



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
Α΄ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
Διευθυντής: Καθηγητής Γεώργιος Χρούσος

ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ
ΕΞΑΝΤΛΗΤΙΚΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ.

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΝΙΚΟΛΑΟΣ Π. ΠΑΡΘΥΜΟΣ

ΑΘΗΝΑ 2013

Ημερομηνία αίτησης για εκπόνηση διδακτορικής διατριβής: 03/09/2004, αρ. πρωτ. 6070

Ορισμός τριμελούς Επιτροπής:

Μέλη τριμελούς Επιτροπής: Γ. Χρούσσος
Γ. Μαστοράκος
Μ.Α. Μαγιάκου

Ημερομηνία ορισμού θέματος: 23/05/2005

Ημερομηνία κατάθεσης διατριβής 31/01/2013

Ορισμός επταμελούς Επιτροπής

Μέλη επταμελούς Επιτροπής: Γ. Χρούσσος (Καθηγητής)
Γ. Μαστοράκος (Αν. Καθηγητής)
Μ.Α. Μαγιάκου (Αν. Καθηγήτρια)
Μιχαήλ Κουτσιλιέρης (Καθηγητής)
Ευαγγελία Χαρμανδάρη (Αν. Καθηγήτρια)
Παρασκευή Μουτσάτσου (Αν. Καθηγήτρια)
Αθανάσιος Καδίτης (Επ. Καθηγητής)

Πρόεδρος Ιατρικού Τμήματος: Καθηγητής Μελέτιος Αθανάσιος Δημόπουλος

Βαθμός με τον οποίο έγινε αποδεκτή η διατριβή:

Η έγκριση διδακτορικής διατριβής από την Ιατρική Σχολή του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών δεν υποδηλώνει την αποδοχή των γνωμών του συγγραφέα.

(Νόμος 5543/1932, άρθρον 202, παράγραφος 2)

Ὅρκος Ἱπποκράτους (αρχαῖον κείμενον)

Ὅμνυμι Ἀπόλλωνα ἰητρὸν, καὶ Ἀσκληπιὸν, καὶ Ὑγίαν, καὶ Πανάκειαν, καὶ θεοὺς πάντας τε καὶ πάσας, ἴστορας ποιούμενος, ἐπιτελέα ποιήσῃν κατὰ δύναμιν καὶ κρίσιν ἐμὴν ὄρκον τόνδε καὶ ξυγγραφὴν τήνδε. ἠγήσασθαι μὲν τὸν διδάξαντά με τὴν τέχνην ταύτην ἴσα γενέτησιν ἐμοῖσι, καὶ βίου κοινώσασθαι, καὶ χρεῶν χρηρίζοντι μετάδοσιν ποιήσασθαι, καὶ γένος τὸ ἐξ ωύτέου ἀδελφοῖς ἴσον ἐπικρινέειν ἄρρεσι, καὶ διδάξῃν τὴν τέχνην ταύτην, ἣν χρηρίζωσι μανθάνειν, ἄνευ μισθοῦ καὶ ξυγγραφῆς, παραγγελίης τε καὶ ἀκροήσιος καὶ τῆς λοιπῆς ἀπάσης μαθήσιος μετάδοσιν ποιήσασθαι υἱοῖσι τε ἐμοῖσι, καὶ τοῖσι τοῦ ἐμὲ διδάξαντος, καὶ μαθηταῖσι συγγεγραμμένοις τε καὶ ὠρκισμένοις νόμῳ ἰητρικῷ, ἄλλῳ δὲ οὐδενί. Διαιτήμασί τε χρήσομαι ἐπ' ὠφελείῃ καμνόντων κατὰ δύναμιν καὶ κρίσιν ἐμὴν, ἐπὶ δηλήσει δὲ καὶ ἀδικίῃ εἴρξειν. Οὐ δώσω δὲ οὐδὲ φάρμακον οὐδενὶ αἰτηθεὶς θανάσιμον, οὐδὲ ὑφηγήσομαι ξυμβουλίην τοιήνδε. ὁμοίως δὲ οὐδὲ γυναικὶ πεσσὸν φθόριον δώσω. Ἀγνώως δὲ καὶ ὀσίως διατηρήσω βίον τὸν ἐμὸν καὶ τέχνην τὴν ἐμὴν. Οὐ τεμέω δὲ οὐδὲ μὴν λιθιῶντας, ἐκχωρήσω δὲ ἐργάτησιν ἀνδράσι πρήξιος τῆσδε. Ἐς οἰκίας δὲ ὀκόσας ἂν ἐσίω, ἐσελεύσομαι ἐπ' ὠφελείῃ καμνόντων, ἐκτὸς ἐὼν πάσης ἀδικίης ἐκουσίης καὶ φθορίης, τῆς τε ἄλλης καὶ ἀφροδισίων ἔργων ἐπὶ τε γυναικείων σωμάτων καὶ ἀνδρῶν, ἐλευθέρων τε καὶ δούλων. Ἄ δ' ἂν ἐν θεραπείῃ ἢ ἴδω, ἢ ἀκούσω, ἢ καὶ ἄνευ θεραπείης κατὰ βίον ἀνθρώπων, ἃ μὴ χρή ποτε ἐκλαλέεσθαι ἕξω, σιγήσομαι, ἄρρητα ἠγεύμενος εἶναι τὰ τοιαῦτα. Ὅρκον μὲν οὖν μοι τόνδε ἐπιτελέα ποιέοντι, καὶ μὴ ξυγγέοντι, εἴη ἐπαύρασθαι καὶ βίου καὶ τέχνης δοξαζομένῳ παρὰ πᾶσιν ἀνθρώποις ἐς τὸν αἰεὶ χρόνον. παραβαίνοντι δὲ καὶ ἐπιποροῦντι, τάναντία τουτέων.

Ὀρκος Ἱπποκράτους (νεοελληνικὸν κείμενον)

Ορκίζομαι στον Απόλλωνα τον ἰατρό και στον Ασκληπιό και στην Υγεία και στην Πανάκεια και σ' ὄλους τους θεούς και τις θεές, που βάζω μάρτυρες, ὅτι θα εκπληρώσω τον ὄρκο μου αυτό και το συμβόλαιο αυτό, σύμφωνα με τη δύναμη μου και την κρίση μου. Ὅτι θα θεωρώ εκείνον που μου δίδαξε την τέχνη αυτή ἴσο με τους γονεῖς μου, και θα τον κάνω κοινωνικό του βίου μου, και θα του προσφέρω ἀπὸ τα δικά μου ὅ,τι χρειάζεται. Τους απογόνους του θα θεωρώ ως ἀδελφούς μου και θα τους διδάξω την τέχνη αυτή, αν επιθυμούν να μάθουν, χωρίς μισθὸ και χωρίς συμφωνία. Ὅτι θα μεταδώσω τους επαγγελματικούς κανόνες, τα θεωρητικά μαθήματα και τις υπόλοιπες κάθε εἴδους ασκήσεις στους γιους μου, στους γιους του διδασκάλου μου, και σε μαθητές που ἔχουν συνδεθεῖ μαζί μου με ὄρκο και συμβόλαιο, κατὰ τη συνήθεια των ἰατρῶν, και σε κανένα ἄλλο. Θα χρησιμοποιήσω τη θεραπευτική δίαιτα μόνο για ωφέλεια των αρρώστων, ὅσο εξαρτάται ἀπὸ τη δύναμη και την κρίση μου, και (υπόσχομαι ὅτι) θα τους παραφυλάξω ἀπὸ κάθε βλάβη και ἀδικία. Δεν θα χορηγήσω θανατηφόρο φάρμακο σε κανένα, ὅσο και αν παρακληθῶ, οὔτε θα υποδείξω τέτοια συμβουλή. Ἐπίσης δεν θα δώσω σε γυναίκα φάρμακο εκτρωτικό. Ἀγνή και καθαρὴ θα διατηρήσω τη ζωὴ μου και την τέχνη μου. Δεν θα χειρουργήσω οπωσδήποτε αυτούς που πάσχουν ἀπὸ πέτρα, ἀλλὰ θα αφήσω την πράξη αυτή στους εξασκημένους. Σε ὅσα σπίτια προσκαλούμαι, θα μπαίνω για το καλὸ των αρρώστων, κρατώντας τον εαυτὸ μου μακριὰ ἀπὸ κάθε θεληματική ἀδικία ἢ διαφθορά και προ πάντων μακριὰ ἀπὸ κάθε ἀφροδισιακὴ πράξη σε σώματα γυναικῶν και ἀνδρῶν, ἐλευθέρων ἢ δούλων. Ὅσα Δε κατὰ τη διάρκεια της θεραπείας θα δῶ ἢ θα ἀκούσω, ἢ και πέρα ἀπὸ τις ἀσχολίες μου, στην καθημερινὴ ζωὴ, ὅσα δεν πρέπει ποτέ να κοινολογούνται στους ἔξω, θα τα ἀποσιωπῶ, θεωρώντας ὅτι αυτά εἶναι ἱερά μυστικά. Ὅσο λοιπὸν θα τηρῶ τον ὄρκο μου αυτό και δεν θα τον παραβιάζω, εἴθε να πετυχαίνω στη ζωὴ και στην τέχνη μου, ἔχοντας καλὸ ὄνομα ἀνάμεσα στους ἀνθρώπους. Ἐάν ὁμως τον παραβῶ και γίνω ἐπίορκος, να πάθω τα ἀντίθετα.

Περιεχόμενα

Περιεχόμενα	6
1. Περίληψη	
Ελληνική	7
Αγγλική (Abstract)	10
2. Βιογραφικό σημείωμα	13
3. Πρόλογος-Ευχαριστίες	16
4. Συντομογραφίες	18
5. Μέρος 1-Εισαγωγή-Γενικό Μέρος	22
5.1. Λειτουργία των μυών	23
5.1α. Δύναμη και κίνηση	23
5.1β. Η κινητική μονάδα και η λειτουργική σημασία της	23
5.2 Μηχανική των μυών	25
5.2α. Τύποι δράσεως των μυών	25
5.2β. Χαρακτηριστικά δύναμης-χρόνου (F-T)	26
5.2γ. Σχέση δύναμης-μήκους του μυός (F-L)	27
5.2δ. Μήκος των μυών	28
5.2ε. Σχέση δύναμης-ταχύτητας (F-V)	29
5.2στ. Κύκλος διάτασης-βράχυνσης (SSC) της λειτουργίας των μυών	31
5.2ζ. Στιγμαία σχέση F-V κατά τη διάρκεια του SSC	31
5.2η. Ο ρόλος του MTU στην ενίσχυση της δύναμης	33
6. Μέρος 2	36
6.1. Ενδοκρινολογία της άσκησης	37
6.2. Ενεργοποίηση και επίδραση της άσκησης στο άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (HPA)	38
6.3. Ειδικές επιδράσεις της έντονης σωματικής άσκησης στον άξονα HPA	39
6.3α. Τύπος άσκησης	40
6.3β. Ένταση, διάρκεια, και συγχρονισμός της άσκησης	40
6.3γ. Ηλικία	41
6.3δ. Φύλο	42
6.3ε. Ψυχολογικοί παράγοντες	43
6.3στ. Διατροφή	43
6.3ζ. Περιβαλλοντικές συνθήκες	44
6.4. Η επίδραση της προπόνησης στον άξονα HPA	45
6.4α. Αύξηση και υπέρβαση του προπονητικού όγκου	47
7. Μέρος 3	50
7.1. Ανοσολογία της άσκησης	51
7.2. Ρόλος και λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος	51
7.3. Επίδραση της άσκησης στην ανοσολογική λειτουργία	53
7.3α. Άσκηση και ευαισθησία στη μόλυνση	53
7.3β. Όγκος προπόνησης	54
7.3γ. Άμεσα αποτελέσματα της άσκησης στην ανοσολογική λειτουργία	55
7.3δ. Χρόνια αποτελέσματα της προπόνησης στην ανοσολογική λειτουργία	58
8. Ειδικό μέρος	61
8.1. Σκοπός και σημασία	62
8.2. Αθλητές και μέθοδοι	64
8.3. Αποτελέσματα-Συζήτηση	67
8.4. Συμπεράσματα	80
8.5. Βιβλιογραφία	82

1. Περίληψη

Οι επαγόμενες από το stress ενδοκρινολογικές και ανοσολογικές επιδράσεις, έχουν υποκινήσει πολλές έρευνες. Το πρότυπο άσκηση-stress μπορεί να χρησιμοποιηθεί εύκολα πειραματικά και επιτρέπει τη μελέτη των αλληλεπιδράσεων μεταξύ του νευρικού, του ενδοκρινικού και του ανοσοποιητικού συστήματος (Hoffman-Goetz & Pedersen 1994). Χαρακτηριστικοί υπεύθυνοι μηχανισμοί, με τους οποίους εκδηλώνονται οι προκαλούμενες από την εξαντλητική άσκηση προσαρμογές των ανωτέρω συστημάτων είναι οι νευροενδοκρινολογικοί παράγοντες συμπεριλαμβανομένων των κατεχολαμινών, ορισμένων νευροπεπτιδίων, της κορτιζόλης και των άλλων στεροειδών ορμονών (Gablo 1983; Kjaer & Dela 1996; Volek και συν. 1997).

Η παρούσα ερευνητική μελέτη αποτελεί προσπάθεια αποσαφήνισης των υπεύθυνων μηχανισμών, με τους οποίους εκδηλώνονται οι προκαλούμενες από την εξαντλητική άσκηση αλλαγές του ενδοκρινικού και ανοσοποιητικού συστήματος. Ως εκ τούτου **σκοπός** μας ήταν η μελέτη των ενδοκρινολογικών και ανοσολογικών μηχανισμών, μέσω των οποίων ο ανθρώπινος οργανισμός ανταποκρίνεται στην εξαντλητική άσκηση. Επίσης διερευνήθηκαν οι μηχανισμοί της συσχετιζόμενης με την άσκηση έναρξης, συνέχισης και ολοκλήρωσης του καταρράκτη των φλεγμονωδών κυτταροκινών (αμυλοειδές α του ορού) και πρωτεϊνών οξείας φάσης (c-αντιδρώσα πρωτεΐνη).

Αθλητές και μέθοδοι: Στην έρευνα έλαβαν μέρος υγιείς αθλητές και αθλήτριες (N= 49) πολύ υψηλού επιπέδου. Οι αθλητές εξετάστηκαν, μετρήθηκαν τα ανθρωπομετρικά τους χαρακτηριστικά και έδωσαν δείγματα αίματος μία μέρα πριν (09:00 π.μ.), αμέσως μετά (εντός 15 λεπτών) και δύο μέρες μετά από εξαντλητική άσκηση.

Τα δείγματα αίματος (10ml/ αθλητή/ δειγματοληψία) συλλέχθηκαν σε σωλήνες EDTA και αποθηκεύτηκαν αμέσως μετά την λήψη τους, στους 4°C (φορητό ψυγείο), και μεταφέρθηκαν εντός δύο ωρών στο συνεργαζόμενο με την διοργάνωση του αγώνα νοσοκομείο, όπου φυγοκεντρήθηκαν. Στη συνέχεια, το πλάσμα του αίματος χωρίστηκε σε μικρότερα σωληνάκια, τα οποία ψύχθηκαν στους -80°C μέχρι την ανάλυσή τους. Η διαδικασία αυτή επαναλήφθηκε πανομοιότυπα για κάθε αιμοληψία. Στην Ακαδημία Αθηνών, πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο του Proteomics, ηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών πλάσματος σε δύο διαστάσεις, ταυτοποίηση πρωτεϊνών με χρήση ProteoSeek και ανάλυση MALDITOF. Η γενική εξέταση αίματος και η ανάλυση του αμυλοειδούς α του ορού (SAA) και της c-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) πραγματοποιήθηκε στο Νοσοκομείο Παίδων «Αγία Σοφία» Αθηνών. Τα αποτελέσματα των παραπάνω εξετάσεων και μετρήσεων καταγράφηκαν σε πίνακες του Excel (Windows, έκδοση 2010), κωδικοποιήθηκαν και αναλύθηκαν με το στατιστικό πρόγραμμα ανάλυσης δεδομένων SPSS (Statistical Package for Social Science for Windows, έκδοση 18.0). Χρησιμοποιήθηκε περιγραφική στατιστική των μετρήσεων (mean ±SD). Επιπρόσθετα τα αποτελέσματα επαναλαμβανόμενων μετρήσεων αναλύθηκαν με ANOVA διπλής κατεύθυνσης, ακολουθούμενα από Turkey-HSD. Οι συσχετίσεις των ποσοτικών μεταβλητών πραγματοποιήθηκαν με το συντελεστή συσχέτισης Pearson (Pearson correlation). Τιμές $p < 0,05$ θεωρήθηκαν ως στατιστικώς σημαντικές.

Αποτελέσματα: Η αιματολογική εικόνα (μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις) των αθλητών μετά την εξαντλητική άσκηση παρουσίασε στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις με τις τιμές των ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών των αθλητών. Όσον αφορά τις μεταβλητές MCV και MCH συσχετίστηκαν σημαντικά με την ηλικία ($p < 0,01$ και $p < 0,05$) και το ύψος των αθλητών ($p < 0,05$) και η μεταβλητή MCH συσχετίστηκε

επιπρόσθετα σημαντικά με το βάρος των αθλητών ($p < 0,05$). Οι τιμές του SAA και της CRP αυξήθηκαν εντυπωσιακά μετά από το τέλος της άσκησης. Η τιμή του SAA παρουσίασε περαιτέρω αύξηση, ενώ η τιμή της CRP παρουσίασε αισθητή μείωση, εξακολουθώντας όμως να απέχει από την αρχική της τιμή, δύο μέρες μετά το πέρας του αγώνα. Οι μεταβολές του SAA και της CRP που παρατηρήθηκαν σε αυτά τα χρονικά διαστήματα ήταν στατιστικά σημαντικές (ANOVA, Turkey-HSD: $p < 0,001$). Με τη μέθοδο του Proteomics αναγνωρίστηκαν 30 πρωτεΐνες, εκ των οποίων οι 13 θεωρούνταν ως τώρα μη ταυτοποιημένες πρωτεΐνες. Διαφορές στα είδη πρωτεϊνών παρατηρήθηκαν ανάμεσα στις τρεις φάσεις της δειγματοληψίας, ενώ η πλειοψηφία ($N = 8$) των αγνώστων έως τώρα πρωτεϊνών, παρουσιάστηκε μετά το πέρας του αγώνα (αμέσως ή δύο μέρες μετά).

Συμπεράσματα: Η εξαντλητική άσκηση μπορεί να θεωρηθεί ως ιδανικό πρότυπο μελέτης των ενδοκρινολογικών και ανοσολογικών αντιδράσεων του ανθρώπινου οργανισμού σε ακραίες συνθήκες. Σύμφωνα με τους Chrousos (1995) και Pedersen και συν. (1994), η κατανόηση των επιδράσεων της άσκησης στον ανθρώπινο οργανισμό και ιδιαίτερα στην πρόληψη ασθενειών είναι καθοριστικής σημασίας, δεδομένου ότι ορισμένες μορφές φυσικών στρεσογόνων ερεθισμάτων μπορούν να υποκινήσουν αλλαγές στο ανοσοποιητικό σύστημα παρόμοιες με εκείνες της άσκησης. Το γεγονός, ότι οι αναφερόμενες μεταβολές των SAA και CRP παρατηρήθηκαν αμέσως μετά την λήξη της εξαντλητικής άσκησης, υποστηρίζει την διαμεσολάβηση των παραγόντων του νευροενδοκρινικού stress (ειδικά του άξονα HPA). Η αναγνώριση με τη μέθοδο του Proteomics δεκατριών έως τώρα μη ταυτοποιημένων πρωτεϊνών, αποτελεί ένα καινούριο μονοπάτι κατανόησης της έκφρασης του ανθρώπινου γενετικού υλικού. Συνεπώς ο ρόλος των πρωτεϊνών αυτών σε ακραίες συνθήκες stress χρήζει περεταίρω διερεύνησης.

Abstract

The endocrinological and immunological effects of stress have triggered a lot of research. The model exercise-stress can be easily used for experiments regarding the understanding of potential relations among nervous, endocrine and immune system (Hoffman-Goetz & Pedersen 1994).

Typical responsible mechanisms for the changes among these systems during exhaustive exercise are the neuroendocrine factors included catecholamine, some neuropeptides, cortisol and other steroidal hormones (Gablo1983; Kjaer & Dela1996; Volek et al. 1997). The present research consists an effort for the better understanding of the responsible for the expression of changes in the endocrine and immune system, caused from exhaustive exercise, mechanisms. Therefore, our aim was the study of the endocrine and immunological mechanisms, via which the human organism corresponds in the exhaustive exercise. Further investigation was conducted for the understanding of the beginning, continuation and fulfill of inflammatory cytarocin (serum amyloid A) and proteins of acute phase (c- reactive protein).

Athletes and methods: In the research took part healthy male and female athletes (N= 49) of a very high trainings level. The athletes were examined, anthropometric characteristics were measured and blood samples were taken one day before (09:00 a.m.), immediately after (within 15 min) and two days after exhaustive exercise. The blood samples (10ml/ of each athlete/ sampling) were collected in EDTA tubes and were stored at 4°C immediately after their reception (portable refrigerator). The samples were transported within two hours in the associated with the event hospital and centrifuged. After that, blood serum was separated in smaller tubes and frozen at -80°C until their analysis. This exact process was repeated for each blood sample. In

Athens Academy applied the Proteomic analysis (two dimensions proteins' electrophoresis, identification of proteins applying ProteoSeek and MALDITOF analysis). The general blood analysis and the analysis of serum amyloid A (SAA) and c- reactive protein (CRP) was performed in "Agia Sophia" Children Hospital of Athens.

The results of the above described examinations and measurements were firstly recorded in Excel tables (Windows, version 2010), coded and then analyzed with SPSS (Statistical Package for Social Science for Windows, version 18.0). At first the data were presented with descriptive statistics (mean \pm SD) and the results of repetitive measurement were analyzed with double direction ANOVA, followed from Turkey-HSD test. Correlations among quantitative variables were tested with Pearson correlation. P-values < 0.05 were considered as statistically significant.

Results: The blood profile (means \pm SD) of the athletes after exhaustive exercise correlated statistically significant with the athletes' anthropometric characteristics. There was a statistically significant correlation among the values of MCV and MCH and age ($p < 0.01$ and $p < 0.05$) and height of athletes ($p < 0.05$). The values of MCH were also statistically significant correlated with the weight of athletes ($p < 0.05$). The values of SAA and CRP were impressively increased after the end of the exercise. SAA presented further increase, whereas CRP presented significant reduction, continuing however differing from her initial value, two days after the exercise. The differences of SAA and CRP values among stages of blood-sampling were statistically significant (ANOVA, Turkey-HSD: $p < 0.001$).

Proteomics analysis revealed 30 proteins. Among them, 13 were up to this time unidentified. Differences were noted among the different stages of sampling,

whereas the majority of the new identified proteins (N= 8) were observed after the end of the exercise (immediately or two days after).

Conclusions: The exhaustive exercise can be considered as ideal model for the study of the endocrinological and immunological reactions of human organism in extreme conditions. According to Chrousos (1995) and Pedersen et al. (1994), the comprehension of exercise related effects in the human organism and particularly in the prevention of illnesses are of great importance, since certain forms of natural stress-stimuli can intricate changes in the immune system similar with those caused from exercise. The fact that the reported changes of SAA and CRP values were observed immediately after the end of the exercise supports the expression of nervous and endocrinological stress (specifically of the HPA axis). The identification with Proteomics 13 new proteins consists a new way of understanding the expression of human genetic material. Therefore the role of these proteins during extreme conditions calls for further research.

2. Βιογραφικό σημείωμα

ΑΤΟΜΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Επώνυμο: Παρθύμος
Όνομα: Νικόλαος
Πατρώνυμο: Παναγιώτης
Ημ.Γέννησης: 17 Οκτωμβρίου 1976
Τόπος Γέννησης: Αθήνα
Διεύθυνση: Χρισίππου 27-29, 11631 Αθήνα
Τηλ.: 210-9019479 και 0049-17696073052

Α΄ ΣΠΟΥΔΕΣ

1. ΠΡΟΠΤΥΧΙΑΚΕΣ ΣΠΟΥΔΕΣ

- Πτυχιούχος του Τμήματος Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού του Πανεπιστημίου Αθηνών 1994-1998. Άριστα
Ειδικότητα: Κολύμβηση. Λίαν καλώς.
- Πτυχιούχος της Ιατρικής Σχολής Αθηνών του Πανεπιστημίου Αθηνών. 2000-2009.
Καλώς

2. ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΕΣ ΣΠΟΥΔΕΣ

Δίπλωμα μεταπτυχιακών σπουδών (1998-2002), Ειδίκευση: «Θωρία και Πράξη της Διδασκαλίας και της Αξιολόγησης», Τμήμα Φιλοσοφίας-Παιδαγωγικής-Ψυχολογίας, Αθήνα 18/12/2002.

3. ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ

Είμαι ιατρός υπό ειδικότητα από το 2010 έως σήμερα, στο Augustinus-Lehrkrankenhaus Νοσοκομείο της Γερμανίας (περιοχή Düsseldorf).

Β΄ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΔΡΑΣΗ

1. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΕΡΓΟ

ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΩΝ ΕΡΓΑΣΙΩΝ

- Parthimos T, Schulpis KH, Angelogianni P, Tsopanakis C, **Parthimos N**, Tsakiris S. L-carnitine effects on erythrocyte membrane enzyme activities in basketball players. 31st FEBS congress molecules in health and disease, Istanbul, June 24-29, 2006
- Tsakiris S, Parthimos T, **Parthimos N**, Tsakiris T, Schulpis KH. The beneficial effect of L-cysteine supplementation on DNA oxidation induced by forced training. 3^d Annual Scientific Congress of Medical School, Athens, May 12-13, 2006
- Tsakiris S, Parthimos T, Tsakiris T, **Parthimos N**, Schulpis KH. The beneficial effect of antioxidant supplementation (L-cysteine or a-tokopherol) on DNA oxidation induced by forced training. 15th International Congress of Physical Education and Sport Science, (Komotini, May 18-20, 2007
- George Th. Tsangaris, Edilli Balfoussia, Athina Samara, Konstantinos Vougas, **Nikolaos Parthimos**, George P Chrousos. Proteomic Analysis of Superathletes' Plasma in a Model of Severe, Sustained Physical Stress Reveal as yet Unknown

Mediator Changes. The Endocrine Society's Annual Meeting, San Francisco, June 15-18, 2008

- E. Balfoussia, A. Samara, K. Vougas, **N. Parthimos**, I. Papasotiriou, M. Tsironi, G.P. Chrousos, G. Tsangaris. Proteomic Analysis Of Superathletes' Plasma In A Model Of Severe Stress. Third International Conference Of The Hellenic Proteomics Society From Proteomics Research To Clinical Practice, Nafplio, Greece, March 30 - April 1, 2009

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΩΝ ΕΡΓΑΣΙΩΝ

- Schulpis KH, Parthimos T, Papakonstantinou ED, Tsakiris T, **Parthimos N**, Mentis AF, Tsakiris S. Evidence for the participation of the stimulated sympathetic nervous system in the regulation of carnitine blood levels of soccer players during a game. *Metabolism*. 2009 Aug;58(8):1080-6. *(Αναφορά σε 2 σχετικά άρθρα.)*
- Tsakiris S, Parthimos T, Reclus GJ, **Parthimos N**, Tsakiris T, Schulpis KH. Significant reduction of erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase activity in soccer-players during play. Evidence for catecholamine mediated enzyme inhibition. *Clin Chem Lab Med*. 2009;47(5):621-4.
- Schulpis KH, Tsironi M, Skenderi K, Lazaropoulou C, **Parthimos N**, Reclus G, Goussetis E, Tsakiris S, Papasotiriou I. Dramatic reduction of erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase activity in athletes participating in the ultradistance foot race "Spartathlon". *Scand J Clin Lab Invest*. 2008;68(3):228-32. *(Αναφορά σε 1 σχετικό άρθρο.)*
- Parthimos T, Schulpis KH, Angelogianni P, Tsopanakis C, **Parthimos N**, Tsakiris S. The in vivo and in vitro effects of L-Carnitine supplementation on the erythrocyte membrane acetylcholinesterase, (Na⁺,K⁺)-ATPase and Mg²⁺-ATPase activities in basketball players. *Clin Chem Lab Med*. 2008;46(1):137-142. *(Αναφορά σε 1 σχετικό άρθρο.)*
- Schulpis KH, Moukas M, Parthimos T, Tsakiris T, **Parthimos N**, Tsakiris S. The effect of alpha-Tocopherol supplementation on training-induced elevation of S100B protein in sera of basketball players. *Clin Biochem*. 2007 Aug;40(12):900-906. *(Αναφορά σε 10 σχετικά άρθρα.)*
- Parthimos T, Tsopanakis C, Angelogianni P, Schulpis KH, **Parthimos N**, Tsakiris S. The Effect of Basketball Training on the Players' Erythrocyte Membrane Acetylcholinesterase, (Na⁺,K⁺)-ATPase and Mg²⁺-ATPase Activities. *Int J Sports Med*. 2007 Aug; 28(8):650-654. *(Αναφορά σε 6 σχετικά άρθρα.)*
- Parthimos T, Tsopanakis C, Angelogianni P, Schulpis KH, **Parthimos N**, Tsakiris S. L-cysteine supplementation prevents exercise-induced alterations in human erythrocyte membrane acetylcholinesterase and Na⁺,K⁺-ATPase activities. *Clin Chem Lab Med*. 2007;45(1):67-72. *(Αναφορά σε 8 σχετικά άρθρα.)*
- Tsakiris S, Reclus GJ, Parthimos T, Tsakiris T, **Parthimos N**, Schulpis KH. alpha-Tocopherol supplementation restores the reduction of erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase activity induced by forced training. *Pharmacol Res*. 2006 Nov;54(5):373-9. *(Αναφορά σε 10 σχετικά άρθρα.)*
- Schulpis KH, Reclus GJ, Parthimos T, **Parthimos N**, Gavriilidis A, Tsakiris S. L-cysteine supplementation protects the erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase activity from reduction induced by forced training. *Clin Biochem*. 2006 Oct;39(10):1002-6. *(Αναφορά σε 7 σχετικά άρθρα.)*
- Tsakiris S, Parthimos T, Tsakiris T, **Parthimos N**, Schulpis KH. alpha-tocopherol supplementation reduces the elevated 8-hydroxy-2-deoxyguanosine blood levels

induced by training in basketball players. Clin Chem Lab Med. 2006;44(8):1004-8. (Αναφορά σε 6 σχετικά άρθρα.)

