτίνη, μπορεί να ενισχύσει την αντιφλεγμονώδη απόκριση και το οξειδωτικό στρες [127]. Επιπλέον, υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της αύξησης του γαλακτικού οξέος και της αύξησης των δεικτών του οξειδωτικού στρες [109,121]. Αυτό θα μπορούσε να οδηγήσει σε μία απόκλιση στη συγκέντρωση του NADH και NADPH με συνέπεια μείωση της αντιοξειδωτικής δράσης και συνακόλουθη αύξηση της παραγωγής ελεύθερων ριζών [109].

Οι μελέτες για τις επιδράσεις της αναερόβιας άσκησης στα αντιοξειδωτικά του οργανισμού είναι λίγες. Μερικές από αυτές δείχνουν μία αύξηση στην ενζυμική αντιοξειδωτική δραστηριότητα στο πλάσμα ή στο μυ μετά από αναερόβια άσκηση [110,127,130]. Με τη σειρά

του, το Wingate test προκαλεί μία απόκλιση της δραστηριότητας της SOD χωρίς καμία αλλαγή της δραστηριότητας της GSH-Px [116]. Σύμφωνα με τους συγγραφείς, η απόκλιση της δραστηριότητας του SOD θα μπορούσε να είναι αποτέλεσμα της αύξησης της παραγωγής ελεύθερων ριζών. Αυτές οι διαφορές μπορούν να εξηγηθούν με τις διαφορές στην ένταση της άσκησης. Υπάρχουν λίγα δεδομένα για τις επιδράσεις της αναερόβιας άσκησης στα μη ενζυμικά αντιοξειδωτικά. Μολαταύτα, έχει δειχθεί ότι το Wingate test επιφέρει μία αύξηση στο ουρικό οξύ του πλάσματος και στις συγκεντρώσεις της βιταμίνης C και μια πτώση στις συγκεντρώσεις των βιταμινών A και E στο πλάσμα [131]. Η απόκλιση στη συγκέντρωση της GSH που έχει επίσης παρατηρηθεί, θα μπορούσε να εξηγηθεί με τη χρήση της στην αναγέννηση των βιταμινών C και E [131].

Τέλος, οι έρευνες για τις επιδράσεις των μικτών ασκήσεων στο οξειδωτικό στρες είναι σχετικά λίγες και είναι περισσότερο επικεντρωμένες στις προπονητικές επιδράσεις [131,132]. Μία μικτή δραστηριότητα μπορεί να οριστεί ως μία δραστηριότητα που περιλαμβάνει τόσο αερόβιο όσο και αναερόβιο μεταβολισμό σε μία ισορροπημένη αναλογία. Ομαδικά αθλήματα όπως το ποδόσφαιρο, το ράγκμπι και το μπάσκετ είναι μερικά παραδείγματα αυτού του τύπου άσκησης.

Συμπερασματικά, η αερόβια, η αναερόβια ή η μικτή άσκηση προκαλούν αυξημένη παραγωγή ελεύθερων. Ο οργανισμός διαθέτει προσαρμοστικούς μηχανισμούς που αυξάνουν την κινητοποίηση ποικίλων ενζυμικών και μη ενζυμικών αντιοξειδωτικών στα κύτταρα ή στο πλάσμα. Οι ελεύθερες ρίζες εκτός από την βλάβη που προκαλούν έχουν και κάποιο ρόλο στην διακυτταρική επικοινωνία. Τα ζώα τα οποία υποβάλλονται συχνά σε άσκηση (χρόνια άσκηση) παρουσίασαν λιγότερη οξειδωτική βλάβη σε σχέση με αυτά που δεν ασκούσαν. Αυτό οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στην ρύθμιση των ενδογενών αντιοξειδωτικών ενζύμων. Μερικά σηματοδοτικά μονοπάτια, ευαίσθητα στο οξειδωτικό στρες, είναι λειτουργικά στα συστήματα των θηλαστικών και παίζουν σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της ισορροπίας οξειδωτικών-αντιοξειδωτικών στο κύτταρο. Επίσης αναφέρεται μια επαγομένη από την άσκηση ενεργοποίηση της Nf-κB στα περιφερειακά λεμφοκύτταρα του αίματος μαραθνοδρόμων [133]. Παρόλα αυτά, στην πλειοψηφία των περιπτώσεων η αντιοξειδωτική ικανότητα του οργανισμού δεν είναι πάντα επαρκής, και αυτό προκαλεί την κατάσταση του οξειδωτικού στρες. Η κατάσταση αυτή επιβαρύνεται όσο αυξάνεται η ένταση και η διάρκεια της άσκησης, και ενόσω τα προπονητικά επίπεδα είναι χαμηλά και η θρεπτική κατάσταση του εξεταζόμενου είναι ανεπαρκής. Έτσι οι

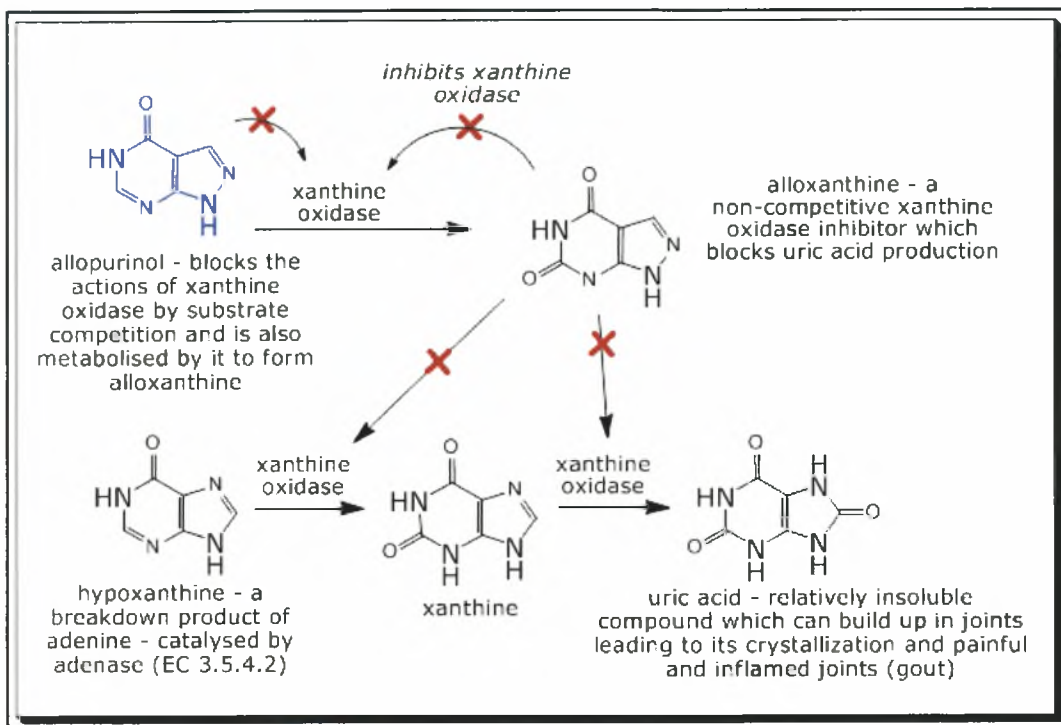
ελεύθερες ρίζες έχουν διττό ρόλο, καθώς προκαλούν μεν οξειδωτική βλάβη αλλά επίσης ρυθμίζουν την έκφραση των ενζύμων τα οποία είναι σημαντικά για την αντιοξειδωτική άμυνα. Η χορήγηση αντιοξειδωτικών εμποδίζει αυτές της προσαρμογές και έτσι η πρόταση της χορήγησης αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων πριν την άσκηση θα πρέπει να συζητηθεί, καθώς μπορεί να αποτρέψουν της φυσιολογικές προσαρμογές που επιφέρει η άσκηση στον ασκούμενο [133].

Παρεμπόδιση του σχηματισμού ROS μπορεί να γίνει μέσω της αναστολής της οξειδάσης της ξανθίνης με αλλοπουρινόλη και να έχει θετικά αποτελέσματα στην προσαρμογή των κυττάρων κατά την διάρκεια της άσκησης. Σε ανθρώπους στους οποίους χορηγήθηκαν 300 mg αλλοπουρινόλης, η συγκέντρωσή της στο πλάσμα δεν έφτασε τα απαιτούμενα επίπεδα για να εμφανιστούν αντιοξειδωτικές ιδιότητες [133].

### Αλλοπουρινόλη

Η αλλοπουρινόλη είναι γνωστή χημικά ως 1,5-διυδρο-4H-πυραζολο[3,4-d]πυριμιδιν-4-όνη. Η αλλοπουρινόλη μεταβολίζεται στο ανάλογο της ξανθίνης, την οξυπουρινόλη (αλλοξανθίνη), η οποία είναι επίσης αναστολέας της οξειδάσης της ξανθίνης [134].

Περίπου το 90% της αλλοπουρινόλης απορροφάται από το γαστρεντερικό σωλήνα. Οι υψηλότερες τιμές της αλλοπουρινόλης και της οξυπουρινόλης στο πλάσμα σε γενικές γραμμές παρατηρούνται στις 1,5 και 4,5 ώρες αντίστοιχα, κατόπιν μίας δόσης 300 mg αλλοπουρινόλης, και οι τιμές αυτές στο πλάσμα είναι 3 μg/mL για την αλλοπουρινόλη και 6,5 μg/mL για την οξυπουρινόλη. Η ραγδαία μετατροπή της αλλοπουρινόλης σε οξυπουρινόλη και η κάθαρσή της από το νεφρό (ίση με τη σπειραματική διήθηση) καθορίζουν χρόνο ημίσειας ζωής περί τις 1-2 ώρες. Ο  $T_{1/2}$  για την οξυπουρινόλη είναι 15 ώρες (Branton et al.[135]).



Εικόνα 15: Το X δείχνει τα μονοπάτια που αναστέλλει η αλλοπουρινόλη.

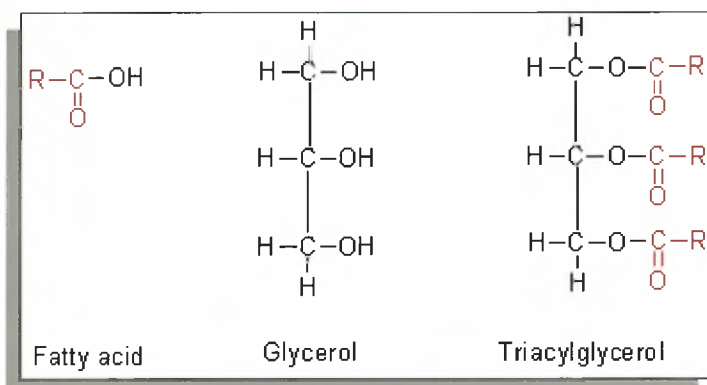
Η αλλοπουρινόλη ενδείκνυται για την θεραπεία ασθενών με ενδείξεις ή συμπτώματα πρωτοπαθούς ή δευτεροπαθούς ουρικής αρθρίτιδας και νεφρολιθίασης στα πλαίσια ουρικής νόσου. Ενδείκνυται ακόμη για την θεραπεία ασθενών με λίθους οξαλοξικού ασβεστίου, των οποίων η ημερήσια απέκκριση ουρικού οξέος ξεπερνάει τα 800 mg στους άνδρες και 750 mg στις γυναίκες. Χρησιμοποιείται επίσης για τη θεραπεία ασθενών με λευχαιμία, με λέμφωμα και κακοήθεις όγκους, οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία για τον καρκίνο και έχουν αυξημένα τα επίπεδα ουρικού οξέος στον ορό του αίματος και στα ούρα.

## Ο μεταβολισμός των λιπιδίων κατά τη διάρκεια της άσκησης

Οι ενδογενείς τριακυλογλυκερόλες αντιπροσωπεύουν τη μεγαλύτερη αποθήκη καυσίμου στο σώμα. Είναι αποθηκευμένες στο λιπώδη ιστό (17500 mmol σε έναν αδύνατο ενήλικα άνδρα), αλλά επίσης υπάρχουν και στο σκελετικό μυ (300 mmol) και στο πλάσμα (0,5 mmol). Το συνολικό ποσό ενέργειας που είναι αποθηκευμένο στη μορφή τριακυλογλυκερολών (560 MJ) είναι μεγαλύτερο κατά 60 φορές από το ποσό που είναι αποθηκευμένο με τη μορφή γλυκογόνου (9 MJ). Έτσι, η οξείδωση των λιπαρών οξέων κατά τη διάρκεια της εξαντλητικής άσκησης



επιτρέπει την υφιστάμενη φυσική δραστηριότητα και καθυστερεί την εξάντληση του γλυκογόνου και την υπογλυκαιμία. Η χρήση των λιπαρών οξέων ως καύσιμο απαιτεί υδρόλυση των τριακυλογλυκερολών (λιπόλυση) από το λιπώδη ιστό, τον μυ και το πλάσμα, και την είσοδο των ελεύθερων λιπαρών οξέων στα μιτοχόνδρια του σκελετικού μύος για οξείδωση [136].



Εικόνα 16: Απεικόνιση του μορίου του λιπαρού οξέος, της γλυκερόλης και της τριακυλογλυκερόλης [137].

## Η κινητική των λιπιδίων κατά την διάρκεια της ανάπαυσης και της άσκησης

Μετά από μία ολονύκτια νηστεία οι περισσότερες ενεργειακές ανάγκες στην ανάπαυση παρέχονται από την οξείδωση λιπαρών οξέων που αντλούνται από τις τριακυλογλυκερόλες του λιπώδους ιστού [138]. Η λιπολυτική δραστηριότητα του λιπώδους ιστού ρυθμίζεται από την ισορροπία ανάμεσα στις ορμόνες που διεγείρουν (κατεχολαμίνες) και αναστέλλουν (ινσουλίνη) την ευαίσθητη σε αυτές λιπάση, η οποία υδρολύει τις τριακυλογλυκερόλες σε λιπαρά οξέα και γλυκερόλη. Στην ανάπαυση, το ποσό των λιπαρών οξέων τα οποία ελευθερώνονται από τον λιπώδη ιστό, κατά κανόνα, υπερβαίνει το ποσό που οξειδώνεται. Ο ρυθμός της εμφάνισης λιπαρών οξέων στο πλάσμα ( $R_a$ ) είναι περίπου διπλάσιος από το ρυθμό οξείδωσης των λιπαρών οξέων [139]. Γι' αυτό ένα μεγάλο μέρος των λιπαρών οξέων που απελευθερώνονται από τη λιπόλυση των τριακυλογλυκερολών του λιπώδους ιστού επανεστεροποιούνται σε τριακυλογλυκερόλες κυρίως στο ήπαρ.

Ήπιας ή μεσαίας έντασης άσκηση (25-65% της  $VO_{2max}$ ) συνδέεται με αύξηση (5-10 φορές μεγαλύτερη από αυτήν της ανάπαυσης) της οξείδωσης των λιπιδίων [140]. Αυτό οφείλεται στις αυξημένες ενεργειακές απαιτήσεις των μυών και στην αυξημένη διαθεσιμότητα των

λιπαρών οξέων. Η αυξημένη διαθεσιμότητα του αποθέματος των λιπαρών οξέων παρέχεται από την λιπόλυση των τριακυλογλυκερολών του λιπώδους ιστού, η οποία αυξάνεται 2-3 φορές [141-142], λόγω της αυξημένης β-αδρενεργικής διέγερσης [143,144]. Το ποσοστό των ελεύθερων λιπαρών οξέων που επανεστεροποιούνται μειώνεται στο μισό [141], πιθανώς λόγω μεταβολών στη ροή του αίματος που διευκολύνουν την μεταφορά λιπαρών οξέων από το λιπώδη ιστό στους ασκούμενους μύες. Άσκηση μεσαίας έντασης διπλασιάζει τη ροή αίματος στο λιπώδη ιστό [145,146] και προκαλεί (μεγαλύτερη από 10 φορές) αύξηση της ροής του αίματος στους μύες [147]. Η απομάκρυνση των λιπαρών οξέων από τον λιπώδη ιστό αυξάνεται με την αύξηση της ροής του αίματος στον λιπώδη ιστό. Η αυξημένη αυτή ροή του αίματος μπορεί να είναι απαραίτητη για την παρεμπόδιση της πιθανώς τοξικής, τοπικής συγκέντρωσης λιπαρών οξέων. Άλλες μελέτες [148-150] συνιστούν ότι άλλη μία πηγή λιπιδίων είναι οι τριακυλογλυκερόλες του πλάσματος ή οι ενδομυϊκές τριακυλογλυκερόλες (IMTGs), που οξειδώνονται επιπρόσθετα με τα λιπαρά οξέα του πλάσματος τα οποία προέρχονται από το λιπώδη ιστό.

Διάφορες μελέτες συνιστούν ότι τα IMTGs αντιπροσωπεύουν μια αξιοσημείωτη μερίδα των ολικών λιπιδίων τα οποία χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της άσκησης αντοχής [149-156]. Άλλες μελέτες πάλι, στις οποίες έγιναν βιοψίες μυών πριν και μετά την άσκηση, υποδεικνύουν ότι η συγκέντρωση των IMTGs αποκλίνει 25-40% μετά από μία ή δύο ώρες άσκησης μεσαίας έντασης σε κυκλοεργόμετρο [151-154,156]. Από την άλλη, κάποιες μελέτες υποστηρίζουν ότι η συγκέντρωση των IMTGs μειώνεται ελάχιστα ή και καθόλου μετά από παρατεταμένη άσκηση και για αυτό δεν συνεισφέρει σημαντικά στη συνολική παραγωγή ενέργειας [157-161]. Ο λόγος για αυτές τις διαφωνίες ανάμεσα στις μελέτες δεν είναι ξεκάθαρος, αλλά μπορεί να σχετίζεται με διαφορές στα πρωτόκολλα της άσκησης, τις διαφορετικές μεθόδους που χρησιμοποιήθηκαν, όταν μετρήθηκε η συγκέντρωση των IMTGs στους μύες [161] και διαφορές στο διάστημα μεταξύ της τελευταίας άσκησης και του πειράματος.

Λίγες μελέτες έχουν αξιολογήσει τη συνεισφορά των τριακυλογλυκερολών του πλάσματος στη συνολική παραγωγή ενέργειας. Τα υπάρχοντα δεδομένα συνιστούν ότι σε συνθήκες ξεκούρασης οι τριακυλογλυκερόλες του πλάσματος μπορεί να ευθύνονται για το 5-10% της συνολικής οξείδωσης των λιπιδίων [162,163]. Υπάρχουν επίσης έμμεσα στοιχεία ότι μόνο ένα μικρό μέρος της συνολικής παραγωγής ενέργειας αντλείται από τις τριακυλογλυκερόλες του πλάσματος κατά τη διάρκεια της άσκησης [164-166].

Συμπερασματικά λοιπόν, οι ενδογενείς τριακυλογλυκερόλες αποτελούν σημαντική πηγή καυσίμου στην εξαντλητική άσκηση. Η οξείδωση των τριακυλογλυκερολών αυξάνεται προοδευτικά κατά τη διάρκεια της άσκησης. Ο ακριβής ρυθμός καθορίζεται από (α) τις απαιτήσεις σε ενέργεια των ασκούμενων μυών, (β) την είσοδο των λιπαρών οξέων στα μιτοχόνδρια των μυών και (γ) την οξείδωση άλλων υποστρωμάτων. Η αυξημένη λιπόλυση των τριακυλογλυκερολών του λιπώδους ιστού και πιθανώς των ενδομυϊκών τριακυλογλυκερολών προκύπτει ως απόκριση των κατεχολαμινών στην άσκηση. Επίσης, αυξήσεις στα αποθέματα του λιπώδους ιστού και στη ροή του αίματος των μυών, μειώνουν την επανεστεροποίηση των λιπαρών οξέων και διευκολύνουν την είσοδο των ελεύθερων λιπαρών οξέων στο σκελετικό μυ. Οι αλλαγές στην κινητοποίηση των λιπαρών οξέων και στη χρήση των τριακυλογλυκερολών τόσο του λιπώδους ιστού όσο και των ενδομυϊκών κατά τη διάρκεια της άσκησης εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την ένταση αυτής [136].

### Επίδραση της άσκησης στη σύσταση των λιπαρών οξέων των λιπιδίων

Το ενδιαφέρον για τις επιδράσεις της άσκησης στη σύσταση των λιπαρών οξέων των ιστών έχει προχωρήσει ιδιαίτερα [167], καθώς γίνεται ολοένα και πιο εμφανές ότι συγκεκριμένα λιπαρά οξέα παίζουν ξεχωριστούς ρόλους σε πολλές βιολογικές λειτουργίες συμπεριλαμβανομένων της ομοιόστασης των ιόντων, της έκφρασης των γονιδίων, της μετάδοσης σήματος, της σύνθεσης των λιπιδίων ή των αγγελιοφόρων που αντλώνται από τα λιπίδια [168].

Η άσκηση μπορεί να επέμβει στη σύσταση των λιπιδίων πολλών ιστών [169-172]. Συγκεκριμένα, με την εντατική άσκηση αυξάνονται τα ακόρεστα και ειδικά τα μονοακόρεστα καθώς και τα NEFA του πλάσματος αμέσως μετά την άσκηση. Επιπλέον, η χρόνια άσκηση φαίνεται πως αυξάνει τα PUFA, τα ω6 λιπαρά οξέα, παράλληλα μειώνοντας τα MUFA στον λιπώδη ιστό. Τέλος, η χρόνια άσκηση φαίνεται να μειώνει το λόγο U/S στα λιπίδια του ήπατος.

Οι επιδράσεις της άσκησης στη σύσταση των λιπαρών οξέων των λιπιδίων των ιστών είναι ανεξάρτητες της διατροφής και, όσον αφορά τους σκελετικούς μυς, είναι ανεξάρτητες και από τον τύπο των ιών. Δεν υπάρχει ομοφωνία στη βιβλιογραφία όσον αφορά τις επιδράσεις της έντονης ή χρόνιας άσκησης στο προφίλ των λιπαρών οξέων των λιπιδίων σε κάποιο άλλο ιστό [173].

