



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΝΕΥΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ  
ΠΜΣ ΜΟΡΙΑΚΗ ΚΑΙ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΜΕΣΗ ΗΛΙΚΙΑ ΣΤΟ ΠΡΟΣΔΟΚΙΜΟ ΖΩΗΣ  
ΚΑΙ ΤΗΝ ΠΡΟΘΑΝΑΤΙΑ ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑ ΣΤΗ DROSOPHILA MELANOGASTER



ΓΚΟΤΣΟΠΟΥΛΟΥ ΑΝΤΙΓΟΝΗ

ΑΜ:20160405

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ:κ. ΚΟΝΣΟΥΛΑΣ ΧΡΗΣΤΟΣ

ΑΘΗΝΑ, 2018

Επιβλέπων καθηγητής: Χρήστος Κόνσουλας, Αναπληρωτής Καθηγητής Πειραματικής Φυσιολογίας

**Τριμελής εξεταστική επιτροπή**

1. Χρήστος Κόνσουλας, Αναπληρωτής Καθηγητής Πειραματικής Φυσιολογίας
2. Αναστάσιος Φιλίππου, Επίκουρος Καθηγητής Πειραματικής Φυσιολογίας
3. Μιχαήλ Κουτσιλιέρης, Διευθυντής εργαστηρίου Πειραματικής Φυσιολογίας

## Πίνακας περιεχομένων

Πρόλογος.....	5
Περίληψη.....	6
Abstract .....	7
Εισαγωγή .....	8
1 Θεωρίες της γήρανσης .....	9
1.1 Θεωρία του προγραμματισμένου θανάτου .....	10
1.2 Θεωρία των συσσωρευμένων μεταλλάξεων .....	11
1.3 Θεωρία της ανταγωνιστικής πλειοτροπίας.....	12
1.3.1 Θεωρία του απορριπτέου σώματος.....	13
2 Γήρανση.....	15
2.1 Ορισμός γήρανσης .....	15
2.2 Αλλαγές που χαρακτηρίζουν την υγιή γήρανση .....	16
2.2.1 Δομικές και λειτουργικές αλλαγές .....	16
2.2.2 Μειωμένη φυσική δραστηριότητα .....	17
2.2.3 Αυξημένος κίνδυνος χρόνιων παθήσεων.....	17
2.3 Επιδράσεις της άσκησης στη γήρανση .....	19
2.4 Παράγοντες που επηρεάζουν την μείωση της λειτουργικότητας κατά τη γήρανση 19	
2.4.1 Φυσική δραστηριότητα και υγιής γήρανση .....	20
2.4.2 Άσκηση και γήρανση .....	20
2.4.3 Φυσική δραστηριότητα και χρόνιες παθήσεις .....	21
2.5 Προσαρμογές στην άσκηση κατά τη γήρανση .....	22
3 Άσκηση και σωματική δραστηριότητα.....	23
3.1 Διαφορά άσκησης και φυσικής σωματικής δραστηριότητας.....	23
3.2 Τα οφέλη της άσκησης .....	24
3.2.1 Αερόβια ικανότητα.....	24
3.2.2 Καρδιοαναπνευστικές επιδράσεις της άσκησης.....	25
3.2.3 Σύσταση του σώματος.....	25
3.2.4 Μεταβολικές επιδράσεις της άσκησης .....	26
3.2.5 Μυϊκή δύναμη .....	26
3.2.6 Μυϊκή ισχύς.....	27
3.2.7 Μυϊκή αντοχή.....	27
3.2.8 Αντιφλεγμονώδης επίδραση της άσκησης.....	28

3.3	Παράγοντες άσκησης .....	28
3.3.1	Ένταση της άσκησης.....	29
3.3.2	Πόση άσκηση είναι απαραίτητη; .....	30
3.4	Πρόγραμμα άσκησης για ενήλικες.....	31
3.5	Περιορισμοί της άσκησης .....	33
4	<i>Drosophila melanogaster</i> .....	36
4.1	Κύκλος ζωής <i>Drosophila melanogaster</i> .....	37
4.2	Η <i>Drosophila melanogaster</i> ως οργανισμός μοντέλο .....	38
4.3	Άσκηση στη <i>Drosophila melanogaster</i> .....	39
4.4	Γήρανση στη <i>Drosophila melanogaster</i> .....	40
4.5	Κινητική έκπτωση στη <i>Drosophila</i> .....	41
5	Μέθοδοι και υλικά .....	42
5.1	Πρώτος κύκλος πειραμάτων .....	43
5.2	Δεύτερος κύκλος πειραμάτων .....	43
6	Αποτελέσματα.....	44
6.1	Πείραμα πρώτο .....	44
6.2	Πείραμα δεύτερο .....	48
7	Συζήτηση .....	52
	Βιβλιογραφία .....	54

## Πρόλογος

Η παρούσα εργασία εκπονήθηκε στο εργαστήριο Νευροφυσιολογίας του τμήματος της Ιατρικής σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού πανεπιστημίου Αθηνών υπό την επίβλεψη του αναπληρωτή καθηγητή κ. Κόνσουλα Χρήστου κατά το ακαδημαϊκό έτος 2017-2018, στα πλαίσια των μεταπτυχιακών σπουδών μου στον τομέα της μοριακής και εφαρμοσμένης φυσιολογίας.

Στο σημείο αυτό θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά και πρώτα από όλους τον καθηγητή μου κ. Κόνσουλα Χρήστο τόσο για την στήριξη και την βοήθειά του όλο αυτό το διάστημα που εκπονήθηκε η εργασία μου όσο και για επιστημονική καθοδήγηση και εκπαίδευση που μου προσέφερε. Μετέπειτα, θα ήθελα ακόμη να ευχαριστήσω και όλη την ομάδα του εργαστηρίου και συγκεκριμένα την Αγάπη, τον Δημήτρη, την Μαρίνα και την Αναστασία για την άψογη συνεργασία και την συμπαράσταση και βοήθεια που μου προσέφεραν όλο αυτό το χρονικό διάστημα. Χωρίς την πολύτιμη συμβολή όλων των παραπάνω προσώπων δεν θα μπορούσε να έχει βγει ένα τόσο καλό αποτέλεσμα.

## Περίληψη

Η γήρανση είναι ένα αναπόφευκτο βιολογικό φαινόμενο για κάθε ζωντανό οργανισμό. Μια από τις πιο σημαντικές ηλικιοεξαρτώμενες αλλαγές που συμβαίνει στους ανθρώπους κατά τη διάρκεια της γήρανσης είναι η προοδευτική μείωση της κινητικής τους ικανότητας συμπεριλαμβανομένης και της ικανότητας να περπατάνε. Η καλή κινητικότητα είναι καίριας σημασίας για την διατήρηση της ποιότητας ζωής, επομένως η ανεξαρτησία τους βασίζεται στις άθικτες κινητικές δεξιότητες.

Στον άνθρωπο, η άσκηση στη μέση ηλικία είναι επιθυμητή. Έχει φανεί, πως η άσκηση όχι μόνο βελτιώνει τη μυϊκή δύναμη και την κινητικότητα του ατόμου, αλλά επιδρά θετικά στην ψυχική του υγεία και στην κοινωνικοποίησή του. Μεγάλη ένταση και διάρκεια άσκησης όμως, μπορεί να επιφέρει αντίθετα αποτελέσματα. Δεν έχει βρεθεί η ιδανική συνταγή άσκησης αφενός γιατί υπάρχει μεγάλη ετερογένεια μεταξύ των ατόμων και αφετέρου είναι δύσκολο να αποδειχθεί ότι η άσκηση επιμηκύνει τη διάρκεια ζωής του ατόμου.

Για να αποφύγουμε τις πολυάριθμες, μη ελέγξιμες περιβαλλοντικές, γενετικές και παθοφυσιολογικές παραμέτρους χρησιμοποιούμε το γενετικό-μοντέλο *Drosophila melanogaster* για να μελετήσουμε την επίδραση της άσκησης μεσήλικων ατόμων στο προσδόκιμο ζωής και στη διάρκεια και ένταση των προθανάτιων δυσλειτουργιών.

Η συγκεκριμένη μελέτη είναι πειραματική και αφορά σε ενήλικα αρσενικά άτομα *Drosophila melanogaster* της σειράς άγριου τύπου Oregon-R. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η διερεύνηση του ρόλου της άσκησης στο προσδόκιμο ζωής της *Drosophila melanogaster* στη μέση ηλικία.

Το πρωτόκολλο που χρησιμοποιήθηκε ήταν το εξής:

- Ανάπτυξη πληθυσμών (10 αρσενικά άτομα/ φιαλίδιο), των οποίων τα άτομα έχουν ταυτοποιηθεί όσον αφορά την ημερομηνία γέννησής τους.
- Διαχωρισμός των ατόμων ανάλογα με την ηλικία τους (43 ημερών και 57 ημερών).
- Εφαρμογή της άσκησης σε τρεις ομάδες (ομάδα μαρτύρων- ομάδα που συμμετέχει σε μισής ώρας άσκηση- ομάδα που συμμετέχει σε 2,5 ώρες άσκηση). Η άσκηση αφορά στην ενεργοποίηση του αντανεκλαστικού διαφυγής από τον κίνδυνο. Το αντανεκλαστικό θα ενεργοποιηθεί μέσω μηχανιστικού ερεθίσματος (απότομη πρόσκρουση των φιαλιδίων σε σκληρή επιφάνεια).
- Παρατήρηση των ατόμων στα φιαλίδια και καθημερινή καταγραφή των θανάτων.

Η διάρκεια της πειραματικής διαδικασίας ήταν 7 ημέρες.

Τα αποτελέσματα των πειραμάτων έδειξαν ότι η άσκηση στη μέση και ύστερη ενήλικη ζωή της *Drosophila melanogaster* έχει μηδενική ή ακόμη και αρνητική επίπτωση στη διάρκεια ζωής της.

## Abstract

Aging is an inevitable biological phenomenon for every living organism. One of the most important age-dependent changes that occur to people during aging is the progressive reduction in their motor skills including the ability to walk. Good mobility is crucial to maintaining quality of life, so their independence is based on intact motor skills.

In humans, exercise in middle age is desirable. It has been shown that exercise not only improves the muscular strength and mobility but also affects positively the mental health and socialization. However, high exercise intensity and long duration may produce opposite effects. The ideal exercise recipe is not found yet, due to the large heterogeneity among individuals and it is difficult to correlate exercise and longevity.

In order to avoid numerous, uncontrollable environmental, genetic and pathophysiological parameters, we use the genetic model *Drosophila melanogaster* to study the effect of middle-aged exercise on life expectancy and on the duration and intensity of pre-death malfunctions.

This study is experimental and concerns adult male *Drosophila melanogaster* of the Oregon-R wild-type series. The purpose of this paper is to investigate the role of exercise in middle age on lifespan duration of *Drosophila melanogaster*.

### Methods:

- Growth of populations (10 male individuals / vial) whose individuals have been identified with regard to their date of birth.
- Separation of individuals according to their age (43 days and 57 days).
- Applying the exercise to three groups (witness group - group participating in a half-hour exercise - group participating in a 2.5-hour exercise). Exercise involves triggering the risk escape reflex. The reflex will be triggered by a mechanical stimulus (sharp impact of the vials on a hard surface).
- Observation of individuals on the vials and daily recording of deaths.

The duration of the experimental procedure was 7 days.

The results of the experiments showed that *Drosophila melanogaster* middle and late adulthood exercise does not affect or even has a negative impact on its lifespan.

## Εισαγωγή

Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται μια αύξηση στο προσδόκιμο ζωής των ατόμων και μια ταυτόχρονη μείωση στα επίπεδα γονιμότητας. Το γεγονός αυτό έχει σαν αποτέλεσμα το ποσοστό των ηλικιωμένων ατόμων άνω των 60 ετών παγκοσμίως, να αυξάνεται ραγδαία και ταχύτερα από οποιαδήποτε άλλη ηλικιακή ομάδα. Αυτή η παγκόσμια αύξηση του πληθυσμού μπορεί να θεωρηθεί ως μια επιτυχία τόσο των συστημάτων της παγκόσμιας υγείας όσο και της κοινωνικοοικονομικής ανάπτυξης. Από την άλλη πλευρά, όμως, προκαλεί την παγκόσμια κοινωνία να προσαρμοστεί σε αυτή την αλλαγή και να αυξήσει στο μέγιστο τόσο την υγεία και τη λειτουργικότητα των ηλικιωμένων ατόμων, όσο και την συμμετοχή τους στην κοινωνία.

Η λειτουργική τους ανεξαρτησία εξαρτάται άμεσα από την φυσική τους κατάσταση, δηλαδή από την ικανότητά τους να εκτελούν καθημερινά καθήκοντα, χωρίς υπερβολική κόπωση. Η φυσική κατάσταση των ατόμων βελτιώνεται με την σωματική άσκηση. Η άσκηση είναι ο πιο σημαντικός παράγοντας που μπορεί να ελαχιστοποιήσει την αδυναμία και την ανικανότητα που συνοδεύουν τη διαδικασία της φυσιολογικής γήρανσης και να αυξήσει το προσδόκιμο ζωής, περιορίζοντας την ανάπτυξη και εξέλιξη χρόνιων παθήσεων και καταστάσεων αναπηρίας (Garatachea et al., 2015).

Το κύριο και πιο σύνηθες πρόβλημα που συνοδεύει τη διαδικασία της γήρανσης είναι η μειωμένη κινητικότητα και έχει πολλές αρνητικές επιπτώσεις που πολλές φορές δεν αφορούν μόνο την κίνηση του ατόμου. Εκτιμάται ότι το 20% των ηλικιωμένων που ζουν ανεξάρτητα έχουν πρόβλημα με το περπάτημα, χρειάζονται κάποιον να τους βοηθήσει να περπατήσουν ή απαιτείται η χρήση μιας περιπατητικής συσκευής (Ostchega et al., 2000). Επιπλέον, η μείωση της κινητικότητας αυξάνει τον κίνδυνο των πτώσεων και την ενδονοσοκομειακή περίθαλψη. Ο αυξανόμενος φόβος για πτώση, αυξάνει επιπλέον την έκπτωση της κινητικότητας (Chamberlin et al., 2005).

Τα τελευταία χρόνια, δίνεται έμφαση από τους ερευνητές, όχι μόνο στο να αυξήσουν την διάρκεια ζωής των ατόμων, αλλά και σε αυτό που αποκαλούν «υγιή γήρανση» (Garcia-Valles et al., 2013, Vina et al., 2013b). Δηλαδή, οι άνθρωποι να γεννιούνται, να ζουν και να πεθαίνουν με υγεία. Επιπλέον, γίνεται μια προσπάθεια από την επιστημονική κοινότητα για συνταγογράφηση της άσκησης χαρακτηρίζοντάς την ως φάρμακο και συγκεκριμένα ως αντίδοτο-αντιστάθμισμα στο σύγχρονο τρόπο καθιστικής ζωής (Viña et al., 2013).

Συγκεκριμένα, οι προσπάθειες των ερευνητών επικεντρώνονται στην εύρεση ενός ιδανικού προγράμματος άσκησης για τους ηλικιωμένους και συγκλίνουν στην άποψη ότι η ιδανική συνταγή άσκησης πρέπει να περιλαμβάνει ποικιλία ασκήσεων όπως: ασκήσεις μυϊκής ενδυνάμωσης, συντονισμού και ισορροπίας (Cadore et al., 2014). Ακόμη, εκτός από την κινητική λειτουργία, η σωματική δραστηριότητα ωφελεί τους ηλικιωμένους τόσο στην βελτίωση της γνωστικής λειτουργίας και της ψυχολογίας τους όσο και στην καλύτερη κοινωνικοποίησή τους.



## 1 Θεωρίες της γήρανσης

Υπάρχει ένα συνεχώς αυξανόμενο ενδιαφέρον για την διαδικασία της γήρανσης και συγκεκριμένα η προσπάθεια των ερευνητών έγκειται στην εύρεση μια γενικότερης θεωρίας που θα μπορεί να εξηγήσει τόσο το πώς όσο και το γιατί γηράσκει ο άνθρωπος. Υπάρχει, επίσης, η ανάγκη να τεθεί ένα γενικό θεωρητικό υπόβαθρο που θα επιτρέπει στους επιστήμονες να συσχετίσουν όλες αυτές τις διαφορετικές μεταξύ τους παρατηρήσεις που έχουν για το φαινόμενο της γήρανσης. Για να μετατρέψουμε αυτές τις πολυάριθμες και ποικίλες παρατηρήσεις σε ένα ολοκληρωμένο σύνολο γνώσεων, απαιτείται μια γενική θεώρηση της γήρανσης και της μακροζωίας του είδους (Gavrilov et al., 2002).

Οι εξελικτικές θεωρίες της γήρανσης και της μακροζωίας προσπαθούν να εξηγήσουν τις διαφορές στους ρυθμούς γήρανσης που παρατηρούνται στα διάφορα είδη, αλλά και στις αποκλίσεις μεταξύ των ειδών (πχ γιατί τα ποντίκια έχουν μικρότερη διάρκεια ζωής από τους ανθρώπους) μέσω της αλληλεπίδρασης των διαδικασιών των μεταλλάξεων και της φυσικής επιλογής. Αυτές οι θεωρίες μπορούν να θεωρηθούν ως μέρος μιας πιο γενικής θεωρίας της ιστορίας της ζωής, η οποία προσπαθεί να εξηγήσει πώς η εξέλιξη επιτρέπει στους οργανισμούς την αναπαραγωγική επιτυχία (Gavrilov et al., 2002).

Σήμερα, επικρατούν δύο σημαντικές εξελικτικές θεωρίες: η θεωρία των συσσωρευμένων μεταλλάξεων και η θεωρία της ανταγωνιστικής πλειοτροπίας, που εξηγούν γιατί η εξέλιξη επιτρέπει να υπάρχει η γήρανση και γιατί υπάρχει συγκεκριμένη διάρκεια ζωής στα βιολογικά είδη (Medawar P 1952, Williams 1957).

Ας σημειωθεί ότι, αυτές οι εξελικτικές θεωρίες της γήρανσης δεν αποκλείουν η μία την άλλη, αλλά μπορεί και οι δύο εξελικτικοί μηχανισμοί να λειτουργούν ταυτόχρονα. Η κύρια διαφορά ανάμεσα στις δύο πρώτες είναι ότι στη θεωρία της συσσώρευσης μεταλλάξεων τα γονίδια με τα αρνητικά αποτελέσματα συσσωρεύονται παθητικά από τη μία γενιά στην επόμενη, ενώ στην ανταγωνιστική θεωρία πλειοτροπίας αυτά τα γονίδια κρατιούνται ενεργά στο σύνολο των γονιδίων από τη φυσική επιλογή (Gavrilov et al., 2002).

## 1.1 Θεωρία του προγραμματισμένου θανάτου

Μια αρχική εξήγηση για την εξέλιξη της γήρανσης δόθηκε από τον August Weismann (1834-1914) που ήταν ο πρώτος που χρησιμοποίησε εξελικτικά επιχειρήματα για να εξηγήσει τη διαδικασία της γήρανσης. Η αρχική του ιδέα ήταν ότι η διαδικασία της γήρανσης είναι προγραμματισμένη και αποτελεί ένα μηχανισμό σχεδιασμένο από τη φυσική επιλογή για τη μείωση των παλαιών και άρα καταπονημένων μελών ενός πληθυσμού (Weismann 1882).

Ο σκοπός του προγραμματισμένου θανάτου είναι η επιτάχυνση της εναλλαγής των γενεών και η προσαρμογή τους σε νέα περιβάλλοντα που αλλάζουν. Συγκεκριμένα, όπως αναφέρει ο Weismann στο άρθρο του «Η διάρκεια της ζωής», όταν ένα ή περισσότερα άτομα έχουν δώσει έναν ικανοποιητικό αριθμό απογόνων, τα ίδια τα άτομα είναι επιζήμια για τους απογόνους, δεδομένου ότι καταναλώνουν τροφή. Η φυσική επιλογή επομένως τα αποβάλλει, ενώ σε πολλές περιπτώσεις ευνοεί τα είδη που πεθαίνουν σχεδόν αμέσως μετά την τεκνοποίηση (Weismann, 1889).

Θέλοντας να εξελίξει την θεωρία του, ο Weismann έπρεπε να σκεφτεί τους ακριβείς βιολογικούς μηχανισμούς του προγραμματισμένου θανάτου, και έτσι κατέληξε στην ιδέα, ότι υπάρχει ένας περιορισμός όσον αφορά τον αριθμό των διαιρέσεων των σωματικών κυττάρων. Συγκεκριμένα, πρότεινε ότι η διάρκεια της ζωής συνδέεται με τον αριθμό των γενεών των σωματικών κυττάρων που έχει κάθε άτομο και ότι αυτός ο αριθμός, έχει ήδη καθοριστεί στο εμβρυϊκό κύτταρο (Weismann 1892). Ο Weismann προσπάθησε να εξηγήσει τη διαφορετική διάρκεια ζωής των ζώων, καθιστώντας την εξαρτώμενη από τον αριθμό των κυτταρικών γενεών που ήταν ο κανόνας για κάθε διαφορετικό είδος (Weismann, 1892).

Είναι επίσης αξιοσημείωτο το γεγονός ότι, οι επιστημονικές απόψεις του Weismann εξελίχθηκαν σημαντικά κατά τη διάρκεια της ζωής του (Weismann 1882, Weismann 1889, Weismann 1892). Έτσι, όταν ο ίδιος έφτασε σε μεγάλη ηλικία, άλλαξε την άποψη ότι οι γηραιότεροι είναι επιβλαβείς για τη νεότερη γενιά και απλώς τους θεωρούσε ουδέτερους για το βιολογικό είδος. Συγκεκριμένα, θεωρούσε ότι είναι άνευ σημασίας για το είδος, εάν το κάθε άτομο ξεχωριστά ζήσει περισσότερο ή λιγότερο, αλλά αντίθετα, έχει μεγάλη σημασία το αν αυτό το άτομο θα είναι ικανό να εκτελέσει τα καθήκοντά του για την διατήρηση του είδους. Πίστευε ότι η απεριόριστη ύπαρξη των ατόμων θα ήταν πολυτέλεια χωρίς το αντίστοιχο πλεονέκτημα (Weismann, 1889).

Από τα πειράματα που έγιναν για να επιβεβαιωθεί η άποψη του προγραμματισμένου θανάτου, έγινε φανερό ότι η πραγματικότητα ήταν εντελώς αντίθετη από αυτή που θα περίμενε κανείς βάση της θεωρίας. Η διάρκεια ζωής των οργανισμών που ήταν σε προστατευμένο περιβάλλον ήταν χαρακτηριστικά μεγαλύτερη από αυτή που παρατηρείται στη φύση. Παρόμοιες παρατηρήσεις έγιναν για πολλά βιολογικά είδη.

Επομένως, εάν κάποιος προσπαθήσει να εκτιμήσει την ηλικία του προγραμματισμένου θανάτου με βάση τη διάρκεια ζωής των οργανισμών σε εργαστηριακές συνθήκες, γίνεται σαφές ότι δεν θα μπορούσε να προκύψει η να διατηρηθεί στην εξέλιξη κανένα πρόγραμμα θανάτου αφού τα περισσότερα ζώα στο φυσικό τους περιβάλλον δεν προλαβαίνουν να φτάσουν στην απαιτούμενη ηλικία (Gavrilov et al., 2002).

Έτσι η φυσική επιλογή έχει μικρή δυνατότητα να επιδράσει στη διαδικασία της γήρανσης και είναι δύσκολο να υπάρχουν γονίδια που επιταχύνουν τη γήρανση και να παραμένουν σε ισορροπία αφού τα άτομα στα οποία τα γονίδια αυτά αδρανοποιούνται θα έχουν εξελικτικό αποτέλεσμα (Gavrilov et al., 2002).