- Schulpis KH, Parthimos T, Tsakiris T, **Parthimos N**, Tsakiris S. An in vivo and in vitro study of erythrocyte membrane acetylcholinesterase, (Na⁺, K⁺)-ATPase and Mg²⁺-ATPase activities in basketball players on alpha-tocopherol supplementation. The role of L-carnitine. Clin Nutr. 2007 Feb;26(1):63-9. (Αναφορά σε 10 σχετικά άρθρα.)
- Tsakiris S, Parthimos T, **Parthimos N**, Tsakiris T, Schulpis KH. The beneficial effect of L-cysteine supplementation on DNA oxidation induced by forced training. Pharmacol Res. 2006 Apr;53(4):386-90. (Αναφορά σε 13 σχετικά άρθρα.)

4. ΠΡΟΠΟΝΗΤΙΚΟ ΕΡΓΟ

- Προπονητής πολέμικών τεχνών σε αρχάριους έως προχωρημένου επιπέδου αθλητές και αθλήτριες (ηλικίας 5-67 χρονών) στον Αθλητικό Σύλλογο KARATE-WADO-RYU Δάφνης.
- Διδασκαλία αυτοάμυνας σε προχωρημένου επιπέδου αθλητές και αθλήτριες (ηλικίας 15-67 χρονών) στον Αθλητικό Σύλλογο KARATE-WADO-RYU Δάφνης.
- Διδασκαλία αυτοάμυνας σε βετεράνους καταδρομείς (ηλικίας 50-67 χρονών) στον Αθλητικό Σύλλογο KARATE-WADO-RYU Δάφνης.

5. ΓΛΩΣΣΟΜΑΘΕΙΑ

- Αγγλική γλώσσα πολύ καλά
- Γερμανική γλώσσα πολύ καλά

6. ΥΠΟΤΡΟΦΙΕΣ

- Υπότροφος του Ιδρύματος Λάτση 1995-1996
- Υπότροφος του Ιδρύματος Λάτση 1996-1997
- Υπότροφος Ι.Κ.Υ. 1996-1997 (τιμητικός τίτλος)
- Υπότροφος του Ιδρύματος Λάτση 1997-1998
- Υπότροφος Ι.Κ.Υ. 1997-1998 (τιμητικός τίτλος)

7. ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΠΡΟΣΦΟΡΑ

- Συμμετοχή σε Προγράμματα Αιμοδοσίας.

8. ΒΡΑΒΕΙΑ-ΔΙΑΚΡΙΣΕΙΣ

- Δίπλωμα με τα επιστηθίου αργυρού σταυρού εις επιβράβευση της επιδόσεως εις τις εισαγωγικές εξετάσεις του Πανεπιστημίου Αθηνών, Ιερά Μητρόπολις Καισαριανής, Βύρωνα και Υμηττού Αθήνα 29.12.1994
- Αριστείο του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών 01.12.1998

ΑΘΛΗΤΙΚΗ ΕΝΑΣΧΟΛΗΣΗ

Κατά την περίοδο 1985-1990 υπήρξα αθλητής της αγωνιστικής κολύμβησης όλων των στυλ στον Πανιώνιο Αθλητικό Σύλλογο, ενώ κατά την περίοδο 1998-2004 υπήρξα αθλητής πολεμικών τεχνών του Αθλητικού Συλλόγου KARATE-WADO-RYU Δάφνης.

ΣΤΡΑΤΙΩΤΙΚΗ ΘΗΤΕΙΑ

Κατά την περίοδο 2007-2008 υπηρέτησα τη στρατιωτική μου θητεία στο Στρατό Ξηράς.

3. Πρόλογος-Ευχαριστίες

Η διατριβή αυτή εκπονήθηκε στην Α' Παιδιατρική Κλινική-Αγία Σοφία της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών.

Στον Διευθυντή της Κλινικής και Επιβλέποντα Τακτικό Καθηγητή Κο Γεώργιο Χρούσσο, εκφράζω τις θερμές μου ευχαριστίες και τη βαθύτατη ευγνωμοσύνη μου, για το ενδιαφέρον, τις παρατηρήσεις και τις συμβουλές του. Η εμπιστοσύνη του στο πρόσωπό μου, η επιμονή του και η υπομονή του καθ' όλη την διάρκεια της εκπόνησης της διατριβής, με βοήθησαν να διεκπεραιώσω την παρούσα έρευνα. Με την επιστημονική κατάρτηση, μεθοδικότητα, την υπευθυνότητα και την συνέπεια που τον διακρίνει αποτελεί για μένα πρότυπο μίμησης.

Στα μέλη της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής κα. Αν. Καθηγήτρια Μ.Α. Μαγιάκου και κ. Αν. Καθηγητή Γ. Μαστοράκο εκφράζω τις θερμές μου ευχαριστίες και τη βαθύτατη ευγνωμοσύνη μου, για το ενδιαφέρον, τις παρατηρήσεις και τις συμβουλές τους.

Στον επικεφαλής του Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών Δρ. Γεώργιο Τσάγκαρη τις θερμές μου ευχαριστίες, για το ενδιαφέρον του, την διάθεση του χώρου και απαραίτητου εξοπλισμού και την προσωπική του συμβολή ώστε να πραγματοποιηθεί η ανάλυση πρωτεϊνών.

Στον κ. Διευθυντή του Βιοχημικού Τμήματος του Νοσοκομείου Παίδων «Αγία Σοφία» Δρ. Ιωάννη Παπασωτηρίου εκφράζω τις ευχαριστίες μου για το ενδιαφέρον του, την διάθεση του χώρου και απαραίτητου εξοπλισμού και προσωπικού ώστε να πραγματοποιηθούν οι γενικές αναλύσεις αίματος και η μελέτη του αμυλοειδούς α και c αντιδρώσας πρωτεΐνης.

Στην κα. Δρ. Κατερίνα Σκενδέρη του Χαροκόπτιου Πανεπιστημίου Αθηνών εκφράζω τις ευχαριστίες μου για το ενδιαφέρον της, την διάθεση του χώρου και απαραίτητου εξοπλισμού και προσωπικού ώστε να πραγματοποιηθούν οι απαραίτητες αιμοληψίες. Πολλές ευχαριστίες αποδίδονται στην κυρία Δρ.Τσιρώνη Μαρία, για την πλήρη υποστήριξη της κατά τον τερματισμό του αγώνα.

Στην Διευθύντρια του τμήματος Μεταβολικών Νοσημάτων, του Ινστιτούτου Υγείας του Παιδιού, Δρ Κλεοπάτρα Σούλπη, εκφράζω την απεριόριστη εκτίμηση και ευγνωμοσύνη μου για την καθοδήγησή της καθ' όλη την διάρκεια της εκπόνησης της διατριβής καθώς και για την αμέριστη συμπαράσταση και στήριξη στο πρόσωπό μου.

Με την επιστημονική της κατάρτιση και την επαγγελματική της ακεραιότητα αποτελεί για μένα πρότυπο μίμησης.

Θεωρώ καθήκον μου να εκφράσω την απεριόριστη ευγνωμοσύνη μου, στην κυρία Ελλη Παπαδημητρίου, Γραμματέα της Α Παιδιατρική Κλινική-Αγία Σοφία της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών για την αμέριστη στήριξη στο πρόσωπό μου.

Αξίζει να αναφερθεί η βοήθεια και το ειλικρινές ενδιαφέρον όλων των συναδέλφων και μελών της οργανωτικής επιτροπής κατά τη διάρκεια των δειγματοληψιών.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ στους αθλητές για τον ενθουσιασμό τους και για την προσφορά τους γιατί χωρίς αυτούς θα ήταν αδύνατη η διεκπεραίωση της έρευνας.

Ευχαριστώ τους γονείς μου, Αντζουλέττα και Παναγώτη Παρθύμο, για όλα όσα έχουν κάνει για μένα και γιατί ξέρουν να συμμερίζονται τα όνειρα μου.

Στον αδερφό μου Δρ. Θεόδωρο Π. Παρθύμο, όσα λόγια και να γράψω θα ήταν λίγα για να εκφράσω την ανεκτίμητη συμβολή του, με κάθε τρόπο όλα αυτά τα χρόνια.

Ωσαύτως, ιδιαίτερες ευχαριστίες οφείλω στη σύζυγό μου Δρ. Μαρίνα-Αγάθη Πέτρου για το αδιάπτωτο ενδιαφέρον, την αμέριστη συμπαράσταση και την ουσιαστική συμβολή της στην περάτωση της διδακτορικής μου διατριβής.

Πάνω απ' όλα ευχαριστώ το Θεό που με αξίωσε να ολοκληρώσω και αυτή την εργασία.

4. ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

A0MVS8	αντιγόνο συστήματος ιστοσυμβατότητας MHC κλάσης I
A4D1M0	Testis specific, 14
ACTH	κορτικοτροπίνη
ALBU	πρόδρομη αλβουμίνη ορού
APOA4	πρόδρομη Απολιποπρωτεΐνη A-IV
AVP	αργινίνη βασοπρεσίνη
°C	βαθμοί Κελσίου
CBG	δεσμευτική σφαιρίνη της κορτιζόλης
CC	συσταλτό στοιχείο
CD69	δείκτης πρόωρης ενεργοποίησης
cm	εκατοστά
CO3	πρόδρομο C3 στοιχείο του συμπληρώματος (περιέχει: άλφα & βήτα αλυσίδες C3 συμπληρώματος)
CO4B	πρόδρομο C4-B στοιχείο του συμπληρώματος
CRH	ορμόνη απελευθέρωσης κορτικοτροπίνης
CRP	c-αντιδρώσας πρωτεΐνη
D	διάσταση
dl	δεκατόλιτρο
EMG	ηλεκτρομυογράφημα
EPSP	ενισχυτική μετα-συναπτική δυνατότητα
F	δύναμη
FF	μονάδα ταχείας συστολής
FIBB	πρόδρομες αλυσίδες βήτα του Ινωδογόνου (περιέχει: Ινωδοπεπτιδίο Β)

FOG	ταχείας συστολής οξειδωτικά και γλυκολυτικά
FR	ταχείας συστολής ανθεκτική στον κάματο
GCSF	παράγοντας ενεργοποίησης των αποικιών των κοκκιοκυττάρων
gr	γραμμάρια
GR%	τίτλος κοκκιοκυττάρων
HBA	υπομονάδα άλφα της Αιμοσφαιρίνης
HBB	πρόδρομη Αιμοσφαιρίνη βήτα
HPT	πρόδρομη Αιμοσφαιρίνη (άλφα & βήτα αλυσίδες Αιμοσφαιρίνης)
Hgb	αιμοσφαιρίνη
Hct	αιματοκρίτης
HPA	άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων
IFN-γ	ιντερφερόνη-γ
IL	ιντερλευκίνη
IL-1ra	ανταγωνιστής του υποδοχέα της ιντερλευκίνης -1
KCRM	κρεατινική Κινάση τύπου M
kg	κιλά
L	μήκος
LY%	τίτλος λεμφοκυττάρων
MCH	μέση ποσοτητα αιμοσφαιρίνης
MCHC	μέση ποσότητα αιμοσφαιρίνης ανά ερυθροκύτταρο
MCV	μέσος όγκος ερυθρών
mg	χιλιοστογραμμάριο
MHC	μακροφάγα
mL	χιλιοστόλιτρο
mm³	κυβικό χιλιοστό

mmol/L	χιλιοστο-γραμμομόρια ανά λίτρο
MO%	τίτλος μονοκυττάρων
mRNA	αγγελιοφόρο ριβονουκλεϊκό οξύ
MTU	μονάδα μυός-τένοντα
N	αριθμός
NK	κύτταρα φυσικοί φονείς
O14814	μεταγραφικός παράγοντας AML2
p	δείκτης στατιστικής σημαντικότητας
Plt	αιμοπετάλιο
POMC	προπιομελανοκορτίνης
Q0P651	άγνωστη πρωτεΐνη C4orf29
Q3LTJ5	αντιγόνο συστήματος ιστοσυμβατότητας MHC κλάσης II
Q53EZ8	ρυθμιστής της GTPάσης της μελαγχρωστικής αμφιβληστροειδοπάθειας
Q5JRP0	μεταλλοπεπτιδάση ADAM domain 12
Q5VY30	συνδετική πρωτεΐνη 4 της Ρετινόλης πλάσματος
Q68DE8	υποθετική πρωτεΐνη DKFZp781F1053
Q6FG67	πρωτεΐνη του Αμυλοειδούς Α
Q6NSB4	πρωτεΐνη HP
Q7KYT4	τύπου I φωσφατιδιλοϊνσοιτολη-4-φσφο-5-κινάση βήτα
Q7Z5E6	αντιγόνο του Μυελοβλαστώματος MU-MB-20.201
Q7Z/Q9	πρωτεΐνη N-myc
Q8N4N0	συνδέουσα Ψευδάργυρο Άλφα-2-γλυκοπρωτεΐνη 1
Q96EG2	πρωτεΐνη C4A
Q9BYF8	SCCA1b
Q9NUF5	πρωτεΐνη AHDC1

Q9Y4N4	υποθετική πρωτεΐνη DKFZp434O171
r	στατιστική συσχέτιση
RBC	ερυθρά
S	κινητική μονάδα βραδείας συστολής
SAA	αμυλοειδούς α του ορού
SEC	κατά σειρά ελαστικού τμήματος
SD	τυπική απόκλιση
s-IgA	ανοσοσφαιρίνη IgA
SLC	αντανακλαστικό διάτασης
SO	αργή οξειδωτική μονάδα
SPSS	στατιστικό πρόγραμμα ανάλυσης δεδομένων
SSC	κύκλος διάτασης-βράχυνσης
T	χρόνος
TT:	απονεύρωση και μήκος τένοντα
TTHY	πρόδρομη Τρανσθυρετίνη
URTI	λοιμώξης των ανώτερων αναπνευστικών οδών
V	ταχύτητα
VO₂max	μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου
WBC	λευκά αιμοσφαίρια
KAN	καρδιοαγγειακά νοσήματα
ΚΝΣ	κεντρικό νευρικό σύστημα
κ.λ.π.	και τα λοιπά
π.μ.	προ μεσημβρίας
π.χ.	παραδείγματος χάριν
συν.	συνεργάτες

5. Μέρος 1
Εισαγωγή-Γενικό Μέρος

5.1. Λειτουργία των μυών

Η σφαιρική κατανόηση των ενδοκρινικών και ανοσολογικών επιδράσεων στην εξαντλητική άσκηση θα ήταν αδύνατη χωρίς την κατανόηση της συμβολής της κινητικής μονάδας και της έκφρασής της.

5.1α. Δύναμη και κίνηση

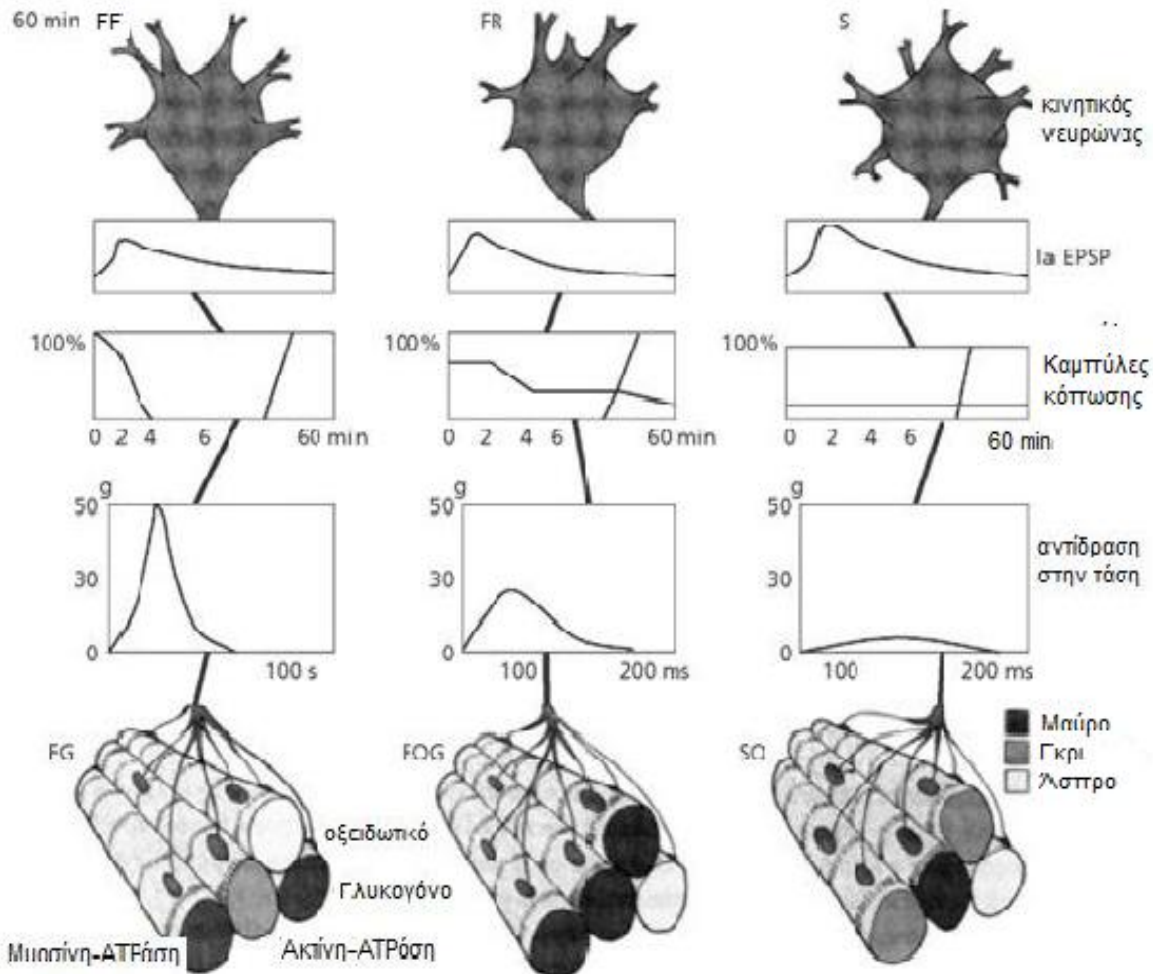
Το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) αποτελεί το κέντρο ελέγχου της δύναμης και της κίνησης, διότι ανάλογα με τα περιφερικά ερεθίσματα (π.χ. πληροφορίες από τους διάφορους υποδοχείς των σκελετικών μυών, των αρθρώσεων, τα αυτιά, τα μάτια, κ.λ.π.) συντονίζει και ολοκληρώνει την τελική κίνηση. Ο σκελετικός μυς περιλαμβάνει όλα τα στοιχεία που απαιτούνται για την παραγωγή δύναμης και κίνησης, αλλά χωρίς νευρικό έλεγχο είναι αδύνατη η παραγωγή οποιασδήποτε δύναμης εκτός από αυτήν της παθητικής τάσης. Αυτό οφείλεται στα δομικά στοιχεία του σκελετικού μύος, τα οποία παράγουν αντίσταση στην τάση. Εν τούτοις, ο μυς μπορεί να ενεργοποιηθεί από παλμούς που άγονται κατά μήκος της τελικής κινητικής οδού, του άλφα κινητικού νευρώνα. Κατά την ενεργοποίησή του παραγάγει δύναμη, με συνέπεια είτε τον περιορισμό (ομόκεντρη δράση) είτε την αντίσταση στα εξωτερικά φορτία (έκκεντρη δράση). Η αλληλεπίδραση μεταξύ του νευρικού συστήματος, του σκελετικού μύος και του εξωτερικού φορτίου καθορίζει το είδος, την ταχύτητα, το μέγεθος και την τελική κατεύθυνση της κίνησης (Μπαλτόπουλος 1994).

5.1β. Η κινητική μονάδα και η λειτουργική σημασία της

Οι ανθρώπινες μυϊκές ίνες νευρώνονται από έναν μόνο κλάδο κινητικών νευρώνων, ο οποίος μπορεί να αποτελείται από 10 έως 1000 παρόμοιους κλάδους, που όλοι

έχουν τον ίδιο νευράξονα. Ο συνδυασμός ενός κινητικού νευρώνα (άλφα κινητικού νευρώνα) και όλων των μυικών ινών που νευρώνονται από αυτόν, αποτελούν μια κινητική μονάδα. Το μέγεθος των κινητικών μονάδων ποικίλλει μέσα στον ίδιο μυ και ο αριθμός των κινητικών μονάδων ποικίλλει μεταξύ των μυών. Όπως απεικονίζεται στο σχήμα 1.1, οι κινητικές μονάδες έχουν διαφορετικά δομικά και λειτουργικά χαρακτηριστικά. Η μονάδα ταχείας συστολής (FF, fast fatigable) αναπτύσσει δύναμη γρήγορα, αλλά κουράζεται πολύ εύκολα. Αντιθέτως, η οξειδωτική (SO, slow oxidative) μονάδα έχει αργό ρυθμό παραγωγής δύναμης αλλά μπορεί να παράγει την ίδια τάση (δύναμη) επανειλημμένα για μακρύτερες χρονικές περιόδους χωρίς σημεία κάματος. Αυτή καλείται μονάδα βραδείας συστολής. Η μονάδα τύπου FF απαιτεί υψηλή συχνότητα διέγερσης για να φθάσει σε σημείο τετανικής συστολής. Αντίθετα, η μονάδα βραδείας συστολής απαιτεί πολύ χαμηλότερη συχνότητα ουδού. Όταν οι δύο ακραίοι τύποι κινητικών μονάδων υποβάλλονται σε επαναλαμβανόμενη διέγερση, προκύπτει σημαντική διαφορά στη μηχανική απάντηση. Ο άλφα κινητικός νευρώνας καθορίζει τη βιοχημική απόδοση των μεμονωμένων μυικών ινών σε μια κινητική μονάδα. Ενδεικτικό παράδειγμα αποτελούν οι δρομείς αντοχής (π.χ. δρομείς υπερμαραθωνίου), οι οποίοι φέρουν κυρίως ίνες βραδείας συστολής στον ίδιο μυ με σκοπό την αντοχή στον κάματο, αλλά συγχρόνως εμφανίζουν μικρότερο ρυθμό παραγωγής δύναμης απ' ό,τι οι δρομείς ταχυτήτων (Komi και συν. 1977, 1984).

Επομένως τίθεται το ερώτημα, εάν η σύνθεση των μυικών ινών ενός αθλητή είναι επίκτητη ή αν καθορίζεται γενετικά σε τέτοιο βαθμό που να τροποποιείται η έκφραση και έκκριση των υπεύθυνων ορμονών.



Σχήμα 1. Απεικόνιση της λειτουργικής αλληλεξάρτησης μεταξύ ενός κινητικού νευρώνα και των μυικών ινών του μεταξύ διαφορετικών τύπων κινητικών μονάδων. Το μέγεθος της διαμέτρου του νευρίτη συσχετίζεται άμεσα με την ταχύτητα αγωγιμότητας (EPSP ενισχυτική μετα-συναπτική ικανότητα, FF ταχείας συστολής, FG ταχείας συστολής γλυκολυτικά, FOG ταχείας συστολής οξειδωτικά και γλυκολυτικά, FR ταχείας συστολής ανθεκτική στον κάματο, S βραδείας συστολής, SO βραδείας συστολής οξειδωτική) (προσαρμογή από Edgington & Edgerton 1976).

5.2. Μηχανική των μυών

5.2α. Τύποι δράσεων των μυών

Προκειμένου να γίνει κατανοητός ο τρόπος λειτουργίας του σκελετικού μύος κατά τη διάρκεια της κίνησης, πρέπει να εξεταστεί η σχέση μεταξύ ερεθίσματος και απάντησης σε πιο μεμονωμένες μορφές μυικής δράσης όπως π.χ. η ισομετρική, η ομοαξονική και η έκκεντρη. Η ισομετρική δράση αποτελεί το απλούστερο μυϊκό πρότυπο και είναι καταλυτικής σημασίας για την προ-ενεργοποίηση του μύος πριν

από την πραγματοποίηση άλλων ενεργειών. Στην ισομετρική δράση, η δύναμη παράγεται μέσω της δράσης του συστατικού στοιχείου του μυός (CC contractile component) επί του κατά σειρά ελαστικού τμήματος (SEC series elastic component), το οποίο διατείνεται. Πριν την ομοαξονική δράση, όπου το φορτίο εφαρμόζεται στην άκρη του μυός, προηγείται πάντα μια ισομετρική φάση με μια συνακόλουθη αναδιοργάνωση των μηκών των CC και SEC. Η τελική κίνηση αρχίζει όταν η δύναμη έλξης του CC στο SEC είναι ίση, ή υπερβαίνει ελαφρώς, αυτή του φορτίου. Στην έκκεντρη δράση η εξωτερική δύναμη (π.χ. βαρύτητα, δύναμη των ανταγωνιστών μυών) αναγκάζει τον ενεργοποιημένο μυ να διαταθεί (Komi 2000).

5.2β. Καμπύλη δύναμης-χρόνου (F-T)

Η σχέση μεταξύ της δύναμης και του απαιτούμενου χρόνου παραγωγής της, «F-T», αποτελεί την πρώτη αρχή μηχανικής των μυών. Ο απαιτούμενος χρόνος για την εκτέλεση μιας κίνησης υπολογίζεται από την πρώτη σκόπιμη «εντολή» είτε από το ΚΝΣ είτε μέσω των αντανακλαστικών του οργανισμού.

Το μέγεθος μιας ενιαίας απάντησης σύσπασης εξαρτάται από τη δύναμη και τη συχνότητα των ερεθισμάτων. Εάν φανταστεί κανείς μια πραγματική κίνηση στην οποία το φορτίο εφαρμόζεται στην άκρη του μυός, αυτό το φορτίο δεν μπορεί να προκαλέσει καμία κίνηση πριν η δύναμη του ερεθίσματος να είναι ίση ή να υπερβεί το συνολικό φορτίο. Όταν η συχνότητα ερεθισμάτων αυξάνεται, η δύναμη οδηγεί βαθμιαία σε μια τετανική κατάσταση που περιγράφει τα μέγιστα σημεία της σχέσης F-T ενός μυός στην ισομετρική συστολή.

