



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΠΡΟΝΟΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ ΑΙΣΘΗΤΙΚΗΣ & ΚΟΣΜΗΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«Άσκηση και οξειδωτικό στρες»

Όνοματεπώνυμο φοιτητή: Μαρία Μαλαχία

ΑΜ: 17028

Επιβλέπων: Ελένη Σφύρη, Λέκτορας

ΑΘΗΝΑ 2022



UNIVERSITY OF WEST ATTICA

**FACULTY OF HEALTH AND CARE SCIENCES
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL SCIENCES
DIVISION AESTHETICS AND COSMETIC**

Diploma Thesis

“Exercise and oxidative stress”

Student name: Maria Malachia

Candidate Number:17028

Supervisor: Eleni Sfyri, Lecturer

Athens 2022



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ ΑΙΣΘΗΤΙΚΗΣ & ΚΟΣΜΗΤΟΛΟΓΙΑΣ

«Άσκηση και οξειδωτικό στρες»

Μέλη Εξεταστικής Επιτροπής συμπεριλαμβανομένου και του Εισηγητή

Η πτυχιακή/διπλωματική εργασία εξετάστηκε επιτυχώς από την κάτωθι Εξεταστική Επιτροπή:

Α/α	ΟΝΟΜΑ ΕΠΩΝΥΜΟ	ΒΑΘΜΙΔΑ/ΙΔΙΟΤΗΤΑ	ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ
	ΕΛΕΝΗ ΣΦΥΡΗ	ΛΕΚΤΟΡΑΣ/ΕΙΣΗΓΗΤΡΙΑ	
	ΝΙΚΗ ΤΕΡΤΙΠΗ	ΛΕΚΤΟΡΑΣ	
	ΒΑΣΙΛΙΚΗ ΓΑΡΔΙΚΗ	ΕΙΔΙΚΟ ΔΙΔΑΚΤΙΚΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ	

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ/ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Μαλαχία Μαρία, με αριθμό μητρώου 1728 φοιτήτρια του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών, δηλώνω υπεύθυνα ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής/διπλωματικής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Ο/Η Δηλών/ούσα.


Μαρία Μαλαχία

Ευχαριστίες

Με την ολοκλήρωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας θέλω να εκφράσω τις θερμότερες ευχαριστίες μου στην καθηγήτρια μου Ελένη Σφύρη για την άψογη συνεργασία καθ' όλη τη διάρκεια της εκπόνησης της παρούσας εργασίας. Οι συμβουλές της και οι γνώσεις που αποκόμισα ήταν πολύτιμες, ενώ την ευχαριστώ από καρδιάς για την εμπιστοσύνη που έδειξε στο πρόσωπο μου. Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου για την στήριξη σε όλη την πορεία των σπουδών μου.

Πίνακας Περιεχομένων

Περίληψη	vi
Λέξεις κλειδιά	vi
Abstract	vii
Εισαγωγή	1
Κεφάλαιο 1. Ελεύθερες ρίζες.....	2
1.1 Ιστορική αναδρομή.....	2
1.2 Γενικά στοιχεία για τις ελεύθερες ρίζες	5
1.3 Οι πρώτες παρατηρήσεις ελεύθερων ριζών.....	7
1.4 Επιπτώσεις των ελεύθερων ριζών στα κύτταρα	7
1.5 Βιολογικές επιδράσεις των Ελεύθερων Ριζών.....	8
1.5.1 Θετικές επιδράσεις των ROS	8
1.5.2 Αρνητικές επιδράσεις των ROS	9
1.6 Αντιοξειδωτικά	12
Κεφάλαιο 2. Μέτρηση του οξειδωτικού στρες.....	166
2.1 Υπολογισμός του οξειδωτικού στρες	166
2.2 Δείκτες οξειδωτικού στρες.....	188
2.3 Η χρησιμότητα της μέτρησης των δεικτών οξειδωτικού στρες για πρόληψη και διάγνωση της υπερπροπόνησης	199
Κεφάλαιο 3. Άσκηση ως αντιοξειδωτικός παράγοντας.....	211
Γενικά.....	211
3.1 Κατηγορίες άσκησης	211
3.1.1 Αερόβια άσκηση.....	211
3.1.2 Αναερόβια άσκηση	233
3.2 Η επίδραση των ελεύθερων ριζών στους σκελετικούς μύες.....	244
3.2.1 Γενικά	244
3.2.2 Επίδραση του οξειδωτικού στρες στην μυογένεση	256
3.2.3 Επίδραση του οξειδωτικού στρες στη μυϊκή αναγέννηση.....	266
3.2.4 Οξειδωτικό στρες και μυϊκές παθήσεις	267
3.3 Η σωματική άσκηση ως αντιοξειδωτικό	288
3.3.1 Γενικά	288
3.3.2 Τα αποτελέσματα της αερόβιας άσκησης στα επίπεδα του οξειδωτικού στρες υπερήλικων ατόμων.....	289
3.3.3 Οξειδωτικό στρες και επαγγελματίες αθλητές	312
3.3.4 Οι διαφορές στους δείκτες οξειδωτικού στρες της αερόβιας με την αναερόβια άσκηση.....	334
Κεφάλαιο 4. Συμπεράσματα και μελλοντικές προτάσεις	345
Βιβλιογραφία	356

Περίληψη

Η παρούσα διπλωματική εργασία αποτελεί προϊόν βιβλιογραφικής μελέτης και ανασκόπησης της επίδρασης της σωματικής άσκησης στα επίπεδα του οξειδωτικού στρες. Όπου οξειδωτικό στρες ορίζεται η ανισορροπία μεταξύ της φυσιολογικής παραγωγής ελεύθερων ριζών και της ικανότητας του οργανισμού να τις αδρανοποιεί. Οι αντιδράσεις των ελεύθερων ριζών συνδέονται με πληθώρα ασθενειών γι' αυτό το λόγο πολλές μελέτες και έρευνες αφορούν στους τρόπους αντιμετώπισης του οξειδωτικού στρες. Κατά τη σωματική άσκηση παράγονται ελεύθερες ρίζες, ενώ συγχρόνως ενισχύονται οι αμυντικοί μηχανισμοί του ανθρώπινου σώματος ενάντια στο οξειδωτικό στρες. Γι' αυτό το λόγο μελετήθηκε ο μηχανισμός ενεργοποίησης του και οι τρόποι αποκατάστασης. Για την μελέτη του ζητήματος του οξειδωτικού στρες και τη σωματική άσκηση ακολουθήθηκε η βιβλιογραφική ανασκόπηση. Αρχικά η μεθοδολογία της έρευνας εστίασε σε μελέτες σχετικά με τις πρώτες παρατηρήσεις των ελεύθερων ριζών και τις επιδράσεις των δραστικών ριζών οξυγόνου, οι οποίες είναι είτε θετικές είτε αρνητικές. Επιπλέον έγινε αναφορά στους δείκτες μέτρησης του οξειδωτικού στρες και στα στοιχεία που χρησιμοποιούνται για τη μέτρηση του καθώς και στα αντιοξειδωτικά στοιχεία. Αφού έγινε αναφορά στα είδη της σωματικής άσκησης παρουσιάστηκαν οι ακόλουθες μελέτες: α) η χρησιμότητα των δεικτών μέτρησης του οξειδωτικού στρες για την διάγνωση και πρόληψη της υπερπροπόνησης, β) τα αποτελέσματα της αερόβιας άσκησης σε υπερήλικες, γ) τα επίπεδα του οξειδωτικού στρες σε επαγγελματίες αθλητές, δ) οι διαφορές της αερόβιας με την αναερόβια άσκηση στους δείκτες του οξειδωτικού στρες. Ακολούθησε η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων των συγκεκριμένων μελετών σε συνδυασμό με τη βιβλιογραφία και προέκυψαν τα ακόλουθα αποτελέσματα. στους ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας η συχνή και σταθερή ήπια αερόβια άσκηση σε συνδυασμό με την κατάλληλη διατροφή έχει σημαντικά οφέλη στη διατήρηση της καλής υγείας. Στην περίπτωση επαγγελματιών αθλητών ενώ τα επίπεδα του οξειδωτικού στρες είναι αυξημένα το ίδιο ισχύει για τους μηχανισμούς άμυνας του οργανισμού ενάντια στο οξειδωτικό στρες. Τέλος οι παρακολούθηση των δεικτών του οξειδωτικού στρες είναι μέτρο πρόληψης και διάγνωσης της υπερπροπόνησης.

Λέξεις κλειδιά

ελεύθερες ρίζες, οξειδωτικό στρες, σωματική άσκηση, αερόβια, σκελετικοί μύες

Abstract

This dissertation is the result of a bibliographic study and review of the effect of physical exercise on the levels of oxidative stress. Where oxidative stress is defined as the imbalance between the normal production of free radicals and the body's ability to inactivate them. The reactions of free radicals are associated with a multitude of diseases, for this reason many studies and researches investigate the ways of dealing with oxidative stress. During physical exercise, free radicals are produced, while at the same time the defense mechanisms of the human body against oxidative stress are strengthened, for this reason the mechanism of its activation and ways of recovery were studied. To study the issue of oxidative stress and physical exercise, the literature review was followed. Initially the research methodology focused on studies on the first observations of free radicals and the effects of reactive oxygen radicals, which are either positive or negative. In addition, reference was made to the indicators for measuring oxidative stress and the elements used to measure it, as well as the antioxidant elements. After mentioning the types of physical exercise, the following studies were presented: a) the usefulness of oxidative stress indicators for the diagnosis and prevention of overtraining, b) the effects of aerobic exercise in the elderly, c) the levels of oxidative stress in professional athletes, d) the differences between aerobic and anaerobic exercise in markers of oxidative stress. This was followed by the evaluation of the results of the specific studies in combination with the literature and the following results were obtained. In older adults, frequent and consistent moderate aerobic exercise combined with appropriate nutrition has significant benefits in maintaining good health. In the case of professional athletes, while the levels of oxidative stress are increased, the same applies to the body's defense mechanisms against oxidative stress. Finally, the monitoring of oxidative stress indicators is a measure of prevention and diagnosis of overtraining.

Keywords

free radicals, oxidative stress, exercise, aerobic, skeletal muscle

Εισαγωγή

Η παρούσα διπλωματική εργασία αποτελείται από τέσσερα κεφάλαια. Στο πρώτο κεφάλαιο γίνεται αναλυτική αναφορά στη βιβλιογραφική ανασκόπηση όσον αφορά τις ελεύθερες ρίζες και το οξειδωτικό στρες. Ειδικότερα γίνεται ιστορική αναδρομή καθώς και αναφορά στις πρώτες παρατηρήσεις των ελεύθερων ριζών. Παρουσιάζονται οι επιπτώσεις των ελεύθερων ριζών καθώς και τα αντιοξειδωτικά στοιχεία. Ενώ γίνεται αναφορά στις δραστικές ρίζες οξυγόνου, τόσο στις αρνητικές όσο και στις θετικές επιδράσεις τους. Στο δεύτερο κεφάλαιο παρουσιάζονται οι τρόποι μέτρησης του οξειδωτικού στρες, καθώς και τα στοιχεία που συμβάλλουν στον υπολογισμό του. Επίσης παρουσιάστηκαν τα αποτελέσματα μιας μελέτης για την ανάδειξη της χρησιμότητας των δεικτών μέτρησης στην διάγνωση και πρόληψη της υπερπροπόνησης. Στο τρίτο κεφάλαιο της εργασίας γίνεται αναφορά στα είδη σωματικής άσκησης και παρουσιάζονται τα αποτελέσματα μελετών για την επίδραση διαφόρων ειδών σωματικής άσκησης στους δείκτες οξειδωτικού στρες. Παρουσιάζεται ειδικότερα μελέτη για την επίδραση της ήπιας αερόβιας άσκησης στους δείκτες οξειδωτικού στρες σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας. Επίσης γίνεται ανάλυση της επίδρασης του οξειδωτικού στρες στους σκελετικούς μύες, ειδικότερα στις λειτουργίες της μυογένεσης και μυϊκής αναγέννησης. Ενώ παρουσιάστηκαν τα αποτελέσματα μελέτης της επίδρασης του οξειδωτικού στρες σε επαγγελματίες αθλητές. Τέλος ακολουθούν τα συμπεράσματα και οι μελλοντικές προτάσεις.

Κεφάλαιο 1. Ελεύθερες ρίζες

Ορισμός

Ελεύθερες ρίζες ονομάζονται τα άτομα τα οποία έχουν τουλάχιστον ένα ασύζευκτο ηλεκτρόνιο στην εξωτερική τους στοιβάδα.

Ως γνωστόν από τη περιγραφή της δομής του ατόμου από το πρότυπο του Bohr, τα άτομα αποτελούνται από το πυρήνα τους, που είναι θετικά φορτισμένος και αποτελείται από πρωτόνια και νετρόνια και γύρω από τον πυρήνα κινούνται σε διαφορετικές τροχιές τα ηλεκτρόνια. Η χαρακτηριστική ιδιότητα των ελεύθερων ριζών κατά κανόνα έχει ως αποτέλεσμα την ισχυρή τάση των ελεύθερων ριζών να αποσπών ηλεκτρόνια από άλλες ενώσεις και να αντιδρούν πολύ εύκολα με άλλα άτομα ή μόρια. Οι ελεύθερες ρίζες είναι ιδιαίτερα επικίνδυνες για στοιχεία του σώματος, όπως πρωτεΐνες, λιπίδια και υδατάνθρακες.

Ως οξειδωτικό στρες ορίζεται η διαταραχή της ισορροπίας μεταξύ της παραγωγής ελεύθερων ριζών και της ικανότητας του οργανισμού να αδρανοποιήσει τα τοξικά αυτά μόρια. Η ανεξέλεγκτη και υπερβολική παραγωγή ελεύθερων ριζών εξασθενεί τους αντιοξειδωτικούς μηχανισμούς ενός βιολογικού συστήματος, με αποτέλεσμα την εμφάνιση οξειδωτικού στρες και στη συνέχεια την απόπτωση.

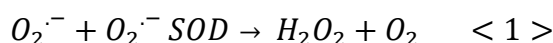
1.1 Ιστορική αναδρομή

Η επιστήμη που ασχολήθηκε πρώτη με την έρευνα και μελέτη των ελεύθερων ριζών ήταν η χημεία και ιδιαίτερα ο κλάδος της οργανικής χημείας κατά τη μελέτη της σύνθεσης πολυμερών όπως τα πολυαιθυλένια και τα πολυστυρένια. Επίσης η κατανόηση της δράσης των ελεύθερων ριζών στην οξείδωση των λιπών και των ελαίων ήταν ακόμα ένας τομέας μελέτης που απασχόλησε ιδιαίτερος την επιστημονική κοινότητα. Τις επιστήμες της Ιατρικής και της Βιολογίας απασχόλησε η δράση των ελεύθερων ριζών σχετικά πρόσφατα, μετά από την ανακάλυψη της συμμετοχής ελεύθερων ριζών που προέρχονται από το οξυγόνο που συμμετέχουν σε μια σειρά παθολογικών καταστάσεων καθώς και στον μηχανισμό δράσης διαφόρων τοξικών ουσιών (1).