## 1.2 Θεωρία των συσσωρευμένων μεταλλάξεων

Ο Peter Medawar (1915-1987, βραβείο Νόμπελ 1960 για την εργασία του σε θέματα ανοσολογίας και μεταμόσχευσης ιστών) θεωρεί τη γήρανση υποπροϊόν της φυσικής επιλογής (Medawar P 1952). Σύμφωνα με τη θεωρία του, η γήρανση είναι ένα μη προσαρμοστικό γνώρισμα, επειδή η φυσική επιλογή αδιαφορεί για τα γεγονότα τα οποία συμβαίνουν σε λίγα ζώα με μεγάλη διάρκεια ζωής, τα οποία δεν δίνουν μεγάλο αριθμό απογόνων και έτσι δεν συμβάλουν αρκετά στη διαιώνιση του είδους. Αυτή η εξήγηση της γήρανσης είναι παρόμοια με την εξελικτική εξήγηση της ελάττωσης της όρασης και την ύστατη τύφλωση των ζώων των σπηλαίων: εάν κάποια λειτουργία δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να παρέχει αναπαραγωγικό πλεονέκτημα, δεν θα υποστηριχθεί από τη φυσική επιλογή ώστε να διατηρηθεί στις μελλοντικές γενεές (Gavrilov et al., 2002).

Η πιθανότητα μιας μεμονωμένης αναπαραγωγής εξαρτάται από την ηλικία: είναι μηδενική στη γέννηση και φθάνει στο μέγιστο στους νέους ενηλίκους. Αργότερα μειώνεται λόγω της αυξανόμενης πιθανότητας θανάτου που συνδέεται με τις διάφορες εξωτερικές (αρπακτικά ζώα, ασθένειες, ατυχήματα) και εσωτερικές (γήρανση) αιτίες. Υπό αυτές τις συνθήκες, οι επιβλαβείς μεταλλάξεις που εμφανίζονται σε μικρή ηλικία δεν επιλέγονται γιατί έχουν υψηλό αρνητικό αντίκτυπο στην ικανότητα αναπαραγωγής. Από την άλλη, οι επιβλαβείς μεταλλάξεις που παρουσιάζονται αργότερα στη ζωή, όταν έχει ήδη επιτευχθεί η αναπαραγωγική διαδικασία, είναι σχετικά ουδέτερες για την φυσική επιλογή διότι οι φορείς τους έχουν διαβιβάσει ήδη τα γονίδια τους στην επόμενη γενεά (Gavrilov et al., 2002). Έτσι κατά τη διάρκεια της εξέλιξης τα γονίδια που δρουν σε προχωρημένη ηλικία θα συσσωρεύονται έχοντας σαν αποτέλεσμα την αύξηση των ρυθμών θνησιμότητας με την αύξηση της ηλικίας (Gavrilov et al., 2002).

Ας σημειωθεί, ότι οι μεταλλάξεις μπορεί να έχουν επιπτώσεις στην ικανότητα είτε άμεσα είτε έμμεσα. Για παράδειγμα, μια μετάλλαξη που αυξάνει τον κίνδυνο σπασίματος ποδιών, λόγω χαμηλής δέσμησης του ασβεστίου, μπορεί να είναι έμμεσα τόσο επιβλαβής όσο μια μετάλλαξη που άμεσα εξασθενίζει τα πόδια (Le Bourg, 2011). Από εξελικτική σκοπιά, δεν έχει ιδιαίτερη σημαία ο λόγος για τον οποίο ένας οργανισμός δεν μπορεί να αναπαραχθεί.

Συμφωνά με αυτή τη θεωρία, τα άτομα που επιφορτίζονται με μια επιβλαβή μετάλλαξη έχουν λιγότερες πιθανότητες να αναπαραχθούν, εάν η επιβλαβής επίδραση αυτής της μετάλλαξης εκφράζεται νωρίς στη ζωή. Χαρακτηριστικό παράδειγμα οι ασθενείς με προγηρία (γενετική ασθένεια με συμπτώματα πρόωρης γήρανσης): ζουν περίπου 12 έτη (Turker, 1996) και επομένως δεν μπορούν να περάσουν τα μεταλλαγμένα γονίδια τους στις επόμενες γενεές. Υπό τους όρους αυτούς, η προγηρία προέρχεται μόνο από τις νέες μεταλλάξεις κι όχι από τα γονίδια των γονέων. Αντίθετα, οι άνθρωποι που εκφράζουν μια μετάλλαξη στα γηρατεία μπορούν να αναπαραχθούν προτού να εμφανιστεί η ασθένεια όπως συμβαίνει στην περίπτωση της οικογενής μορφής της νόσου του Alzheimer (Gavrilov et al., 2002).

### 1.3 Θεωρία της ανταγωνιστικής πλειοτροπίας

Η θεωρία της ανταγωνιστικής πλειοτροπίας βασίζεται σε δυο υποθέσεις: Πρώτον, ότι ένα ιδιαίτερο γονίδιο μπορεί να επιδράσει όχι μόνο σε ένα αλλά σε διάφορα γνωρίσματα ενός οργανισμού (πλειοτροπία) και δεύτερον ότι όλα αυτά τα πλειοτροπικά αποτελέσματα μπορούν να επηρεάσουν την ικανότητα του ατόμου με ανταγωνιστικούς τρόπους (Gavrilov et al., 2002).

Αυτή η θεωρία της ανταγωνιστικής πλειοτροπίας προτάθηκε από τον George Williams (Williams G, 1957), ο οποίος υποστήριζε ότι η φυσική επιλογή έχει μια προτίμηση υπέρ της νεότητας έναντι των γηρατειών. Κατά τον Williams, αυτή η σύγκρουση προκύπτει από τα πλειοτροπικά γονίδια που έχουν ανταγωνιστικά αποτελέσματα στον οργανισμό σε διαφορετικές ηλικίες. Δηλαδή, τα γονίδια αυτά μπορεί να ευνοούνται κατά την εξέλιξη αν τα αποτελέσματά τους είναι θετικά νωρίς στη ζωή ακόμη και αν έχουν αρνητικά αποτελέσματα σε μεγάλη ηλικία (Williams G, 1957). Για παράδειγμα, ένα πλεονέκτημα κατά τη διάρκεια της μέγιστης αναπαραγωγικής πιθανότητας θα αύξανε την αναπαραγωγική πιθανότητα περισσότερο απ' ό,τι ένα αναλογικά παρόμοιο μειονέκτημα που αργότερα θα τη μείωνε. Έτσι, η φυσική επιλογή θα μεγιστοποιήσει το σφρίγος στη νεότητα σε βάρος της μεγαλύτερης ηλικίας και με αυτόν τον τρόπο θα παράγει ένα μειωμένο σφρίγος, δηλαδή γήρανση, κατά τη διάρκεια της ώριμης ζωής.

Με άλλα λόγια, ο Williams εντόπισε την ύπαρξη των αποκαλούμενων πλειοτροπικών γονιδίων που εκδηλώνονται ευνοϊκά στις νεότερες ηλικίες και επιβλαβώς στις μεγαλύτερες. Τέτοια γονίδια θα διατηρηθούν στον πληθυσμό λόγω της θετικής επίδρασης τους στην αναπαραγωγή, παρά τα αρνητικά τους αποτελέσματα στη μετά αναπαραγωγική περίοδο (Gavrilov et al., 2002).

Ας υποθέσουμε, ότι υπάρχει ένα γονίδιο που αυξάνει τη σταθεροποίηση του ασβεστίου στα οστά. Ένα τέτοιο γονίδιο μπορεί να έχει θετικά αποτελέσματα σε νεαρές ηλικίες επειδή ο κίνδυνος του σπασίματος των οστών και επομένως του θανάτου μειώνεται, αλλά το ίδιο γονίδιο μπορεί να έχει αρνητικά αποτελέσματα σε μεγαλύτερες ηλικίες λόγω του αυξανόμενου κινδύνου οστεοαρθρίτιδας λόγω της υπερβολικής απόθεσης ασβεστίου. Στις συνθήκες του φυσικού περιβάλλοντος, ένα τέτοιο γονίδιο δεν έχει πραγματικά αρνητική επίπτωση επειδή τα περισσότερα ζώα πεθαίνουν πολύ πριν εκδηλωθούν τα αρνητικά

αποτελέσματα του γονιδίου. Υπάρχει ένας συγκερασμός μεταξύ μιας θετικής επίδρασης σε μικρή ηλικία και μιας πιθανής αρνητικής επίδρασης στα γεράματα (το τελευταίο θα φανεί μόνο εάν τα ζώα ζουν σε προστατευμένο περιβάλλον) (Le Bourg, 2001).

Ένα άλλο παράδειγμα ανταγωνιστικής πλειοτροπίας αναφέρεται στην αναπαραγωγική κυτταρική γήρανση (όριο κυτταρικής διαίρεσης), η οποία είναι γνωστό ότι καταστέλλει την ογκογένεση. Αυτή η ίδια διαδικασία, η οποία καταστέλλει την ογκογένεση νωρίς στη ζωή, μπορεί να προάγει τον καρκίνο αργότερα, επειδή τα γηρασμένα κύτταρα διεγείρουν τον πολλαπλασιασμό άλλων προγονικών και κακοηθών κυττάρων με αποτέλεσμα να προκαλούνται όγκοι. Και σε αυτή την περίπτωση, υπάρχει μια ανταλλαγή μεταξύ του προγενέστερου προστατευτικού αποτελέσματος καταστολής της ογκογένεσης και της μεταγενέστερης επιζήμιας επίδρασης που προκαλείται από την προαγωγή του καρκίνου (Krtolica et al., 2001).

### 1.3.1 Θεωρία του απορριπτέου σώματος

Είναι ενδιαφέρον ότι από την δεκαετία του 1950 δεν έχουν προταθεί ουσιαστικά νέες εξελικτικές θεωρίες γήρανσης. Υπήρξαν ωστόσο προσπάθειες να βρεθεί ένα καλύτερο όνομα για τη θεωρία της ανταγωνιστικής πλειοτροπίας και να διευκρινιστούν λεπτομερέστερα πως το ένα και αυτό γονίδιο θα μπορούσε να έχει τόσο επιβλαβείς όσο και ευεργετικές επιδράσεις σε έναν οργανισμό (Gavrilov et al., 2002).

Συγκεκριμένα, προτάθηκε η θεωρία του απορριπτέου σώματος από τον Dr. Kirkwood (Kirkwood 1977, Kirkwood 1979), σύμφωνα με την οποία υπάρχει περιορισμένη ποσότητα ενέργειας, η οποία πρέπει να διαμοιραστεί μεταξύ των αναπαραγωγικών διαδικασιών και της καλής διατήρησης του σώματος. Ακόμη, σύμφωνα με την ίδια θεωρία, υπάρχει μια τάξη γονιδιακών μεταλλάξεων που έχουν ακόλουθα πλειοτροπικά αποτελέσματα.

Οι συγκεκριμένες μεταλλάξεις από τη μια μεριά εξοικονομούν ενέργεια για τις αναπαραγωγικές διαδικασίες (θετική επίδραση) ενώ από την άλλη έχουν σοβαρό κόστος στην διατήρηση και την κυτταρική επιδιόρθωση (αρνητικό αντίκτυπο) (Kirkwood, 1979).

Οι ερευνητές της συγκεκριμένης θεωρίας συμφωνούν στην άποψη ότι μπορεί να είναι επιλεκτικά επωφελής για τους ανώτερους οργανισμούς να επενδύσουν την ενέργειά τους στην αναπαραγωγή και την εξέλιξη παρά στην κυτταρική επιδιόρθωση αλλά το τελικό αποτέλεσμα θα είναι η ανάπτυξη του γήρατος και ο θάνατος (Kirkwood, 1979). Ακόμη, συγκλίνουν στην άποψη ότι η θεωρία του απορριπτέου σώματος είναι μια ειδική και πιο στενά καθορισμένη παραλλαγή της θεωρίας της ανταγωνιστικής πλειοτροπίας.

Για παράδειγμα, δεδομένου ότι το 90% των ποντικών στη φύση πεθαίνουν τον πρώτο χρόνο, η οποιαδήποτε επένδυση σε μηχανισμούς επιβίωσης θα ωφελήσει μόνο το 10% του πληθυσμού. Όλοι σχεδόν οι μηχανισμοί για τη διατήρηση της εσωτερικής ομοιοστασίας (επιδιόρθωση DNA, αντιοξειδωτικά συστήματα) απαιτούν σημαντικές ποσότητες ενέργειας από το μεταβολισμό, ενώ οι πηγές είναι περιορισμένες αφού ο κύριος λόγος θανάτου των ποντικών στη φύση είναι το κρύο.

Η θεωρία του απορριπτέου σώματος προτείνει ότι το ποντίκι θα ωφεληθεί περισσότερο επενδύοντας κάποια επιπλέον ενέργεια στη θερμογένεση ή στην αναπαραγωγή παρά σε καλύτερους επιδιορθωτικούς μηχανισμούς ακόμη και αν αυτό σημαίνει ότι οι βλάβες τελικά θα συσσωρευτούν έχοντας σαν αποτέλεσμα τη γήρανση. Από την άλλη πλευρά βέβαια, όποιος επενδύει έντονα σε αναπαραγωγή θα πληρώσει για την αναπαραγωγική επιτυχία με μειωμένη διάρκεια ζωής.

Πράγματι, σε πειράματα που έγιναν σε *Drosophila* έδειξαν ότι τα άτομα με λιγότερους απογόνους γενικά ζουν περισσότερο ενώ πρόσφατη ανάλυση γενεαλογικών δέντρων (περίπου 1200 ετών) Βρετανών αριστοκρατών έδειξε ότι πιθανώς αυτή η σχέση να εκτείνεται και στους ανθρώπους. Στη συγκεκριμένη μελέτη φάνηκε επίσης σαφή συσχέτιση μεταξύ μακροβιότητας γονέων και απογόνων επιβεβαιώνοντας εν μέρει γενετική βάση της μακροβιότητας.

## 2 Γήρανση

### 2.1 Ορισμός γήρανσης

Πολλοί επιστήμονες έχουν προσπαθήσει να δώσουν έναν συγκεκριμένο ορισμό για την γήρανση και ο καθένας από αυτούς την βλέπει από διαφορετικό πρίσμα. Κάποιοι έχουν προτείνει ότι η γήρανση είναι πολύ περίπλοκο θέμα για σοβαρή επιστημονική μελέτη, ενώ στο αντίθετο άκρο είναι αυτοί που συσχετίζουν την γήρανση απλώς με κάποιο μεμονωμένο βιολογικό μηχανισμό. Θεωρούν δηλαδή την διαδικασία της γήρανσης ως μια συρρίκνωση των τελομερών, ή ότι προκαλείται μόνο από την οξειδωτική επίδραση των ελευθέρων ριζών ή από την δυσλειτουργία των μιτοχονδρίων (Kirkwood, 2008).

Ο βιολόγος G. Williams διατύπωσε την θεωρία της γήρανσης ως εξής: Γήρανση είναι η συνεχής μείωση της ακρίβειας ελέγχου της ροής των υλικών από τα οποία εξαρτόμαστε. Ο ορισμός αυτός έχει ενδιαφέρον γιατί σχετίζεται με την εξελικτική θεωρία αλλά και γιατί δείχνει ότι η γήρανση από μόνη της δεν συνιστά αιτία θανάτου (Williams, 1997).

Ο John O. Holloszy περιέγραψε δύο τύπους γήρανσης. Η πρώτη είναι η πρωτογενής γήρανση, η οποία θεωρείται ως η αναπόφευκτη αλλοίωση της κυτταρικής δομής και λειτουργίας και δεν επηρεάζεται από περιβαλλοντικούς παράγοντες ή ασθένειες (Holloszy 2000). Η επιβράδυνση της πρωτογενούς γήρανσης αυξάνει τη μέγιστη διάρκεια ζωής πολλών ειδών. Μέχρι στιγμής, δεν υπάρχει κάποια παρέμβαση ικανή να αντιστρέψει την πρωτογενή γήρανση στον άνθρωπο (Booth et al., 2011).

Οι γενετικοί παράγοντες θεωρούνται υπεύθυνοι για την μακροζωία οποιουδήποτε είδους. Μέχρι σήμερα έχουν εντοπιστεί εκατοντάδες γονίδια που σχετίζονται με τη διαδικασία της γήρανσης και τη μακροζωία (Sinclair & Guarente, 2006). Τα περισσότερα από αυτά τα γονίδια διεκπεραιώνουν λειτουργίες όπως, η επιδιόρθωση βλαβών στο DNA ή ρύθμιση των επιπέδων του αντιοξειδωτικού στρες. Μεμονωμένα αυτά τα γονίδια έχουν σχετικά μικρό αντίκτυπο στη διάρκεια ζωής, αλλά μαζί αντιπροσωπεύουν το 25% της μακροζωίας μας (Stewart, 2014).

Η δευτερογενής γήρανση από την άλλη πλευρά προκαλείται από ασθένειες και περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως το κάπνισμα, η έκθεση σε υπεριώδη ακτινοβολία, οι τοξικές χημικές ουσίες, τα μεταλλικά ιόντα, καθώς και οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου (Holloszy, 2000). Η δευτερογενής γήρανση μεταβάλλει τα προσδόκιμο ζωής, δηλαδή τη μέση διάρκεια ζωής σε έναν πληθυσμό, αλλά όχι τη μέγιστη διάρκεια ζωής. Η δευτερογενής γήρανση μπορεί να επηρεαστεί από έναν τρόπο ζωής που περιλαμβάνει την φυσική δραστηριότητα (Stewart, 2014).

Συνοψίζοντας και θέλοντας να δώσουμε έναν γενικό ορισμό για την διαδικασία της γήρανσης, θα λέγαμε ότι με τον όρο γήρανση αναφερόμαστε σε έναν σύνθετο μηχανισμό προοδευτικών και μη αναστρέψιμων διεργασιών που εμφανίζονται στα μόρια, στα κύτταρα και τελικά σε ολόκληρο τον οργανισμό οδηγώντας σε μείωση της φυσιολογικής λειτουργίας του.

Αυτή η προοδευτική εξασθένηση της λειτουργικότητας του ατόμου που επέρχεται με την πάροδο του χρόνου, αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης χρόνιων και νευροεκφυλιστικών ασθενειών όπως υπέρταση, καρδιακές παθήσεις, διαβήτης, άνοια, Alzheimer, Parkinson, και ALS. Ακόμη, έχει φανεί ότι η γενετική και ο συνδυασμός των περιβαλλοντικών αλληλεπιδράσεων παίζουν το σημαντικότερο ρόλο στην εμφάνιση και ανάπτυξη της γήρανσης.

## 2.2 Αλλαγές που χαρακτηρίζουν την υγιή γήρανση

Ο όρος υγιής γήρανση χρησιμοποιείται ευρέως από την επιστημονική κοινότητα, χωρίς όμως να έχει δοθεί ένας σαφής ορισμός ή κάποια συγκεκριμένα και μετρήσιμα στοιχεία που να οριοθετούν και να χαρακτηρίζουν την υγιή γήρανση.

Έτσι, ο όρος αυτός χρησιμοποιείται συχνά για να διαχωρίσει τα άτομα τα οποία νοσούν από μια συγκεκριμένη ασθένεια από τα άτομα τα οποία είναι υγιή. Αυτό όμως αποτελεί ένα πρόβλημα για τα ηλικιωμένα άτομα καθώς υπάρχουν ηλικιωμένοι οι οποίοι μπορεί να έχουν ένα ή περισσότερα προβλήματα υγείας τα οποία όμως δεν επηρεάζουν την λειτουργικότητα των συγκεκριμένων ατόμων.

Ως εκ τούτου, ο παγκόσμιος οργανισμός υγείας θέλοντας να δώσει μια πιο ολιστική έννοια στον όρο υγιής γήρανση προτάσσει τον συγκεκριμένο ορισμό.

Υγιής γήρανση θεωρείται η διαδικασία γήρανσης κατά την οποία το άτομο αναπτύσσει και διατηρεί την λειτουργική ικανότητά του και έχει την δυνατότητα να ζήσει μια ευήμερη ζωή.

### 2.2.1 Δομικές και λειτουργικές αλλαγές

Με την πάροδο της ηλικίας συμβαίνουν τόσο δομικές όσο και λειτουργικές αλλαγές σε όλα τα συστήματα του ανθρώπινου οργανισμού, ακόμα και αν δεν υπάρχει κάποια διακριτή ασθένεια (Masoro, 1995). Αυτές οι ηλικιοεξαρτώμενες αλλαγές, επηρεάζουν τους ιστούς, τα όργανα και τις λειτουργίες του ανθρώπινου οργανισμού και κατά συνέπεια δυσχεραίνουν τις καθημερινές δραστηριότητες και τη λειτουργική ανεξαρτησία του ατόμου (Holloszy, 2000).



Η μείωση της μέγιστης αερόβιας ικανότητας ( $VO_2\max$ ) και η μειωμένη επίδοση των σκελετικών μυών στην προχωρημένη ηλικία είναι δυο παραδείγματα φυσιολογικής γήρανσης (Hollozy, 1995). Οι μεταβολές σε κάθε έναν από τους παραπάνω παράγοντες καθορίζουν την αντοχή στην άσκηση (Toth et al., 1994), καθώς και τη λειτουργική ικανότητα των ηλικιωμένων ατόμων (Binder et al., 1999).

Η μεταβολή της σύνθεσης του σώματος αποτελεί άλλο ένα χαρακτηριστικό της φυσιολογικής γήρανσης και επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό τόσο τη λειτουργική ικανότητα όσο και την γενικότερη υγεία των ηλικιωμένων ατόμων. Συγκεκριμένα, υπάρχει μια σταδιακή συσσώρευση του σωματικού λίπους και μια ανακατανομή του σε σπλαχνικές περιοχές του σώματος με ταυτόχρονη απώλεια του μυϊκού ιστού (σαρκοπενία) στους ηλικιωμένους. Ο συνδυασμός των δυο παραπάνω παραγόντων αυξάνει τους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση μεταβολικής (Janssen et al., 2005) ή καρδιοαναπνευστικής ασθένειας (Kay et al., 2006).

### 2.2.2 Μειωμένη φυσική δραστηριότητα

Είναι γνωστό ότι οι ηλικιωμένοι είναι γενικά λιγότερο δραστήριοι σε σχέση με τους νέους ενήλικες. Αν και ο συνολικός χρόνος που καταναλώνεται καθημερινά στις σωματικές δραστηριότητες από κάποιους ηλικιωμένους που έχουν υιοθετήσει έναν πιο ενεργό τρόπο ζωής μπορεί να προσεγγίσει εκείνο των νεότερων ενηλίκων, οι τύποι των σωματικών δραστηριοτήτων που είναι πιο δημοφιλείς στους ηλικιωμένους είναι αρκετά χαμηλότερης έντασης όπως περπάτημα, κηπουρική, και χαμηλής έντασης αεροβικές ασκήσεις δραστηριότητες (Racette et al., 2006), συγκριτικά με αυτές των νεότερων (τρέξιμο, αυξημένης έντασης αεροβικές δραστηριότητες) (Schoenborn et al., 2004).

### 2.2.3 Αυξημένος κίνδυνος χρόνιων παθήσεων

Ο κίνδυνος ανάπτυξης χρόνιων παθήσεων όπως καρδιαγγειακές παθήσεις, ορισμένοι τύποι καρκίνου, διαβήτης τύπου 2 καθώς και παχυσαρκία αυξάνεται με την πάροδο της ηλικίας (Lakatta et al., 2003). Οι ηλικιωμένοι, επίσης, εμφανίζουν τον υψηλότερο επιπολασμό εκφυλιστικών μυοσκελετικών παθήσεων όπως οστεοπόρωση, αρθρίτιδα και σαρκοπενία (Ostchega et al., 2000). Επομένως, η ηλικία θεωρείται ένας πρωτογενής παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη και εξέλιξη των πιο χρόνιων εκφυλιστικών και νοσηρών καταστάσεων.