Τα αποτελέσματα των μελετών, όσον αφορά τις διαφορές μυϊκών ινών ταχείας και βραδείας συστολής, είναι αντιφατικά. Η συσχέτιση μεταξύ ισομετρικής παραγωγής

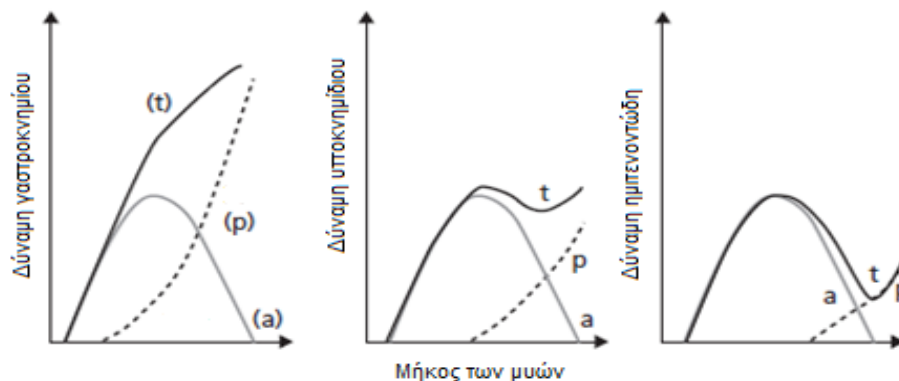
δύναμης και δομικών και λειτουργικών διαφορών των δύο μυϊκών ομάδων επαληθεύεται από τους Viitasalo και Komi (1978) και Viitasalo και Bosco (1982), ενώ έρχεται σε αντίθεση με τα πειραματικά αποτελέσματα των Viitasalo και Komi (1981).

Συνεπώς τα χαρακτηριστικά καμπύλης F-T, είτε ισομετρικής είτε δυναμικής προέλευσης, φαίνεται ότι υπόκεινται σε ισχυρή περιβαλλοντική επιρροή. Οι επιδράσεις της προπόνησης στην καμπύλη F-T είναι πιθανώς μεγαλύτερης σπουδαιότητας από ότι η ίδια η δομή των μυών. Οι μελέτες προπόνησης έχουν επικεντρωθεί πρόσφατα στην εξέταση της καμπύλης F-T στην αρχική φάση της (Mirkon και συν. 2004).

5.2γ. Σχέση δύναμης-μήκους του μυός (F-L)

Ο ξεκούραστος μυς είναι ελαστικός και ικανός να αντισταθεί στη δύναμη που τον διατείνει. Κατά τη διάρκεια αυτής της διάτασης, ο μυς γίνεται όλο και περισσότερο μη εκτατός δηλαδή, η καμπύλη δύναμης-μήκους (F-L, Force-length) γίνεται πιά απότομη (σχήμα 2). Αυτή η καμπύλη αντιπροσωπεύει μια παθητική σχέση F-L που καθορίζεται σε μεγάλο βαθμό από δομές του συνδετικού ιστού όπως το ενδομύιο, το περιμύιο, το επιμύιο και ο τένοντας. Η ενεργός καμπύλη στο σχήμα 2 αποτελεί το συστατικό στοιχείο, η μορφή του οποίου αντιπροσωπεύει τη συμβολή των μυϊκών ινών στη συνολική καμπύλη δύναμης. Η καμπύλη αυτή είναι η συνισταμένη των παθητικών και ενεργητικών δυνάμεων σε δεδομένα μήκη μυών. Αντιθέτως, η καμπύλη της ενεργητικής δύναμης δεν είναι συνεχής, αλλά αντιπροσωπεύει σημεία δεδομένων που παρατηρούνται μετά από μέγιστη (ή υπομέγιστη) διέγερση του μύος, όταν αυτός βρίσκεται σε διαφορετικά μήκη. Η συνολική σχέση F-L διαφέρει μεταξύ των μυών, και για το λόγο αυτό δεν υπάρχει μία ορισμένη σχέση F-L που να ισχύει για όλους τους σκελετικούς μυς. Η μορφή της ενεργού καμπύλης F-L εξαρτάται

από τον αριθμό γεφυρών στα διάφορα σημεία του σαρκομερίου. Ο αριθμός των μυικών ινών δεν είναι σταθερός και μπορεί είτε να αυξάνεται είτε να ελαττώνεται (Goldspink & Harridge 2003). Η εξάντληση έχει αποδειχθεί ότι μετατοπίζει και την καμπύλη ροπής-γωνίας προς τα δεξιά για ολόκληρη την μονάδα μυός-τένοντα (MTU, muscle-tendon unit), (Komi & Rusko 1974; Whitehead και συν. 2001). Στην έκκεντρη άσκηση αυτή η μετατόπιση θεωρείται δείκτης του βαθμού βλάβης των μυών (Jones και συν. 1997). Εκτός από τις διαφορές μεταξύ των μυών, ο τύπος μυϊκής άσκησης καθορίζει το τμήμα της καμπύλης F-L (κατιών τμήμα, φάση plateau, ή ανιών τμήμα) κατά την οποία δρα ένας συγκεκριμένος μυς.



Σχήμα 2. Ενεργητικές (a), παθητικές (p) και συνολικές (t) σχέσεις δύναμης-μήκους σε μυς βατράχων. Η παθητική δύναμη εμφανίζεται σε ευδιάκριτες διαφορετικές περιοχές της ενεργού σχέσης δύναμης-μήκους. (προσαρμογή από Goldspink & Harridge 2003)

5.2δ. Μήκος των μυών

Οι ακριβείς υπολογισμοί της δύναμης έλξης ενός μυός μπορούν να πραγματοποιηθούν *in vivo* χρησιμοποιώντας συσκευές όπως οι εύκαμπτοι μετατροπείς (Komi 1990) ή την μέθοδο οπτικών ινών που προσαρμόζονται άμεσα στους τένοντες (Komi και συν. 1996). Με την ανάπτυξη της υπεροχογραφίας σε πραγματικό χρόνο είναι δυνατή η εξέταση, τόσο μη επεμβατικά όσο και *in vivo*, των αντίστοιχων αλλαγών μήκους των μυικών ινών και των τενόντων (TT, aponeuroses and the free length of the in-series tendon) κατά τη διάρκεια της άσκησης. Γενικά, τα

επιτευχθέντα αποτελέσματα δίνουν έμφαση στην πολυπλοκότητα της αλληλεπίδρασης μεταξύ μυικών ινών και ΤΤ.

5.2ε. Σχέση δύναμης-ταχύτητας (F-V)

Οι διαθέσιμες τεχνικές για τη μέτρηση της στιγμιαίας σχέσης δύναμης-ταχύτητας (F-V) στον ανθρώπινο μυ περιλαμβάνουν τον εύκαμπτο μετατροπέα και τη λεπτή οπτική ίνα (Komi 2000). Στην κλασική μελέτη του Hill (1938), περιγράφεται η σχέση F-V μέσω ενός μεμονωμένου μυϊκού παρασκευάσματος. Αυτή η καμπύλη λαμβάνεται με σταθερή ηλεκτρική διέγερση σε συνάρτηση με διαφορετικά μηχανικά φορτία: ο μυς διεγείρεται στο μέγιστο (ή υπομέγιστο) και όταν η ισομετρική καμπύλη F-T φθάσει στο μέγιστό της, ο μυς απελευθερώνεται απότομα και ανάλογα με το μέγεθος του πρόσθετου φορτίου, καθορίζεται η προκύπτουσα ταχύτητα βράχυνσης. Σε αυτή τη σχέση, η μέγιστη δύναμη μειώνεται με ομοαξονικό τρόπο καμπυλόγραμμα, ως συνάρτηση της ταχύτητας βράχυνσης. Η μορφή της καμπύλης έχει επιβεβαιωθεί σε πειράματα με αθλητές υπό μέγιστες προσπάθειες σε διαφορετικά φορτία (Wilkie 1949) ή υπό μέγιστες προσπάθειες σε διαφορετικές σταθερές γωνιακές ταχύτητες (Komi 1973). Η παρατήρηση ότι η ελεγχόμενη έκκεντρη δύναμη μπορεί μερικές φορές να είναι μικρότερη από την ισομετρική δύναμη (Westing και συν. 1991) εξηγείται ενδεχομένως από τις βασικές διαφορές μεταξύ των πειραμάτων, ειδικά όταν η προ-ενεργοποίηση των μυών δεν έλαβε μέγιστη τιμή, πριν την καταγραφή των ομοαξονικών και έκκεντρων δυνάμεων σε διαφορετικές ταχύτητες συστολής και διαστολής, αντίστοιχα. Τα χαρακτηριστικά δύναμης του σκελετικού μυός είναι μέγιστα στον έκκεντρο τύπο. Η μηχανική ισχύς των μυών (το αποτέλεσμα της δύναμης και της ταχύτητας) συνήθως φθάνει στο μέγιστο σημείο της όταν η ταχύτητα και η δύναμη αντιπροσωπεύουν το ένα τρίτο ως στο μισό των διακριτών σημείων στη

σχέση F-V (Hill 1938). Η μέγιστη δύναμη είναι πολύ ευαίσθητη στις διαφορές της σύνθεσης των μυικών ινών. Ο Faulkner (1986), μεταξύ άλλων, απέδειξε ότι η μέγιστη παραγωγή δύναμης των ινών ταχείας συστολή στον ανθρώπινο σκελετικό μυ ήταν τέσσερις φορές μεγαλύτερη από αυτή των ινών βραδείας συστολής, λόγω μεγαλύτερης ταχύτητας βράχυνσης για δεδομένο μεταφόρτιο. Στο μεικτό μυ, οι ίνες ταχείας συστολής μπορούν να συμβάλουν 2,5 φορές περισσότερο στη συνολική παραγωγή δύναμης από τις ίνες βραδείας συστολής. Όπως παρουσίασε ο Goldspink (1978), οι μέγιστες αποδόσεις των μεμονωμένων ινών ταχείας και βραδείας συστολής εμφανίζονται σε τελείως διαφορετικές ταχύτητες συστολής. Οι Tihanyi και συν. (1982) παρουσίασαν τις σαφείς διαφορές στην καμπύλη F-V για τις κινήσεις έκτασης των κάτω άκρων μεταξύ ομάδων αθλητών που διέφεραν στη σύνθεση των μυικών ινών του έξω πλατύ μηριαίου μυός τους. Για την επίτευξη ενός ορισμένου επιπέδου ισχύος απαιτείται πολύ λιγότερη ενεργοποίηση μυικών ινών στην έκκεντρη από ότι στην ομοαξονική δράση. Η κατανάλωση οξυγόνου είναι πολύ πιο μικρή κατά τη διάρκεια της έκκεντρης άσκησης από ότι στην ομοαξονική άσκηση (Asmussen 1953; Knuttgen 1986). Επιπλέον, σε σχέση με την κίνηση γενικά, τα προηγούμενα συμπεράσματα, συμπεριλαμβανομένης της σημαντικής αναφοράς στον Margaria (1938), υπογραμμίζουν ότι η μηχανική απόδοση μπορεί να είναι πολύ υψηλή κατά τη διάρκεια της έκκεντρης άσκησης σε σύγκριση με την ομοαξονική άσκηση. Οι μυικές δέσμες παρουσιάζουν κανονική βράχυνση, κατά τη διάρκεια των αμιγώς ομοαξονικών μυικών δράσεων (Finni και συν. 1998), το μέγεθος της οποίας εξαρτάται από την ένταση (Reeves και συν. 2003). Αν και τα τελευταία ευρήματα δεν υπαινίσσονται άμεσα το μέγεθος ή ακόμα και την κατεύθυνση της βράχυνσης-διάτασης, δείχνουν ότι η αλλαγή μήκους των μυικών ινών μπορεί να εξαρτάται τόσο από το μυ, όσο και από τη συγκεκριμένη κίνηση. Αυτή η έννοια αποκτά ιδιαίτερη

σημασία στη μελέτη της αλληλεπίδρασης μυικών ινών-τενόντων υπό συνθήκες διαφορετικής έντασης κύκλου διάτασης-βράχυνσης (SSC, stretch-shortening cycle) άσκησης.

5.2στ. Κύκλος διάτασης-βράχυνσης (SSC) της λειτουργίας των μυών

Ο κύκλος διάτασης-βράχυνσης της λειτουργίας των μυών (SSC) έχει σημαντικές εφαρμογές στην κίνηση ως προς την ελαχιστοποίηση των περιπτώσεων καθυστερήσεων στη σχέση F-T (συντονισμός προ-ενεργοποιημένου επιπέδου ισχύος) (Cavagna και συν. 1965, 1968), και την οικονομικότερη παραγωγή δύναμης της τελικής ομοαξονικής δράσης (Aura & Komi 1986). Η αύξηση της απόδοσης της παραγωγής δύναμης πραγματοποιείται στην τελική ομοαξονική φάση του SSC. Ο ενεργειακά οικονομικός τρόπος παραγωγής δύναμης έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τις κινήσεις του SSC με αποτέλεσμα έναν μικρότερο χρόνο σύζευξης μεταξύ της φάσης πέδησης και της φάσης ώθησης κατά την τέλεση μιας φυσιολογικής κατακόρυφης αναπήδησης (Aura & Komi 1986).

5.2ζ. Στιγμαία σχέση F-V κατά τη διάρκεια του SSC

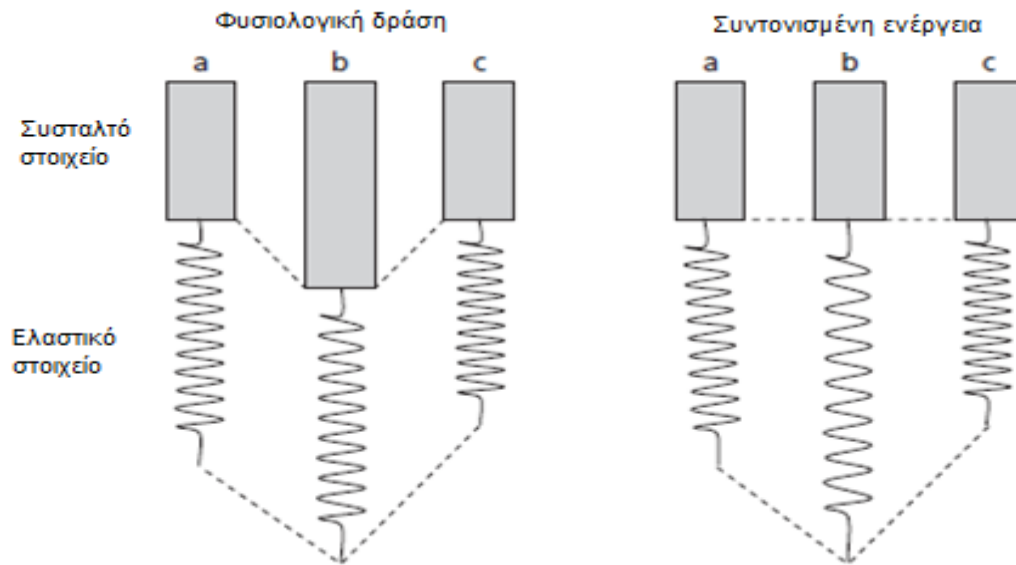
Η φυσική κίνηση χρησιμοποιεί πρώτιστα τις δράσεις SSC και περιλαμβάνει την ελεγχόμενη απελευθέρωση των σημαντικών δυνάμεων που προκαλούνται κυρίως από την έκκεντρη δράση του κύκλου. Αυτή η δύναμη ευνοεί την αποθήκευση της ελαστικής ενέργειας τάσης στη MTU. Η καμπύλη F-V κατά τη διάρκεια της επαφής του πέλματος με το έδαφος στα δρομικά αγωνίσματα είναι τελείως διαφορετική από την κλασική σχέση F-V, τόσο κατά τη μέτρηση της στιγμιαίας σχέσης F-V του αχιλλείου τένοντα όσο και του επιγονατιδικού τένοντα στις κινήσεις SSC, (Komi και συν. 1992). Η διαφορά μεταξύ της στιγμιαίας και της κλασικής καμπύλης οφείλεται εν

μέρει σε μια φυσική διαφορά στα επίπεδα μυϊκής ενεργοποίησης μεταξύ των δύο συνθηκών. Ένα μέρος της προαποθηκευμένης ενέργειας ανακτάται κατά τη διάρκεια της επόμενης φάσης βράχυνσης και χρησιμοποιείται για βελτιστοποίηση της απόδοσης. Κατά συνέπεια, η φυσική κίνηση τύπου SSC οδηγεί σε αυξημένη μυϊκή απόδοση, η οποία είναι πολύ διαφορετική από τις συνθήκες των μεμονωμένων μυϊκών παρασκευασμάτων (όπου τα επίπεδα ενεργοποίησης διατηρούνται σταθερά και η αποθήκευση της ελαστικής ενέργειας είναι περιορισμένη). Εδώ πρέπει να τονιστεί ένα άλλο σημαντικό σημείο: στη δραστηριότητα του SSC που εκτελείται χωρίς κάματο, το ηλεκτρομυογράφημα (EMG, Elektromyogramm) παρουσιάζει μέγιστη τιμή πριν το τέλος της έκκεντρης φάσης, επιβεβαιώνοντας έτσι το σημαντικό ρόλο της έκκεντρης φάσης στη δράση του SSC. Η λειτουργία SSC των μυών έχει ένα πρόσθετο, αλλά το πολύ σημαντικό χαρακτηριστικό. Λόγω των υψηλών φορτίων διάτασης μπορεί να χρησιμοποιήσει αποτελεσματικά τις αντανακλαστικές διατάσεις για να ενισχύσει την παραγωγή δύναμης. Αυτό έχει καταδειχθεί σε πολλές μελέτες (Komi & Gollhofer 1997), αν και το ακριβές μέγεθός του είναι σχεδόν αδύνατο να ποσοτικοποιηθεί με τις μετρήσεις του EMG. Ο ρόλος του είναι επίσης να ομαλοποιήσει την πρόσκρουση του πέλματος στο έδαφος κατά το τρέξιμο. Στο μαραθώνιο, υπάρχει ένας παραλληλισμός μεταξύ των αλλαγών εύρους της συνιστώσας του αντανακλαστικού διάτασης (SLC stretch reflex component) και της μέγιστης τιμής της δύναμης πρόσκρουσης (Avela & Komi 1998, Ishikawa και συν. 2006).

5.2η. Ο ρόλος της MTU στην ενίσχυση της δύναμης

Εκτός από την αντανακλαστική ενίσχυση δύναμης που συζητείται ανωτέρω, οι μηχανικές πτυχές της σύζευξης μεταξύ διάτασης και βράχυνσης παίζουν σημαντικό ρόλο στην δύναμη, την ταχύτητα, και την παραγωγή δύναμης κατά τη διάρκεια της τελικής ομοαξονικής φάσης. Αυτό βρίσκεται σε αντίθεση με την κατάσταση στην οποία παράγεται μια καθαρά ομοαξονική δράση χωρίς προ-διάταση. Όταν ο μυς βρίσκεται σε φυσιολογική βράχυνση (ομοαξονική δράση), η δυνατότητα να αυξηθεί η δύναμη ή η ταχύτητα κίνησης είναι πολύ περιορισμένες, ειδικά με τη σταδιακή ακολουθία γεφυρωτής σύνδεσης, αποσύνδεσης, και επανασύνδεσης. Για να υπερνικηθεί αυτός ο περιορισμός πρέπει να υιοθετηθεί κάποιο είδος ενεργειακού άλματος προκειμένου να αποθηκευτεί η ελαστική ενέργεια και να χρησιμοποιηθεί στην πορεία για το μετασχηματισμό της μυϊκής δράσης σε περισσότερο αποδοτική κίνηση. Ο ρόλος ολόκληρης της MTU μπορεί να θεωρηθεί ως ιδιαίτερο φαινόμενο. Κατά τη διάρκεια των κινήσεων, η ενέργεια που αποθηκεύεται κατά την επιμήκυνση μπορεί να ενισχύσει την παραγωγή δύναμης στην επόμενη φάση βράχυνσης ή/και να μειώσει τις μεταβολικές απαιτήσεις λόγω του μειωμένου έργου των μυικών ινών (Cavagna και συν. 1968; Asmussen & Bonde-Petersen 1974; Komi & Bosco 1978). Αυτή η δυνατότητα του μυός να αποθηκεύει και να χρησιμοποιεί την ελαστική ενέργεια, εξαρτάται από παράγοντες όπως η ταχύτητα διάτασης, το μήκος των μυών, η δύναμη που επιτεύχθηκε στο τέλος της προ-διάτασης, καθώς επίσης και ο χρόνος σύζευξης (Cavagna και συν. 1965; Bosco και συν. 1982). Οι ελαστικές ιδιότητες της MTU εντοπίζονται κυρίως στην απονεύρωση και στον τένοντα του μυός, αν και οι μυικές ίνες φέρουν επίσης ελαστικές ιδιότητες στις μυικές γέφυρες (Huxley & Simmons 1971) και στη γιγαντιαία κυτταροσκελετική πρωτεΐνη αποκαλούμενη titin (Maruyama και συν. 1977). Οι διατεταμένοι τένοντες μπορούν να συμπτυχθούν

ελαστικά πολύ γρηγορότερα από όσο μπορεί να βραχυνθεί οποιοσδήποτε μυς. Οι Alexander και Bennet-Clark (1977) πρότειναν ότι η ελαστικότητα των τενόντων μπορεί να είναι σημαντικότερη από την ελαστικότητα των μυών και υπολόγισαν ότι η ελαστική ενέργεια που αποθηκεύτηκε στους τένοντες είναι 5-10 φορές μεγαλύτερη από αυτή που αποθηκεύτηκε στους μυς. Αυτή η επιστροφή της ελαστικής ενέργειας στους τένοντες αντιστοιχεί περίπου στο 93% του έργου που προηγείται κατά τη διάρκεια της διάτασης ενώ 7% χάνεται υπό μορφή θερμότητας (Bennet και συν. 1986). Το έργο που παράγεται κατά τη διάρκεια της φάσης βράχυνσης είναι σχεδόν ανεξάρτητο από την ταχύτητα βράχυνσης σε ένα ευρύ φάσμα ταχυτήτων. Οι αλλαγές του μήκους των μυϊκών δεσμών και των τενόντων κατά τη διάρκεια των κινήσεων μπορούν να μετρηθούν με μη επεμβατικές υπερηχογραφικές τεχνικές (Fukunaga και και συν. 2002), αποκαλύπτοντας έτσι την αλληλεπίδραση μεταξύ των μυϊκών ινών και των τενόντων καθώς επίσης και τις δυνατότητες τροποποίησης και πιθανής εκμετάλλευσης της ελαστικότητας των τενόντων. Η ιδέα της συντονισμένης δράσης διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη χρησιμοποίηση της ελαστικότητας τενόντων (Hof και συν. 1983). Η ενεργοποίηση των μυών εναρμονίζεται για να διατηρήσει σταθερό το μήκος των συστατικών στοιχείων ή ακόμα και να προκαλέσει τη συστολή του μυός όταν αναγκάζεται η MTU να επιμηκυνθεί κατά τη διάρκεια της φάσης πέδησης του SSC (σχήμα 3).



Σχήμα 3. Σχηματικό διάγραμμα του διπαραγοντικού προτύπου μυών του Hill κατά τη διάρκεια ενός κύκλου διάτασης ($a \wedge b$)-συστολής ($b \wedge c$). Κατά τη διάρκεια των συντονισμένων ενεργειών (δεξιά) το συστατικό στοιχείο διατηρεί το ίδιο μήκος όταν διατείνονται οι μυς και το ελαστικό στοιχείο μπορεί να διαταθεί περισσότερο απ' ό, τι κατά τη διάρκεια της φυσιολογική δράσης (αριστερά) (προσαρμογή από Hof και συν. 1983).

Το αρνητικό έργο των μυικών ινών, όπου το μήκος πλησιάζει το βέλτιστο της σχέσης F-L, μπορεί να μετατραπεί σε ελαστική ενέργεια του τένοντα. Διάφορες μελέτες έχουν επιβεβαιώσει αυτήν την συμπεριφορά στο γαστροκνήμιο μυ κατά τη διάρκεια των κινήσεων του SSC (Fukunaga και συν. 2001; Kawakami και συν. 2002; Ishikawa και συν. 2005a). Οι Ishikawa και συν. (2005b) ανέφεραν επίσης αυτήν την κινητική συμπεριφορά κατά τη διάρκεια του βαδίσματος. Επομένως θα μπορούσε να τεθεί το ερώτημα του ποιος μηχανισμός είναι υπεύθυνος για την χρήση της ελαστικής ενέργειας κατά τη διάρκεια των δραστηριοτήτων που περιλαμβάνουν διαφορετικά πρότυπα διάτασης-συστολής των τενόντων (π.χ. διαφορά διάρκειας επαφής με το έδαφος στο περπάτημα και στο τρέξιμο).

6. Μερὸς 2

6.1. Ενδοκρινολογία της άσκησης

Οποιοδήποτε εξωτερικό ερέθισμα που γίνεται αντιληπτό ως απειλή της ομοιόστασης (stress), ενεργοποιεί το αυτόνομο νευρικό σύστημα και αυξάνονται τα επίπεδα της κορτιζόλης πλάσματος ως αποτέλεσμα της ενεργοποίησης του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (HPA, hypothalamo-pituitary-adrenal) (Donald & Wittert 1994). Η φύση και η διάρκεια του stress μπορούν να αλλάξουν την ευαισθησία του μηχανισμού ανατροφοδότησης της κορτιζόλης (De Rijk και συν. 1996; Grasso και συν. 1997; Petrides και συν. 1994). Φυσική επίδραση στον ανθρώπινο κίρκαδικό βηματοδότη και επομένως στο ρυθμό έκκρισης κορτιζόλης (μέγιστη τιμή: πρωινή αφύπνιση, ελάχιστη τιμή: μεσάνυχτα) αποτελεί το φως (Van Reeth και συν. 1994).

Κατά τη διάρκεια της άθλησης (π.χ. υπερμαραθώνιος), οι αθλητές βρίσκονται υπό την επίδραση του αθλητικού stress. Το παρατεταμένο αθλητικό stress είναι δυνατό να σχετίζεται τόσο με την προπόνηση, όσο και με τους αγώνες (Clow A & Hucklebridge 2001).

Η ενεργοποίηση του άξονα HPA περιγράφηκε αρχικά από τον Few (1974) κατά τη διάρκεια αερόβιας σωματικής άσκησης άνω του 60% της μέγιστης αερόβιας ικανότητας. Η ενεργοποίηση του άξονα HPA κατά τη διάρκεια της αερόβιας άσκησης είναι ανεξάρτητη από το επίπεδο προπόνησης του αθλητή (Luger και συν. 1987; Oleshansky και συν. 1990). Συνεπώς, δημιουργούνται ερωτήματα ως προς την επίδραση του ενδοκρινικού συστήματος (ορμονών) κατά την μορφή αυτής άσκησης. Η κατανόηση της πολυπλοκότητας της επίδρασης της άσκησης στον άξονα HPA προηγείται οποιασδήποτε απόπειρας περαιτέρω διερεύνησης της αλληλεπίδρασης μεταξύ εξαντλητικής άσκησης και άξονα HPA.

6.2. Ενεργοποίηση και επίδραση της άσκησης στο άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (HPA)

Οι νευρικές ώσεις προς τους μυς υπό έργο (Kjaer και συν. 1989; Kjaer και συν. 1996) και οι αυξήσεις του γαλακτικού οξέος του πλάσματος (Luger και συν. 1987) κατά την άσκηση, θεωρούνται σημαντικοί μηχανισμοί για την ενεργοποίηση του άξονα HPA. Άλλοι χυμικοί μεσολαβητές (π.χ. αγγειοτενσίνη II, ιντερλευκίνες), που αυξάνονται κατά τη διάρκεια της άσκησης, είναι επίσης ικανοί να ενεργοποιήσουν τον άξονα HPA, χωρίς ωστόσο να έχει καθοριστεί ο ρόλος τους σε αυτό (Cannon & Kluger 1983; Convertino και συν. 1981). Παράλληλα παρατηρούνται αλλαγές στον όγκο και στην οσμωτικότητα του πλάσματος (Wade 1984).

Οι υποθαλαμικές ορμόνες, η ορμόνη απελευθέρωσης κορτικοτροπίνης (CRH, corticotropin-releasing hormone) και αργινίνης βασοπρεσίνης (AVP, arginine vasopressin) είναι οι σημαντικότεροι ρυθμιστές της έκκρισης κορτικοτροπίνης (ACTH, adrenocorticotrophic hormone) από την πρόσθια υπόφυση (Donald & Wittert 1994). Η ACTH διεγείρει με τη σειρά της την παραγωγή και την απελευθέρωση κορτιζόλης από την ινώδη ζώνη του επινεφριδιακού φλοιού κατα προσέγγιση 12-15 mg/m²/d στους ενήλικους σε ηρεμία. Περίπου 90-93% της κυκλοφορούσας κορτιζόλης είναι συνδεδεμένη με μια πρωτεΐνη, τη δεσμευτική σφαιρίνη της κορτιζόλης (CBG, cortisol binding globulin), και μόνο το ελεύθερο μέρος της μπορεί εύκολα να διέλθει μέσω των κυτταρικών μεμβρανών.