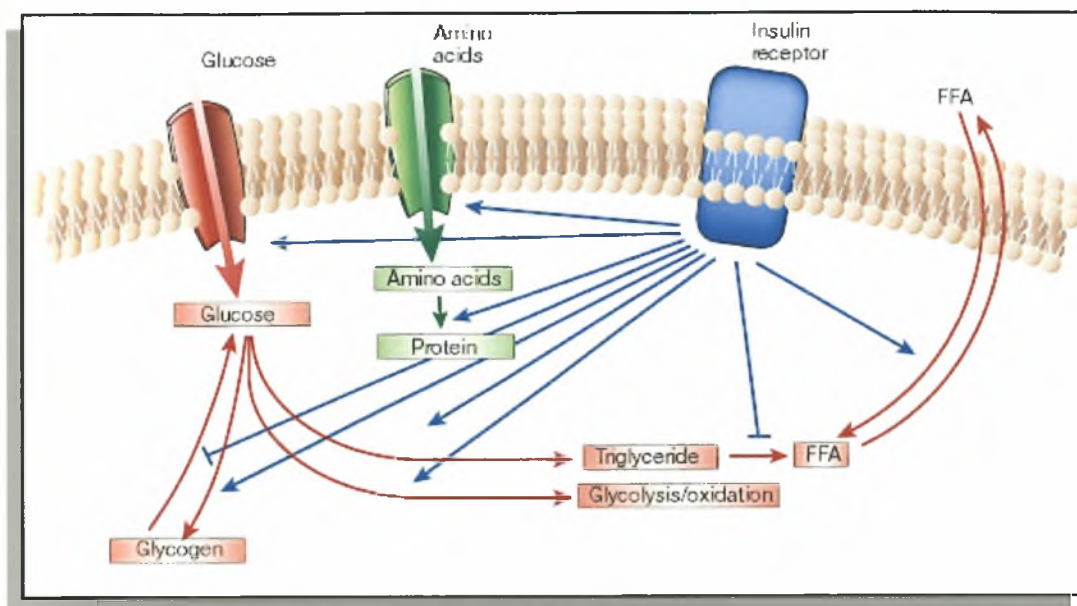
Είναι ακόμη πιο δύσκολο να προταθούν μηχανισμοί για τις αλλαγές στη σύσταση των λιπιδίων των ιστών με την άσκηση (εκτός ίσως για τις αλλαγές στα NEFA του πλάσματος στην έντονη άσκηση) [173].

### Λιπίδια ή υδατάνθρακες

Κατά τη διάρκεια της ανάπαυσης και της ήπιας ή μεσαίας έντασης άσκησης τα λιπίδια κυριαρχούν ως πηγές ενέργειας ειδικά σε άτομα προπονημένα στην άσκηση αντοχής. Όμως, όσο αυξάνεται η ένταση της άσκησης, συμβαίνει μια μεταβολή στην χρήση του υποστρώματος απέναντι στους υδατάνθρακες, ακόμη και σε προπονημένα άτομα. Βλέπουμε λοιπόν ότι το πρότυπο της χρήσης του υποστρώματος κατά την άσκηση εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, ένας από τους οποίους είναι η ένταση της άσκησης σχετικά με το σημείο διασταύρωσης, όπου οι αποκρίσεις που επάγονται από το συμπαθητικό νευρικό σύστημα κυριαρχούν και όπου οι γλυκολυτικές ίνες επιστρατεύονται. Τελικά, για να υποστηριχθεί αυξημένη ροή ενεργειακού υποστρώματος, απαραίτητη για την υποστήριξη της συστολή του μυός στην σκληρή άσκηση, τα γεγονότα που εγείρονται από το συμπαθητικό νευρικό σύστημα μαζί με αυτά που πυροδοτούνται από τη δράση της ινσουλίνης και της γλυκαγόνης, τα επίπεδα του γαλακτικού οξέος στο αίμα, το ιστορικό της διατροφής και της άσκησης, το μέγεθος του αποθηκευμένου γλυκογόνου, την καρδιακή απόδοση, την κατανομή του αίματος, τη χρήση των μυών και τη μιτοχονδριακή μάζα του μυός αλληλεπιδρούν για να καθορίσουν τα πρότυπα της χρήσης του υποστρώματος, κατά τη διάρκεια της άσκησης. Σε σχετικά χαμηλής έντασης άσκηση, η απόδοση των ανθρώπων εξαρτάται από την οξείδωση των λιπιδίων, ενώ σε υψηλές εντάσεις συμβαίνει μία ταχεία αύξηση της χρήσης υδατανθράκων [174].

### Ο μεταβολισμός των υδατανθράκων κατά τη διάρκεια της άσκησης

Οι υδατάνθρακες αποτελούν την πολυτιμότερη πηγή ενέργειας στις περισσότερες αθλητικές δραστηριότητες. Το ανθρώπινο σώμα διαθέτει μεγάλες ποσότητες μακρομορίων και αποθηκευμένων μορίων και μικρές ποσότητες των δομικών τους συστατικών τους. Για την άμεση ανταπόκριση του οργανισμού σε διάφορες ανάγκες, όπως η παραγωγή ενέργειας κατά την διάρκεια μιας αθλητικής δραστηριότητας, τα μακρομόρια διασπώνται στα δομικά τους μονομερή.



Εικόνα 17: Μεταβολές που συμβαίνουν λόγω της ανταπόκρισης του οργανισμού σε ένα ερέθισμα [176].

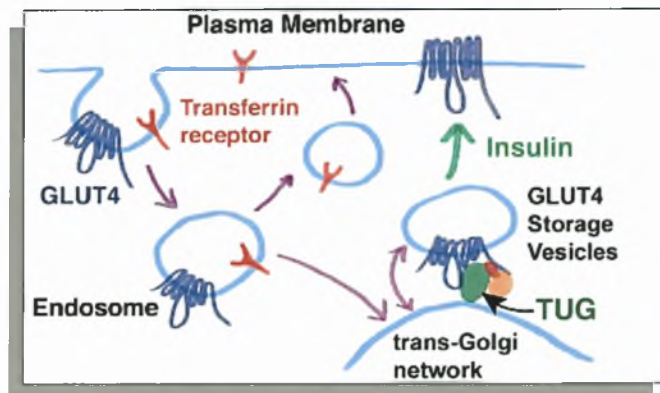
### Μεταβολισμός γλυκογόνου-γλυκόζης

Το γλυκογόνο που υπάρχει στο σώμα μας είναι αποθηκευμένο σε μορφή κόκκων κυρίως στο ήπαρ και στους μύες. Γλυκογόνο δεν υπάρχει στο αίμα. Το ηπατικό και το μυϊκό γλυκογόνο προέρχεται από τους υδατάνθρακες της τροφής όπως το άμυλο, η γλυκόζη και άλλοι. Με την πέψη υδρολύονται οι γλυκοζιδικές συνδέσεις των πολυσακχαριτών και των ολιγοσακχαριτών οπότε προκύπτουν μονοσακχαρίτες και κυρίως γλυκόζη. Η γλυκόζη εισέρχεται στην κυκλοφορία και προσλαμβάνεται από τα κύτταρα. Στα ηπατικά και μυϊκά κύτταρα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παραγωγή γλυκογόνου μέσω της γλυκογονοσύνθεσης. Η αντίθετη διαδικασία της γλυκογονοσύνθεσης είναι η γλυκογονόλυση. Κατά την διάρκεια της άσκησης παρατηρείται επιτάχυνση της γλυκογονόλυσης στους μύες. Η επιτάχυνση αυτή οφείλεται στις μεταβολές της συγκέντρωσης κάποιων ουσιών και συγκεκριμένα στην αύξηση του  $P_i$ , στην αύξηση του AMP και IMP, και αντίστοιχα στη μείωση του ATP, στην αύξηση του  $Ca^{2+}$  και τέλος στην αύξηση της επινεφρίνης [175].

Προϊόντα της γλυκογονόλυσης είναι η 1-φωσφορική γλυκόζη και η γλυκόζη. Η τελευταία υπάρχει στα κύτταρα και ανεξάρτητα από τη γλυκογονόλυση. Η γλυκόζη και η 1-φωσφορική γλυκόζη δίνουν ενέργεια μέσω της γλυκόλυσης. Η γλυκόλυση είναι ένα μονοπάτι θεμελιώδους σημασίας για το μεταβολισμό των υδατανθράκων. Μέσω των αντιδράσεών της, η γλυκόζη και η

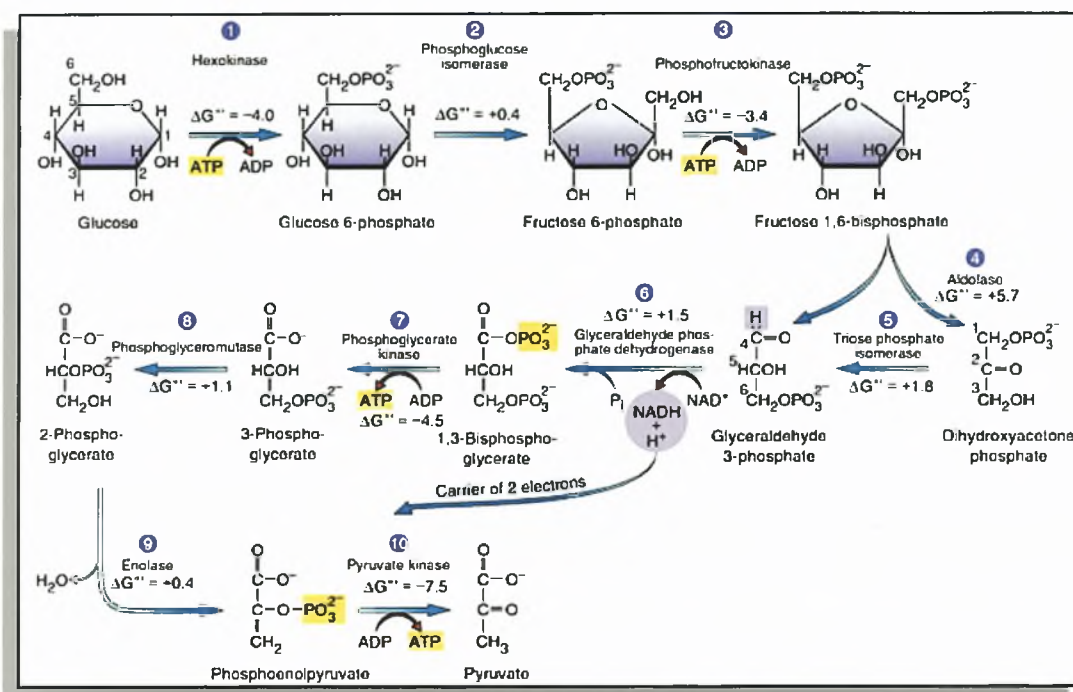


1-φωσφορική γλυκόζη μετατρέπονται σε πυροσταφυλικό οξύ ανασυνθέτοντας ATP και ADP. Η άσκηση μπορεί να αυξήσει κατά εκατοντάδες φορές την ταχύτητα της γλυκόλυσης σε ένα μυ. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω της αύξησης του υποστρώματος και αυτό γιατί αφού επιταχύνεται η γλυκογονόλυση, αυξάνεται η συγκέντρωση της 6-φωσφορικής γλυκόζης, που είναι το υπόστρωμα της δεύτερης αντίδρασης της γλυκόλυσης. Επιπλέον οι ασκούμενοι μύες αυξάνουν την πρόσληψη γλυκόζης από το αίμα. Αυτό οφείλεται στην αύξηση της αιματικής ροής προς αυτούς (χαρακτηριστικό γεγονός της άσκησης) και στην αύξηση των μεταφορέων γλυκόζης στο σαρκείλημα. Η πρόσληψη γλυκόζης από τα κύτταρα γίνεται μέσω εγκάρσιων πρωτεϊνών της κυτταροπλασματικής μεμβράνης, που ονομάζονται μεταφορείς γλυκόζης. Η μυϊκές ίνες διαθέτουν τρεις ισομορφές μεταφορέα, τις GLUT1, GLUT3 και GLUT4. Οι GLUT1 και GLUT3 ευθύνονται για μία βασική, σταθερή και συνεχή πρόσληψη γλυκόζης. Ο GLUT4, που είναι και η αφθονότερη ισομορφή, δε βρίσκεται πάντοτε στη μεμβράνη. Αντίθετα, κυκλοφορεί μεταξύ ενδοκυτταρικών κυστιδίων και του σαρκείληματος ή της μεμβράνης των εγκάρσιων σωληναρίων. Η συστολή μιας μυϊκής ίνας αυξάνει τη μετακίνηση του GLUT4 προς την κυτταροπλασματική μεμβράνη, με αποτέλεσμα την αύξηση της πρόσληψης γλυκόζης. Ο βιοχημικός μηχανισμός αυτού του φαινομένου δεν είναι γνωστός, αλλά έχουν προταθεί ως αίτια η αυξημένη απελευθέρωση νορεπινεφρίνης από τις απολήξεις νευρώνων του συμπαθητικού συστήματος και η αύξηση του ενδοκυτταρικού AMP. Αξίζει να σημειωθεί ότι αύξηση της πρόσληψης γλυκόζης από τις μυϊκές ίνες μέσω μετακίνησης του GLUT4 προς την κυτταροπλασματική μεμβράνη προκαλεί και η ορμόνη ινσουλίνη.



Εικόνα 18: Η λειτουργία του μεταφορέα GLUT4 [177].

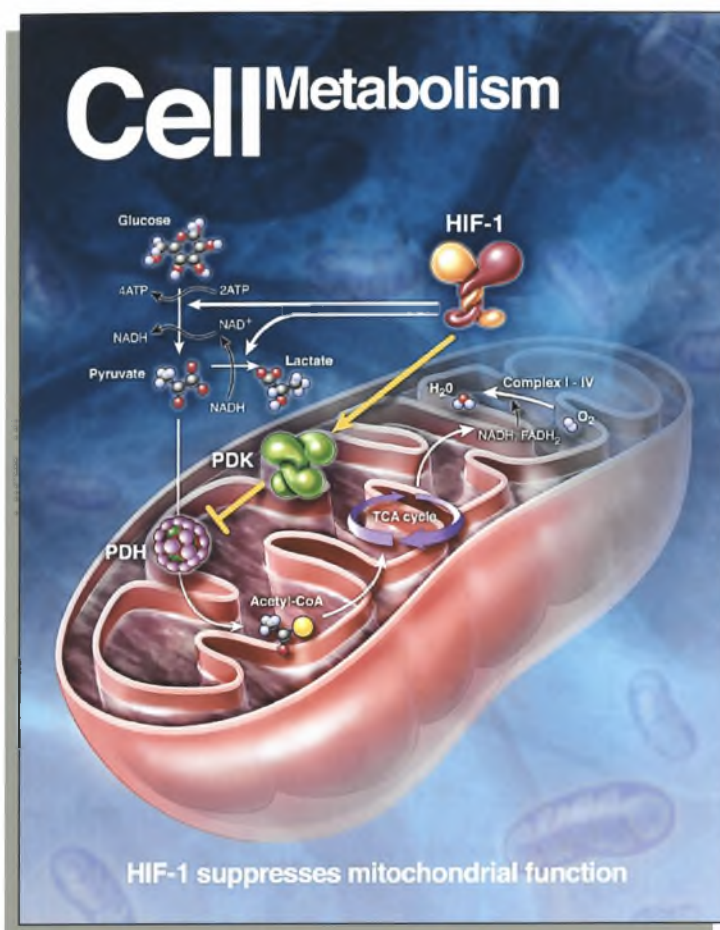
Επιπλέον η άσκηση επιταχύνει τη γλυκόλυση μέσω της αλλοστερικής ρύθμισης της φωσφοφρουκτοκινάσης, του ενζύμου που καταλύει την τρίτη αντίδραση της γλυκόλυσης. Η φωσφοφρουκτοκινάση αναστέλλεται από το ATP. Η αναστολή ενισχύεται από τη φωσφοκρεατίνη, αλλά αίρεται από το AMP. Αυτό σημαίνει ότι το ένζυμο είναι σχετικά ανενεργό σε έναν ξεκούραστο μυ, όπου η συγκέντρωση ATP και φωσφοκρεατίνης είναι υψηλή, ενώ η συγκέντρωση AMP είναι χαμηλή. Όταν, όμως με την έναρξη της άσκησης το ATP και η φωσφοκρεατίνη αρχίζουν να μειώνονται και το AMP να αυξάνεται, η φωσφοφρουκτοκινάση ενεργοποιείται. Τέλος, ενδιαφέρων παρουσιάζει και ο έλεγχος του ενζύμου που καταλύει τη δέκατη αντίδραση της γλυκόλυσης. Λέγεται κινάση του πυροσταφυλικού οξέος και αναστέλλεται από το ATP και τη φωσφοκρεατίνη, ενώ ενεργοποιείται από το ADP. Οι αλλαγές στις συγκεντρώσεις και των τριών ενώσεων κατά την άσκηση είναι προς την κατεύθυνση της ενεργοποίησης του ενζύμου. Η αντίρροπη διαδικασία της γλυκόλυσης ονομάζεται γλυκονεογένεση, έχει αφετηρία το πυροσταφυλικό οξύ και κατάληξη τη γλυκόζη.



Εικόνα 19: Το βιοχημικό μονοπάτι της γλυκόλυσης [178].

## Οξείδωση του πυροσταφυλικού οξέος

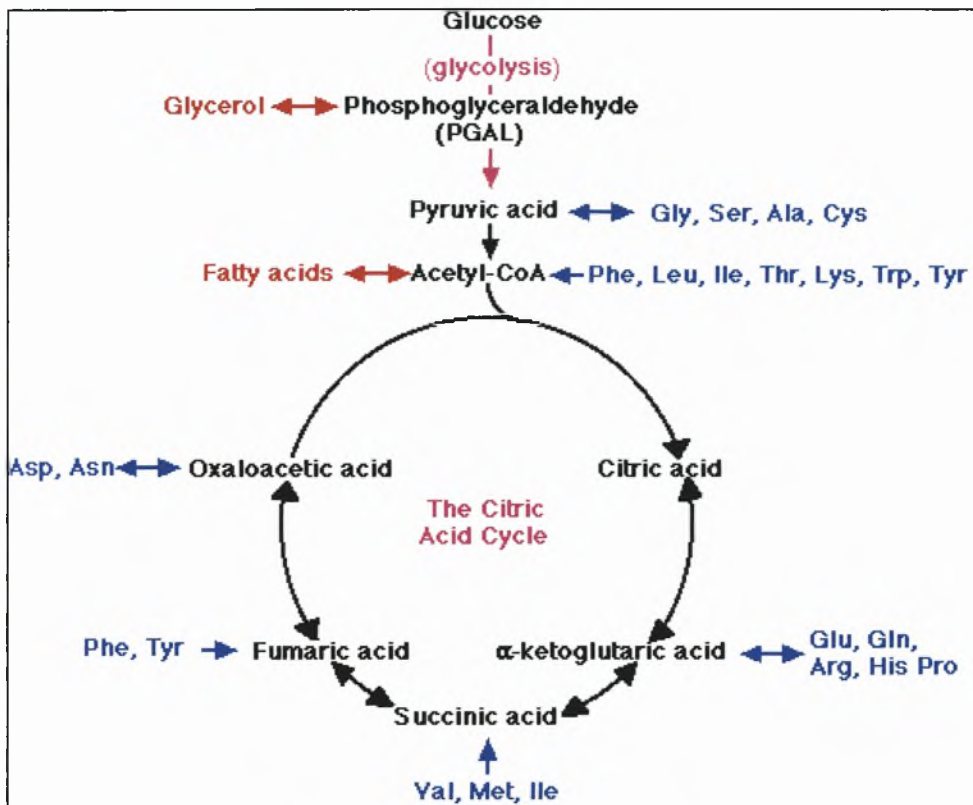
Το πυροσταφυλικό οξύ μπορεί να αποδώσει πολύ περισσότερο ATP από όσο συντίθεται κατά τη γλυκόλυση. Πρέπει να περάσει από το κυτταρόπλασμα όπου και παράγεται, στα μιτοχόνδρια, όπου πραγματοποιείται το μεγαλύτερο μέρος των βιολογικών οξειδώσεων και της ανασύνθεσης του ATP. Η οξείδωση του πυροσταφυλικού οξέος είναι μη αντιστρεπτή αντίδραση και καταλύεται από τρία ένζυμα που απαρτίζουν το σύμπλεγμα της αφυδρογονάσης του πυροσταφυλικού οξέος. Καθώς εισέρχεται το πυροσταφυλικό οξύ στο μιτοχόνδριο, αντιδρά με το συνένζυμο A και μετατρέπεται σε ακετυλοσυνένζυμο A. Κατά την άσκηση, έχουμε επιτάχυνση της οξείδωσης του πυροσταφυλικού οξέος. Η αφυδρογονάση παλινδρομεί μεταξύ μιας φωσφορυλιωμένης και μιας αποφωσφορυλιωμένης μορφής, χάρη στη δράση της κινάσης και της φωσφατάσης της. Αλλαγές στις συγκεντρώσεις των ουσιών που επηρεάζουν τη δραστηριότητα των δύο τελευταίων ενζύμων κατά την άσκηση οδηγούν στην απενεργοποίηση της αφυδρογονάσης.



Εικόνα 20: Η δομή και η λειτουργία του μιτοχονδρίου[179].

## Ο κύκλος του Krebs

Ο κύκλος του Krebs είναι ένα μεταβολικό μονοπάτι που καταλήγει στην ίδια την αφετηρία του, το οξαλοξικό οξύ. Η ακετυλομάδα που προέρχεται από τον καταβολισμό των υδατανθράκων, των λιπιδίων και των πρωτεϊνών εισέρχεται στον κύκλο με τη μορφή ακετυλοσυνενζύμου Α και οξειδώνεται τελικά προς διοξείδιο του άνθρακα, αποδίδοντας ελεύθερη ενέργεια. Η ταχύτητα οξείδωσης της ακετυλομάδας στον κύκλο του κιτρικού οξέως μπορεί ακόμα και να εκατονταπλασιαστεί κατά την έντονη άσκηση. Η αύξηση οφείλεται κυρίως στην αύξηση της συγκέντρωσης του ακετυλοσυνενζύμου Α που είναι ταυτόχρονα προϊόν της επιταχυμένης οξείδωσης του πυροσταφιλικού οξέως και υπόστρωμα της πρώτης αντίδρασης του κύκλου. Ακόμη, ο κύκλος επιταχύνεται κατά την άσκηση μέσω αλλοστερικής ρύθμισης της αφυδρογονάσης του ισοκιτρικού οξέως και της αφυδρογονάσης του α-κετογλουταρικού οξέως.



Εικόνα 21: Ο κύκλος του Krebs [180].

## Η οξειδωτική φωσφορυλίωση

Ο σημαντικός ρυθμιστής της ταχύτητας της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης είναι η συγκέντρωση του ATP. Η αύξησή της κατά την άσκηση οδηγεί σε ενεργοποίηση της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης και επιτάχυνση της ανασύνθεσης ATP. Η λειτουργία της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης απαιτεί ελεύθερη ενέργεια από την αναπνευστική αλυσίδα. Επειδή υπάρχει συνήθως ισχυρή σύζευξη αναπνευστικής αλυσίδας και οξειδωτικής φωσφορυλίωσης αυξάνεται και η ταχύτητα της αναπνευστικής αλυσίδας, με αποτέλεσμα (α) την αύξηση της κατανάλωσης οξυγόνου, που είναι μία από τις εμφανέστερες επιδράσεις της αύξησης, (β) τη μείωση της συγκέντρωσης του NADH και (γ) την επιτάχυνση της αναγέννησης του  $\text{NAD}^+$  και FAD, χωρίς τα οποία δεν μπορούν να γίνουν οι οξειδώσεις κατά τη γλυκόλυση, η μετατροπή του πυροσταφυλικού οξέος σε ακετυλοσυνένζυμο Α και τον κύκλο του κιτρικού οξέος.