Έχει φανεί ότι η τακτική άσκηση περιορίζει αυτούς τους κινδύνους που σχετίζονται με την ηλικία. Στατιστικά σημαντική διαφορά υπάρχει στην μείωση του κινδύνου καρδιοαναπνευστικής θνησιμότητας μεταξύ των ατόμων που είναι πολύ ενεργά σε σχέση με τα άτομα εκείνα που είναι λίγο ενεργά ή έχουν καθιστική ζωή. Έτσι, συστήνεται η αποφυγή ενός καθιστικού τρόπου ζωής και η υιοθέτηση ακόμα και μικρής καθημερινής σωματικής δραστηριότητας για την αποφυγή ανάπτυξης χρόνιων παθήσεων και την αναβολή της πρόωρης θνησιμότητας (Wojtek, 2009).

**Πίνακας 1:Τυπικές αλλαγές στην λειτουργική ικανότητα και στη σωματική σύνθεση κατά τη γήρανση σε υγιή άτομα**

<b>Τυπικές αλλαγές στην λειτουργική ικανότητα και στη σωματική σύνθεση κατά τη γήρανση σε υγιή άτομα</b>		
<b>Μεταβλητές</b>	<b>Τυπικές αλλαγές</b>	<b>Λειτουργική σημασία</b>
<b>Μυϊκή λειτουργία</b>		
Μυϊκή δύναμη-μυϊκή ισχύς	Η ισομετρική, σύγκεντρη και έκκεντρη δύναμη ξεκινά να μειώνεται από την ηλικία των 40 ετών, και η μείωσή της επιταχύνεται μετά την ηλικία των 65-70 ετών. Η δύναμη του κάτω μέρους του σώματος μειώνεται με ταχύτερο ρυθμό από την αντίστοιχη δύναμη του άνω μέρους του σώματος. Η μυϊκή ισχύς μειώνεται με ταχύτερο ρυθμό από την δύναμη.	Τα ελλείμματα στη μυϊκή δύναμη και μυϊκή ισχύ προβλέπουν το βαθμό αναπηρίας και τον κίνδυνο θνησιμότητας.
Μυϊκή αντοχή και μυϊκός κάματος	Η αντοχή μειώνεται Η επίδραση της ηλικίας στον μυϊκό κάματο δεν είναι πλήρως κατανοητή	Η λειτουργική σημασία είναι ακόμη ασαφής
Ισορροπία και κινητικότητα	Οι αισθητικές, κινητικές και γνωστικές αλλαγές μεταβάλλουν την βιομηχανική του σώματος. Αυτές οι αλλαγές σε συνδυασμό με τους περιβαλλοντικούς περιορισμούς μπορεί να επηρεάσουν δυσμενώς την ισορροπία και την κινητικότητα	Η μειωμένη ισορροπία αυξάνει τον φόβο πτώσης και μπορεί να μειώσει την καθημερινή δραστηριότητα
Κινητικός έλεγχος	Αυξάνεται ο χρόνος αντίδρασης. Μειώνεται η ταχύτητα απλών και επαναλαμβανόμενων κινήσεων. Μεταβάλλεται ο ακριβής έλεγχος των λεπτών κινήσεων. Επηρεάζονται περισσότερο οι πολύπλοκες κινήσεις από τις απλές.	Αυξάνεται ο κίνδυνος τραυματισμού και ο χρόνος εκμάθησης νέας δεξιότητας
Ευλυγισία και εύρος τροχιάς των αρθρώσεων	Οι ελλείψεις εντοπίζονται κυρίως στην κάμψη των ισχίων (20%-30%), της σπονδυλικής στήλης(20%-30%), και της ποδοκνημικής(30%-40%), μέχρι την ηλικία των 70 ετών, ειδικά στις γυναίκες Μειώνεται επίσης και η ελαστικότητα των μυών και των τενόντων	Η μειωμένη ελαστικότητα μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο τραυματισμού, πτώσης, και οσφυαλγίας
<b>Μεταβολισμός / Σωματική σύνθεση</b>		
Μεταβολικές αλλαγές	Με την πάροδο της ηλικίας παρατηρείται μείωση του μεταβολικού ρυθμού ηρεμίας, του ρυθμού σύνθεσης των πρωτεϊνών και της οξείδωσης των λιπών	
Ύψος	Το ύψος μειώνεται περίπου 1 εκατοστό ανά δεκαετία στις ηλικίες 40-50 ετών και η μείωση αυτή επιταχύνεται μετά τα 60 έτη. Οι μεσοσπονδύλιοι δίσκοι συμπιέζονται και η θωρακική κύφωση γίνεται πιο έντονη	Οι αλλαγές στην σπονδυλική στήλη μπορεί να επηρεάζουν την κινητικότητα και την εκτέλεση καθημερινών δραστηριοτήτων
Οστική πυκνότητα	Η οστική μάζα μειώνεται κατά 0,5% μετά τα 40 έτη. Οι γυναίκες έχουν δυσανάλογη απώλεια οστικής μάζας μετά την εμμηνόπαυση	Η οστεοπενία αυξάνει τον κίνδυνο κατάγματος
Σωματικό βάρος	Το σωματικό βάρος αυξάνεται σταθερά στις ηλικίες των 30, 40, και 50 ετών, σταθεροποιείται στην ηλικία των 70 ετών και στη συνέχεια μειώνεται.	Αυξημένη και γρήγορη απώλεια σωματικού βάρους σε προχωρημένη ηλικία μπορεί να υποδηλώνει ασθένεια

<b>Λειτουργικές ικανότητες</b>		
Μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου	Η συνολική μείωση είναι περίπου 9% σε υγιείς ηλικιωμένους με καθιστική ζωή. Τα δεδομένα δείχνουν ότι ο ρυθμός πτώσης επιταχύνεται με την πάροδο της ηλικίας.	Υποδεικνύει το λειτουργικό απόθεμα και τον παράγοντα κινδύνου για νόσο και θνησιμότητα
Ικανότητα για ανέβασμα σε σκάλα	Το μέγιστο ύψος του βήματος μειώνεται, αντικατοπτρίζει τη συνολική δύναμη του ποδιού, τη συντονισμένη ενεργοποίηση των μυών και τη δυναμική ισορροπία	Επιπτώσεις στην κινητικότητα

### 2.3 Επιδράσεις της άσκησης στη γήρανση

Η γήρανση, όπως έχει αναφερθεί παραπάνω, είναι μια σύνθετη διαδικασία που περιλαμβάνει πολλούς παράγοντες, οι οποίοι αλληλοεπιδρούν μεταξύ τους, συμπεριλαμβανομένων πρωτογενών διαδικασιών γήρανσης, επιδράσεις δευτερογενούς γήρανσης (που προκύπτουν από χρόνιες ασθένειες, και τον τρόπο ζωής του ατόμου), και γενετικούς παράγοντες (Masoro, 1995).

Το αντίκτυπο της φυσικής δραστηριότητας στις διαδικασίες πρωτογενούς γήρανσης είναι δύσκολο να μελετηθεί στους ανθρώπους, διότι οι διαδικασίες κυτταρικής γήρανσης και οι μηχανισμοί των διαφόρων νόσων που μπορεί να συνυπάρχουν είναι περίπλοκοι και αλληλοσυνδέονται (Lakatta et al., 2003).

Οι έρευνες όμως, έχουν δείξει ότι μπορεί η τακτική φυσική δραστηριότητα να αυξήσει το μέσο προσδόκιμο ζωής μέσω της επιρροής της στην ανάπτυξη χρόνιων νοσημάτων. Ακόμη, η σωματική δραστηριότητα μπορεί να περιορίσει τις επιδράσεις της δευτερογενούς γήρανσης μέσω της αποκατάστασης της λειτουργικής ικανότητας σε ηλικιωμένους που είχαν έναν καθιστικό τρόπο ζωής. Τόσο η αερόβια άσκηση όσο και οι ασκήσεις με αντιστάσεις μπορούν να αυξήσουν την αεροβική ικανότητα και τη μυϊκή δύναμη κατά 20%-30% ή και περισσότερο (Huang et al., 2005).

### 2.4 Παράγοντες που επηρεάζουν την μείωση της λειτουργικότητας κατά τη γήρανση

Παρόλο που το πρότυπο των ηλικιοεξαρτώμενων αλλαγών για τις περισσότερες φυσιολογικές μεταβλητές είναι η έκπτωση, υπάρχουν ορισμένα άτομα τα οποία παρουσιάζουν μικρή ή και καθόλου αλλαγή για μια δεδομένη μεταβλητή, ενώ άλλα άτομα παρουσιάζουν ακόμα και βελτίωση με την πάροδο της ηλικίας (Kallman et al., 1990).

Υπάρχουν, επίσης, άτομα των οποίων η λειτουργικότητα δεν ακολουθεί απαραίτητα μια καθαρά αύξουσα ή φθίνουσα πορεία αλλά μεταβάλλεται κατά τη διάρκεια του χρόνου (Kasch et al., 1999), πιθανώς αντικατοπτρίζοντας τα διάφορα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας ή άλλους απρόβλεπτους παράγοντες όπως είναι οι διάφορες ασθένειες ή τραυματισμοί.

Αυτές οι διαφορές μεταξύ των ατόμων είναι αρκετά εμφανής σε ένα τυποποιημένο πρόγραμμα άσκησης. Ορισμένα άτομα ανταποκρίνονται στην άσκηση εμφανίζοντας δραματικές αλλαγές (ανταποκριτές) ενώ άλλα άτομα παρουσιάζουν ελάχιστη αλλαγή για την ίδια άσκηση (μη ανταποκριτές) (Bouchard et al., 2001).

Υπάρχει ένα ενεργό πεδίο έρευνας που προσπαθεί να προσδιορίσει το βαθμό στον οποίο οι γενετικοί παράγοντες και οι παράγοντες του τρόπου ζωής επηρεάζουν την έκπτωση της λειτουργικότητας καθώς και το μέγεθος των προσαρμοζόμενων αποκρίσεων στην άσκηση τόσο τον ηλικιωμένων ατόμων όσο και των νεότερων ενηλίκων. Μελέτες στις οποίες συμμετέχουν οικογένειες και δίδυμα αδέρφια αναφέρουν πως υπάρχει μια σημαντική γενετική επίδραση στη βασική φυσιολογική λειτουργία, στην ικανότητα για αερόβια άσκηση, στις ιδιότητες των σκελετικών μυών καθώς και στους καρδιακούς παράγοντες κινδύνου (Bouchard et al., 2001).

#### **2.4.1 Φυσική δραστηριότητα και υγιής γήρανση**

Οι έρευνες οι οποίες μελετούν την μακροβιότητα των ειδών και των ατόμων καταλήγουν ότι η μακροζωία τους αποδίδεται συχνά σε έναν υγιεινό τρόπο ζωής. Οι παράγοντες που σχετίζονται συχνότερα με τη μακροζωία και την υγιή γήρανση περιλαμβάνουν: την χαμηλή αρτηριακή πίεση, το χαμηλό δείκτη μάζας σώματος και λίπους, χαμηλή συγκέντρωση γλυκόζης και ινσουλίνης στο πλάσμα του αίματος, και να έχουν ένα αθηροπροστατευτικό προφίλ στα λιπίδια του αίματος που αποτελείται από χαμηλή συγκέντρωση τριγλυκεριδίων και χαμηλής LDL-χοληστερόλης και υψηλή συγκέντρωση σε HDL- χοληστερόλη (Hollooszy 2000, Spirduso et al., 2005).

Η τακτική σωματική δραστηριότητα φαίνεται να είναι ο μοναδικός τρόπος ζωής, μαζί ίσως με τον θερμιδικό περιορισμό, που επηρεάζει θετικά ένα ευρύ φάσμα φυσιολογικών συστημάτων και των παραγόντων κινδύνου για χρόνια νόσο. Επίσης, μπορεί να συσχετιστεί με καλύτερη ψυχική υγεία και καλύτερη κοινωνική δραστηριότητα. Έτσι, παρά τις διαφορές στο γενετικό υπόβαθρο των ατόμων μιας συγκεκριμένης ηλικιακής ομάδας, φαίνεται ότι η σωματική δραστηριότητα είναι ο παράγοντας εκείνος που διακρίνει τα άτομα τα οποία έχουν μια υγιή γήρανση (Hollooszy, 2000).

#### **2.4.2 Άσκηση και γήρανση**

Οι οξείες φυσιολογικές προσαρμογές ηλικιωμένων υγιών αντρών και γυναικών οι οποίοι έχουν μια καθιστική ζωή στην υπομέγιστη αερόβια άσκηση είναι ποιοτικά παρόμοιες με εκείνες των νεαρών ενηλίκων και ικανοποιούν τις απαιτήσεις των ασκήσεων, οι οποίες είναι: ο έλεγχος της αρτηριακής πίεσης, η σωστή αιμάτωση των ζωτικών οργάνων, η αυξημένη ανάγκη των ενεργών μυών για παροχή και χρήση του οξυγόνου, καθώς και η διατήρηση της ομοιόστασης της θερμοκρασίας και του αρτηριακού αίματος (Seals et al., 1994).

Οι οξείες καρδιοαναπνευστικές και νευρομυοσκελετικές προσαρμογές στην ισομετρική άσκηση (ισομετρική και δυναμική) φαίνεται να διατηρούνται καλά σε υγιείς ηλικιωμένους (Seals et al., 1994).

Συνεπώς, η μείωση της λειτουργικής ικανότητας που παρατηρείται στους ηλικιωμένους, δεν περιορίζει την ικανότητά τους για συμμετοχή στην άσκηση είτε αυτή είναι αερόβια είτε είναι άσκηση με αντιστάσεις. Επιπλέον, οι μακροχρόνιες προσαρμογές στην άσκηση(αεροβική ή αντιστάσεων) των ατόμων μέσης ηλικίας και των υγιών ηλικιωμένων είναι επίσης παρόμοιες με αυτές που παρατηρούνται σε νεαρούς ενήλικες (Wojtek et al., 2009).

Η διαδικασία της φυσιολογικής γήρανσης επηρεάζει τους μηχανισμούς απόκρισης σε ένα ερέθισμα καθώς και το χρόνο που χρειάζεται το άτομο για να προσαρμοστεί σε αυτό το ερέθισμα (Okazaki et al 2005). Για παράδειγμα, οι ηλικιωμένοι ενήλικες μπορεί να χρειάζονται περισσότερο χρόνο για να παρατηρήσουν τις ίδιες βελτιώσεις σε σχέση με ενήλικες μικρότερης ηλικίας. Ακόμη, υπάρχουν σημαντικές διαφορές ακόμα και ανάμεσα στα δυο φύλα της ίδιας ηλικίας (Binder et al 1999). Αλλά, κατά γενική ομολογία, η προσαρμοστική ικανότητα ενός ατόμου διατηρείται σε καλό επίπεδο μέχρι και την ηλικία των 70 ετών (Hollooszy et al., 1995).

Παρόλο που οι αποκρίσεις των ηλικιωμένων ατόμων στην άσκηση διαφέρουν σε σχέση με τους νεότερους, οι αλλαγές που παρατηρούνται σε κάποιες συγκεκριμένες μεταβλητές είναι σχετικά όμοιες. Με την αερόβια άσκηση αυξάνεται η  $VO_2max$  (Huang et al., 2005), η αντοχή και οι μεταβολικές αποκρίσεις (Seals et al., 1984), ενώ με τις ασκήσεις αντιστάσεων παρατηρείται ενδυνάμωση (Lemmer et al., 2000) και υπερτροφία των μυών (Roth et al., 2001), τόσο στους νέους όσο και στους ηλικιωμένους πληθυσμούς.

Όταν το πρόγραμμα άσκησης περιλαμβάνει τη συμμετοχή μεγάλων μυϊκών ομάδων του σώματος σε συνδυασμό με ακραίες θερμοκρασίες (υψηλές ή χαμηλές), τα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας εμφανίζουν μειωμένη αντοχή στην άσκηση καθώς και αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης τραυματισμού ή ασθένειας, σε σύγκριση με τα άτομα νεότερης ηλικίας. Αυτή η ηλικιακή διαφορά στην αντοχή μπορεί εν μέρει να οφείλεται στο γεγονός ότι οι ηλικιωμένοι έχουν γενικά χαμηλότερο επίπεδο φυσικής αερόβιας κατάστασης (Kenney et al., 2003).

Η διακοπή της αερόβιας άσκησης σε ηλικιωμένους ενήλικες οδηγεί σε γρήγορη μείωση του καρδιοαναπνευστικού (Petrella et al., 1997) και μεταβολικού τους προφίλ (Rogers et al 1990), σε αντίθεση με τις νευρωνικές προσαρμογές που φαίνεται να διατηρούνται για περισσότερο χρονικό διάστημα σε σχέση με τους νεότερους ενήλικες (Lemmer et al., 2000).

#### **2.4.3 Φυσική δραστηριότητα και χρόνιες παθήσεις**

Έρευνες έχουν αποδείξει ότι η τακτική σωματική άσκηση μειώνει τον κίνδυνο ανάπτυξης χρόνιων νοσημάτων συμπεριλαμβανομένων των καρδιοαναπνευστικών παθήσεων, την υπέρταση, τα εγκεφαλικά επεισόδια, τον διαβήτη τύπου 2, την οστεοπόρωση, την παχυσαρκία, τον καρκίνο του στήθους και του παχέος εντέρου, το άγχος και την κατάθλιψη. Ακόμη, πολλές φορές η άσκηση συνιστάται σαν θεραπεία για τις παραπάνω χρόνιες καταστάσεις και σαν μέθοδος αντιμετώπισης του πόνου (Wojtek et al., 2009).

## 2.5 Προσαρμογές στην άσκηση κατά τη γήρανση

Οι βραχυπρόθεσμες αποκρίσεις στην άσκηση αναφέρονται σε αλλαγές που συμβαίνουν αμέσως μετά την έναρξη της σωματικής δραστηριότητας. Σε αυτές συμπεριλαμβάνονται η μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου, η οποία αυξάνεται περίπου κατά 20 φορές κατά τη διάρκεια της μέγιστης άσκησης, ο καρδιακός ρυθμός που αυξάνεται 200 χτύποι/min καθώς και ο αερισμός, ο οποίος αυξάνεται μέχρι το μέγιστο δηλαδή 150 λίτρα/min (Saltin and Astrand 1967, Hawley et al., 2014).

Ο μεταβολισμός ολόκληρου του σώματος αντιδρά στην άσκηση αυξάνοντας την πρόσληψη της γλυκόζης από το μυϊκό σύστημα, τη γλυκογονόλυση καθώς και την αύξηση του κύκλου ATP (Monley et al., 2014).

Ο σκελετικός μυς παίζει κυρίαρχο ρόλο στην απόκριση του οργανισμού στην άσκηση κυρίως γιατί έχει δραματικές αλλαγές στον μεταβολισμό. Σε αυτές συμπεριλαμβάνονται η ενεργός γλυκόλυση, η οποία μετατρέπει το μυ σε ένα όργανο που παράγει μεγάλες ποσότητες γαλακτικού οξέος, με αποτέλεσμα να χρησιμοποιεί μεγαλύτερη ποσότητα γλυκόζης και οξυγόνου, και να παράγει μεγαλύτερη ποσότητα CO<sub>2</sub> (Hawley et al., 2014). Ακόμη, ο μυς απελευθερώνει ένα μεγάλο αριθμό μυοκινών με σημαντικές συνέπειες στην σηματοδότηση (Febbraio and Pedersen 2005).

Με τον όρο προσαρμογή στην άσκηση αναφερόμαστε σε πιο μακροχρόνιες αλλαγές σε έναν οργανισμό.

Σε πρόσφατη μελέτη (Nyberg et al., 2013), μετρήθηκαν παράγοντες προσαρμογής στην άσκηση σε άτομα ηλικίας 60-65 ετών τα οποία είχαν είτε καθιστική ζωή είτε ήταν σωματικά δραστήριοι, και συγκρίθηκαν τα αποτελέσματά τους με τα αντίστοιχα αποτελέσματα ατόμων ηλικίας 20-25 ετών. Βρέθηκε σημαντική αλλαγή στην σύνθεση του σώματος, μεταξύ των νέων και των ηλικιωμένων ατόμων. Οι νέοι είχαν ποσοστό λίπους 17,7%, σε αντίθεση με τους ηλικιωμένους (ίδιου ύψους και σωματικού βάρους) οι οποίοι είχαν ποσοστό λίπους 26% (Nyberg et al., 2013).

Αξίζει να σημειωθεί ότι, εάν οι ηλικιωμένοι έκαναν ασκήσεις ενδυνάμωσης 5 φορές/εβδομάδα για τα προηγούμενα 30 χρόνια, το σωματικό τους βάρος θα ήταν σε ακόμη χαμηλότερα επίπεδα και από τους νέους που έχουν καθιστική ζωή (15%).

Η μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου των νέων ατόμων ήταν 3.6 λίτρα/min, σε αντίθεση με τις αντίστοιχες τιμές των ηλικιωμένων οι οποίες ήταν κατά 50% μειωμένες. Αντίθετα, η μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου σε ηλικιωμένα άτομα τα οποία ήταν δραστήρια ήταν η ίδια με αυτή των νέων ατόμων. Η χοληστερόλη, η οποία τείνει να αυξάνεται με την αύξηση της ηλικίας, ήταν χαμηλότερη στα ηλικιωμένα δραστήρια άτομα σε σχέση με τα συννομήλικα άτομα τα οποία είχαν καθιστική ζωή. Τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων στο πλάσμα του αίματος ήταν 0.8 mM στην ομάδα των νέων, 1.5 mM στην ομάδα των ηλικιωμένων που είχαν καθιστική ζωή, αλλά 1.0 mM στα δραστήρια άτομα προχωρημένης ηλικίας (Vina et al., 2016).

Επιπλέον, τα άτομα τα οποία ασκούνται για μεγάλα χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της ζωής τους, έχουν έναν πιο υγιή φαινότυπο από τα άτομα που δεν ασκούνται, με

αποτέλεσμα να ελαττώνεται ο κίνδυνος της δευτερογενούς γήρανσης καθώς και του πρόωρου θανάτου (Vina et al., 2016).

Συνοψίζοντας, όσο αυξάνεται η ηλικία των ατόμων τόσο μειώνεται και η ικανότητά τους τόσο στο να ανταποκριθεί ο οργανισμός τους στην άσκηση, όσο και να προσαρμοστεί σε αυτή (Vina et al., 2013b). Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι, εάν υιοθετηθεί ένας τρόπος ζωής που περιλαμβάνει τακτική άσκηση για μεγάλα χρονικά διαστήματα στην ζωή ενός ατόμου, αυτό το άτομο θα διατηρήσει ένα πιο υγιή και νεότερο φαινότυπο (Vina et al., 2012). Τα παραπάνω παραδείγματα ερευνών δείχνουν ότι η άσκηση μπορεί να θεωρηθεί ως μια παρέμβαση η οποία συμβάλει στη βελτίωση της ποιότητας της ζωής του ατόμου και στην υγιή γήρανση (Vina et al., 2012).

### **3 Άσκηση και σωματική δραστηριότητα**

#### **3.1 Διαφορά άσκησης και φυσικής σωματικής δραστηριότητας**

Άσκηση είναι μια μορφή φυσικής δραστηριότητας προσχεδιασμένη, δομημένη και επαναλαμβανόμενη, που στοχεύει στη βελτίωση ή στη διατήρηση της υγείας ή/και της ευρωστίας (Garher et al., 2011). Η άσκηση διακρίνεται από τη φυσική δραστηριότητα, η οποία ορίζεται ως οποιαδήποτε σωματική κίνηση που παράγεται από τη συστολή των σκελετικών μυών και έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της ενεργειακής δαπάνης πάνω από το επίπεδο της ηρεμίας (Garher et al., 2011).