Η σωματική άσκηση επιδρά στην έκκριση ACTH και κορτιζόλης, εντονότερα από τη CRH (Smoak και συν. 1991). Οι ώσεις που ξεκινάνε από το μυϊκό ιστό και άγονται από τα περιφερικά νεύρα, συμβάλλουν στην αύξηση του AVP πλάσματος (Wade 1984), αναλογικά προς την ένταση της άσκησης (Donald & Wittert 1994; Convertino

και συν. 1981; Wade 1984; Wittert και συν. 1991). Οι παλμοί έκκρισης της ACTH και του AVP συμβαδίζουν κατά τη διάρκεια της άσκησης (Wittert και συν. 1991). Πολλοί CRH νευρώνες περιέχουν AVP (Whitnall 1989). Η AVP που προέρχεται από τους νευρώνες συμμετέχει κυρίως στη ρύθμιση της ισορροπίας του ύδατος (Holmes και συν. 1986).

Αναλυτικότερα, η CRH επιδρά στον άξονα HPA, ρυθμίζοντας τη δραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και εν μέρει τη συμπεριφορά κατά τη διάρκεια του stress (Kalin 1985; Knoob & Bloom 1991). Στην πρόσθια υπόφυση, η CRH που παράγεται από τους νευρώνες στο μικροκυτταρικό τμήμα του παρακοιλιακού πυρήνα (PVN, paraventricular nucleus), διεγείρει τη απελευθέρωση της ACTH με την πρόκληση της μεταγραφής του γονιδίου της προοπιομελανοκορτίνης (POMC, proopiomelanocortin).

Ανασταλτικός παράγοντας της δραστηριότητας του άξονα HPA αποτελεί το ενδογενές οπιοειδές πεπτίδιο, β-ενδορφίνη, παραγόμενο τόσο κατά την ξεκούραση όσο και κατά τη διάρκεια της άσκησης (Staessen και συν. 1988).

6.3. Ειδικές επιδράσεις της έντονης σωματικής άσκησης στον άξονα HPA

Συμφώνα με τα παραπάνω, η ευαισθησία στο μηχανισμό ανατροφοδότησης της κορτιζόλης αποτελεί έναν σημαντικό μηχανισμό για τη ρύθμιση του άξονα HPA. Οι παρακάτω παράγοντες έχουν συσχετιστεί με την απάντηση της κορτιζόλης στην άσκηση.

6.3α. Τύπος άσκησης

Έχει αναφερθεί ότι, τα επίπεδα της κορτιζόλης πλάσματος αυξάνουν σε έναν αγώνα βάδην ανδρών 50-μιλίων (Fukatsu και συν. 1996) και στη χειροσφαίριση γυναικών (Filaire και συν. 1996). Η απάντηση του άξονα HPA στο καγιάκ προκαλεί μια μεγαλύτερη αύξηση της κορτιζόλης πλάσματος από ότι ο μαραθώνιος (Lutoslawska και συν. 1991). Σε αντίθεση με τη συνεχή αερόβια άσκηση, η διαλειμματική άσκηση ποικίλων εντάσεων, όπως η αντισφαίριση, δεν φαίνεται να προκαλεί την ενεργοποίηση του άξονα HPA (Bergeron και συν. 1991). Αντίθετα, η ισομετρική άσκηση (αντίστασης) προκαλεί ενεργοποίηση του άξονα HPA (Few και συν. 1975; Hakkinen & Pakarinen 1993; Jurimae 1990), εξαρτώμενη από την ένταση (Hakkinen & Pakarinen 1993). Η αναερόβια άσκηση έχει αποδειχθεί ότι προκαλεί μεγαλύτερη αύξηση της κορτιζόλης πλάσματος εν συγκρίσει με την αερόβια της ίδιας συνολικής παραγωγής έργου (Hackney και συν. 1995).

6.3β. Ένταση, διάρκεια, και συγχρονισμός της άσκησης

Η ενεργοποίηση του άξονα HPA κατά τη διάρκεια της αερόβιας άσκησης είναι ανάλογη προς τη σχετική ένταση της άσκησης (Luger και συν. 1987; Oleshansky και συν. 1990; Hakkinen & Pakarinen 1993), ανεξαρτήτως επίπεδου προπόνησης (Luger και συν. 1987; Oleshansky και συν. 1990). Μετά από αξιολόγηση της κερκαδικού ρυθμού έκκρισης ορμονών, οι απαντήσεις κορτιζόλη πλάσματος σε 90 λεπτά άσκηση στο 25% και 55% της VO_2max , βρέθηκαν αρκετά μεγάλες (Brandenberger & Follenius 1975, Bradenberger και συν. 1982). Επιπλέον, οι Rowbottom και συν. (1995) απέδειξαν ότι το μέγεθος της αύξησης της ελεύθερης κορτιζόλης σε απάντηση στην έντονη σωματική άσκηση μπορεί να είναι πολύ μεγαλύτερο από τη συνολική κορτιζόλη. Παρατεταμένη υπομέγιστη σωματική δραστηριότητα (Farrell και συν.

1983) και απότομη πολύ μεγάλης έντασης άσκηση (Buono και συν. 1986) έχει ως αποτέλεσμα την ενεργοποίηση του άξονα HPA. Εντούτοις, η απότομη μεγάλης έντασης άσκηση αυξάνει τα επίπεδα ACTH πλάσματος (Buono και συν. 1986), τα οποία είναι μεγαλύτερα από εκείνα που ανιχνεύονται κατά τη διάρκεια της παρατεταμένης υπομέγιστης άσκησης (Farrell και συν. 1983). Τα επίπεδα ACTH πλάσματος είναι επίσης μικρότερα από εκείνα που συναντώνται μετά από άσκηση αυξανόμενης έντασης μέχρι το σημείο εξάντλησης (Farrell και συν. 1983; Fraioli και συν. 1980). Στις υπερμαραθώνιες αποστάσεις, μπορεί να παρατηρηθεί αύξηση της κορτιζόλης πλάσματος είτε πριν από την αρχή του αγώνα (προαγωνιστικό άγχος) (Fournier και συν. 1997) είτε μετά από καθυστέρηση, και παραμένει έκτοτε υψηλή κατά τη διάρκεια του γεγονότος (Fournier και συν. 1997; Nagel και συν. 1992), υπερκαλύπτοντας τη συνηθισμένη κίρκαδική παραλλαγή (Nagel και συν. 1992; Fellmann και συν. 1992). Οι Kraemer και συν. (1993a-b) αποδεινύουν ότι στις ισομετρικές ασκήσεις (αντίστασης), η διάρκεια και ο αριθμός των επαναλήψεων σε κάθε κύκλο άσκησης (set), καθώς και το χρονικό μέγεθος της περιόδου ανάπαυσης, αποτελούν πρωταρχικούς ρυθμιστικούς παράγοντες της απάντησης της κορτιζόλη.

6.3γ. Ηλικία

Η απάντηση του άξονα HPA στη σωματική άσκηση παρατηρείται ανεξαρτήτως ηλικίας (del Corral και συν. 1994; Winter 1974; Kraemer και συν. 1992; Hakkinen & Pakarinen 1995).

Σε παιδιά κατά τη διάρκεια άσκησης (30 λεπτά σε VO_2max), η κορτιζόλη πλάσματος αυξήθηκε (del Corral και συν. 1994), ενώ σε εφήβους, η άσκηση μέχρι εξάντλησης σε κυκλικό εργόμετρο οδήγησε επίσης στην ενεργοποίηση του άξονα HPA (Winter 1974; Kraemer και συν. 1992). Ωστόσο σε ηλικιωμένους άντρες, η απάντηση της

κορτιζόλης στην άσκηση με μεγάλη αντίσταση βρέθηκε μειωμένη (Hakkinen & Pakarinen 1995), αν και αυτό μπορεί να οφείλεται σε μειωμένη προσπάθεια. Οι Korkushko et al. (1990) υποστήριξαν στην μελέτη τους ότι κατά τη διάρκεια της υπομέγιστης αερόβιας άσκησης, τα ηλικιωμένα άτομα παρουσίασαν μια πρώιμη ενεργοποίηση του άξονα HPA που συνοδεύτηκε από εντονότερη αύξηση της δράσης του συμπαθητικού νευρικού συστήματος. Οι Silverman και Mazzeo (1996) τονίζοντας την σημασία της προπόνησης, βρήκαν ότι η απάντηση κορτιζόλης κατά την αερόβια άσκηση με την ίδια σχετική διάρκεια και ένταση ήταν ανεξάρτητη της ηλικίας. Οι Carroll και συν. (1995) αναφέρουν ανάλογα αποτελέσματα ως προς την επίδραση της προπόνησης αντοχής στη δράση του άξονα HPA τόσο σε υγιείς ηλικιωμένους όσο και νεώτερους αθλητές.

6.3δ. Φύλο

Οι διαφορές των δύο φύλων στην απάντηση του άξονα HPA στη σωματική άσκηση δεν έχουν επαρκώς μελετηθεί.

Η απάντηση της ACTH και της κορτιζόλης πλάσματος σε ανώμαλο δρόμο (30 λεπτά στο 80% της VO_2max) (Kraemer και συν. 1989a-b) και της κορτιζόλης σε άσκηση αντοχής (Friedmann & Kindermann 1989) ήταν ανεξάρτητη από το φύλο των αθλητών. Στη μελέτη των Heitkamp και συν. (1996) δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές στον απαιτούμενο χρόνο επιστροφής της δράσης του άξονα HPA στο κανονικό, μετά από μαραθώνιο μεταξύ ανδρών και γυναικών. Εντούτοις, οι ίδιοι ερευνητές παρατήρησαν ότι οι γυναίκες δρομείς είχαν χαμηλότερες βασικές συγκεντρώσεις και μεγαλύτερες αυξήσεις στη συγκέντρωση ACTH σε απάντηση στην άσκηση με σταδιακά αυξανόμενη ένταση από τους άντρες (Heitkamp και συν. 1996). Συγκρίσιμα αποτελέσματα αποκαλύπτει και η έρευνα των Kraemer και συν. (1993a-b) σε

άσκησης αντίστασης. Οι ερευνητές αποκαλύπτουν ότι η ένταση που απαιτείται για την ενεργοποίηση του άξονα HPA φαίνεται να είναι μεγαλύτερη στις γυναίκες από ότι στους άντρες.

6.3ε. Ψυχολογικοί παράγοντες

Ο ψυχολογικός παράγοντας είναι αστάθμητος και επηρεάζει κάθε πτυχή των ανθρώπινων δραστηριοτήτων (Shibata και συν. 2009). Επομένως, η ψυχολογική κατάσταση και το stress των αθλητών κατά τη διάρκεια της άσκησης, μπορούν να τροποποιήσουν την απάντηση του άξονα HPA (Voigt και συν. 1990; Mason και συν. 1973; Petraglia και συν. 1988). Ο συνδυασμός έντασης της άσκησης και αθλητικού stress, αυξάνει τα επίπεδα κορτιζόλης. Ωστόσο, η αύξηση αυτή πιθανόν να συσχετίζεται περισσότερο με την επίδραση του ψυχολογικού παράγοντα παρά με τη σωματική άσκηση (Petraglia και συν. 1988).

6.3στ. Διατροφή

Κατά τη διάρκεια παρατεταμένης, χαμηλής έντασης άσκησης, οι μειωμένες συγκεντρώσεις γλυκόζης αίματος (<3,3 mmol/L) οδηγούν σε αυξημένη ενεργοποίηση του άξονα HPA, η οποία μπορεί να αποτραπεί με τη διατήρηση σταθερής της γλυκόζης αίματος (Tabata και συν. 1991; Tabata και συν. 1984). Οι απαντήσεις της κορτιζόλης στην άσκηση αμβλύνονται όταν συμπίπτει η αιχμή της έκκρισης κορτιζόλης με ένα γεύμα (Dandona και συν. 2004). Η επίδραση της λήψης υδατανθράκων κατά τη διάρκεια δρόμου παρατεταμένης διάρκειας είναι αμφιλεγόμενη. Στην μελέτη των Tsintzas και συν. (1996) δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές σε αντίθεση με την μελέτη των Vasankari και συν. (1991), που σημειώθηκε

αύξηση των επιπέδων της κορτιζόλης του ορού μετά από λήψης υδατανθράκων κατά τη διάρκεια δρόμου παρατεταμένης διάρκειας.

Η ήπια αφυδάτωση δεν έχει επιπτώσεις στην απάντηση της κορτιζόλης πλάσματος στην παρατεταμένη χαμηλής έντασης άσκηση (Hoffman και συν. 1994). Αν και η οξεία κατανάλωση οιοπνεύματος μπορεί να έχει επιπτώσεις στον άξονα HPA, η κατανάλωση οιοπνεύματος δε φαίνεται να έχει επιπτώσεις στην απάντηση της κορτιζόλης στην άσκηση (Heikkonen και συν.1996).

6.3ζ. Περιβαλλοντικές συνθήκες

Στους αθλητές, οι περιβαλλοντικές συνθήκες και η εστίαση της προσοχής μπορεί να επιδρούν στην απάντηση της κορτιζόλης στην άσκηση, ιδιαίτερος εάν μεταβάλλουν τη συναισθηματική εμπειρία που συνδέεται με την άσκηση (Harte και συν. 1995).

Κατά τη διάρκεια της άσκησης σε χαμηλό υψόμετρο, η απάντηση της ACTH πλάσματος, αλλά όχι της κορτιζόλης, αυξάνεται σε σύγκριση με την άσκηση σε μέτριο υψόμετρο (Bashir και συν. 1996). Σε μεγάλο υψόμετρο, τόσο η προπόνηση του σκι (Vasankari και συν. 1993) όσο και του μαραθωνίου (Marinelli και συν. 1994) προκαλούν μεγαλύτερες αυξήσεις στην κορτιζόλη πλάσματος από ότι η προπόνηση σε μέτριο ή χαμηλό υψόμετρο.

Η απάντηση της κορτιζόλης πλάσματος στη μικρής διάρκειας, μεγάλης έντασης άσκηση δεν τροποποιείται από αύξηση της περιβαλλοντικής θερμοκρασίας (Hoffman και συν. 1997).

6.4. Η επίδραση της προπόνησης στον άξονα HPA

Ο στόχος της προπόνησης είναι να μεγιστοποιηθεί η ανθρώπινη απόδοση. Η προπόνηση από μόνη της και οι βραχυπρόθεσμες αυξήσεις της προπόνησης, προκαλούν διάφορες νευροενδοκρινολογικές προσαρμογές, οι οποίες οδηγούν σε αλλαγές της δράσης του άξονα HPA. Συγκεκριμένα, η προπόνηση δεν έχει επιπτώσεις στην απάντηση, και στο μέγεθος έκκρισης της κορτιζόλης σε άσκηση με ίδια σχετική ένταση (Ronaldi και συν. 1985; Deuster και συν. 1989; Hickson και συν. 1994; Buono και συν. 1987; Botticelli και συν. 1992). Αντιθέτως, καθοριστικό ρόλο στην αύξηση των βασικών επιπέδων της κορτιζόλης του πλάσματος διαδραματίζει η διάρκεια και η φύση του προπονητικού προγράμματος, καθώς και τα διαλλείματα ανάπαυσης ανάμεσα στα set άσκησης (αναερόβιο στοιχείο της προπόνησης) (Kraemer και συν. 1989a-b; Wittert και συν. 1996).

Τα βασικά επίπεδα κορτιζόλης δεν επηρεάστηκαν σε αθλητές μετά από μέτριας έντασης προπόνηση (Ronkainen και συν. 1986), ούτε σε δρομείς μεσαίων και μεγάλων αποστάσεων μετά από αύξηση στην ένταση προπόνησης (Lehmann και συν. 1992; Flynn και συν. 1997). Το ίδιο ισχύει και σε κολυμβητές μετά από 12 εβδομάδες έντονης προπόνησης (Mujika και συν. 1996), καθώς και σε αθλητές με περισσότερα από 2 χρόνια εντατικής προπόνησης με βάρη (Kraemer και συν. 1992).

Η έκκριση κορτιζόλης στην υπερπροπόνηση καθώς και η ενεργοποίηση του άξονα HPA σε αθλητές αγωνισμάτων αντοχής είναι μεγαλύτερη απ' ό, τι σε απροπόνητους (Farell και συν. 1987; Snegovskaya & Viru 1993). Παράλληλα η ύπαρξη ενός ουσιαστικά αναερόβιου παράγοντα στην άσκηση, μπορεί να αυξήσει την έκκριση κορτιζόλης στην επόμενη συνεδρία άσκησης (Kraemer και συν. 1989a-b). Παράλληλα, η μελέτη των Fry και συν. (1994) δείχνει αύξηση της πρωινής έκκρισης

κορτιζόλη μετά από έναν χρόνο άσκησης με βάρη πάνω από το μέγιστο προπονητικό φορτίο (Fry και συν. 1994). Μετά από παρατεταμένη άσκηση αντοχής, η ομαλοποίηση των επιπέδων κορτιζόλης πλάσματος μπορεί να διαρκέσει 18-24 ώρες (Lutoslawska και συν. 1991; Heikamp και συν. 1996). Αντιθέτως, οι Kirwan και συν. (1988) παρατήρησαν αύξηση των βασικών επιπέδων κορτιζόλης πλάσματος - χωρίς απαραίτητως επηρεασμό της απόδοσης- σε κολυμβητές υψηλού επιπέδου, μετά από βραχυπρόθεσμη αύξηση στην απόσταση προπόνησης. Σε πιο πρόσφατη έρευνα, οι προπονημένοι ποδηλάτες παρουσίασαν υψηλότερα βασικά επίπεδα κορτιζόλης από τους απροπόνητους (Silverman & Mazzeo 1996).

Η επίδραση της προπόνησης αντίστασης στα βασικά επίπεδα της κορτιζόλης πλάσματος είναι αμφιλεγόμενη (Fry και συν. 1994; Hakkinen και συν. 1988a-b; Alen και συν. 1988), καθώς η παρατηρηθείσα διαφορά αφορά πιθανώς τους χαμηλότερους όγκους προπόνησης. Τα βασικά επίπεδα της κορτιζόλης πλάσματος τόσο σε άντρες όσο και σε γυναίκες, δεν επηρεάστηκαν από την εποχή της προπόνησης στην έρευνα των Ronkainen και συν. (1986) και σε μια ξαφνική αύξηση της προπόνησης στην έρευνα των O'Connore και συν. (1991).

Εντούτοις, η πολύ έντονη προπόνηση μπορεί να οδηγήσει σε προσαρμογές που χαρακτηρίζονται από αυξημένη ACTH, αλλά όχι από αυξημένα βασικά επίπεδα κορτιζόλης (Wittert και συν. 1996; Pastell και συν. 1989). Πράγματι στην έρευνα των Duclos και συν. (1997), σε προπονημένους αθλητές η αποκατάσταση από την έντονη, παρατεταμένη άσκηση συνδέθηκε με υψηλότερα επίπεδα ACTH πλάσματος, αλλά με παρόμοια επίπεδα κορτιζόλης σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Ομοίως, η εντατική προπόνηση για έναν υπερμαραθώνιο αντοχής (Wittert και συν. 1996; Tharp & Buuck 1974) ή πειραματικά σε ερασιτέχνες αθλητές (Lehmann και συν. 1993), έχει

αποδειχθεί ότι αυξάνει τη επινεφριδιακή έκκριση ACTH χωρίς να επηρεάζονται τα επίπεδα της κορτιζόλης πλάσματος. Αντίθετα, οι Kraemer και συν. (1989) έδειξαν ότι η εντατική προπόνηση ανώμαλου δρόμου αύξησε τα επίπεδα της κορτιζόλης πλάσματος στην ηρεμία, αλλά δεν επηρέασε τη βασική έκκριση της ACTH.

6.4α. Αύξηση και υπέρβαση του προπονητικού όγκου

Η αύξηση του όγκου προπόνησης είναι αντικείμενο μελέτης πολλαπλών ερευνών, με αντικρουόμενα συμπεράσματα.

Εάν δεν επέλθει προσαρμογή στο αυξανόμενο προπονητικό πρόγραμμα, ή εάν ο χρόνος αποκατάστασης είναι ανεπαρκής, επέρχεται η υπέρβαση του προπονητικού όγκου και συνεπώς η υπερπροπόνηση. Η υπέρβαση του προπονητικού όγκου μπορεί να θεωρηθεί ως βραχυπρόθεσμη υπερπροπόνηση (κανονικό μέρος της αθλητικής προπόνησης με στόχο την προσαρμογή των αθλητών σε υψηλότερο προπονητικό επίπεδο), ή ως βραχυπρόθεσμη συνέπεια στα αθλήματα παρατεταμένης αντοχής (Holmes και συν. 1986; Fry & Kraemer 1997; Fry και συν. 1991; Fry και συν. 1992; Lehmann και συν. 1997). Στην έρευνα των Flynn και συν. (1997) δεν παρατηρήθηκε αλλαγή των επιπέδων κορτιζόλης πλάσματος, ούτε διαφορά στις ενδοκρινικές απαντήσεις μετά από διπλή αύξηση στον όγκο προπόνησης, σε σύγκριση με την ειδική μεθοδική προπόνηση. Ωστόσο, ένας διπλασιασμός του όγκου προπόνησης οδηγεί επίσης σε μικρότερες αυξήσεις των επιπέδων κορτιζόλης που προκαλούνται από την άσκηση, όταν αυτά εξαρτώνται από την ένταση της άσκησης (Fry & Kraemer 1997).

Η αύξηση του προπονητικού όγκου σε αντιδιαστολή με την ένταση έχει παρατηρηθεί ότι προκαλεί το σύνδρομο υπερπροπόνησης, το οποίο συνδέεται με μείωση των

επιπέδων κορτιζόλης τόσο στην ηρεμία όσο και στην άσκηση (Lehmann και συν. 1992). Σύνδρομο υπερπροπόνησης είναι η κατάσταση που περιγράφεται ως εξάντληση ή αμβλύτητα των σωματικών και ψυχικών ικανοτήτων του αθλητή και χαρακτηρίζεται από την αυξημένη κόπωση, τη μεταβαλλόμενη ψυχική διάθεση, τα συχνά επεισόδια λοιμώξεων και την κατεσταλμένη αναπαραγωγική λειτουργία. Η υπερπροπόνηση μπορεί να αποτελεί, τουλάχιστον εν μέρει, τη συνέπεια των ανεπαρκών περιόδων «ανάκαμψης» (Holmes και συν. 1986; Fry & Kraemer 1997; Barron και συν. 1985; Budgett 1990; Fry και συν. 1991; Fry και συν. 1992; Lehmann και συν. 1997).

Από τη σκοπιά του άξονα HPA, έχει προταθεί ότι το πρώτο στάδιο υπέρβασης του προπονητικού όγκου (ή πολύ πρώιμη υπερπροπόνηση) μπορεί να εμφανιστεί ως μειωμένη ανταπόκριση στην ACTH, η οποία αντισταθμίζεται αρχικά από αύξηση της υποφυσιακής απάντησης στην ACTH, αλλά και από μείωση της επινεφριδιακής απάντησης της κορτιζόλης (Wittert και συν. 1996; Lehmann και συν. 1997). Όταν εξελίσσεται πλήρως, το σύνδρομο υπερπροπόνησης χαρακτηρίζεται και από μείωση τόσο της απάντησης της ACTH όσο και της κορτιζόλης (Lehmann και συν. 1997; Barron και συν. 1985; Urhausen και συν. 1995). Σε υψηλού προπονητικού επιπέδου δρομείς αποστάσεων, οι οποίοι αύξησαν κατά 38% την ένταση της προπόνησης για περισσότερο από 3 εβδομάδες, έξι από αυτούς ανέπτυξαν συνεχή κάματο και δεν παρατηρήθηκε αύξηση της κορτιζόλη ορού, που προκαλείται κανονικά από 30 min υπομέγιστης άσκησης (Verde και συν. 1992). Σε όποιες περιπτώσεις επέρχεται υπερπροπόνηση από άσκηση μεγάλης αντίστασης και όγκου, προκύπτουν παρόμοια αποτελέσματα με τις αερόβιες ασκήσεις υψηλής έντασης. Η μέγιστης έντασης άσκηση αντίστασης και η υπερπροπόνηση δεν έχουν επιπτώσεις στα βασικά

επίπεδα πλάσματος της κορτιζόλη ή της ACTH, και η απάντηση στην άσκηση είναι ελαττωμένη (Fry & Kraemer 1997).

7. Μέρος 3

7.1. Ανοσολογία της άσκησης

Η αποτελεσματικότητα του ανοσοποιητικού συστήματος και συνεπώς η άμυνα του οργανισμού κατά παθογόνων μικροοργανισμών είναι θεμελιώδης για την διατήρηση της υγείας (Βλαχογιαννόπουλος και συν. 2000). Ωστόσο, η άσκηση, ανάλογα με την ένταση και τη διάρκεια της, μπορεί να προκαλέσει προσωρινή ύφεση των διάφορων πτυχών της ανοσολογικής λειτουργίας. Η συνδυαστική δράση διαφόρων αλλαγών των ανοσολογικών παραμέτρων υπό την επίδραση της άσκησης (αγωνιστικό stress), μπορεί να οδηγήσουν σε μειωμένη ανοσολογική αντίσταση π.χ. σε κοινές λοιμώξεις του ανωτέρου αναπνευστικού (URTI, upper respiratory tract illness) (Nieman 1994; Nieman 2000), παρόλο που οι αθλητές πολύ υψηλού επιπέδου δεν θεωρούνται κλινικά ανοσοκατεσταλμένοι. Αξιοσημείωτο είναι ότι οι αθλητές σε περίοδο σημαντικών αγώνων είναι περισσότερο επηρεασμένοι στις URTI (Gleeson και συν. 1995, 1994b).

Συνεπώς, η περαιτέρω διερεύνηση της ανοσολογικής απάντησης στην άσκηση και δει στην εξαντλητική άσκηση (π.χ. άσκηση αντοχής), χρίζει ύψιστης σημασίας για την προστασία από λοιμώξεις τόσο των αθλητών υπό την επίδραση stress, όσο και του γενικού πληθυσμού. Οι βασικές γνώσεις της λειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος αποτελούν προϋπόθεση για την κατανόηση των ανοσολογικών μηχανισμών στην άσκηση.

7.2. Ρόλος και λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος

Το ανοσοποιητικό σύστημα λειτουργεί σε συστηματικό καθώς επίσης και σε τοπικό επίπεδο. Η ποικιλία των αμυντικών μηχανισμών του ανθρώπινου οργανισμού μπορεί να διαιρεθεί σε δύο βασικές ομάδες: την φυσική (έμφυτη ή μη ειδική) και την επίκτητη

(προσαρμοστική και ειδική) ανοσία, οι οποίες λειτουργούν συνεργικά και συνδυαστικά.

Ο στόχος της φυσικής ανοσίας είναι η παρεμπόδιση της εισόδου μικροοργανισμών στο σώμα. Οι ακόλουθοι γενικοί μηχανισμοί αποτελούν την φυσική ανοσία και επομένως την «πρώτη γραμμή άμυνας» του ανθρώπινου οργανισμού:

A. φυσικοί/δομικοί φραγμοί: δέρμα, επιθήλιο, βλεννογόνος

B. χυμικοί φραγμοί: pH των σωματικών υγρών και των διαλυτών παραγόντων (π.χ. λυσοζύμη, πρωτεΐνες του συμπληρώματος), βλεννογονικές εκκρίσεις

Γ. φαγοκύτταρα (π.χ. ουδετερόφιλα, μακρόφαγα μονοκυττάρια), κυτταροτοξικά κύτταρα (κύτταρα φυσικοί φονείς).