Έρευνες σχετικά με την τοξική δράση του οξυγόνου ξεκίνησαν πριν από 100 χρόνια, με τα αποτελέσματα σε πειραματόζωα να αποδεικνύουν την υπόθεση, όμως δεν

υπήρχαν ικανά στοιχεία για την επίδραση στον ανθρώπινο οργανισμό, πιθανώς η επιστημονική κοινότητα είχε υποτιμήσει τα δεδομένα αυτά. Το δυστυχές αποτέλεσμα ήταν τις δεκαετίες του 1940 και 1950 περίπου 10.000 πρόωρα νεογέννητα βρέφη να υποστούν σοβαρές βλάβες, με συνηθέστερη την τύφλωση εξαιτίας της υπέρμετρης χορήγησης οξυγόνου (retrolental fibroplasia). Όπως ήταν αναμενόμενο η Ιατρική και η επιστήμη της Βιολογίας ξεκίνησαν να ερευνούν την πιθανή σύνδεση της υπέρμετρης χορήγησης οξυγόνου με τις σοβαρές βλάβες νεογνών, τις επόμενες δύο δεκαετίες παρατηρήθηκαν ισχυρές ενδείξεις πως και άλλες παθολογικές καταστάσεις πιθανώς συνδέονται με την υπέρμετρη χορήγηση οξυγόνου ή με δραστικές ενώσεις που προέρχονται από αυτό. Η δράση των ελεύθερων στη γήρανση καθώς και η συμμετοχή τους στην τοξικότητα του οξυγόνου είχε αναφερθεί σε δημοσίευση του Harman το 1956 (2).

Η ανακάλυψη ορόσημο για την έρευνα για τις ελεύθερες ρίζες αποτέλεσε η κατανόηση της αντίδρασης με την οποία γίνεται η κατάλυση του ενζύμου SOD (δισμουτάση του σουπεροξειδίου) το 1969 από τους McCord και Fridovich απέδειξε χωρίς αμφιβολία πως η αναγωγή του οξυγόνου με ένα ηλεκτρόνιο και ο σχηματισμός ελεύθερης ρίζας οξυγόνου ($O_2^{\cdot-}$) συνδέονται άμεσα με τον αερόβιο καταβολισμό (3).



Υπενθυμίζουμε πως καταβολισμός ορίζεται το σύνολο των αντιδράσεων όπου τα πολύπλοκα μόρια διασπώνται σε μικρές μονάδες. Οι καταβολικές αντιδράσεις απελευθερώνουν θερμότητα καθώς και ενέργεια υπό μορφή ATP¹. Κατά τον καταβολισμό παράγονται απόβλητα όπως η αμμωνία, η ουρία, το γαλακτικό οξύ, το οξικό οξύ και το διοξείδιο του άνθρακα.

Για την μελέτη των ελεύθερων ριζών έπαιξε σημαντικό ρόλο η τεχνολογική εξέλιξη και η χρήση τεχνολογικών οργάνων, όπως οι ηλεκτρονικοί παραμαγνητικοί συντονιστές χάρη στους οποίους έγινε δυνατή η άμεση ανίχνευση τους.

Τα παραμαγνητικά σωματίδια διακρίνονται σε δύο τύπους, τις ελεύθερες ρίζες και τα σύμπλοκα μετάλλων μεταβλητού σθένους.

Τη σημερινή εποχή έχει αποδειχθεί πως οι αντιδράσεις ελεύθερων ριζών συμμετέχουν σε μια σειρά από παθοφυσιολογικές καταστάσεις, οι οποίες ξεπερνούν τις 100, με σημαντικότερες τις ακόλουθες:

¹ Τρισφωσφορική αδενοσίνη

- Επανοξυγόνωση μετά από μια περίοδο ισχαιμίας, όπου ως ισχαιμία ορίζεται η παθολογική κατάσταση όπου ένα μέρος ή ένα όργανο του σώματος δεν αιματώνεται. Η ροή του αίματος περιφερειακά του οργάνου σταματά εξαιτίας κάποιας θρόμβωσης ή κάποιας εμβολής.
- Σχηματισμός αθηρωματώδους πλάκας, όπου μέχρι το 1970 οι επιστήμονες θεωρούσαν πως υπεύθυνη για τον σχηματισμό της ήταν τα αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης, όμως τις επόμενες δεκαετίες η ανάλυση στο μικροσκόπιο έδειξε πως υπήρχε σημαντικός αριθμός νεκρών λευκών κυττάρων.
- Πνευματικές παθήσεις που προκαλούνται από μολυσμένο περιβάλλον.
- Η τοξικότητα που προκαλείται από ακτινοβολίες, όπως από τις ακτίνες X και την υπερύδρα ακτινοβολία.
- Ρευματοειδής αρθρίτιδα, αυτοάνοσο νόσημα που προκαλεί φλεγμονή στις αρθρώσεις.
- Συστηματικός Ερυθματώδης λύκος, ο οποίος εκδηλώνεται όταν το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται στους ιστούς του οργανισμού, συνήθως προσβάλλει το δέρμα και τα οστά.
- Τα φωτοοξειδωτικά φαινόμενα στον οφθαλμό κατά τον σχηματισμό του καταρράκτη, όπου ως καταρράκτης ονομάζεται η θόλωση του κρυσταλλοειδούς του φακού.
- Νόσος του Πάρκινσον, είναι μια προοδευτική νευροεκφυλιστική διαταραχή που σχετίζεται με την απώλεια ή δυσλειτουργία των ντοπαμινεργικών νευρώνων του εγκεφάλου.
- Νόσος Αλτσχάιμερ, η οποία χαρακτηρίζεται από την σταδιακή ανάπτυξη παθολογικών διεργασιών σε τμήματα του κεντρικού νευρικού συστήματος.

Βέβαια πρόσφατα σχετικά, έγινε μια σημαντική ανακάλυψη που συνέδεσε σε μεγαλύτερο βαθμό το πεδίο των ελεύθερων ριζών με τους επιστημονικούς τομείς της Μοριακής Βιολογίας και της Ιατρικής. Συγκεκριμένα αποδείχθηκε πως οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις στις οποίες εμπλέκονται ελεύθερες ρίζες συμμετέχουν σε φυσιολογικές διαδικασίες μεταγωγής σημάτων στα κύτταρα ως δευτεροί διαμεσολαβητές (redox signaling). Υπενθυμίζουμε πως οξείδωση ορίζεται η αύξηση του αριθμού οξείδωσης του ατόμου ενός στοιχείου που συμμετέχει σε μια αντίδραση,

ενώ αναγωγή ορίζεται η ελάττωση του αριθμού οξείδωσης του ατόμου. Οπότε με τον όρο οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις εννοούμε εκείνες τις αντιδράσεις όπου συμβαίνει μεταβολή του αριθμού οξείδωσης ενός ή περισσότερων στοιχείων.

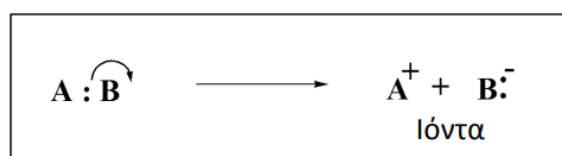
Με βάση τα παραπάνω συμπεραίνουμε πως η κατανόηση των βασικών βιοχημικών αντιδράσεων στις οποίες συμμετέχουν οι ελεύθερες ρίζες είναι ιδιαίτερα σημαντική καθώς στο άμεσο μέλλον θα καταστεί δυνατή, με εξωτερικές επεμβάσεις, η διατήρηση ή η επαναφορά της επιθυμητής ισορροπίας μεταξύ προοξειδωτικών και των αντιοξειδωτικών μηχανισμών (4).

1.2 Γενικά στοιχεία για τις ελεύθερες ρίζες

Εκτός από τις αντιδράσεις οξειδοαναγωγής οι ελεύθερες ρίζες μπορούν να προέλθουν και από ομολυτική διάσπαση ενός ομοιοπολικού δεσμού, στην περίπτωση που το ζεύγος που σχημάτιζαν το δεσμό μοιραστούν ανά ένα σε κάθε ομάδα. Υπενθυμίζουμε πως ομοιοπολικός δεσμός ορίζεται ο χημικός δεσμός όταν κάποια άτομα μοιράζονται κάποια ηλεκτρόνια κατά ζεύγη.

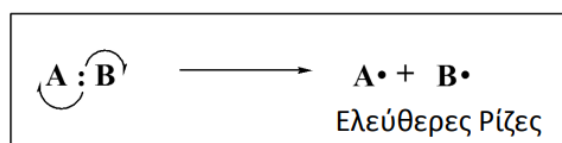
Η διάσπαση ενός ομοιοπολικού δεσμού μπορεί να γίνει με δύο τρόπους, την ομόλυση και την ετερόλυση, οι οποίοι παρουσιάζονται στην εικόνα 1 που ακολουθεί.

– ΕΤΕΡΟΛΥΣΗ



Συμβολισμός: Τόξο διπλής κεφαλής – Μεταφορά 2 ηλεκτρονίων

– ΟΜΟΛΥΣΗ



Συμβολισμός: Τόξο μονής κεφαλής – Μεταφορά 1 ηλεκτρονίου

Εικόνα 1: Κατηγορίες διάσπασης ομοιοπολικών δεσμών (Πηγή: Αμανατίδης, 2015)

Στην εικόνα 1 παρατηρούμε, ότι οι ελεύθερες ρίζες σχηματίζονται κατά την ομόλυση, ενώ κατά την ετερόλυση τα προϊόντα είναι ιόντα. Μια από τις πιο σημαντικές διασπάσεις, είναι αυτή του νερού, γιατί κατά την ομόλυση του νερού σχηματίζεται η ελεύθερη ρίζα του υδροξυλίου ($\text{OH}\cdot$) η οποία είναι ένας από τους πλέον οξειδωτικούς

παράγοντες. Χαρακτηριστικά οι ελεύθερες ρίζες του υδροξυλίου και του χλωρίου είναι τόσο δραστικές που έχουν την ικανότητα αντίδρασης χωρίς εξειδίκευση με χημικές ομάδες που βρίσκονται ακριβώς δίπλα τους τη στιγμή που σχηματίζονται. Η συγκεκριμένη αντίδραση ονομάζεται diffusion control reaction, δηλαδή αντιδράσεις που ελέγχονται από τη διάχυση. Όπου η διάχυση περιγράφεται μαθηματικά από τον 1ο νόμο του Fick:

$$J = -D \cdot \frac{dC}{dx} \quad < 2 >$$

Όπου J η ροή και μετριέται σε άτομα/cm²·s

C η συγκέντρωση και μετριέται σε άτομα/cm³

D ο συντελεστής διάχυσης και μετριέται σε cm²/s

Στην εικόνα 2, που ακολουθεί, παρουσιάζονται κάποιες από τις σημαντικότερες προς μελέτη ελεύθερες ρίζες και ο αντίστοιχος βαθμός προοξειδωτικών ικανοτήτων τους.

HO•	Cl•	Πάρα πολύ δραστικές
R-COO•	R-CO•	Πολύ δραστικές
O ₂ • ⁻	NO•	Λιγότερο δραστικές
Asc•		Σταθερές

Εικόνα 2: Παραδείγματα ελεύθερων ριζών και οι προοξειδωτικές τους ικανότητες (Πηγή: Γαλάνης, 2015)

Υπάρχουν ελεύθερες ρίζες οι οποίες δεν είναι τόσο δραστικές, χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελούν οι αλκοξύ-ρίζες και οι περοξύ-ρίζες οι οποίες προλαβαίνουν να διαχυθούν. Το μονοξείδιο του αζώτου και το ανιόν του σουπεροξειδίου ανήκουν σε μια κατηγορία ελεύθερων ριζών που αντιδρούν με συγκεκριμένα μόρια μόνο, τα οποία χαρακτηρίζονται ως 'στόχοι' και έχουν ιδιαίτερη σημασία. Τέλος υπάρχουν και ελεύθερες ρίζες οι οποίες είναι εξαιρετικά σταθερές και διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στον τερματισμό αλυσιδωτών αντιδράσεων των ελεύθερων ριζών.

1.3 Οι πρώτες παρατηρήσεις ελεύθερων ριζών

Ο καθηγητής H.J Fenton το 1984 ήταν ο πρώτος που σε πείραμα του παρατήρησε την ύπαρξη ελεύθερων ριζών. Όταν έγινε η ανάμειξη μιας σταγόνας δισθενούς θειικού σιδήρου ($eFOS_4$) με μια σταγόνα υπεροξειδίου του υδρογόνου (H_2O_2) παρατήρησε την δημιουργία ενός εντυπωσιακού βιολετί χρώματος, η συγκεκριμένη αντίδραση κρίθηκε ασυνήθιστη καθώς ο σίδηρος δρούσε καταλυτικά. Με την πάροδο του χρόνου και αφού είχε αποδειχθεί η ύπαρξη των ελεύθερων ριζών η συγκεκριμένη αντίδραση πήρε το όνομα 'Fenton'. Το πρώτο οργανικό μόριο το οποίο χαρακτηρίστηκε ως ελεύθερη ρίζα ήταν η τριφαινυλο-μέθυλο ελεύθερη ρίζα (5).

1.4 Επιπτώσεις των ελεύθερων ριζών στα κύτταρα

Όπως έχει γίνει αναφορά σε προηγούμενες ενότητες του παρόντος κεφαλαίου οι ελεύθερες ρίζες έχουν την τάση να αντιδρούν ανεξέλεγκτα και να οξειδώνουν τα κύρια συστατικά του κυττάρου. Η ανεξέλεγκτη οξειδωτική δράση μπορεί να έχει ακόμα και καταστροφικές συνέπειες, μετά από την αρχική αντίδραση μιας ελεύθερης ρίζας με ένα μόριο που δεν ανήκει στην κατηγορία της ελεύθερης ρίζας παράγεται τουλάχιστον ένα προϊόν που εξαιτίας της αφαίρεσης ενός ηλεκτρονίου από την εξωτερική στοιβάδα δημιουργείται εκ νέου μια νέα ελεύθερη ρίζα. Ακολούθως η νέα ελεύθερη ρίζα αντιδρά περαιτέρω με τη σειρά της, με αυτή τη διαδικασία δημιουργείται μια αλυσιδωτή αντίδραση. Σε περίπτωση που δεν τερματιστεί με κάποιο τρόπο αυτή η αλυσιδωτή αντίδραση, οι συνέπειες θα είναι καταστροφικές. Η αλυσιδωτή αντίδραση δύναται να τερματιστεί με δύο τρόπους,

1. Όταν δύο μόρια από ελεύθερες ρίζες αντιδρούν μεταξύ τους, συνεισφέροντας από ένα ηλεκτρόνιο η κάθε μια ώστε να σχηματιστεί ένας ομοιοπολικός δεσμός.
2. Κατά την αντίδραση της ελεύθερης ρίζας με ένα άλλο μόριο που δεν είναι ελεύθερη ρίζα να προκύψει προϊόν που είναι ελεύθερη ρίζα αλλά ανήκει στις εξαιρέσεις οι οποίες δεν είναι δραστικές.