## Η παραγωγή γαλακτικού οξέος από τους μύες κατά την άσκηση

Όπως είναι γνωστό η άσκηση επιταχύνει τη γλυκογονόλυση και τη γλυκόλυση, που είναι και οι δύο αναερόβιες διεργασίες. Η επιτάχυνσή τους σχετίζεται θετικά με την ένταση, αφού όσο εντονότερη είναι η άσκηση, τόσο μεγαλύτερη είναι η μεταβολή της συγκέντρωσης των ουσιών που τις ελέγχουν. Η συνέχιση της γλυκόλυσης προϋποθέτει την αναγέννηση του  $\text{NAD}^+$  με συνέπεια αποκλεισμό μονοπατιών. Ο τρόπος αναγέννησης του κυτταροπλασματικού  $\text{NAD}^+$  είναι χρονοβόρος. Έτσι από κάποια ένταση άσκησης και πάνω, η ταχύτητα παραγωγής  $\text{NADH}$  από τη γλυκόλυση ξεπερνά την ταχύτητα αερόβιας αναγέννησης του  $\text{NAD}^+$ . Τότε εμφανίζεται η αναερόβια μετατροπή του πυροσταφυλικού οξέος σε γαλακτικό οξύ. Η αντίδραση πραγματοποιείται στο κυτταρόπλασμα και καταλύεται από τη γαλακτική αφυδρογονάση. Μέσω αυτής δέκτης των ηλεκτρονίων του  $\text{NADH}$  γίνεται το πυροσταφυλικό οξύ αντί του οξυγόνου, αναγεννώντας ταχύτατα το  $\text{NAD}^+$ . Η συγκέντρωση του γαλακτικού οξέος, από περίπου 1 mmol/kg σε κατάσταση ηρεμίας, μπορεί να εκτοξευτεί σε 30 mmol/kg σε έναν ασκούμενο μυ. Η αύξηση της συγκέντρωσης του γαλακτικού οξέος είναι η πιο εντυπωσιακή αλλαγή συγκέντρωσης μεταβολίτη στο μυ κατά την άσκηση. Το σαρκίλημα έχει μεγάλη διαπερατότητα από το γαλακτικό οξύ, το οποίο έτσι διαχέεται στο εξωκυττάριο υγρό και από εκεί στο αίμα, που το διασπείρει σε όλο το σώμα.

## Ρύθμιση της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο αίμα κατά την άσκηση

Η διατήρηση μιας σχετικά σταθερής συγκέντρωσης γλυκόζης στο αίμα είναι ζωτικής σημασίας για τη λειτουργία του εγκεφάλου (απαιτεί συνεχή παροχή γλυκόζης από το αίμα) και επομένως ολόκληρου του οργανισμού. Ο οργανισμός διαθέτει μια σειρά από ομοιοστατικούς μηχανισμούς που προστατεύουν τη συγκέντρωση της γλυκόζης στο πλάσμα από αυξομειώσεις. Εξαιτίας αυτών των μηχανισμών αποτρέπεται η υπερβολική αύξηση της γλυκόζης έπειτα από ένα γεύμα, καθώς επίσης και η υπερβολική μείωσή της μετά την απορρόφηση των συστατικών της τροφής.

Η έκκριση της ινσουλίνης σχετίζεται θετικά με τη συγκέντρωση της γλυκόζης στο πλάσμα. Όταν η τελευταία αυξάνεται μετά από ένα γεύμα, αυξάνεται και η έκκριση ινσουλίνης. Η ορμόνη βοηθά στην είσοδο της γλυκόζης και άλλων μονοσακχαριτών στις μυϊκές ίνες και στα κύτταρα του λιπώδους ιστού. Επιπλέον η ινσουλίνη επιταχύνει τη γλυκογονοσύνθεση στους μύες και στο ήπαρ, επιβραδύνει τη γλυκογονόλυση στους μύες και

στο ήπαρ, επιταχύνει τη γλυκόλυση στο ήπαρ και τέλος επιβραδύνει τη γλυκονεογένεση στο ήπαρ.

Τελικά, η συγκέντρωση της γλυκόζης στο πλάσμα κατά την άσκηση μπορεί να μειωθεί ή να αυξηθεί ανάλογα με το είδος της άσκησης και το μέγεθος του αποθέματος ηπατικού γλυκογόνου. Στη διάρκεια μιας άσκησης με σταθερή ένταση, η γλυκόζη του πλάσματος μπορεί να μειωθεί και στη συνέχεια να αυξηθεί ή το αντίστροφο. Ελαφριά άσκηση δεν την επηρεάζει σημαντικά, ενώ μέτρια ή έντονη άσκηση τείνει αρχικά να την αυξάνει και στη συνέχεια να τη μειώνει ακόμη και κάτω από την αρχική τιμή, αν η άσκηση είναι πολύ παρατεταμένη.

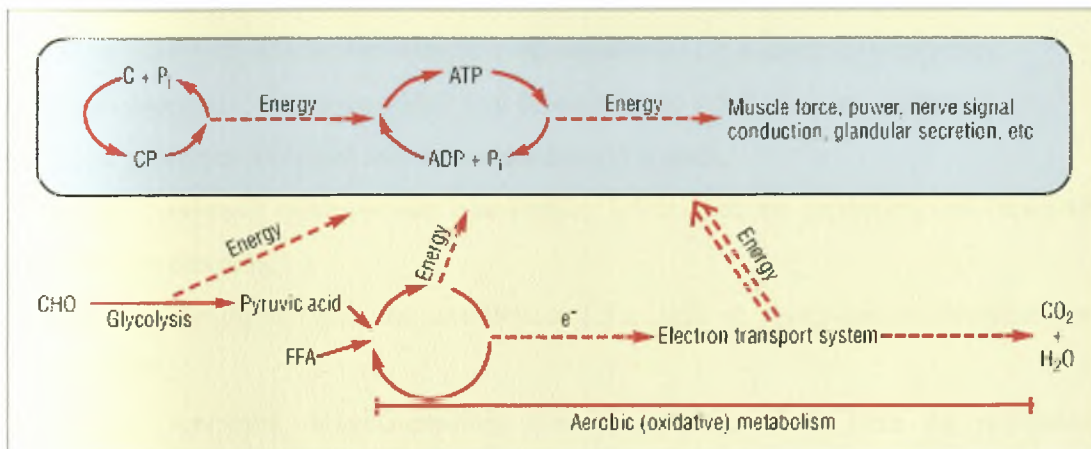


FIGURE 1. A simplified diagram of metabolic energy production for skeletal muscle force and power development. Continued high-intensity activity requires anaerobic metabolism of carbohydrates (CHO) to fuel adenosine triphosphate (ATP) and creatine phosphate (CP) resynthesis. For longer-lasting activity, the oxidative metabolism of CHO and free fatty acids (FFA) must be used.

Εικόνα 21: Η παραγωγή ενέργειας στο σκελετικό μυ.

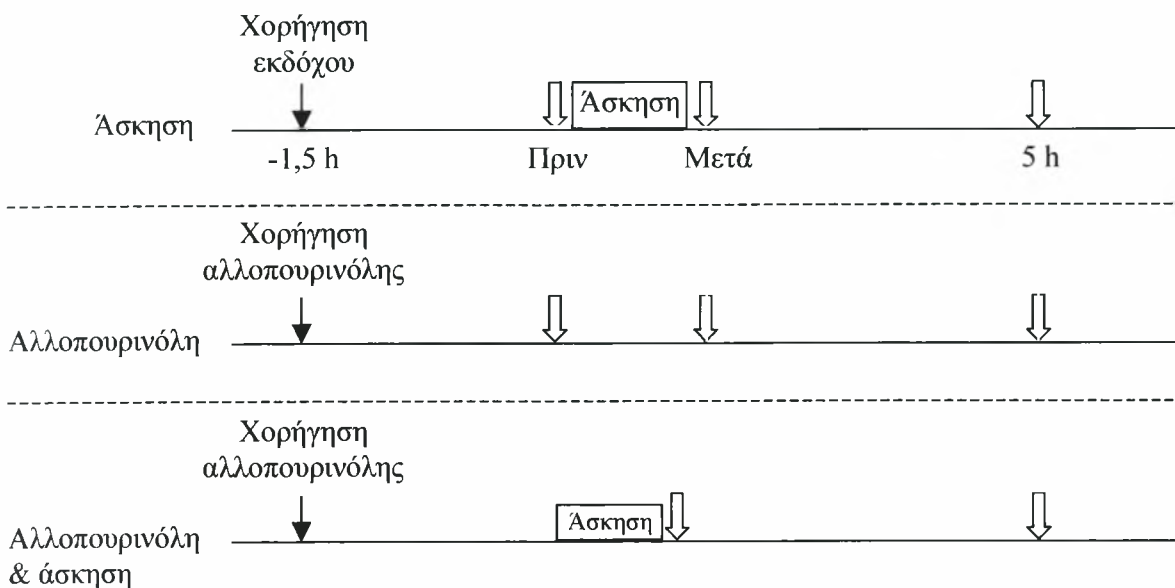
Η παρούσα εργασία είναι μέρος μιας μελέτης που εξέτασε την επίδραση της αλλοπουρινόλης στο μεταβολισμό επιμύων κατά την άσκηση. Από αυτήν προέκυψε ότι οι ασκηθέντες επίμυες με χορήγηση αλλοπουρινόλης είχαν μειωμένη απόδοση σε σύγκριση με τους ασκηθέντες επίμυες με χορήγηση εκδόχου και συγκεκριμένα κατά 35% μικρότερο χρόνο μέχρι εξάντλησης [4]. Σκοπός λοιπόν, της παρούσας εργασίας είναι η διερεύνηση της επίδρασης της αλλοπουρινόλης στο μεταβολισμό των υδατανθράκων και στη σύσταση των ελεύθερων λιπαρών οξέων και τριακυλογλυκερολών του πλάσματος κατά την άσκηση ως πιθανούς παράγοντες της μειωμένης απόδοσης.

## ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

### Δείγμα

Στη μελέτη χρησιμοποιήθηκε πλάσμα από 79 άρρενες επίμυες της φυλής Wistar. Τα δείγματα πλάσματος φυλάχθηκαν σε φιαλίδια erpendorf στους  $-80^{\circ}\text{C}$  μέχρι τη χρησιμοποίησή τους. Οι επίμυες χωρίστηκαν σε 8 ομάδες από τις οποίες οι 7 αποτελούνταν από 10 μέλη και μία από 9 μέλη. Οι ομάδες σχηματίστηκαν ανάλογα με τον χειρισμό (αλλοπουρινόλη και άσκηση) και ανάλογα με το χρονικό σημείο στο οποίο έγινε η συλλογή του δείγματος (πριν, μετά και 5 ώρες μετά τον χειρισμό). Οι ομάδες παρουσιάζονται παρακάτω:

- 1) επίμυες με χορήγηση αλλοπουρινόλης που θανατώθηκαν 1,5 h μετά τη χορήγηση,
  - 2) επίμυες με χορήγηση αλλοπουρινόλης που θανατώθηκαν 2,5 h μετά τη χορήγηση,
  - 3) επίμυες με χορήγηση αλλοπουρινόλης που θανατώθηκαν 7,5 h μετά τη χορήγηση,
  - 4) επίμυες με χορήγηση εκδόχου που θανατώθηκαν 1,5 h μετά,
  - 5) επίμυες με χορήγηση εκδόχου που ασκήθηκαν 1,5 h μετά τη χορήγηση και θανατώθηκαν αμέσως μετά την άσκηση,
  - 6) επίμυες με χορήγηση εκδόχου που ασκήθηκαν 1,5 h μετά τη χορήγηση και θανατώθηκαν 5 h μετά την άσκηση,
  - 7) επίμυες με χορήγηση αλλοπουρινόλης που ασκήθηκαν 1,5 h μετά τη χορήγηση και θανατώθηκαν αμέσως μετά την άσκηση,
  - 8) επίμυες με χορήγηση αλλοπουρινόλης που ασκήθηκαν 1,5 h μετά τη χορήγηση και θανατώθηκαν 5 h μετά την άσκηση.
- Ο σχεδιασμός της μελέτης φαίνεται παραστατικά στο Σχήμα 1.



**Σχήμα 1.** Σχεδιασμός της μελέτης. Τα παχιά βέλη δείχνουν χρόνους θανάτωσης επιμύων.

### Άσκηση

Οι επίμυες των ομάδων 5-8 υποβλήθηκαν σε αερόβια κολύμβηση μέχρι εξάντλησεως. Συγκεκριμένα στην ουρά των επιμύων αναρτήθηκε βάρος 4% του σωματικού βάρους τους και αφέθηκαν να κολυμβήσουν μέχρι την εξάντληση. Η εξάντληση ορίστηκε ως η κατάσταση στην οποία οι επίμυες δεν μπορούσαν να διατηρήσουν το κεφάλι τους έξω από το νερό.

### Βιοχημικοί προσδιορισμοί

Στο πλάσμα μετρήσαμε τη γλυκόζη, το γαλακτικό οξύ και τα επιμέρους λιπαρά οξέα των ελεύθερων λιπαρών οξέων και των τριακυλογλυκερολών. Οι προσδιορισμοί της γλυκόζης και του γαλακτικού οξέος έγιναν με φασματοφωτομετρικές μεθόδους, ενώ τα λιπαρά οξέα μετρήθηκαν με συνδυασμό χρωματογραφίας λεπτής στοιβάδας και αέριας χρωματογραφίας.

Για να αποφευχθεί η πιθανότητα διακύμανσης των αποτελεσμάτων από μέρα σε μέρα, ο προσδιορισμός μιας παραμέτρου φωτομετρικά γινόταν την ίδια ημέρα για όλα τα πειραματόζωα όλων των ομάδων. Κάθε προσδιορισμός γινόταν εις διπλούν για κάθε δείγμα. Όταν οι δύο μετρήσεις απείχαν περισσότερο από 10 % της μέσης τιμής τους, πραγματοποιούσαμε μία ακόμα μέτρηση. Από τις τρεις μετρήσεις απορρίπταμε μία ακραία (αφού τις κατατάσσαμε κατά

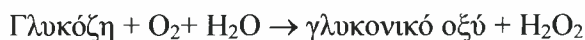
αύξουσα σειρά), αν διέφερε από τη μεσαία περισσότερο από το διπλάσιο της διαφοράς των άλλων δύο. Από τις τιμές που απέμεναν υπολογίζαμε τη μέση τιμή.

Για τον εσωτερικό έλεγχο της ποιότητας των προσδιορισμών στο φωτόμετρο χρησιμοποιήθηκε ορός ελέγχου Precinorm U plus (αριθμός καταλόγου 168539) της εταιρείας Roche (Αθήνα, Ελλάδα), για τον οποίο η κατασκευάστρια εταιρεία δίνει τιμές αναφοράς των βιοχημικών παραμέτρων. Η αποδεκτή απόκλιση της τιμής που εμείς προσδιορίζαμε από την τιμή αναφοράς ήταν το 10 % της τελευταίας. Οι μετρήσεις της γλυκόζης και του γαλακτικού οξέος πραγματοποιήθηκαν σε φασματοφωτόμετρο U-1100 της εταιρείας Hitachi (Τόκυο, Ιαπωνία). Παρακάτω περιγράφεται αναλυτικά η διαδικασία των βιοχημικών προσδιορισμών.

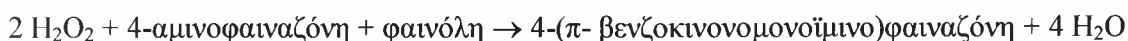
### Προσδιορισμός γλυκόζης

Ο προσδιορισμός της γλυκόζης είναι ενζυμικός φασματοφωτομετρικός και στηρίζεται σε δύο αντιδράσεις:

Στην πρώτη αντίδραση, η γλυκόζη οξειδώνεται προς γλυκονικό οξύ και υπεροξείδιο του υδρογόνου με οξειδωτικό το μοριακό οξυγόνο. Η αντίδραση καταλύεται από την οξειδάση της γλυκόζης:



Στη δεύτερη αντίδραση, το  $\text{H}_2\text{O}_2$  αντιδρά με δύο οργανικές ενώσεις (4-αμινοφαιναζόνη και φαινόλη) με τη βοήθεια της υπεροξειδάσης. Οι ενώσεις αυτές, αντιδρώντας με το  $\text{H}_2\text{O}_2$ , ενώνονται σχηματίζοντας μια έγχρωμη ουσία, της οποίας τη συγκέντρωση υπολογίζουμε, μετρώντας την απορρόφησή της στα 500 nm.



Τα γραμμομόρια της έγχρωμης ουσίας που παράγεται είναι ίσα με τα γραμμομόρια της γλυκόζης του δείγματος.

Χρησιμοποιήσαμε ένα σύνολο αντιδραστηρίων της εταιρείας Centronic (Wartenberg, Γερμανία), το οποίο περιέχει όλα τα απαιτούμενα υποστρώματα και ένζυμα. Το αντιδραστήριο αναμείχθηκε με ορό σε αναλογία όγκων 100:1 και ο υπολογισμός της συγκέντρωσης γλυκόζης στηρίχθηκε στη χρήση προτύπου διαλύματος συγκέντρωσης 5,55 mmol/L.



## Προσδιορισμός γαλακτικού οξέος

Ο προσδιορισμός του γαλακτικού οξέος είναι ενζυμικός φωτομετρικός. Με τη μέθοδο αυτή δεν προσδιορίζουμε καθεαυτό το γαλακτικό οξύ, επειδή δεν απορροφά ορατή ακτινοβολία. Το μετρήσιμο προϊόν της αντίδρασης είναι το NADH, το οποίο απορροφά ακτινοβολία μήκους κύματος 340 nm. Ο προσδιορισμός γίνεται σύμφωνα με την αντίδραση :



Η καταλυτική ενεργότητα της αντίδρασης η οποία εξασφαλίζει εκλεκτικότητα είναι η αφυδρογονάση του γαλακτικού οξέος. Με την απομάκρυνση του πυροσταφυλικού οξέος από την υδραζίνη και την απομάκρυνση των  $\text{H}^+$  σε αλκαλικό περιβάλλον η αντίδραση γίνεται ποιοτική και τα mol του γαλακτικού οξέος είναι ίσα με αυτά του NADH.

Πριν από τον φωτομετρικό προσδιορισμό τοποθετήσαμε 28  $\mu\text{L}$  πλάσματος από κάθε δείγμα σε φιαλίδια που περιείχαν 140  $\mu\text{L}$  0,3 M υπερχλωρικού οξέος ( $\text{HClO}_4$ ). Αναδεύσαμε καλά και φυγοκεντρήσαμε για 4 λεπτά σε 1500 g. Ετοιμάσαμε το διάλυμα εργασίας που περιέχει NAD (Nicotinamide adenine dinucleotide), Glycine buffer, απιονισμένο νερό και γαλακτική αφυδρογονάση, αφού πρώτα υπολογίσαμε την ποσότητα του διαλύματος που θα χρειαζόταν και τις επιμέρους ποσότητες των συστατικών του διαλύματος, σύμφωνα με τους παρακάτω υπολογισμούς:

Υπολογίσαμε την ποσότητα του διαλύματος που θα χρειαζόμασταν πολλαπλασιάζοντας τον αριθμό K των απαιτούμενων κυψελίδων (δείγματα + τυφλό) επί 0,725mL.

Θα χρειαζόμασταν  $K \times 1,19 \text{ mg NAD}$ . Επειδή ήταν δύσκολο να ζυγιστεί η ακριβής ποσότητα NAD, ζυγίσαμε λίγο περισσότερο και προσαρμόσαμε τις αναλογίες των αντιδραστηρίων σύμφωνα με την ζυγισμένη ποσότητα (Z mg) NAD.

Η ποσότητα του Glycine buffer ήταν: Z επί 0,2 mL.

Η ποσότητα του απιονισμένου νερού ήταν: Z επί 0,4 mL.

Η ποσότητα της γαλακτικής αφυδρογονάσης ήταν: Z  $\mu\text{L}$ .

Αφού παρασκευάσαμε το διάλυμα εργασίας το αναμείξαμε καλά.

Σε κάθε πλαστική κυψελίδα προσθέτουμε 725  $\mu\text{L}$  του διαλύματος εργασίας και 25  $\mu\text{L}$  από το υπερκείμενο των δειγμάτων. Στην κυψελίδα για το τυφλό προσθέσαμε 25  $\mu\text{L}$  από το  $\text{HClO}_4$ . Αναδεύσαμε και επώασαμε σε θερμοκρασία δωματίου για μισή ώρα. Τέλος μετρήσαμε την συγκέντρωση του γαλακτικού οξέος, εκφρασμένη σε mmol/L, σε μήκος κύματος 340 nm ορίζοντας ως «παράγοντα» 28,94 που προκύπτει με βάση τον νόμο Beer-Lambert, όπου ο

συντελεστής ισούται με τη συνολική αραίωση του δείγματος επί το συντελεστή γραμμομοριακής απορροφητικότητας ( $\epsilon$ ). Η συνολική αραίωση είναι 6 φορές στο erpendorf επί 30 φορές στην κυψελίδα και ο  $\epsilon$  του NADH 6,22.

Η μέτρηση πραγματοποιήθηκε στα προβλεπόμενα 10 λεπτά.

### **Ανάλυση λιπαρών οξέων και τριακυλογλυκερολών**

Η σύσταση σε λιπαρά οξέα των ελεύθερων λιπαρών οξέων και των τριακυλογλυκερολών των δειγμάτων προσδιορίστηκε με συνδυασμό χρωματογραφίας λεπτής στιβάδας και αέριας χρωματογραφίας.

### **Εκχύλιση λιπιδίων**

Αρχικά έγινε η εκχύλιση των λιπιδίων από το πλάσμα. Μισό mL πλάσματος αναμείχθηκαν με 2,5 mL μείγματος 2-προπανόλης – επτανίου – 0,5 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 40:10:1 (v/v/v), αφού πριν είχαν προστεθεί 5  $\mu$ L δεκαεπτανοϊκού οξέος (1,62  $\mu$ g/ $\mu$ L) και 2  $\mu$ L τριδεκαεπτανοϋλογλυκερόλης (20  $\mu$ g/ $\mu$ L) και τα δύο από τη Sigma (St Louis, MO, ΗΠΑ) ως εσωτερικά πρότυπα για τη μέτρηση της ποσότητας των ελεύθερων λιπαρών οξέων και των τριακυλογλυκερολών, αντίστοιχα. Μετά από 10 min προστέθηκαν 1 mL επτάνιο και 1,5 mL νερό και το μείγμα αναδεύτηκε έντονα με σκοπό να εκχυλιστούν τα λιπίδια (Dole 1956).