Η άσκηση χαρακτηρίζεται από το είδος (αερόβια, αναερόβια, αντιστάσεις, ενδυνάμωση), την ένταση, τη διάρκεια και τη συχνότητα. Η άσκηση διακρίνεται από τη φυσική δραστηριότητα, η οποία ορίζεται ως οποιαδήποτε σωματική κίνηση που παράγεται από τη συστολή των σκελετικών μυών και έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της ενεργειακής δαπάνης πάνω από το επίπεδο της ηρεμίας (Garher et al., 2011).

Η αερόβια άσκηση ορίζεται η άσκηση κατά την οποία οι μεγάλες μυϊκές ομάδες του σώματος κινούνται με ένα συγκεκριμένο ρυθμό για μια συγκεκριμένη χρονική διάρκεια. Η αερόβια άσκηση στοχεύει στην βελτίωση παραγόντων που σχετίζονται με την αντοχή, δηλαδή με τη μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου ( $VO_2 \max$ ), την ενεργειακή οικονομία και το αναερόβιο κατώφλι (Wojtek et al., 2009).

Η άσκηση με αντιστάσεις ορίζεται η άσκηση η οποία προκαλεί τους μύες να δουλέψουν ενάντια σε κάποια δύναμη ή ενάντια σε κάποιο βάρος (Wojtek et al., 2009).

Οι ασκήσεις ευλυγισίας αναφέρονται στις ασκήσεις που έχουν σαν στόχο την διατήρηση ή/και την βελτίωση του εύρους τροχιάς των αρθρώσεων. (Range of motion-ROM) (Wojtek et al., 2009).

Και τέλος οι ασκήσεις ισορροπίας αναφέρονται σε ένα συνδυασμό ασκήσεων που στοχεύουν στην ενδυνάμωση κυρίως του κάτω μέρος του σώματος με τελικό σκοπό τη βελτίωση της ισορροπίας του ατόμου και κατ' επέκταση την πρόληψη και αποφυγή των πτώσεων (Wojtek et al., 2009).

## 3.2 Τα οφέλη της άσκησης

Η άσκηση επιδρά ευεργετικά σε όλα τα συστήματα, όργανα και λειτουργίες του ανθρώπινου οργανισμού και χρησιμεύει ως προστατευτικός παράγοντας σε πολλές παθήσεις. Ακόμη, η άσκηση μπορεί να χρησιμεύει και ως διέξοδος στις πιέσεις της σύγχρονης ζωής και να συμβάλλει στην ανακούφιση των συμπτωμάτων κατάθλιψης και άγχους, καθώς και στη βελτίωση της ψυχικής διάθεσης, της ευεξίας και της ποιότητας ζωής. Η άσκηση έχει τόσο βραχυπρόθεσμα όσο και μακροπρόθεσμα οφέλη (Κλεισούρας, 2011).

Τα οφέλη της άσκησης και η επίδρασή της στην υγεία και την ευρωστία εξαρτάται κατά κύριο λόγο τόσο από την ένταση της άσκησης, δηλαδή από την ενεργειακή δαπάνη στη μονάδα του χρόνου, αλλά και από το είδος και τη διάρκεια της άσκησης (Κλεισούρας, 2011).

### 3.2.1 Αερόβια ικανότητα

Προγράμματα αερόβιας άσκησης ικανοποιητικής έντασης ( $\geq 60\%$  της  $VO_2$  max ηρεμίας), συχνότητας ( $\geq 3$  φορές/εβδομάδα) και συνολικής διάρκειας ( $\geq 16$  εβδομάδες) μπορούν να βελτιώσουν σημαντικά την μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου σε υγιή άτομα μέσης ηλικίας ή και μεγαλύτερης ηλικίας. Η μέση αύξηση της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου είναι  $16.3\%$  όπως φάνηκε σε μελέτες άσκησης διάρκειας 16-20 εβδομάδων σε σύγκριση με τα άτομα που δεν ασκούνταν την ίδια χρονική περίοδο (Ahmaidi et al., 1998, Makrides et al., 1990).

Μεγαλύτερες αυξήσεις στις τιμές της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου μπορούν να συμβούν με μεγαλύτερης διάρκειας αερόβιας άσκησης αλλά όχι απαραίτητα με μεγαλύτερης έντασης άσκηση. Επίσης, σημαντική αύξηση της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου παρατηρείται και σε άτομα ηλικίας μεγαλύτερης των 75 ετών αλλά το μέγεθος της βελτίωσης είναι αρκετά μικρότερο. Αξίζει να σημειωθεί ότι παρατηρούνται διαφορές μεταξύ των δυο φύλων όσον αφορά τους μηχανισμούς προσαρμογής στην άσκηση. Στους άντρες, αυξάνεται η καρδιακή παροχή και η συστηματική αρτηριοφλεβική διαφορά οξυγόνου, ενώ οι γυναίκες φαίνεται να βασίζονται αποκλειστικά στην συστηματική αρτηριοφλεβική διαφορά οξυγόνου (Evans et al., 2000, Malbut et al., 2002).



### 3.2.2 Καρδιοαναπνευστικές επιδράσεις της άσκησης

Η άσκηση παρέχει μια φυσική θωράκιση στο σώμα προστατεύοντας την καρδιά. Τρεις ή και περισσότεροι μήνες αεροβικής προπόνησης μέσης έντασης επιφέρει πολλές καρδιοαναπνευστικές προσαρμογές σε υγιή άτομα μεγάλης ηλικίας. Οι προσαρμογές αυτές φαίνονται τόσο στη φάση της ξεκούρασης όσο και σαν απόκριση στη οξεία δυναμική άσκηση.

Οι κύριες προσαρμογές περιλαμβάνουν τα εξής:

1. Μια από τις σημαντικότερες ευεργετικές προσαρμογές της καρδιάς του αθλούμενου είναι η βραδυκαρδία, η σταθεροποίηση δηλαδή της καρδιακής συχνότητας σε χαμηλότερα επίπεδα κατά την ηρεμία
2. Χαμηλότερος καρδιακός παλμός σε κατάσταση ηρεμίας και σε οποιαδήποτε υπομέγιστη προπόνηση
3. Μικρότερες αυξήσεις στη συστολική, διαστολική και μέση αρτηριακή πίεση κατά τη διάρκεια μιας υπομέγιστης άσκησης
4. Βελτίωση στην ικανότητα αγγειοδιαστολής και πρόσληψης οξυγόνου από τις καλά γυμνασμένες μυϊκές ομάδες
5. Πολλά καρδιοπροστατευτικά οφέλη συμπεριλαμβανομένης και της μείωσης των παραγόντων κινδύνου της αθηρωματικής πλάκας, μείωση της αρτηριακής δυσκαμψίας, βελτιωμένη ενδοθηλιακή λειτουργία
6. Μειώνει τη συγκολλητικότητα των αιμοπεταλίων με αποτέλεσμα την αύξηση της ρευστότητας του αίματος και τη μείωση σχηματισμού θρομβώσεων
7. Οδηγεί στη βελτίωση της καρδιοαναπνευστικής αντοχής, αυξάνοντας κυρίως τον όγκο παλμού, και δευτερευόντως την αρτηριοφλεβική διαφορά οξυγόνου στο αίμα

### 3.2.3 Σύσταση του σώματος

Σε μελέτες που περιλάμβαναν παχύσαρκους ενήλικες μέσης ηλικίας και ηλικιωμένους έδειξαν ότι η άσκηση μέσης έντασης χωρίς διατροφικές παρεμβάσεις είναι πολύ αποτελεσματική στη μείωση του σωματικού λίπους. Το ποσοστό λίπους που χάνεται κατά τη διάρκεια 2-9 μηνών άσκησης είναι από 1%-4% του συνολικού σωματικού λίπους (Kay et al 2006). Τα ίδια αποτελέσματα έχουμε και σε πληθυσμούς μικρότερης ηλικίας. Παρόλο που αυτές οι μειώσεις μπορεί να μην φαίνονται αρκετά σημαντικές σε σχέση με την αύξηση του σωματικού βάρους που σχετίζεται με την ηλικία, φαίνεται ότι η αερόβια άσκηση έχει σημαντική επίδραση στο ενδοκοιλιακό λίπος (Hurley et al., 1998).

Σε αντίθεση με το συνολικό σωματικό λίπος η αερόβια άσκηση δεν έχει σημαντική επίδραση στην μυϊκή μάζα. Αυτό συμβαίνει γιατί η αερόβια άσκηση που περιλαμβάνει επαναληπτικές αλλά μικρής έντασης μυϊκές συσπάσεις δεν μπορεί να διεγείρει σημαντικά τον μυ έτσι ώστε να έχουμε υπερτροφία ή ενδυνάμωση (Wojtek et al., 2009).

### 3.2.4 Μεταβολικές επιδράσεις της άσκησης

Πολλαπλές προσαρμογές προκαλούνται με την άσκηση και στο μεταβολισμό (Κλεισούρας, 2011). Αποτέλεσμα της συστηματικής άσκησης είναι:

- Η αύξηση αποδόμησης λιπών που οδηγεί στην εξοικονόμηση του αποθηκευμένου στα μυϊκά κύτταρα γλυκογόνου και τη βελτίωση της αντοχής. Υπολογίζεται ότι τα λίπη μπορούν να καλύψουν σε γυμνασμένα άτομα μέχρι και το 90% της ενεργειακής δαπάνης κατά τη διάρκεια προσπάθειας μέτριας έντασης (<50%  $\text{VO}_2\text{max}$ ) και διάρκειας μεγαλύτερης της μιας ώρας (Acten et al., 2002).
- Η πτώση της συγκέντρωσης της χοληστερόλης στο αίμα, η οποία είναι πρόδρομη ουσία των κυτταρικών μεμβρανών και των στεροειδών ορμονών. Η υψηλή όμως συγκέντρωσή της ευνοεί το σχηματισμό αθηροσκλήρωσης, της πάθησης που προάγει την εμφάνιση καρδιακών βλαβών.
- Η μείωση των τριγλυκεριδίων στο αίμα, που οφείλεται στην αύξηση της δραστηριότητας του ενζύμου λιποπρωτεΐνης στον μυϊκό και λιπώδη ιστό. Τα υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων συνδέονται με την καρδιακή νόσο.
- Η μείωση της στάθμης της λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (LDL), η οποία είναι ο κύριος μεταφορέας και εναπόθεσης της χοληστερόλης στα κύτταρα, και επομένως ο κύριος ένοχος για την ανάπτυξη της αθηροσκλήρωσης.
- Η αύξηση της στάθμης στο αίμα της λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL), που απομακρύνει την περίσσεια χοληστερόλης από το αίμα και τους ιστούς και τη μεταφέρει στο ήπαρ, από όπου την αποβάλλει στη χολή.
- Η μείωση, σε συνδυασμό με τη διατροφή, του σωματικού λίπους, συρρικνώνοντας το μέγεθος των λιποκυττάρων. Ο κίνδυνος νόσου και θανάτου συνδέεται ιδιαίτερα με το λίπος στην κοιλιά και το άνω μέρος του σώματος, που αντανακλάται στην αναλογία μέσης- ισχίων (Corbin et al., 2011).

Φαίνεται βέβαια, πως οι επιδράσεις της αερόβιας άσκησης στο μεταβολισμό έχουν υψηλή σχέση με την ένταση της άσκησης

### 3.2.5 Μυϊκή δύναμη

Οι μεταβολές στην μυϊκή δύναμη μετά από άσκηση με αντιστάσεις αξιολογούνται χρησιμοποιώντας μια ποικιλία μεθόδων, συμπεριλαμβανομένης της ισομετρικής, της ισοκινητικής, μια επανάληψη μέγιστης προσπάθειας και πολλαπλές επαναλήψεις μέγιστης προσπάθειας. Σε γενικές γραμμές, η δύναμη σε ηλικιωμένους ενήλικες βελτιώνεται κυρίως με τα δυο τελευταία πρωτόκολλα άσκησης (Ferri et al., 2003, Frontera et al., 1998, Ochala et al., 2005).

Οι ηλικιωμένοι ενήλικες μπορούν ουσιαστικά να αυξήσουν την δύναμή τους μετά από άσκηση με αντιστάσεις –έχουν αναφερθεί μεταβολές στην μυϊκή δύναμη από 25%(Carmeli et al., 2000, Ferri et al., 2003, Grimby et al., 1992) έως και 100%(Ferketich et al., 1998, Fiatarone et al., 1990).

Η επίδραση της ηλικίας στην ικανότητα αύξησης της δύναμης είναι περίπλοκη. Αρκετές έρευνες έχουν δείξει παρόμοιες αλλαγές στην μυϊκή δύναμη ανάμεσα σε νέους και ηλικιωμένους ενήλικες, σε αντίθεση με άλλες έρευνες που έδειξαν ότι οι αλλαγές στους ηλικιωμένους ενήλικες είναι μικρότερες απ' ό,τι στους νέους. Επιπλέον έρευνες υποστηρίζουν πως οι προσαρμογές στην μυϊκή δύναμη μπορεί να επηρεάζονται από το φύλο, τη διάρκεια της άσκησης, ή/και την συγκεκριμένη μυϊκή ομάδα που εξετάζεται κάθε φορά (Wojtek et al., 2009).

### 3.2.6 Μυϊκή ισχύς

Η μυϊκή ισχύς αναφέρεται στην γρήγορη ενεργοποίηση των μυών και την παραγωγή έργου σε λίγο χρόνο. Είναι παράγωγο της μυϊκής δύναμης και της ταχύτητας της μυϊκής συστολής, επομένως το μέγεθός της επηρεάζεται από αυτές τις ιδιότητες του μυός (Κλεισούρας, 2011).

Αρκετές μελέτες υποστηρίζουν πως η ικανότητα να παραγωγή μυϊκής ισχύος στους ηλικιωμένους ενήλικες σχετίζεται περισσότερο με τη λειτουργική απόδοση παρά με τη μυϊκή δύναμη (Bassett et al., 2004, Earles et al., 1997, Foldari et al., 2000, Evans et al., 2000).

Επιπλέον, η ηλικιοεξαρτώμενη μείωση της μυϊκής ισχύος συμβαίνει σε μεγαλύτερο βαθμό σε σχέση με τη μείωση της μυϊκής δύναμης, πιθανότατα λόγω της δυσανάλογης μείωσης των μυϊκών ινών τύπου II. Παρόλα αυτά έρευνες έχουν δείξει ότι υπάρχει σημαντική βελτίωση στην μυϊκή ισχύ σε ηλικιωμένους μετά από άσκησης με αντιστάσεις.

Πρόσφατες μελέτες, που περιλαμβάνουν πρωτόκολλα υψηλής ταχύτητας, υποδηλώνουν ότι τα κέρδη στην μυϊκή ισχύ μπορεί να είναι είτε συγκρίσιμα (Earles et al., 2001, Izquierdo et al., 2001, Newton et al., 2002), είτε μεγαλύτερα από τα κέρδη στην μέγιστη δύναμη στους ηλικιωμένους ενήλικες (Fielding et al., 2001).

### 3.2.7 Μυϊκή αντοχή

Η μυϊκή αντοχή αναφέρεται στην ικανότητα του μυός ή μιας ομάδας μυών να διατηρούν ή να επαναλαμβάνουν μυϊκές δράσεις χωρίς κάματο. Παρόλο που η συγκεκριμένη ικανότητα καθορίζει σε σημαντικό βαθμό τη λειτουργική ανεξαρτησία των ηλικιωμένων ατόμων, οι επιδράσεις της άσκησης με αντιστάσεις στην μυϊκή αντοχή είναι σχετικά κατανοητές (Wojtek et al., 2009).

Οι αυξήσεις της μυϊκής δύναμης, και δευτερευόντως οι νευρολογικές, μεταβολικές ή/και υπερτροφικές προσαρμογές, είναι πιθανό να μεταφραστούν σε αυξημένη μυϊκή αντοχή (Wojtek et al., 2009)μέσω:

- Μείωσης της ενεργοποίησης της κινητικής μονάδας που απαιτείται για την ολοκλήρωση μιας υπομέγιστης άσκησης (Hunter et al., 1995, Laidlaw et al., 1999)
- Μείωσης της συνενεργοποίησης των ανταγωνιστών μυών (Going et al., 2003, Hakkinen et al., 1998).
- Αύξησης της μιτοχονδριακής πυκνότητας και της οξειδωτικής ικανότητας (Jubria et al., 2001).
- Αύξηση των φωσφορικών υψηλής ενέργειας (τριφωσφορική αδενοσίνη και φωσφορική κρεατίνη) (Hunter et al., 2004).
- Μετατροπής της έκφρασης των ισομορφών της βαριάς αλυσίδας μυοσίνης από IIb σε IIa(Sharman et al., 2001).
- Μείωσης του ποσοστού του διαθέσιμου όγκου μυϊκής ολίσθησης που απαιτείται για την ολοκλήρωση των υπομέγιστων ασκήσεων(Wojtek et al., 2009).

### 3.2.8 Αντιφλεγμονώδης επίδραση της άσκησης

Είναι γνωστό ότι οι χρόνιες φλεγμονές στον άνθρωπο σχετίζονται με την παχυσαρκία, τον σακχαρώδη διαβήτη, τη γήρανση και άλλες νοσηρές καταστάσεις. Από την άλλη πλευρά, υπάρχει επαρκής τεκμηρίωση που δείχνει την αντιφλεγμονώδη επίδραση της συστηματικής άσκησης. Αρχίζει να διαφαίνεται ότι ο μυς μπορεί να είναι ένα ενδοκρινές όργανο που εκκρίνει κυτταροκίνες με αντιφλεγμονώδη δράση και αντιπαλεύουν άλλες ομάδες φλεγμονογόνων κυτταροκινών, που εκκρίνονται από άλλους ιστούς όπως ο λιπώδης (Petersen, 2005, Geladas et al., 2011).

## 3.3 Παράγοντες άσκησης

Το σημαντικότερο πράγμα που πρέπει να διασαφηνιστεί είναι οι παράγοντες της άσκησης (διάρκεια, ένταση και τύπος άσκησης). Η ιδανική δόση άσκησης για την βελτίωση της διάρκειας ζωής στους ανθρώπους δεν έχει αποδειχθεί, αλλά τα σημερινά δεδομένα υποστηρίζουν ότι υπάρχει μια αντίστροφη σχέση μεταξύ άσκησης και μακροζωίας. Έρευνες έχουν δείξει ότι τα σωματικά δραστήρια άτομα έχουν 30% μειωμένο κίνδυνο θανάτου σε σχέση με τα άτομα που δεν έχουν σωματική δραστηριότητα (Schnohr et al., 2015).

### 3.3.1 Ένταση της άσκησης

Η ένταση της άσκησης διακρίνεται σε ήπια, μέτρια και έντονη και εκτιμάται με αντικειμενικές και υποκειμενικές μεθόδους και εκφράζεται σε απόλυτες ή σχετικές τιμές.

**Απόλυτη ένταση:** Όσο αυξάνεται η ένταση της άσκησης, τόσο αυξάνεται και η ενεργειακή δαπάνη. Η ενεργειακή δαπάνη εκφράζεται με το MET, που αποτελεί συντομογραφία του Μεταβολικού Ισοδύναμου. Ένα MET αντιπροσωπεύει την ενεργειακή δαπάνη ενός ατόμου όταν κάθεται ήρεμα. Ένας ενήλικας που βαδίζει αργά, καλύπτοντας την απόσταση ενός χιλιομέτρου σε 15 λεπτά δαπανά 3 MET, όταν βαδίζει γοργά καλύπτοντας την ίδια απόσταση σε 10 λεπτά δαπανά 4 MET, ενώ καλύπτοντας την απόσταση με πολύ γοργό ρυθμό σε 8 λεπτά δαπανά 6 MET (Κλεισούρας, 2011).

Αυτό σημαίνει ότι όποιος ασκείται, για παράδειγμα, 5 ημέρες την εβδομάδα βαδίζοντας κάθε φορά για 30 λεπτά με γοργό ρυθμό, δηλαδή με μέτρια ένταση, θα συγκεντρώσει 450 MET.min. μπορεί όμως να επιτύχει το ίδιο αποτέλεσμα βαδίζοντας 3 μέρες την εβδομάδα για 20 λεπτά την φορά με πολύ γοργό ρυθμό, καταβάλλοντας δηλαδή έντονη μυική προσπάθεια (Κλεισούρας, 2011).

Με βάση το MET μπορεί να γίνει ένας επιστημονικός σχεδιασμός οποιουδήποτε προγράμματος άσκησης, συνδυάζοντας δραστηριότητες της προτίμησης του ασκούμενου ανάλογα με την ενεργειακή τους δαπάνη, δηλαδή τα MET. επισημαίνεται ότι τα MET είναι λόγω της φύσης τους κατά προσέγγιση, δεδομένου ότι η ακρίβεια της μέτρησής τους επηρεάζεται αφενός από τη σωματική σύσταση του ασκούμενου και αφετέρου από την κινητική του δεξιότητα (Ainsworth et al., 1993, Kozey et al., 2010).

Η ένταση της άσκησης κατά το βάδισμα μπορεί να υπολογιστεί και από τον αριθμό των βημάτων. Εκατό βήματα ανά λεπτό για 30 λεπτά αντιστοιχούν σε άσκηση μέτριας έντασης (Tudor-Locke et al., 2008, Marshall et al., 2009).

**Σχετική ένταση:** Πόσο έντονη είναι μια άσκηση για ένα άτομο εξαρτάται όχι μόνο από την ενεργειακή δαπάνη της άσκησης, αλλά και από την ικανότητα του ατόμου (Rupp 2009). Έτσι, μια άσκηση της ίδιας ενεργειακής δαπάνης, μπορεί να είναι εύκολη για ένα άτομο και κουραστική για ένα άλλο. Για το λόγο αυτό η άσκηση πρέπει να εκφράζεται σε σχετική ένταση για να λαμβάνεται υπόψη η μέγιστη ικανότητα του ατόμου, η οποία εξαρτάται από πολλούς παράγοντες όπως ηλικία, φύλο, ευρωστία, γονότυπος κ.α. (Howlen 2001, Nelson et al., 2007).

Ο πιο αξιόπιστος και ακριβής τρόπος εκτίμησης της σχετικής έντασης είναι να εκφραστεί ως ποσοστό της ατομικής μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου. Ο πιο εύκολος αλλά λιγότερο ακριβής τρόπος είναι να εκφραστεί ως ποσοστό της ατομικής μέγιστης καρδιακής συχνότητας (% K<sub>Σ</sub> max). Για το σκοπό αυτό συνήθως χρησιμοποιείται η ακόλουθη εξίσωση για να προβλεφθεί κατ' αρχή η ατομική μέγιστη καρδιακή συχνότητα: 220- ηλικία σε έτη

Επειδή όμως η εξίσωση αυτή υποτιμά την πραγματική μέγιστη καρδιακή συχνότητα για άτομα κάτω των 40 ετών και την υπερτιμά για άτομα άνω των 40 ετών ανεξαρτήτως φύλου, χρησιμοποιείται η εξής εξίσωση που θεωρείται πιο ακριβής: 206.9-(0,67 X ηλικία σε έτη) (Tanaka et al., 2001, Gellish et al., 2007).

**Δείκτης υποκειμενικής κόπωσης:** Είναι μια έγκυρη και αξιόπιστη μέθοδος εκτίμησης της σχετικής έντασης της άσκησης που βασίζεται στην γενική αίσθηση της προσπάθειας, της επιβάρυνσης και της κόπωσης, που αισθάνεται το άτομο. Αξιολογείται με τη διαβαθμισμένη κλίμακα του Borg που κυμαίνεται από 6 έως 20 ή από 0 έως 10 (Chen et al., 2002). Ο δείκτης υποκειμενικής κόπωσης είναι μια έγκυρη μέθοδος αξιολόγησης της έντασης της προσπάθειας, επειδή σχετίζεται με φυσιολογικούς δείκτες, όπως γαλακτικό οξύ, πρόσληψη οξυγόνου και καρδιακή συχνότητα.