Όμως οι πιθανότητες του πρώτου πιθανού σεναρίου τερματισμού είναι εξαιρετικά χαμηλές, διότι οι ελεύθερες ρίζες ανήκουν στην κατηγορία των πολύ δραστικών, οπότε η συγκέντρωσή τους συνήθως είναι χαμηλή. Το δεύτερο σενάριο είναι ο φυσιολογικός τρόπος αναστολής της αλυσιδωτής αντίδρασης των ελεύθερων ριζών που συμβαίνουν στα κύτταρα των ζωντανών οργανισμών. Οι κυριότερες

φυσιολογικές ενώσεις ικανές για την παραγωγή σταθερής ελεύθερης ρίζας είναι η βιταμίνη C, η οποία χαρακτηρίζεται ως ο κατ' εξοχήν υδατοδιαλυτός αντιοξειδωτικός παράγοντας και η βιταμίνη E η οποία είναι υπεύθυνη για τον τερματισμό αλυσιδωτών αντιδράσεων υπεροξειδωσης λιπιδίων σε λιπόφιλες περιοχές των κυττάρων.

Μετά από πληθώρα επιστημονικών ερευνών έχει παρατηρηθεί πως ένας μεγάλος αριθμός παραγόντων με αντιοξειδωτικές ιδιότητες είναι συγκεντρωμένος σε συστατικά φυτικής προέλευσης και χαρακτηρίζονται ως προστατευτικοί παράγοντες τόσο για διάφορα φυτά, όσο και για τα ζώα που των οποίων αυτά αποτελούν τροφή ενάντια στις οξειδώσεις που δημιουργούνται εξαιτίας των ελεύθερων ριζών (2). Βέβαια σε πληθώρα ερευνών που πραγματοποιήθηκαν σε βάθος χρόνου δεν προέκυψαν σημαντικά αποτελέσματα τα οποία να επιβεβαιώνουν πως η χορήγηση αντιοξειδωτικών παραγόντων σε ανθρώπους προκαλεί θετικά αποτελέσματα στην αντιμετώπιση των ελεύθερων ριζών. Στη συνέχεια της διπλωματικής μας εργασίας θα γίνει εκτενής αναφορά στην επίδραση της άσκησης στην αντιμετώπιση των παθολογικών καταστάσεων που είναι αποτέλεσμα των αντιδράσεων των ελεύθερων ριζών.

1.5 Βιολογικές επιδράσεις των Ελεύθερων Ριζών

Οι ελεύθερες ρίζες με κεντρικό στοιχείο το οξυγόνο, αποτελούν μια ειδική κατηγορία των ελεύθερων ριζών, όπου θα παρουσιαστούν εκτενώς στην παρούσα διπλωματική εργασία. Οι συγκεκριμένες ελεύθερες ρίζες ονομάζονται δραστικές ρίζες οξυγόνου (reactive oxygen species) και για λόγους συντομίας γράφονται ως ROS. Ενώ αντίστοιχα αυτές που έχουν ως κεντρικό στοιχείο το άζωτο ονομάζονται δραστικές ρίζες αζώτου (reactive nitrogen species, RNS).

1.5.1 Θετικές επιδράσεις των ROS

Οι περισσότερες επιστημονικές μελέτες εστιάζουν στις αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία του οργανισμού, οι δραστικές ρίζες οξυγόνου διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην κυτταρική σηματοδότηση (cell signaling)², η οποία είναι θεμελιώδης

² Η ικανότητα ενός κυττάρου να λαμβάνει, να επεξεργάζεται και να μεταδίδει σήματα με το περιβάλλον και τον εαυτό του

ιδιότητα όλης της κυτταρικής ζωής. Επίσης οι ROS συμμετέχουν στην βιογένεση των κυττάρων³.

Έχει αποδειχθεί πως οι ROS εμπλέκονται στο φαινόμενο της ανοσίας, καθώς δρουν ενάντια στα αντιγόνα κατά την φαγοκυττάρωση (6). Υπενθυμίζουμε ότι τα αντιγόνα είναι μόρια ή μοριακές δομές που βρίσκονται στο εξωτερικό ενός παθογόνου μικροοργανισμού. Υπό φυσιολογικές συνθήκες η παρουσία αντιγόνων σε έναν οργανισμό προκαλεί ανοσοαπόκριση. Η φαγοκυττάρωση είναι μια διαδικασία τριών σταδίων κατά την οποία τα φαγοκύτταρα καταστρέφουν μικροοργανισμούς και ξένα αντιγόνα. Τα περισσότερα βακτήρια θανατώνονται από ελεύθερες ρίζες οξυγόνου που έχουν σχηματιστεί κατά την αναπνευστική έκρηξη κατά την σύνδεση φαγοσωμάτων με τα λυσοσώματα. Η θετική επίδραση των ROS ενισχύεται κατά την διαδικασία της φλεγμονής, η οποία μπορεί να προκληθεί μετά από έντονη σωματική άσκηση. Επιπλέον έρευνες έχουν δείξει πως οι ROS συμμετέχουν στην ενεργοποίηση ενζύμων, στην αποτοξίνωση και στη διευκόλυνση της αναπλήρωσης του γλυκογόνου. Το γλυκογόνο διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην σωματική άσκηση καθώς η σύνθεση του εξυπηρετεί στην αποθήκευση ενέργειας, η οποία είναι άμεσα διαθέσιμη για χρήση κατά τη σωματική άσκηση. Το γλυκογόνο αποθηκεύεται κυρίως στους μύες και στο ήπαρ, ενώ μια μικρή ποσότητα του ρέει ελεύθερα στο αίμα. Η σύνθεση του γλυκογόνου καθιστά δυνατή την αποθήκευση γλυκόζης. Οι θετικές επιδράσεις των ROS ολοκληρώνονται με τη συμβολή τους κατά τη συστολή των μυών. Όμως ένα σημαντικό μέρος των ROS, εμπλέκεται στη μυική κόπωση, όταν αυξηθεί σημαντικά ο αριθμός τους στον μυικό ιστό και αποτελεί ένα από τα αντιπροσωπευτικότερα αρνητικά αποτελέσματα των ROS στον ανθρώπινο οργανισμό.

1.5.2 Αρνητικές επιδράσεις των ROS

Παρά τα κάποια θετικά αποτελέσματα της δράσης των ROS, οι αρνητικές επιδράσεις είναι περισσότερες. Οι επιβλαβείς επιπτώσεις των ROS ερμηνεύονται κυρίως λόγω της δυνατότητας τους να αλλάξουν το μέγεθος των μορίων με τα οποία αλληλεπιδρούν. Κατά συνέπεια οι ROS μπορούν να προκαλέσουν την διαδικασία της απόπτωσης σε υγιή κύτταρα και να προκαλέσουν φλεγμονή. Όπου ο όρος απόπτωση ορίζει την διεργασία προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου. Στις σημαντικά αρνητικές επιπτώσεις των ROS περιλαμβάνεται και η αλλαγή κυτταρικών λειτουργιών,

³ Η παραγωγή νέων ζωντανών οργανισμών

συνολικά αυτές οι αρνητικές επιδράσεις συμμετέχουν σε εκφυλιστικές νόσους που απασχολούν την παθολογία, ορισμένες από αυτές αναφέρθηκαν στην αρχή του κεφαλαίου.

Στην συγκεκριμένη ενότητα θα γίνει μια συνοπτική αναφορά της επίδρασης των δραστικών ριζών οξυγόνου σε βιολογικές διεργασίες.

Οξείδωση λιπιδίων

Η οξείδωση των λιποπρωτεϊνών είναι ένας σημαντικός παράγοντας της παθογένειας της αθηροσκλήρωσης. Η αθηροσκλήρωση είναι η βλάβη που προκαλείται στα τοιχώματα των αρτηριών και έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία αθηρωματικών πλακών στο εσωτερικό τους που αποτελούνται συνήθως από λιπώδεις ενώσεις. Έρευνες έχουν αποδείξει πως η οξείδωση των λιπιδίων ξεκινά από τις ROS (7). Η οξείδωση των λιποπρωτεϊνών εξαρτάται από την αντιοξειδωτική χωρητικότητα του αίματος και αυξάνεται με το οξειδωτικό στρες που συνδέεται με την σωματική άσκηση. Βέβαια πρέπει να τονιστεί πως αυτές οι αρνητικές επιπτώσεις αντισταθμίζονται μερικώς ή ολοκληρωτικά στους αθλητές, καθώς η σωματική άσκηση μειώνει τον κίνδυνο καρδιαγγειακών ατυχημάτων.

Η υπεροξείδωση των λιπιδίων μεταβάλλει τη ρευστότητα των κυτταρικών μεμβρανών και αυξάνει την διαπερατότητα τους, που έχουν επίδραση στον έλεγχο του είδους των ουσιών που εισέρχονται και εξέρχονται από το κύτταρο.

Οξείδωση πρωτεϊνών

Οι δραστικές ρίζες οξυγόνου έχουν τη δυνατότητα οξείδωσης του αίματος και αναστολής του πρωτεολυτικού συστήματος. Κατά την οξείδωση των πρωτεϊνών χάνονται αμινοξέα, ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις προκαλείται κατακερματισμός των αμινοξέων που ως αποτέλεσμα έχει την δημιουργία μη-φυσιολογικών δεσμών μεταξύ πρωτεϊνών. Οι αρνητικές συνέπειες των ROS στις πρωτεΐνες σχετίζονται με την εμφάνιση παθήσεων και νοσημάτων εξαιτίας των αλλοιωμένων πρωτεϊνών που επηρεάζουν τα ενδοκυττάρια βιοχημικά μονοπάτια.

Όταν οι πρωτεολυτικοί μηχανισμοί δεν αποδομούν σωστά τις πρωτεΐνες προκαλείται συσσώρευση τροποποιημένων πρωτεϊνών μέσα στο κύτταρο.

Οξειδωση του DNA

Οι δραστικές ρίζες οξυγόνου προκαλούν βλάβες στο μόριο του DNA, καθώς ενώ το μόριο του DNA κατά κανόνα είναι σταθερό, οι ROS έχουν τη δυνατότητα να προκαλέσουν την οξειδωτική καταστροφή του. Συνήθως προκαλούνται τροποποιήσεις στις βάσεις του DNA, θραύσεις στις έλικες του, βλάβες στις πουρίνες⁴, την εξόζη και στο σύστημα επιδιόρθωσης του. Συγκεκριμένα οι πουρίνες όταν αποσυντίθενται μετατρέπονται σε ουρικό οξύ, το οποίο όμως, όταν δεν αποβάλλεται σωστά από τα νεφρά, δημιουργούνται κρύσταλλοι ουρικού οξέος γύρω από τις αρθρώσεις. Η συγκεκριμένη κατάσταση ονομάζεται ουρική αρθρίτιδα και προκαλεί έντονους πόνους, δυσκαμψία και οιδήματα. Συνεπώς οι δραστικές ρίζες εμπλέκονται στη διαδικασία δημιουργίας της ουρικής αρθρίτιδας. Οι ενδεχόμενες τροποποιήσεις στις βάσεις του DNA σε συνδυασμό με τις βλάβες στο σύστημα επιδιόρθωσης του έχουν επιπτώσεις στη γήρανση των κυττάρων, ενώ ευθύνονται και για την καρκινογένεση (7).

Επιπτώσεις στη μυϊκή κόπωση

Το οξειδωτικό στρες συνδέεται άμεσα με τη μυϊκή καταπόνηση καθώς μια μικρή μόνο ποσότητα δραστικών ριζών είναι ικανή να προκαλέσει μυϊκή σύσπαση. Έχει παρατηρηθεί πως όταν συγκεντρώνεται μεγάλη ποσότητα δραστικών ριζών οξυγόνου στους μύες ή όταν η συγκέντρωσή τους παραμείνει για σημαντικό χρονικό διάστημα, προκαλείται μυϊκή καταπόνηση και πόνος, μετά από έντονη σωματική άσκηση. Οι παράγοντες που σχετίζονται με την μυϊκή κόπωση, εξαιτίας της δράσης των δραστικών ριζών οξυγόνου είναι διάφοροι, οι σημαντικότεροι εξ' αυτών είναι οι ακόλουθοι:

1. Η αλλοίωση των μιτοχονδριακών λειτουργιών εξαιτίας της έκθεσης του μιτοχονδρίου στις ελεύθερες ρίζες. θεωρείται ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες της μυϊκής κόπωσης.
2. Η αλλοίωση και μείωση της αποτελεσματικότητας των αναπνευστικών οδών εξαιτίας της μείωσης της μεταφοράς ηλεκτρονίων λόγω των αντιδράσεων των ελεύθερων ριζών. Το αποτέλεσμα είναι η εμφάνιση μυϊκής κόπωσης κατά τη διάρκεια αναερόβιας άσκησης.

⁴ Νιτρογενείς βάσεις, θεμελιώδης στοιχεία για τη σύνθεση του DNA,

3. Η οξειδοαναγωγή συνδέεται άμεσα με τη συγκέντρωση ελεύθερων ριζών και στην περίπτωση την αύξηση της συγκέντρωσης των ελεύθερων ριζών επηρεάζεται το επίπεδο οξειδοαναγωγής.

1.6 Αντιοξειδωτικά

Ως αντιοξειδωτικά χαρακτηρίζονται οι ουσίες που συμβάλλουν στη μείωση των σοβαρών επιπτώσεων του οξειδωτικού στρες, είτε δημιουργώντας ελεύθερες ρίζες λιγότερο δραστικές είτε δεσμεύοντας τις. Τα αντιοξειδωτικά προστατεύουν τα κύτταρα του οργανισμού από τις επιδράσεις των ελεύθερων ριζών και συμβάλλουν στην πρόληψη ασθενειών που οφείλονται στις ελεύθερες ρίζες. Το ανθρώπινο σώμα διαθέτει μηχανισμούς αντιμετώπισης και εξουδετέρωσης των ελεύθερων ριζών μέσω ενζύμων, ενώ αρκετές τροφές περιέχουν ισχυρά αντιοξειδωτικά. Διακρίνονται σε ενδοκυτταρικά και εξωκυτταρικά αντιοξειδωτικά.

Τα αντιοξειδωτικά ένζυμα περιλαμβάνουν τη δισμουτάση υπεροξειδίου (SOD), την καταλάση (CAT) και η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης (GPX). Ακολουθεί μια συνοπτική περιγραφή των ανωτέρω κύριων αντιοξειδωτικών ενζύμων.

Δισμουτάση του υπεροξειδίου

Είναι ένζυμο που καταλύει τις αντιδράσεις μετατροπής των δραστικών ριζών του οξυγόνου είτε προς μοριακό οξυγόνο (O_2) είτε προς υπεροξείδιο του υδρογόνου (H_2O_2). Αποτελεί μια σημαντική αντιοξειδωτική άμυνα σε όλα σχεδόν τα κύτταρα που χρησιμοποιούν οξυγόνο, καθώς, παρότι το υπεροξείδιο του υδρογόνου είναι επιβλαβές για το κύτταρο, αποικοδομείται εύκολα από ένζυμα όπως η καταλάση. Ο έλεγχος της δισμουτάσης του υπεροξειδίου στα πλαίσια ελέγχου του οξειδωτικού στρες μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό των υποκείμενων αιτιών για πολλά νοσήματα, οπότε συμβάλλει στην βέλτιστη σχεδίαση των κατάλληλων θεραπευτικών επεμβάσεων.