Δ. κοκκιοκύτταρα

Ε. προϊόντα των ανωτέρω κυττάρων

ΣΤ. το συμπλήρωμα

Η αποτυχία του φυσικού φραγμού και η προκύπτουσα λοίμωξη ενεργοποιεί με τη σειρά της πιο ειδικούς μηχανισμούς άμυνας. Η παραγωγή και έκκριση των κυτταροκινών, συμπεριλαμβανομένων των ιντερφερονών, των ιντερλευκινών και των παραγόντων διέγερσης αποικιών, παίζει καθοριστικό ρόλο στην ενεργοποίηση και τη ρύθμιση της ανοσολογικής λειτουργίας. Τα μονοκύτταρα ή τα μακρόφαγα λαμβάνουν, επεξεργάζονται, και παρουσιάζουν το ξένο υλικό (αντιγόνα) στα λεμφοκύτταρα. Αυτό ακολουθείται από τον κλωνικό πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων Τ και Β που φέρουν τους υποδοχείς αναγνώρισης του αντιγόνου, προκαλώντας την ειδικότητα και

«τη μνήμη» που επιτρέπει στο ανοσοποιητικό σύστημα να οργανώσει μια στοχευμένη κυτταρική αντίδραση (αντισωμάτων), όταν ο οργανισμός επαναμολυνθεί από το ίδιο παθογόνο. Ο μηχανισμός αυτός αποτελεί την επίκτητη ανοσία του οργανισμού. Η ειδική ανοσία σε συγκεκριμένα αντιγόνα μπορεί να επέλθει μετά από τεχνητή έκθεση σε αυτά μέσω του εμβολιασμού. Σε αυτή την περίπτωση ονομάζεται παθητική ανοσία (Βλαχογιαννόπουλος και συν. 2000).

7.3. Επίδραση της άσκησης στην ανοσολογική λειτουργία

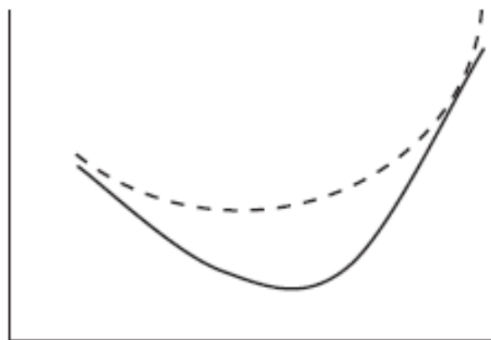
7.3α. Άσκηση και ευαισθησία στις λοιμώξεις

Οι αθλητές που ασκούνται με έντονα προπονητικά προγράμματα για μεγάλο χρονικό διάστημα, ιδιαίτερα εκείνοι που ασκούνται σε αθλήματα αντοχής, είναι πιά ευαίσθητοι στις λοιμώξεις. Σύμφωνα με μερικές μελέτες, ο πόνος στο λαιμό και συμπτώματα παρόμοια με της γρίπη συναντώνται συχνότερα σε αθλητές και με μεγαλύτερο χρόνο νόσησης απ' ό, τι στο γενικό πληθυσμό (Peters & Bateman 1983; Nieman και συν. 1990a; Heath και συν. 1991). Υπάρχουν στοιχεία, σύμφωνα με τα οποία η αυξανόμενη ευαισθησία στις λοιμώξεις επέρχεται λόγω ύφεσης της λειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος (Shephard 1997; Gleeson & Bishop 1999; Mackinnon 1999). Τόσο οι αριθμοί των κυκλοφορούντων λεμφοκυττάρων, όσο και οι λειτουργικές ικανότητές τους, είναι δυνατόν να μειωθούν μετά από επαναλαμβανόμενες περιόδους έντονης παρατεταμένης άσκησης. Ως αιτία πιθανολογούνται τα αυξημένα επίπεδα ορμονών του stress κατά τη διάρκεια της άσκησης (Μέρος 2) και η πρώιμη είσοδος στην κυκλοφορία άωρων λευκοκυττάρων, ειδικά ουδετερόφιλων, από το μυελό των οστών. Ως επίσης πιθανή αιτία ανοσοκαταστολής που συνδέεται με την εξαντλητική προπόνηση, έχει προταθεί και η ελάττωση της συγκέντρωσης της γλουταμίνης στο αίμα. Κατά τη διάρκεια της

άσκησης, λόγω αυξημένης παραγωγής και υπερβολικής συγκέντρωσης ελευθέρων ριζών, είναι δυνατόν να εξασθενίσουν μερικές ανοσολογικές κυτταρικές λειτουργίες (Niess και συν. 1999). Η έκθεση σε αερομεταφερόμενα παθογόνα αυξάνεται, ως αποτέλεσμα της υψηλότερης συχνότητας και του βάθους της αναπνοής. Μια αύξηση στη διαπερατότητα του εντερικού επιθηλίου μπορεί επίσης να επιτρέψει την αυξημένη είσοδο των βακτηριακών ενδοτοξινών στην κυκλοφορία, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια παρατεταμένης άσκησης σε υψηλή θερμοκρασία περιβάλλοντος.

7.3β. Όγκος προπόνησης

Η σχέση μεταξύ της άσκησης και της ευαισθησίας στις λοιμώξεις διαμορφώνεται υπό τη μορφή της καμπύλης του σχήματος 5 (Plowman & Smith 2008).



Σχήμα 5. Πρότυπο της σχέσης μεταξύ του κινδύνου λοίμωξης των ανώτερων αναπνευστικών οδών (URTI) και του όγκου άσκησης. Η διακεκομμένη γραμμή δείχνει μια ρεαλιστικότερη ερμηνεία της σχέσης (προσαρμογή από Plowman & Smith 2008).

Αυτό το πρότυπο προτείνει ότι η μέτρια σωματική δραστηριότητα μπορεί να ενισχύσει την ανοσολογική λειτουργία επάνω από τα βασικά επίπεδα, όμως η υπερβολική παρατεταμένη άσκηση υψηλής έντασης προκαλεί καταστρεπτικά αποτελέσματα στην ανοσολογική λειτουργία. Αν και η βιβλιογραφία παρέχει ένδειξη υπέρ του τελευταίου σημείου (Peters & Bateman 1983; Nieman και συν. 1990a; Heath και συν. 1991;

Nieman 1994; Pedersen & Bruunsgaard 1995; Shephard 1997), είναι διαθέσιμα σχετικά λίγα στοιχεία που προτείνουν ότι υπάρχει οποιαδήποτε κλινικά σημαντική διαφορά στην ανοσολογική λειτουργία μεταξύ των αγύμναστων και μετρίως γυμνασμένων ατόμων. Οι Matthews και συν. (2002) στην επιδημιολογική μελέτη τους για την επίπτωση της λοίμωξης στη συνήθη σωματική δραστηριότητα, αναφέρουν ότι η κανονική απόδοση, περίπου 2 ώρες μέτριας άσκησης ανά ημέρα, συνδέθηκε με μείωση κατά 29% του κινδύνου μιας URTI συγκριτικά με τον κίνδυνο λοίμωξης ενός αδρανούς σωματικά τρόπου ζωής. Αντίθετα, έχει αναφερθεί ότι υπάρχει μια αύξηση 100-500% του κινδύνου λοίμωξης τις επόμενες εβδομάδες μετά από έναν υπερμαραθώνιο αγώνα (Nieman και συν. 1990a; Peters και συν. 1993, 1996).

7.3γ. Άμεσα αποτελέσματα της άσκησης στην ανοσολογική λειτουργία

Στην άμεση περίοδο παρατεταμένης έντονης άσκησης εμφανίζεται προσωρινή ύφεση της ανοσολογικής λειτουργίας, γεγονός που έχει συνδεθεί με αυξημένη επίπτωση λοίμωξης. Παραδείγματος χάριν, διάφορες μελέτες έχουν περιγράψει μια ουσιαστικά υψηλότερη (2-6 φορές αύξηση) συχνότητα των αναφερόμενων συμπτωμάτων URTI στους αθλητές που ολοκλήρωσαν αγώνες δρόμου μεγάλων αποστάσεων έναντι των δρομέων ελέγχου που δεν έλαβαν μέρος στους αγώνες (Peters & Bateman 1983; Nieman και συν. 1990a; Peters και συν. 1993, 1996). Εντούτοις, δεδομένου ότι οι λοιμώξεις δεν επιβεβαιώθηκαν κλινικά, δεν μπορεί να αποκλειστεί το γεγονός ότι μερικά από τα αναφερόμενα συμπτώματα (π.χ. επώδυνος λαιμός) προκλήθηκαν από τη μη άσηπτη φλεγμονή των αεραγωγών που επήλθε από ξήρανση των βλεννογόνων ή/και την εισπνοή ξηρού αέρα ή ρύπων. Η άμεση φάση μετά από σωματική άσκηση συνοδεύεται από φυσιολογικές απαντήσεις που ομοιάζουν από πολλές απόψεις με εκείνες της λοίμωξης, της σηψαιμίας, ή του τραύματος (Northoff

και συν. 1998; Gleeson & Bishop 1999): Υπάρχει μια ουσιαστική αύξηση στον αριθμό των κυκλοφορούντων λευκοκυττάρων (κυρίως λεμφοκύτταρα και ουδετερόφιλα), το μέγεθος των οποίων συσχετίζεται και με την ένταση και με τη διάρκεια της άσκησης. Επίσης παρατηρούνται αυξήσεις στις συγκεντρώσεις πλάσματος των διάφορων παραγόντων που επηρεάζουν τις λειτουργίες των λευκοκυττάρων, συμπεριλαμβανομένων των φλεγμονοδών και αντιφλεγμονωδών κυτταροκινών όπως ο παράγοντας νέκρωσης όγκων-α, η ιντερλευκίνη 1 β (IL-1 β), IL-6, IL-10, η φλεγμονώδης πρωτεΐνη-1 των μακροφάγων, ο παράγοντας ενεργοποίησης των αποικειών των κοκκιοκυττάρων (GCSF granulocyte colony-stimulating factor) και ο ανταγωνιστής του υποδοχέα της IL-1 (IL-1ra), πρωτεΐνες οξείας φάσης όπως η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, το αμυλοειδές A του ορού και ενεργοποιημένα στοιχεία του συμπληρώματος.

Η μυική συστολή μπορεί να ευθύνεται μερικώς ή εξολοκλήρου για τις μεγάλες αυξήσεις στη συγκέντρωση πλάσματος της IL-6 που παρατηρούνται κατά την άσκηση (Steensberg και συν. 2000). Εντούτοις, η παραγωγή της IL-6 από τα μονοκύτταρα (Starkie και συν. 2001) , της IL-2 και της ιντερφερόνης- γ (IFN- γ), εμποδίζεται από τα T λεμφοκύτταρα κατά τη διάρκεια και για αρκετές ώρες μετά από παρατεταμένη άσκηση (Northoff και συν. 1998; Lancaster και συν. 2004).

Η διέγερση της έκκρισης κορτιζόλης από την IL-6 μπορεί να προκληθεί από επίδραση της IL-6 στον υποθάλαμο, που με τη σειρά του διεγείρει την απελευθέρωση της αδρενοκορτικοτρόπου ορμόνης από την πρόσθια υπόφυση ή από άμεση επίδραση της IL-6 στα επινεφρίδια. Επιπλέον, αποδείχθηκε πρόσφατα ότι οι σχετικά μικρές αυξήσεις στα επίπεδα πλάσματος της IL-6 επηρεάζουν τις δύο αντιφλεγμονώδεις κυτταροκίνες IL-1ra και IL-10 μαζί με την C-αντιδρώσα πρωτεΐνη

(Steensberg και συν. 2003). Στην άσκηση, η αύξηση της IL-6 προηγείται της αύξησης αυτών των δύο κυτταροκινών, υποστηρίζοντας δευτερευόντως ότι η παραγόμενη στους μυς IL-6 προκαλεί αυτή την απάντηση. Τα λεμφοκύτταρα T τύπου 2, τα μονοκύτταρα, και τα κύτταρα B είναι οι κύριοι παραγωγοί IL-10 που, μαζί με την IL-4, μπορούν να εμποδίσουν την παραγωγή κυτταροκινών από τον τύπο 1 T λεμφοκυττάρων. Τα ουδετερόφιλα ενεργοποιούνται μετά από περίοδο έντονης άσκησης, αλλά παρουσιάζουν μειωμένη ανταπόκριση στην διέγερση από βακτηρίδια, συμπεριλαμβανομένης της μειωμένης οξειδωτικής ικανότητας και της μειωμένης αποκοκκιοποίησης, οι οποίες διαρκούν πολλές ώρες μετά την άσκηση (Pyne 1994; Robson και συν. 1999b). Η έντονη άσκηση αυξάνει προσωρινά τον αριθμό κυκλοφορούντων κυττάρων «φυσικών φονέων» (NK, natural killers), αλλά μετά το τέλος της άσκησης τα κύτταρα NK εμφανίζουν επίπεδα κάτω από το μισό των φυσιολογικών για μερικές ώρες. Οι φυσιολογικές τιμές ηρεμίας αποκαθίστανται συνήθως μέσα σε 24 ώρες (Shephard & Shek 1999). Σε παρατεταμένη άσκηση, επέρχεται μείωση του αριθμού των κυττάρων NK και της κυτταρολυτικής τους ικανότητας ήδη κατά τη διάρκεια της άσκησης (Shephard & Shek 1999). Η έντονη άσκηση έχει αποδειχθεί ότι ελαττώνει την πολλαπλασιαστική απάντηση των λεμφοκυττάρων στα μιτογόνα (Mackinnon 1999) και μειώνει την έκφραση ενός δείκτη πρόωρης ενεργοποίησης (CD69) σε απάντηση στην διέγερση με μιτογόνα (Ronsen και συν. 2001). Όταν η περίοδος άσκησης είναι επίμονη και πολύ παρατεταμένη (>1,5 ώρα), ο αριθμός κυκλοφορούντων λεμφοκυττάρων και ο λόγος των βοηθητικών (CD4+) προς ανασταλτικών (CD8+) T λεμφοκυττάρων μπορεί να μειωθεί για αρκετές ώρες κάτω από τα επίπεδα που παρατηρούνται πριν την έναρξη της άσκησης (Berk και συν. 1986; Pedersen & Bruunsgaard 1995).

Η λειτουργία της αντιγονοπαρουσίασης επηρεάζεται επίσης από την άσκηση. Έχουν παρατηρηθεί, λόγω εξαντλητικής άσκησης, μειώσεις έκφρασης του μείζονος συμπλέγματος ιστοσυμβατικότητας μακρόφαγων (MHC) κατηγορίας II και της αντιγονοπαρουσιαστικής του ικανότητας (Woods και συν. 2000). Μετά από παρατεταμένη επίμονη άσκηση, αναστέλλεται η παραγωγή των ανοσοσφαιρινών από τα λεμφοκύτταρα B και μειώνονται οι απαντήσεις καθυστερημένης υπερευαισθησίας (Bruunsgaard και συν. 1997). Αυτές οι αλλαγές κατά τη διάρκεια της πρόωρης αποκατάστασης από την άσκηση, αποδυναμώνουν την πιθανή ανοσολογική απάντηση στα παθογόνα. Παράλληλα έχει προταθεί ότι παρέχουν ένα «χρονικό παράθυρο» στη λοίμωξη που αντιπροσωπεύει το πιο τρωτό σημείο για τους αθλητές από την άποψη της ευαισθησίας τους στη λοίμωξη (Pedersen & Bruunsgaard 1995). Ένα ενδεχομένως σημαντικό εύρημα είναι, ότι μετά από μια παρατεταμένη περίοδο έντονης άσκησης μειώνεται η έκφραση μερικών υποδοχών τύπου διαύλου στα μονοκύτταρα (Lancaster και συν. 2005). Οι υποδοχείς τύπου διαύλου επιτρέπουν στα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα να αναγνωρίζουν τα παθογόνα και να ελέγχουν την ενεργοποίηση προσαρμοσμένης ανοσολογικής απάντησης (Schnare και συν. 2001).

7.3δ. Χρόνια αποτελέσματα της προπόνησης στην ανοσολογική λειτουργία

Παρόλο που η ανοσολογική λειτουργία εμφανίζεται γενικά παρόμοια σε αθλητές και μη-αθλητές (Nieman 2000), ο πληθυσμός των ανοσολογικών κυττάρων των αθλητών εμφανίζεται λιγότερο ώριμος από εκείνον που συναντάται σε άτομα σε ηρεμία (Pyne 1994; Keen και συν. 1995). Οι Blannin και συν. (1996) παρατήρησαν στο δείγμα τους ότι η φαγοκυτταρική και οξειδωτική δράση των διεγερμένων ουδετερόφιλων είναι μικρότερη στους καλά προπονημένους ποδηλάτες απ' ό, τι στην ομάδα ελέγχου της

έρευνάς τους. Επιπρόσθετα, σύμφωνα με τον Mackinnon (1999), τα καλά προπονημένα άτομα έχουν μικρότερη συγκέντρωση συμπληρώματος ορού απ' ότι οι μάρτυρες. Σε προπονημένα άτομα παρατηρείται ελαφρά αύξηση του αριθμού των κυττάρων NK και της κυτταρολυτικής τους δράσης (Shephard & Shek 1999). Τα επίπεδα εκκριτικών ανοσοσφαιρινών όπως η IgA (s-IgA) του σάλιου, ποικίλλουν ευρέως μεταξύ των ατόμων.

Επιπλέον, η μέτρια προπόνηση στους υγιείς ενήλικους δεν φαίνεται να έχει επίδραση στην έναρξη μιας συγκεκριμένης αντίδρασης αντισωμάτων στον εμβολιασμό ή τις μεταδιδόμενες μέσω κυττάρων (υπερευαισθησία καθυστερημένου τύπου) απαντήσεις όπως μετριούνται με τη διόγκωση που προκύπτει 48 ώρες μετά από έγχυση αντιγόνων στο δέρμα (Bruunsgaard και συν. 1997). Μια περίοδος εντατικής προπόνησης δύο εβδομάδων σε ήδη καλά προπονημένους αθλητές στο τρίαθλο, συνδέθηκε με πτώση 20% στη βακτηριακή υποκινούμενη ουδετερόφιλη απάντηση αποκοκκίωσης (Robson και συν. 1999a). Αντικρουόμενα είναι τα αποτελέσματα ερευνών ως προς τη μείωση ή μη των συγκεντρώσεων s-IgA σε αθλητές (Tomasi και συν. 1982; Gleeson 2000). Ωστόσο πιο πρόσφατες μελέτες επιβεβαιώνουν την ελάττωσή της (Carins & Booth 2002; Gomez-Merino και συν. 2005; Tiolier και συν. 2005). Συγκεκριμένα στην μελέτη των Carins & Booth (2002) η s-IgA αξιολογήθηκε ως δείκτης της δριμύτητας του stress σε μια σειρά μαθημάτων επιβίωσης της αυστραλιανής πολεμικής αεροπορίας διάρκειας 19 ημερών, κατά τη διάρκεια της οποίας οι 29 συμμετέχοντες δοκιμάστηκαν στην πείνα, τη δίψα, την πλήξη, τη μοναξιά, τις ακραίες θερμοκρασίες και στην εξαντλητική φυσική προσπάθεια. Επιπρόσθετα έχει παρατηρηθεί μια αρνητική συσχέτιση μεταξύ της συγκέντρωσης s-IgA και της λοίμωξης URTI (Carins & Booth 2002; Gomez-Merino και συν. 2005). Σε μια πρόσφατη μελέτη, μια αυξημένη επίπτωση URTI κατά τη διάρκεια 4 εβδομάδων

έντονης στρατιωτικής εκπαίδευσης συσχετίστηκε σημαντικά με τους μειωμένους αριθμούς κυκλοφορίας των κυττάρων NK (Gomez-Merino και συν. 2005). Σε αθλητές αμερικανικού ποδοσφαίρου, η επίπτωση της URTI αυξήθηκε κατά τη διάρκεια της έντονης προπόνησης και αναφέρθηκε ότι το ποσοστό έκκρισης s-IgA (που αντιπροσωπεύει το ποσό s-IgA διαθέσιμο στις βλεννογονικές επιφάνειες για την προστασία ενάντι σε παθογόνα) συσχετίστηκε σημαντικά και αντίστροφα με την επίπτωση της URTI (Fahlmann & Engels 2005). Οι Gleeson και συν. (1995, 2004b) στην έρευνά τους σχετικά με την επίδραση της μακροχρόνιας προπόνησης στη συστηματική ανοσία σε ομάδα κολυμβητών πολύ υψηλού επιπέδου, παρατήρησαν σημαντική μείωση στους αριθμούς και στα ποσοστά κυττάρων NK κατά τη διάρκεια της προπόνησης, χωρίς ωστόσο σημαντικές αλλαγές στους αριθμούς ή ποσοστά των B- ή T-κυτταρικών σειρών. Είναι γνωστό ότι τόσο η οξεία ρύθμιση των γλυκοκορτικοστεροειδών (Moynihan και συν. 1998) όσο και η άσκηση (Northoff και συν. 1998; Lancaster και συν. 2004) προκαλούν προσωρινή παρεμπόδιση της παραγωγής IFN- γ από τα T λεμφοκύτταρα και αυτό μπορεί να αποτελεί σημαντικό μηχανισμό στην προκαλούμενη από την άσκηση ύφεση των ανοσολογικών λειτουργιών των κυττάρων (Northoff και συν. 1998).

8. Ειδικό μέρος

8.1. Σκοπός και σημασία

Οι επαγόμενες από το stress ενδοκρινολογικές και ανοσολογικές επιδράσεις στην άσκηση έχουν υποκινήσει πολλές έρευνες στην ανοσολογία και ενδοκρινολογία του stress.

Προτείνεται ότι η άσκηση μπορεί να υιοθετηθεί ως πρότυπο της προσωρινής μεταβολής του ενδοκρινολογικού και ανοσοποιητικού συστήματος, που εμφανίζεται μετά από έντονο stress. Το πρότυπο άσκηση-stress μπορεί να χρησιμοποιηθεί εύκολα πειραματικά και επιτρέπει τη μελέτη των αλληλεπιδράσεων μεταξύ του νευρικού, του ενδοκρινικού και του ανοσοποιητικού συστήματος (Hoffman-Goetz & Pedersen 1994).

Η παρούσα ερευνητική μελέτη αποτελεί προσπάθεια αποσαφήνισης των υπεύθυνων μηχανισμών, με τους οποίους εκδηλώνονται οι προκαλούμενες από την εξαντλητική άσκηση αλλαγές του ενδοκρινικού και ανοσοποιητικού συστήματος, όπως οι νευροενδοκρινολογικοί παράγοντες συμπεριλαμβανομένων των κατεχολαμινών, ορισμένων νευροπεπτιδίων, της κορτιζόλης και των άλλων στεροειδών ορμονών (Gablo 1983; Kjaer & Dela 1996; Volek και συν. 1997).

Ως εκτούτου σκοπός μας ήταν η μελέτη των ενδοκρινολογικών και ανοσολογικών μηχανισμών, μέσω των οποίων ο ανθρώπινος οργανισμός ανταποκρίνεται στην εξαντλητική άσκηση.

Επίσης θα διερευνηθούν οι μηχανισμοί της συσχετιζόμενης με την άσκηση έναρξης, συνέχισης και ολοκλήρωσης του καταρράκτη των φλεγμονωδών κυτταροκινών και πρωτεϊνών οξείας φάσης (αμυλοειδές α του ορού και c-αντιδρώσα πρωτεΐνη).

Η κατανόηση των επιδράσεων της άσκησης στον ανθρώπινο οργανισμό και ιδιαίτερα στην πρόληψη ασθενειών είναι καθοριστικής σημασίας, δεδομένου ότι αποτελέσματα μελετών προτείνουν ότι ορισμένες μορφές φυσικών στρεσογόνων ερεθισμάτων

μπορούν να υποκινήσουν αλλαγές στο ανοσοποιητικό σύστημα παρόμοιες με εκείνες της άσκησης (Pedersen και συν. 1994; Chrousos 1995).

8.2. Αθλητές και μέθοδοι

Η μελέτη έγινε σύμφωνα με τις αρχές της ελληνικής Επιτροπής ηθικής όπως τροποποιήθηκε το 1989. Γραπτή άδεια λήφθηκε από τους αθλητές που πήραν μέρος στη μελέτη.

Αθλητές

Στην έρευνα έλαβαν μέρος υγιείς αθλητές και αθλήτριες (N= 49 αθλητές) πολύ υψηλού επιπέδου, οι οποίοι αφού ενημερώθηκαν για το σκοπό και το στόχο της μελέτης, συμμετείχαν εκούσια στις απαιτούμενες για την έρευνα εργαστηριακές εξετάσεις.

Οι αθλητές εξετάστηκαν, μετρήθηκαν τα ανθρωπομετρικά τους χαρακτηριστικά και έδωσαν δείγματα αίματος μία μέρα πριν (09:00 π.μ.), αμέσως μετά (εντός 15 λεπτών) και δύο μέρες μετά από εξαντλητική άσκηση. Τα κριτήρια ένταξης των αθλητών στο δείγμα της παρούσας έρευνας ήταν η εκούσια και γραπτή συγκατάθεσή τους σε αυτή, και η πλήρης διεκπεραίωση του αγώνα αντοχής (τερματισμός). Οι αθλητές είχαν το δικαίωμα αναθεώρησης της συμμετοχής τους στην μελέτη, ωστόσο δεν παρατηρήθηκε κάτι τέτοιο.

Συνθήκες εξαντλητικής άσκησης

Ως εξαντλητική άσκηση αναφέρετε ο δρόμος αντοχής (υπερμαραθώνιος: 246 χιλιόμετρα), το επονομαζόμενο «Σπάρταθλο» (διαδρομή Αθήνα-Σπάρτη). Η διακύμανση της θερμοκρασίας και το ποσοστό υγρασίας κατά τον αγώνα ήταν 8-32°C και 60-85%, αντίστοιχα. Οι αθλητές για την διεκπεραίωση αυτής της εξαντλητικής άσκησης χρειάστηκαν κατά μέσο όρο 34 ώρες, 39 λεπτά και 43 δευτερόλεπτα (ελάχιστος καταγεγραμμένος χρόνος: 24 ώρες, 20 λεπτά και 39 δευτερόλεπτα, μέγιστος καταγεγραμμένος χρόνος: 35 ώρες, 59 λεπτά και 03 δευτερόλεπτα).

Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά

Τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των αθλητών καταγράφηκαν μία μέρα πριν την άσκηση και για την παρούσα μελέτη ήταν τα ακόλουθα:

- το σωματικό βάρος (kg), που μετρήθηκε με ζυγό στα πλησιέστερα 100 gr (ελαφρύς ιματισμός, χωρίς παπούτσια),
- το ύψος (cm) με την ακρίβεια 0,1 εκατοστών, που μετρήθηκε με τη βοήθεια ειδικού οργάνου ύψους,
- η ηλικία με βάση την ακριβή ημερομηνία γέννησης του κάθε αθλητή, όπως αυτή αναγράφονταν στα δελτία συμμετοχής του αγώνα των αθλητών.

Δείγματα αίματος

Τα δείγματα αίματος (10ml/ αθλητή/ δειγματοληψία) συλλέχθηκαν μετά από παρακέντηση περιφερικής φλέβας σε σωλήνες EDTA και αποθηκεύτηκαν αμέσως μετά την λήψη τους, στους 4°C (φορητό ψυγείο). Με αυτόν τον τρόπο μεταφέρθηκαν εντός δύο ωρών στο συνεργαζόμενο με την διοργάνωση του αγώνα νοσοκομείο (πριν και μετά από δύο μέρες από τον αγώνα: Α Παιδιατρική Κλινική Αθηνών- Αγία Σοφία, αμέσως μετά τον αγώνα: Νοσοκομείο Σπάρτης), όπου φυγοκεντρήθηκαν (διαχωρισμός πλάσματος από τα υπόλοιπα στοιχεία του αίματος). Στη συνέχεια, το πλάσμα του αίματος, με τη βοήθεια προχοϊδας, χωρίστηκε σε μικρότερα σωληνάρια και ψύχθηκαν στους -80°C μέχρι την ανάλυσή τους. Η διαδικασία αυτή επαναλήφθηκε πανομοιότυπα για κάθε αιμοληψία (όπως αναφέρθηκε παραπάνω) από το υπεύθυνο προσωπικό. Στην ανάλυση των δειγμάτων που στάλθηκαν στην Ακαδημία Αθηνών, περιλαμβάνονται η ηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών πλάσματος (Proteomic analysis) σε δύο διαστάσεις (2D), η ταυτοποίηση πρωτεϊνών με χρήση ProteoSeek και η ανάλυση MALDITOF, με σκοπό την τελική ταυτοποίηση πρωτεϊνών. Η γενική εξέταση αίματος και η ανάλυση του αμυλοειδούς α του ορού

(SAA) και της c-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP). πραγματοποιήθηκε στο Νοσοκομείο Παίδων «Αγία Σοφία» Αθηνών.