### 3.3.2 Πόση άσκηση είναι απαραίτητη;

Η απάντηση στο ερώτημα: πόση άσκηση είναι απαραίτητη, δεν μπορεί να είναι μονοσήμαντη και πρέπει στο σχεδιασμό κάθε προπονητικού προγράμματος να λαμβάνεται υπόψη η αρχική αερόβια ικανότητα, η ηλικία του ατόμου και επιδιωκόμενη βιολογική προσαρμογή. Ιδιαίτερα η ένταση της άσκησης εξαρτάται από τον επιδιωκόμενο στόχο (Κλεισούρας, 2011).

Όταν ο στόχος είναι η μείωση της υπέρτασης, αερόβια άσκηση μέτριας έντασης φαίνεται να είναι αποτελεσματικότερη από εντονότερη άσκηση, ενδεχομένως επειδή σε μέτριες εντάσεις η διέγερση του συμπαθητικού συστήματος και η έκκριση κατεχολαμινών είναι χαμηλότερη (Κλεισούρας, 2011).

Όταν επιδιώκεται απώλεια σωματικού λίπους, η ένταση πρέπει να κυμαίνεται από 55%-75%  $VO_{2max}$  γιατί στις περιπτώσεις αυτές η ενέργεια προέρχεται περισσότερο από λίπη, ενώ σε μεγαλύτερες εντάσεις (>75%  $VO_{2max}$ ) από υδατάνθρακες (Acten et al., 2002).

Ακόμα, έχει βρεθεί ότι καθημερινό βάδισμα μιας ώρας για έξι μήνες με ήπια ένταση (ταχύτητα 5 χλμ την ώρα) προκαλεί σε νεαρές γυναίκες αύξηση της στάθμης στο αίμα της υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (HDL), που είναι η «καλή» χοληστερόλη και το προστατευτικό «γράσο» των αγγειακών τοιχωμάτων. Αντίθετα, ζωηρότερο βάδισμα δεν προκαλεί ωφέλεια όσον αφορά τη στάθμη της HDL. Έτσι, επικράτησε η λανθασμένη αντίληψη ότι το βάδισμα και μάλιστα το περιπατητικό (5 χλμ την ώρα) είναι η καλύτερη άσκηση. Η αλήθεια είναι ότι μια τέτοια άσκηση έχει περιορισμένη επίδραση χωρίς να επιφέρει τις πολλαπλές αναμενόμενες ωφέλειες στην ευρωστία και την υγεία του ατόμου, που προκαλούνται με άσκηση μεγαλύτερης έντασης (Κλεισούρας, 2011).

Υπάρχει επαρκής τεκμηρίωση που δείχνει την υπεροχή της έντονης άσκησης έναντι της μέτριας στη βελτίωση της αερόβιας ικανότητας, εφόσον ο όγκος, δηλαδή η συνολική ενεργητική δαπάνη είναι σταθερή και στις δύο περιπτώσεις (Rognmo et al., 2004, O' Donovan et al., 2005, Swain 2005, Warburton et al., 2005, Di Pietro et al., 2006, Helgerud et al., 2007).

Επιπλέον, φαίνεται ότι η έντονη άσκηση προκαλεί μεγαλύτερη ωφέλεια όσον αφορά τη μείωση κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου και πρώιμης θνησιμότητας, απ' ό,τι η άσκηση μέτριας έντασης (Lee et al., 1995, Swain and Franklin 2006), ενώ η διάρκεια της άσκησης φαίνεται να έχει μικρότερη σημασία (Lee et al., 2000). Πάντως, κάποια ωφέλεια έχει παρατηρηθεί και με άσκηση ήπιας έντασης, όπως γρήγορο βάδισμα 45-75 λεπτά την εβδομάδα που ισοδυναμεί με 5 MET (Manson et al., 2002).

Διαλειμματική άσκηση μέτριας έντασης φαίνεται να προκαλεί παρόμοιες επιδράσεις με τη συνεχή αερόβια άσκηση, στην καρδιοαναπνευστική αντοχή, στη λιπιδαιμία, στην αρτηριακή πίεση και στον έλεγχο σωματικού βάρους (Murphy et al., 2002). Η διαλειμματική όμως άσκηση πρέπει κάθε φορά να διαρκεί τουλάχιστον 10 λεπτά και αθροίζοντας τα υποσύνολα να έχουν συνολική διάρκεια τουλάχιστον 30 λεπτά.

Συνοψίζοντας, η ήπια καθημερινή δραστηριότητα κάνει καλό, αλλά η βέλτιστη ωφέλεια για την υγεία προκύπτει με καθημερινή άσκηση μέτριας έντασης που διαρκεί τουλάχιστον μισή ώρα. Για να υπάρχουν όμως προσαρμογές σε παραμέτρους που άπτονται της ευρωστίας, η άσκηση πρέπει να είναι έντονη και να γίνεται τουλάχιστον 3 φορές την εβδομάδα τουλάχιστον για 20 λεπτά την κάθε φορά.

Η πιο έντονη καθημερινή άσκηση δεν φέρνει πρόσθετη ωφέλεια, αντίθετα μπορεί να οδηγήσει σε μυοσκελετικούς τραυματισμούς, που συνεπάγονται επιπλοκές στην υγεία του ασκούμενου και που ακυρώνουν τις όποιες ωφέλειες (Hootman et al., 2002).

### 3.4 Πρόγραμμα άσκησης για ενήλικες

Το προτεινόμενο πρόγραμμα αποτελείται από τέσσερις επιμέρους συνιστώσες που αποβλέπουν στη βελτίωση αντίστοιχα της αερόβιας ικανότητας, της μυϊκής δύναμης, της ευλυγισίας και της νευροκινητικής ικανότητας, όπως εμφανίζονται στους παρακάτω πίνακες.

Η συνιστώσα της νευροκινητικής ικανότητας απευθύνεται κυρίως στους ηλικιωμένους.

Έρευνες έχουν δείξει σχετικά ότι:

- Βελτίωση της ισορροπίας, ευκινησίας και μυϊκής δύναμης μειώνουν τον κίνδυνο πτώσης σε ηλικιωμένους (Takeshina et al., 2007, Lind et al., 2008, Bird et al., 2010).
- Οι ασκήσεις κινητικού ελέγχου και ιδιοδεκτικότητας βελτιώνουν την ποιότητα ζωής ηλικιωμένων (Chin et al., 2008, Gatts 2008, Logghe et al., 2010).
- Ασκήσεις ισορροπίας και ευκινησίας μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο και το φόβο πτώσης (Liu-Ambrose 2004, Karinkanta et al., 2007, Li et al., 2008).
- Άσκηση με αντίσταση 20%-50% 1-ME με 8-12 επαναλήψεις των 3 σειρών, αυξάνει την ισχύ και βελτιώνει την ισορροπία (De Vos et al., 2005, Orr et al., 2006).

Πίνακας 2: Πρόγραμμα άσκησης για ενήλικες

<b>Βελτίωση αερόβιας ικανότητας (Haskell et al., 2007, Garber et al., 2011)</b>	
<b>Συχνότητα</b> ≥5 μέρες την εβδομάδα άσκηση μέτριας αντίστασης, ή ≥3 μέρες την εβδομάδα άσκηση υψηλής έντασης, ή Συνδυασμός μέτριας και υψηλής έντασης άσκηση ≥3-5 μέρες την εβδομάδα	<b>Είδος</b> Τακτική άσκηση που ενεργοποιεί μεγάλες μυϊκές ομάδες και είναι συνεχής και ρυθμική
<b>Ένταση</b> Άσκηση μέτριας ή/και υψηλής έντασης για τους περισσότερους ενήλικες Άσκηση ήπιας προς μέτριας έντασης για τους εντελώς ανάσκητους	<b>Όγκος</b> Στόχος ≥500-100 MET. min την εβδομάδα ≥7000 βήματα την ημέρα Άσκηση λιγότερου όγκου μπορεί να είναι ωφέλιμη για όσους δεν μπορούν να φτάσουν τους παραπάνω στόχους
<b>Διάρκεια</b> 30-60 λεπτά την ημέρα (150 λεπτά την εβδομάδα) άσκηση μέτριας έντασης ή 20-60 λεπτά την ημέρα (75 λεπτά την εβδομάδα) άσκηση υψηλής έντασης ή Συνδυασμός μέτριας και υψηλής έντασης άσκηση καθημερινά για τους περισσότερους ενήλικες <20 λεπτά την ημέρα (<150 λεπτά την εβδομάδα) άσκηση μπορεί να είναι ωφέλιμη, ειδικά σε εντελώς ανάσκητους	<b>Τρόπος</b> Η άσκηση μπορεί να είναι συνεχής και να γίνεται μια φορά την ημέρα ή μπορεί να γίνεται πολλαπλές φορές, αλλά κάθε φορά να διαρκεί ≥10 λεπτά, έτσι ώστε αθροιστικά να επιτυγχάνεται η επιθυμητή διάρκεια και ο όγκος άσκησης ανά ημέρα Η διαλειμματική άσκηση μπορεί να είναι εξίσου αποτελεσματική
<b>Προοδευτικότητα</b> Ο όγκος της άσκησης πρέπει να επιτυγχάνεται προσαρμόζοντας προοδευτικά τη διάρκεια, τη συχνότητα και/ή την έντασή της	

<b>Μυϊκή ενδυνάμωση με ασκήσεις αντίστασης (Haskell et al., 2007, Garber et al., 2011)</b>			
<b>Συχνότητα</b> Κάθε μεγάλη μυϊκή ομάδα πρέπει να ασκείται 2-3 φορές την εβδομάδα	<b>Είδος</b> Ασκήσεις αντίστασης με μηχανήματα και/ή με το σωματικό βάρος	<b>Σειρές</b> 2-4 σειρές για βελτίωση δύναμης και ισχύος ≤2 σειρές για βελτίωση μυϊκής αντοχής	<b>Τρόπος</b> 2-3 λεπτών διάλειμμα ανάμεσα σε κάθε σειρά επαναλήψεων ≥48 ωρών ανάπαυση μετά από κάθε φορά άσκησης για κάθε μυϊκή ομάδα
<b>Ένταση</b> 60%-70% 1-ME (Μέτρια ένταση) για βελτίωση δύναμης σε αρχάριους ≥80% 1-ME (Υψηλή ένταση) για βελτίωση δύναμης σε προχωρημένους <50% 1-ME (Ήπια ως μέτρια ένταση) για βελτίωση μυϊκής αντοχής	<b>Επαναλήψεις</b> 8-12 επαναλήψεις για βελτίωση δύναμης και ισχύος 15-30 επαναλήψεις για βελτίωση μυϊκής αντοχής	<b>Προοδευτικότητα</b> Προοδευτική αύξηση της αντίστασης και/ή των επαναλήψεων, και/ή της συχνότητας	



<b>Βελτίωση νευροκινητικής ικανότητας(Nelson et al., 2007, Garber et al., 2011)</b>	
<b>Συχνότητα</b>	≥2-3 ημέρες την εβδομάδα
<b>Ένταση</b>	Δεν έχει προσδιοριστεί
<b>Διάρκεια</b>	≥20-30 λεπτά την ημέρα ενδεχομένως να απαιτούνται
<b>Είδος</b>	Ασκήσεις που συμπεριλαμβάνουν κινητικές δεξιότητες (π.χ. ισορροπία, ευκινησία, συναρμογή και βηματισμό), ιδιοδεκτική εξάσκηση, και σύνθετες πολυεδρικές δραστηριότητες(π.χ. yoga) για τη βελτίωση σε ηλικιωμένους της ισορροπίας του σώματος και την αποφυγή κινδύνου πτώσεων
<b>Όγκος</b>	Δεν έχει προσδιοριστεί

<b>Βελτίωση ευλυγισίας (Haskell et al., 2007, Garber et al., 2011)</b>	
<b>Συχνότητα</b>	≥2-3 ημέρες την εβδομάδα. Βέλτιστη ωφέλεια με καθημερινή άσκηση
<b>Ένταση</b>	Διάταση μέχρι του σημείου που να αισθάνεται ένα σφίξιμο ή ελαφρά ενόχληση
<b>Διάρκεια</b>	10-30 δευτερόλεπτα στατικής διάτασης Σε ιδιοδεκτική νευρομυϊκή διευκόλυνση προηγείται μυϊκή συστολή 3-6 δευτερολέπτων με ένταση 20-75% και ακολουθεί η στατική διάταση των 10-30 δευτερολέπτων
<b>Είδος</b>	Στατική διάταση (ενεργητική ή παθητική), ιδιοδεκτική νευρομυϊκή διευκόλυνση
<b>Όγκος</b>	60 δευτερόλεπτα συνολικού χρόνου διάτασης για κάθε άσκηση ευλυγισίας
<b>Επαναλήψεις</b>	2-4 φορές για κάθε άσκηση

### 3.5 Περιορισμοί της άσκησης

Τα άτομα προχωρημένης ηλικίας επιβαρύνονται με την εμφάνιση χρόνιων ασθενειών, καθώς και βλάβες στην όραση, στην ακοή και στη γνωστική λειτουργία (Vina et al 2013b). Έχουν μια αυξημένη ευαισθησία στις ηλικιοεξαρτώμενες ασθένειες, όπως καρκίνο, καρδιαγγειακές και νευροεκφυλιστικές παθήσεις, καθώς και στον ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη. Σε διαβητικούς ασθενείς (τύπου I και τύπου II) η άσκηση πρέπει να αναβάλλεται εάν η γλυκόζη του αίματος είναι >2.5 g L<sup>-1</sup> μαζί με κετονουρία και >30 g L<sup>-1</sup> χωρίς κετονουρία, πριν διορθωθεί η γλυκόζη του αίματος (Caspersen et al., 2012).

Παρόλο που η καρδιακή λειτουργία βελτιώνεται σημαντικά με την άσκηση, η πιθανότητα κάποιου καρδιακού συμβάντος αυξάνεται με την αύξηση της ηλικίας, κυρίως λόγω των παραγόντων της καρδιακής ανεπάρκειας όπως υπέρταση και στεφανιαία νόσο. Η άσκηση πρέπει να συνταγογραφείται με προσοχή στα συγκεκριμένα άτομα (Vina et al., 2012, Vigen et al., 2012).

Δύσπνοια ηρεμίας, στένωση αορτής, περικαρδίτιδα, μυοκαρδίτιδα, ενδοκαρδίτιδα, πυρετός και υπέρταση είναι όλα αντενδείξεις για άσκηση (Saltin and Pedersen, 2006).

Σε ασθενείς με υπέρταση και αμφιβληστροειδοπάθεια, άσκηση υψηλής έντασης ή άσκηση που περιλαμβάνει τεχνικές Valsava πρέπει να αποφεύγονται. Ασθενείς με νευροπάθεια και αρχικά έλκη ποδιού πρέπει να απέχουν από δραστηριότητες που συνεπάγονται την επιβάρυνση του σωματικού βάρους του ασθενούς. Ηλικιοεξαρτώμενη ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και αυξημένη σκληρότητα αορτής συμβάλουν στην αύξηση της υπέρτασης, και συγκεκριμένα της συστολικής υπέρτασης στους ηλικιωμένους (Pimenta and Orapil, 2012). Οι υπερτασικοί ασθενείς με πίεση αίματος μεγαλύτερη από 180/105 πρέπει να ξεκινήσουν φαρμακευτική αγωγή πριν την έναρξη οποιασδήποτε τακτικής άσκησης (Pescatello et al., 2004).

Τα ευεργετικά οφέλη της άσκησης στο αναπνευστικό σύστημα είναι καλά εδραιωμένα. Δεν υπάρχουν απόλυτες αντενδείξεις για άσκηση μέτριας έντασης σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (Pedersen and Saltin 2006). Σε ασθενείς που πάσχουν από άσθμα, συνίσταται η διακοπή της άσκησης σε περιόδους έξαρσης της ασθένειας. Σε περιπτώσεις φλεγμονής, επίσης, συνίσταται η διακοπή της άσκησης έως ότου ο ασθενής να είναι ασυμπτωματικός τουλάχιστον για μια μέρα πριν την έναρξη οποιασδήποτε δραστηριότητας (Pedersen and Saltin, 2006).

Υπάρχουν και περιπτώσεις όπως η αρθρίτιδα ή η οστεοαρθρίτιδα, στις οποίες η άσκηση αντενδείκνυται και οδηγεί σε οξεία φάση της νόσου. Η άσκηση αντενδείκνυται επίσης και σε καταστάσεις αρθρικής φλεγμονής εάν ο πόνος χειροτερεύει μετά την άσκηση (Pedersen and Saltin, 2006).

Με την αύξηση της ηλικίας υπάρχει και σχετική μείωση της οστικής αναδόμησης . η ηλικιοεξαρτώμενη οστική απώλεια παρατηρείται επίσης και στους άντρες (Demontiero et al., 2012). Η άσκηση στους ασθενείς με οστεοπόρωση πρέπει να περιλαμβάνει δραστηριότητες με χαμηλή πιθανότητα πτώσεων (Pedersen and Saltin, 2006).

**Πίνακας 3:Απαιτούμενες προφυλάξεις για τη συνταγογράφηση της άσκησης στην τρίτη ηλικία**

<b>ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ</b>			
<b>ΔΙΑΒΗΤΗΣ</b>	<b>ΚΑΡΔΙΟΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ</b>	<b>ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ</b>	<b>ΚΑΡΚΙΝΟΣ</b>
Σε ασθενείς με γλυκόζη αίματος:  >2.5 g/L μαζί με κετονουρία >3.0 g/L ακόμη και χωρίς κετονουρία	Σε ασθενείς με: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Δύσπνοια ηρεμίας</li> <li>• Στένωση αορτής</li> <li>• Πυρετό</li> <li>• Σοβαρή υπέρταση (&gt;180/105)</li> <li>• Περικαρδίτιδα</li> <li>• Ενδοκαρδίτιδα</li> <li>• Μυοκαρδίτιδα</li> </ul>	Σε ασθενείς με: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Οστεοαρθρίτιδα</li> <li>• Ρευματοειδή αρθρίτιδα</li> <li>• Οξεία φλεγμονή στις αρθρώσεις (εάν ο πόνος χειροτερεύει μετά από άσκηση)</li> </ul>	Σε ασθενείς που κάνουν χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία όταν: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Λευκοκύτταρα:&lt;0.5x10<sup>9</sup>/L</li> <li>• Αιμοσφαιρίνη:&lt;10 g/Dl</li> <li>• Θρομβοκύτταρα:&lt;20x10<sup>9</sup>/L</li> <li>• Θερμοκρασία:&gt;38° C</li> </ul>
<b>ΑΣΚΗΣΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΠΟΦΕΥΓΟΝΤΑΙ</b>			
<b>ΥΠΕΡΤΑΣΗ</b>	<b>ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ</b>	<b>ΜΕΤΑΣΤΑΣΗ ΣΤΑ ΟΣΤΑ</b>	
Οι ασθενείς πρέπει να αποφεύγουν υψηλής έντασης κινήσεις τύπου Valsava	Οι ασθενείς πρέπει να αποφεύγουν δραστηριότητες στις οποίες απαιτείται η συμμετοχή του σωματικού τους βάρους	Οι ασθενείς πρέπει να αποφεύγουν ασκήσεις ενδυνάμωσης με μεγάλα βάρη	
<b>ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΕΣ ΑΣΚΗΣΕΙΣ</b>			
<b>ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗ</b>	<b>ΧΡΟΝΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ</b>		
Οι ασθενείς πρέπει να συμμετέχουν σε δραστηριότητες με χαμηλό κίνδυνο πτώσης	Οι ασθενείς πρέπει να συμμετέχουν Σε δραστηριότητες μέτριας έντασης Σε περίπτωση έξαρσης της νόσου πρέπει να διακοπεί η άσκηση Σε περίπτωση φλεγμονής , πρέπει να διακοπή η άσκηση μέχρι να είναι ασυμπτωματικός ο ασθενής για μια ημέρα και προοδευτική επανένταξη στην άσκηση		

## 4 *Drosophila melanogaster*

- Ταξινόμια: *Drosophila melanogaster*
- Βασίλειο: Ζώα
- Φύλο: Αρθρόποδα
- Υπόφυλλο: Εξάποδα
- Κλάση: Έντομα
- Υποκλάση: Πτερυγωτά
- Τάξη: Δίπτερα
- Υποτάξη: Βραχυκερωτά
- Οικογένεια: *Drosophilidae*
- Υποοικογένεια: *Drosophilinae*
- Γένος: *Drosophila*
- Είδος: *melanogaster*

Η *Drosophila melanogaster* ανήκει στην κατηγορία ολομετάβολων, πτερυγωτών και πιο συγκεκριμένα στην τάξη των δίπτερων εντόμων και στην οικογένεια *Drosophilidae*. Είναι ένα φυτοφάγο έντομο με μυζητικά στοματικά εξαρτήματα. Το είδος αυτό είναι γνωστό σαν μύγα των φρούτων ή μύγα ή μύγα του ξυδιού. Ξεκινώντας από τον Charles W. Woodworth, το είδος αυτό χρησιμοποιείται ευρέως ως οργανισμός μοντέλο για την έρευνα καθώς δίνει τη δυνατότητα να μελετηθεί όχι μόνο η γενετική αλλά και η φυσιολογία, η μικροβιακή παθογένεση καθώς και η εξέλιξη.

Η διάρκεια ζωής της κυμαίνεται από 40-120 μέρες και εξαρτάται από τη διατροφή της και από τους περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως είναι η θερμοκρασία ή το στρες. Οι ομοιότητες των μοριακών διεργασιών που εμπλέκονται στην διαδικασία της γήρανσης και της διάρκειας ζωής μεταξύ της *Drosophila melanogaster* και του ανθρώπου σε συνδυασμό με τον μεγάλο βαθμό γενετικής ομολογίας μεταξύ των δυο ειδών καθιστούν την *Drosophila melanogaster* ένα ενδιαφέρον πειραματικό μοντέλο για τους ερευνητές.

Το γενετικό υλικό του οργανισμού οργανώνεται σε 4 ζεύγη χρωμοσωμάτων με το πρώτο να αποτελεί το φυλετικό. Το γονιδίωμά του αποτελείται από περίπου 13600 γονίδια, από τα οποία το 95% βρίσκεται στα 3 από τα 4 χρωμοσώματα.

Το έντομο *Drosophila melanogaster* αγρίου τύπου φέρει οφθαλμούς κόκκινου χρώματος και σώμα καφέ-κίτρινο, ενώ στην κοιλιακή περιοχή υπάρχουν μαύροι εγκάρσιοι δακτύλιοι. Επιπλέον, παρατηρείται φυλετικός διμορφισμός. Συγκεκριμένα, τα θηλυκά άτομα έχουν μήκος 2,5mm, ενώ τα αρσενικά έχουν μικρότερο μήκος και η ραχιαία πλευρά είναι σκουρόχρωμη. Στα αρσενικά παρατηρείται μια μαύρη κηλίδα στην κοιλιά τους και παρατηρείται ένα φυλετικό χτένι ( συστοιχία σκουρόχρωμων βλεφαρίδων) στον ταρσό του πρώτου ζεύγους ποδιών.