Τρόφιμα πλούσια σε δισμουτάση του υπεροξειδίου είναι:

- Κριθάρι
- Μπρόκολο
- Λαχανάκια Βρυξελλών
- Λάχανο
- Τα περισσότερα πράσινα φυλλώδη λαχανικά

Πρέπει να τονιστεί πως δεν υπάρχουν επιστημονικές έρευνες που αποδεικνύουν πως η κατανάλωση τροφών πλούσιων σε SOD ή συμπληρωμάτων SOD μπορεί να έχει κάποια θετική επίδραση έναντι του οξειδωτικού στρες καθώς διασπάται σε αμινοξέα πριν απορροφηθεί από τον οργανισμό (με εξαίρεση την SOD που είναι δεσμευμένη σε πρωτεΐνες του σιταριού). Όμως ο ανθρώπινος οργανισμός χρειάζεται τα δομικά συστατικά του ενζύμου σε συνδυασμό με βιταμίνη C και χαλκό για την παρασκευή του ενζύμου.

Καταλάση (CAT)

Το ένζυμο της καταλάσης χαρακτηρίζεται ως ένα από τα πιο κοινά ένζυμα, το οποίο βρίσκεται στην συντριπτική πλειοψηφία των έμβιων οργανισμών. Ως αντιοξειδωτικό ένζυμο καταλύει τη διάσπαση του υπεροξειδίου του υδρογόνου σε νερό και οξυγόνο. Το υπεροξειδίο του υδρογόνου είναι ένα παραπροϊόν του μεταβολισμού όλων των εξαρτωμένων από το οξυγόνο οργανισμών. Το ανθρώπινο σώμα το παράγει όταν τα λιπαρά οξέα μετατρέπονται σε ενέργεια και όταν τα λευκά αιμοσφαίρια επιτίθενται στα μικρόβια με σκοπό την εξόντωσή τους. Χαρακτηρίζεται ως ένα από τα σημαντικότερα ένζυμα για την προστασία του κυττάρου από τις αρνητικές επιδράσεις των δραστικών ριζών οξυγόνου. Όπως και με το SOD, ο έλεγχος της καταλάσης στα πλαίσια του οξειδωτικού στρες μπορεί να βοηθήσει στην ανίχνευση των υποκείμενων αιτιών για διάφορα χρόνια νοσήματα και κλινικές διαταραχές με απώτερο σκοπό την ανακάλυψη και σχεδίαση των ιδανικών θεραπειών. Παράγεται φυσιολογικά σε όλα τα κύτταρα του οργανισμού, ενώ μέσω της κατάλυσης της διάσπασης του υπεροξειδίου του υδρογόνου διασπά βλαβερές για τον ανθρώπινο οργανισμό τοξινών όπως το αλκοόλ και η φαινόλη. Η καταλάση συνεργάζεται με την δισμουτάση του υπεροξειδίου με σκοπό την αποτελεσματική άμυνα έναντι στις αρνητικές επιδράσεις των δραστικών ριζών οξυγόνου, αρχικά η δισμουτάση του υπεροξειδίου μετατρέπει την ελεύθερη ρίζα του υπεροξειδίου σε υπεροξειδίο του υδρογόνου και στη συνέχεια η καταλάση το διασπά σε νερό που είναι αβλαβές για τον ανθρώπινο οργανισμό και οξυγόνο. Επιπλέον, χαρακτηρίζεται ως ιδιαίτερος αποτελεσματικός, καθώς κάθε μόριο της καταλάσης έχει τη δυνατότητα διάσπασης άνω του εκατομμυρίου μορίων υπεροξειδίου του υδρογόνου.

Η καταλάση βρίσκεται σε πολλά φρούτα και λαχανικά, όπως στο πράσο, στο κρεμμύδι, στα ραπανάκια, στο αγγούρι, στα βερίκοκα, στα κεράσια, στο καρότο και στο κόκκινο λάχανο. Το ένζυμο της καταλάσης συνδέεται με μέταλλα όπως το

μαγγάνιο, το σελήνιο, τον ψευδάργυρο και το χαλκό, με αποτέλεσμα η κατανάλωση τροφίμων πλούσιων στα ανωτέρω μέταλλα να βοηθά τον οργανισμό στην παραγωγή του ενζύμου της καταλάσης καθώς αυτά τα μέταλλα του προσφέρουν τα απαραίτητα δομικά στοιχεία που χρειάζεται για τη σύνθεση του.

Υπάρχουν μελέτες που υποδεικνύουν πως τα χαμηλά επίπεδα καταλάσης μπορεί να συνδέονται με τη διαδικασία γκριζαρίσματος των τριχών του ανθρώπου(8). Σε περίπτωση που τα επίπεδα καταλάσης ενός ανθρώπινου οργανισμού μειωθούν σημαντικά το υπεροξειδίο του υδρογόνου δεν διασπάται στον απαιτούμενο βαθμό, με αποτέλεσμα την παρεμβολή του στην διαδικασία παραγωγής μελανίνης, της χρωστικής που δίνει το χρώμα στις τρίχες των μαλλιών του ανθρώπου. Σε πειράματα που έλαβαν χώρα σε πειραματόζωα συνδέθηκε η ανεπάρκεια καταλάσης με παχυσαρκία καθώς και εμφάνιση λιπώδους διήθησης στο ήπαρ, δηλαδή τη συσσώρευση λίπους στα κύτταρα του συκωτιού (9). Η σχέση μεταξύ λιπώδους διήθησης του ήπατος και του διαβήτη τύπου 2 έχει μελετηθεί από μεγάλο πλήθος επιστημόνων, καθώς σε ποσοστό περίπου 80% ασθενών που πάσχουν από διαβήτη τύπου 2 έχει παρατηρηθεί η συσσώρευση λίπους στο συκώτι.

Υπεροξειδάση της γλουταθειόνης (GPX)

Η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης περιλαμβάνει μια οικογένεια διαφορετικών ενζύμων που ως κύρια αποστολή έχουν την προστασία του οργανισμού από το οξειδωτικό στρες. Η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης ανάγει το υπόστρωμα του υπεροξειδίου προς μια αλκοόλη, εμποδίζοντας με αυτόν τον τρόπο των σχηματισμό ελεύθερων ριζών. Η κύρια δράση της είναι η κατάλυση οργανικών υπεροξειδίων προς νερό και τις αντίστοιχες σταθερές αλκοόλες(10).

Η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης ενσωματώνει το σελήνιο στο καταλυτικό του κέντρο υπό τη μορφή της σελινοκυστεΐνης. Τροφές πλούσιες σε σελήνιο είναι οι ξηροί καρποί brazil nuts, τα στρείδια, ο σολομός, τα χοιρινά παϊδάκια και το τόφου.

Βιταμίνες ως αντιοξειδωτικά

Εκτός από τις γνωστές για την αντιοξειδωτική τους δράση βιταμίνες C και E, πρόσφατες έρευνες έδειξαν πως και άλλες βιταμίνες όπως η K, η D και η νιασίνη έχουν αξιοσημείωτη αντιοξειδωτική δράση (11). Η βιταμίνη C είναι η βιταμίνη με την ισχυρότερη αντιοξειδωτική δράση, οι κυριότερες διατροφικές πηγές της βιταμίνης C

είναι τα εσπεριδοειδή, τα φραγκοστάφυλα, οι φράουλες, τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά και τα κραμβοειδή.

Η βιταμίνη Α ενώ δεν θεωρείται από τα δημοφιλή αντιοξειδωτικά, υπάρχουν μελέτες που υποδηλώνουν την αντιοξειδωτική της δράση με έμμεσο τρόπο. Το ρετινοϊκό οξύ που είναι μεταβολίτης της βιταμίνης Α συνδέεται με την αύξηση των γονιδίων αντιοξειδωτικής δράσης. Τροφές πλούσιες σε βιταμίνη Α είναι το μωρουνέλαιο, το συκώτι, ο κρόκος αυγού, τα λιπαρά ψάρια και τα γαλακτοκομικά προϊόντα. Επιπλέον ο ανθρώπινος οργανισμός έχει τη δυνατότητα να μετατρέψει τις καλές πηγές β καροτενίου σε βιταμίνη Α, οπότε η κατανάλωση καρότων, γλυκοπατάτας, κόκκινης πιπεριάς και κίτρινων φρούτων όπως η παπάγια και το μάνγκο αυξάνουν με έμμεσο τρόπο τα επίπεδα βιταμίνης Α στον ανθρώπινο οργανισμό.

Η βιταμίνη D συναντάται σε τρεις μορφές, όπου για κάθε μια από αυτές υπάρχουν στοιχεία που αποδεικνύουν πως αναστέλλει την εξαρτώμενη από το σίδηρο υπεροξείδωση των λιπιδίων στον ανθρώπινο οργανισμό. Ο άνθρωπος προσλαμβάνει τη βιταμίνη D από την έκθεση του στην ηλιακή ακτινοβολία, καθώς η βιταμίνη D παράγεται στο δέρμα υπό την επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας, περίπου το 80-90% της παραγωγής της βιταμίνης D γίνεται από την έκθεση στο φως του ήλιου. Τροφές πλούσιες σε βιταμίνη D είναι τα λιπαρά ψάρια, το αυγό και το μωρουνέλαιο.

Η βιταμίνη Ε ενισχύει την άμυνα του οργανισμού ενάντια στο οξειδωτικό στρες, καθώς δρα προστατευτικά κυρίως στις κυτταρικές μεμβράνες. Είναι λιποδιαλυτή βιταμίνη η οποία αλληλεπιδρά με οξειδωμένες μορφές χοληστερίνης, ενώ μελέτες έδειξαν πως αυξημένη συγκέντρωση στο συκώτι του μεταβολίτη της βιταμίνης E alpha tocopherol έχουν προστατευτική δράση ενάντια στις οξειδωτικές βλάβες(12).

Η βιταμίνη Κ είναι μια ομάδα δομικά παρόμοιων λιποδιαλυτών βιταμινών και συναντάται σε τρεις μορφές, οι οποίες είναι η Κ1 (φυλλοκινόνη), η Κ2 (μενακινόνη) και η Κ3 (μεναδιόνη). Η βιταμίνη Κ1 βρίσκεται στα πράσινα φυλλώδη λαχανικά ενώ η Κ2 παράγεται μέσω της εντερικής χλωρίδας από τα βακτηριοειδή. Η βιταμίνη Κ3 είναι συνθετική υδατοδιαλυτή μορφή της βιταμίνης Κ, αντιοξειδωτική δράση έχει αποδειχθεί πως έχουν οι βιταμίνες Κ1 και Κ2, καθώς προστατεύουν την κυτταρική μεμβράνη από το φαινόμενο της υπεροξείδωσης των λιπιδίων. Συγκεκριμένα τόσο η Κ1 όσο και η Κ2 παρεμποδίζουν το οξειδωτικό στρες στα νευρωνικά κύτταρα μέσω της αναστολής της 12-λιποξυγενάσης.

Κεφάλαιο 2. Μέτρηση του οξειδωτικού στρες

2.1 Υπολογισμός του οξειδωτικού στρες

Οι παράγοντες που επηρεάζουν και χαρακτηρίζουν το οξειδωτικό στρες είναι:

- Η παραγωγή των ελεύθερων ριζών
- Το επίπεδο της αντιοξειδωτικής άμυνας του οργανισμού
- Η οξειδωτική καταστροφή
- Οι μηχανισμοί επιδιόρθωσης του οργανισμού έναντι στο οξειδωτικό στρες

Η μέτρηση του οξειδωτικού στρες υλοποιείται μέσω διάφορων μεθόδων που η κάθε μια μετρά είτε μεμονωμένα τους ανωτέρω παράγοντες είτε συνδυασμούς αυτών (13). Ακολουθεί μια ανάλυση των σημαντικότερων μεθόδων μέτρησης των ανωτέρω παραγόντων.

Η μοναδική μέθοδος που καθιστά εφικτή την απευθείας παρατήρηση των ελεύθερων ριζών είναι η μέθοδος electron spin resonance(ESR), η οποία είναι μια μέθοδος φασματοσκοπίας. Επειδή όμως οι ελεύθερες ρίζες είναι πολύ δραστικές, ο χρόνος που είναι εφικτή η παρατήρηση τους με τη μέθοδο της φασματοσκοπίας είναι πολύ σύντομος. Γι' αυτό χρησιμοποιείται συνδυαστικά η μέθοδος spin trapping όπου χρησιμοποιείται ένα μόριο που λειτουργεί ως παγίδα το οποίο αντιδρά με την ελεύθερη ρίζα ώστε να σχηματιστούν σταθερότερες ρίζες. Αυτή η ελεύθερη ρίζα ανιχνεύεται εύκολα από τη φασματοσκοπική μέθοδο ESR, τα φάσματα αυτά προσφέρουν σημαντικά δεδομένα σχετικά με τα δομικά στοιχεία των ελεύθερων ριζών, ενώ ταυτόχρονα παρέχουν πληροφορίες σχετικές με το σχηματισμό και αποσύνθεση των ελεύθερων ριζών. Βέβαια πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα αναμενόμενα σφάλματα της μεθόδου.

Το επίπεδο της οξειδωτικής άμυνας του οργανισμού αξιολογείται μέσω μεθόδων που μετρούν τους αντιοξειδωτικούς ενζυμικούς και μη μηχανισμούς του οργανισμού. Με σκοπό τον καθορισμό της ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας TAC⁵. Για τον υπολογισμό της συνολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας έχουν αναπτυχθεί διάφορες μέθοδοι, με την πλειοψηφία των ερευνών να εστιάζει στην μέτρηση της αντιοξειδωτικής ικανότητας στο υγρό τμήμα του πλάσματος και στις λιποπρωτεΐνες.

⁵ Total antioxidant capacity

Με τη μέθοδο της ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας αξιολογείται η ικανότητα του οργανισμού να εξουδετερώνει τις ελεύθερες ρίζες.

Για την εκτίμηση και αξιολόγηση της οξειδωτικής καταστροφής, δηλαδή η εκτεταμένη εκδήλωση του οξειδωτικού στρες χρησιμοποιούνται οι δείκτες καταστροφής του DNA. Όπως έγινε αναφορά στο κεφάλαιο 1 η εκδήλωση του οξειδωτικού στρες λαμβάνει χώρα στα λιπίδια, στο DNA και στις πρωτεΐνες, όταν εκδηλώνεται στο DNA γίνονται τροποποιήσεις στα σάκχαρα και τις βάσεις, ενώ καταστρέφεται η δεοξυριβόζη και δέχονται αλλοιώσεις οι πρωτεϊνικές χημικές συνδέσεις. Η πιο διαδεδομένη μέθοδος μέτρησης της οξειδωτικής καταστροφής χρησιμοποιεί δείκτες που περιλαμβάνουν τις συγκεντρώσεις των νουκλεοτιδίων (8-OHdG) και των υδροξυγουανίνης (8-OH-G) καθώς τα συγκεκριμένα προϊόντα αποτελούν τα οξειδωμένα παράγωγα της γουανίνης του νουκλεοτιδίου που είναι ενώσεις εξαιρετικά ευαίσθητα στην οξείδωση. Η μέθοδος ανίχνευσης των εν λόγω συγκεντρώσεων είναι η ηλεκτροχημική ανίχνευση HPLG (high performance liquid chromatography- electrochemical detection) (14).