### **Διαχωρισμός λιπιδίων**

Για το διαχωρισμό των ελεύθερων λιπαρών οξέων και των τριακυλογλυκερολών από τις υπόλοιπες κατηγορίες λιπιδίων του εκχυλίσματος χρησιμοποιήθηκε η τεχνική της χρωματογραφίας λεπτής στιβάδας. Πρόκειται για ένα είδος χρωματογραφίας προσρόφησης, κατά την οποία ένας διαλύτης (κινητή φάση) ταξιδεύει κατά μήκος μιας λεπτής πλάκας από πορώδες υλικό. Το δείγμα τοποθετείται στην αρχή της πλάκας και παρασύρεται από την κινητή φάση. Τα συστατικά του δείγματος ταξιδεύουν κατά μήκος της πλάκας με διαφορετική ταχύτητα, ανάλογα με τη συνάφειά τους προς το διαλύτη, και μ' αυτό τον τρόπο διαχωρίζονται.

Χρησιμοποιήθηκε πλάκα από σίλικα της εταιρείας Sigma. Το συμπυκνωμένο εκχύλισμα των λιπιδίων διαλύοταν σε 40  $\mu$ L διαλύματος χλωροφορμίου-μεθανόλης 2:1 (v/v) και 10  $\mu$ L από αυτά ενσταλλάζονταν στην πλάκα με μικροσύριγγα. Η κινητή φάση ήταν πετρελαϊκός αιθέρας - διαιθυλαιθέρας - οξικό οξύ 120:30:1,5 (v/v/v). Η πλάκα τοποθετούνταν μέσα σε ειδικό γυάλινο δοχείο, όπου μία ώρα πριν είχε τοποθετηθεί η κινητή φάση και αναπτυσσόταν για περίπου 45

min. Στη συνέχεια η πλάκα αφαιρούνταν, στέγνωσε και ψεκαζόταν με διάλυμα 0,2 % διχλωροφλουορεσεΐνης σε αιθανόλη. Με τη βοήθεια υπεριώδους φωτός εντοπιζόταν οι κηλίδες των ελεύθερων λιπαρών οξέων και των τριακυλογλυκερολών και αποξέονταν σε δοκιμαστικό σωλήνα με βιδωτό πώμα.

#### **Παρασκευή και διαχωρισμός μεθυλεστέρων των λιπαρών οξέων**

Ο προσδιορισμός των λιπαρών οξέων των ελεύθερων λιπαρών οξέων και των τριακυλογλυκερολών έγινε μέσω της μετατροπής τους σε μεθυλεστέρες λιπαρών οξέων, οι οποίοι μετρήθηκαν με την τεχνική της αέριας χρωματογραφίας. Σε κάθε δοκιμαστικό σωλήνα που περιείχε το απόξεσμα των ελεύθερων λιπαρών οξέων και των τριακυλογλυκερολών προσθέτονταν 1 mL διαλύματος θειικού οξέος 4 % σε μεθανόλη, ο σωλήνας κλεινόταν ερμητικά και το μείγμα επωαζόταν στους 64 °C όλο το βράδυ. Με αυτήν τη μέθοδο, οι ακυλομάδες των ελεύθερων λιπαρών οξέων και των τριακυλογλυκερολών μετατρέπονταν σε μεθυλεστέρες των αντίστοιχων λιπαρών οξέων. Για την εκχύλιση των μεθυλεστέρων προσθέτονταν 1 mL πετρελαϊκού αιθέρα και 1,5 mL απεσταγμένου νερού σε κάθε δοκιμαστικό σωλήνα αφού είχε κρυώσει και το μείγμα αναδεύονταν για 1 λεπτό σε κυκλομείκτη. Από τις δύο σχηματιζόμενες στοιβάδες, η υπερκείμενη (που περιείχε τους μεθυλεστέρες) μεταφερόταν σε άλλο δοκιμαστικό σωλήνα και εξατμιζόταν κάτω από ρεύμα αζώτου (χωρίς θέρμανση) για τη συμπύκνωση των μεθυλεστέρων.

Η αέρια χρωματογραφία είναι ένα είδος χρωματογραφίας κατανομής, κατά την οποία τα συστατικά ενός μείγματος κατανέμονται ανάμεσα σε μια στάσιμη και μια κινητή φάση. Η στάσιμη φάση είναι υγρή και είναι προσροφημένη επάνω στο στερεό υλικό ενός μακρού και στενού σωλήνα, που ονομάζεται στήλη αέριας χρωματογραφίας. Η στήλη είναι τοποθετημένη μέσα σε κλίβανο με ρυθμιζόμενη θερμοκρασία, ο οποίος είναι το κεντρικό μέρος του αέριου χρωματογράφου. Κατά μήκος της στήλης ταξιδεύει η κινητή φάση, που είναι αέρια. Το δείγμα εισάγεται στην αρχή της στήλης και παρασύρεται από την κινητή φάση κατά μήκος της στάσιμης. Τα συστατικά του δείγματος, λόγω της διαφορετικής χημικής τους δομής, έχουν διαφορετική κατανομή μεταξύ κινητής και στάσιμης φάσης με αποτέλεσμα να κινούνται με διαφορετική ταχύτητα κατά μήκος της στήλης. Η ταχύτητα αυτή εξαρτάται από την ροή της κινητής φάσης και από το πρόγραμμα θερμοκρασίας της στήλης.

Για την ανάλυση των μεθυλεστέρων χρησιμοποιήθηκε αέριος χρωματογράφος Hewlett Packard 5890 Series II (Waldbronn, Γερμανία) εφοδιασμένος με τριχοειδή στήλη AT-WAX

μήκους 30 m από την Alltech (Deerfield, ΗΠΑ) και με ανιχνευτή ιοντισμού φλόγας. Η θερμοκρασία της στήλης προγραμματίστηκε να αυξάνεται από τους 160 στους 248 °C με ρυθμό 4 °C/λεπτό και να παραμένει στους 248 °C για 10 λεπτά. Η στάσιμη φάση ήταν (50%-κυανοπροπυλο)-μεθυλοπολυσιλοξάνιο και η κινητή φάση το αδρανές αέριο ήλιο με ροή 1 mL/min (στους 160 °C).

Οι συμπυκνωμένοι μεθυλεστέρες των ελεύθερων λιπαρών οξέων διαλύονταν σε 40 μL εξανίου και των τριακυλογλυκερολών σε 180 μL εξανίου και από αυτά εισάγονταν 3 μL με μικροσύριγγα στην αρχή της στήλης. Κατά την έξοδό του από τη στήλη, κάθε μεθυλεστέρας ανιχνευόταν με ανιχνευτή ιοντισμού φλόγας και το παραγόμενο ηλεκτρικό σήμα διοχετευόταν σε ηλεκτρονικό υπολογιστή. Εκεί μετατρέποταν σε καμπύλη έντασης του σήματος ως προς το χρόνο εξόδου από τη στήλη, το ονομαζόμενο χρωματογράφημα. Στο χρωματογράφημα, κάθε μεθυλεστέρας απεικονίζεται ως μία αιχμή. Οι μεθυλεστέρες των επιμέρους λιπαρών οξέων αναγνωρίστηκαν στα χρωματογραφήματα με σύγκριση των χρόνων κατακράτησής τους με εκείνους καθαρών μεθυλεστέρων που αγοράστηκαν από τη Sigma. Η ποσότητά τους προσδιορίστηκε με σύγκριση του εμβαδού των αιχμών τους με εκείνο του δεκαεπτανοϊκού μεθυλεστέρα (προερχόμενου από τη μεθυλίωση του εσωτερικού προτύπου) με τη βοήθεια του λογισμικού HP 3365 ChemStation της Hewlett Packard, στη βάση του ότι το εμβαδό είναι ανάλογο της μάζας κάθε μεθυλεστέρα. Οι συνολικές συγκεντρώσεις των τριακυλογλυκερολών υπολογίστηκαν ως το άθροισμα των συγκεντρώσεων των ακυλομάδων τους διαιρεμένο με το 3.

### **Υπολογισμοί και στατιστική ανάλυση**

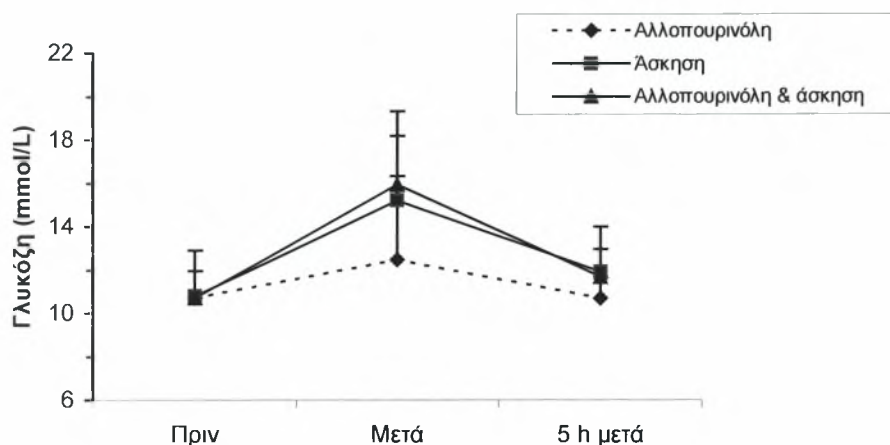
Υπολογίστηκαν οι ακόλουθοι δείκτες του προφίλ λιπαρών οξέων των ελεύθερων λιπαρών οξέων και των τριακυλογλυκερολών στο πλάσμα: μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (MUFA), πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFA), ω6 λιπαρά οξέα, ω3 λιπαρά οξέα, ω6/ω3, ακόρεστα (U), κορεσμένα (S) και ακόρεστα/κορεσμένα (U/S).

Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσες τιμές  $\pm$  τυπική απόκλιση (SD). Η κατανομή όλων των εξαρτημένων μεταβλητών εξετάστηκε με τη δοκιμασία Shapiro-Wilk και βρέθηκε να μη διαφέρει σημαντικά από την κανονική. Τυχόν διαφορές μεταξύ των ομάδων εξετάστηκαν με ανάλυση διακύμανσης (ANOVA) κατά δύο παράγοντες (χειρισμός  $\times$  χρόνος). Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο  $\alpha = 0,05$ . Για όλες τις αναλύσεις χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πακέτο SPSS έκδοση 12.0 (SPSS Inc., Chicago, ΗΠΑ).

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### Γλυκόζη

Στο Σχήμα 2 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα μέτρησης της γλυκόζης στο πλάσμα. Από το σχήμα φαίνεται ότι και στους τρεις χειρισμούς, η γλυκόζη αυξάνεται από το χρονικό σημείο πριν το χειρισμό μέχρι και μετά το χειρισμό, απ' όπου και μειώνεται περίπου μέχρι την αρχική της τιμή στο χρονικό σημείο 5 ώρες μετά το χειρισμό. Πιο αναλυτικά, με την χορήγηση της αλλοπουρινόλης, παρατηρούμε αύξηση της συγκέντρωσης της γλυκόζης μέχρι το σημείο μετά το χειρισμό και μείωση μέχρι περίπου στα 11 mmol/L, στις 5 ώρες μετά τον χειρισμό. Η καμπύλη της άσκησης αυξάνεται από τα 10 mmol/L στα 14 mmol/L περίπου, στο σημείο μετά το χειρισμό και ακολούθως μειώνεται μέχρι τις 5 ώρες. Ανάλογη είναι και η καμπύλη του χειρισμού αλλοπουρινόλη & άσκηση, η οποία είναι ανοδική και έχει την μεγαλύτερη αύξηση στο σημείο μετά το χειρισμό σε σχέση με της δύο άλλες καμπύλες και μειώνεται στις 5 ώρες μετά το χειρισμό, σε τιμή λίγο μεγαλύτερη από την αρχική της.



Σχήμα 2. Συγκέντρωση γλυκόζης (mmol/L) στο πλάσμα των επιμύων.

Στις τιμές των αποτελεσμάτων μέτρησης της γλυκόζης, εφαρμόστηκε ανάλυση διακύμανσης δύο παραγόντων (3×3) από το στατιστικό πρόγραμμα SPSS και βρέθηκε σημαντική κύρια επίδραση του χειρισμού ( $p < 0.01$ ) και του χρόνου ( $p < 0.01$ ). Η ανάλυση των επιμέρους διαφορών έγινε με ανάλυση αντιθέσεων και βρέθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ των χειρισμών αλλοπουρινόλης και άσκησης ( $p < 0.01$ ) και αλλοπουρινόλης και αλλοπουρινόλης με άσκηση



( $p < 0.01$ ). Επίσης βρέθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ του χρόνου μετά ( $p < 0.01$ ) με του χρόνου πριν και του χρόνου 5 h μετά ( $p < 0.01$ ). Στον Πίνακα 1 φαίνονται οι συγκεντρώσεις τις γλυκόζης στο πλάσμα των επιμύων στους τρεις χειρισμούς και στα τρία χρονικά σημεία.

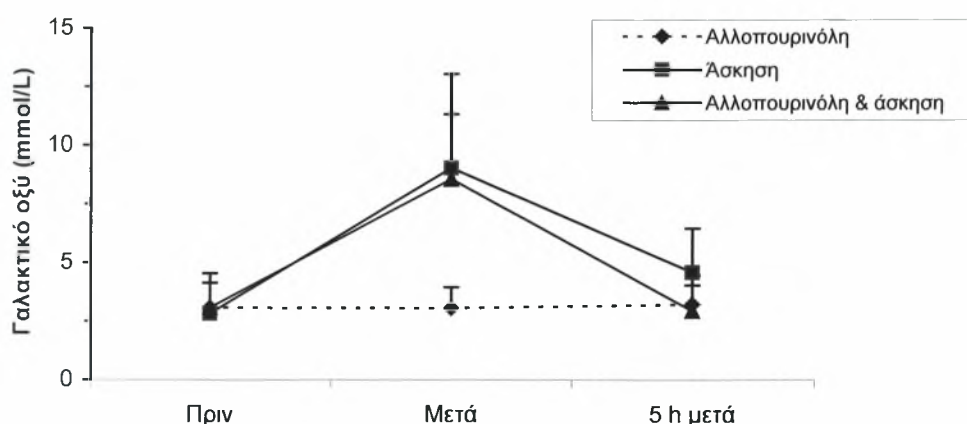
**Πίνακας 1.** Συγκέντρωση γλυκόζης (mmol/L) στο πλάσμα επιμύων σε 2 πειραματικούς χειρισμούς και σε τρία χρονικά σημεία.

Πειραματικός χειρισμός	Πριν	Μετά	5 h μετά
Αλλοπουρινόλη	10,72 ± 2,17	12,48 ± 3,84	10,69 ± 0,93
Άσκηση	10,79 ± 1,18	15,20 ± 2,97*	11,89 ± 2,08
Αλλοπουρινόλη & άσκηση	10,72 ± 2,17	15,94 ± 3,37*	11,68 ± 1,28

\*Σημαντική διαφορά από τα χρονικά σημεία πριν και 5 h μετά ( $p < 0.01$ ).

### Γαλακτικό οξύ

Στο Σχήμα 3 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα μέτρησης των τιμών του γαλακτικού οξέος στο πλάσμα. Η καμπύλη της αλλοπουρινόλης δείχνει ότι η συγκέντρωση του γαλακτικού οξέος δε μεταβάλλεται σχεδόν καθόλου μεταξύ των σημείων πριν και μετά το χειρισμό, ενώ αυξάνεται ελάχιστα στις 5 ώρες μετά το χειρισμό. Η συγκέντρωση του γαλακτικού οξέος αυξάνεται αρκετά με την άσκηση από το πριν μέχρι και το μετά την άσκηση και μειώνεται στα φυσιολογικά επίπεδα 5 ώρες μετά. Η καμπύλη του χειρισμού αλλοπουρινόλη & άσκηση είναι ανοδική από το πριν μέχρι και μετά το χειρισμό και πτωτική από το μετά το χειρισμό μέχρι τις 5 ώρες μετά τον χειρισμό. Φαίνεται από το διάγραμμα ότι τα επίπεδα του γαλακτικού οξέος είναι χαμηλότερα στον χειρισμό αλλοπουρινόλη & άσκηση από ότι στον χειρισμό άσκηση.



**Σχήμα 3.** Συγκέντρωση γαλακτικού οξέος (mmol/L) στο πλάσμα των επιμύων.

Από την ανάλυση διακύμανσης κατά δύο παράγοντες (χειρισμός × χρόνος) βρέθηκε σημαντική κύρια επίδραση του χειρισμού ( $p < 0.01$ ), του χρόνου ( $p < 0.01$ ) και αλληλεπίδραση χειρισμού και χρόνου ( $p < 0.01$ ). Η συγκέντρωση του γαλακτικού οξέος ήταν υψηλότερη με την άσκηση και το συνδυασμό αλλοπουρινόλης και άσκησης σε σύγκριση με την αλλοπουρινόλη. Επίσης ήταν υψηλότερη αμέσως μετά την άσκηση σε σύγκριση με πριν και 5 h μετά. Η ανάλυση των επιμέρους διαφορών έγινε με ανάλυση αντιθέσεων και βρέθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ των χειρισμών αλλοπουρινόλης και άσκησης ( $p = 0.032$ ), μεταξύ αλλοπουρινόλης και αλλοπουρινόλης με άσκηση ( $p < 0.01$ ) και μεταξύ άσκησης και αλλοπουρινόλης με άσκηση ( $p < 0.01$ ). Επίσης βρέθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ του χρόνου μετά με το χρόνο πριν ( $p < 0.01$ ) και το χρόνο 5 h μετά ( $p < 0.01$ ). Στον Πίνακα 2 φαίνονται οι συγκεντρώσεις του γαλακτικού οξέος στο πλάσμα των επιμύων στους τρεις χειρισμούς και στα τρία χρονικά σημεία.

**Πίνακας 2.** Συγκέντρωση γαλακτικού οξέος (mmol/L) στο πλάσμα επιμύων σε 2 πειραματικούς χειρισμούς και σε τρία χρονικά σημεία.

Πειραματικός χειρισμός	Πριν	Μετά	5 h μετά
Αλλοπουρινόλη	3,07 ± 1,06	3,06 ± 0,88	3,22 ± 1,23
Άσκηση	2,83 ± 1,71	9,03 ± 4,00*	4,58 ± 1,86
Αλλοπουρινόλη & άσκηση	3,07 ± 1,06	8,55 ± 2,76*	2,94 ± 1,09

### Λιπίδια

Τα λιπαρά οξέα που ανιχνεύθηκαν με τη μέθοδο της αέριας χρωματογραφίας ήταν το μυριστικό (14:0), το παλμιτικό (16:0), το παλμιτελαϊκό (16:1ω7), το στεατικό (18:0), το ελαϊκό (18:1ω9), το cis-βαξενικό (18:1ω7), το λινελαϊκό (18:2ω6), το γ-λινελανικό (18:3ω6), το α-λινελανικό (18:3ω3), το γονδοϊκό (20:1ω9), το διομο-γ-λινελανικό (20:3ω6), το αραχιδονικό (20:4ω6), το τιμνοδικό (20:5ω3), το cis,cis,cis,cis,cis-4,7,10,13,16-εικοσιδιπεντενοϊκό (22:5ω6), το εικοσιδιπενταενοϊκό (22:5ω3) και το cis,cis,cis,cis,cis,cis-4,7,10,13,16,19-εικοσιδιεξενοϊκό (22:6ω3).

Στον πίνακα 3 παρουσιάζονται οι μέσες τιμές και οι τυπικές αποκλίσεις των συγκεντρώσεων (mmol/L), των ποσοστιαίων κατανομών (%) και των δεικτών (%) των επιμέρους λιπαρών οξέων των ελεύθερων λιπαρών οξέων του πλάσματος, των επιμύων με χειρισμό αλλοπουρινόλης,

άσκησης και αλλοπουρινόλης με άσκηση, πριν, μετά και 5 h μετά τον χειρισμό. Στον πίνακα 5 παρουσιάζονται οι μέσες τιμές και οι τυπικές αποκλίσεις των συγκεντρώσεων (mmol/L), των ποσοστιαίων κατανομών (%) και των δεικτών (%) των επιμέρους λιπαρών οξέων των τριακυλογλυκερολών του πλάσματος, των επιμύων με χειρισμό αλλοπουρινόλης, άσκησης και αλλοπουρινόλης με άσκηση, πριν, μετά και 5 h μετά τον χειρισμό.

Στους πίνακες 4 και 6 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες (χειρισμός × χρόνος) και των αναλύσεων αντιθέσεων και σημαντικών κύριων επιδράσεων για τις συγκεντρώσεις, τις ποσοστιαίες κατανομές και τους δείκτες (%) των επιμέρους λιπαρών οξέων των ελεύθερων λιπαρών οξέων και των τριακυλογλυκερολών του πλάσματος αντίστοιχα. Στους πίνακες χρησιμοποιούνται οι εξής συμβολισμοί: Α για τη χορήγηση αλλοπουρινόλης, Β για την πραγματοποίηση άσκησης και Γ για τον συνδυασμό τους (αλλοπουρινόλη & άσκηση). Το 1 συμβολίζει το Πριν, το 2 το Μετά και το 3 τις 5 ώρες μετά το χειρισμό.

**Πίνακας 3.** Συγκεντρώσεις, ποσοστία κατανομή και δείκτες των ελεύθερων λιπαρών οξέων του πλάσματος των επιμόνων με χειρισμό αλλοπουρινόλης, άσκησης και αλλοπουρινόλης με άσκηση, πριν, μετά και 5 h μετά τον χειρισμό (μέσες τιμές ± SD).