## 4.1 Κύκλος ζωής *Drosophila melanogaster*

Ο κύκλος ζωής του συγκεκριμένου εντόμου είναι πολύ γρήγορος και αυτό διότι το θηλυκό ζώο μπορεί να παράγει εκατοντάδες γενετικά πανομοιότυπους απογόνους εντός 10-12 ημερών σε θερμοκρασία 25°C

Ο κύκλος ζωής του εντόμου διακρίνεται σε τέσσερα στάδια: γονιμοποιημένο ωοθυλάκιο, προνύμφη, νύμφη και τέλειο έντομο. Πρόκειται για ολομετάβολο έντομο, καθώς ο κύκλος ζωής του χαρακτηρίζεται από ολοκληρωμένη μεταμόρφωση, με ευδιάκριτα στάδια νύμφης, προνύμφης και ενήλικου ζώου, γεγονός το οποίο προσδίδει στο έντομο τη δυνατότητα εκμετάλλευσης των πόρων που διατίθενται για ανάπτυξη ή αναπαραγωγή με τον ευνοϊκότερο τρόπο.

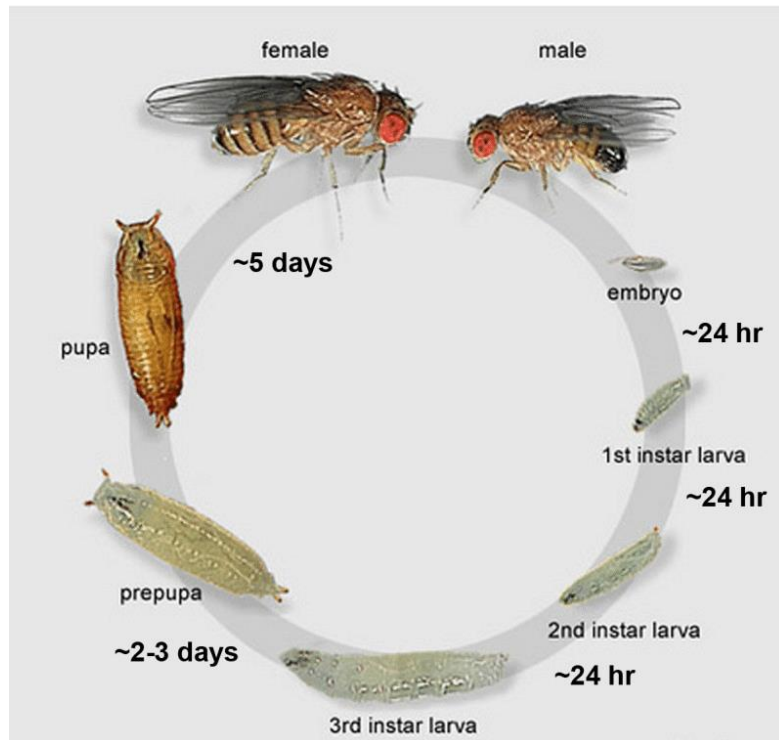
**Ωοθυλάκιο:** Το ωοθυλάκιο του συγκεκριμένου εντόμου έχει μέγεθος περίπου 0,5mm. Το θηλυκό έχει δυναμικό γέννησης έως και 800 ωοθυλάκια(πέντε τη φορά), τα οποία εναποθέτει σε κατάλληλο θρεπτικό υπόστρωμα, όπως σε αποσυντιθέμενους καρπούς ή μανιτάρια. Στο στάδιο αυτό, το γονιμοποιημένο ωοκύτταρο αναπτύσσεται αρχικά σε έμβρυο και ύστερα, μέσα σε χρονικό διάστημα 24 ωρών, μεταμορφώνεται σε προνύμφη και επομένως εισέρχεται στο επόμενο αναπτυξιακό στάδιο του κύκλου της ζωής του.

**Προνύμφη:** Το στάδιο αυτό διακρίνεται χρονικά και μορφολογικά σε τρία επιμέρους στάδια(instars). Το πρώτο προνυμφικό στάδιο(L1-first instar) ξεκινά αμέσως μετά την εκκόλαψη της προνύμφης και την έξοδο αυτής από το αυγό και κατά τη διάρκειά του η προνύμφη τρέφεται αποκλειστικά από την επιφάνεια της τροφής. Έπειτα από 24 ώρες , μεταμορφώνεται σε προνύμφη δευτέρου σταδίου(L2-second instar) και χαρακτηρίζεται πλέον από την ικανότητά της να εισχωρεί στην τροφή εκμεταλλευόμενη όχι μόνο την επιφάνειά, αλλά και το εσωτερικό της. Απαιτούνται ακόμη 24 ώρες για τη μετάβαση στο τρίτο προνυμφικό στάδιο(L3-third instar), ενώ η θρέψη εξακολουθεί να γίνεται στο εσωτερικό της τροφής και για τις επόμενες περίπου 48 ώρες. Κατά τη διάρκεια των τριών σταδίων, η προνύμφη θάποκαλείται και «λάρβα») τρέφεται με μικροοργανισμούς που αποικοδομούν την τροφή, καθώς επίσης και από τα ίδια τα σάκχαρα της τροφής. Στη συνέχεια, η προνύμφη εξέρχεται από της τροφή και σχηματίζει ένα κουκούλι, μέσα στο οποίο κατά τις επόμενες 48 ώρες περίπου θα λάβει χώρα η μεταμόρφωση σε νύμφη.

**Νύμφη:** Κατά το στάδιο αυτό, ο χώρος μέσα στο κουκούλι εξακολουθεί να φιλοξενεί τη νύμφη, ενώ ξεκινά η μεταμόρφωσή της σε τέλειο έντομο, διαδικασία διάρκειας περίπου τεσσάρων ημερών. Μετά το πέρας αυτής της περιόδου, το ζώο, ως τέλειο έντομο πλέον, εξέρχεται από το κουκούλι, δίχως να έχει ολοκληρώσει την ανάπτυξή του.

**Τέλειο έντομο:** Κατά την έξοδό του από το κουκούλι, το έντομο, παρ' ότι τέλειο , δεν έχει λάβει ακόμα την τελική του μορφή. Συγκεκριμένα, χαρακτηρίζεται από διπλωμένα και κολλημένα στο σώμα φτερά, λευκό χρώμα σώματος και ενίοτε οφθαλμών, καθώς επίσης τα θηλυκά χαρακτηρίζονται από αναπαραγωγική ανωριμότητα. Στις επόμενες τρεις ώρες, τα φτερά αναπτύσσονται πλήρως και το έντομο αποκτά το τελικό χρώμα σώματος και οφθαλμών.

Δώδεκα ώρες αργότερα τα ώριμα πλέον θηλυκά, διαθέτουν ικανότητα αναπαραγωγής. Τα αρσενικά θα μεταφέρουν το σπέρμα τους στα θηλυκά, τα οποία θα το αποθηκεύσουν στη σπερματοθήκη, αναμένοντας την ωρίμανση των ωοκυττάρων στην ωοθήκη. Η γονιμοποίηση των ωοκυττάρων θα οδηγήσει σε νέα έμβρυα, αποτεθέντα στην τροφή, γεγονός που θα σηματοδοτήσει την έναρξη ενός νέου κύκλου ζωής του εντόμου.



Εικόνα 1: Ο κύκλος ζωής της *Drosophila melanogaster* Κύκλος ζωής της *Drosophila melanogaster*

## 4.2 Η *Drosophila melanogaster* ως οργανισμός μοντέλο

Η *Drosophila melanogaster* χρησιμοποιείται ευρέως σαν οργανισμός μοντέλο ιδιαίτερα στους τομείς της γενετικής και της αναπτυξιακής βιολογίας, και αυτή η εκτεταμένη χρήση της δεν είναι τυχαία, καθώς ο συγκεκριμένος οργανισμός παρουσιάζει πολλά πλεονεκτήματα. Στα πλεονεκτήματα συγκαταλέγεται η μικρή διάρκεια ζωής (2-3 μήνες), δεν απαιτείται ιδιαίτερος εξοπλισμός και χώρος για να καλλιεργηθεί και είναι αρκετά εύκολο να γίνουν γενετικοί χειρισμοί. Το σημαντικότερο όμως είναι ότι, το γονιδίωμα της *Drosophila melanogaster* έχει χαρτογραφηθεί πλήρως και έχει βρεθεί ότι πάνω από το 50% των πρωτεϊνών της μύγας έχουν ομόλογα γονίδια στον άνθρωπο. Επιπλέον, περίπου για το 75% των γνωστών ανθρώπινων γονιδίων που σχετίζονται με ασθένειες υπάρχει ανάλογο γονίδιο στη μύγα. Η *Drosophila* χρησιμοποιείται ως οργανισμός μοντέλο για διάφορες ανθρώπινες ασθένειες όπως η νόσος του Parkinson, του Huntington καθώς και του Alzheimer. Τα τελευταία χρόνια η μύγα χρησιμοποιείται εκτενώς για την εύρεση των γονιδίων που επηρεάζουν την μακροζωία και την γήρανση.

Αυτά τα χαρακτηριστικά καθιστούν την *Drosophila* το ιδανικό μοντέλο οργανισμό για τη μελέτη των μηχανισμών της γήρανσης, και για την ανάπτυξη αποτελεσματικών παρεμβάσεων, οι οποίες σχετίζονται με την γήρανση στον ανθρώπινο οργανισμό.

Η *Drosophila melanogaster* ζει σε ένα ευρύ φάσμα φυσικών περιβαλλόντων. Τα εγγενή φυσικά περιβάλλοντα τους περιλαμβάνουν εκείνα στις τροπικές περιοχές της γηραιάς ηπείρου, αλλά η κοινή μύγα των φρούτων έχει εισαχθεί σε όλες σχεδόν τις εύκρατες περιοχές του κόσμου.

Ένα άλλο πολύ ενδιαφέρον χαρακτηριστικό της μύγας είναι ότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν οργανισμός-μοντέλο σε όλα τα στάδια της ανάπτυξής της (προνύμφη, νύμφη, ενήλικο ζώο). Ακόμη, η ενήλικη μύγα διαθέτει εξελιγμένα και πολύπλοκα οργανικά συστήματα. Έχει δομές που μιμούνται τις αντίστοιχες λειτουργίες των θηλαστικών όπως για παράδειγμα το αναπαραγωγικό σύστημα, το σύστημα της καρδιάς, του εντέρου, των νερών και του πνεύμονα.

Επιπλέον, ο εγκέφαλος της μύγας διαθέτει περισσότερους από 100.000 νευρώνες, οι οποίοι είναι υπεύθυνοι για την πλοήγηση της μύγας, για τον κερκαδικό ρυθμό και για τις διαδικασίες την μνήμης, της σίτισης και της ερωτοτροπίας. Σημαντικό επίσης είναι ότι οι αντιδράσεις του νευρικού συστήματος της μύγας στα διάφορα φάρμακα είναι παρόμοιες με αυτές των θηλαστικών (Reiter et al., 2001).

### 4.3 Άσκηση στη *Drosophila melanogaster*

Οι μύγες μπορούν να υποστούν άσκηση αντοχής (endurance exercise) σε ειδικές κατασκευές που προκαλούν συνεχή αναρρίχηση (Mendez et al., 2016). Μετά από ένα σταδιακά αυξανόμενο πρόγραμμα εκπαίδευσης (αύξηση της διάρκειας της άσκησης μία φορά την εβδομάδα για 3 εβδομάδες), οι εκπαιδευόμενες μύγες εμφανίζουν μια σειρά προσαρμογών που περιλαμβάνουν αυξημένη ταχύτητα αναρρίχησης, αυξημένη αντοχή, αυξημένη απόδοση πτήσης, αυξημένη μιτοχονδριακή δραστηριότητα, αυξημένη μιτοχονδριακή ποιότητα, αυξημένη λιπόλυση, αυξημένη καρδιακή λειτουργία (Piazza et al., 2009, Sujkowski et al., 2012, Laker et al., 2014, Tinkerhess et al., 2012).

Μάρτυρες με την ίδια ηλικία που τους απαγορεύεται η κίνηση δεν παρουσιάζουν καμία από αυτές τις προσαρμογές, γεγονός που δείχνει ότι η κίνηση είναι απαραίτητη για την πρόκληση αυτών των φυσιολογικών αλλαγών και ότι το stress της έκθεσης του μηχανήματος δεν παράγει θετικά αποτελέσματα.

Τα θετικά αποτελέσματα της άσκησης αντοχής είναι ανεξάρτητα από τον γονότυπο αν και ποικίλουν μεταξύ διαφορετικών γονότυπων (Piazza et al., 2009; Bazzell et al., 2013). Η διατροφή με ισορροπημένη σχέση ανάμεσα στις ποσότητες πρωτεϊνών και υδατανθράκων έχει επίσης αποδειχθεί ότι έχει ισχυρή επίδραση στην απόδοση των μυών (Bazzell et al., 2013). Πειράματα με μικροσυστοιχίες έχουν δείξει υψηλό βαθμό αλληλοεπικάλυψης μεταξύ αλλαγών στην γονιδιακή έκφραση σε εκπαιδευμένες μύγες και σε μύγες επιλεγμένες για αυξημένη μακροζωία (Sujkowski et al., 2015)

## 4.4 Γήρανση στη *Drosophila melanogaster*

Η σαρκοπενία ή η απώλεια της μυϊκής μάζας είναι ίσως ένα από τα πιο χαρακτηριστικά προβλήματα που σχετίζονται με την γήρανση και έχει περιγραφεί τόσο στα ασπόνδυλα όσο και στους ανώτερους οργανισμούς (Fisher, 2004, Augustin and Partridge, 2009). Σε κυτταρικό επίπεδο, η σαρκοπενία αντικατοπτρίζει την μιτοχονδριακή δυσλειτουργία και την αλλοιωμένη αποπτωτική και αυτοφαγική σηματοδότηση (Marzetti et al., 2009). Μορφολογικά, η σαρκοπενία χαρακτηρίζεται από μείωση τόσο του αριθμού, όσο και του μεγέθους των μυϊκών ινών (Larsson et al., 1978) και από ταυτόχρονη αύξηση του εξωκυττάριου χώρου και την εναπόθεση πρωτεϊνικών συσσωματωμάτων εντός του ενδιάμεσου χώρου (Kim et al., 2008).

Παρά το γεγονός ότι το μυϊκό σύστημα του ανθρώπου και της *Drosophila* εμφανίζουν ουσιαστικές διαφορές στον τύπο των μυϊκών ινών, την νεύρωση και την αναγέννηση και τα δυο είδη παρουσιάζουν μορφολογικές και λειτουργικές μεταβολές που σχετίζονται με την ηλικία. Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι ότι τόσο η δομή του καρδιακού μυ όσο και η καρδιακή λειτουργία εμφανίζουν προοδευτική αλλοίωση με την πάροδο της ηλικίας των μυγών (Nishimura et al., 2011), όπως ακριβώς και στους ανθρώπους.

Πρόσφατες έρευνες σε μύγες έχουν δείξει ότι τα μοριακά μονοπάτια που εμπλέκονται στην μακροζωία συμμετέχουν και στον μυϊκό συντονισμό κατά τη διαδικασία της γήρανσης. Για παράδειγμα, η ενεργοποίηση του dFOXO και του στόχου του 4E-BP στον μυ επιβραδύνει τη γήρανση και μειώνει την ηλικιοεξαρτώμενη συσσώρευση πρωτεϊνικών συσσωμάτων, ενώ οι μεταλλάξεις foxo επιταχύνουν την απώλεια της πρωτεόστασης (Demontis and Perrimon, 2010). Ομοίως, αποτελέσματα διαφορετικής μελέτης έδειξαν ότι η υπερέκφραση της p38 MAP κινάσης επιμηκύνει τη διάρκεια ζωής της *Drosophila* με έναν MnSOD-εξαρτώμενο τρόπο, ενώ η αποσιώπησή της οδηγεί σε πρόωρη θνησιμότητα και επιταχύνει την σχετιζόμενη με την ηλικία κινητική δυσλειτουργία (Vrailas-Mortimer et al., 2011).

Οι δοκιμασίες συμπεριφορικής κινητικότητας μας δείχνουν έναν ακριβή τρόπο εκτίμησης των μεταβολών της μυϊκής λειτουργίας. Στη *Drosophila* πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι οι κινητικές λειτουργίες μειώνονται σημαντικά με τη γήρανση (Le Bourg and Lints, 1984, Fernandez et al., 1999, Simon et al., 2006, Rhodenizer et al., 2008).

Είναι ενδιαφέρον, ότι λεπτομερείς μελέτες έχουν δείξει ότι η ηλικιοεξαρτώμενη μείωση της απόδοσης δεν εξαρτάται από τον αριθμό των ζώων που βρίσκονται μέσα στο δοκιμαστικό φιαλίδιο ούτε από τις συνθήκες διαβίωσής τους (Cook-Wiens and Grotewiel, 2002, Goddeeris et al., 2003), αλλά μάλλον οφείλεται κυρίως σε μια ηλικιοεξαρτώμενη μείωση της κινητικής ταχύτητας (Rhodenizer et al., 2008) παρόμοια με αυτή που παρατηρείται στους ανθρώπους, υποδηλώνοντας έναν καλά διατηρημένο μηχανισμό. Η σχετική απλότητα και αναπαραγωγισιμότητα αυτών των συμπεριφορικών δοκιμασιών καθιστούν την κινητική δραστηριότητα ένα χρήσιμο βιοδείκτη για την υγιή γήρανση.



## 4.5 Κινητική έκπτωση στη *Drosophila*

Οι μύγες εμφανίζουν διάφορες μορφές κινητικής συμπεριφοράς συμπεριλαμβανομένης της αρνητικής γεωταξίας, της πτήσης και του αυθόρμητου περπατήματος. Κάθε μια από αυτές τις συμπεριφορές μπορεί να αξιολογηθεί στο εργαστήριο, και το πιο σημαντικό είναι ότι αυτές οι συμπεριφορές μειώνονται με την πάροδο της ηλικίας. Παρόλο που όλες αυτές οι συμπεριφορές μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως εργαλεία αξιολόγησης της κινητικότητας στη *Drosophila*, η αρνητική γεωταξία είναι αυτή που χρησιμοποιείται περισσότερο στις μηχανιστικές μελέτες.

Η αρνητική γεωταξία ορίζεται ως η αναγκαστική αναρρίχηση ως απάντηση σε μηχανικό ερέθισμα ή η τάση που παρουσιάζει η μύγα να κατευθύνεται αυθόρμητα προς τα πάνω, σε αντίθετη κατεύθυνση από αυτή της βαρύτητας. Στις έρευνες που μελετάνε την αρνητική γεωταξία, τοποθετείται είτε μεμονωμένα άτομα (Arking and Wells, 1990) είτε ομάδα ατόμων (Gargano et al., 2005), σε κυλινδρικά φιαλίδια και ανά συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα δέχεται ένα ισχυρό κάθετο μηχανικό ερέθισμα. Αυτή η διέγερση προκαλεί την απόκριση διαφυγής στη μύγα. Κατά τη διάρκεια της ζωής της μύγας αυτή η κινητική συμπεριφορά εμφανίζει σταδιακή έκπτωση (Arking and Wells, 1990, Gargano et al., 2005).

Η συμπεριφορά του αρνητικού γεωτακτισμού μπορεί να μετρηθεί και να αξιολογηθεί με έναν από τους τρεις τρόπους. Γρήγορα επαναληπτική αρνητική γεωταξία: Μετράται η απόσταση αναρρίχησης της μύγας σε ένα συγκεκριμένο χρονικό διάστημα συνήθως 4 δευτερολέπτων (Gargano et al., 2005). Άλλα πρωτόκολλα μετρούν το ποσοστό των μυγών που πληρούν ένα συγκεκριμένο κριτήριο απόδοσης το οποίο έχει σαφώς οριστεί και περιγραφεί στο πρωτόκολλο (πχ το ποσοστό των μυγών που αναρριχώνται μέχρι ένα συγκεκριμένο ύψος και σε συγκεκριμένο χρονικό διάστημα (Leffelaar and Grigliatti, 1984). Η τρίτη μέθοδος αξιολόγησης που έχει περιγραφεί είναι η μέτρηση του χρόνου που χρειάζεται μια μύγα για να αναρριχηθεί σε ένα συγκεκριμένο ύψος (Arking and Wells, 1990). Παρά τις διαφορές στις λεπτομέρειες των πειραματικών πρωτοκόλλων σε όλα φαίνεται πως η συγκεκριμένη κινητική συμπεριφορά εμφανίζει σταδιακή έκπτωση κατά τη διάρκεια της ζωής της μύγας (Arking and Wells, 1990, Gargano et al., 2005).

Είναι ενδιαφέρον, ότι πολλές μελέτες υποδηλώνουν ότι μπορεί να υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της διάρκειας ζωής της μύγας και της ηλικιοεξαρτώμενης κινητικής έκπτωσης. Στις περισσότερες έρευνες που αξιολογούν την κινητική συμπεριφορά στις μύγες κατά τη διάρκεια της ζωής τους και σε σχέση με την μακροζωία, φαίνεται ότι οι μύγες που είχαν καθυστερημένη κινητική έκπτωση είχαν και μεγαλύτερη διάρκεια ζωής. Επιπλέον, έχει βρεθεί πως η θερμοκρασία παίζει σημαντικό ρόλο τόσο στη διάρκεια ζωής της μύγας όσο και στην μείωση της κινητικής λειτουργίας. Συγκεκριμένα, η υψηλή θερμοκρασία μειώνει τη διάρκεια ζωής της μύγας και ταυτόχρονα αυξάνει το ρυθμό έκπτωσης της κινητικής λειτουργίας, ενώ το αντίθετο συμβαίνει σε χαμηλές θερμοκρασίες. Φαίνεται πως οι περισσότεροι χειρισμοί που επεκτείνουν τη διάρκεια ζωής της *Drosophila* μειώνουν το βαθμό και το ρυθμό της κινητικής βλάβης που θα εμφανίσει η μύγα (Jones et al., 2011).

Υπάρχουν επίσης και άλλα συμπεράσματα που αφορούν αυτή τη σχέση και προκύπτουν από τις έρευνες. Πρώτον, η σχέση κινητικής έκπτωσης και μακροζωίας ελέγχεται από μηχανισμούς οι οποίοι αλληλοεπικαλύπτονται, αλλά δεν είναι πανομοιότυποι. Δεύτερον, εκτός από την κινητική έκπτωση υπάρχουν και άλλες ηλικιοεξαρτώμενες αλλαγές που καθορίζουν τη διάρκεια ζωής στη μύγα. Τρίτον, είναι πιθανό να επεκταθεί η διάρκεια ζωής χωρίς να επηρεάσει θετικά και όλες τις άλλες αλλαγές που σχετίζονται με τη γήρανση. Το τελευταίο σημείο είναι ιδιαίτερα σημαντικό καθώς υποδεικνύει ότι η μελέτη διαφόρων ειδικών λειτουργιών που αφορούν την γήρανση σε συνδυασμό με τη μακροζωία μπορεί να είναι μια πολλά υποσχόμενη προσέγγιση για τον εντοπισμό παρεμβάσεων που έχουν πιο θετικές επιπτώσεις στη γήρανση (Jones et al., 2011).

## 5 Μέθοδοι και υλικά

Στην παρούσα εργασία χρησιμοποιήθηκαν αρσενικά στελέχη αγρίου τύπου Oregon –R, τα οποία γεννήθηκαν σε γνωστές ημερομηνίες και αναπτύχθηκαν σε συγκεκριμένης σύστασης τροφή και σε σταθερές περιβαλλοντικές συνθήκες. Τα ζώα μεταφέρονταν σε φιαλίδια με νέα τροφή κάθε 5 ημέρες μέχρι την έναρξη της πειραματικής διαδικασίας. Συνολικά πραγματοποιήθηκαν δυο κύκλοι πειραμάτων. Τόσο στον πρώτο όσο και στον δεύτερο κύκλο τα στελέχη αναισθητοποιήθηκαν με τη χρήση CO<sub>2</sub> και διαχωρίστηκαν σε αριθμημένα κατά αύξοντα αριθμό φιαλίδια. Κάθε φιαλίδιο περιείχε 10 ζώα και στη συνέχεια τα φιαλίδια αυτά χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες. Η πρώτη ομάδα αποτελεί την ομάδα μαρτύρων μου, η δεύτερη ομάδα υποβλήθηκε σε άσκηση βραχείας διάρκειας (30 λεπτά) ενώ η τρίτη ομάδα υποβλήθηκε σε άσκηση μακράς διάρκειας (2 ώρες και 30 λεπτά). Η δοκιμασία και στους δυο κύκλους είχε συνολική διάρκεια 7 ημέρες. Έπειτα, ακολούθησε καθημερινή παρακολούθηση των ζώων και καταγραφή των θανάτων σε κάθε ομάδα.