Μια άλλη μέθοδος υπολογισμού του οξειδωτικού στρες αποτελεί η ανίχνευση των καρβονυλομάδων στις πρωτεΐνες, καθώς όπως έγινε αναφορά στο κεφάλαιο 1 το αποτέλεσμα της οξείδωσης των πρωτεϊνών είναι η μεταβολή της δομής τους εξαιτίας της εισχώρησης ριζών καρβονυλίου. Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση των καρβονυλομάδων στις πρωτεΐνες είναι η φασματοφωτομετρία και η μέθοδος ELISA (enzyme linked immunosorbent assay).

Μια άλλη μέθοδος που χρησιμοποιείται είναι η μέτρηση των επιβλαβών προϊόντων που δημιουργούνται από την οξείδωση των λιπιδίων, των ισοπροστανών και των μηλονδιαλδευδών (malondialdehyde-MDA).

Ο υπολογισμός του οξειδωτικού στρες μέσω των μηχανισμών επιδιόρθωσης του οργανισμού επιτυγχάνεται με διάφορες μεθόδους, με συχνότερη την μέθοδο Comet Assay η οποία χρησιμοποιείται για την ανίχνευση βλαβών στα ευκαρυωτικά κύτταρα του DNA.

Κλείνοντας την παρούσα ενότητα πρέπει να τονιστεί πως η μέτρηση ενός μόνο προϊόντος οξείδωσης δεν αποτελεί αντικειμενικό κριτήριο για την αξιολόγηση και υπολογισμό του οξειδωτικού στρες.

2.2 Δείκτες οξειδωτικού στρες

Οι δείκτες που χρησιμοποιούνται για την μέτρηση και αξιολόγηση του οξειδωτικού στρες βασίζονται στις τροποποιήσεις που επάγει η δράση των ROS στην οξείδωση των λιπιδίων, στην οξείδωση του DNA και στην οξείδωση πρωτεϊνών. Όπως είναι λογικό κάθε δείκτης έχει και τους αντίστοιχους περιορισμούς και μεθόδους υπολογισμού. Στον πίνακα που ακολουθεί παρουσιάζονται οι σημαντικότεροι δείκτες οξειδωτικού στρες.

Πίνακας 1: Δείκτες μέτρησης οξειδωτικού στρες

Δείκτες	Μέθοδοι
<i>Οξείδωση λιπιδίων</i>	
HNE	HPLC
MDA	HPLC
F2-IsoPs	χρωματογραφία
<i>Οξείδωση DNA</i>	
8OhdG, 8-OH-G	Elisa assays, HPLC
<i>Οξείδωση πρωτεϊνών</i>	
Carbonils	σπεκτρομετρία
AOPP	χρωματογραφία
oxLDL	ELISA

Οι πλειοψηφία των δεικτών αναφέρθηκε στην προηγούμενη ενότητα του παρόντος κεφαλαίου, σύμφωνα λοιπόν με τους τρόπους υπολογισμού του οξειδωτικού στρες έχουν αναπτυχθεί και καθιερωθεί οι δείκτες του πίνακα 1. Πρέπει να γίνει ειδική αναφορά στον δείκτη AOPP (advanced oxidation protein products) όπου με την αντίστοιχη μέθοδο χρωματογραφίας πραγματοποιείται μια οικονομικά προσιτή και σχετικά γρήγορη μέθοδος υπολογισμού του οξειδωτικού στρες. Ο συγκεκριμένος τρόπος υπολογισμού του οξειδωτικού στρες ανακαλύφθηκε το 1996 κατά τη μελέτη του πλάσματος ασθενών που έπασχαν από νεφρικές νόσους. (15)

Όπως θα δούμε στο επόμενο κεφάλαιο ένας άλλος τρόπος μέτρησης του οξειδωτικού στρες αποτελούν οι δείκτες μέτρησης των ενζυμικών μηχανισμών και ειδικότερα της GPX.

2.3 Η χρησιμότητα της μέτρησης των δεικτών οξειδωτικού στρες για πρόληψη και διάγνωση της υπερπροπόνησης

Η παρούσα ενότητα στηρίζεται και παρουσιάζει τα αποτελέσματα της μελέτης των Margonis και συν. (2007). Η έντονη σωματική άσκηση έχει ως αποτέλεσμα την αυξημένη παραγωγή ελεύθερων ριζών, με αποτέλεσμα το οξειδωτικό στρες το οποίο συνδέεται άμεσα με την ασκησιογενή φλεγμονή καθώς μακροφάγα και ουδετερόφιλα κύτταρα διεισδύουν στον μυϊκό ιστό που έχει υποστεί φλεγμονή και παράγουν ελεύθερες ρίζες, με κυριότερες αυτές του υδροξυλίου και υπεροξειδίου του οξυγόνου. Ο σκοπός της συγκεκριμένης μελέτης ήταν η πιθανή συσχέτιση των δεικτών οξειδωτικού στρες, καθώς και αυτών του αντιοξειδωτικού μηχανισμού μετά από προοδευτικές ασκήσεις αντιστάσεων που οδηγούν στην υπερπροπόνηση. Ως σύνδρομο υπερπροπόνησης χαρακτηρίζεται η μη ισορροπημένη σχέση μεταξύ των μεταβλητών προπόνησης και αποκατάστασης άσκησης και ικανότητας άσκησης, κόπωσης και αντοχή στη κόπωση (16). Συνήθως, η υπερπροπόνηση συνοδεύεται από μυϊκό πόνο και μειωμένο εύρος κίνησης των σκελετικών μυών. Το δείγμα της συγκεκριμένης μελέτης ήταν 12 νεαροί (ηλικίας 18-23), υγιείς ενήλικες οι οποίοι δεν είναι επαγγελματίες αθλητές, αλλά γυμνάζονται συστηματικά. Όλοι οι συμμετέχοντες στην έρευνα δεν λάμβαναν φαρμακευτική αγωγή, ενώ δεν κατανάλωναν αλκοόλ και καφεΐνη. Επιπλέον απείχαν από τη σωματική άσκηση για 8 εβδομάδες. Αρχικά λήφθηκαν στοιχεία για τη μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου. Η πρώτη αιμοληψία και ουροληψία πραγματοποιήθηκε μια εβδομάδα μετά καθώς και η αξιολόγηση του μυϊκού πόνου και τραυματισμών μέσω της κλίμακας DOMS⁶ (ερωτηματολόγιο κλίμακας 1-10, όπου το 10 δηλώνει εξαιρετικά έντονο πόνο και 1 καμία ενόχληση), του εύρους κίνησης του γονάτου και η μέτρηση της αναερόβιας ισχύς μέσω του τεστ Wingate(17), το οποίο αποτελεί το πιο διαδεδομένο εργομετρικό τεστ. Ακολούθως, μετρήθηκε η μέγιστη μυϊκή δύναμη των συμμετεχόντων πραγματοποιώντας μια μέγιστη επανάληψη σε κάθε άσκηση του πρωτοκόλλου. Αυτές οι μετρήσεις επαναλήφθηκαν 96 ώρες μετά την ολοκλήρωση της τελευταίας προπόνησης κάθε περιόδου που καθορίστηκε από το πρωτόκολλο της μελέτης. Ο λόγος που οι μετρήσεις πραγματοποιούνται 96 ώρες μετά τη τελευταία προπόνηση είναι η αποφυγή της σύνδεσης της κόπωσης εξαιτίας της τελευταίας προπόνησης στα συγκεντρωτικά αποτελέσματα των δεικτών. Πρέπει να σημειωθεί πως

⁶ Καθυστερημένος μυϊκός πόνος

κατά τη διάρκεια της έρευνας ελέγχθηκε η διατροφή των συμμετεχόντων. Το προπονητικό πρωτόκολλο αποτελούταν από 4 προπονητικές περιόδους, όπου κάθε περίοδος διήρκεσε 3 εβδομάδες. Αποτέλεσμα της συγκεκριμένης μελέτης ήταν πως η υπερπροπόνηση έχει σημαντική επίδραση στους δείκτες μέτρησης του οξειδωτικού στρες καθώς και σε αυτούς του αντιοξειδωτικού μηχανισμού. Σε ορισμένες περιπτώσεις παρατηρήθηκε πως υπάρχει μια σχέση αναλογίας μεταξύ του φορτίου προπόνησης και της επακόλουθης επιβάρυνσης με τους δείκτες του οξειδωτικού στρες. Ένα από τα σημαντικότερα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης ήταν οι αυξομειώσεις των τιμών της TAC, καθώς η αντιοξειδωτική άμυνα του οργανισμού αυξήθηκε στις πρώτες περιόδους της προπονητικής διαδικασίας και ακολούθως μειώθηκε σημαντικά μετά την υπερπροπόνηση (18).

Κεφάλαιο 3. Άσκηση ως αντιοξειδωτικός παράγοντας

Γενικά

Ως σωματική δραστηριότητα ορίζεται η κίνηση που προκαλείται από τους σκελετικούς μύες και έχουν ως αποτέλεσμα την κατανάλωση ενέργειας. Η σωματική δραστηριότητα μπορεί να αποτελεί μέρος της καθημερινής ρουτίνας του ατόμου ή να είναι μια μεμονωμένη δραστηριότητα. Η άσκηση αποτελεί υποκατηγορία της σωματικής δραστηριότητας, αποτελεί μια δομημένη, χρονικά καθορισμένη και συνεχή σωματική δραστηριότητα. Η άσκηση αποσκοπεί στην βελτίωση ή διατήρησης ενός επιθυμητού επιπέδου φυσικής κατάστασης.

3.1 Κατηγορίες άσκησης

3.1.1 Αερόβια άσκηση

Η κατηγορία της σωματικής άσκησης η οποία απαιτεί τη χρήση οξυγόνου για την κάλυψη των ενεργειακών απαιτήσεων ορίζεται ως αερόβια άσκηση. Δύναται να είναι χαμηλής ή υψηλής έντασης, με σημαντικό πλεονέκτημα πως οι σωματικές δραστηριότητες ελαφριάς έως μεσαίας έντασης που υποστηρίζονται επαρκώς από τον αερόβιο μεταβολισμό μπορούν να εκτελεστούν για παρατεταμένες χρονικές περιόδους (19). Όπου αερόβιος μεταβολισμός είναι καύση υδατανθράκων, αμινοξέων και λιπών παρουσία οξυγόνου.

Η αερόβια σωματική άσκηση με βάση το χρονικό διάστημα διακρίνεται σε συνεχή και διαλειμματική, Μέσω της αεροβικής σωματικής άσκησης βελτιώνεται η φυσική κατάσταση του ατόμου και η αντοχή του. Η αερόβια ικανότητα του ατόμου συνδέεται άμεσα με τη φυσική κατάσταση και αντοχή του, εκφράζει την καρδιοαναπνευστική αντοχή και ορίζεται ως:

«Η ικανή εκτέλεση ενός μακρόχρονου σε διάρκεια, αλλά όχι μέγιστης έντασης έργου κάτω από ένα ενεργειακό ισοζύγιο οξυγόνου μεταξύ πρόσληψης και κατανάλωσης του» (20).

Η αερόβια ικανότητα διακρίνεται ανάλογα με την ένταση στις ακόλουθες κατηγορίες:

- *Χαμηλή:* η οποία εκφράζει την χωρίς δυσκολίες χρησιμοποίηση και κατανάλωση οξυγόνου από τους εν λειτουργία μύες, η οποία προκαλείται από ελαφρύτερο ερέθισμα επιβάρυνσης το οποίο είναι ικανό να προκαλέσει λειτουργικές προσαρμογές και χαρακτηρίζεται ως το αερόβιο κατώφλι του μεταβολισμού.
- *Υψηλή:* η οποία εκφράζει τη μέγιστη χρησιμοποίηση και κατανάλωση οξυγόνου από τους εν λειτουργία μύες χωρίς όμως την συμμετοχή του αναερόβιου μεταβολισμού και χαρακτηρίζεται ως το αναερόβιο κατώφλι του μεταβολισμού.
- *Μέγιστη:* η οποία είναι ισοδύναμη με τη μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου ανά μονάδα χρόνου.

Η αερόβια ικανότητα και η ικανότητα παραγωγής έργου ενός ατόμου είναι μεγέθη ανάλογα. Οι πιο διαδεδομένες σωματικές δραστηριότητες που υπάγονται στη κατηγορία της αερόβιας σωματικής άσκησης, οι οποίες έχουν διαφορετικά επίπεδα έντασης είναι οι ακόλουθες:

- Γρήγορο περπάτημα ή τζόκινγκ
- Χορός
- Κολύμπι
- Ποδηλασία
- Ομαδικά αθλήματα όπως μπάσκετ, ποδόσφαιρο, βόλεϋ, χάντμπολ κ.α
- Ατομικά αθλήματα όπως τένις και σκι
- Ορειβασία, αναρρίχηση
- Καθημερινές εργασίες στην αυλή κ.α

Κατά τη διάρκεια αερόβιας άσκησης η λειτουργία της καρδιάς προσαρμόζεται ώστε να μεταφέρεται η κατάλληλη ποσότητα οξυγόνου στο αίμα. Ταυτόχρονα προσαρμόζονται και οι πνεύμονες αυξάνοντας την πρόσληψη οξυγόνου ώστε οι εμπλεκόμενοι σκελετικοί μύες να μεταβολίσουν μεγαλύτερη ποσότητα οξυγόνου, ώστε να είναι πιο αποδοτική η λειτουργία τους. Κατά την αερόβια άσκηση οι καρδιακοί παλμοί βρίσκονται εντός του εύρους της αερόβιας καρδιακής ζώνης, η οποία αντιστοιχεί στο 70-80% της μέγιστης καρδιακής συχνότητας (ΜΚΣ). ΜΚΣ ορίζεται ο μέγιστος αριθμός καρδιακών παλμών ανά λεπτό στον οποίο φτάνει η καρδιά κατά τη μέγιστη φόρτιση. Είναι σημαντική η παραμονή στην αερόβια καρδιακή ζώνη για τουλάχιστον 30 λεπτά. Η ΜΚΣ εξαρτάται από την ηλικία του ατόμου, καθώς και από

γενετικά χαρακτηριστικά και υπολογίζεται προσεγγιστικά από την ακόλουθη μαθηματική σχέση:

$$ΜΚΣ=206,9-(0,67x ηλικία)$$

Στην περίπτωση που το άτομο επιλέγει το γρήγορο περπάτημα ή την πεζοπορία, τις πλέον κλασσικές αερόβιες ασκήσεις για την πλειοψηφία ατόμων άνω των 35 ετών, είναι επιθυμητή η χρονική διάρκεια της άσκησης να ξεπερνά τα 40 λεπτά, καθώς τότε ο οργανισμός ξεκινά την καύση του λίπους, αφού έχει καταναλώσει το γλυκογόνο από τους μύες.