Λιπαρό οξύ	Αλλοπουρινόλη			Άσκηση			Αλλοπουρινόλη & άσκηση		
	Πριν	Μετά	5 h	Πριν	Μετά	5 h	Πριν	Μετά	5 h
	<b>Συγκέντρωση (mmol/L)</b>								
14:0	0,04 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,05 ± 0,01	0,05 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,05 ± 0,01	0,05 ± 0,01
16:0	0,35 ± 0,06	0,36 ± 0,09	0,30 ± 0,07	0,35 ± 0,04	0,41 ± 0,07	0,42 ± 0,06	0,35 ± 0,06	0,41 ± 0,07	0,40 ± 0,06
16:1ω7	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,01 ± 0,00	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,01
18:0	0,25 ± 0,06	0,27 ± 0,08	0,24 ± 0,08	0,27 ± 0,04	0,31 ± 0,08	0,36 ± 0,05	0,25 ± 0,06	0,29 ± 0,07	0,33 ± 0,07
18:1ω9	0,25 ± 0,06	0,28 ± 0,08	0,24 ± 0,08	0,27 ± 0,04	0,32 ± 0,08	0,36 ± 0,05	0,25 ± 0,06	0,30 ± 0,07	0,33 ± 0,07
18:1ω7	0,16 ± 0,02	0,17 ± 0,04	0,14 ± 0,03	0,16 ± 0,02	0,18 ± 0,02	0,17 ± 0,02	0,16 ± 0,02	0,20 ± 0,03	0,18 ± 0,03
18:2ω6	0,02 ± 0,00	0,02 ± 0,00	0,02 ± 0,00	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,00	0,02 ± 0,00	0,02 ± 0,00	0,03 ± 0,00	0,02 ± 0,00
18:3ω6	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00
18:3ω3	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00
20:1ω9	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00
20:3ω6	0,00 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00
20:4ω6	0,02 ± 0,00	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,00	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,00	0,03 ± 0,01	0,02 ± 0,00
20:5ω3	0,02 ± 0,00	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,00	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,00	0,03 ± 0,01	0,02 ± 0,00
22:5ω6	0,04 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,05 ± 0,01	0,04 ± 0,00	0,05 ± 0,01	0,06 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,05 ± 0,01	0,04 ± 0,01
22:6ω3	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,01	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,00
Σύνολο	1,22 ± 0,20	1,29 ± 0,31	1,12 ± 0,28	1,26 ± 0,13	1,45 ± 0,25	1,54 ± 0,19	1,22 ± 0,20	1,44 ± 0,24	1,45 ± 0,24
	<b>Ποσοστία κατανομή (%)</b>								
14:0	3,5 ± 0,5	3,4 ± 0,5	3,6 ± 0,4	3,5 ± 0,5	3,5 ± 0,4	3,6 ± 0,3	3,5 ± 0,5	3,1 ± 0,5	3,7 ± 0,3
16:0	31,1 ± 1,8	31,1 ± 1,9	30,0 ± 0,9	30,8 ± 1,9	32,0 ± 1,3	31,8 ± 1,1	31,1 ± 1,8	30,7 ± 1,3	31,6 ± 1,0
16:1ω7	1,8 ± 0,3	1,6 ± 0,5	1,2 ± 0,3	1,7 ± 0,5	1,5 ± 0,3	1,0 ± 0,2	1,8 ± 0,3	1,7 ± 0,6	1,5 ± 0,4
18:0	24,9 ± 2,7	25,8 ± 2,8	25,9 ± 3,3	25,8 ± 3,9	26,6 ± 3,1	30,6 ± 2,4	24,9 ± 2,7	24,2 ± 3,4	28,6 ± 3,4
18:1ω9	16,2 ± 0,7	15,8 ± 1,2	15,9 ± 1,3	15,8 ± 1,0	15,6 ± 0,9	14,6 ± 1,2	16,2 ± 0,7	16,0 ± 1,1	15,7 ± 1,3
18:1ω7	1,9 ± 0,3	1,8 ± 0,4	1,7 ± 0,3	2,0 ± 0,6	1,7 ± 0,3	1,4 ± 0,2	1,9 ± 0,3	2,1 ± 0,3	1,7 ± 0,3
18:2ω6	9,3 ± 3,8	8,8 ± 3,2	8,0 ± 2,3	9,0 ± 3,6	8,5 ± 2,9	5,8 ± 1,6	9,3 ± 3,8	11,3 ± 4,5	6,8 ± 2,1
18:3ω6	0,6 ± 0,1	0,7 ± 0,3	0,7 ± 0,2	0,5 ± 0,1	0,6 ± 0,2	0,6 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,6 ± 0,3	0,6 ± 0,1
18:3ω3	1,1 ± 0,3	1,2 ± 0,2	1,1 ± 0,3	0,9 ± 0,4	0,8 ± 0,2	0,7 ± 0,2	1,1 ± 0,3	1,0 ± 0,4	0,8 ± 0,2
20:1ω9	0,5 ± 0,3	0,8 ± 0,2	0,6 ± 0,3	0,4 ± 0,2	0,5 ± 0,3	0,6 ± 0,2	0,5 ± 0,3	0,5 ± 0,2	0,6 ± 0,3
20:3ω6	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,2	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,2	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,0	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,1
20:4ω6	2,4 ± 0,6	2,6 ± 1,0	2,7 ± 0,6	2,6 ± 0,7	2,0 ± 0,6	1,7 ± 0,8	2,4 ± 0,6	2,5 ± 1,0	2,2 ± 0,5
20:5ω3	4,7 ± 0,9	4,4 ± 1,4	6,3 ± 1,4	4,9 ± 0,5	5,0 ± 1,2	5,7 ± 1,0	4,7 ± 0,9	4,5 ± 0,8	4,6 ± 0,7
22:5ω6	0,4 ± 0,3	0,6 ± 0,3	0,5 ± 0,4	0,3 ± 0,3	0,3 ± 0,3	0,5 ± 0,4	0,4 ± 0,3	0,3 ± 0,3	0,3 ± 0,1
22:6ω3	1,1 ± 0,4	1,1 ± 0,4	1,4 ± 0,4	1,4 ± 0,7	1,0 ± 0,3	1,0 ± 0,3	1,1 ± 0,4	1,1 ± 0,2	1,1 ± 0,2
MUFA (%)	20,5 ± 1,1	20,0 ± 1,7	19,3 ± 1,5	19,9 ± 1,8	19,4 ± 1,2	17,7 ± 1,5	20,5 ± 1,1	20,3 ± 1,8	19,4 ± 2,0
	<b>Δείκτες</b>								

PUFA (%)	20,0 ± 4,5	19,7 ± 4,4	21,1 ± 3,5	20,1 ± 5,0	18,5 ± 3,3	16,3 ± 2,8	20,0 ± 4,5	21,7 ± 5,5	16,7 ± 2,8
ω6 (%)	13,1 ± 4,2	13,0 ± 4,0	12,3 ± 2,5	12,8 ± 4,2	11,7 ± 3,2	8,9 ± 2,2	13,1 ± 4,2	15,1 ± 5,5	10,2 ± 2,6
ω3 (%)	6,9 ± 1,1	6,7 ± 1,6	8,8 ± 1,7	7,3 ± 1,0	6,8 ± 1,4	7,4 ± 1,2	6,9 ± 1,1	6,6 ± 1,0	6,5 ± 0,8
ω6/ω3	1,9 ± 0,7	2,1 ± 1,2	1,5 ± 0,4	1,7 ± 0,4	1,8 ± 0,6	1,2 ± 0,3	1,9 ± 0,7	2,4 ± 1,1	1,6 ± 0,4
U (%)	40,5 ± 4,7	39,8 ± 4,8	40,5 ± 4,3	39,9 ± 6,2	37,9 ± 3,8	34,0 ± 3,3	40,5 ± 4,7	42,0 ± 4,8	36,1 ± 4,2
S (%)	59,5 ± 4,7	60,2 ± 4,8	59,5 ± 4,3	60,1 ± 6,2	62,1 ± 3,8	66,0 ± 3,3	59,5 ± 4,7	58,0 ± 4,8	63,9 ± 4,2
U/S	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,2	0,6 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,6 ± 0,1



**Πίνακας 4.** Αποτελέσματα της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες (χειρισμός × χρόνος), της ανάλυσης αντιθέσεων και της ανάλυσης απλών κύριων επιδράσεων για τις συγκεντρώσεις, τις ποσοστιαίες κατανομές και τους δείκτες των ελεύθερων λιπαρών οξέων του πλάσματος.

Ανάλυση διακύμανσης κατά δύο παράγοντες				Ανάλυση αντιθέσεων - Ανάλυση απλών κύριων επιδράσεων	
Λιπαρό οξύ	Χειρισμός	Χρόνος	Χειρισμός × Χρόνος	Χειρισμός	Χρόνος
<b>Συγκεντρώσεις</b>					
14:0	0,064	-	-		
16:0	0,003	0,024	-	A – B ( $P = 0,001$ ) A – Γ ( $P = 0,007$ )	1 – 2 ( $P = 0,007$ )
16:1ω7	0,035	0,001	-	B – Γ ( $P = 0,031$ ) A – Γ ( $P = 0,020$ )	1 – 3 ( $P = 0,001$ ) 2 – 3 ( $P = 0,000$ )
18:0	0,002	0,008	-	A – B ( $P = 0,001$ ) A – Γ ( $P = 0,036$ )	1 – 2 ( $P = 0,027$ ) 1 – 3 ( $P = 0,003$ )
18:1ω9	0,002	0,008	-	A – B ( $P = 0,001$ ) A – Γ ( $P = 0,036$ )	1 – 2 ( $P = 0,027$ ) 1 – 3 ( $P = 0,003$ )
18:1ω7	0,011	0,025	-	A – B ( $P = 0,030$ ) A – Γ ( $P = 0,004$ )	1 – 2 ( $P = 0,013$ ) 2 – 3 ( $P = 0,027$ )
18:2ω6	0,004	0,000	0,035	A – Γ ( $P = 0,001$ ) B – Γ ( $P = 0,049$ )	A2 – Γ2 ( $P = 0,001$ ) B2 – Γ2 ( $P = 0,006$ ) A1 – A3 ( $P = 0,054$ ) B1 – B3 ( $P = 0,033$ ) Γ1 – Γ2 ( $P = 0,002$ ) Γ2 – Γ3 ( $P = 0,001$ )
18:3ω6	-	0,013	-	-	1 – 2 ( $P = 0,10$ ) 1 – 3 ( $P = 0,011$ )
18:3ω3	-	0,013	-	-	1 – 2 ( $P = 0,10$ ) 1 – 3 ( $P = 0,011$ )
20:1ω9	0,030	0,015	-	A – B ( $P = 0,022$ ) B – Γ ( $P = 0,021$ )	1 – 3 ( $P = 0,029$ ) 2 – 3 ( $P = 0,006$ )
20:3ω6	-	0,019	-	-	1 – 2 ( $P = 0,13$ ) 1 – 3 ( $P = 0,017$ )
20:4ω6	-	-	-		
20:5ω3	-	-	-		
22:5ω6	0,019	0,008	-	A – B ( $P = 0,010$ ) B – Γ ( $P = 0,022$ )	1 – 3 ( $P = 0,002$ )
22:6ω3	-	-	-		
Σύνολο	0,003	0,021	-	A – B ( $P = 0,001$ ) A – Γ ( $P = 0,011$ )	1 – 2 ( $P = 0,010$ ) 1 – 3 ( $P = 0,027$ )
<b>Ποσοστά</b>					
14:0	-	0,020	-	-	2 – 3 ( $P = 0,005$ )
16:0	-	-	-		
16:1ω7	0,047	0,000	-	B – Γ ( $P = 0,014$ )	1 – 3 ( $P = 0,000$ )

					2 – 3 ( $P = 0,001$ )
18:0	0,019	0,000	-	A – B ( $P = 0,008$ ) B – Γ ( $P = 0,031$ )	1 – 3 ( $P = 0,000$ ) 2 – 3 ( $P = 0,001$ )
18:1ω9	0,043	0,044	-	A – B ( $P = 0,030$ ) B – Γ ( $P = 0,029$ )	1 – 3 ( $P = 0,014$ )
18:1ω7	-	0,000	-	B – Γ ( $P = 0,051$ )	1 – 3 ( $P = 0,000$ ) 2 – 3 ( $P = 0,002$ )
18:2ω6	-	0,004	-	-	1 – 3 ( $P = 0,007$ ) 2 – 3 ( $P = 0,002$ )
18:3ω6	-	-	-		
18:3ω3	0,001	0,037	-	A – B ( $P = 0,000$ ) B – Γ ( $P = 0,022$ )	1 – 3 ( $P = 0,012$ )
20:1ω9	-	-	-		
20:3ω6	-	-	-		
20:4ω6	0,044	-	-	A – B ( $P = 0,013$ )	-
20:5ω3	0,041	0,001	0,033	A – Γ ( $P = 0,027$ ) B – Γ ( $P = 0,020$ )	A3 – Γ3 ( $P = 0,001$ ) B3 – Γ3 ( $P = 0,054$ ) A1 – A3 ( $P = 0,001$ ) A2 – A3 ( $P = 0,000$ )
22:5ω6	-	-	-		
22:6ω3	-	-	-		
<b>Δείκτες</b>					
MUFA	0,015	0,001	-	A – B ( $P = 0,016$ ) B – Γ ( $P = 0,009$ )	1 – 3 ( $P = 0,000$ ) 2 – 3 ( $P = 0,009$ )
PUFA	-	-	-		
ω6	-	0,009	-	-	1 – 3 ( $P = 0,012$ ) 2 – 3 ( $P = 0,009$ )
ω3	0,058	0,024	0,033	A – Γ ( $P = 0,015$ )	A3 – B3 ( $P = 0,040$ ) A3 – Γ3 ( $P = 0,000$ ) A1 – A3 ( $P = 0,003$ ) A2 – A3 ( $P = 0,001$ )
ω6/ω3	-	0,002	-	B – Γ ( $P = 0,050$ )	1 – 3 ( $P = 0,020$ ) 2 – 3 ( $P = 0,000$ )
U	0,038	0,010	-	A – B ( $P = 0,014$ ) B – Γ ( $P = 0,065$ )	1 – 3 ( $P = 0,005$ ) 2 – 3 ( $P = 0,014$ )
S	0,038	0,010	-	A – B ( $P = 0,014$ ) B – Γ ( $P = 0,065$ )	1 – 3 ( $P = 0,005$ ) 2 – 3 ( $P = 0,014$ )
U/S	0,052	0,012	-	A – B ( $P = 0,020$ )	1 – 3 ( $P = 0,005$ ) 2 – 3 ( $P = 0,017$ )

A: χορήγηση αλλοπουρινόλης, B: άσκηση, Γ: αλλοπουρινόλη και άσκηση, 1: Πριν, 2: Μετά, 3: 5 ώρες μετά το χειρισμό.

**Πίνακας 5.** Συγκεντρώσεις, ποσοστιαία κατανομή και δείκτες των λιπαρών οξέων των τριακυλογλυκερολών του πλάσματος των επιμόνων με χειρισμό αλλοπουρινόλης, άσκησης και αλλοπουρινόλης με άσκηση, πριν, μετά και 5 h μετά τον χειρισμό (μέσες τιμές ± SD).

Λιπαρό οξύ	Αλλοπουρινόλη			Άσκηση			Αλλοπουρινόλη & άσκηση			
	Πριν		5 h	Πριν		Μετά	Πριν		Μετά	5 h
	Συγκέντρωση (mmol/L)									
14:0	0,1 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,0 ± 0,0
16:0	1,1 ± 0,3	0,6 ± 0,3	0,6 ± 0,3	1,1 ± 0,2	0,6 ± 0,3	0,6 ± 0,3	1,1 ± 0,2	0,6 ± 0,3	0,8 ± 0,3	0,5 ± 0,1
16:1ω7	0,1 ± 0,1	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,0 ± 0,0
18:0	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,1	0,3 ± 0,1	0,2 ± 0,0	0,2 ± 0,0	0,3 ± 0,1	0,2 ± 0,0	0,3 ± 0,1	0,3 ± 0,0
18:1ω9	0,8 ± 0,2	0,7 ± 0,2	0,5 ± 0,2	0,9 ± 0,2	0,5 ± 0,2	0,5 ± 0,2	0,8 ± 0,2	0,5 ± 0,2	0,7 ± 0,2	0,4 ± 0,1
18:1ω7	0,1 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,0 ± 0,0
18:2ω6	1,0 ± 0,5	0,9 ± 0,5	0,7 ± 0,4	1,1 ± 0,5	0,5 ± 0,3	0,5 ± 0,3	1,0 ± 0,5	0,5 ± 0,3	0,8 ± 0,4	0,4 ± 0,2
18:3ω6	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
18:3ω3	0,1 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,0 ± 0,0
20:1ω9	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
20:3ω6	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
20:4ω6	0,1 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,1 ± 0,1	0,1 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,1 ± 0,0
20:5ω3	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
22:5ω6	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
22:5ω3	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
22:6ω3	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
Σύνολο Λ.Ο στα TG	3,7 ± 1,2	3,1 ± 1,0	2,4 ± 1,0	4,1 ± 1,1	2,2 ± 1,0	2,2 ± 1,0	4,1 ± 1,1	2,2 ± 1,0	3,1 ± 1,0	2,0 ± 0,4
Σύνολο TG	1,2 ± 0,4	1,0 ± 0,3	0,8 ± 0,3	1,4 ± 0,4	0,7 ± 0,3	0,7 ± 0,3	1,4 ± 0,4	0,7 ± 0,3	1,0 ± 0,3	0,7 ± 0,1
<b>Ποσοστιαία κατανομή (%)</b>										
14:0	1,2 ± 0,4	1,4 ± 0,4	1,2 ± 0,7	1,5 ± 0,4	1,7 ± 0,5	1,7 ± 0,5	1,5 ± 0,4	1,7 ± 0,5	1,7 ± 0,6	2,0 ± 0,6
16:0	27,1 ± 3,5	26,0 ± 2,9	24,0 ± 3,8	25,8 ± 2,3	26,8 ± 2,3	26,1 ± 2,4	25,8 ± 2,3	26,1 ± 2,4	25,7 ± 2,7	25,7 ± 2,7
16:1ω7	3,3 ± 1,8	2,0 ± 0,8	1,2 ± 0,5	1,9 ± 0,6	1,9 ± 0,6	1,2 ± 0,3	1,9 ± 0,6	1,2 ± 0,3	1,8 ± 0,6	1,3 ± 0,4
18:0	6,7 ± 2,1	9,1 ± 2,8	9,5 ± 5,6	9,1 ± 3,2	12,4 ± 5,2	13,1 ± 3,1	12,4 ± 5,2	13,1 ± 3,1	10,9 ± 4,2	14,3 ± 4,1
18:1ω9	24,0 ± 3,5	22,2 ± 2,5	20,6 ± 2,1	22,8 ± 2,6	22,3 ± 2,9	20,1 ± 1,9	22,3 ± 2,9	20,1 ± 1,9	21,8 ± 1,9	19,5 ± 2,8
18:1ω7	3,4 ± 0,7	2,9 ± 0,6	2,4 ± 0,6	3,1 ± 0,5	2,6 ± 0,7	2,3 ± 0,4	2,6 ± 0,7	2,3 ± 0,4	2,8 ± 0,6	2,5 ± 0,6
18:2ω6	26,5 ± 7,2	26,6 ± 7,5	28,8 ± 9,7	26,3 ± 6,5	22,4 ± 6,7	24,0 ± 6,4	22,4 ± 6,7	24,0 ± 6,4	24,6 ± 8,5	21,1 ± 6,6
18:3ω6	0,3 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,2	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,2	0,4 ± 0,1
18:3ω3	1,7 ± 0,7	1,6 ± 0,6	1,6 ± 0,8	1,4 ± 0,5	1,3 ± 0,6	1,3 ± 0,4	1,3 ± 0,6	1,3 ± 0,4	1,6 ± 0,6	1,4 ± 0,4
20:1ω9	0,4 ± 0,0	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,5 ± 0,1
20:3ω6	0,6 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,7 ± 0,3	0,5 ± 0,1	0,7 ± 0,3	0,5 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,5 ± 0,1
20:4ω6	2,4 ± 0,5	3,2 ± 0,9	5,2 ± 1,2	2,8 ± 0,7	3,3 ± 1,1	4,1 ± 1,2	3,3 ± 1,1	4,1 ± 1,2	3,5 ± 1,0	5,3 ± 1,3
20:5ω3	0,7 ± 0,4	1,4 ± 0,5	1,2 ± 1,0	1,5 ± 0,5	1,7 ± 1,0	2,2 ± 0,6	1,7 ± 1,0	2,2 ± 0,6	1,7 ± 0,8	2,5 ± 0,7
22:5ω6	0,4 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,6 ± 0,1
22:5ω3	0,5 ± 0,2	0,6 ± 0,2	0,6 ± 0,2	0,7 ± 0,3	0,5 ± 0,2	0,6 ± 0,2	0,5 ± 0,2	0,6 ± 0,2	0,6 ± 0,2	0,7 ± 0,2
22:6ω3	0,8 ± 0,3	1,2 ± 0,3	1,6 ± 0,3	1,2 ± 0,4	1,1 ± 0,4	1,4 ± 0,4	1,1 ± 0,4	1,4 ± 0,4	1,2 ± 0,3	1,8 ± 0,6

	Δείκτες (%)																	
MUFA	31,1	± 5,4	27,4	± 3,8	24,6	± 3,1	28,3	± 3,2	27,2	± 3,8	24,1	± 2,6	31,1	± 5,4	26,9	± 2,9	23,8	± 3,6
PUFA	33,9	± 8,5	36,1	± 8,4	40,6	± 10,7	35,3	± 7,9	31,9	± 8,6	35,0	± 7,5	33,9	± 8,5	34,7	± 9,7	34,2	± 7,3
ω6	30,2	± 7,3	31,3	± 7,7	35,6	± 10,6	30,6	± 7,1	27,2	± 7,5	29,5	± 7,2	30,2	± 7,3	29,5	± 9,4	27,9	± 6,5
ω3	3,7	± 1,3	4,8	± 0,8	5,0	± 0,6	4,8	± 0,9	4,6	± 1,7	5,5	± 0,6	3,7	± 1,3	5,2	± 0,9	6,3	± 1,5
ω6/ω3	8,8	± 2,1	6,5	± 1,1	7,1	± 2,1	6,4	± 0,9	6,2	± 1,9	5,3	± 1,1	8,8	± 2,1	5,8	± 1,7	4,5	± 1,0
U	65,0	± 4,4	63,5	± 5,7	65,2	± 9,8	63,6	± 5,5	59,1	± 7,3	59,1	± 5,8	65,0	± 4,4	61,6	± 7,5	58,0	± 7,0
S	35,0	± 4,4	36,5	± 5,7	34,8	± 9,8	36,4	± 5,5	40,9	± 7,3	40,9	± 5,8	35,0	± 4,4	38,4	± 7,5	42,0	± 7,0
U/S	1,9	± 0,3	1,8	± 0,4	2,1	± 0,8	1,8	± 0,4	1,5	± 0,4	1,5	± 0,3	1,9	± 0,3	1,7	± 0,5	1,4	± 0,4

**Πίνακας 6.** Αποτελέσματα της ανάλυσης διακύμανσης κατά δύο παράγοντες (χειρισμός x χρόνος), της ανάλυσης αντιθέσεων και της ανάλυσης απλών κύριων επιδράσεων για τις συγκεντρώσεις, τις ποσοστιαίες κατανομές και τους δείκτες των λιπαρών οξέων των τριακυλογλυκερολών του πλάσματος.