### Σύσταση τροφής

- 1000ml απεσταγμένο νερό
- 25gr αιθανόλη
- 50gr άγαρ
- 50gr μαγιά
- 35gr καλαμποκάλευρο
- 35gr καστανή ζάχαρη
- 20gr γλυκόζη
- 2,5gr nipagen 10%
- 4ml προπιονικό οξύ

Οι μύγες φυλάσσονται σε ειδικούς θαλάμους επώασης, στους οποίους η θερμοκρασία διατηρείται σταθερή στους 24° C και η υγρασία >60%. Τα ζώα αναπτύσσονται σε κυλινδρικά φιαλίδια (vials) διαμέτρου 3cm και μήκους 8,35cm, τα οποία περιέχουν τροφή περίπου 12 ml.

Η τροφή αφήνεται να στεγνώσει και να σταθεροποιηθεί σε θερμοκρασία δωματίου και στη συνέχεια διατηρείται στο ψυγείο(4°C) για περίπου μια εβδομάδα.

## 5.1 Πρώτος κύκλος πειραμάτων

Στον πρώτο κύκλο πειραμάτων, ο αρχικός αριθμός ζώων σε κάθε ομάδα ήταν 90 ζώα και συνολικά 270 ζώα. Ο συγκεκριμένος πληθυσμός είχε ηλικία 57 ημερών όταν ξεκίνησε το πείραμα. Τα ζώα στην ομάδα άσκησης μισής ώρας δεχόντουσαν το ερέθισμα κάθετης πρόσκρουσης (banging) σε σταθερή επιφάνεια για μισή ώρα. Το ερέθισμα της κάθετης πρόσκρουσης ήταν ανά διαστήματα των 10 δευτερολέπτων, διάστημα ικανό να αναρριχηθούν τα ζώα μέχρι το ανώτατο ύψος του φιαλιδίου στο οποίο είχαν τοποθετηθεί. Ο σκοπός της πειραματικής διαδικασίας ήταν να αναγκάζονται τα ζώα να αναρριχώνται συνεχώς για συγκεκριμένο χρονικό διάστημα. Το ίδιο πρωτόκολλο ίσχυε και για την δεύτερη ομάδα, με τη μόνη διαφορά ότι η συνολική διάρκεια της άσκησης ήταν 2,5 ώρες. Η ομάδα μαρτύρων δεν ακολούθησε κανένα πρωτόκολλο αλλά ήταν στις ίδιες περιβαλλοντικές συνθήκες με τις άλλες δύο ομάδες.

## 5.2 Δεύτερος κύκλος πειραμάτων

Στο δεύτερο κύκλο πειραμάτων ο αρχικός αριθμός ζώων σε κάθε ομάδα ήταν 80 ζώα και συνολικά 240 ζώα. Ο συγκεκριμένος πληθυσμός είχε ήταν 43 ημερών όταν ξεκίνησε το πείραμα.

Έγινε καταγραφή και επεξεργασία των δεδομένων των πειραμάτων με το πρόγραμμα Graphpad prism 6.

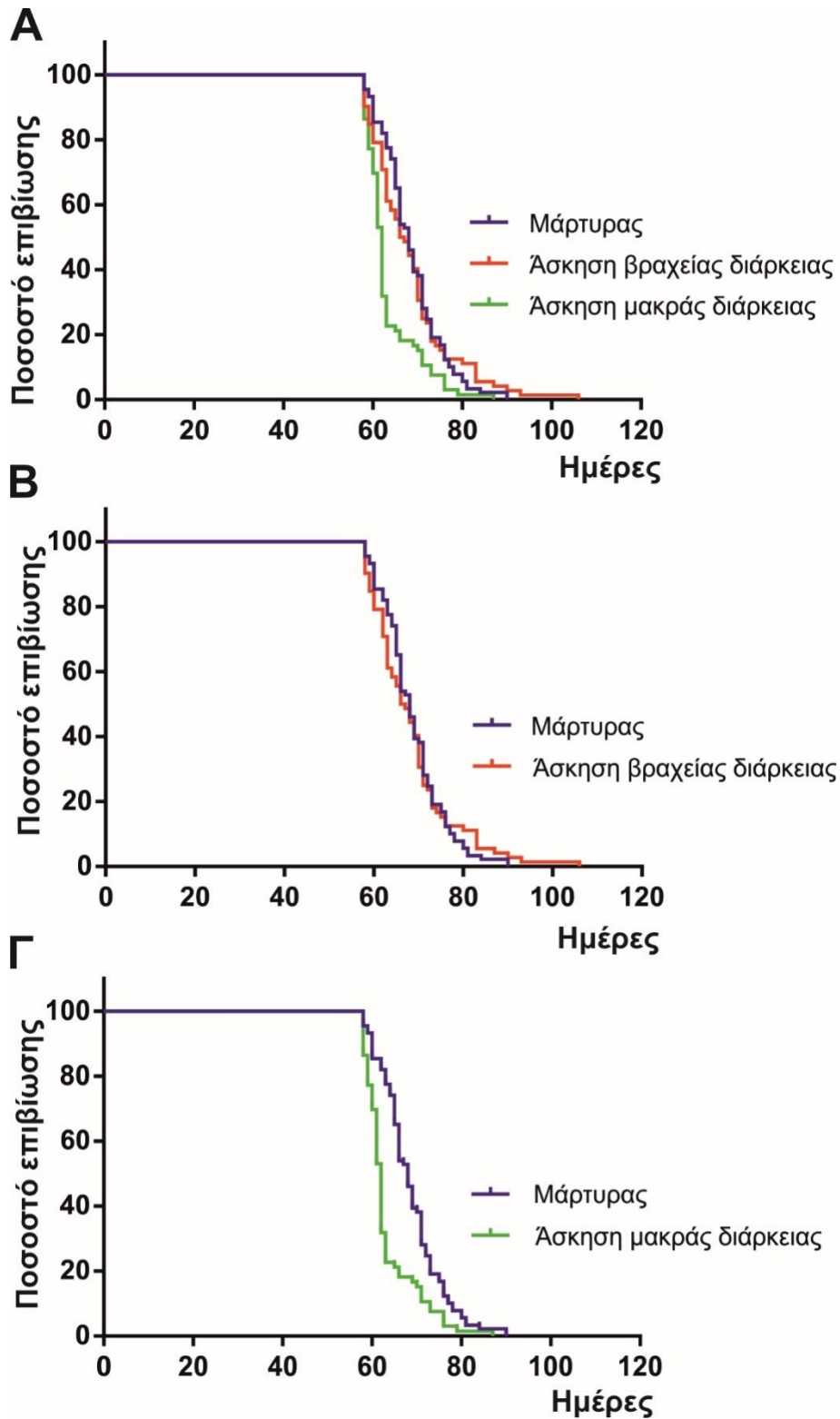
## 6 Αποτελέσματα

### 6.1 Πείραμα πρώτο

Η κάθε μια από τις τρεις πληθυσμιακές ομάδες (πληθυσμός μάρτυρας, πληθυσμός που είχε υποστεί βραχείας διάρκειας άσκηση, πληθυσμός που είχε υποστεί μακράς διάρκειας άσκηση, βλ. Μέθοδοι και Υλικά) αποτελούνταν από 90 άτομα ( $N=270$  άτομα) ηλικίας 57 ημερών στην αρχή του πειράματος.

Οι καμπύλες επιβίωσης των πληθυσμών φαίνονται στην Εικόνα 2. Η μέση επιβίωση των πληθυσμών ήταν 68, 66.5 και 62 ημέρες για τον πληθυσμό μάρτυρα, πληθυσμό βραχείας διάρκειας άσκησης, πληθυσμός μακράς διάρκειας άσκησης αντίστοιχα. Η σύγκριση των καμπυλών επιβίωσης έδειξε ότι τόσο η μακράς διάρκειας άσκηση όσο και η βραχείας διάρκειας άσκηση δεν είχαν θετική επίδραση στη διάρκεια ζωής των ηλικιωμένων ατόμων (βλ. στατιστική ανάλυση).

Αναλυτικότερα, τα άτομα που υπέστησαν βραχείας διάρκειας άσκηση έζησαν περίπου το ίδιο με αυτά του πληθυσμού μάρτυρα ( $\chi^2=0.0001148$ ,  $p=0.9915$ ; Log-rank, Mantel-Cox test) (Εικόνα 2B) ενώ τα άτομα που υπέστησαν μακράς διάρκειας άσκηση έζησαν λιγότερο ( $\chi^2=21.45$ ,  $p<0.0001$ ; Log-rank (Mantel-Cox) test) (Εικόνα 2Γ).



Εικόνα 2: Καμπύλες επιβίωσης των πληθυσμών

## Μάρτυρας vs Άσκηση βραχείας διάρκειας

<b>Log-rank (Mantel-Cox) test</b>		
Chi square	0.0001148	
df	1	
<b>P value</b>	<b>0.9915</b>	
<b>P value summary</b>	<b>ns</b>	
Are the survival curves sig different?	No	
<b>Gehan-Breslow-Wilcoxon test</b>		
Chi square	1.116	
df	1	
P value	0.2907	
P value summary	ns	
Are the survival curves sig different?	No	
<b>Median survival</b>		
control	68.00	
light	66.50	
Ratio (and its reciprocal)	1.023	0.9779
95% CI of ratio	0.7495 to 1.395	0.7168 to 1.334
<b>Hazard Ratio (Mantel-Haenszel)</b>		
Ratio (and its reciprocal)	1.002	0.9982
95% CI of ratio	0.7159 to 1.402	0.7132 to 1.397
<b>Hazard Ratio (logrank)</b>		
Ratio (and its reciprocal)	1.002	0.9984
95% CI of ratio	0.7343 to 1.367	0.7316 to 1.362

Πίνακας 4: Στατιστική ανάλυση μεταξύ των μαρτύρων και του πληθυσμού που συμμετείχε σε βραχείας διάρκειας άσκηση

## Μάρτυρας vs Άσκηση μακράς διάρκειας

### Log-rank (Mantel-Cox) test

Chi square	21.45	
df	1	
<b>P value</b>	<b>&lt; 0.0001</b>	
<b>P value summary</b>	<b>****</b>	
Are the survival curves sig different?	Yes	
Gehan-Breslow-Wilcoxon test		
Chi square	31.55	
df	1	
P value	< 0.0001	
P value summary	****	
Are the survival curves sig different?	Yes	
Median survival		
control	68.00	
heavy	62.00	
Ratio (and its reciprocal)	1.097	0.9118
95% CI of ratio	0.7977 to 1.508	0.6631 to 1.254
Hazard Ratio (Mantel-Haenszel)		
Ratio (and its reciprocal)	0.4028	2.482
95% CI of ratio	0.2742 to 0.5919	1.689 to 3.648
Hazard Ratio (logrank)		
Ratio (and its reciprocal)	0.5080	1.969
95% CI of ratio	0.2830 to 0.5734	1.744 to 3.534

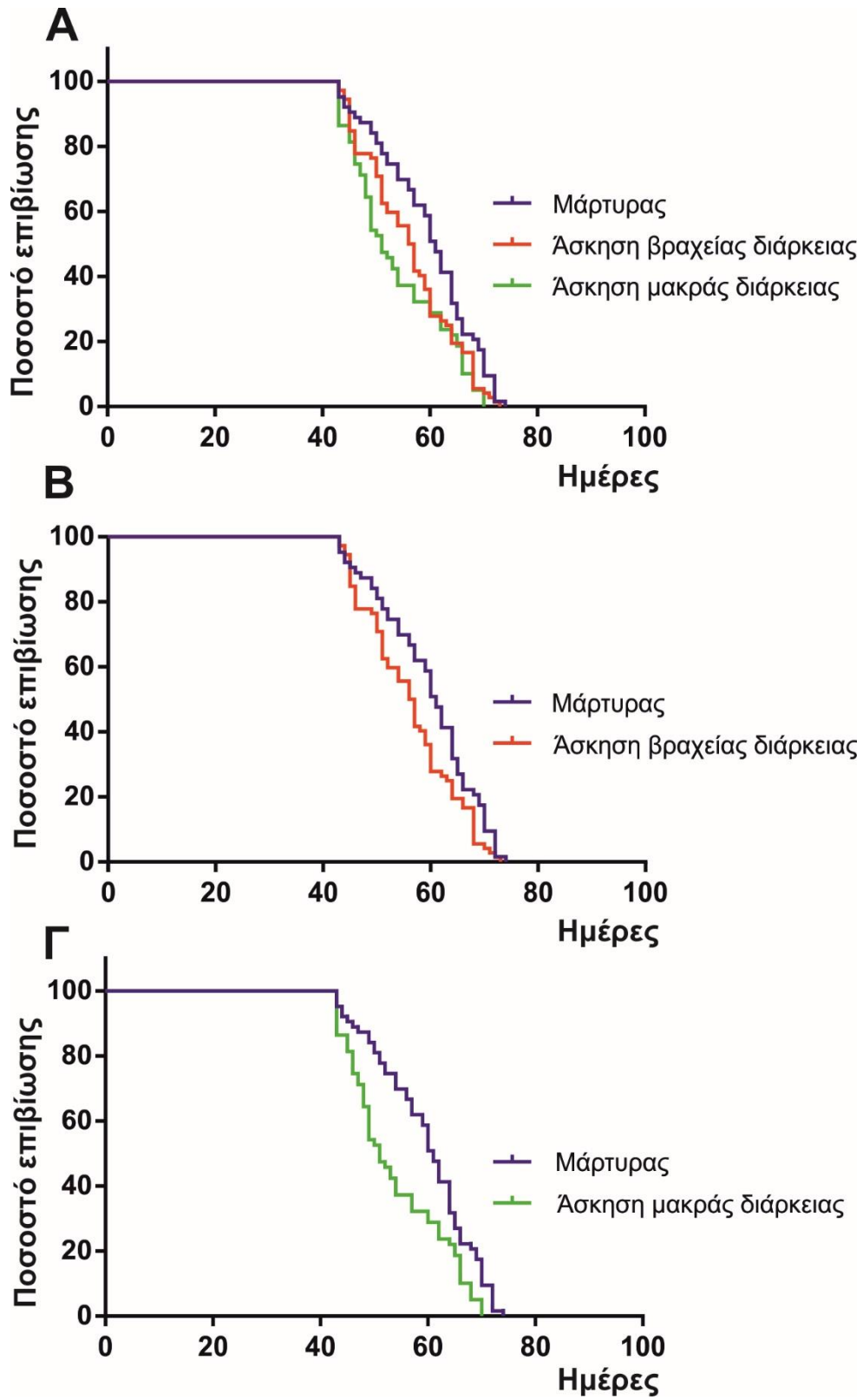
Πίνακας 5: Στατιστική ανάλυση μεταξύ μαρτύρων και πληθυσμού που συμμετείχε σε μακράς διάρκειας άσκηση

## 6.2 Πείραμα δεύτερο

Η κάθε μια από τις τρεις πληθυσμιακές ομάδες (πληθυσμός μάρτυρας, πληθυσμός που είχε υποστεί βραχείας διάρκειας άσκηση, πληθυσμός που είχε υποστεί μακράς διάρκειας άσκηση, βλ. Μέθοδοι και Υλικά) αποτελούνταν από 80 άτομα ( $N=240$  άτομα) ηλικίας 43 ημερών στην αρχή του πειράματος. Οι καμπύλες επιβίωσης των πληθυσμών φαίνονται στην εικόνα 3. Η μέση επιβίωση των πληθυσμών ήταν 61, 56.5 και 51 ημέρες για τον πληθυσμό μάρτυρα, πληθυσμό βραχείας διάρκειας άσκησης, πληθυσμό μακράς διάρκειας άσκησης, αντίστοιχα. Η σύγκριση των καμπυλών επιβίωσης έδειξε ότι τόσο η μακράς διάρκειας άσκηση όσο και η βραχείας διάρκειας άσκηση δεν είχαν θετική επίδραση στη διάρκεια ζωής των ηλικιωμένων ατόμων (βλ. στατιστική ανάλυση).

Αναλυτικότερα, τα άτομα που υπέστησαν βραχείας διάρκειας άσκηση έζησαν λιγότερο σε σχέση με αυτά του πληθυσμού μάρτυρα ( $\chi^2=5.529$ ,  $p=0.0187$ ; Log-rank, Mantel-Cox test) (Εικόνα 3B). τα άτομα που υπέστησαν μακράς διάρκειας άσκηση έζησαν επίσης λιγότερο ( $\chi^2=10.20$ ,  $p=0.0014$ ; Log-rank (Mantel-Cox) test) (Εικόνα 3Γ).





Εικόνα 3: Καμπύλες επιβίωσης των πληθυσμών

## Μάρτυρας vs Άσκηση βραχείας διάρκειας

<b>Log-rank (Mantel-Cox) test</b>		
<b>Chi square</b>	<b>5.529</b>	
df	1	
<b>P value</b>	<b>0.0187</b>	
<b>P value summary</b>	*	
Are the survival curves sig different?	Yes	
<b>Gehan-Breslow-Wilcoxon test</b>		
Chi square	5.506	
df	1	
P value	0.0190	
P value summary	*	
Are the survival curves sig different?	Yes	
<b>Median survival</b>		
control	61.00	
light	56.50	
Ratio (and its reciprocal)	1.080	0.9262
95% CI of ratio	0.7699 to 1.514	0.6605 to 1.299
<b>Hazard Ratio (Mantel-Haenszel)</b>		
Ratio (and its reciprocal)	0.6416	1.559
95% CI of ratio	0.4432 to 0.9288	1.077 to 2.256
<b>Hazard Ratio (logrank)</b>		
Ratio (and its reciprocal)	0.6904	1.448
95% CI of ratio	0.4568 to 0.9012	1.110 to 2.189

Πίνακας 6: Στατιστική ανάλυση μεταξύ μαρτύρων και πληθυσμού που συμμετείχε σε βραχείας διάρκειας άσκηση

### Μάρτυρας vs Άσκηση μακράς διάρκειας

<b>Log-rank (Mantel-Cox) test</b>		
<b>Chi square</b>	<b>10.20</b>	
df	1	
<b>P value</b>	<b>0.0014</b>	
<b>P value summary</b>	<b>**</b>	
Are the survival curves sig different?	Yes	
<b>Gehan-Breslow-Wilcoxon test</b>		
Chi square	11.31	
df	1	
P value	0.0008	
P value summary	***	
Are the survival curves sig different?	Yes	
<b>Median survival</b>		
control	61.00	
heavy	51.00	
Ratio (and its reciprocal)	1.196	0.8361
95% CI of ratio	0.8386 to 1.706	0.5862 to 1.192
<b>Hazard Ratio (Mantel-Haenszel)</b>		
Ratio (and its reciprocal)	0.5183	1.929
95% CI of ratio	0.3463 to 0.7758	1.289 to 2.888
<b>Hazard Ratio (logrank)</b>		
Ratio (and its reciprocal)	0.5912	1.691
95% CI of ratio	0.3578 to 0.7508	1.332 to 2.795

**Πίνακας 7: Στατιστική ανάλυση μεταξύ μαρτύρων και πληθυσμού που συμμετείχε σε μακρας διάρκειας άσκηση**

## 7 Συζήτηση

Ο σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν να διερευνηθεί η σχέση της άσκησης στη μέση και ύστερη ενήλικη ζωή της *Drosophila melanogaster* με το προσδόκιμο ζωής της. Η αρχική υπόθεση ήταν ότι η άσκηση στη μέση ηλικία επιμηκύνει τη διάρκεια ζωής στη *Drosophila melanogaster*. Με σκοπό να επιβεβαιώσουμε ή να απορρίψουμε την αρχική υπόθεση εφαρμόσαμε ένα πρωτόκολλο άσκησης διαφορετικής διάρκειας (30 λεπτά, 2 ώρες και 30 λεπτά) σε πληθυσμούς διαφορετικών ηλικιών (57 ημερών, 43 ημερών).

Το κύριο εύρημα της παρούσας εργασίας είναι ότι η άσκηση στη μέση ηλικία έχει μηδενική ή ακόμη και αρνητική επίπτωση στη διάρκεια ζωής της *Drosophila melanogaster*. Τα αποτελέσματα των πειραμάτων δεν ήταν τα αναμενόμενα. Μια πιθανή εξήγηση για τα αποτελέσματα της μελέτης είναι ότι η βραχείας διάρκειας άσκησης είναι αρκετά μικρό χρονικό διάστημα για να ωφελήσει τον οργανισμό, ενώ αντίθετα η μακράς διάρκειας άσκησης αρκετά μεγάλο και επιφέρει τα αντίθετα αποτελέσματα από τα επιθυμητά.

Παρόλο που η χρονολογική ηλικία του κάθε πληθυσμού ήταν ίδια υπήρχε μεγάλη ετερογένεια των ατόμων όσον αφορά τόσο την ικανότητα αναρρίχησης τους όσο και την ταχύτητα αναρρίχησης τους. Το συγκεκριμένο φαινόμενο παρατηρείται και σε ένα πληθυσμό ανθρώπων που μπορεί να έχουν την ίδια χρονολογική ηλικία αλλά διαφορετική βιολογική ηλικία με συνέπεια να έχουν διαφορετική φυσική κατάσταση.

Η άσκηση αναμφίβολα έχει πολλά οφέλη στον οργανισμό αλλά όπως φάνηκε από τα αποτελέσματα του συγκεκριμένου πειράματος μπορεί να έχει και αρνητικά αποτελέσματα. Υπήρχαν μύγες οι οποίες δεν επιβίωσαν του πειράματος και κάποιες που επιβίωσαν του πειράματος αλλά η διάρκεια ζωής τους ήταν μικρότερη σε σχέση με τον πληθυσμό μάρτυρα. Επιπλέον, από τον πληθυσμό που επεβίωσε υπήρχαν μύγες οι οποίες εμφάνιζαν άριστη κινητική ικανότητα μέχρι και μια μέρα πριν τον θάνατό τους όπου εμφάνιζαν μια κατακόρυφη εξασθένηση της φυσικής τους κατάστασης, ενώ αντίθετα υπήρχαν μύγες όπου είχαν χάσει την ικανότητα αναρρίχησης τους αρκετές ημέρες πριν από το θάνατό τους.

Σημαντική παρατήρηση επίσης είναι ότι η έναρξη της άσκησης δεν έπαιξε ιδιαίτερο ρόλο στα αποτελέσματα. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, η άσκηση δεν επιφέρει θετικό αποτέλεσμα στην μακροζωία του ζώου είτε η έναρξη γίνει σχετικά νωρίς (43 ημερών) είτε αργότερα (57 ημερών) στη ζωή του ατόμου.

Από τη διεθνή βιβλιογραφία δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να συσχετίζουν αποκλειστικά τους δυο συγκεκριμένους παράγοντες, την άσκηση με τη μακροζωία. Αυτό συμβαίνει διότι είναι δύσκολο να εφαρμοστεί ένα αντίστοιχο πρωτόκολλο στους ανθρώπους. Παρόλα αυτά, είναι γενικά παραδεκτό από την επιστημονική κοινότητα ότι η άσκηση επηρεάζει θετικά όλα τα συστήματα του οργανισμού, ακόμα και εάν η έναρξή της γίνει σε μεγάλη ηλικία. Είναι ιδιαίτερα σημαντική για τα ηλικιωμένα άτομα καθώς όχι μόνο βελτιώνει την κινητική τους κατάσταση και τη δύναμή τους αλλά επηρεάζει θετικά την ψυχική τους υγεία και βελτιώνει την ποιότητα της ζωής με αποτέλεσμα να παραμένουν λειτουργικοί και ανεξάρτητοι για μεγαλύτερο διάστημα.