Τυχαιοποίηση Δείγματος

Τα δείγματα των αθλητών με τη μέθοδο τυχαιοποίησης χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Η πλειοψηφία των δειγμάτων (δείγματα 31 αθλητών) προορίστηκαν για την γενική ανάλυση αίματος και το προσδιορισμό της περιεκτικότητας αίματος σε κύτταρα του ανοσολογικού συστήματος μετά τον αγώνα. Τα δείγματα 18 αθλητών προορίστηκαν για την μελέτη των επιπέδων αμυλοειδούς α του ορού και c-αντιδρώσας πρωτεΐνης (πριν, αμέσως μετά και δύο μέρες μετά από τον αγώνα). Δείγματα από το σύνολο των αθλητών στάλθηκε για ταυτοποίηση πρωτεϊνών (πριν, αμέσως μετά και δύο μέρες μετά από τον αγώνα).

Στατιστική ανάλυση δεδομένων

Τα αποτελέσματα των παραπάνω εξετάσεων και μετρήσεων καταγράφηκαν σε πίνακες του Excel (Windows, έκδοση 2010), κωδικοποιήθηκαν και αναλύθηκαν με το στατιστικό πρόγραμμα ανάλυσης δεδομένων SPSS (Statistical Package for Social Science for Windows, έκδοση 18.0).

Περιγραφική στατιστική χρησιμοποιήθηκε για την έκφραση των δεδομένων σε μέσους όρους και τυπικές αποκλίσεις (mean \pm SD) των μετρήσεων. Τα αποτελέσματα αναλύθηκαν με ANOVA διπλής κατεύθυνσης, ακολουθούμενα από Turkey-HSD για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις. Συσχετίσεις των ποσοτικών μεταβλητών πραγματοποιήθηκαν με το συντελεστή συσχέτισης Pearson (Pearson correlation). Τιμές $p < 0,05$ θεωρήθηκαν ως στατιστικώς σημαντικές.

8.3. Αποτελέσματα–Συζήτηση

Αποτελέσματα

Ανθρωπομετρικές μετρήσεις

Ο μέσος όρος ηλικίας των αθλητών ήταν 46,0 έτη ($\pm 9,4$). Το μέσο σωματικό βάρος τους ήταν 70,1 κιλά ($\pm 9,7$) και ύψος 169,4 εκατοστά ($\pm 32,6$).

Αιματολογικές εξετάσεις

Η αιματολογική εικόνα (μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις) των αθλητών μετά την εξαντλητική άσκηση παρουσιάζεται στον πίνακα 1.

Πίνακας 1. Αιματολογική εικόνα (μέσοι όροι και τυπική απόκλιση) των αθλητών μετά την εξαντλητική άσκηση ($\times 10^3 / \text{mm}^3$).

	Μέσοι όροι	Τυπική απόκλιση
Λευκά αιμοσφαίρια (WBC)	14,226	3,3758
Τίτλος λεμφοκυττάρων (LY%)	16,561	6,0958
Τίτλος Μονοκυττάρων (MO%)	3,155	1,5941
Τίτλος Κοκκιοκυττάρων (GR%)	80,284	6,2560
Ερυθρά (RBC)	4,8197	0,39381
Αιμοσφαιρίνη (Hgb)	14,694	1,1075
Αιματοκρίτης (Hct)	43,46	3,181
Μέσος όγκος ερυθρών (MCV)	90,326	4,4998
Μέση ποσοτητα αιμοσφαιρίνης (MCH)	30,539	1,6319
Μέση ποσότητα αιμοσφαιρίνης ανά ερυθροκύτταρο (MCHC)	33,800	0,5013
Αιμοπετάλιο (Plt)	252,19	75,745

Συσχέτιση ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών και τιμών γενικής αίματος αθλητών

Σε ότι αφορά τις μεταβλητές MCV και MCH συσχετίστηκαν σημαντικά με την ηλικία ($p < 0,01$ και $p < 0,05$) και το ύψος των αθλητών ($p < 0,05$) και η μεταβλητή MCH συσχετίστηκε επιπρόσθετα σημαντικά με το βάρος των αθλητών ($p < 0,05$). Στον πίνακα 2 παρουσιάζονται αναλυτικά οι συσχετίσεις (Pearson correlation) ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών (ηλικία, σωματικό βάρος, ύψος) με τις τιμές

γενικής αίματος των αθλητών αμέσως μετά την άσκηση (WBC, LY%, MO%, GR%, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, Plt).

Πίνακας 2. Συσχετίσεις (Pearson correlation) ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών (ηλικία, σωματικό βάρος, ύψος) με τις τιμές γενικής αίματος των αθλητών αμέσως μετά την άσκηση (WBC, LY%, MO%, GR%, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, Plt)

		WBC	LY%	MO%	GR%	RBC	Hgb	Hct	MCV	MCH	MCHC	Plt
Ηλικία	r	-0,386	0,235	-0,006	-0,232	-0,309	0,046	0,027	0,508**	0,482*	0,072	-0,134
	p	0,051	0,248	0,975	0,255	0,124	0,825	0,897	0,008	0,013	0,726	0,515
Βάρος	r	0,320	-0,029	0,055	0,016	0,308	0,028	0,105	-0,346	-0,416*	-0,358	-0,121
	p	0,097	0,882	0,779	0,937	0,111	0,887	0,594	0,071	0,028	0,061	0,540
Ύψος	r	0,335	-0,014	-0,066	0,030	0,105	-0,187	-0,178	-0,420*	-0,402*	-0,041	-0,049
	p	0,088	0,944	0,742	0,882	0,601	0,349	0,374	0,029	0,038	0,840	0,808

*Συσχέτιση στο επίπεδο 0,01, **Συσχέτιση στο επίπεδο 0,05

Όπως φαίνεται στον πίνακα 3 υπήρξαν αρκετές συσχετίσεις (Pearson correlation) σε επίπεδο 0,01 στατιστικής σημαντικότητας μεταξύ των τιμών της γενικής αίματος των αθλητών.

Πίνακας 3. Στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις (Pearson correlation, r) τιμών γενικής αίματος των αθλητών αμέσως μετά την άσκηση (WBC, LY%, MO%, GR%, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, Plt)

Συστατικά αίματος	Συσχετίσεις Pearson	
	r	p
WBC x RBC	0,530	0,002*
WBC x MCV	-0,471	0,008*
WBC x MCH	-0,459	0,009*
LY% x GR%	-0,967	0,000*
LY% x Plt	-0,512	0,003*
GR% x Plt	0,430	0,016*
RBC x Hgb	0,750	0,000*
RBC x Hct	0,789	0,000*
RBC x MCV	0,473	0,007*
RBC x MCH	-0,473	0,009*
Hgb x Hct	0,982	0,000*
MCV x MCH	0,964	0,000*
MCH x MCHC	0,392	0,029*

*Συσχέτιση στο επίπεδο 0,01

Μετρήσεις του αμυλοειδούς α του ορού (SAA) και c-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP)

Όπως φαίνεται στον πίνακα 4 οι τιμές του αμυλοειδούς α του ορού (SAA) αυξήθηκαν εντυπωσιακά μετά από το τέλος της άσκησης. Η τιμή του SAA παρουσίασε περαιτέρω αύξηση δύο ώρες μετά την άσκηση.

Πίνακας 4. Τιμές του αμυλοειδούς α του ορού (SAA) πριν, αμέσως μετά και δύο μέρες μετά το τέλος της άσκησης (mg/dl).

Χρόνος αιμοληψίας	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	95% Διάστημα αξιοπιστίας για την μέση τιμή		Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή
			Κατώτερο όριο	Ανώτερο όριο		
Πριν τον αγώνα	2,7611	1,31871	2,1053	3,4169	1,30	5,30
Αμέσως μετά τον αγώνα	358,0000	170,76368	273,0812	442,9188	63,00	666,00
2 μέρες μετά τον αγώνα	471,0000	225,13917	359,0409	582,9591	132,00	751,00

Ο πίνακα 5 παρουσιάζει την αύξηση των τιμών της c-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) μετά από το τέλος της άσκησης. Η τιμή της CRP παρουσίασε αισθητή μείωση, εξακολουθώντας όμως να απέχει από την αρχική της τιμή, δύο μέρες μετά το πέρας του αγώνα.

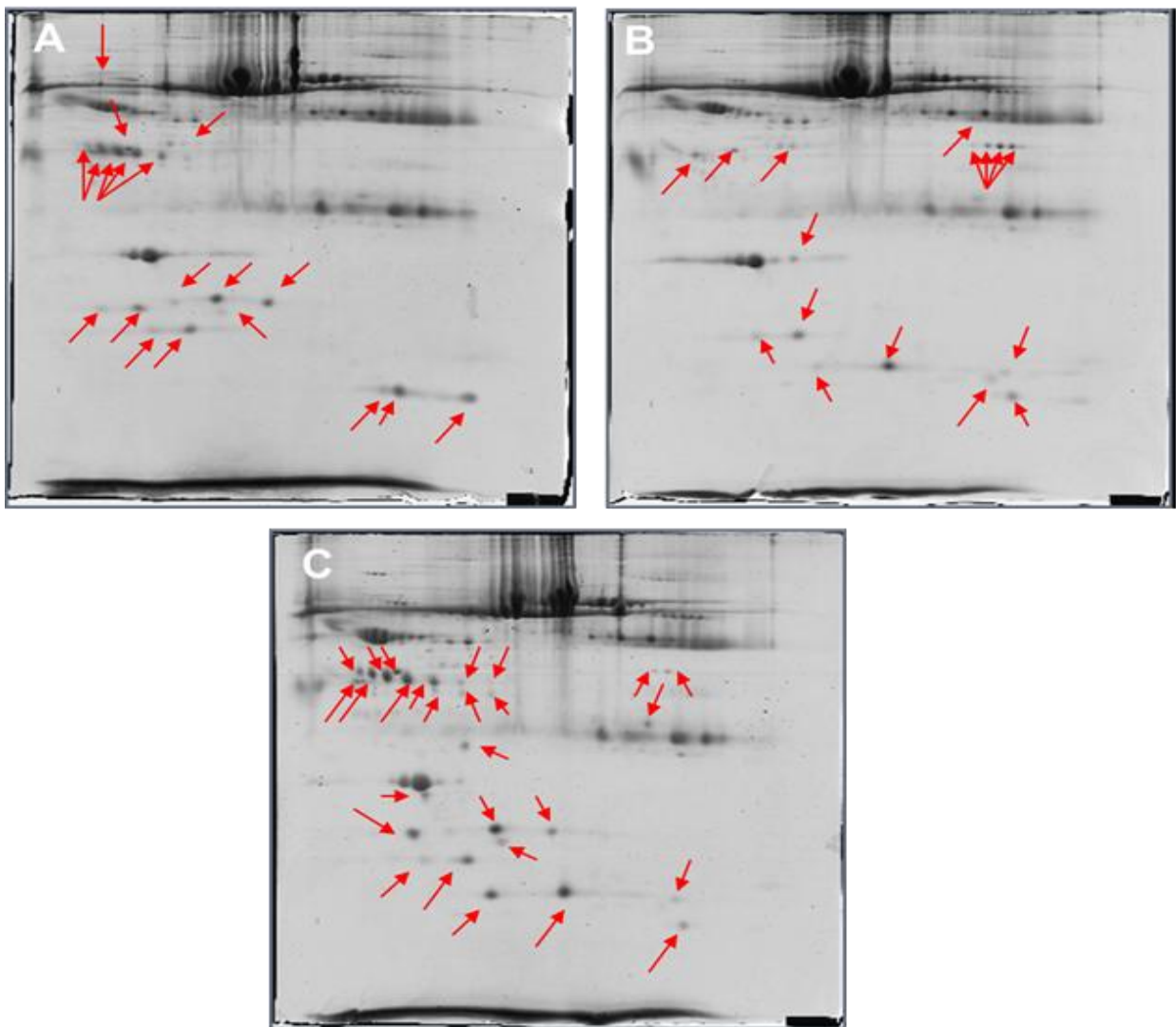
Πίνακας 5. Τιμές της c-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) πριν, αμέσως μετά και δύο μέρες το τέλος της άσκησης (mg/dl).

Χρόνος αιμοληψίας	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	95% Διάστημα αξιοπιστίας για την μέση τιμή		Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή
			Κατώτερο όριο	Ανώτερο όριο		
Πριν τον αγώνα	0,5667	0,31808	0,4085	0,7248	0,10	1,20
Αμέσως μετά τον αγώνα	107,8333	55,85196	80,0588	135,6079	27,00	193,00
2 μέρες μετά τον αγώνα	72,1667	39,76142	52,3938	91,9396	16,00	125,00

Οι μεταβολές του SAA και της CRP που παρατηρήθηκαν σε αυτά τα χρονικά διαστήματα είναι στατιστικά σημαντικές (ANOVA, Turkey-HSD: $p < 0,001$).

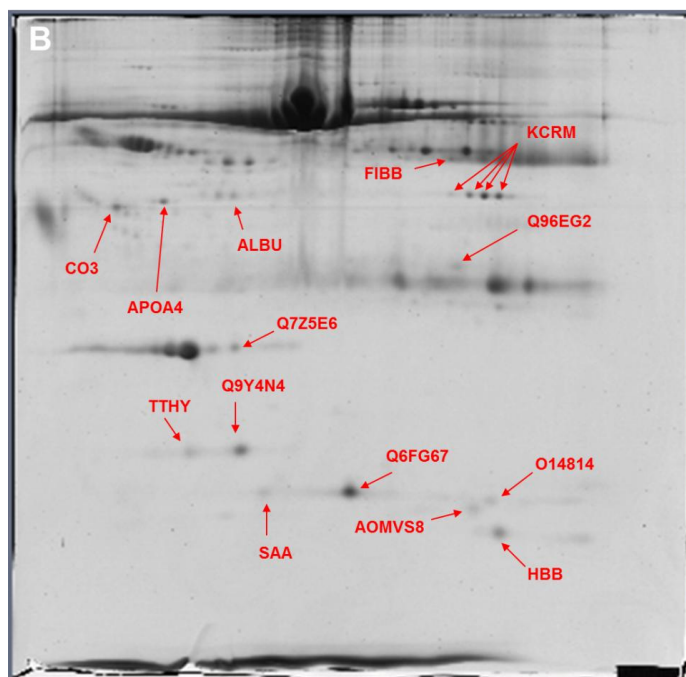
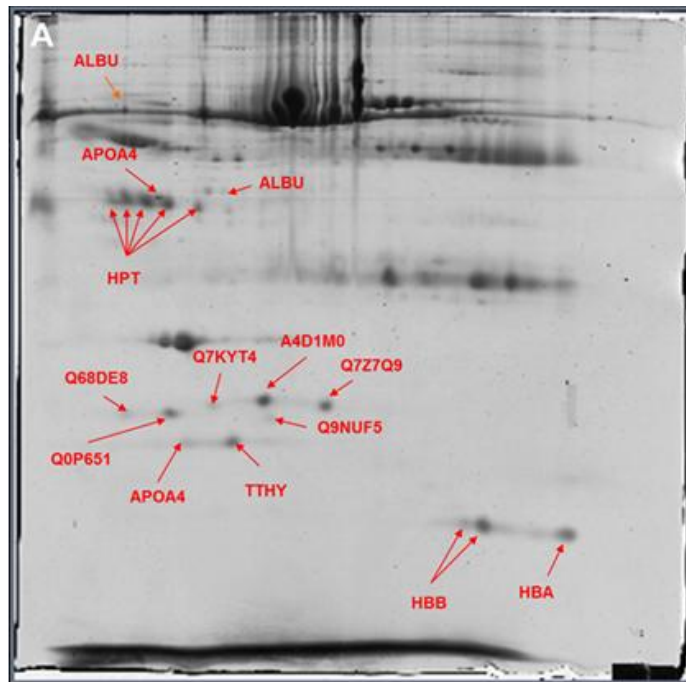
Αποτελέσματα ηλεκτροφόρησης πρωτεϊνών πλάσματος των αθλητών (Proteomic analysis) σε δύο διαστάσεις (2D), ταυτοποίησης πρωτεϊνών με χρήση ProteoSeek και ανάλυσης MALDITOF

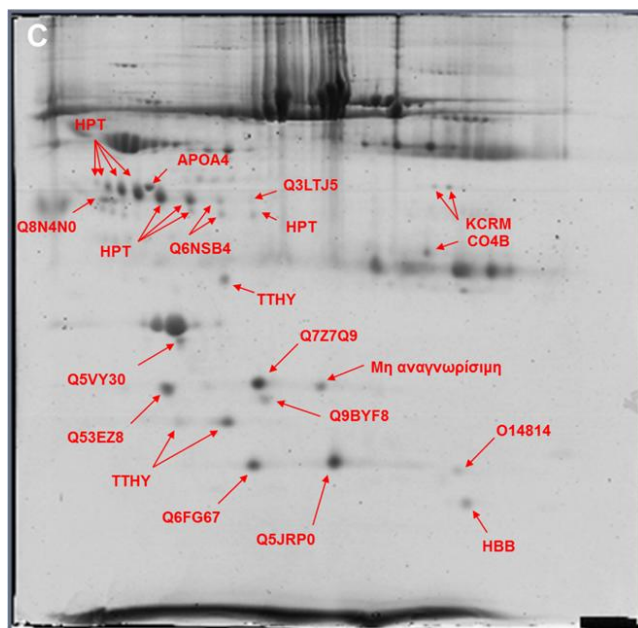
Η ηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών πλάσματος αποκάλυψε διαφορές στα είδη πρωτεϊνών του πλάσματος των αθλητών ανάμεσα στις τρεις φάσεις της δειγματοληψίας (πριν, αμέσως μετά, δύο μέρες μετά τον αγώνα) (εικόνα 1_{A-C}).



Εικόνα 1_(A-C). Αντιπροσωπευτική δύο διαστάσεων απεικόνιση της ηλεκτροφόρησης πρωτεϊνών πλάσματος των αθλητών. Τα βέλη επισημαίνουν τις διαφορές ανάμεσα στις τρεις δειγματοληψίες: A. Πριν από την έναρξη, B. Αμέσως μετά και C. Δύο μέρες μετά το τέλος του αγώνα.

Συγκεκριμένα παρατηρήθηκαν δεκατρείς μη έως τώρα ταυτοποιημένες πρωτεΐνες, οι οποίες στην πλειοψηφία τους (N= 8) παρουσιάστηκαν μετά το πέρας του αγώνα (αμέσως ή δύο μέρες μετά). Λεπτομερώς οι παρατηρηθείσες πρωτεΐνες παρουσιάζονται στην εικόνα 2, ενώ η επεξήγηση των συντομογραφιών τους παρουσιάζεται στο πίνακα 6.





Εικόνα 2 (A-C). Απεικόνιση δύο διαστάσεων της ηλεκτροφόρησης πρωτεϊνών πλάσματος των αθλητών. Τα βέλη επισημαίνουν τις παρατηρηθείσες πρωτεΐνες στο πλάσμα των αθλητών (A) πριν από την έναρξη, (B) αμέσως μετά και (C) δύο μέρες μετά το τέλος του αγώνα.

Πίνακας 6: Παρατηρηθείσες πρωτεΐνες στο πλάσμα των αθλητών (διεθνής συντομογραφία, πλήρες ονομασία) πριν από την έναρξη (A), αμέσως (B) μετά και δύο μέρες μετά το τέλος του αγώνα (C).

N	Συντομογραφία	Όνομα Πρωτεΐνης	Φάση έκφρασης
1	A0MVS8	Αντιγόνο συστήματος ιστοσυμβατότητας MHC κλάσης I **	B
2	A4D1M0	Testis specific, 14 ***	A
3	ALBU	Πρόδρομη αλβουμίνη ορού *	
4	APOA4	Πρόδρομη Απολιποπρωτεΐνη A-IV *	C
5	CO3	Πρόδρομο C3 στοιχείο του συμπληρώματος (περιέχει: άλφα & βήτα αλυσίδες C3 συμπληρώματος)*	B
6	CO4B	Πρόδρομο C4-B στοιχείο του συμπληρώματος*	C
7	FIBB	Πρόδρομες αλυσίδες βήτα του Ινωδογόνου (περιέχει: Ινωδοπεπτιδίο Β)*	B
8	HBA	Υπομονάδα άλφα της Αιμοσφαιρίνης *	A
9	HBB	Πρόδρομη Αιμοσφαιρίνη βήτα *	A
10	HPT	Πρόδρομη Απποσφαιρίνη (άλφα & βήτα αλυσίδες Απποσφαιρίνης)*	A, C
11	KCRM	Κρεατινική Κινάση τύπου M *	B, C
12	O14814	Μεταγραφικός παράγοντας AML2***	B, C
13	Q0P651	Άγνωστη πρωτεΐνη C4orf29***	A
14	Q3LTJ5	Αντιγόνο συστήματος ιστοσυμβατότητας MHC κλάσης II ***	C
15	Q53E28	Ρυθμιστής της GTPάσης της μελαγχρωστικής αμφιβληστροειδοπάθειας ***	C
16	Q5JRP0	Μεταλλοπεπτιδάση ADAM domain 12***	C
17	Q5VY30	Συνδετική πρωτεΐνη 4 της Ρετινόλης πλάσματος **	C
18	Q68DE8	Υποθετική πρωτεΐνη DKFZp781F1053***	A
19	Q6FG67	Πρωτεΐνη του Αμυλοειδούς A **	B
20	Q6NSB4	Πρωτεΐνη HP *	C
21	Q7KYT4	Τύπου I φωσφατιδιλοϊνοσιπολη-4-φωσφο-5-κινάση βήτα ***	A
22	Q7Z5E6	Αντιγόνο του Μυελοβλαστώματος MU-MB-20.201***	B
23	Q7Z/Q9	Πρωτεΐνη N-myc ***	C
24	Q8N4N0	Συνδέουσα Ψευδάργυρο Άλφα-2-γλυκοπρωτεΐνη 1 **	C
25	Q96EG2	Πρωτεΐνη C4A **	B
26	Q9BYF8	SCCA1b***	C
27	Q9NUF5	Πρωτεΐνη AHDC1 ***	A
28	Q9Y4N4	Υποθετική πρωτεΐνη DKFZp434O171***	B
29	SAA	Πρόδρομη πρωτεΐνη του Αμυλοειδούς A του ορού *	B
30	TTHY	Πρόδρομη Τρανσθουρετίνη *	A,C

***γνωστή πρωτεΐνη ** αβέβαιη πρωτεϊνική δομή *** μη έως τώρα ταυτοποιημένη πρωτεΐνη**

1 MHC class I antigen; **2** Testis specific, 14; **3** Serum albumin precursor; **4** Apolipoprotein A-IV precursor; **5** Complement C3 precursor (contains: complement C3 beta & alpha chain); **6** Complement C4-B precursor; **7** Fibrinogen beta chain precursor (contains: Fibrinopeptide B); **8** Hemoglobin subunit alpha; **9** Hemoglobin precursor beta; **10** Haptoglobin precursor (Haptoglobin alpha & beta chain); **11** Creatine kinase M-type; **12** Transcription factor AML2; **13** Uncharacterized protein C4orf29; **14** MHC class II antigen; **15** Retinitis pigmentosa GTPase regulator variant; **16** ADAM metallopeptidase domain 12; **17** Retinol binding protein 4, plasma; **18** Hypothetical protein DKFZp781F1053; **19** Amyloid protein A; **20** HP protein; **21** Type I phosphatidylinositol-4-phosphate 5-kinase beta; **22** Medulloblastoma antigen MU-MB-20.201; **23** N-myc protein; **24** Alpha-2-glycoprotein 1, zinc-binding; **25** C4A protein; **26** SCCA1b; **27** AHDC1 protein; **28** Hypothetical protein DKFZp434O171; **29** Serum amyloid A protein precursor; **30** Transthyretin precursor

Συζήτηση

Το Σπάρταθλο, ως υπερμαραθώνιος και επομένως ως μορφή εξαντλητικής άσκησης (Schulps και συν. 2008), αποτελεί στρεσογόνο κατάσταση η οποία μπορεί να θεωρηθεί ως ιδανικό πρότυπο μελέτης προκειμένου να διερευνηθούν οι ενδοκρινολογικές και ανοσολογικές αντιδράσεις του ανθρώπινου οργανισμού υπό εξαιρετικά ακραίες συνθήκες (Hoffman-Goetz & Pedersen 1994).

Διάφορες παλαιότερες επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων URTI σε αθλητές για περισσότερο από 2 εβδομάδες μετά τη συμμετοχή τους σε υπερμαραθώνιες αποστάσεις (Nieman και συν. 1990b; Peters 1997). Τα δεδομένα μας υποδεικνύουν ότι η εξαντλητική άσκηση προκαλεί σημαντική αύξηση της κινητοποίησης των λευκοκυττάρων ($14,23 \pm 3,37 \times 10^3 / \text{mm}^3$), επηρεάζει την ανοσολογική (CRP πριν τον αγώνα: $0,57 \pm 0,32 \text{ mg/dl}$, μετά τον αγώνα: $107,8 \pm 55,8 \text{ mg/dl}$, $p < 0,001$) και νευροενδοκρινική ομοιοστάση (SAA πριν τον αγώνα: $2,76 \pm 1,32 \text{ mg/dl}$, μετά τον αγώνα: $358,0 \pm 170,8 \text{ mg/dl}$, $p < 0,001$). Πρόδρομα μόρια των φλεγμονωδών κυτταροκινών οξείας φάσης (πρόδρομα στοιχεία C3 και C4 του συμπληρώματος, αντιγόνα ιστοσυμβατότητας MHC κλάσης I και II, πρόδρομη πρωτεΐνη SAA) παρατηρούνται, τόσο αμέσως μετά, όσο και 2 μέρες μετά τη λήξη του αγώνα. Η πλειοψηφία των αλλαγών παρατηρήθηκε αμέσως μετά το τέλος της εξαντλητικής άσκησης (ομάδα B δεδομένων). Επιπροσθέτως, οι στατιστικά

σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ των μελετώμενων μεταβλητών (CRP, SAA: $p < 0.001$), αποκαλύπτουν σημαντικές ανοσολογικές και ενδοκρινικές αλληλεπιδράσεις. Παρά το μεγάλο αριθμό δημοσιεύσεων για αυτό το θέμα, η συγκριτική ανάλυση είναι δύσκολη, εξαιτίας παραγόντων όπως η ποικιλία των εφαρμοζόμενων μεθόδων, η έλλειψη ομοιογένειας στο πληθυσμιακό δείγμα (φύλο, αγωνιστική εμπειρία) και η επίδραση των περιβαλλοντικών παραγόντων (κλίμα, υγρασία, υψόμετρο).

Αιματολογικές εξετάσεις αθλητών

Σημαντικά αυξημένες τιμές παρουσίασαν τα λευκοκύτταρα αμέσως μετά τον αγώνα ($14,23 \pm 3,37 \times 10^3 / \text{mm}^3$) σε σύγκριση με τις φυσιολογικές τιμές υγιών ενηλίκων ($4,5 - 11 \times 10^3 / \text{mm}^3$; Μελέτης 1998). Η παρατηρούμενη οξεία λευκοκυττάρωση μετά την άσκηση θα μπορούσε να αποδοθεί στα αυξημένα από την άσκηση επίπεδα κατεχολαμινών (McCarthy & Dale 1988). Οι μηχανισμοί περιλαμβάνουν την αύξηση της παραγωγής των λευκών για την αντιμετώπιση των αυξημένων κυτταρικών βλαβών, καθώς και την αυξημένη απελευθέρωση της εφεδρείας των λευκών λόγω παραγωγής ορμονών και κατεχολαμινών.

Ενδιαφέρον παρουσιάζουν οι στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις σε ότι αφορά τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά του δείγματος και τιμών της γενικής ανάλυσης αίματος. Η στατιστικά σημαντική συσχέτιση τόσο μεταξύ της τιμής MCV, ηλικίας ($r = 0,50$ για $p = 0,008$) και ύψους ($r = -0,42$ για $p = 0,029$), όσο και της τιμής MCH, ηλικίας ($r = 0,48$ για $p = 0,013$), βάρους ($r = -0,41$ για $p = 0,028$) και ύψους ($r = -0,40$ για $p = 0,038$) καθιστούν τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά του δείγματος ως σημαντικό και καθοριστικό παράγοντα τόσο σε ποιοτικά όσο και σε ποσοτικά χαρακτηριστικά των μελετημένων μεταβολών. Κάτι τέτοιο ενδεχομένως να επηρεάζει μια πιθανή γενίκευση στον πληθυσμό. Επομένως προτείνεται η ομαδοποίηση των δειγμάτων,

πριν την ανάλυση τους, μελλοντικών μελετών, με άξονα τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, όταν αυτά παρουσιάζουν σημαντικές αποκλίσεις. Τα υπόλοιπα μορφολογικά και δομικά στοιχεία του αίματος παρουσιάζουν τις αναμενόμενες στατιστικά συσχετίσεις μεταξύ τους λόγω της φυσιολογίας του αίματος π.χ. Hct- RBC (Dean 2005).