Ανάλυση διακύμανσης κατά δύο παράγοντες				Ανάλυση αντιθέσεων - Ανάλυση σημαντικών κύριων επιδράσεων	
Λιπαρό οξύ	Χειρισμός	Χρόνος	Χειρισμός x Χρόνος	Χειρισμός	Χρόνος
<b>Συγκέντρωση</b>					
14:0	-	0,001	0,031	-	A1 – A2 ( $P = 0,061$ ) A1 – B1 ( $P = 0,077$ ) A1 – Γ1 ( $P = 0,077$ ) B1 – B2 ( $P = 0,000$ ) B1 – B3 ( $P = 0,005$ )
16:0	-	0,000	-	-	1 – 2 ( $P = 0,000$ ) 1 – 3 ( $P = 0,000$ ) 2 – 3 ( $P = 0,013$ )
16:1ω7	-	0,000	-	-	1 – 2 ( $P = 0,000$ ) 1 – 3 ( $P = 0,000$ ) 2 – 3 ( $P = 0,011$ )
18:0	-	-	0,026	A – B ( $P = 0,060$ )	A1 – B1 ( $P = 0,029$ ) B1 – B2 ( $P = 0,011$ ) B1 – Γ1 ( $P = 0,029$ )
18:1ω9	-	0,000	-	-	1 – 2 ( $P = 0,000$ ) 1 – 3 ( $P = 0,000$ ) 2 – 3 ( $P = 0,004$ )
18:1ω7	-	0,000	-	-	1 – 2 ( $P = 0,000$ ) 1 – 3 ( $P = 0,000$ ) 2 – 3 ( $P = 0,005$ )
18:2ω6	-	0,000	-	-	1 – 2 ( $P = 0,004$ ) 1 – 3 ( $P = 0,000$ )
18:3ω6	-	0,007	0,045	-	A1 – B1 ( $P = 0,038$ ) B1 – B2 ( $P = 0,003$ ) B1 – B3 ( $P = 0,004$ ) B1 – Γ1 ( $P = 0,038$ )
18:3ω3	-	0,000	-	-	1 – 2 ( $P = 0,012$ ) 1 – 3 ( $P = 0,000$ )
20:1ω9	-	0,000	-	-	1 – 2 ( $P = 0,014$ ) 1 – 3 ( $P = 0,000$ )
20:3ω6	-	0,000	-	-	1 – 2 ( $P = 0,005$ ) 1 – 3 ( $P = 0,000$ ) 2 – 3 ( $P = 0,008$ )
20:4ω6	-	-	0,034	-	B1 – B2 ( $P = 0,028$ )
20:5ω3	0,003	-	0,000	A – B ( $P = 0,001$ ) A – Γ ( $P = 0,037$ )	A1 – A2 ( $P = 0,065$ ) A1 – B1 ( $P = 0,00$ ) A3 – B3 ( $P = 0,020$ ) A3 – Γ3 ( $P = 0,040$ ) B1 – B2 ( $P = 0,003$ ) B1 – B3 ( $P = 0,029$ )

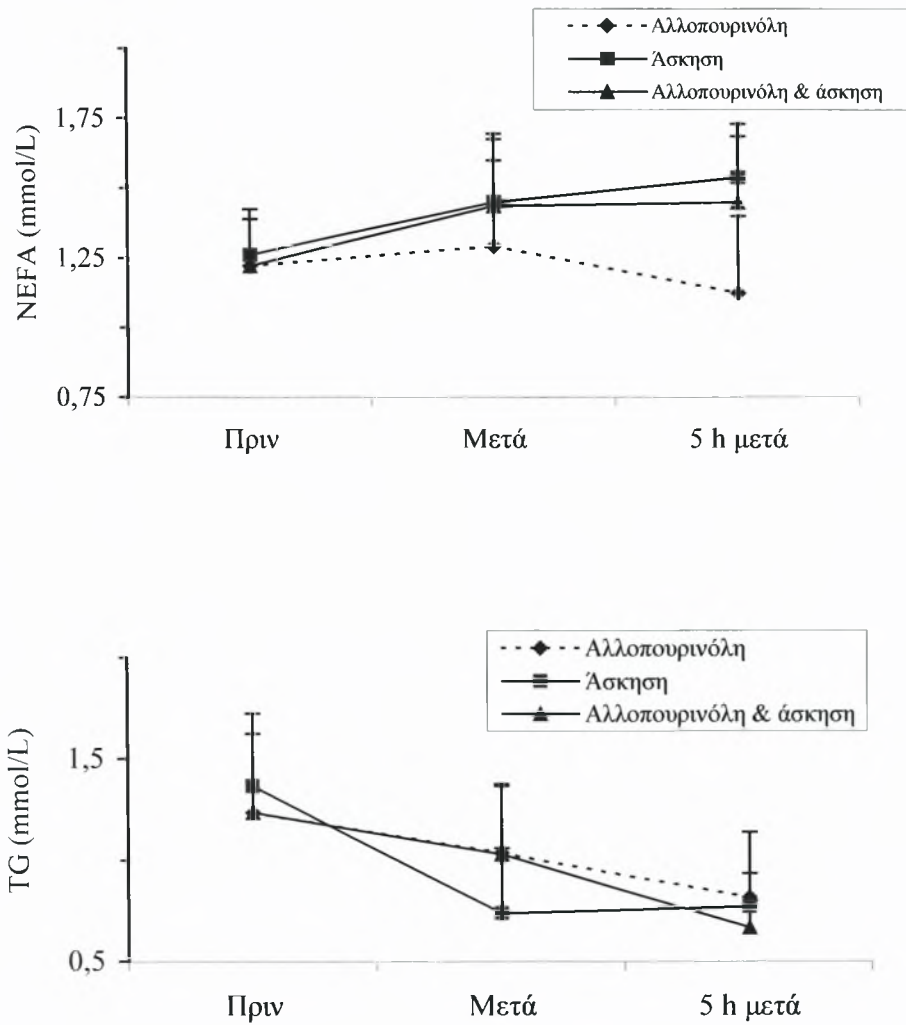


					B1 – Γ1 ( $P = 0,000$ ) B2 – Γ2 ( $P = 0,073$ ) Γ1 – Γ2 ( $P = 0,003$ ) Γ1 – Γ3 ( $P = 0,002$ )
22:5ω6	- -	0,026 0,027	0,010 0,010	-	A3 – B3 ( $P = 0,012$ ) A3 – Γ3 ( $P = 0,071$ ) B1 – B2 ( $P = 0,002$ ) B1 – B3 ( $P = 0,001$ )
22:5ω3	-	0,004	-	-	1 – 2 ( $P = 0,021$ ) 1 – 3 ( $P = 0,001$ )
22:6ω3	-	-	0,006	-	A1 – B1 ( $P = 0,015$ ) B1 – B2 ( $P = 0,001$ ) B1 – B3 ( $P = 0,034$ ) B1 – Γ1 ( $P = 0,015$ )
Σύνολο FA στα ΤΓ	-	0,000	-	-	1 – 2 ( $P = 0,000$ ) 1 – 3 ( $P = 0,000$ ) 2 – 3 ( $P = 0,032$ )
Σύνολο ΤΓ	-	0,000	-	-	1 – 2 ( $P = 0,000$ ) 1 – 3 ( $P = 0,000$ ) 2 – 3 ( $P = 0,032$ )
<b>Ποσοστά</b>					
14:0	0,006	0,016	-	A – B ( $P = 0,005$ ) A – Γ ( $P = 0,007$ )	1 – 2 ( $P = 0,028$ ) 1 – 3 ( $P = 0,007$ )
16:0	-	-	-		
16:1ω7	-	0,000	-	A – B ( $P = 0,064$ ) B – Γ ( $P = 0,070$ )	1 – 2 ( $P = 0,000$ ) 1 – 3 ( $P = 0,000$ ) 2 – 3 ( $P = 0,010$ )
18:0	0,007	0,000	-	A – B ( $P = 0,002$ ) A – Γ ( $P = 0,029$ )	1 – 2 ( $P = 0,001$ ) 1 – 3 ( $P = 0,000$ )
18:1ω9	-	0,000	-	-	1 – 2 ( $P = 0,031$ ) 1 – 3 ( $P = 0,000$ ) 2 – 3 ( $P = 0,005$ )
18:1ω7	-	0,000	-	-	1 – 2 ( $P = 0,000$ ) 1 – 3 ( $P = 0,000$ ) 2 – 3 ( $P = 0,032$ )
18:2ω6	-	-	-		
18:3ω6	-	-	-		
18:3ω3	-	-	-		
20:1ω9	-	-	-		
20:3ω6	-	-	-		
20:4ω6	-	0,000	-	-	1 – 2 ( $P = 0,002$ ) 1 – 3 ( $P = 0,000$ ) 2 – 3 ( $P = 0,000$ )
20:5ω3	0,001	0,000	0,024	A – B ( $P = 0,000$ ) A – Γ ( $P = 0,004$ )	A1 – A2 ( $P = 0,053$ ) A1 – B1 ( $P = 0,04$ ) A3 – B3 ( $P = 0,006$ ) A3 – Γ3 ( $P = 0,000$ ) B1 – B3 ( $P = 0,040$ ) B1 – Γ1 ( $P = 0,04$ )

					Γ1 – Γ2 ( $P = 0,003$ ) Γ1 – Γ3 ( $P = 0,000$ ) Γ2 – Γ3 ( $P = 0,049$ )
22:5ω6	0,013	0,002	0,002	A – B ( $P = 0,005$ ) A – Γ ( $P = 0,032$ )	A3 – B3 ( $P = 0,000$ ) A3 – Γ3 ( $P = 0,059$ ) B3 – Γ3 ( $P = 0,050$ ) Γ1 – Γ3 ( $P = 0,054$ )
22:5ω3	-	-	-		
22:6ω3	-	0,000	0,017	-	A1 – A3 ( $P = 0,000$ ) A1 – B1 ( $P = 0,067$ ) A2 – A3 ( $P = 0,079$ ) B1 – Γ1 ( $P = 0,067$ ) B3 – Γ3 ( $P = 0,052$ ) Γ1 – Γ2 ( $P = 0,036$ ) Γ1 – Γ3 ( $P = 0,000$ ) Γ2 – Γ3 ( $P = 0,007$ )
<b>Δείκτες</b>					
MUFA	-	0,000	-	-	1 – 2 ( $P = 0,004$ ) 1 – 3 ( $P = 0,000$ ) 2 – 3 ( $P = 0,004$ )
PUFA	-	-	-		
ω6	-	-	-		
ω3	-	0,000 0,000	0,053 0,053	A – Γ ( $P = 0,060$ )	A1 – A3 ( $P = 0,023$ ) A3 – Γ3 ( $P = 0,041$ ) Γ1 – Γ2 ( $P = 0,012$ ) Γ1 – Γ3 ( $P = 0,000$ )
ω6/ω3	0,002	0,000	0,008	A – Γ ( $P = 0,009$ ) A – B ( $P = 0,001$ )	A1 – A2 ( $P = 0,009$ ) A1 – B1 ( $P = 0,005$ ) A3 – B3 ( $P = 0,047$ ) A3 – Γ3 ( $P = 0,002$ ) B1 – B3 ( $P = 0,0075$ ) B1 – Γ1 ( $P = 0,005$ ) Γ1 – Γ2 ( $P = 0,000$ ) Γ1 – Γ3 ( $P = 0,000$ )
U	0,055	0,065	-	A – B ( $P = 0,021$ )	1 – 2 ( $P = 0,066$ ) 1 – 3 ( $P = 0,030$ )
S	0,055	0,065	-	A – B ( $P = 0,021$ )	1 – 2 ( $P = 0,066$ ) 1 – 3 ( $P = 0,030$ )
U/S	0,021	-	-	A – B ( $P = 0,008$ ) A – Γ ( $P = 0,042$ )	-

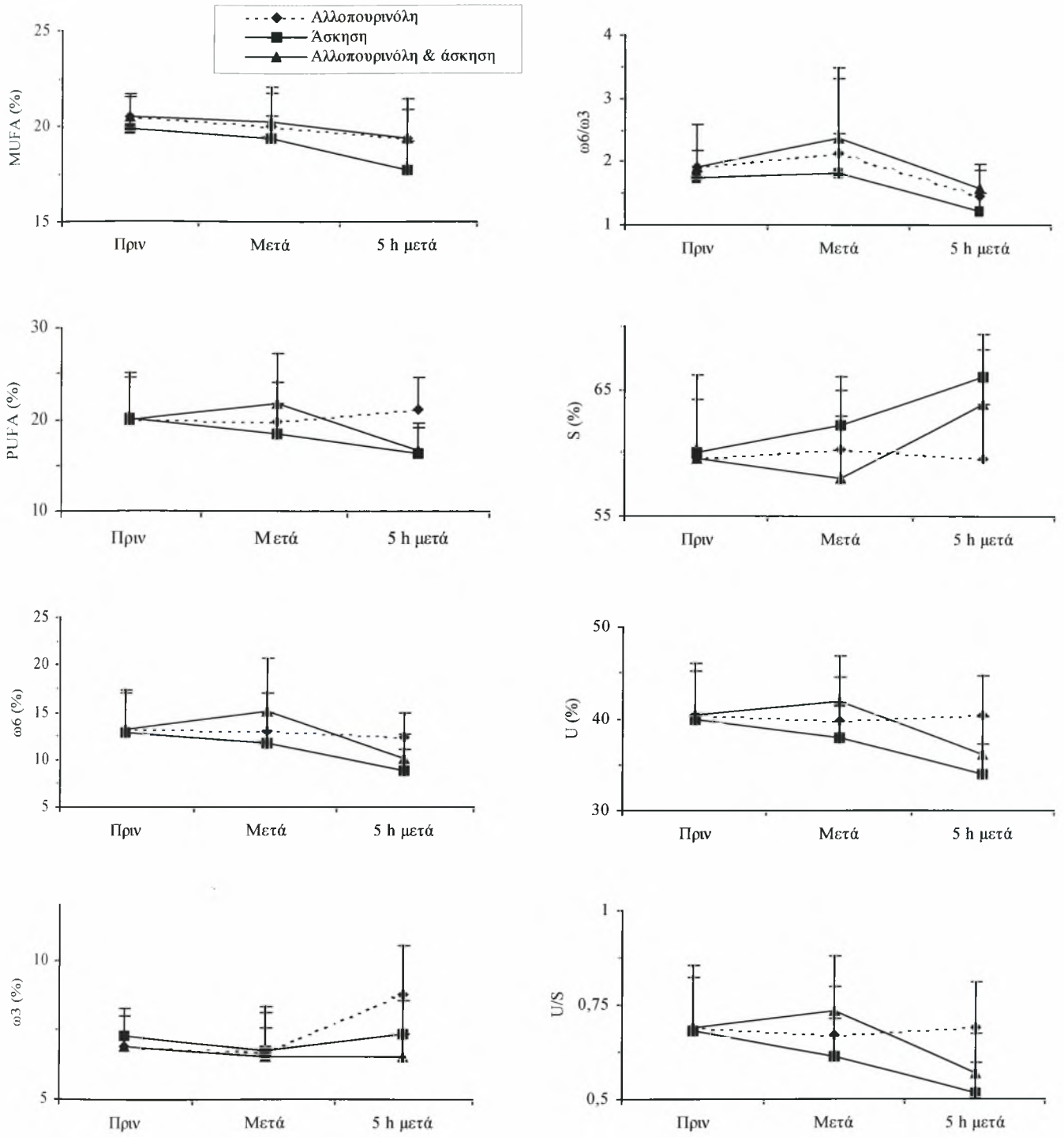
A: χορήγηση αλλοπουρινόλης, B: άσκηση, Γ: αλλοπουρινόλη και άσκηση, 1: Πριν, 2: Μετά, 3: 5 ώρες μετά το χειρισμό.

Στο Σχήμα 4 που ακολουθεί παρουσιάζονται οι συγκεντρώσεις (mmol/L) των ολικών λιπαρών οξέων και τριακυλογλυκερολών του πλάσματος των επιμύων.



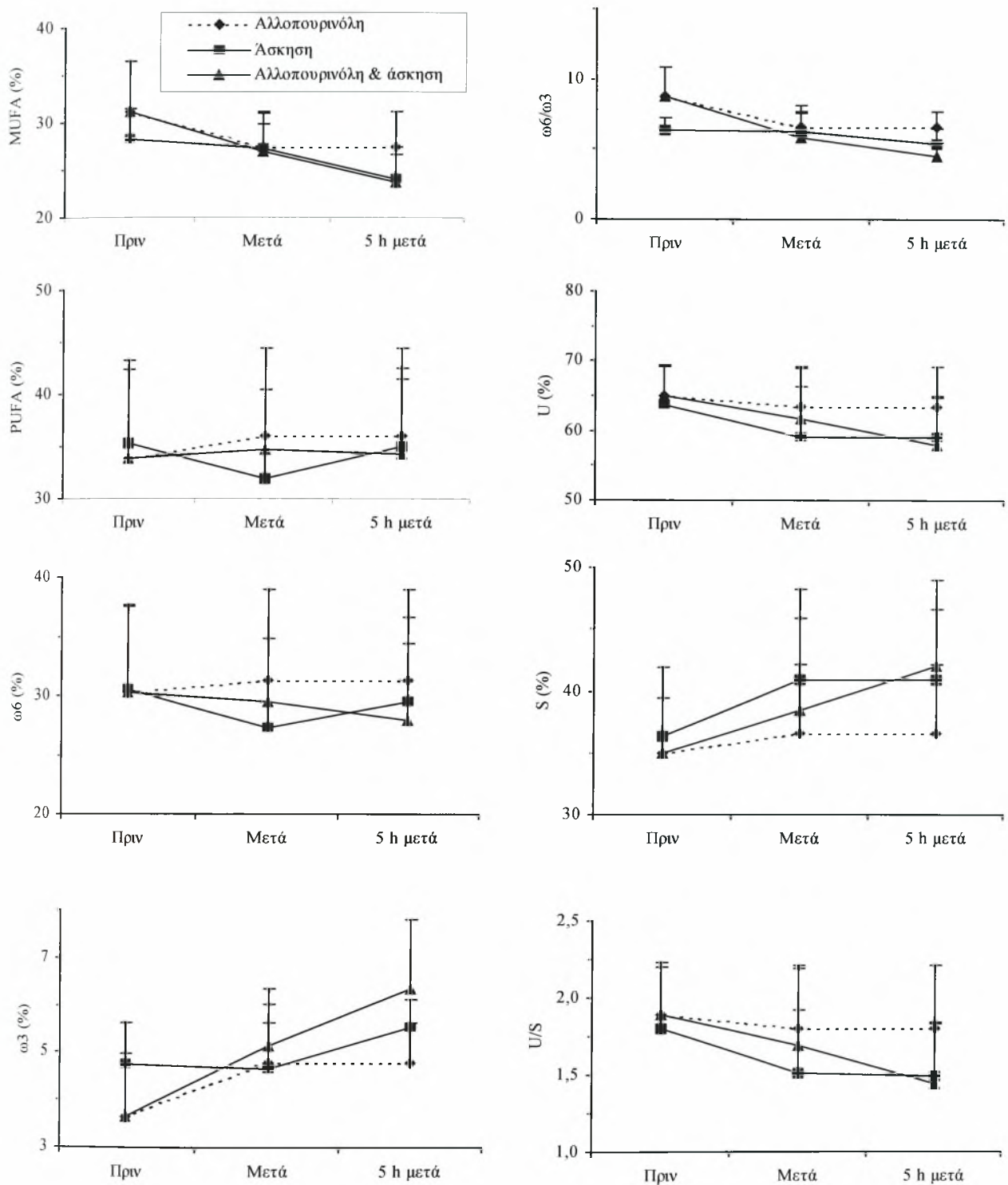
Σχήμα 4. Ολικά λιπαρά οξέα και τριακυλογλυκερόλες στο πλάσμα των επιμύων.

Στο Σχήμα 5 που ακολουθεί παριστάνονται οι δείκτες του προφίλ των ελεύθερων λιπαρών οξέων του πλάσματος των επιμύων.



Σχήμα 5. MUFA, PUFA, ω6, ω3, ω6/ω3, U, S και U/S λιπαρά οξέα των λιπαρών οξέων του πλάσματος των επιμύων.

Στο Σχήμα 6 που ακολουθεί παριστάνονται οι δείκτες του προφίλ λιπαρών οξέων των τριακυλογλυκερολών του πλάσματος των επιμύων.



Σχήμα 6. MUFA, PUFA, ω6, ω3, ω6/ω3, U, S και U/S λιπαρά οξέα των τριακυλογλυκερολών του πλάσματος των επιμύων.



## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν να διερευνήσει την επίδραση της αλλοπουρινόλης, αναστολέα του ενζύμου οξειδάση της ξανθίνης, στο μεταβολισμό των υδατανθράκων και στη σύσταση των ελεύθερων λιπαρών οξέων και τριακυλογλυκερολών του πλάσματος, ως πιθανούς παράγοντες της μειωμένης απόδοσης που παρουσίασαν οι επίμυες κατά την εξαντλητική αερόβια άσκηση σε προηγούμενη έρευνα [4].

Εξετάζοντας τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας, διαπιστώνουμε ότι τόσο η **γλυκόζη** όσο και το **γαλακτικό οξύ** αυξάνονται μετά την άσκηση και το συνδυασμό αλλοπουρινόλης και άσκησης σε σχέση με τη χορήγηση αλλοπουρινόλης. Όσον αφορά τη συγκέντρωση των ολικών ελεύθερων λιπαρών οξέων (NEFA), η άσκηση και ο συνδυασμός αλλοπουρινόλης και άσκησης την αυξάνει σε σχέση με την αλλοπουρινόλη. Η ολική συγκέντρωση των τριακυλογλυκερολών μειώνεται με την πάροδο του χρόνου σε όλους τους χειρισμούς. Στα **μονοακόρεστα** λιπαρά οξέα των ελεύθερων λιπαρών οξέων και των τριακυλογλυκερολών του πλάσματος των επιμύων, παρατηρούμε μία πτώση της ποσοστιαίας τιμής μετά την άσκηση. Η αλλοπουρινόλη δεν έχει καμία επίδραση. Στα **πολυακόρεστα** λιπαρά οξέα των ελεύθερων λιπαρών οξέων και των τριακυλογλυκερολών δε βρέθηκε καμία επίδραση των τριών χειρισμών. Στα **ω6** λιπαρά οξέα των ελεύθερων λιπαρών οξέων και των τριακυλογλυκερολών δε διαπιστώθηκε καμία επίδραση από τους χειρισμούς. Στα **ω3** λιπαρά οξέα των ελεύθερων λιπαρών οξέων δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση της άσκησης και της αλλοπουρινόλης και άσκησης. Μόνο η αλλοπουρινόλη τα αύξησε στο χρονικό σημείο 5 h μετά. Τα **ω3** λιπαρά οξέα των τριακυλογλυκερολών δεν επηρεάστηκαν από την άσκηση ενώ αυξήθηκαν από την αλλοπουρινόλη και από το συνδυασμό αλλοπουρινόλης και άσκησης. Ο λόγος των **ω6/ω3** λιπαρών οξέων των ελεύθερων λιπαρών οξέων μειώνεται στην άσκηση σε σύγκριση με το συνδυασμό αλλοπουρινόλης και άσκησης. Ο λόγος των **ω6/ω3** λιπαρών οξέων των τριακυλογλυκερολών μειώνεται. Το ποσοστό των **ακόρεστων** λιπαρών οξέων των ελεύθερων λιπαρών οξέων και των τριακυλογλυκερολών μειώνεται με την άσκηση και το συνδυασμό αλλοπουρινόλης και άσκησης. Το ίδιο ποσοστό των τριακυλογλυκερολών μειώνεται με την άσκηση σε σχέση με την αλλοπουρινόλη. Το ποσοστό των **κορεσμένων** λιπαρών οξέων των ελεύθερων λιπαρών οξέων και των τριακυλογλυκερολών αυξάνεται με την άσκηση σε σχέση με την αλλοπουρινόλη. Ο λόγος **U/S** για τα ελεύθερα λιπαρά οξέα μειώνεται με την άσκηση σε σχέση με την αλλοπουρινόλη, ενώ για τις τριακυλογλυκερόλες μειώνεται με την άσκηση και το συνδυασμό αλλοπουρινόλης και άσκησης σε σχέση με την αλλοπουρινόλη.

Όπως γνωρίζουμε από τη βιβλιογραφία [175], η συγκέντρωση της γλυκόζης στο πλάσμα κατά την άσκηση μπορεί να μειωθεί ή να αυξηθεί ανάλογα με το είδος της άσκησης και το μέγεθος του αποθέματος ηπατικού γλυκογόνου. Στη διάρκεια μιας άσκησης με σταθερή ένταση, η γλυκόζη του

πλάσματος μπορεί να μειωθεί και στη συνέχεια να αυξηθεί ή το αντίστροφο. Ελαφριά άσκηση δεν την επηρεάζει σημαντικά, ενώ μέτρια ή έντονη άσκηση τείνει αρχικά να την αυξάνει και στη συνέχεια να τη μειώνει ακόμη και κάτω από την αρχική τιμή, αν η άσκηση είναι πολύ παρατεταμένη. Τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας όσο αφορά τη γλυκόζη είναι σε συμφωνία με τη βιβλιογραφία καθώς η αερόβια εξαντλητική άσκηση που πραγματοποίησαν οι επίμνες αύξησε την τιμή της γλυκόζης στο πλάσμα αμέσως μετά την πραγματοποίησή της, και πέντε ώρες μετά επανήλθε σχεδόν στην τιμή που είχε πριν από την άσκηση.

Η επίδραση της άσκησης στη συγκέντρωση του γαλακτικού οξέος είναι γνωστή από τη βιβλιογραφία [175]. Η συγκέντρωση του γαλακτικού οξέος, από περίπου 1 mmol/kg σε κατάσταση ηρεμίας, μπορεί να εκτοξευτεί σε 30 mmol/kg σε έναν ασκούμενο μν. Η αύξηση της συγκέντρωσης του γαλακτικού οξέος είναι η πιο εντυπωσιακή αλλαγή συγκέντρωσης μεταβολίτη στο μν κατά την άσκηση. Το σαρκείλημα έχει μεγάλη διαπερατότητα από το γαλακτικό οξύ, το οποίο έτσι διαχέεται στο εξωκυττάριο υγρό και από εκεί στο αίμα, που το μεταφέρει σε όλο το σώμα. Παρόμοια και στο πείραμα μας, η συγκέντρωση του γαλακτικού οξέος αυξήθηκε αμέσως μετά την άσκηση.

Η άσκηση αύξησε τα μονοακόρεστα NEFA του πλάσματος (κατά μέσο όρο κατά 16% ) τόσο στα ζώα όσο και στους ανθρώπους σύμφωνα με πολλές έρευνες [185-203]. Μαζί με την αύξηση έπειτα από χαμηλής έντασης άσκηση, οι Horstman et al. [193], αναφέρουν μία αμυδρά μείωση μετά από άσκηση υψηλής έντασης. Όσο αναφορά τον λόγο U/S όλες οι έρευνες έδειξαν αυξημένες τιμές (22% κατά μέσο όρο) στα NEFA του πλάσματος σε ζώα και σε ανθρώπους που υποβλήθηκαν σε οξεία άσκηση [185-203], ενώ όσον αφορά τα UI οι περισσότερες έρευνες ανέφεραν επίσης αυξημένες τιμές (7% κατά μέσο όρο) [185,186,188,189,191-194,196-203]. Αυτές οι αλλαγές οφείλονται προφανώς στην ενεργοποίηση της λιπόλυσης στον λιπώδη ιστό εφόσον ο λόγος U/S των τριακυλογλυκερολών του λιπώδους ιστού είναι αξιοσημείωτα υψηλότερα από ότι αυτών των NEFA του πλάσματος τόσο στους επίμνες όσο και στους ανθρώπους [198]. Είναι αξιοσημείωτο ότι η παρατήρηση ότι η οξεία άσκηση μεταβάλλει τη σύσταση των NEFA του πλάσματος ως προς την σύσταση λιπαρού οξέος του λιπώδους ιστού για τους ανθρώπους έγινε αρχικά πριν πάνω από 30 χρόνια. Σε αντίθεση με την ομοφωνία σε ό,τι αφορά τα MUFA και U/S, δεν υπάρχει συμφωνία μεταξύ των μελετών ως προς τις επιδράσεις της άσκησης στα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, στα ω6, στα ω3 των NEFA καθώς επίσης και στα ω6/ω3.

Οι ενδογενείς τριακυλογλυκερόλες αποτελούν σημαντική πηγή καυσίμου στην εξαντλητική άσκηση. Η οξειδωση των τριακυλογλυκερολών αυξάνεται προοδευτικά κατά τη διάρκεια της άσκησης. Ο ακριβής ρυθμός καθορίζεται από (α) τις απαιτήσεις σε ενέργεια των ασκούμενων μνών, (β) την είσοδο των λιπαρών οξέων στα μιτοχόνδρια των μνών και (γ) την οξειδωση άλλων υποστρωμάτων. Η αυξημένη λιπόλυση των τριακυλογλυκερολών του λιπώδους ιστού και πιθανώς των ενδομυϊκών

τριακυλογλυκερολών προκύπτει ως απόκριση της κατεχολαμίνης στην άσκηση. Επίσης, αυξήσεις στα αποθέματα του λιπώδους ιστού και στη ροή του αίματος των μυών, μειώνουν την επανεστεροποίηση των λιπαρών οξέων και διευκολύνουν την είσοδο των ελεύθερων λιπαρών οξέων στο σκελετικό μυ. Οι αλλαγές στην κινητοποίηση των λιπαρών οξέων και στη χρήση των τριακυλογλυκερολών τόσο του λιπώδους ιστού όσο και των ενδομυϊκών κατά τη διάρκεια της άσκησης εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την ένταση αυτής [156]. Στο πειραματικό μας πρωτόκολλο η άσκηση μείωσε τη συγκέντρωση των ολικών τριακυλογλυκερολών, λόγω της χρησιμοποίησής τους και αύξησε τη συγκέντρωση των NEFA.

Από τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας δεν προκύπτει σαφής και στατιστικά σημαντική επίδραση της αλλοπουρινόλης στην ανταπόκριση του μεταβολισμού των υδατανθράκων και της σύστασης των επιμέρους λιπαρών οξέων των NEFA και των τριακυλογλυκερολών του πλάσματος επιμύων στην εξαντλητική κολύμβηση. Επομένως φαίνεται ότι η μειωμένη απόδοση των πειραματοζώων στα οποία χορηγήθηκε αλλοπουρινόλη δεν οφείλεται σε επίδρασή της στις συγκεντρώσεις γλυκόζης, γαλακτικού οξέος, NEFA ή τριακυλογλυκερολών στο αίμα. Παραπέρα μετρήσεις ενεργειακών υποστρωμάτων θα μπορούσαν να διαλευκάνουν την αιτία της μειωμένης απόδοσης με τη χορήγηση αλλοπουρινόλης.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:MorrisWaterMaze.jpg>
2. McCord J M. Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury. *N Engl J Med* 1985; 312: 159-63.
3. Granger D N, Hollwarth M E, Parks D A. Ischemia reperfusion injury: role of oxygen-derived free radicals. *Acta Physiol Scand ISuppl* 1986; 548: 47-63.
4. Veskokakis AS, Nikolaidis MG, Kyparos A, Kokkinos D, Nepka C, Barbanis S, Kouretas D. Effects of xanthine oxidase inhibition on oxidative stress and swimming performance in rats. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2008 Dec;33(6):1140-54.
5. Karlsson, J. Introduction to Nutraology and Radical Formation. In: *Antioxidants and Exercise*. Illinois: Human Kinetics Press, 1997; p. 1-143.
6. McMurry J. *Οργανική Χημεία* (2<sup>η</sup> έκδοση), Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης, 2000
7. Halliwell B, Gutteridge J M.C. *Free radicals in biology and chemistry*. Oxford Science Publications, 1991.
8. Harmon D, Gerontol J. 11, 298-300 (1956).
9. Takayuki Ozawa in *Understanding the Process of Aging*, edited by Enrique Cadenas and Lester Packer (Marcel Dekker, New York, 1999; pp. 265-292.
10. Halliwell B. Free radicals and other reactive species in disease, *Encyclopedia of life sciences* Nature publishing group, 2001
11. Langseth L. Oxidants, antioxidants and disease prevention. Belgium, International Life Science Institute, 1996.
12. <http://www.nutrisci.wisc.edu>
13. Van der Hagen AM, Yolton DP, Kaminski MS, et al. Free radicals and antioxidant supplementation: a review of their roles in age related macular degeneration. *J Am Optom Assoc* 1993; 64:871-78 ([http://www.drnoragindi.com/specialty\\_freeradicals.jpg](http://www.drnoragindi.com/specialty_freeradicals.jpg))
14. Γερογιάννη Ε., Γουργουλιάνης Κ.Ι. Οξειδωτικό stress και παθήσεις του πνεύμονα. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής* 2006, 23(5):444-454.
15. Gabi Nindl, *Cellscience Reviews*, Vol 1, No 2, 2004 ( <http://www.cellscience.com/Reviews2/Nindl1.jpg>)
16. Kreeger K. Inflammation's inflamy. *The Scientist* 17(14):28-30, 2003.
17. Droege, W. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev* 82:47-95, 2001.
18. Hensley K, Robinson KA, Prasad Gabbita S, Salsman S, Floyd RA. Reactive oxygen species, cell signaling and cell injury. *Free Rad Biol Med* 28(10):1456-1462, 2000.
19. Cutler R. (1994) Antioxidants, aging and longevity. In: Pryor W A (ed) *Free Radicals in Biology*, vol 6. Orlando, FL: Academic Press, Inc. pp 381-395
20. Schmid E, Hotz-Wagenblatta, Drogew. Inhibition of the insulin receptor kinase phosphorylation by nitric oxide: functional and structural aspects. *Antioxidants Redox Signal* 1: 45-53, 1999.
21. Schmid E, Hotz-Wagenblatta, Hack V, Drogew Phosphorylation of the insulin receptor kinase by phosphocreatine in combination with hydrogen peroxide. The structural basis of redox priming. *FASEB J* 13: 1491-1500, 1999.
22. Hardwick JS Sefton BM. Activation of the Lck tyrosine protein kinase by hydrogen peroxide requires the phosphorylation of Tyr-
23. Nakamura K, Hori T, Sato N, Sugie K, Kawakami T, Yodoi J. Redox regulation of a Src family protein tyrosine kinase p56lck in T cells. *Oncogene* 8: 3133-3139, 1993.
24. Schieven GL, Kirihara JM, Burg DL, Geahlen RL, Ledbetter JA. p72syk tyrosine kinase is activated by oxidizing conditions that induce lymphocyte tyrosine phosphorylation and Ca<sup>2+</sup> signals. *J Biol Chem* 268: 16688-16692, 1993.
25. Schieven GL, Kirihara JM, Myers DE, Ledbetter JA, Uckun FM. Reactive oxygen intermediates activate NF- $\kappa$ B in a tyrosine kinase-dependent mechanism and in combination with vanadate activate the p56lck and p59fyn tyrosine kinases in human lymphocytes. *Blood* 82: 1212-1220, 1993.
26. Schieven GL, Mittler RS, Nadler SG, Kirihara JM, Bolen JB, Kanner SB, Ledbetter JA. ZAP-70 tyrosine kinase, CD45, and T cell receptor involvement in UV- and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced T cell signal transduction. *J Biol Chem* 269: 20718-20726, 1994.
27. Nose K, Shibamura M, Kikuchi K, Kageyama H, Sakiyama S, Kuroki T. Transcriptional activation of early-response genes by hydrogen peroxide in a mouse osteoblastic cell line. *Eur J Biochem* 201: 99-106, 1991.



28. Stein B, Rahmsdorf HJ, Steffen A, Liftin M, Herrlich P. UV-induced DNA damage is an intermediate step in UV-induced expression of human immunodeficiency virus type 1, collagenase, c-fos, and metallothionein. *Mol Cell Biol* 9: 5169–5181, 1989.
29. Meyer M, Schreck R, Baeuerle PA. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> and antioxidants have opposite effects on activation of NF-κB and AP-1 in intact cells: AP-1 as secondary antioxidant response factor. *EMBO J* 12: 2005–2015, 1993.
30. Devary Y, Gottlieb RA, Laus LF, Karin M. Rapid and preferential activation of the c-jun gene during the mammalian UV response. *Mol Cell Biol* 11: 2804–2811, 1991. 7915–7922, 1993.
31. Angel P, Karin M. The role of jun, fos and the AP-1 complex in cell proliferation and transformation. *Biochim Biophys Acta* 1991; 1072:129–157
32. Hensley, K., and Floyd, R.A. (2002). Reactive oxygen species and protein oxidation in aging: A look back, a look ahead. *Arch. Biochem. Biophys.* 397: 377-383.
33. Moncada S, Palmer RM, Higgs EA (1991) Nitric oxide: physiology, pathophysiology and pharmacology. *Pharmacol Rev* 43: 109-142
34. Boveris A, Costa LE, Cadenas E, Poderoso JJ (1999b) Regulation of mitochondrial respiration by adenosine diphosphate, oxygen and nitric oxide. *Meth Enzymol*, 301: 188-198
35. Cleeter MWJ, Cooper JM, Darley Mar VM, Moncandas, Schapira AHV (1994) Reversible inhibition of cytochrome c oxidase, the terminal enzyme of the mitochondrial respiratory chain, by nitric oxide. Implications for neurodegenerative diseases. *FEBS Lett* 345: 50-54 Poderoso JJ, Carreras MC, Lisdero C, Riobo N, Schopfer F, Boveris A. (1996) Nitric oxide inhibits electron transfer and increases superoxide radical production in rat heart mitochondria and submitochondrial particles. *Arch Biochem Biophys* 328: 85-92
36. Dekkers, J. C., L. J. P. van Doornen, and Han C. G. Kemper. The Role of Antioxidant Vitamins and Enzymes in the Prevention of Exercise-Induced Muscle Damage. *Sports Med* 21: 213-238; 1996.
37. Halliwell, B., and J.M.C. Gutteridge. The chemistry of oxygen radicals and other oxygen-derived species. In: *Free Radicals in Biology and Medicine*. New York: Oxford University Press, 1985; p. 20-64
38. Red Cell Membrane Lipid Peroxidation and Hemolysis Secondary to Phototherapy ENRIQUE M. OSTREA JR.11. Departments of Pediatrics, Wayne State University School of Medicine and Hutzel Hospital, Detroit, Michigan, USA
39. Marnett LJ. Lipid peroxidation-DNA damage by malondialdehyde. *Mutation research* 1999 Mar 8;424(1-2):83-95
40. [it.wikipedia.org/wiki/Perossidazione\\_lipidica](http://it.wikipedia.org/wiki/Perossidazione_lipidica)
41. Dettmer, C. M.; Kramer, S.; Gottlieb, S. F.; Aponte, G. E. Carcinogenic properties of increased oxygen tensions. I. Effects on radiation-induced mammary tumors. *J. Natl. Cancer Inst.*41:751–756; 1968.
42. Bruyninckx, W. J.; Mason, H. S.; Morse, S. A. Are physiological oxygen concentrations mutagenic? *Nature* 274:606–607; 1978.
43. Sturrock, J. E.; Nunn, J. F. Chromosomal damage and mutations after exposure of Chinese hamster cells to high concentrations of oxygen. *Mutat. Res.* 57:27–33; 1978.
44. Moody, C. S.; Hassan, H. M Mutagenicity of oxygen free radicals. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 79:2855–2859; 1982
45. Newcomb, T. G.; Loeb, L. A. Oxidative DNA damage and mutagenesis. In: Nickoloff, J. A.; Hoekstra, M. F., eds. *DNA damage and repair, vol. I: DNA repair in prokaryotes and lower eukaryotes*. Totowa, NJ: Humana Press Inc.; 1998:65– 84.
46. Rodney E. Shackelford, William K. Kaufmann, Richard S. Paules Oxidative stress and cell cycle checkpoint function *Free Radical Biology & Medicine*, Vol. 28, No. 9 pp. 1387–1404, 2000.
47. Hamilton, M. L., Z. M. Guo, C. D. Fuller, H. Van Remmen, W. F. Ward, S. N. Austad, D. A. Troyer, I. Thompson, and A. Richardson. A reliable assessment of 8-oxo-2-deoxyguanosine levels in nuclear and mitochondrial DNA using the sodium iodide method to isolate DNA.
48. Austad, Steven NR.; *Why we age*; New York; John Wiley & Sounds, Inc. ; 1997.
49. <http://pierre.senellart.com/travaux/divers/vieillessement#Austad>
50. Halliwell B, Gutteridge JMC. *Free Radical in Biology and Medicine* (2<sup>nd</sup> edition). Oxford: Clarendon Press, pp136-158, 1989.
51. DA VELA G, CASINI MC, DELLA LENA R, GOZZI F. From the theoretical research to clinical practice: Free radicals in some pathological situations, usefulness, limits and perspectives. *Etruria Medica* 1995, 2:29–34
52. CORNELLI U, CORNELLI M, TERRANOVA R, LUCA S, BELCARON G. Ageing and free radicals. *Nutrition* 2000, 3:37–50



53. TANGANELLI I, CICCOLI L, BORGOGNI P, ROSSI V, GISTRI M, PETTINARI O ET AL. Markers of oxidative stress in diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2000; 50(Suppl 1):S1
54. Møller P, Wallin H, Knudsen L. Oxidative stress associated with exercise, physiological stress and life-style factors. *Chemico-biological interactions* 1996; 102:295-310
55. Sjodin, T., Y.H. Westing, and F.S. Apple. Biochemical mechanisms for oxygen free radical formation during exercise. *Sports Med* 1990; 10: 236-254
56. <http://www.exrx.net/Nutrition/Antioxidants/Antioxidants.html>
57. <http://www.biozentrum.uni-frankfurt.de/Pharmakologie/EU-Web/Bilder/Oxstress.jpg>
58. Bagchi K., Puri S. Free radicals and antioxidants in health and disease, Volume 4, Issue 2, 1998, page 350-360.
59. [http://www.cstl.nist.gov/div831/DNATechologies/DNA\\_Damage\\_Repair.htm](http://www.cstl.nist.gov/div831/DNATechologies/DNA_Damage_Repair.htm)
60. [http://www.biomatrixone.com/images/page\\_graphics/antiox\\_electrons.jpg](http://www.biomatrixone.com/images/page_graphics/antiox_electrons.jpg)
61. Άρθρο από το In.gr Αντιοξειδωτικές ουσίες: Πώς η διατροφή προστατεύει τα κύτταρά μας.
62. Noguchi, N., Watanabe, A., Shi H. (2000) *Free Rad. Res.* 33: 809-817
63. Lee I.M, Paffenbarger R.S. *Am J Epidemiol.* 2000, 151,293.
64. Lee I.M, Paffenbarger R.S., Hennekens. *Aging (Milano)* 1997, 9, 2.
65. McCarter R.J.M. In *Studies in Handbook of Oxidants and Antioxidants in Exercise*. Eds., Sen C., Packer L., Hanninen O., Amsterdam, 2000; pp 797-830.
66. Leeuwenburgh C., Heinecke J.W. *Oxidative Stress and Antioxidants in Exercise Current Medicinal Chemistry* 2001, 8, 829-838
67. Lander HM. An essential role for free radicals and derived species in signal transduction. *FASEB J* 11:188-124, 1997.
68. Fehrenbach E, Northoff H. Free radicals, exercise, apoptosis, and heat shock proteins. *Exerc Immunol Rev* 2001; 7: 66-89
69. Thompson-Gorman SL, Zweier JL. Evaluation of the role of xanthine oxidase in myocardial reperfusion injury. *J Biol Chem* 1990; 265 (12): 6656-63
70. Jackson MJ, O'Farrell S. Free radicals and muscle damage. *Br Med Bull* 1993; 49 (3): 630-41
71. Frederiks WM, Bosch KS. The role of xanthine oxidase in ischemia/reperfusion damage of rat liver. *Histol Histopathol* 1995; 10: 111-6
72. Cooper CE, Vollaard NBJ, Choueiri T, et al. Exercise, free radicals and oxidative stress. *Biochem Soc Trans* 2002; 30 (2): 280-5
73. Di Meo S, Venditti P. Mitochondria in exercise-induced oxidative stress. *Biol Signals Recept* 2001; 10: 125-40
74. Della Corte E, Stirpe F. The regulation of rat liver xanthine oxidase: involvement of thiol groups in the conversion of the enzyme activity from dehydrogenase (type D) into oxidase (type O) and purification of the enzyme. *Biochem J* 1972; 126:739-45.
75. Goldfarb AH. Nutritional antioxidants as therapeutic and preventive modalities in exercise-induced muscle damage. *Can J Appl Physiol* 1999; 24 (3): 249-66
76. Heunks LMA, Vina J, Van Herwaarden AV, et al. Xanthine oxidase is involved in exercise-induced oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Physiol* 1999; 277: R1697-704
77. Finaud J., Lac G., Filaire E. *Sports Med* 2006; 36 (4): 327-358
78. Viña, José, Gimeno, Amparo, Sastre, Juan, Desco, Carmen, Asensi, Miguel, Pallardó, Federico V., Cuesta, Andrés, Ferrero, José Antonio, Terada, Lance S. and Repine, John E. Mechanism of Free Radical Production in Exhaustive Exercise in Humans and Rats; Role of Xanthine Oxidase and Protection by Allopurinol', *IUBMLife* 2000; 49:6, 539 – 544
79. John R. Sutton, Cornelius J. Toews, Graham R. Ward, and Irving H. Fox, Purine metabolism during strenuous muscular exercise in man
80. Puig ,Mateos, Diaz Inhibition of xanthine oxidase by allopurinol: a therapeutic option for ischaemia induced pathological processes? *Annals of the Rheumatic Diseases* 1989;48:883-888; doi:10.1136/ard.48.11.883
81. Maughan R.J., Donnelly A.E., Gleeson M., Whiting P.H., Walker K.A., Clough P.J. *Muscle Nerve.* 1989; 12, 332.
82. MacIntyre D.L., Reid W.D., Lyster D.M., McKenzie D.C. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2000; 81, 47.
83. Fielding R.A., Violan M.A., Svetkey L., Abad L.W., Manfredi T.J., Cosmas A, Bean. *J Eff. Med. Sci. Sports Exerc.* 2000; 32, 359.
84. Childs A., Jacobs C., Kaminski T., Leeuwenburgh C. *Free Rad. Biol. Med.* 2000 ;29 (suppl. 1), 531