Η βιβλιογραφία προτείνει διάφορα πρωτόκολλα άσκησης για τα άτομα τρίτης ηλικίας που περιλαμβάνουν τόσο ασκήσεις αερόβιας και αναερόβιας ικανότητας όσο και ασκήσεις ιδιοδεκτικότητας και ισορροπίας. Συγκεκριμένα, πρόσφατα δεδομένα δείχνουν πως ακόμα και καθημερινή άσκηση μισής ώρας έχει ευεργετικά αποτελέσματα, ακόμη και εάν αυτή γίνεται με διακοπές. Ακόμη, υπάρχει επαρκής τεκμηρίωση που δείχνει την υπεροχή της έντονης άσκησης έναντι της μέτριας στη βελτίωση της αερόβιας ικανότητας και στη μείωση του καρδιακού κινδύνου.

Αντίθετα, σε οργανισμούς- μοντέλα όπως η *Drosophila melanogaster*, υπάρχει ένας περιορισμός στην εφαρμογή διαφόρων πρωτοκόλλων και στις παραμέτρους που μπορούν να μελετηθούν. Για παράδειγμα, είναι δύσκολο να μελετηθεί η ισορροπία και η ιδιοδεκτικότητα ή να εφαρμοστούν ασκήσεις με αντιστάσεις, ενώ αντίθετα, μπορούμε εύκολα να μελετήσουμε την αερόβια ικανότητα και να μεταβάλλουμε παράγοντες όπως η διάρκεια της άσκησης και το είδος της άσκησης (συνεχές ή διακοπτόμενο).

Συνοψίζοντας, η πρόκληση για την επιστημονική κοινότητα είναι όχι μόνο να υπάρχει ένα γενικό πλάνο άσκησης το οποίο να βρίσκει εφαρμογή σε όλους, αλλά αντίθετα να υπάρχει η ιδανική συνταγή άσκησης για κάθε άτομο ξεχωριστά. Για να πετύχουμε το συγκεκριμένο στόχο, χρειάζεται περαιτέρω έρευνα έτσι ώστε να βρεθούν οι παράγοντες της άσκησης που θα επιφέρουν το βέλτιστο αποτέλεσμα σε ένα εξατομικευμένο πρόγραμμα και θα λαμβάνονται υπόψη η ετερογένεια του κάθε ατόμου.

## Βιβλιογραφία

1. Acten J, Gleeson M, Jeukendrup AE. Determination of the exercise intensity that elicits maximal fat oxidation. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 34:92, 2002
2. Ahmaidi S, Masse-Biron J, Adam B, et al. Effects of interval training at the ventilatory threshold on clinical and cardiorespiratory responses in elderly humans. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology* 78: 170–6, 1998
3. Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, O'Brien WL, Bassett DR JR, Schmitz KH, Emplaincourt PO, Jacobs DR JR, Leon AS. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Medicine and Science in Sports and Exercise (Supplement)* 32:S498, 2000
4. Bassett DR, Schneider PL, Huntington GE. Physical activity in an Old Order Amish community. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 36(1):79–85, 2004
5. Bazzell B, Ginzberg S, Healy L, Wessells RJ. Dietary composition regulates *Drosophila* mobility and cardiac physiology. *J. Exp. Biol.* 216(Pt 5):859–68, 2013
6. Binder EF, Birge SJ, Spina R, et al. Peak aerobic power is an important component of physical performance in older women. *Journal of Gerontology A: Biological Sciences and Medical Sciences* 54:M353–6, 1999
7. Bird M, Hill K.D, Ball M, Hetherington S, Williams AD. The long-term benefits of a multicomponent exercise intervention to balance and mobility in health older adults. *Archives Gerontology Geriatrics*, 2010
8. Birren JE, Ed. Academic Press, Orlando, FL. pp. 341–354
9. Bouchard C, Rankinen T. Individual differences in response to regular physical activity. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 33 (Supplement: S446), 2001
10. Carmeli E, Reznick AZ, Coleman R, Carmeli V. Muscle strength and mass of lower extremities in relation to functional abilities in elderly adults. *Gerontology*. 46(5):249–57, 2000
11. Chin APMJ, Van Uffelen JK, Riphagen I, Van Mechelen W. The functional effects of physical exercise training in frail older people: a systematic review. *Sports Medicine* 38(9):781, 2008
12. Corbin CB, Welk G, Corbin WR, Welk KA. *Concepts of Physical Fitness*. McGraw Hill. Boston, 2011
13. De Vos NJ, Singh NA, Ross DA, Stavrinou TM, Orr P, Fiatarone Singh MA. Optimal load for increasing muscle power during explosive resistance training in older adults. *Journal of Gerontology A: Biological Sciences and Medical Sciences* 60: 638, 2005
14. DiPietro L, Dziura J, Yeckel CW, Neufer PD. Exercise and improved insulin sensitivity in older women: evidence of the enduring benefits of higher intensity training. *Journal of Applied Physiology* 100:142, 2006
15. Earles DR, Judge JO, Gunnarsson OT. Power as a predictor of functional ability in community dwelling older persons. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 29(5 supplement):S11, 1997
16. Earles DR, Judge JO, Gunnarsson OT. Velocity training induces power-specific adaptations in highly functioning older adults. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 82:872–8, 2001
17. Evans WJ. Exercise strategies should be designed to increase muscle power. *Journal of Gerontology A: Biological Sciences and Medical Sciences* 55A: M309–M10, 2000
18. Febbraio MA, Pedersen BK. Contraction-induced myokine production and release: is skeletal muscle an endocrine organ? *Exercise and Sport Sciences Reviews* 33, 114–119, 2005

19. Ferketich AK, Kirby TE, Alway SE. Cardiovascular and muscular adaptations to combined endurance and strength training in elderly women. *Acta Physiologica Scandinavica* 164(3):259–67, 1998
20. Ferri A, Scaglioni G, Pousson M, Capodaglio P, Van Hoecke J, Narici MV. Strength and power changes of the human plantar flexors and knee extensors in response to resistance training in old age. *Acta Physiologica Scandinavica* 177(1):69–78, 2003
21. Fiatarone MA, Marks EC, Ryan ND, Meredith CN, Lipsitz LA, Evans WJ. High-intensity strength training in nonagenarians. Effects on skeletal muscle. *JAMA* 263:3029–34, 1990
22. Fielding RA, Le Brasseur NK, Cuoco A, Bean J, Mizer K, Fiatarone Singh MA. High-velocity resistance training increases skeletal muscle peak power in older women. *Journal of the American Geriatrics Society* 50:655–62, 2002
23. Foldvari M, Clark M, Laviolette LC. Association of muscle power with functional status in community dwelling elderly women. *Journal of Gerontology A: Biological Sciences and Medical Sciences* 55A:M192–9, 2000
24. Frontera WR, Meredith CN, O'Reilly KP, Knuttgen HG, Evans WJ. Strength conditioning in older men: skeletal muscle hypertrophy and improved function. *Journal of Applied Physiology* 64:1038–44, 1988
25. Garatachea N, Pareja- Galeano H, Sanchis-Gomar F, Santos-Lozano A, Fiuza-Luces C, Morán M, Emanuele E, Joyner M.J., Lucia A. Exercise Attenuates the Major Hallmarks of Aging. *Rejuvenation Research* 18(1), 2015
26. Garber CW, Blissmer B, Deschenes NR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, Nieman DC, Swain DP. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardio respiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 39:822, 2007
27. Gavrilov L.A., Gavrilova N. Evolutionary Theories of Aging and Longevity. *The Scientific World Journal* 2: 339-356, 2002
28. Gerber ME. Exercise prescription. In: American College of Sports Medicine, ed. *ACMS's guidelines for exercise testing and prescription*. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins 152, 2009
29. Going S, Lohman T, Houtkooper L, et al. Effects of exercise on bone mineral density in calcium-replete postmenopausal women with and without hormone replacement therapy. *Osteoporosis International* 14(8):637–43, 2003
30. Grimby G, Aniansson A, Hedberg M, Henning GB, Grangard U, Kvist H. Training can improve muscle strength and endurance in 78- to 84-yr-old men. *Journal of Applied Physiology* 73(6):2517–23, 1992
31. Hakkinen K, Newton RU, Gordon SE, et al. Changes in muscle morphology, electromyographic activity, and force production characteristics during progressive strength training in young and older men. *Journal of Gerontology A: Biological Sciences and Medical Sciences* 53(6): B415–23, 1998
32. Haskell WL, Lee I-M, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, Macera CA, Heath GW, Thompson PD, Bauman A. Physical and Public Health: Updated recommendation for Adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 39:1423, 2007
33. Hawley JA, Hargreaves M, Joyner MJ, Zierath JR. Integrative biology of exercise. *Cell* 159, 738–749, 2014
34. Helgerud J, Hoydal K, Wang E. Aerobic high-intensity intervals improve  $VO_2$ max more than moderate training. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 39:665, 2007

35. Holloszy J. The biology of aging. *Mayo Clinic Proceedings* 75(Supplement):S3–8; discussion S8–9, 2000
36. Holloszy JO, Kohrt WM. Sect. 11. Chapter 24: Exercise. In: *Handbook of Physiology. Aging*. Bethesda (MD): American Physiological Society 633–66, 1995
37. Huang G, Gibson CA, Tran ZV, Osness WH. Controlled endurance exercise training and  $\dot{V}O_2$ max changes in older adults: a meta-analysis. *Preventive Cardiology* 8:217–25, 2005
38. Huang G, Shi X, Davis-Brezette JA, Osness WH. Resting heart rate changes after endurance training in older adults: a metaanalysis. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 37(8):1381–6, 2005
39. Hunter GR, McCarthy JP, Bamman MM. Effects of resistance training on older adults. *Sports Medicine* 34(5):329–48, 2004
40. Hunter GR, Treuth MS, Weinsier RL, et al. The effects of strength conditioning on older women’s ability to perform daily tasks. *Journal of the American Geriatrics Society* 43(7):756–60, 1995
41. Hurley BF, Hagberg JM. Optimizing health in older persons: aerobic or strength training? *Exercise and Sport Sciences Reviews* 26:61–89, 1998
42. Iliadi KG, Knight D, Boulianne G. Healthy aging insights from *Drosophila*. *Frontiers in Physiology* 106 (3), 2012
43. Izquierdo M, Hakkinen K, Ibanez J. Effects of strength training on muscle power and serum hormones in middle-aged and older men. *Journal of Applied Physiology* 90(4):1497–507, 2001
44. Janssen I, Ross R. Linking age-related changes in skeletal muscle mass and composition with metabolism and disease. *The journal of Nutrition Health and Aging* 9:408–19, 2005
45. Jones M.A., Grotewiel M. *Drosophila* as a Model for Age- Related Impairment in Locomotor and other Behaviors. *Experimental Gerontology*, 46(5): 320-325, 2011
46. Jubrias SA, Esselman PC, Price LB, Cress ME, Conley KE. Large energetic adaptations of elderly muscle to resistance and endurance training. *Journal of Applied Physiology* 90:1663–70, 2001
47. Kallman DA, Plato CC, Tobin JD. The role of muscle loss in the age-related decline of grip strength: cross-sectional and longitudinal perspectives. *Journal of Gerontology* 45:M82–8, 1990
48. Karinkanta S, Heinonen S, Sievanen H, et al. A multicomponent exercise regimen to prevent functional decline and bone fragility in home-dwelling elderly women: randomized, controlled trial. *Osteoporosis* 18:453, 2007
49. Kasch FW, Boyer JL, Schmidt PK, et al. Ageing of the cardiovascular system during 33 years of aerobic exercise. *Age Ageing* 28:531–6, 1999
50. Kay SJ, Fiatarone Singh MA. The influence of physical activity on abdominal fat: a systematic review of the literature. *Obesity Reviews* 7:183–200, 2006
51. Kenney WL, Munce TA. Invited review: Aging and human temperature regulation. *Journal of Applied Physiology* 95:2598–603, 2003
52. Kirkwood TBL. Evolution of ageing. *Nature* 170(5635) 201-4, 1977
53. Kirkwood TBL, Holliday R. The evolution of ageing and longevity. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 205, 531–546, 1979
54. Krtolica A, Parrinello, S, Lockett S, Desprez PY, Campisi J. Senescent fibroblasts promote epithelial cell growth and tumor genesis: a link between cancer and aging. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 98, 12072–12077, 2001
55. Laidlaw DH, Kornatz KW, Keen DA, Suzuki S, Enoka RM. Strength training improves the steadiness of slow lengthening contractions performed by old adults. *Journal of Applied Physiology* 87(5):1786–95, 1999



56. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part I: Aging arteries: a "set up" for vascular disease. *Circulation* 107:139–46, 2003
57. Laker RC, Xu P, Ryall KA, et al. A novel Mito Timer reporter gene for mitochondria I content, structure, stress, and damage in vivo. *The Journal of Biological Chemistry* 289(17):12005–15, 2014
58. Le Bourg É. A mini-review of the evolutionary theories of aging. Is it the time to accept them? *Demographic Research* [Online] 4(1), 1–28, 2001
59. Lee IM, Hsieh CC, Paffenbarger RS Jr. Exercise intensity and longevity in men. The Harvard Alumni Health Study. *Journal of American Medical Association* 273:1179, 1995
60. Lee IM, Sesso HD, Paffenbarger RS Jr. Physical activity and coronary heart disease risk in men: does the duration of exercise episodes predict risk? *Circulation* 102: 981, 2000
61. Lemmer JT, Hurlbut DE, Martel GF, et al. Age and gender responses to strength training and detraining. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 32(8):1505–12, 2000
62. Lind E, Ekkekakis P, Vazou S. The affective impact of exercise intensity that slightly exceeds the preferred level: "pain" for no additional "gain". *Journal of Health Physiology* 13:464, 2008
63. Liu-Ambrose T, Khan KM, Eng JJ, Lord SR, McKay HA. Balance confidence improves with resistance or agility training. Increase is not correlated with objective changes in fall risk and physical abilities. *Gerontology* 50:373, 2004
64. Logghe IH, Verhagen AP, Rademaker AC, et al. The effects of tai chi on fall prevention, fear of falling and balance in older people: a meta-analysis. *Preventive Medicine* 51(3-4):222, 2010
65. Makrides L, Heigenhauser GJ, Jones NL. High-intensity endurance training in 20- to 30- and 60- to 70-yr-old healthy men. *Journal of Applied Physiology* 69:1792–8, 1990
66. Malbut KE, Dinan S, Young A. Aerobic training in the 'oldest old': the effect of 24 weeks of training. *Age Ageing* 255–60, 2000
67. Manson JE, Greenland P, LaCroix AZ, et al. Walking compared with vigorous exercise for the prevention of cardiovascular events in women. *New England Journal of Medicine* 347:716, 2002
68. Masoro E. Handbook of Physiology. Section 11. In: Masoro E, editor. New York (NY): Oxford University Press 3–21, 1995
69. Medawar P. An unsolved problem of Biology, H.K. Lewis, London, 1952
70. Medawar PB. Old age and natural death. *Modern Q.* 1, 30–56, 1946
71. Mendez S, Watanabe L, Hill R. The Tread Wheel: a novel apparatus to measure genetic variation in response to gently induced exercise for *Drosophila*. *PLoS One*. 11(10):e0164706, 2016
72. Monleon D, Garcia-Valles R, Morales JM, Briocche T, Olasso-Gonzalez G, Lopez- Grueso R, Gomez- Gabrera MC, Vina J. Metabolomic analysis of long- term spontaneous exercise in mice suggests increased lipolysis and altered glucose metabolism when animals are at rest. *Journal of Applied Physiology* 117: 1110-1119, 2014
73. Murphy M, Nevill A, Neville C, Biddle S, Hardman A. Accumulating brisk walking for fitness, cardiovascular risk, and psychological health. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 34:148, 2002
74. Nelson ME, Rejesky WJ, Blair SN, et al. Physical activity and public health in older-adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 39:1435, 2007

75. Newton RU, Hakkinen K, Hakkinen A, McCormick M, Volek J, Kraemer WJ. Mixed-methods resistance training increases power and strength of young and older men. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 34(8):1367-75, 2002
76. O' Donovan G, Kearney EM, Nevill AM, Woolf-May K, Bird SR. The effects of 24 weeks of moderate or high intensity exercise on insulin resistance. *European Journal of Applied Physiology* 95:522, 2005
77. Ochala J, Lambertz D, Van Hoecke J, Pousson M. Effect of strength training on musculotendinous stiffness in elderly individuals. *European Journal of Applied Physiology* 94(1-2):126-33, 2005
78. Okazaki K, Iwasaki K, Prasad A, et al. Dose-response relationship of endurance training for autonomic circulatory control in healthy seniors. *Journal of Applied Physiology* 99:1041-9, 2005
79. Orr R, De Vos NJ, Singh NA, Ross DA, Stavrinou TM, Fiatarone-Singh MA. Power training improves balance in healthy older adults. *Journal of Gerontology A: Biological Sciences and Medical Sciences* 61:78, 2006
80. Ostchega Y, Harris TB, Hirsch R, Parsons VL, Kingdon R. The prevalence of functional limitations and disability in older persons in the US: data from the National Health and Nutrition Examination Survey III. *Journal of the American Geriatrics Society* 48:1132-5, 2000
81. Petrella RJ, Cunningham DA, Paterson DH. Effects of 5-day exercise training in elderly subjects on resting left ventricular diastolic function and  $\dot{V}O_2\max$ . *Canadian Journal of Applied Physiology* 22: 37-47, 1997
82. Piazza N, Gosangi B, Devilla S, Arking R, Wessells R. Exercise-training in young *Drosophila melanogaster* reduces age-related decline in mobility and cardiac performance. *PLoS One* 4(6):e5886, 2009
83. Racette SB, Evans EM, Weiss EP, Hagberg JM, Holloszy JO. Abdominal adiposity is a stronger predictor of insulin resistance than fitness among 50-95 year olds. *Diabetes Care* 29: 673-8, 2006
84. Rogers MA, King DS, Hagberg JM, Ehsani AA, Holloszy JO. Effect of 10 days of physical inactivity on glucose tolerance in master athletes. *Journal of Applied Physiology* 68:1833-7, 1990
85. Rognmo O, Hetland E, Helgerud J, Hoff J, Sloradh SA. High intensity aerobic interval exercise is superior to moderate intensity aerobic exercise for increasing aerobic capacity in patients with coronary artery disease. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* 11(3): 216, 2004
86. Roth SM, Ivey FM, Martel GF, et al. Muscle size responses to 1528 strength training in young and older men and women. *Journal of the American Geriatrics Society* 49:1428-33, 2001
87. Rupp. Benefits and risks associated with physical activity. In: American College of Sports Medicine, ed. *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins, 2009
88. Saltin B, Astrand PO. Maximal oxygen uptake in athletes. *Journal of Applied Physiology* 23(3):353-358, 1967
89. Schoenborn CA, Adams PF, Barnes PM, Vickerie JL, Schiller JS. Health behaviors of adults: United States, 1999-2001. *Vital and Health Statistics* 10 (219):1-79, 2004
90. Seals DR, Hurley BF, Schultz J, Hagberg JM. Endurance training in older men and women II. Blood lactate response to submaximal exercise. *Journal of Applied Physiology* 57:1030-3, 1984
91. Seals DR, Taylor JA, Ng AV, Esler MD. Exercise and aging: autonomic control of the circulation. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 26(5):568-76, 1994

92. Sharman MJ, Newton RU, Triplett-McBride T, et al. Changes in myosin heavy chain composition with heavy resistance training in 60- to 75-year-old men and women. *European Journal of Applied Physiology* 84(1–2):127–32, 2001
93. Spirduso WW, Francis KL, MacRae PG. *Physical Dimensions of Aging*. Champaign (IL): Human Kinetics; 2005.
94. Sujkowski A, Bazzell B, Carpenter K, Arking R, Wessells RJ. Endurance exercise and selective breeding for longevity extend *Drosophila* health span by overlapping mechanisms. *Aging (Albany NY)* 7(8):535–52, 2015
95. Sujkowski A, Saunders S, Tinkerhess M, et al. dFatp regulates nutrient distribution and long-term physiology in *Drosophila*. *Aging Cell* 11(6):921–32, 2012
96. Swain DP, Franklin A. Comparison of cardioprotective benefits of vigorous exercise versus moderate intensity aerobic exercise. *American Journal of Cardiology* 97:141, 2006
97. Swain DP. Moderate or vigorous intensity exercise: which is better for improving aerobic fitness? *Prevention Cardiology* 8:55, 2005
98. Takeshima N, Rogers NL, Rogers ME, Islam MM, Koizumi D, Lee S. Functional fitness gain varies in older adults depending on exercise mode. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 39:2036, 2007
99. Tinkerhess MJ, Healy L, Morgan M, et al. The *Drosophila* PGC-1 $\alpha$  homolog spargel modulates the physiological effects of endurance exercise. *PLoS One* 7(2):e31633, 2012
100. Toth MJ, Gardner AW, Ades PA, Poehlman ET. Contribution of body composition and physical activity to age-related decline in peak VO<sub>2</sub> in men and women. *Journal of Applied Physiology* 77:647–52, 1994
101. Turker M. Premature aging. In *Encyclopedia of Gerontology. Age, Ageing, and the Aged*. Vol. 2, 1996
102. Viña J, Rodrigues-Mañas L, Salvador-Pascual A, Tarazona-Santabalbina F.J., Gomez-Gabrera M.C. Exercise: the lifelong supplement for healthy ageing and slowing down the onset of frailty. *The journal of physiology* 594(8): 1989–1999, 2016
103. Wang C, Bannuru R, Ramel J, Kupelnick B, Scott T, Schmid CH. Tai chi on psychosocial well-being. Systematic review and metaanalysis. *BMC Complement Altrn Med [Internet]* 10:23, 2010
104. Warburton DE, McKenzie DC, Haykowsky MJ, et al. Effectiveness of high-intensity interval training for the rehabilitation of patients with coronary artery disease. *American Journal of Cardiology* 95: 1080, 2005
105. Weismann A. *Essays upon Heredity and Kindred Biological Problems*. Clarendon Press, Oxford, 1889
106. Weismann A. *Über Leben und Tod*. Verlag von Gustav Fisher, Jena, Germany, 1892
107. Weismann A, *Über die Dauer des Lebens*. Verlag von Gustav Fisher, Jena, Germany, 1882
108. Williams GC. (1997). The pony fish's glow. Στα ελληνικά «Σχέδιο και σκοπός στη Φύση» εκδόσεις Κάτοπτρο, Αθήνα, 2001
109. Williams GC. Pleiotropy, natural selection and the evolution of senescence. *Evolution* 11, 398–411, 1957
110. Wojtek J, Chodzko-Zajko W.J., Proctor D.N., Fiatarone Singh M.A., Minson C.T., Nigg C.R., Skinner J.S. Exercise and physical activity for older adults. *Medicine and Science in Sports and Exercise. American College of Sports Medicine position stand* 41(7): 1510-1530, 2009

111. Γκόνος Σ. Γήρανση και μακροβιότητα: ο ρόλος των γενετικών παραγόντων και του περιβάλλοντος. Τα βιολογικά αίτια της γήρανσης και τα προβλήματα της τρίτης ηλικίας: επιστημονικές επιμορφωτικές διαλέξεις., Ε.Ι.Ε, 1998
112. Κλεισούρας Β. Εργοφυσιολογία. Αθήνα : Π.Χ ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ, 2011
113. Κυριακίδης ΔΑ, Μπαμπάτσικος Χ.Β. Μακροζωία: ένα βιοχημικό μυστήριο