3.1.2 Αναερόβια άσκηση

Η αναερόβια άσκηση είναι η μορφή σωματικής δραστηριότητας που πραγματοποιείται χωρίς την επαρκή ποσότητα οξυγόνου. Κατά την αναερόβια άσκηση οι απαιτήσεις του οργανισμού σε οξυγόνο είναι μεγαλύτερες από τη διαθέσιμη ποσότητα του, με αποτέλεσμα το καρδιαγγειακό σύστημα να μην μεταφέρει στους μύες την απαιτούμενη ποσότητα. Οι αυξημένες ανάγκες σε ενέργεια του οργανισμού καλύπτονται από άλλες πηγές ενέργειας.

Κατά τη διάρκεια αναερόβιας άσκησης επιτυγχάνεται αναερόβιος μεταβολισμός για μικρά χρονικά διαστήματα, όπου η ένταση της άσκησης είναι έντονη. Κατά τον αναερόβιο μεταβολισμό η παραγωγή ενέργειας γίνεται μέσω της καύσης υδατανθράκων και απουσίας οξυγόνου.

Στα διαστήματα όπου η ένταση της αναερόβιας άσκησης αυξάνεται σημαντικά η προσωρινή έλλειψη επαρκούς οξυγόνου ενεργοποιεί την διαδικασία της γλυκόλυσης, της βιοχημικής διεργασίας όπου η γλυκόζη μετατρέπεται σε δύο μόρια πυροσταφυλικού οξέος. Ο οργανισμός μέσα από τη διεργασία της γλυκόλυσης παράγει ενέργεια η οποία καταναλώνεται άμεσα ή αποθηκεύεται με τη μορφή γλυκογόνου. Επιπροσθέτως κατά την διεργασία της γλυκόλυσης παράγεται και το γαλακτικό οξύ.

Στην περίπτωση της αναερόβιας άσκησης, ο οργανισμός βρίσκεται στην αναερόβια ζώνη όταν οι καρδιακοί παλμοί κυμαίνονται μεταξύ του 80-90% της ΜΚΣ. Τα συνηθέστερα παραδείγματα αναερόβιας άσκησης είναι τα ακόλουθα:

- Sprints
- Ασκήσεις με βάρη
- Σκοινάκι

- Προπόνηση τύπου Tabata
- Διαλειμματική προπόνηση
- Καλισθενική γυμναστική

3.2 Η επίδραση των ελεύθερων ριζών στους σκελετικούς μύες

3.2.1 Γενικά

Ο σκελετικός μυς είναι ένας εξαιρετικά εξειδικευμένος ιστός ο οποίος χαρακτηρίζεται από εξαιρετική πλαστικότητα και απόκριση σε εξωτερικά ερεθίσματα όπως η σωματική άσκηση ή η προπόνηση. Κατά τη διάρκεια εκτεταμένης σωματικής άσκησης οι επαναλαμβανόμενες μυϊκές συσπάσεις των σκελετικών μυών προκαλούν ποικίλες φαινοτυπικές και φυσιολογικές αποκρίσεις. Οι κυριότερες αποκρίσεις είναι η μιτοχονδριακή βιογένεση⁷(21), ο μετασχηματισμός των μυϊκών ινών από βραδείας συστολής (τύπου 1) σε ταχείας συστολής (τύπου 2) και η αγγειογένεση⁸ (22). Συνολικά οι παραπάνω αποκρίσεις αυξάνουν την ικανότητα αερόβιου μεταβολισμού των μυών και την αντίσταση των μυών στην μυϊκή κόπωση. Η σωματική άσκηση υψηλής μυϊκής δραστηριότητας εμπλέκεται στην παραγωγή ελεύθερων ριζών οξυγόνου, που παρουσιάστηκαν εκτενώς στο πρώτο κεφάλαιο της παρούσας διπλωματικής εργασίας. Οι ελεύθερες ρίζες προάγουν τις αντιδράσεις οξειδωσης με άλλα μόρια, όπως πρωτεΐνες, λιπίδια και DNA οι οποίες είναι εξαιρετικά επιζήμιες, όμως σε πρόσφατες μελέτες υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις πως οι ελεύθερες ρίζες έχουν ευεργετικό ρόλο στην προσαρμοστικότητα των σκελετικών μυών και τις αποκρίσεις τους κατά τη διάρκεια της σωματικής άσκησης (22). Είναι επιστημονικά αποδεκτό πλέον, μετά από πληθώρα ερευνών εδώ και τρεις δεκαετίες πως η σωματική άσκηση αυξάνει την παραγωγή ελευθέρων ριζών με αποτέλεσμα οι αρχικές υποθέσεις να είναι πως οι ελεύθερες ρίζες που είναι αποτέλεσμα σωματικής άσκησης είναι δυνητικά επικίνδυνες για τους μύες. Με πιθανούς κινδύνους τη μυϊκή κόπωση και τη μυϊκή ατροφία, οι επιστημονικές μελέτες εστίασαν σε τρόπους πρόληψης της παραγωγής και συγκέντρωσης ελευθέρων ριζών καθώς και τρόπους αντιμετώπισης των πιθανών οξειδωτικών βλαβών που έπονται όχι μόνο κατά τη διάρκεια της σωματικής άσκησης

⁷ Διαδικασία κατά την οποία τα κύτταρα αυξάνουν τον αριθμό των μιτοχονδρίων

⁸ Η βιολογική διαδικασία σχηματισμού νέων αγγείων από άλλα προϋπάρχοντα αγγεία

αλλά και κατά την περίοδο της αποθεραπείας. Όμως στην περίπτωση που ο μυς δεν έχει υποστεί κόπωση, οι ενδοκυτταρικές ROS σύμφωνα με μελέτες φαίνεται να είναι απαραίτητες για τη φυσιολογική παραγωγή δύναμης (23). Μια έντονη αύξηση του επιπέδου των ROS λόγω της έντονης σωματικής άσκησης έχει ως αποτέλεσμα ποικίλες προσαρμογές των μυϊκών κυττάρων. Ανάλογα με το βαθμό συγκέντρωσης των ROS, την διάρκεια έκθεσης των μυϊκών κυττάρων σε αυτές και το επίπεδο φυσικής κατάστασης του ατόμου, οι ROS μπορεί να έχουν είτε ευεργετικά είτε επιβλαβή αποτελέσματα. Μια μόνο εξαντλητική σωματική δραστηριότητα ενός ατόμου που δεν ασκείται σε τακτική βάση αρκεί για να προκληθούν οξειδωτικές βλάβες στους σκελετικούς μύες. Κάτι τέτοιο όμως δεν παρατηρείται σε άτομα που αθλούνται σε καθημερινή βάση καθώς έχουν αυξημένη αντίσταση στις αρνητικές επιδράσεις των ελευθέρων ριζών (24). Μια σημαντική αύξηση στο επίπεδο των ROS μετά από επίπονη σωματική άσκηση ατόμων είτε μεγαλύτερης ηλικίας είτε ατόμων που πάσχουν από χρόνιες παθήσεις, πιθανά να έχει ως αποτέλεσμα συστατική δυσλειτουργία και μυϊκή ατροφία. Και στις δύο περιπτώσεις, προκαλείται μυϊκή αδυναμία και κόπωση.

Η συστατική δυσλειτουργία μπορεί να προκύψει από οξειδωτικές τροποποιήσεις πρωτεϊνών σε διάφορα ενδοκυτταρικά μέρη. Όμως δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως η διαδικασία αυτή καθώς δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα. Για παράδειγμα στο σαρκοπλασματικό δίκτυο ο υποδοχέας ρυανοδίνης έχει αποδειχθεί πως οξειδώνεται από τις δραστικές ρίζες οξυγόνου και ενδέχεται να έχει ως αποτέλεσμα τη μυϊκή κόπωση (25).

Σύμφωνα με νέα στοιχεία η σύντομη έκθεση των μυονημάτων που παράγουν τη δύναμη σε υπεροξειδίο του οξυγόνου αυξάνει την δύναμη κατά 27%, όμως η μεγαλύτερη έκθεση οδηγεί σε μείωση της δύναμης (26). Παρότι δεν είναι γνωστός ακόμη ο τρόπος, η αλλαγή στην παραγόμενη μυϊκή δύναμη είναι αποτέλεσμα της έκθεσης σε ROS, ενώ πρόσφατα ερευνητικά στοιχεία δείχνουν πως οι ROS επιδρούν και μπορεί να οδηγήσουν σε αλλαγές στις συστολικές πρωτεΐνες (μυοσίνη, ακτίνη, τροπονίνη) (27). Το χρόνιο οξειδωτικό στρες συνδέεται με αύξηση της απώλειας της πρωτεΐνης και τη μυϊκή ατροφία.

3.2.2 Επίδραση του οξειδωτικού στρες στην μυογένεση

Τα μυϊκά κύτταρα καταναλώνουν μεγάλη ποσότητα οξυγόνου, η οποία όμως αυξάνεται σημαντικά κατά την σωματική άσκηση και συνδέεται με τη συνεχή

παραγωγή των δραστικών ριζών οξυγόνου και αζώτου. Σύμφωνα με ερευνητικά δεδομένα οι ελεύθερες ρίζες μειώνουν κατά κύριο λόγο την αποτελεσματικότητα της μυογονικής διαφοροποίησης, όπου τα μυϊκά κύτταρα διαφοροποιούνται σε μυϊκές ίνες. Ενώ η αυξημένη συγκέντρωση ROS μπορεί να οδηγήσει στην απώλεια λειτουργίας των μυοβλαστών⁹ και κατ' επέκταση στον κυτταρικό θάνατο μυοβλαστικών κυττάρων.

3.2.3 Επίδραση του οξειδωτικού στρες στη μυϊκή αναγέννηση

Ως γνωστόν ο μυϊκός ιστός είναι επιρρεπής σε τραυματισμούς και κατά την διάρκεια της υψηλής έντασης σωματικής άσκησης τραυματίζεται και ακολουθεί η μυϊκή αναγέννηση, μια ιδιαιτέρως εντυπωσιακή φυσιολογική διαδικασία όπου οι μυϊκές ίνες επιδιορθώνονται και αναδημιουργούνται. Οι σκελετικοί μύες έχουν την ικανότητα της μυϊκής αναγέννησης η οποία πραγματοποιείται χάρη στα βλαστικά κύτταρα των σκελετικών μυών που ονομάζονται δορυφορικά κύτταρα. Τα δορυφορικά κύτταρα βρίσκονται σε αδρανή κατάσταση στις μυϊκές ίνες υπό φυσιολογικές συνθήκες και ενεργοποιούνται μετά από έναν μυϊκό τραυματισμό και παρέχουν τους μυοβλάστες που είναι απαραίτητοι για τη λειτουργική αποκατάσταση του μυϊκού ιστού. Πρόσφατα στοιχεία όμως, έδειξαν πως η περίσσεια συγκέντρωση ROS έχει επίδραση στην λειτουργία των δορυφορικών κυττάρων και κατ' επέκταση στη διαδικασία της μυϊκής αναγέννησης (28). Επιπλέον υπάρχουν ενδείξεις πως η περίσσεια συγκέντρωση ROS στους σκελετικούς μύες ενδέχεται να προκαλεί γήρανση των δορυφορικών κυττάρων κατά την μυϊκή αναγέννηση. Όμως η παραγωγή ROS δεν είναι πάντα επιβλαβής για τη διαδικασία της μυϊκής αναγέννησης, καθώς σε πρόσφατη μελέτη τα στοιχεία έδειξαν πως οι ROS είναι απαραίτητες για τη μυϊκή αναγέννηση ενώ ενδέχεται να βοηθούν τα μακροφάγα κύτταρα να καταβροχθίσουν τα κυτταρικά υπολείμματα που παράγονται κατά τον μυϊκό τραυματισμό, επιταχύνοντας με αυτό τον τρόπο την μυϊκή αναγέννηση (29).

3.2.4 Οξειδωτικό στρες και μυϊκές παθήσεις

Οι παθήσεις που προσβάλλουν τους σκελετικούς μύες λέγονται μυοπάθειες, μπορεί να είναι κληρονομικές ή επίκτητες. Οι μυοπάθειες χαρακτηρίζονται από μόνιμη ή περιοδική συμπτωματολογία, στην πρώτη περίπτωση τα συμπτώματα είναι μυϊκή

⁹ Οι σκελετικές μυϊκές ίνες σχηματίζονται από τη συγχώνευση πολύ μικρότερων κυττάρων που ονομάζονται μυοβλάστες

αδυναμία, βλεφαρόπτωση και διπλωτία που αποτελεί μια ιδιαίτερα σημαντική οφθαλμική μυασθένεια. Τα περιοδικά συμπτώματα μυοπαθειών είναι κράμπες, έντονη κόπωση, επεισόδια μυϊκής παράλυσης και επεισόδια ραβδομύωσης. Η αντιμετώπιση των μυοπαθειών προσεγγίζεται επιστημονικά από διάφορες ιατρικές ειδικότητες καθώς επηρεάζουν και άλλα συστήματα όπως το αναπνευστικό, το καρδιαγγειακό ή τον εγκέφαλο. Ακολουθεί μια συνοπτική ανάλυση των κυριότερων μυοπαθειών που σχετίζονται με το οξειδωτικό στρες.

1. Μυϊκή δυστροφία: με τον όρο μυϊκή δυστροφία περιγράφονται οι σπάνιες μυοτονικές δυστροφίες που είναι αυτοσωμικά κληρονομικές νόσοι με κύρια χαρακτηριστικά συμπτώματα τη μυϊκή αδυναμία καθώς και τη δυσκολία χαλάρωσης του μυ μετά από εκούσια σύσπαση. Στην πλειοψηφία τους αυτές οι παθήσεις προσβάλλουν και άλλα ζωτικά όργανα όπως η καρδιά, το γαστρεντερικό και το αναπνευστικό σύστημα κ.α, καθιστώντας αυτές τις παθήσεις ιδιαίτερες επικίνδυνες. Οι μυοπάθειες μυϊκής δυστροφίας διακρίνονται σε δύο τύπους, ο τύπος 1 εκδηλώνεται σε οποιαδήποτε ηλικία ενώ ο τύπος 2 είναι νόσος της όψιμης ενήλικης ζωής. Οι ελεύθερες ρίζες αποτελούν σημαντικό παράγοντα για τη μυϊκή δυστροφία καθώς μετά από έρευνες παρατηρήθηκε πως η αντιοξειδωτική θεραπεία μπορεί να καθυστερήσει την εξέλιξη της νόσου (30).

2. Μυϊκή ατροφία: σε θεωρητικό επίπεδο το αυξημένο επίπεδο ROS μπορεί να οδηγήσει σε μυϊκή ατροφία με δύο τρόπους, είτε αυξάνοντας την πρωτεόλυση πρωτεϊνών είτε αναστέλλοντας την πρωτεϊνική σύνθεση. Όπου η πρωτεόλυση είναι η φυσιολογική διαδικασία διάσπασης των πρωτεϊνών σε μικρότερα πολυπεπίδια και αμινοξέα. Η ανωμαλία στη ρύθμιση της πρωτεόλυσης μπορεί να οδηγήσει σε διάφορες ασθένειες με πιο επικίνδυνη την μυϊκή ατροφία. Η υπερβολική συγκέντρωση ελευθέρων ριζών διαταράσσει την ισορροπία μεταξύ πρωτεϊνικής σύνθεσης και αποικοδόμησης με αποτέλεσμα την μυϊκή ατροφία ή σε κάποιες περιπτώσεις μυϊκή υπερτροφία.

Με τη γήρανση η μάζα των σκελετικών μυών καθώς και η δυνατότητα αναγέννησης σταδιακά μειώνονται, είναι αποτέλεσμα της αυξημένης συγκέντρωσης ROS. Τα αρνητικά αποτελέσματα του οξειδωτικού στρες κατά την γήρανση είναι η απόπτωση, ο κυτταρικός θάνατος και μειωμένη διαφοροποίηση μυοβλαστών που δημιουργούν προβλήματα στην μυϊκή αναγέννηση.

3.3 Η σωματική άσκηση ως αντιοξειδωτικό

3.3.1 Γενικά

Όπως έγινε αναφορά στο παρόν κεφάλαιο η σωματική άσκηση συνδέεται άμεσα με την παραγωγή των ελευθέρων ριζών και τα αποτελέσματα μπορεί να είναι είτε θετικά είτε αρνητικά για την υγεία του ανθρώπου. Η σταθερή περιοδική σωματική άσκηση παρέχει σημαντικά οφέλη στην υγεία του ανθρώπου και ένα από αυτά είναι η αντιμετώπιση των αρνητικών επιπτώσεων και τοξικότητας των ελευθέρων ριζών. Οι ελεύθερες ρίζες είναι απαραίτητες για την μυϊκή ανάπτυξη, το μείζον πρόβλημα εμφανίζεται από την αυξημένη συγκέντρωση ελευθέρων ριζών και όταν δεν μπορεί ο οργανισμός να εξουδετερώσει τα αυξημένα επίπεδα του οξειδωτικού στρες. Οι ελεύθερες ρίζες λειτουργούν ως αγγελιοφόροι σε υποκυτταρικό επίπεδο συμμετέχοντας σε σημαντικές διαδικασίες μοριακής σηματοδότησης και διαμορφώνουν την ενεργοποίηση ενζύμων και γονιδίων. Η ύπαρξη τους αποτελεί προϋπόθεση για αγγειοδιαστολή και βέλτιστη μυϊκή σύσπαση. Τα αυξημένα επίπεδα ROS που παράγονται κατά τη διάρκεια της έντονης σωματικής άσκησης οδηγούν στη μυϊκή κόπωση, ειδικά στην περίπτωση όπου ο ασκούμενος δεν αθλείται σε τακτική βάση. Όμως η σταθερή περιοδική σωματική άσκηση βελτιώνει την αντιοξειδωτική άμυνα του οργανισμού και μειώνει τα επίπεδα υπεροξειδωσιών των λιπιδίων τόσο σε ενήλικα όσο και σε υπερήλικα άτομα. Η τακτική σωματική άσκηση στα υπερήλικα άτομα προσφέρει σημαντικά οφέλη, για την υγεία της καρδιάς αλλά και για την αντιμετώπιση του διαβήτη. Πλέον αρκετές έρευνες αποδεικνύουν πως τα υπερήλικα άτομα που ασκούνται σε τακτική βάση παρουσιάζουν αντιοξειδωτική δράση και τα επίπεδα υπεροξειδωσιών των λιπιδίων είναι παρόμοια με νεαρά άτομα που δεν ασκούνται καθόλου στην καθημερινότητα τους. (31)

3.3.2 Τα αποτελέσματα της αερόβιας άσκησης στα επίπεδα του οξειδωτικού στρες υπερήλικων ατόμων

Η γήρανση είναι μια δυναμική και εκφυλιστική βιολογική διαδικασία που εξαρτάται από τον χρόνο, τα κύρια χαρακτηριστικά της είναι η σταδιακή συσσώρευση βλαβών στα κύτταρα, η προοδευτική μείωση της λειτουργικότητας και η αυξανόμενη ευαισθησία έναντι των ασθενειών (32). Το οξειδωτικό στρες συνδέεται με τη γήρανση

καθώς τα επίπεδα δεικτών βλάβης του οξειδωτικού στρες αυξάνονται σε υπερήλικα άτομα, με πιθανότερη εξήγηση την περιορισμένη λειτουργία του οργανισμού να ελέγξει την παραγωγή των ελευθέρων ριζών. Το οξειδωτικό στρες αντανακλά μια ανισορροπία μεταξύ της οξείδωσης και της οξειδοαναγωγής.

Η σωματική άσκηση αποτελεί μια από τις πλέον γνωστές και αποτελεσματικές στρατηγικές για τη ρύθμιση των επιπέδων του οξειδωτικού στρες σε υπερήλικα άτομα, όμως η σχέση της σωματικής άσκησης και του οξειδωτικού στρες όπως παρουσιάστηκε σε προηγούμενες ενότητες είναι πολύπλοκη και συνδέεται με παράγοντες όπως, η ένταση της άσκησης, η χρονική διάρκεια της άσκησης, την φυσική κατάσταση του αθλούμενου κ.α. Ο ενδογενής αντιοξειδωτικός αμυντικός μηχανισμός ενισχύεται από ήπια έως μέτριας έντασης τακτική σωματική άσκηση, ενώ αντίστροφα υψηλής έντασης άσκησης ή μακράς χρονικής διάρκειας οδηγεί σε σημαντική αύξηση του επιπέδου του οξειδωτικού στρες.

Στην περίπτωση των υπερήλικων ατόμων η σωματική άσκηση πρέπει να είναι ήπια, αεροβική και πάντα υπό τις οδηγίες επαγγελματιών καθηγητών φυσικής αγωγής, καθώς ο οργανισμός τους είναι ευαίσθητος ως προς το οξειδωτικό στρες κατά την άσκηση λόγω των σχετιζόμενων με την ηλικία δομικών και βιοχημικών αλλαγών στο βιολογικό τους σύστημα που διευκολύνει την παραγωγή ελευθέρων ριζών. Επιπλέον η γήρανση αυξάνει την πιθανότητα του μυϊκού τραυματισμού, ενώ οι πιθανές φλεγμονές αυξάνουν τη συγκέντρωση ελευθέρων ριζών στον μυϊκό ιστό. Δεν πρέπει, επίσης, να αγνοείται το γεγονός πως η μυϊκή αποκατάσταση και αναγέννηση φθίνει με την πάροδο του χρόνου, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε μυϊκή βλάβη πολύ συχνότερα κατά τη σωματική άσκηση.

Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, κυριαρχεί πλέον στην επιστημονική κοινότητα η άποψη πως, η λήψη αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων διατροφής είναι ευεργετική για τα υπερήλικα άτομα που ασκούνται. Έρευνες έδειξαν την ευεργετική δράση της λήψης συμπληρώματος βιταμίνης C σε υπερήλικα άτομα που ασκούνται έναντι στο αντιοξειδωτικό στρες (33).

Παρακάτω παρουσιάζονται τα αποτελέσματα επιστημονικής μελέτης των Yu Y και συν. (2021), οι οποίοι μελέτησαν την επίδραση της αερόβιας άσκησης στο οξειδωτικό στρες σε υπερήλικες. Για τις ανάγκες της ανασκόπησης συμπεριλήφθηκαν μελέτες που αφορούσαν ενήλικα άτομα άνω των 60 ετών ανεξαρτήτου φύλου και μετείχαν σε ελεγχόμενες δοκιμές. Οι συμμετέχοντες όφειλαν να ασκούνται τουλάχιστον τρεις φορές την εβδομάδα, για περισσότερο από 20 λεπτά, περισσότερο

από 4 εβδομάδες και δεν υπήρχε κάποιος περιορισμός σχετικά με το είδος της αερόβιας άσκησης που θα υποβληθεί ο κάθε συμμετέχοντας. Τα άτομα που επιλέχθηκαν δεν λαμβάνουν κάποια θεραπευτική αγωγή. Για τη μέτρηση του οξειδωτικού στρες χρησιμοποιήθηκαν εξετάσεις αίματος και πλάσματος. Όλα τα δεδομένα της έρευνας καταχωρήθηκαν στο λογισμικό διαχείρισης EndNote¹⁰. Συνολικά ανακτήθηκαν δεδομένα από 16.833 δημοσιευμένες επιστημονικές έρευνες, στη συνέχεια δύο από τους ερευνητές αφού μελέτησαν τις περιλήψεις των δημοσιεύσεων απέκλεισαν από τη μελέτη τις μη σχετικές δημοσιεύσεις, στη συνέχεια αξιολογήθηκαν ως προς την επιλεξιμότητα και τήρηση των κριτηρίων επιλογής 181 έρευνες πλήρους κειμένου. Τελικά 20 επιστημονικές έρευνες που αφορούν 1.170 ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας συμπεριλήφθηκαν στην μέτα-ανάλυση (meta-analysis¹¹) από τους οποίους οι 546 ήταν άνδρες (μ.ηλ.=62,3) και οι 624 γυναίκες (μ.ηλ.=72,4) Οι συμμετέχοντες έλαβαν μέρος σε διάφορους τύπους αερόβιας γυμναστικής, όπως:

- Περπάτημα
- Συνδυασμό περπατήματος και τζόκινγκ
- Τζόκινγκ
- Ποδηλασία
- Τάι Τσι (πολεμική τέχνη ήπιας εξάσκησης που χρησιμοποιείται και για θεραπευτικούς σκοπούς)
- Πρόγραμμα γυμναστικής με ασκήσεις σωματικού βάρους (bodyweight exercise)
- Yu Jin Jing (σειρά ασκήσεων συντονισμένες με την αναπνοή κινεζικής προέλευσης)

Η χρονική διάρκεια κάθε προπόνησης κυμαινόταν από 35 λεπτά έως 1 ώρα και για τρεις φορές την εβδομάδα. Ο συνολικός χρόνος της ελεγχόμενης δοκιμής κυμαινόταν από 4 εβδομάδες έως και 3 χρόνια σε ορισμένες μελέτες. Η ένταση κάθε σωματικής άσκησης ήταν ελεγχόμενη και κυμαινόταν από 40-80% του μέγιστου καρδιακού ρυθμού. Η μέτρηση των δεικτών του οξειδωτικού στρες περιελάμβανε έξι οξειδωτικούς δείκτες. Στις επτά μελέτες εξετάστηκαν τα επίπεδα του μονοξειδίου του αζώτου (NO) στο αίμα και στο πλάσμα. Τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντική αύξηση των επιπέδων του μονοξειδίου του αζώτου (34). Όπως αναφέρθηκε στο κεφάλαιο 1 της παρούσας διπλωματικής εργασίας, το μονοξείδιο του αζώτου είναι μια ελεύθερη ρίζα που έχει

¹⁰ <https://endnote.com/>

¹¹ Ερευνητική διαδικασία που χρησιμοποιείται για τη σύνθεση ανεξάρτητων μεμονομένων ερευνών με χρήση μεθόδων της στατιστικής επιστήμης

σημαντική σημασία καθώς έχει εκλεκτική δραστηριότητα και αντιδρά με άλλες ελεύθερες ρίζες, όπως το μοριακό οξυγόνο (η αντίδραση αυτή λέγεται αυτό - οξειδωση) και παράγει το διοξειδίο του αζώτου που είναι μόριο μέτριας οξειδωτικής ισχύος (35), ενώ επίσης αντιδρά και με το υπεροξειδίο. Η τελευταία αντίδραση θεωρείται ο δραστικότερος in vivo τρόπος εξουδετέρωσης του υπεροξειδίου. Το δείγμα των συγκεκριμένων 7 ερευνών είχε πολύ καλή ετερογένεια, γεγονός που χαρακτηρίζει στατιστικά αξιόπιστα τα αποτελέσματα.

Ακολούθησε η επιλογή ερευνών ώστε να γίνει διερεύνηση της αύξησης του επιπέδου του αντιοξειδωτικού ενζύμου του υπεροξειδίου της δισμουτάσης (SOD) στο αίμα, όπου όπως έγινε αναφορά στο κεφάλαιο 1 η δισμουτάση του υπεροξειδίου μετατρέπει την ελεύθερη ρίζα του υπεροξειδίου σε υπεροξειδίο του υδρογόνου και στη συνέχεια η καταλάση το διασπά σε νερό που είναι αβλαβές για τον ανθρώπινο οργανισμό και οξυγόνο. Συνολικά τα αποτελέσματα 11 ερευνών έδειξαν σημαντική αύξηση του επιπέδου του SOD τόσο στον ορό αίματος, όσο και στο πλάσμα για τα άτομα που ασκούνται συστηματικά. Όμως στις αντίστοιχες έρευνες δεν προέκυψε κάποια σημαντική αύξηση του αντιοξειδωτικού ενζύμου GPX (υπεροξειδάση της γλουταθειόνης). Επιπλέον μια από τις επιλεγμένες έρευνες έδειξε πως υπήρξε σημαντική αύξηση του επιπέδου της βιταμίνης E, η οποία είναι υπεύθυνη για τον τερματισμό αλυσιδωτών αντιδράσεων υπεροξειδωσίας λιπιδίων σε λιπόφιλες περιοχές των κυττάρων.

Από τα αποτελέσματα της μεταανάλυσης φάνηκε ότι η συστηματική αερόβια άσκηση μειώνει σημαντικά τα επίπεδα των οξειδωτικών δεικτών στο αίμα, ενώ αυξάνει τα επίπεδα των αντιοξειδωτικών δεικτών. Αυτά τα ευρήματα έδειξαν ότι η τακτική αερόβιας άσκησης είχε θετική επίδραση στον έλεγχο του οξειδωτικού στρες σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας.