85. Elosua, R., Molina, L., Fito, M., Arquer, A., Sanchez-Quesada, J.L., Covas, M.I., Ordonez-Llanos, J., Marrugat, J., 2003. Response of oxidative stress biomarkers to a 16-week aerobic physical activity program, and to acute physical activity, in healthy young men and women. *Atherosclerosis* 1994;167, 327-334.
86. LI LI JI. Antioxidants and Oxidative stress in exercise P.S.E.B.M.1999, Vol 222: 283-292.
87. Misra HP, Fridovich I. The generation of superoxide radical autoanduring the autoxidation of hemoglobin. *J Biol Chem* 1972; 21: 6960-2
88. Wallace JW, Houtchens RA, Maxwell JC, et al. Mechanism of autoxidation for hemoglobins and myoglobins: promotion of superoxide production by protons and anions. *J Biol Chem*1982; 257 (9): 4966-77
89. Gohil K, Viguie C, Stanley W, et al. Blood glutathion oxidation during human exercise. *J Appl Physiol* 1988; 64 (1): 115-9
90. Brantley RE, Smerdon SJ, Wilkinson AJ, et al. The mechanism of autoxidation of myoglobin. *J Biol Chem* 1993; 268 (10): 6995-7010
91. Harel S, Kanner J. The generation of ferryl or hydroxyl radicals during interaction of haemproteins with hydrogen peroxide. *Free Radic Res Commun* 1988; 5 (1): 21-33
92. Giulivi C, Cadenas E. Heme protein radicals: formation, fate, and biological consequences. *Free Radic Biol Med* 1998; 24 (2): 269-79
93. Kelman DJ, DeGray JA, Mason RP. Reaction of myoglobin with hydrogen peroxide forms a peroxy radical which oxidizes substrates. *J Biol Chem* 1994; 269 (10): 7458-63
94. Davies KJ, Quintanilha AT, Brooks GA, et al. Free radicals and tissue damage produced by exercise. *Biochem Biophys Res Commun* 1982; 107: 1198-205
95. Alessio HM. Exercise-induced oxidative stress. *Med Sci Sports Exerc* 1993; 25 (2): 218-24
96. Vasankari TJ, Kujala UM, Vasankari TM, et al. Effects of acute prolonged exercise on serum and LDL oxidation and antioxidants defenses. *Free Radic Biol Med* 1997; 22 (3): 509-13
97. Liu ML, Bergholm R, Makimattila S, et al. A marathon run increases the susceptibility of LDL to oxidation in vitro and modifies plasma antioxidants. *Am J Physiol* 1999; 276 (6): E1083-91
98. Mastaloudis A, Leonard SW, Traber MG. Oxidative stress in athletes during extreme endurance exercise. *Free Radic Biol Med* 2001; 31 (7): 911-22
99. Palmer FM, Nieman DC, Henson DA, et al. Influence of vitamin C supplementation on oxidative and salivary IgA changes following an ultramarathon. *Eur J Appl Physiol* 2003; 89: 100-7
100. Ashton T, Rowlands CC, Jones E, et al. Electron spin resonance spectroscopic detection of oxygen-centred radicals in human serum following exhaustive exercise. *Eur J Appl Physiol* 1998; 77 (6): 498-502
101. Child RB, Wilkinson DM, Fallowfield JL, et al. Elevated serum antioxidant capacity and plasma malondialdehyde concentration in response to a simulated half-marathon run. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30 (11): 1603-7
102. Lovlin R, Cottle W, Pyke I, et al. Are indices of radical damage related to exercise intensity? *Eur J Appl Physiol* 1987; 56: 313-6
103. Aguilo A, Tauler P, Fuentespina E, et al. Antioxidant response to oxidative stress induced by exhaustive exercise. *Physiol Behav* 2005; 84 (1): 1-7
104. Dawson B, Henry GJ, Goodman C, et al. Effect of vitamin C and E supplementation on biochemical and ultrastructural indices of muscle damage after 21 km run. *Int J Sports Med* 2002; 23: 10-5
105. Chevion S, Moran DS, Heled Y, et al. Plasma antioxidant status and cell injury after severe physical exercise. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003; 100 (9): 5119-23
106. Pincemail J, Lecomte J, Castiau J, et al. Evaluation of autoantibodies against oxidized LDL and antioxidant status in top soccer and basketball players after 4 months of competition. *Free Radic Biol Med* 2000; 28 (4): 559-65
107. Palazzetti S, Richard MJ, Favier A, et al. Overload training increases exercise-induced oxidative stress and damage. *Can J Appl Physiol* 2003; 28 (4): 588-604
108. Leewenburgh C, Hansen PA, Holloszy JO, et al. Hydroxyl radical generation during exercise increases mitochondrial protein oxidation and levels of urinary dityrosine. *Free Radic Biol Med* 1999; 27 (1-2): 186-92
109. Clarkson PM. Antioxidants and physical performance. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1995; 35: 131-41
110. Inal M, Akyuz F, Turgut A, et al. Effect of aerobic and anaerobic metabolism on free radical generation swimmers. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33 (4): 564-7
111. Ji LL, Fu R. Antioxidant enzyme response to exercise and aging. *Med Sci Sport Exerc* 1993; 25 (2): 225-31

112. Powers SK, Lennon SL. Analysis of cellular responses to free radicals: focus on exercise and skeletal muscle. *Proc Nutr Soc* 2000; 58: 1025-33
113. Ji LL. Oxidative stress during exercise: implication of antioxidant nutrients. *Free Radic Biol Med* 1995; 18 (6): 1079-86
114. Tessier F, Margaritis I, Richard MJ, et al. Selenium and training effects on the glutathione system and aerobic performance. *Med Sci Sports Exerc* 1995; 27 (3):390-6
115. Takanami Y, Iwane H, Kawai Y, et al. Vitamin E, supplementation and endurance exercise. *Sports Med* 2000; 29 (2): 73-83
116. Groussard C, Rannou-Bekono F, Machefer G, et al. Changes in blood lipid peroxidation markers and antioxidants after a single sprint anaerobic exercise. *Eur J Appl Physiol* 2003; 89: 14-20
117. McBride JM, Kraemer WJ, Triplett-McBride T, et al. Effect of resistance exercise on free radical production. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30 (1): 67-72
118. Frank J, Pompella A, Biesalski HK. Histochemical visualization of oxidant stress. *Free Radic Biol Med* 2000; 29 (11): 1096-105
119. Chen SS, Chang LS, Wei YH. Oxidative damage to proteins and decrease of antioxidant capacity in patients with varicocele. *Free Radic Biol Med* 2001; 30 (11): 1328-34
120. Radak Z, Nakamura A, Nakamoto H, et al. A period of anaerobic exercise increases the accumulation of reactive carbonyl derivatives in the lungs of rats. *Plugers Arch* 1998; 435: 439-41
121. Kayatekin BM, Gonen, c S, A, cikgoz O, et al. Effects of sprint exercise on oxidative stress in skeletal muscle and liver. *Eur J Appl Physiol* 2002; 87: 141-4
122. Goldfarb AH, Bloomer RJ, McKenzie MJ. Combined antioxidant treatment effects on blood oxidative stress after eccentric exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2005; 37 (2): 234-9
123. Ramel A, Wagner KH, Elmadfa I. Plasma antioxidants and lipid oxidation after submaximal resistance exercise in men. *Eur J Nutr* 2004; 43: 2-6
124. Sahlin K, Cizinsky S, Warholm M, et al. Repetitive static muscle contractions in humans: a trigger of metabolic and oxidative stress? *Eur J Appl Physiol* 1992; 64: 228-36
125. Goldfarb AH. Nutritional antioxidants as therapeutic and preventive modalities in exercise-induced muscle damage. *Can J Appl Physiol* 1999; 24 (3): 249-66
126. Heunks LMA, Vina J, Van Herwaarden AV, et al. Xanthine oxidase is involved in exercise-induced oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Physiol* 1999; 277: R1697-704
127. Childs A, Jacobs C, Kaminski T, et al. Supplementation with vitamin C and N-acetyl-cysteine increases oxidative stress in humans after an acute muscle injury induced by eccentric exercise. *Free Radic Biol Med* 2001; 31 (6): 745-53
128. Ortenblad N, Madsen K, Djurhuus MS. Antioxidant status and lipid peroxidation after short-term maximal exercise in trained and untrained humans. *Am J Physiol* 1997; 272 (4): R1258-63
129. Saxton JM, Donnelly AE, Roper HP. Indices of free-radical-mediated damage following maximum voluntary eccentric and concentric muscular work. *Eur J Appl Physiol* 1994; 68: 189-93
130. Marzatico F, Pansarasa O, Bertorelli L, et al. Blood free radical antioxidant enzymes and lipid peroxides following long-distance and lactacidemic performances in highly trained aerobic and sprint athletes. *J Sports Med Phys Fitness* 1997; 37: 235-9
131. Groussard C, Machefer G, Rannou F, et al. Physical fitness and plasma non-enzymatic antioxidant status at rest and after a Wingate test. *Can J Appl Physiol* 2003; 28 (1): 79-92
132. Schroder H, Navarro E, Tramullas A, et al. Nutrition antioxidant status and oxidative stress in professional basketball players: effects of a three compound antioxidative supplement. *Int J Sports Med* 2000; 21 (2): 146-50
133. Gomez-Cabrera M, Martinez A, Santangelo G, Pallardo F, Sastre J and Vina J. Oxidative stress in marathon runners: interest of antioxidant supplementation *British Journal of Nutrition* 2006; 96, Suppl. 1, S31-S33
134. <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/about.cfm>
135. Branton LL., Lazo JS, Parker KL, Goodman and Gilman's *The Pharmacological basis of Therapeutics* 2006, 708-709
136. Horowitz J, Klein S. Lipid metabolism during endurance exercise *American Journal of Clinical Nutrition* 2000; Vol. 72, No. 2, 558S-563s
137. <http://www.public.iastate.edu/~cford/101triacylglycerol.gif>
138. Klein S, Young VR, Blackburn GL, Bistran BR, Wolfe RR. Palmitate and glycerol kinetics during brief starvation in normal weight young adult and elderly subjects. *J Clin Invest* 1986;78:928-33.



139. Klein S, Peters EJ, Holland OB, Wolfe RR. Effect of short- and long-term beta-adrenergic blockade on lipolysis during fasting in humans. *Am J Physiol* 1989;257:E65–73.
140. Krogh A, Lindhard J. The relative value of fat and carbohydrate as sources of muscular energy. *Biochem J* 1920;14:290–363.
141. Wolfe RR, Klein S, Carraro F, Weber JM. Role of triglyceride-fatty acid cycle in controlling fat metabolism in humans during and after exercise. *Am J Physiol* 1990;258:E382–9.
142. Klein S, Coyle EF, Wolfe RR. Fat metabolism during low-intensity exercise in endurance-trained and untrained men. *Am J Physiol* 1994;267:E934(40).
143. Hall PE, Smith SR, Jack DB, Kendall MJ. The influence of beta-adrenoceptor blockade on the lipolytic response to exercise. *J Clin Pharm Ther* 1987;12:101–16.
144. Arner P, Kriegholm E, Engfeldt P, Bolinder J. Adrenergic regulation of lipolysis in situ at rest and during exercise. *J Clin Invest* 1990; 85:893–8.
145. Bulow J, Madsen J. Adipose tissue blood flow during prolonged, heavy exercise. *Pflugers Arch* 1976;363:231–4.
146. Bulow J, Madsen J. Influence of blood flow on fatty acid mobilization from lipolytically active tissue. *Pflugers Arch* 1981;390:169–74.
147. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. *Exercise physiology: energy, nutrition, and human performance*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1991:335.
148. Kanaley JA, Cryer PE, Jensen MD. Fatty acid kinetic responses to exercise. Effects of obesity, body fat distribution, and energy-restricted diet. *J Clin Invest* 1993;92:255–61.
149. Romijn JA, Coyle EF, Sidossis L, et al. Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in relation to exercise intensity and duration. *Am J Physiol* 1993;265:E380–91.
150. Martin WH 3rd, Dalsky GP, Hurley BF, et al. Effect of endurance training on plasma free fatty acid turnover and oxidation during exercise. *Am J Physiol* 1993;265:E708–14.
151. Carlson LA, Eklund LG, Froberg SO. Concentration of triglycerides, phospholipids, and glycogen in skeletal muscle and of free fatty acids and  $\beta$ -hydroxybutyric acid in blood in man in response to exercise. *Eur J Clin Invest* 1971;1:248–54.
152. Froberg SO, Mossfeldt F. Effect of prolonged strenuous exercise on the concentration of triglycerides, phospholipids, and glycogen in muscles of man. *Acta Physiol Scand* 1971;82:167–71.
153. Essen B. Intramuscular substrate utilization during prolonged exercise. *Ann N Y Acad Sci* 1977;301:30–44.
154. Hurley BF, Nemeth PM, Martin WH 3rd, Hagberg JM, Dalsky GP, Holloszy JO. Muscle triglyceride utilization during exercise: effect of training. *J Appl Physiol* 1986;60:562–7.
155. Jansson E, Kaijser L. Substrate utilization and enzymes in skeletal muscle of extremely endurance-trained men. *J Appl Physiol* 1987; 62:999–1005.
156. Phillips SM, Green HJ, Tarnopolsky MA, Heigenhauser GJ, Grant SM. Progressive effect of endurance training on metabolic adaptations in working skeletal muscle. *Am J Physiol* 1996;270:E265–72.
157. Kiens B, Essen-Gustavsson B, Christensen NJ, Saltin B. Skeletal muscle substrate utilization during submaximal exercise in man: effect of endurance training. *J Physiol* 1993;469:459–78.
158. Kiens B, Richter EA. Utilization of skeletal muscle triacylglycerol during postexercise recovery in humans. *Am J Physiol* 1998;275: E332–7
159. Starling RD, Trappe TA, Parcel AC, Kerr CG, Fink WJ, Costill DL. Effects of diet on muscle triglyceride and endurance performance. *J Appl Physiol* 1997;82:1185–9.
160. Bergman BC, Butterfield GE, Wolfel EE, Casazza GA, Lopaschuk GD, Brooks GA. Evaluation of exercise and training on muscle lipid metabolism. *Am J Physiol* 1999;276:E106–17.
161. Wendling PS, Peters SJ, Heigenhauser GJF, Spriet LL. Variability of triacylglycerol content in human skeletal muscle biopsy samples. *J Appl Physiol* 1996;81:1150–5
162. Ryan WG, Schwartz TB. Dynamics of plasma triglyceride turnover in man. *Metabolism* 1965;14:1243–54
163. Wolfe RR, Shaw JH, Durkot MJ. Effect of sepsis on VLDL kinetics: responses in basal state and during glucose infusion. *Am J Physiol* 1985;248:E732–40.
164. Turcotte LP, Richter EA, Kiens B. Increased plasma FFA uptake and oxidation during prolonged exercise in trained vs. untrained humans. *Am J Physiol* 1992;262:E791–9
165. Mackie BG, Dudley GA, Kaciuba-Uscilko H, Terjung RL. Uptake of chylomicron triglycerides by contracting skeletal muscle in rats. *J Appl Physiol* 1980;49:851–5

166. Kiens B, Lithell H. Lipoprotein metabolism influenced by training-induced changes in human skeletal muscle. *J Clin Invest* 1989; 83:558–64.
167. Nikolaidis MG, Mougios V. Effects of exercise on the fatty acid composition of blood and tissue lipids. *Sports Med* 2004; 34:1051–1076
168. Kogteva GS, Bezuglov VV. Unsaturated fatty acids as endogenous bioregulators. *Biochemistry (Mosc)* 1998; 63:4–12
169. Durstine JL, Grandjean PW, Davis PG, et al. Blood lipid and lipoprotein adaptations to exercise: a quantitative analysis. *Sports Med* 2001; 31: 1033-62
170. Gorski J, Oscai LB, Palmer WK. Hepatic lipid metabolism in exercise and training. *Med Sci Sports Exerc* 1990; 22: 213-21
171. Gorski J. Muscle triglyceride metabolism during exercise. *Can J Physiol Pharmacol* 1992; 70: 123-31
172. Van der Vusse GJ, Reneman RS. Lipid metabolism in muscle. In: Rowell LB, Shepherd JT, editors. *Handbook of physiology: regulation and integration of multiple systems*. New York: Oxford University Press, 1996: 1075-123
173. Nikolaidis MG, Mougios V. Effects of exercise on the fatty acid composition of blood and tissue lipids. *Sports Med* 2004; 34:1051–1076
174. Brooks, George A., and Jacques Mercier. Balance of carbohydrate and lipid utilization during exercise: the “crossover” concept. *J. AppZ. Physiol.* 76(6): 2253-2261,1994.
175. Μούγιος Β. Βιοχημεία της άσκησης (3<sup>η</sup> έκδοση), Θεσσαλονίκη 2002
176. [http://www.medbio.info/Horn/Time%203-4/how\\_insulin\\_works.htm](http://www.medbio.info/Horn/Time%203-4/how_insulin_works.htm)
177. [http://www.cellbiology.yale.edu/faculty/bogan\\_j/bogan\\_j.html](http://www.cellbiology.yale.edu/faculty/bogan_j/bogan_j.html)
178. <http://lifeasamedicalstudent.blogspot.com/2008/08/pathways-galore.html>
179. <http://fairmanstudios.com/whatsnew2006.htm>
180. <http://users.rcn.com/jkimball.ma.ultranet/BiologyPages/I/IntermediaryMet.gif>
181. <http://www.heartandmetabolism.org/images/HM19/hm19bafig1.gif>
182. <http://www.healingdaily.com/conditions/free-radicals.htm>
183. <http://health.in.gr/news/article.asp?lngArticleID=35332>
184. <http://biochemistryquestions.wordpress.com>
185. Wojcik B, Nawrocki A, Chocian G, et al. Effect of exercise on fatty acid content in the rat heart. *Biol Sport* 1999; 16: 87-96
186. Bernard SF, Reidy SP, Zwingelstein G, et al. Glycerol and fatty acid kinetics in rainbow trout: effects of endurance swimming. *J Exp Biol* 1999; 202: 279-88
187. Børsheim E, Knardahl S, Høstmark AT. Short-term effects of exercise on plasma very low density lipoproteins (VLDL) and fatty acids. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31: 522-30
188. Carlsten A, Hallgren B, Jagenburg R, et al. Arterial concentrations of free fatty acids and free amino acids in healthy human individuals at rest and at different work loads. *Scand J ClinLab Invest* 1962; 14: 185-91
189. Ceder O, Bardon A, Kollberg H, et al. Fatty acids in cystic fibrosis in response to a marathon race. *Int J Sports Med* 1988; 9: 51-5
190. Conquer JA, Roelfsema H, Zecevic J, et al. Effect of exercise on FA profiles in n-3 FA-supplemented and – nonsupplemented premenopausal women. *Lipids* 2002; 37: 947-51
191. Donike M, Hollmann W, Stratmann D. Das Verhalten der individuellen freien fettsauren (FFS) unter körperlicher belastung. *Sportarzt Ver Sportmed* 1974; 12: 274-8
192. Havel RJ, Carlson LA, Ekelund L, et al. Turnover rate and oxidation of different fatty acids in man during exercise. *J Appl Physiol* 1964; 19: 613-8
193. Horstman D, Mendez J, Buskirk ER, et al. Lipid metabolism during heavy and moderate exercise. *Med Sci Sports* 1971; 3: 18-23
194. Hurter R, Peyman MA, Swale J, et al. Some immediate and long-term effects of exercise on the plasma-lipids. *Lancet* 1972; 30: 671-4
195. Kirkeby K, Stromme SB, Bjerkedal I, et al. Effects of prolonged, strenuous exercise on lipids and thyroxine in serum. *Acta Med Scand* 1977; 202: 463-7
196. McClelland G, Zwingelstein G, Taylor CR, et al. Effect of exercise on the plasma nonesterified fatty acid composition of dogs and goats: species with different aerobic capacities and diets. *Lipids* 1995; 30: 147-53
197. McClelland GB, Hochachka PW, Weber JM. Effect of high-altitude acclimation on NEFA turnover and lipid utilization during exercise in rats. *Am J Physiol* 1999; 277: E1095-102



- 198.** Mougios V, Kotzamanidis C, Koutsari C, et al. Exercise-induced changes in the concentration of individual fatty acids and triacylglycerols of human plasma. *Metabolism* 1995; 44: 681-8
- 199.** Mougios V, Kouidi E, Kyparos A, et al. Effect of exercise on the proportion of unsaturated fatty acids in serum of untrained middle aged individuals. *Br J Sports Med* 1998; 32: 58-62
- 200.** Mougios V, Ring S, Petridou A, et al. Duration of coffee- and exercise-induced changes in the fatty acid profile of human serum. *J Appl Physiol* 2003; 94: 476-84
- 201.** Vihko V, Sarviharju PJ, Suominen H. Effect of endurance training on concentrations of individual plasma free fatty acids in young men at rest and after moderate bicycle ergometer exercise. *Ann Med Exp Biol Fenn* 1973; 51: 112-7
- 202.** Vihko V, Suominen H, Sarviharju PJ. Mobilization of individual free fatty acids by aerobic ergometer work. *Ann Med Exp Biol Fenn* 1973; 51: 47-50
- 203.** Vincent R, Brackenbury JH. Plasma free fatty acid profile in male and female domestic fowl at rest and after exercise. *Poult Sci* 1987; 66: 368-72