Συμμεταβολή CRP και SAA

Το SAA του ορού πριν την άσκηση ($2,8 \pm 1,3$ mg/dl) παρουσίασε μία εντυπωσιακή αύξηση μετά τη λήξη της εξαντλητικής άσκησης ($358,0 \pm 170,8$ mg/dl, $p < 0,001$). Η προβλεπόμενη αύξηση του SAA συμβαδίζει με τα δεδομένα προηγούμενων μελετών σε άλλους τύπους και σε διαφορετικές συνθήκες άσκησης (Chroussos 2000). Η γνώση αυτή είναι σημαντική διότι το SAA είναι ένας ευαίσθητος δείκτης της οξείας φλεγμονώδους απάντησης. Η συγκέντρωσή αυτού του ανοσολογικού παράγοντα μπορεί να αυξηθεί μέχρι και 1.000 φορές σε φλεγμονή, καθώς ισχυρά ερεθίσματα για την αυξορύθμιση του (ηπατική και εξωηπατική σύνθεση) αποτελούν η IL-1, η IL-6 και ο TNF- α (Upragarin και συν. 2005). Η σημασία του ευρήματος αυτού τονίζεται και από τη συσχέτιση των αυξημένων επιπέδων ορού του SAA με την παχυσαρκία, το μεταβολικό σύνδρομο, την αντίσταση στην ινσουλίνη και τα καρδιαγγειακά νοσήματα (KAN) (Yang και συν. 2006). Πιστεύουμε ό,τι η υπεραυξημένη έκκριση του SAA κατά την άσκηση δεν αποτελεί παθογόνο μηχανισμό, αλλά αντίθετα όπως έχει προταθεί από τους Margeli και συν. (2005) στην προσπάθεια του οργανισμού να αναπτύξει αντοχή στη φλεγμονώδη διέγερση.

Η CRP παρουσίασε μία εξίσου εντυπωσιακή αύξηση μετά τη λήξη της εξαντλητικής άσκησης (πριν την άσκηση: $0,6 \pm 0,3$ mg/dl, αμέσως μετά την άσκηση: $107,83 \pm 55,86$ mg/dl). Όπως είναι προφανές οι τιμές αυτές είναι περίπου 100 φορές μεγαλύτερες

από αυτές σε ηρεμία (φυσιολογικές τιμές σε υγιείς ενηλίκους: CRP < 1,0 mg/dl, McPhee 2000). Η αύξηση αυτή αποτελεί απάντηση του οργανισμού σε στρεσογόνους παράγοντες και εμφανίζει ανάλογες τιμές με άλλους τύπους άσκησης (Michigan και συν. 2011). Αξιοσημείωτο είναι ότι αντίστοιχες τιμές CRP συναντώνται συχνά στην κλινική πράξη όπως π.χ. μετά από χειρουργική επέμβαση, τραύμα, έγκαιμα ή σηψαιμία (Ridker και συν. 1998).

Τα ανωτέρω ευρήματα ανταποκρίνονται πολύ καλά στο παρόν μοντέλο των επαγόμενων από το stress ανοσολογικών και ενδοκρινικών αλλαγών και θα μπορούσαν πιθανόν να εξηγηθούν με έναν από τους ακόλουθους μηχανισμούς.

Κατά πρώτον θα μπορούσαν να συσχετιστούν με την λεμφοκυτταροπενία που παρατηρείται και σε άλλες μελέτες (Suzuki και συν. 1995) και ειδικά με την αναφερόμενη ελάττωση του αριθμού των κυττάρων που εκκρίνουν αυτές τις πρωτεΐνες (T- λεμφοκύτταρα και κύτταρα NK) μετά από τη λήξη της εξαντλητικής άσκησης (Castell και συν. 1997; Haq και συν. 1993; Nieman και συν. 1995).

Δεύτερον η αύξηση των αριθμού των κυττάρων στόχων (κοκκιοκύτταρα, μονοκύτταρα) μπορεί να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στην παρατηρούμενη ελάττωση της έκκρισης κυτταροκινών.

Ο τρίτος πιθανός μηχανισμός που οδηγεί στη συμμεταβολή CRP -SAA είναι η μείωση της έκκρισης IL-2 και IFN- γ που εκκρίνονται τα CD4+ και CD8+ T- λεμφοκύτταρα του μετά από 2,5 ώρες αγώνα δρόμου σύμφωνα με τη μελέτη του Steensberg και συν. (2001).

Η συμμεταβολή της συγκέντρωσης της κυτταροκίνης SAA και της πρωτεΐνης οξείας φάσης CRP σε ανταπόκριση στις αυξημένες ανάγκες του οργανισμού υπό συνθήκες stress, θα μπορούσε να αποτελέσει έναν χρήσιμο γενικό δείκτη της έναρξης,

συνέχισης και ολοκλήρωσης του καταρράκτη των φλεγμονωδών κυτταροκινών και πρωτεϊνών οξείας φάσης. Το γεγονός ότι οι αναφερόμενες μεταβολές παρατηρήθηκαν αμέσως μετά την λήξη της εξαντλητικής άσκησης υποστηρίζει την διαμεσολάβηση των παραγόντων του νευροενδοκρινικού stress (ειδικά του άξονα HPA), οι οποίοι εκκρίνονται κυρίως κατά τη διάρκεια της εξαντλητικής άσκησης.

Ανάλυση πρωτεϊνών με τη μέθοδο Proteomics

Σε ότι αφορά τη διερεύνηση πιθανών άγνωστων μεταβολών των πρωτεϊνών της φλεγμονής στο πλάσμα των αθλητών (πριν, αμέσως μετά και 2 μέρες μετά τη λήξη), με βάση το πρότυπο του υπερμαραθωνίου δρόμου (Σπάρταθλο) ως εκλυτικό παράγοντα του stress, χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος του Proteomics. Η σύγχρονη αυτή μέθοδος χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο τα τελευταία χρόνια, προκειμένου να συμβάλει στη διαφώτιση ποικίλων πλευρών των σύνθετων βιολογικών διαδικασιών (Rogers και συν. 2008).

Με τη μέθοδο αυτή αναγνωρίστηκαν 30 πρωτεΐνες, εκ των οποίων οι 13 θεωρούνταν ως τώρα μη ταυτοποιημένες πρωτεΐνες. Η περαιτέρω ανάλυση των αποτελεσμάτων υποδηλώνει ότι στο πλάσμα των αθλητών συνέβησαν ουσιαστικές αλλαγές ανάμεσα στις φάσεις δειγματοληψίας. Αν και είναι επιστημονικά γνωστό, ότι οι απαιτήσεις της άσκησης ενεργοποιούν τον άξονα HPA προς παραγωγή πρωτεϊνών (Singh και συν. 1999), η ταυτοποίηση «νέων» πρωτεϊνών είναι υψίστης σημασίας, δεδομένου ότι αποτελούν άγνωστες μέχρι τώρα εκφράσεις του γενετικού μας υλικού. Με τον τρόπο αυτό διευρύνονται οι δυνατότητες κατανόησης των πιθανά εμπλεκόμενων βιοχημικών μηχανισμών που οδηγούν στη διατήρηση της ισορροπίας της ομοιόστασης. Η σημασία αυτής της ταυτοποίησης τονίζεται περισσότερο δεδομένου ότι στις διαφορετικές φάσεις της δειγματοληψίας εμφανίζονται και διαφορετικές πρωτεΐνες.

Αντίστοιχες διαφορές παρατηρήθηκαν και στις μη έως τώρα ταυτοποιημένες πρωτεΐνες. Συγκεκριμένα στην προαγωνιστική φάση και μόνο σε αυτή παρουσιάστηκαν 5 από αυτές. Στο σημείο αυτό μπορεί να υποθεθεί η συσχέτιση τους με το προαγωνιστικό stress και ενδεχομένως να ο ρόλος τους στην προετοιμασία του οργανισμού ώστε να δεχτεί ηπιότερα το επερχόμενο αυξημένο ασκησιακό φορτίο. Αμέσως μετά τη λήξη του αγώνα εμφανίζονται 3 «νέες» και διαφορετικές από τις προηγούμενες πρωτεΐνες στο πρωτεϊνικό προφίλ των αθλητών, εκ των οποίων μόνο η μία συνεχίζει να ανιχνεύεται 2 μέρες μετά τον αγώνα. Στην τρίτη δειγματοληψία, εκτός της προαναφερθείσας πρωτεΐνης, εμφανίζονται ακόμα 5 ως τώρα μη ταυτοποιημένες πρωτεΐνες. Η παρατήρηση αυτή διεγείρει πολλά ερωτήματα σε ότι αφορά το ρόλο και τη λειτουργία των συγκεκριμένων πρωτεϊνών στις αντίστοιχες φάσεις ανίχνευσής τους. Στο σημείο αυτό, ίσως είναι δυνατό με μια περεταίρω έρευνα αποσαφήνισης της πρωτεϊνικής δομής και της αμινοξικής ακολουθίας των πρωτεϊνών, στη συνέχεια του αντίστοιχου mRNA και τελικώς του υπεύθυνου ή των υπεύθυνων γονιδίων της έκφρασης αυτών των πρωτεϊνών κάτω από ακραίες συνθήκες stress.

Εξίσου ενδιαφέρουσα θα ήταν και μια περεταίρω μελέτη με επιπλέον δειγματοληψίες σε απώτερα χρονικά διαστήματα μετά τη λήξη του αγώνα, δεδομένου ότι παρατηρούνται πρόδρομα πρωτεϊνικά μόρια (πρόδρομα στοιχεία του συμπληρώματος C3 και C4-B, αντιγόνα του συστήματος ιστοσυμβατότητας MCH κλάσης I και II) στη φάση αποκατάστασης μετά τον αγώνα.

Κατά τη συζήτηση των αποτελεσμάτων, δεν θα πρέπει να παραληφθεί ο πιθανός ρόλος του ψυχολογικού παράγοντα των αθλητών για την επίτευξη του στόχου (τερματισμός). Εξάλλου είναι γνωστό, ότι οι ψυχολογικές ιδιαιτερότητες (προφίλ) του κάθε αθλητή (π.χ. αυτοπεποίθηση, προαγωνιστικό άγχος), επηρεάζουν τις αθλητικές

του επιδόσεις (Don Davies, 1989). Σε αυτό το σημείο προτείνεται ο κατά προσέγγιση προσδιορισμός του άγχους των αθλητών και η διερεύνηση του βαθμού συσχέτισης του κατά αντιστοιχία με το χρόνο βιοχημικών δειγματοληψιών μελλοντικών μελετών.

8.4. Συμπεράσματα

Συμπερασματικά, η εξαντλητική άσκηση μπορεί να θεωρηθεί ως ιδανικό πρότυπο μελέτης των ενδοκρινολογικών και ανοσολογικών αντιδράσεων του ανθρώπινου οργανισμού σε ακραίες συνθήκες. Σύμφωνα με τους Chrousos (1995) και Pedersen και συν. (1994), η κατανόηση των επιδράσεων της άσκησης στον ανθρώπινο οργανισμό και ιδιαίτερα στην πρόληψη ασθενειών είναι καθοριστικής σημασίας, δεδομένου ότι ορισμένες μορφές φυσικών στρεσογόνων ερεθισμάτων μπορούν να υποκινήσουν αλλαγές στο ανοσοποιητικό σύστημα παρόμοιες με εκείνες της άσκησης.

Υπάρχει διακύμανση στις τιμές των ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών η οποία σχετίζεται στατιστικώς σημαντικά με τη διακύμανση των τιμών του αιματολογικού προφίλ. Αυτό υποδηλώνει την ανάγκη της αρχικής ομαδοποίησης του δείγματος μελλοντικών μελετών. Όσον αφορά το αιματολογικό προφίλ παρατηρείται λευκοκυττάρωση η οποία μεν στους αθλητές θα μπορούσε να αποδοθεί στις κατεχολαμίνες που εκκρίνονται κατά την άσκηση (McCarthy & Dale 1998) ενώ κάτι τέτοιο σε άλλες συνθήκες (χωρίς άσκηση) θα σήμαινε νοσογόνο κατάσταση.

Το γεγονός ότι οι αναφερόμενες μεταβολές των SAA και CRP παρατηρήθηκαν αμέσως μετά την λήξη της εξαντλητικής άσκησης υποστηρίζει την διαμεσολάβηση των παραγόντων του νευροενδοκρινικού stress (ειδικά του άξονα HPA). Η αύξηση τόσο του SAA, όσο και της CRP, της τάξης του 300% σε σύγκριση με την κατάσταση ηρεμίας μπορεί να θεωρηθεί ως προσπάθεια του οργανισμού να αναπτύξει ανοχή στη φλεγμονώδη διέγερση. Η δραματική αύξηση των τιμών SAA και της CRP αμέσως μετά τον αγώνα και η διαφοροποίηση της απάντησης τους, δύο μέρες μετά την λήξη

του αγώνα υποδεικνύουν δύο πιθανόν διαφορετικές βιοχημικές οδούς της φάσης αποκατάστασης.

Εν κατακλείδι, η μελέτη μας οδήγησε σε ανεύρεση νέων, μη ταυτοποιημένων μέχρι στιγμής πρωτεϊνικών μορίων. Η πλειοψηφία αυτών των πρωτεϊνών παρατηρήθηκε κάτω από ακραίες συνθήκες της ανθρώπινης σωματικής και ψυχικής αντοχής (πέρας του αγώνα). Η σημασία των αποτελεσμάτων της πρωτεομικής διερεύνησης του δείγματος και η μελλοντική ταυτοποίηση και ο ρόλος της, ενδεχομένως να χρησιμεύσει στην καθημέρα κλινική πράξη, στην διευκόλυνση και στην ταχύτητα της διάγνωσης των οξέων και χρόνιων παθήσεων του νευρο- ανοσο- ενδοκρινικού συστήματος.

8.5. Βιβλιογραφία

1. Alen M, Pakarinen A, Hakkinen K, Komi PV. (1988) Responses of serum androgenic-anabolic and catabolic hormones to prolonged strength training. *Int J Sports Med* 9, 229-233.
2. Alexander RM, Bennet-Clark H. (1977) Storage of elastic strain energy in muscle and other tissues. *Nature* 265, 114-117.
3. Asmussen E. (1953) Positive and negative muscular work. *Acta Physiologica Scandinavica* 28, 364-382.
4. Asmussen E, Bonde-Petersen F. (1974) Apparent efficiency and storage of elastic energy in human muscles during exercise. *Acta Physiologica Scandinavica* 92, 537-545.
5. Aura O, Komi PV. (1986) Effects of prestretch intensity on mechanical efficiency of positive work and on elastic behavior of skeletal muscle in stretch-shortening cycle exercise. *International Journal of Sports Medicine* 7, 137-143.
6. Avela J, Komi PV. (1998) Interaction between muscle stiffness and stretch reflex sensitivity after long-term stretch-shortening cycle exercise. *Muscle and Nerve* 21, 1224-1227.
7. Banfi G, Marinelli M, Bonini P, et al. (1996) Pepsinogens and gastrointestinal symptoms in mountain marathon runners. *Int J Sports Med* 17, 554-558.
8. Barron JL, Noakes TD, Levy W, Smith C, Millar RP. (1985) Hypothalamic dysfunction in overtrained athletes. *J Clin Endocrinol Metab* 60, 803-806.
9. Bashir N, el Migdadi F, Hasan Z, al Hader AA, Wezermes I, Gharaibeh M. (1996) Acute effects of exercise at low altitude (350 meters below sea level) on hormones of the anterior pituitary, cortisol in athletes. *Endocr Res* 22, 289-298.
10. Bennett MB, Ker RF, Dimery NJ., Alexander RM. (1986) Mechanical properties of various mammalian tendons. *Journal of Zoology. Series A* 209, 537-548.
11. Bergeron MF, Maresh CM, Kraemer WJ, Abraham A, Conroy B, Gabaree C. (1991) Tennis, a physiological profile during match play. *Int J Sports Med* 12, 474-479.
12. Berk LS, Ton SA, Nieman DC, Eby EC. (1986) The suppressive effect of stress from acute exhaustive exercise on T-lymphocyte helper/suppressor ratio in athletes and non-athletes. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 18, 706-710.
13. Blannin AK, Chatwin LJ, Cave R, Gleeson M. (1996) Effects of submaximal cycling and long-term endurance training on neutrophil phagocytic activity in middle-aged men. *British Journal of Sports Medicine* 30, 125-129.
14. Bosco C, Viitasalo JT, Komi PV, Luhtanen P. (1982) Combined effect of elastic energy and myoelectrical potentiation during stretch-shortening cycle exercise. *Acta Physiologica Scandinavica* 114, 557-565.
15. Brandenberger G, Follenius M. (1975) Influence of timing and intensity of muscular exercise on temporal patterns of plasma cortisol levels. *J Clin Endocrinol Metab* 40, 845-849.
16. Brandenberger G, Follenius M, Hietter B. (1982) Feedback from meal-related peaks determines diurnal changes in cortisol response to exercise. *J Clin Endocrinol Metab* 54, 592-596.

17. Bruunsgaard H, Hartkopp A, Mohr T, και συν. (1997) In vivo cell-mediated immunity and vaccination response following prolonged, intense exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 29, 1176-1181.
18. Budgett R. (1990) Overtraining syndrome. *Br J Sports Med* 24, 231-236.
19. Buono MJ, Yeager JE, Hodgdon JA. (1986) Plasma adrenocorticotropin and cortisol responses to brief high-intensity exercise in humans. *J Appl Physiol* 61, 1337-1339.
20. Buono MJ, Yeager JE, Sucec AA. (1987) Effect of aerobic training on the plasma ACTH response to exercise. *J Appl Physiol* 63, 2499-2501.
21. Cannon JG, Kluger MJ. (1983) Endogenous pyrogen activity in human plasma after exercise. *Science* 220, 617-619.
22. Carins J, Booth C. (2002) Salivary immunoglobulin-A as a marker of stress during strenuous physical training. *Aviation Space and Environmental Medicine* 73, 1203-1207.
23. Carroll JF, Convertino VA, Wood CE, Graves JE, Lowenthal DT, Pollock ML. (1995) Effect of training on blood volume and plasma hormone concentrations in the elderly (see comments). *Med Sci Sports Exerc* 27, 79-84.
24. Castell LM, Poortmans JR, Leclercq R, et al. (1997) Some aspects of the acute phase response after a marathon race, and the effects of glutamine supplementation. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 75, 47-53.
25. Cavagna GA, Saibene FP, Margaria R. (1965) Effect of negative work on the amount of positive work performed by an isolated muscle. *Journal of Applied Physiology* 20, 157-158.
26. Cavagna GA., Dusman B, Margaria R. (1968) Positive work done by a previously stretched muscle. *Journal of Applied Physiology* 24, 21-32.
27. Chatzinikolaou A, Fatouros IG, Gourgoulis V, Avloniti A, Jamurtas AZ, Nikolaidis MG, Douroudos I, Michailidis Y, Beneka A, Malliou P, Tofas T, Georgiadis I, Mandalidis D, Taxildaris K. (2010) Time course of changes in performance and inflammatory responses after acute plyometric exercise. *J Strength Cond Res.* 24, 1389-98.
28. Chrousos GP. (2000) Stress, chronic inflammation, and emotional and physical well-being: concurrent effects and chronic sequelae. *J Allergy Clin Immunol* 106, S275–S291.
29. Chrousos G. (1995) Interactions between the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis and Immune-mediated Inflammation, *New England Journal of Medicine*, 333, 942-3.
30. Clow A, Hucklebridge F. (2001) The impact of psychological stress on immune function in the athletic population. *Exercise Immunology* 7, 5-17.
31. Convertino VA, Keil LC, Bernauer EM, Greenleaf JE. (1981) Plasma volume, osmolality, vasopressin and renin activity during graded exercise in man. *J Appl Physiol* 50, 123-128 (Abstract).
32. Dandona P, Aljada A, Bandyopadhyay A. (2004) Inflammation, the link between insulin resistance, obesity and diabetes. *Trends in Immunology* 25, 4-7.
33. De Rijk RH, Petrides J, Deuster P, Gold PW, Sternberg EM. (1996) Changes in corticosteroid sensitivity of peripheral blood lymphocytes after strenuous exercise in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 81, 228-235.
34. Dean L. (2005) Blood and the cells it contains, In *Blood Groups and Red Cell Antigens*, National Center for Biotechnology Information (NCBI), National

- Library of Medicine, National Institutes of Health, Bethesda, MD 20892-6510 Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 4.
35. del Corral P, Mahon AD, Duncan GE, Howe CA, Craig BW. (1994) The effect of exercise on serum and salivary cortisol in male children. *Med Sci Sports Exerc* 26, 1297-1301.
 36. Deuster PA, Chrousos GP, Luger A, DeBolt JE, Bernier LL, Trostmann UH, και συν. (1989) Hormonal and metabolic responses of untrained, moderately trained, and highly trained men to three exercise intensities. *Metabolism* 38, 141-148.
 37. Don D. (1989) Psychological factors in competitive sport. Philadelphia, USA.
 38. Donald RA, Wittert GA. (1994) Stress and ACTH regulation. In, Kohler PO, ed. *Current Opinion in Endocrinology and Diabetes*. Current Science, Philadelphia, PA, 93-99.
 39. Duclos M, Corcuff JB, Rashedi M, Fougere V, Manier G. (1997) Trained versus untrained men, different immediate post-exercise responses of pituitary adrenal axis. A preliminary study. *Eur J Appl Physiol* 75, 343-350.
 40. Edington DW, Edgerton VR. (1976) *The Biology of Physical Activity*. Houghton Mifflin Co., Boston.
 41. Fahlman MM, Engels HJ. (2005) Mucosal IgA and URTI in American college football players, A year longitudinal study. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 37, 374-380.
 42. Farrell PA, Garthwaite TL, Gustafson AB. (1983) Plasma adrenocorticotropin and cortisol responses to submaximal and exhaustive exercise. *J Appl Physiol* 55, 1441-1444.
 43. Farrell PA, Kjaer M, Bach FW, Galbo H. (1987) Beta-endorphin and adrenocorticotropin response to supramaximal treadmill exercise in trained and untrained males. *Acta Physiol Scand* 130, 619-625.
 44. Faulkner JA. (1986) Power output of the human diaphragm. *American Review of Respiratory Disease* 134, 1081-1083.
 45. Few JD. (1974) Effect of exercise on the secretion and metabolism of cortisol in man. *J Endocrinol* 62, 341-353.
 46. Fellmann N, Bedu M, Boudet G, Mage M, Sagnol M, Pequignot JM, και συν. (1992) Inter-relationships between pituitary-adrenal hormones and catecholamines during a 6-day Nordic ski race. *Eur J Appl Physiol* 64, 258-265.
 47. Few JD, Imms FJ, Weiner JS. (1975) Pituitary-adrenal response to static exercise in man. *Clin Sci Mol Med* 49, 201-206.
 48. Finni T, Komi PV, Lepola V. (1998) In vivo muscle dynamics during jumping. In, *Third Annual Congress of the European College of Sport Science*, 15-18 July 1998. Manchester, UK.
 49. Filaire E, Duche P, Lac G, Robert A. (1996) Saliva cortisol, physical exercise and training, influences of swimming and handball on cortisol concentrations in women. *Eur J Appl Physiol* 74, 274-278.
 50. Flynn MG, Pizza FX, Brolinson PG. (1997) Hormonal responses to excessive training, influence of cross training. *Int J Sports Med* 18, 191-196.
 51. Fournier PE, Stalder J, Mermillod B, Chantraine A. (1997) Effects of a 110 kilometer ultra-marathon race on plasma hormone levels. *Int J Sports Med* 18, 252-256.
 52. Fraioli F, Moretti C, Paolucci D, Alicicco E, Crescenzi F, Fortunio G. (1980) Physical exercise stimulates marked concomitant release of beta-endorphin

- and adrenocorticotrophic hormone (ACTH) in peripheral blood in man. *Experientia* 36, 987-989.
53. Friedmann B, Kindermann W. (1989) Energy metabolism and regulatory hormones in women and men during endurance exercise. *Eur J Appl Physiol* 59, 1-9
 54. Fry RW, Morton AR, Keast D. (1991) Overtraining in athletes. An update. *Sports Med* 12, 32-65.
 55. Fry RW, Morton AR, Garcia Webb P, Crawford GP, Keast D. (1992) Biological responses to overload training in endurance sports. *Eur J Appl Physiol* 64, 335-344.
 56. Fry AC, Kraemer WJ, Stone MH, Warren BJ, Fleck SJ, Kearney JT, και συν. (1994) Endocrine responses to overreaching before and after 1 year of weightlifting. *Can J Appl Physiol* 19, 400-410.
 57. Fry AC, Kraemer WJ. Resistance exercise overtraining and overreaching. Neuroendocrine responses. *Sports Med* 1997;23, 106-129.
 58. Fukatsu A, Sato N, Shimizu H. (1996) 50-mile walking race suppresses neutrophil bactericidal function by inducing increases in cortisol and ketone bodies. *Life Sci* 58, 2337-2343.
 59. Fukunaga T, Kubo K, Kawakami Y, Fukashiro S, Kanehisa H, Maganaris CN. (2001) In vivo behavior of human muscle tendon during walking. *Proceedings of the Royal Society of London B* 268, 229-233.
 60. Fukunaga T, Kawakami Y, Kubo K, Kanehisa H. (2002) Muscle and tendon interaction during human movements. *Exercise and Sport Sciences Reviews* 30, 106-110.
 61. Galbo H. (1983) *Hormonal and Metabolic Adaption to Exercise*. New York, Thieme Verlag.
 62. Gleeson M. (2000) Mucosal immune responses and risk of respiratory illness in elite athletes. *Exercise Immunology Review* 6, 5-42.
 63. Gleeson M, Bishop NC. (1999) Immunology. In, *Basic and Applied Sciences for Sports Medicine* (Maughan, R.J., ed.) Butterworth Heinemann, Oxford, 199-236.
 64. Gleeson M, McDonald WA, Cripps AW, Pyne DB, Clancy RL, Fricker PA. (1995) The effect on immunity of long-term intensive training in elite swimmers. *Clinical and Experimental Immunology* 102, 210-211.
 65. Gleeson M, Pyne DB, Callister R. (2004b) The missing links in exercise effects on mucosal immunity. *Exercise Immunology Review* 10, 107-128.
 66. Goldspink G. (1978) Energy turnover during contraction of different types of muscles. In, *Biomechanics VI-A* (Asmussen E., Joergensen K., eds.) University Park Press, Baltimore, 27-29.
 67. Goldspink G, Harridge S. (2003) Cellular and molecular aspects of adaptation in skeletal muscle. In, *Strength and Power in Sport*, 2nd edition (Komi, P.V., ed.) Blackwell, Oxford, 231-251.
 68. Gomez-Merino D, Drogou C, Chennaoui M, Tiollier E, Mathieu J, Guezennec CY. (2005) Effects of combined stress during intense training on cellular immunity, hormones and respiratory infections. *Neuroimmunomodulation* 12, 164-172.
 69. Grasso G, Lodi L, Lupo C, Muscettola M. (1997) Glucocorticoid receptors in human peripheral blood mononuclear cells in relation to age and to sport activity. *Life Sci* 61, 301-308.