3.3.3 Οξειδωτικό στρες και επαγγελματίες αθλητές

Όσον αφορά τους επαγγελματίες αθλητές, παραθέτουμε έρευνα που πραγματοποιήθηκε από τους Hadzovic-Dzuno και συν. (2014) η οποία είχε ως σκοπό την εκτίμηση του οξειδωτικού στρες σε επαγγελματίες αθλητές διαφόρων αθλημάτων. Συγκεκριμένα, στη μελέτη έλαβαν μέρος 39 νεαροί άνδρες αθλητές με διεθνή εμπειρία, ειδικότερα 12 παλαιστές, 14 ποδοσφαιριστές και 13 καλαθοσφαιριστές. Στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχουν πολλά αποτελέσματα ερευνών της επίδρασης της σωματικής

άσκησης στο οξειδωτικό στρες, με την πλειοψηφία των μελετών να δείχνει πως η ήπια αερόβια άσκηση ενισχύει τον αντιοξειδωτικό μηχανισμό του οργανισμού ενώ μειώνει τους δείκτες οξειδωτικού στρες, ενώ η έντονη σωματική άσκηση, ειδικά σε μη γυμνασμένους αθλητές αυξάνει σημαντικά τα επίπεδα του. Η σωματική άσκηση μπορεί να έχει θετικές αλλά και αρνητικές επιπτώσεις στα επίπεδα του οξειδωτικού στρες, ανάλογα με την ιδιαιτερότητα της προπόνησης, την ένταση της σωματικής άσκησης και το επίπεδο φυσικής κατάστασης του ασκούμενου. Ο βαθμός της οξειδωτικής καταστροφής καθώς και η χρονική εξέλιξη της αύξησης των τιμών των δεικτών του οξειδωτικού στρες ποικίλλουν ενώ εξαρτώνται από το είδος, την ένταση, τον όγκο και τη διάρκεια της σωματικής άσκησης. Όλα τα ανωτέρω οδηγούν σε διαφορές στην οξειδωτική κατάσταση μεταξύ αθλητών διαφορετικών αθλημάτων, η συγκεκριμένη μελέτη επιλέχθηκε με σκοπό την μελέτη του επιπέδου του οξειδωτικού στρες αθλητών διαφορετικών αθλημάτων.

Η μέση ηλικία των συμμετεχόντων ήταν τα 22,1(± 4,4) έτη, όλοι τους συμπλήρωσαν ερωτηματολόγιο σχετικά με την προπονητική τους ρουτίνα και ζητήθηκε από αυτούς ένα μήνα πριν την έναρξη της μελέτης να απέχουν από κάθε αντιοξειδωτικό συμπλήρωμα ώστε να εκτιμηθεί μόνο η επίδραση της σωματικής άσκησης στο οξειδωτικό στρες. Επιπλέον οι συμμετέχοντες ήταν μη καπνιστές και πριν την συμμετοχή τους στη μελέτη εξετάστηκαν από ιατρούς και έκαναν όλες τις απαραίτητες ιατρικές εξετάσεις. Ακολούθησε αιμοληψία με σκοπό τον καθορισμό της κατάστασης οξειδοαναγωγής των συμμετεχόντων. Οι επιλεγμένοι δείκτες μέτρησης του οξειδωτικού στρες ήταν οι MDA, AOPP και TAC. Στη συνέχεια ακολούθησε στατιστικός έλεγχος συσχέτισης των δεδομένων, όπου προέκυψαν τα ακόλουθα στατιστικά συμπεράσματα:

- Τα επίπεδα AOPP, MDA και TAC ήταν σημαντικά υψηλότερα από τις αντίστοιχες τιμές για τους μέσους άνδρες αυτών των ηλικιών
- Υπάρχουν στοιχεία που υποδηλώνουν πως κατά την άσκηση, αναερόβια αλλά και αερόβια αυξάνονται οι ROS και οι NOS
- Η αύξηση της TAC υποδηλώνει πως οι αντιοξειδωτικοί μηχανισμοί του οργανισμού ενεργοποιούνται κατά την σωματική άσκηση

Όσο η ένταση και η χρονική διάρκεια της άσκησης είναι σε χαμηλό έως μέτριο επίπεδο, ο αμυντικός μηχανισμός του οργανισμού μπορεί να ανταποκριθεί στην παραγωγή ελευθέρων ριζών. Όμως η αύξηση είτε της έντασης είτε της διάρκειας οδηγεί στο οξειδωτικό στρες καθώς η ικανότητα άμυνας του οργανισμού δεν επαρκεί πλέον.

Το σημαντικότερο αποτέλεσμα της συγκεκριμένης μελέτης είναι πως στο υψηλό επίπεδο επαγγελματιών αθλητών της πάλης, του ποδοσφαίρου και της καλαθοσφαίρισης δεν υπάρχει σημαντική διαφορά στα επίπεδα του οξειδωτικού στρες. (36)

3.3.4 Οι διαφορές στους δείκτες οξειδωτικού στρες της αερόβιας με την αναερόβια άσκηση

Όπως έγινε αναφορά στην αρχή του κεφαλαίου η κυριότερη διαφορά μεταξύ της αερόβιας και της αναερόβιας σωματικής άσκησης είναι η πρόσληψη οξυγόνου, οπότε είναι αναγκαία η μελέτη των πιθανών ομοιοτήτων και διαφορών στην επίδραση κάθε τύπου σωματικής άσκησης στους δείκτες του οξειδωτικού στρες. Σύμφωνα με τη μελέτη των Shi και συν. (2007) η καθυστερημένη αύξηση των πουρίνων μετά από αναερόβια άσκηση υποδηλώνει πως και η παραγωγή ROS διαφέρει ανάλογα με το είδος της σωματικής άσκησης. Επιπλέον το επίπεδο της τυπικής οξειδωτικής καταστροφής στο DNA που μετρήθηκε από τον δείκτη 8OHdG αυξήθηκε σε σημαντικό βαθμό το πρώτο 24ώρο μετά από αναερόβια άσκηση, ωστόσο με την πάροδο του χρόνου δεν παρατηρούνται σημαντικές διαφορές στον δείκτη 8OHdG μεταξύ αερόβιας και αναερόβιας άσκησης. Αντίστοιχα η μελέτη οξείδωσης των λιπιδίων μέσω του δείκτη HNE δεν έδειξε σημαντικές διαφορές αμέσως μετά από αερόβια και αναερόβια άσκηση, όμως 3 ώρες μετά την αναερόβια άσκηση οι τιμές του δείκτη αυξήθηκαν σε σημαντικό βαθμό. Τέλος στην μελέτη οξείδωσης των πρωτεϊνών μέσω μελέτης σπεκτρομετρίας των καρβονυλίων δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ αερόβιας και αναερόβιας άσκησης. (37)

Κεφάλαιο 4. Συμπεράσματα και μελλοντικές προτάσεις

Κλείνοντας την παρούσα διπλωματική εργασία με θέμα την επίδραση της σωματικής άσκησης στο οξειδωτικό στρες καταλήγουμε στα ακόλουθα συμπεράσματα:

Η σωματική άσκηση συνδέεται άμεσα με το οξειδωτικό στρες, όμως είναι σημαντικό να γίνει η διαφοροποίηση μεταξύ παραγόντων όπως η ηλικία και το επίπεδο φυσικής κατάστασης των ανθρώπων που ασκούνται αλλά και το είδος και η ένταση της σωματικής άσκησης. Ένας άνθρωπος που δεν γυμνάζεται τακτικά εάν επιλέξει να κάνει ξαφνικά μια έντονη προπόνηση, το αποτέλεσμα θα είναι η σημαντική αύξηση του επιπέδου του οξειδωτικού στρες. Όμως ειδικά στους ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας η συχνή και σταθερή ήπια αερόβια άσκηση σε συνδυασμό με την κατάλληλη διατροφή έχει σημαντικά οφέλη.

Στην περίπτωση επαγγελματιών αθλητών ενώ τα επίπεδα του οξειδωτικού στρες είναι αυξημένα το ίδιο ισχύει για τους μηχανισμούς άμυνας του οργανισμού ενάντια στο οξειδωτικό στρες. Τα στοιχεία δείχνουν πως μετά από αναερόβια σωματική άσκηση τα επίπεδα του οξειδωτικού είναι σημαντικά αυξημένα σε σχέση με αυτά μετά από αερόβια άσκηση. Όμως μετά από σύντομο χρονικό διάστημα δεν παρατηρούνται σημαντικές διαφορές μεταξύ επαγγελματιών αθλητών είτε αερόβιας είτε αναερόβιας άσκησης.

Η σωματική άσκηση όταν στηρίζεται σε ένα πρόγραμμα προπόνησης αυξανόμενης έντασης και διάρκειας (για κάθε προπόνηση) σε συνδυασμό με την κατάλληλη πρόσληψη αντιοξειδωτικών μέσω της κατάλληλης υγιεινής διατροφής έχει ευεργετικά οφέλη στην υγεία των ασκούμενων.

Βιβλιογραφία

1. Halliwell B, Gutteridge J. Free radicals in Biology and Medicine, Oxford University Press, 4th Edition, Oxford, 2007. 107-112
2. Γαλάρης Δ. Ελεύθερες ρίζες και οξειδωτικό στρες, Ελληνικά Ακαδημαϊκά Συγγράμματα και Βοηθήματα, 2015. σελίδα 21
3. McCord JM, Fridovich I. Superoxide dismutase. An enzyme function for erythrocyte. J Biol Chem 1969;244(22):6049-55.
4. Jones DP, Sies H. The redox code, Antioxid redox signal 2015;23(9):734-746.
5. Gomberg M. An instance of trivalent carbon: triphenylmethyl', J Am Chem Society 1900;22(11):757-771.
6. Finaun J, Lac G, Filaire E. Oxidative Stress: Relationship with exercise and training. Sport Med 2006;36(4):327-358.
7. Morel DW, Hessler JR, Chrislom GM. Low density lipoprotein cytotoxicity induced by free radical peroxidation of lipid. J Lipid Res 1983;24(8):1070-6.
8. Shi Y, Luo LF, Liu XM, Zhou Q, Xu SZ, Lei TC. Premature graying as a consequence of compromised antioxidant activity in hair bulb melanocytes and their precursor. PloS One 2014;9(4):e93589.
9. <https://athenslab.gr/exetaseis-prolipsis/detoxscan-elegchos-oxeidotikou-stres/katalasi-plasmatos-693>
10. Κουρέτας Δ, Στάγκος Δ. Χημειοπροφύλαξη και μηχανισμοί. Εργαστηριακές σημειώσεις, Μεταπτυχιακό πρόγραμμα 'Τοξικολογίας', Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας 2021, σελίδα 7
11. Sinbad OO, Folorunsho AA, Olabisi OL, Ayoola OA, Temitope EJ. Vitamins as antioxidants. Journal Food Sci Nutr Res 2019;2(3):214-235.
12. Gornick M, Drywien M, Frackiewicz J. Alpha-Tocopherol May Protect Hepatocytes Against Oxidative Damage Induced by Endurance Training in Growing Organisms. Adv Clin Exp Med 2016;25(4):673-679
13. Mateos R, Bravo L. Chromatographic and electrophoretic methods for the analysis of biomarkers of oxidative damage to macromolecules (DNA, proteins and lipids). J. Sep. Sci 2007;30(2):175-191.
14. Halliwell B, Gutteridge J. Free radicals in biology and medicine. Oxford University Press, 5th Ed. Oxford 2015; 284-353

15. Selmececi L, Seres L, Antal M, Lukács J, Regöly-Mérei A, Acsády G. Advanced oxidation protein products (AOPP) for monitoring oxidative stress in critically ill patients: a simple, fast and inexpensive automated technique. *Clin Chem Lab Med* 2005;43(3):294-7.
16. <https://runnermagazine.gr/proponisi/proponiseis/19757/ti-ine-i-iperproponisi/>
17. <https://www.scienceforsport.com/wingate-anaerobic-test/>
18. Margonis K, Fatouros IG, Jamurtas AZ, Nikolaidis MG, Douroudos I, Chatzinikolaou A, Mitrakou A et al. Oxidative stress biomarkers responses to physical overtraining: implications for diagnosis. *Free Rad Biol Med* 2007;43(6):901-910.
19. Harber P, Konopka R, Douglass D, Minchev K, Kaminsky A, Trappe A, Trappe S. Aerobic exercise training improves whole muscle and single myofiber size and function in older women. *Am J Phys Regul* 2009;297(5):R1452-9.
20. Τρανάκας Β. Φυσιολογία της άσκησης: Αερόβια ικανότητα- Μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου. Ελληνικό Μεσογειακό Πανεπιστήμιο 2019, σελίδα 3
21. https://hmn.wiki/el/Mitochondrial_biogenesis
22. Steinbacher P, Eckl P. Impact of oxidative stress on exercising skeletal muscle. *Biomolecules* 2015;5(2):356-377.
23. Smith A, Reid, B. Redox modulation of contractile function in respiratory and limb skeletal muscle. *Respir Physiol Neurobiol* 2006;151(2-3):229-241.
24. Radak Z, Taylor W, Ohno S, Goto S. Adaption to exercise-induced oxidative stress: From muscle to brain. *Exerc Imm Review* 2001;7:90-107.
25. Espinosa A, Leiva A, Pena M, Muller M, Debandi A, Hidalgo C, Carrasco A, Jaimovich E. Myotube depolarization generates reactive oxygen species through NAPDH oxidase. ROS-elicited Ca²⁺ stimulates ERK, CREB, early genes. *J Cell Phys* 2006;209(2):379-388.
26. Andrade H, Reid B, Allen G, Westerblad H. Effects of hydrogen peroxide and dithiothreitol on contractile function of single skeletal muscle fibres from the mouse. *J Physiol*, 1998;509(Pt2):565-575.
27. Prochniewicz E, Spakowicz D, Thomas D. Changes in acting structural transitions associated with oxidative inhibition of muscle contraction. *Biochemistry*, 2008;47: 1181-1187.

28. Ding H, Chen S, Pan X, Dai X, Pan G, Li Z, Mai X et al. Transferrin receptor 1 ablation in satellite cells impedes skeletal muscle regeneration through activation of ferroptosis. *J Cachex Sarcop Muscle*, 2021;12(3):746-768.
29. Barbieri E, Sestili P. Reactive oxygen species in skeletal muscle signaling. *J Signal Transduct*, 2012;982794.
30. Rodriguez MC, Tarnopolsky MA. Patients with dystrophinopathy show evidence of increased oxidative stress. *Free Rad Biol Med* 2003;34(1):1217-1220.
31. Pedersen BK. Muscles and their myokines. *J Exper Biol* 2011;214(Pt2):337-346.
32. Finkel T, Holbrook J. Oxidants, oxidative stress and biology of aging. *Nature*, 2000;408:239-247.
33. Bobeuf F, Labonte M, Dione IJ, Khalil A. Combined effect of antioxidant supplementation and resistance training on oxidative stress markers, muscle and body composition in an elderly population. *J Nutr Health* 2011;15(10):883-9.
34. Ye Y, Lin H, Wan M, Qiu P, Xia R, He J, Tao J, Chen L, Zheng G. The effects of aerobic exercise on oxidative stress in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Front Physiol* 2021;12:701151.
35. Παπαγαλάνης Ν. Οξειδωτικό στρες και ενδογενές αντιοξειδωτικό σύστημα. Δραστικές ρίζες αζώτου. *Ελλ Νεφρολογία* 2014;26(4):276-295.
36. Hadzovic-Dzuvo A, Valjevac A, Lepara O, Pjanic S, Hadzimuratovic A, Mekic A. Oxidative stress status in elite athletes engaged in different sports. *Bosn J Basic Med Sci* 2014;14(2):56-62.
37. Shi M, Wang X, Yamanaka T, Ogita F, Nakatani K, Takeuchi T. Effects of anaerobic exercise and aerobic exercise on biomarkers of oxidative stress. *Envir Health Prev Med* 2007;12(5):202-208.