70. Hackney AC, Premo MC, McMurray RG. (1995) Influence of aerobic versus anaerobic exercise on the relationship between reproductive hormones in men. *J Sports Sci* 13, 305-311.
71. Hakkinen K, Pakarinen A, Alen M, Kauhanen H, Komi PV. (1988a) Neuromuscular and hormonal responses in elite athletes to two successive strength training sessions in one day. *Eur J Appl Physiol* 57, 133-139.
72. Hakkinen K, Pakarinen A, Alen M, Kauhanen H, Komi PV. (1988b) Neuromuscular and hormonal adaptations in athletes to strength training in two years. *J Appl Physiol* 65, 2406-2412.
73. Hakkinen K, Pakarinen A. (1993) Acute hormonal responses to two different fatiguing heavy-resistance protocols in male athletes. *J Appl Physiol* 74, 882-887.
74. Hakkinen K, Pakarinen A. (1995) Acute hormonal responses to heavy resistance exercise in men and women at different ages. *Int J Sports Med* 16, 507-513.
75. Haq A, al-Hussein K, Lee J, al-Sedairy S. (1993) Changes in peripheral blood lymphocyte subsets associated with marathon running. *Med Sci Sports Exer* 25, 186-190.
76. Harte JL, Eifert GH. (1995) The effects of running, environment, and attentional focus on athletes' catecholamine and cortisol levels and mood. *Psychophysiology* 32, 49-54.
77. Heath GW, Ford ES, Craven TE, Macera CA, Jackson KL, Pate RR. (1991) Exercise and the incidence of upper respiratory tract infections. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 23, 152-157.
78. Heikkinen E, Ylikahri R, Roine R, Valimaki M, Harkonen M, Salaspuro M. (1996) The combined effect of alcohol and physical exercise on serum testosterone, luteinizing hormone, and cortisol in males. *Alcohol Clin Exp Res* 20, 711-716.
79. Heitkamp HC, Huber W, Scheib K. (1996) beta-Endorphin and adrenocorticotrophin after incremental exercise and marathon running—female responses. *Eur J Appl Physiol* 72, 417-424.
80. Hickson RC, Hidaka K, Foster C, Falduto MT, Chatterton RT Jr. (1994) Successive time courses of strength development and steroid hormone responses to heavy-resistance training. *J Appl Physiol* 76, 663-670.
81. Hill AV. (1938) The heat of shortening and the dynamic constants of muscle. *Proceedings of the Royal Society B* 126, 136-195.
82. Hof AL, Geelen BA, Van den Berg JW. (1983) Calf muscle moment, work and efficiency in level walking role of series elasticity. *Journal of Biomechanics* 16, 523-537.
83. Hoffman JR, Maresh CM, Armstrong LE, Gabaree CL, Bergeron MF, Kenefick RW, και συν. (1994) Effects of hydration state on plasma testosterone, cortisol and catecholamine concentrations before and during mild exercise at elevated temperature. *Eur J Appl Physiol* 69, 294-300.
84. Hoffman-Goetz L, Pedersen BK. (1994) Exercise and the immune system, a model of the stress response? *Immunol Today* 15, 382-387.
85. Hoffman JR, Falk B, Radom Isaac S, Weinstein Y, Magazanik A, Wang Y, και συν. (1997) The effect of environmental temperature on testosterone and cortisol responses to high intensity, intermittent exercise in humans. *Eur J Appl Physiol* 75, 83-87.

86. Holmes MC, Antoni FA, Aguilera G, Catt KJ. (1986) Magnocellular axons in passage through the median eminence release vasopressin. *Nature* 319, 326-329.
87. Huxley AF, Simmons RM. (1971) Mechanical properties of the cross-bridges of frog striated muscle. *Journal of Physiology* 218, 59P-60P.
88. Ishikawa M, Niemela E, Komi PV. (2005a) Interaction between fascicle and tendinous tissues in short-contact stretch-shortening cycle exercise with varying eccentric intensities. *Journal of Applied Physiology* 99, 217-223.
89. Ishikawa M, Komi PV, Grey MJ, Lepola V, Bruggemann GP. (2005b) Muscle-tendon interaction and elastic energy usage in human walking. *Journal of Applied Physiology* 99, 603-608.
90. Ishikawa M, Pakaslahti J, Komi PV. (2006) Medial gastrocnemius muscle behavior during human running and walking. *Gait and Posture* 25, 380-384.
91. Jones C, Allen T, Talbot J. (1997) Changes in the mechanical properties of human and amphibian muscle after eccentric exercise. *European Journal of Applied Physiology* 76, 21-31.
92. Jurimae T, Karelson K, Smirnova T, Viru A. (1990) The effect of a single-circuit weight-training session on the blood biochemistry of untrained university students. *Eur J Appl Physiol* 61, 344-348.
93. Kalin NH. (1985) Behavioural effects of ovine corticotropin-releasing factor administered to rhesus monkeys. *Fed Proc* 44, 249-253.
94. Kawakami Y, Muraoka T, Ito S, Kanehisa H, Fukunaga T. (2002) In vivo muscle fibre behaviour during counter-movement exercise in humans reveals a significant role for tendon elasticity. *Journal of Physiology* 540, 635-646.
95. Keen P, McCarthy DA, Passfield L, Shaker HAA., Wade AJ. (1995) Leukocyte and erythrocyte counts during a multi-stage cycling race ("The Milk Race"). *British Journal of Sports Medicine* 29, 61-65.
96. Kirwan JP, Costill DL, Flynn MG, Mitchell JB, Fink WJ, Neuffer PD, και συν. (1988) Physiological responses to successive days of intense training in competitive swimmers. *Med Sci Sports Exerc* 20, 255-259.
97. Kjaer M, Secher NH, Bach FW, Sheikh S, Galbo H. (1989a) Hormonal and metabolic responses to exercise in humans, effect of sensory nervous blockade. *Am J Physiol* 257, 95-101.
98. Kjaer M, Dela F. (1996) Endocrine responses to exercise. In, *Exercise and Immune Function*, edited by L. Hoffman-Goetz. Boca Raton, FL, CRC, 1-20.
99. Kjaer M, Secher NH, Bangsbo J, Perko G, Horn A, Mohr T, και συν. (1996b) Hormonal and metabolic responses to electrically induced cycling during epidural anesthesia in humans. *J Appl Physiol* 80, 2156-2162.
100. Komi PV. (1973) Relationship between muscle tension, EMG and velocity of contraction under concentric and eccentric work. In, *New Developments in Electromyography and Clinical Neurophysiology*. Desmedt J.E., Karger, Basel, 596-606.
101. Komi PV, Rusko H. (1974) Quantitative evaluation of mechanical and electrical changes during fatigue loading of eccentric and concentric work. *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine Supplement* 3, 121-126.
102. Komi PV, Viitasalo JH., Havu M, Thorstensson A, Sjodin B, Karlsson J. (1977) Skeletal muscle fibres and muscle enzyme activities in monozygous and dizygous twins of both sexes. *Acta Physiologica Scandinavica* 100, 385-392.

103. Knuttgen HG. (1986) Human performance in high-intensity exercise with concentric and eccentric muscle contractions. *International Journal of Sports Medicine* 7, 6-9.
104. Komi PV. (1990) Relevance of in vivo force measurements to human biomechanics. *Journal of Biomechanics* 23, 23-34.
105. Komi PV, Fukashiro S, Jarvinen M. (1992) Biomechanical loading of Achilles tendon during normal locomotion. *Clinics in Sports Medicine* 11, 521-531.
106. Komi PV, Belli A, Huttunen V, Bonnefoy R, Geysant A, Lacour JR. (1996) Optic fibre as a transducer of tendomuscular forces. *European Journal of Applied Physiology* 72, 278-280.
107. Komi PV. (2000) Stretch-shortening cycle, a powerful model to study normal and fatigue muscle. *Journal of Biomechanics* 33, 1197-1206.
108. Komi PV., Bosco C. (1978) Utilization of stored elastic energy in leg extensor muscles by men and women. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 10, 261-265.
109. Komi PV., Gollhofer, A. (1997) Stretch reflexes can have an important role in force enhancement during SSC exercise. *Journal of Applied Biomechanics* 13, 451-460.
110. Kraemer RR, Blair S, Kraemer GR, Castracane VD. (1989a) Effects of treadmill running on plasma beta-endorphin, corticotropin, and cortisol levels in male and female 10K runners. *Eur J Appl Physiol* 58, 845-851.
111. Kraemer WJ, Fleck SJ, Callister R, Shealy M, Dudley GA, Maresh CM, και συν. (1989b) Training responses of plasma beta-endorphin, adrenocorticotropin, and cortisol. *Med Sci Sports Exerc* 21, 146-153.
112. Kraemer WJ, Fry AC, Warren BJ, Stone MH, Fleck SJ, Kearney JT, και συν. (1992) Acute hormonal responses in elite junior weightlifters. *Int J Sports Med* 13, 103-109.
113. Kraemer WJ, Dziados JE, Marchitelli LJ, Gordon SE, Harman EA, Mello R, και συν. (1993a) Effects of different heavy-resistance exercise protocols on plasma beta-endorphin concentrations. *J Appl Physiol* 74, 450-459.
114. Kraemer WJ, Fleck SJ, Dziados JE, Harman EA, Marchitelli LJ, και συν. (1993b) Changes in hormonal concentrations after different heavy-resistance exercise protocols in women. *J Appl Physiol* 75, 594-604.
115. Koob GF, Bloom FE. (1991) Corticotropin-releasing factor and behavior. *Fed Proc* 44, 259-263.
116. Korkushko OV, Frolkis MV, Shatilo VB, Yaroschenko Yu T. (1990) Hormonal and autonomic reactions to exercise in elderly healthy subjects and patients with ischemic heart disease. *Acta Clin Belg* 45,164-175.
117. Lancaster GL, Halson SL, Khan Q, και συν. (2004) The effects of acute exhaustive exercise and intensified training on type 1/type 2 T cell distribution and cytokine production. *Exercise Immunology Review* 10, 91-106.
118. Lancaster GL, Halson SL, Khan Q, και συν. (2005) The physiological regulation of toll-like receptor expression and function in humans. *Journal of Physiology* 563, 945-955.
119. Lehmann M, Gastmann U, Petersen KG, Bachl N, Seidel A, Khalaf AN, και συν. (1992) Training-overtraining, performance, and hormone levels, after a defined increase in training volume versus intensity in experienced middle- and long-distance runners. *Br J Sports Med* 26, 233-242.

120. Lehmann M, Knizia K, Gastmann U, Petersen KG, Khalaf AN, Bauer S, και συν. Influence of 6-week, 6 days per week, training on pituitary function in recreational athletes. *Br J Sports Med* 1993;27, 186-192.
121. Lehmann MJ, Lormes W, Opitzgess A, Steinacker JM, Netzer N, Foster C, και συν. Training and overtraining—an overview and experimental results in endurance sports. *J Sports Med Phys Fitness* 1997;37,7-17.
122. Lingappa V. (2000) Νοσήματα του ήπατος. Στο Παθολογική Φυσιολογία, McPhee S, Μουτσόπουλος Χ., Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα, 508.
123. Luger A, Deuster PA, Kyle SB, Gallucci WT, Montgomery LC, Gold PW, και συν. (1987) Acute hypothalamic-pituitary-adrenal responses to the stress of treadmill exercise. Physiologic adaptations to physical training. *N Engl J Med* 316, 1309-1315.
124. Lutoslawska G, Obminski Z, Krogulski A, Senddecki W. (1991) Plasma cortisol and testosterone following 19-km and 42-km kayak races. *J Sports Med Phys Fitness* 31, 538-542.
125. McCarthy DA, Dale MM. (1988) The leucocytosis of exercise. A review and model. *Sports Med* 6, 333–363.)
126. Mackinnon L.T. (1999) *Advances in Exercise and Immunology*. Human Kinetics, Champaign, IL.
127. Margaria R. (1938) Physiology and energy expenditure during walking and running at different speeds and slopes of the ground. *Atti della Reale Accademia Nazionale dei Lincei* 7, 277-283.
128. Alexandra Margeli, Katerina Skenderi, Maria Tsironi, Eugenia Hantzi, Antonia-Leda Matalas, Christina Vrettou, Emmanuel Kanavakis, George Chrousos, and Ioannis Papassotiriou. (2005) Dramatic Elevations of Interleukin-6 and Acute-Phase Reactants in Athletes Participating in the Ultradistance Foot Race Spartathlon: Severe Systemic Inflammation and Lipid and Lipoprotein Changes in Protracted Exercise. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 90, 3914–3918.
129. Marinelli M, Roi GS, Giacometti M, Bonini P, Banfi G. (1994) Cortisol, testosterone, and free testosterone in athletes performing a marathon at 4,000 m altitude. *Horm Res* 41,225-229.
130. Maruyama K., Matsubara S., Natori R., Nonomura Y., Kimura S. (1977) Connectin, an elastic protein of muscle. Characterization and function. *Journal of Biochemistry* 82, 317-337.
131. Mason JW, Hartley LH, Kotchen TA, Mougey EH, Ricketts PT, Jones LG. (1973) Plasma cortisol and norepinephrine responses in anticipation of muscular exercise. *Psychosom Med* 35, 406-414.
132. Matthews C.E., Ockene I.S., Freedson P.S., Rosal M.C., Merriam P.A., Hebert J.R. (2002) Moderate to vigorous physical activity and the risk of upper-respiratory tract infection. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 34, 1242-1248.
133. Mirkov DM, Nedeljkovic A, Milanovic S. (2004) Muscle strength testing, evaluation of tests of explosive force production. *European Journal of Applied Physiology* 91, 147-154.
134. Michigan A, Johnson TV, Master VA. (2011) Review of the relationship between C-reactive protein and exercise. *Mol Diagn Ther.* 15, 265-75.
135. Moynihan JA, Callahan TA, Kelley SP, Campbell LM. (1998) Adrenal hormone modulation of type 1 and type 2 cytokine production by spleen cells,

- dexamethasone and dehydroepiandrosterone suppress interleukin-2, interleukin-4, and interferon-gamma production in vitro. *Cell Immunology* 184, 58-64.
136. Mujika I, Chatard JC, Padilla S, Guezennec CY, Geysant A. (1996) Hormonal responses to training and its tapering off in competitive swimmers, relationships with performance. *Eur J Appl Physiol* 74, 361-366.
 137. Nagel D, Seiler D, Franz H. (1992) Biochemical, hematological and endocrinological parameters during repeated intense short-term running in comparison to ultra-long-distance running. *Int J Sports Med* 13, 337-343.
 138. Nieman DC, Johansen LM, Lee JW, Arabatzis K. (1990a) Infectious episodes in runners before and after the Los Angeles Marathon. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness* 30, 316-328.
 139. Nieman DC, Nehlsen-Cannarella SL, Markoff PA, et al. (1990b) The effects of moderate exercise training on natural killer cells and acute upper respiratory tract infections. *Int J Sports Med* 11, 467-473.
 140. Nieman DC. (1994) Exercise, infection and immunity. *International Journal of Sports Medicine* 15, S131-S141.
 141. Nieman DC, Simandle S, Henson DA, et al. (1995) Lymphocyte proliferative response to 2.5 hours of running. *Int J Sports Med* 16, 404-409.
 142. Nieman DC. (2000) Is infection risk linked to exercise workload? *Medicine and Science in Sports and Exercise* 32, S406-S411.
 143. Niess AM, Dickhuth HH, Northoff H, Fehrenbach E. (1999) Free radicals and oxidative stress in exercise, immunological aspects. *Exercise Immunology Review* 5, 22-56.
 144. Northoff H, Berg A, Weinstock C. (1998) Similarities and differences of the immune response to exercise and trauma, the IFN- γ concept. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology* 76, 497-504.
 145. O'Connor PJ, Morgan WP, Raglin JS. (1991) Psychobiologic effects of 3 d of increased training in female and male swimmers. *Med Sci Sports Exerc* 23, 1055-1061.
 146. Oleshansky MA, Zoltick JM, Herman RH, Mougey EH, Meyerhoff JL. (1990) The influence of fitness on neuroendocrine responses to exhaustive treadmill exercise. *Eur J Appl Physiol* 59, 405-410.
 147. Pedersen BK, Kappel M, Klokke M, Nielsen HB, Secher NH. (1994) The immune system during exposure to extreme physiologic conditions. *Int J Sports Med* 15 Suppl, S116-S121.
 148. Pedersen BK, Bruunsgaard H. (1995) How physical exercise influences the establishment of infections. *Sports Medicine* 19, 393-400.
 149. Pestell RG, Hurley DM, Vandongen R. Biochemical and hormonal changes during a 1000 km ultramarathon. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1989;16, 353-361.
 150. Peters EM, Bateman ED. (1983) Ultramarathon running and URTI, an epidemiological survey. *South African Medical Journal* 64, 582-584.
 151. Peters EM, Goetzsche JM, Grobbelaar B, Noakes TD. (1993) Vitamin C supplementation reduces the incidence of post-race symptoms of upper respiratory tract infection in ultramarathon runners. *American Journal of Clinical Nutrition* 57, 170-174.
 152. Peters EM, Goetzsche JM, Joseph LE, Noakes TD. (1996) Vitamin C as effective as combinations of anti-oxidant nutrients in reducing symptoms of

- upper respiratory tract infections in ultramarathon runners. *South African Journal of Sports Medicine* 11, 23 -27.
153. Peters EM. (1997) Exercise, immunology and upper respiratory tract infections. *Int J Sports Med* 18, S69-77.
 154. Petraglia F, Barletta C, Facchinetti F, Spinazzola F, Monzani A, Scavo D, και συν. (1988) Response of circulating adrenocorticotropin, beta-endorphin, beta-lipotropin and cortisol to athletic competition. *Acta Endocrinol Copenh* 118, 332-336.
 155. Petrides JS, Mueller GP, Kalogeras KT, Chrousos GP, Gold PW, Deuster PA (1994) Exercise-induced activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, marked differences in the sensitivity to glucocorticoid suppression. *J Clin Endocrinol Metab* 79, 377-383.
 156. Plowman SA, Smith DL. (2008) Selected Interaction of Exercise and Immune Function. In Plowman SA, Smith DL. *Exercise Physiology for Health, Fitness and Performance* (2nd ed), Lippincott Williams and Wilkins, Baltimore and Philadelphia, 468-469.
 157. Pyne DB. (1994) Regulation of neutrophil function during exercise. *Sports Medicine* 17, 245-258.
 158. Reeves ND, Narici MV, Maganaris CN. (2003) Behavior of human muscle fascicles during shortening and lengthening contractions in vivo. *Journal of Applied Physiology* 95, 1090-1096.
 159. Robson PJ, Blannin AK, Walsh NP, Bishop NC, Gleeson M. (1999a) The effect of an acute period of intense interval training on human neutrophil function and plasma glutamine in endurance-trained male runners. *Journal of Physiology* 515, 84-85.
 160. Robson PJ, Blannin AK, Walsh NP, Castell LM, Gleeson M. (1999b) Effects of exercise intensity, duration and recovery on in vitro neutrophil function in male athletes. *International Journal of Sports Medicine* 20, 128-135.
 161. Rogers S, Girolami M, Kolch W, Waters KM, Liu T, Thrall B, Wiley HS (2008). Investigating the correspondence between transcriptomic and proteomic expression profiles using coupled cluster models. *Bioinformatics* 24, 2894–2900.
 162. Rolandi E, Reggiani E, Franceschini R, Bavastro G, Messina V, Odaglia G, και συν. (1985) Comparison of pituitary responses to physical exercise in athletes and sedentary subjects. *Horm Res* 21, 209-213.
 163. Ronkainen HR, Pakarinen AJ, Kauppila AJ. (1986) Adrenocortical function of female endurance runners and joggers. *Med Sci Sports Exerc* 18, 385-389.
 164. Ronsen O, Pedersen BK, Oritsland TR, Bahr R, Kjeldsen-Kragh J. (2001) Leukocyte counts and lymphocyte responsiveness associated with repeated bouts of strenuous endurance exercise. *Journal of Applied Physiology* 91, 425-434.
 165. Rowbottom DG, Keast D, Garcia Webb P, Morton AR. (1995) Serum free cortisol responses to a standard exercise test among elite triathletes. *Aust J Sci Med Sport* 27, 103-107.
 166. Ridker PM, Glynn RJ, Hennekens CH. (1998) C-reactive protein adds to the predictive value of total and HDL cholesterol in determining risk of first myocardial infarction. *Circulation* 97, 2007–2011.

167. Schnare M., Barton G.M., Holt A.C., Takeda K., Akira S., Medzhitov R. (2001) Toll-like receptors control activation of adaptive immune responses. *Nature Immunology* 2, 947-950.
168. Schulpis KH, Tsironi M, Skenderi K, Lazaropoulou C, Parthimos N, Reclos G, Goussetis E, Tsakiris S, Papassotiriou I. (2008) Dramatic reduction of erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase activity in athletes participating in the ultradistance foot race "Spartathlon". *Scand J Clin Lab Invest.* 68, 228-32.
169. Shephard, R.J. (1997) *Physical Activity, Training and the Immune Response*. Cooper, Carmel, CA.
170. Shephard RJ, Shek PN. (1999) Effects of exercise and training on natural killer cell counts and cytolytic activity, a meta-analysis. *Sports Medicine* 28, 177-195.
171. Shibata A, Oka K, Harada K, Nakamura Y, Muraoka I. (2009) Psychological, social, and environmental factors to meeting physical activity recommendations among Japanese adults. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 6, 60-72.
172. Silverman HG, Mazzeo RS. (1996) Hormonal responses to maximal and submaximal exercise in trained and untrained men of various ages. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 51, B30-7.
173. Singh A, Petrides JS, Gold PW, Chrousos GP, Deuster PA. (1999) Differential hypothalamic-pituitary-adrenal axis reactivity to psychological and physical stress. *J Clin Endocrinol Metab* 84, 1944-8.
174. Smoak B, Deuster P, Rabin D, Chrousos G. (1991) Corticotropin-releasing hormone is not the sole factor mediating exercise-induced adrenocorticotropin release in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 73,302-306.
175. Snegovskaya V, Viru A. (1993) Steroid and pituitary hormone responses to rowing, relative significance of exercise intensity and duration and performance level. *Eur J Appl Physiol* 67, 59-65.
176. Staessen J, Fiocchi R, Bouillon R, Fagard R, Hespel P, Lijnen P, κα ουν. (1988) Effects of opioid antagonism on the haemodynamic and hormonal responses to exercise. *Clin Sci* 75, 293-300.
177. Starkie RL, Rolland J, Angus DJ, Anderson MJ, Febbraio M. (2001) Circulating monocytes are not the source of elevations in plasma IL-6 and TNF-alpha levels after prolonged running. *American Journal of Physiology* 280, C769-C774.
178. Steensberg A, van Hall G, Osada T, Sacchetti M, Saltin B, Pedersen BK. (2000) Production of interleukin-6 in contracting human skeletal muscles can account for the exercise-induced increase in plasma interleukin-6. *Journal of Physiology* 529, 237-242.
179. Steensberg A, Toft AD, Bruunsgaard H, et al. (2001) Strenuous exercise decreases the percentage of Type-1 T cells in the circulation. *J Appl Physiol* 91, 1708-1712.
180. Steensberg A, Fischer CP, Keller C, Moller K, Pedersen BK. (2003) IL-6 enhances plasma IL-1ra, IL-10, and cortisol in humans. *American Journal of Physiology* 285, E433-E437.
181. Suzuki K, Naganuma S, Mochizuki M, et al. (1995) Differential patterns of the number and proportion of blood leukocytes following endurance exercise of moderate, strenuous and severe conditions. *Nippon Eiseigaku Zasshi* 50, 631 - 636.

182. Tabata I, Ogita F, Miyachi M, Shibayama H. (1991) Effect of low blood glucose on plasma CRF, ACTH, and cortisol during prolonged physical exercise. *J Appl Physiol* 71, 1807-1812.
183. Tabata I, Atomi Y, Miyashita M. (1984) Blood glucose concentration dependent ACTH and cortisol responses to prolonged exercise. *Clin Physiol* 4, 299-307.
184. Tharp GD, Buuck RJ. (1974) Adrenal adaptation to chronic exercise. *J Appl Physiol* 37, 720-722.
185. Tihanyi J., Apor, P., Fekete G. (1982) Force-velocity-power characteristics and fibre composition in human knee extensor muscles. *European Journal of Applied Physiology* 48, 331-343.
186. Tiollier E, Gomez-Merino D, Burnat P, και συν. (2005) Intense training, mucosal immunity and incidence of respiratory infections. *European Journal of Applied Physiology* 93, 421-428.
187. Tomasi TB, Trudeau FB, Czerwinski D. (1982) Immune parameters in athletes before and after strenuous exercise. *Journal of Clinical Immunology* 2, 173-178.
188. Tsintzas OK, Williams C, Wilson W, Burrin J. (1996) Influence of carbohydrate supplementation early in exercise on endurance running capacity. *Med Sci Sports Exerc* 28, 1373-1379.
189. Upragarin N, Landman WJ., Gaastra W, Gruys E. (2005) Extrahepatic production of acute phase serum amyloid A. *Histology and Histopathology* 20, 1295-1307.
190. Urhausen A, Gabriel H, Kindermann W. (1995) Blood hormones as markers of training stress and overtraining. *Sports Med* 20, 251-276.
191. Van Reeth O, Sturis J, Byrne MM, Blackman JD, L'Hermite Baleriaux M, Leproult R, και συν. (1994) Nocturnal exercise phase delays circadian rhythms of melatonin and thyrotropin secretion in normal men. *Am J Physiol* 266, E964-E974.
192. Vasankari TJ, Kujala UM, Viljanen, TT, Huhtaniemi IT. (1991) Carbohydrate ingestion during prolonged running exercise results in an increase of serum cortisol and decrease of gonadotrophins. *Acta Physiol Scand* 141, 373-377.
193. Vasankari TJ, Rusko H, Kujala UM, Huhtaniemi IT. (1993) The effect of ski training at altitude and racing on pituitary, adrenal and testicular function in men. *Eur J Appl Physiol* 66, 221-225.
194. Viitasalo JT, Bosco C. (1982) Electromechanical behaviour of human muscles in vertical jumps. *European Journal of Applied Physiology* 48, 253-261.
195. Viitasalo JT, Komi PV. (1978) Force-time characteristics and fibre composition in human leg extensor muscles. *European Journal of Applied Physiology* 40, 7-15.
196. Viitasalo JT, Komi PV. (1981) Interrelationships between electromyographic, mechanical, muscle structure and reflex time measurements in man. *Acta Physiologica Scandinavica* 111, 97-103.
197. Voigt K, Ziegler M, Grunert Fuchs M, Bickel U, Fehm Wolfsdorf G. (1990) Hormonal responses to exhausting physical exercise, the role of predictability and controllability of the situation. *Psycho-neuroendocrinology* 15, 173-184.

198. Volek JS, Kraemer WJ, Bush JA, Incledon T, Boetes M. (1997) Testosterone and cortisol in relationship to dietary nutrients and resistance exercise. *J Appl Physiol* 82, 49-54,
199. Wade CE. (1984) Response, regulation and actions of vasopressin during exercise, a review. *Med Sci Sports Exerc* 16, 506-511 (Abstract).
200. Westing S.H., Cresswell A.G., Thorstensson A. (1991) Muscle activation during maximal voluntary eccentric and concentric knee extension. *European Journal of Applied Physiology* 62, 104-108.
201. Whitehead NP, Weerakkody NS, Gregory JE. (2001) Changes in passive tension of muscle in humans and animals after eccentric exercise. *Journal of Physiology* 533, 593-604.
202. Whitnall MH. (1989) Stress selectively activates the vasopressin-containing subset of corticotropin-releasing hormone neurons. *Neuroendocrinology* 50,702-707.
203. Wilkie D.R. (1949) The relation between force and velocity in human muscle. *Journal of Physiology* 110, 249-280.
204. Winter JS. (1974) The metabolic response to exercise and exhaustion in normal and growth-hormone-deficient children. *Can J Physiol Pharmacol* 52, 575-582.
205. Wittert GA, Stewart DE, Graves MP, Ellis MJ, Evans MJ, Wells JE, και συν. (2001) Plasma corticotrophin releasing factor and vasopressin responses to exercise in normal man. *Clin Endocrinol Oxford* 35, 311-317.
206. Wittert GA, Livesey JH, Espiner EA, Donald RA. (1996) Adaptation of the hypothalamopituitary adrenal axis to chronic exercise stress in humans. *Med Sci Sports Exerc* 28, 1015-1019.
207. Woods J, Lu Q, Ceddia MA, Lowder T. (2000) Special feature for the Olympics, effects of exercise on the immune system, exercise-induced modulation of macrophage function. *Immunology and Cell Biology* 78, 545-553.
208. Yang XH, Liu BR, Jiang, HC, Li SC. (2006) Changes of immunocytes in livers of chronic hepatitis C patients treated with IFN alpha-2b and ribavirin (in Chinese). *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi* 14, 884-886.
209. Βλαχογιαννόπουλος Π.Γ., Σκοπούλη Ν., Τζιούφας Α.Γ., Μουτσόπουλος Χ. Μ. (2000) Ανοσολογία. Στο McPhee S, Μουτσόπουλος Χ. Παθολογική Φυσιολογία. Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα, 43-93.
210. Μελέτης Ι. (1998) Αιμοποιητικό σύστημα Ερυθροκύτταρα. Στο Αξιολόγηση Εργαστηριακών Εξετάσεων, Λουκόπουλος Δ., Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα, 24
211. Μπαλιτόπουλος Π. (1994) Λειτουργική Ανατομική του Ανθρώπου. Εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα.