



Η Επίδραση της Ασκησιογενούς Μυϊκής Καταστροφής σε Δείκτες Οξειδωτικού Στρες στο Αίμα και στο Μυ

Αναστάσιος Θεοδώρου¹, Γεώργιος Σακελλαρίου¹, Μιχάλης Νικολαΐδης^{1,2,3}, Βασίλης Πασχάλης^{1,2}, Ιωάννης Φατούρος⁴, Αθανάσιος Ζ. Τζιαμούρτας^{1,2}

¹Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής & Αθλητισμού, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

²Ινστιτούτο Σωματικής Απόδοσης και Αποκατάστασης, Κέντρο Έρευνας Τεχνολογίας & Ανάπτυξης Θεσσαλίας

³Τμήμα Βιοχημείας & Βιοτεχνολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

⁴Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής & Αθλητισμού, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης

Περίληψη

Ο κύριος στόχος της παρούσας ανασκόπησης είναι να εξεταστούν οι επιδράσεις της οξείας μυϊκής καταστροφής στο οξειδωτικό στρες σε ιστούς ανθρώπων και ζώων. Εξετάστηκαν έρευνες που χρησιμοποίησαν τα δύο πιο συχνά πρωτόκολλα άσκησης για πρόκληση μυϊκής καταστροφής: τις έκκεντρες συστολές σε ισοκινητικό δυναμόμετρο και το τρέξιμο σε κατηφόρα. Η ασκησιογενής μυϊκή καταστροφή μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα ελεύθερων ριζών, να αυξήσει την οξειδωση των λιπιδίων, των πρωτεϊνών και ενδεχομένως να προκαλέσει καταστροφή του DNA. Με βάση τα περιορισμένα διαθέσιμα στοιχεία, το οξειδωτικό στρες που εκδηλώνεται κατά τη διάρκεια της άσκησης στον σκελετικό μυ δεν φαίνεται να σχετίζεται με τη σύσταση των μυϊκών ινών του μυός. Παρά τις διαφορές που υπάρχουν ανάμεσα στις σχετικές έρευνες, η ασκησιογενής μυϊκή καταστροφή προκαλεί αύξηση του οξειδωτικού στρες στο αίμα και στον σκελετικό μυ. Οι περισσότερες αλλαγές στους δείκτες προσδιορισμού του οξειδωτικού στρες εμφανίστηκαν και διήρκησαν για ημέρες μετά το τέλος της άσκησης. Κύρια αιτία για την καθυστερημένη εκδήλωση αυτού του φαινομένου πιθανώς είναι η ενεργοποίηση και δραστηριοποίηση των φαγοκυττάρων στο σημείο που έγινε η μυϊκή καταστροφή. Είναι δύσκολο να εξαχθεί ένα ασφαλές συμπέρασμα σχετικά με τον πιθανό ρόλο της άσκησης και της εκδήλωσης οξειδωτικού στρες στη μυϊκή καταστροφή. Το κύριο εύρημα της παρούσας ανασκόπησης είναι ότι η προκαλούμενη από άσκηση μυϊκή καταστροφή μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα δεικτών οξειδωτικού στρες στο αίμα και το σκελετικό μυ σε επίμυες και ανθρώπους. Πιστεύουμε ότι η έκκεντρη άσκηση πρέπει να αντιμετωπισθεί ως διαφορετικό ερέθισμα για τον οργανισμό σε σχέση με τα άλλα είδη άσκησης λόγω της μεγάλης μυϊκής καταστροφής που προκαλεί και τις αλλαγές που επιφέρει στην ισορροπία μεταξύ προοξειδωτικών και αντιοξειδωτικών του οργανισμού, όπως αυτή φαίνεται από επλεγμένους δείκτες προσδιορισμού του οξειδωτικού στρες στο αίμα και στον σκελετικό μυ.

Λέξεις κλειδιά: Έκκεντρη άσκηση, μυϊκή καταστροφή, οξειδωτικό στρες, δραστικά στοιχεία.

The Effects of Exercise Induced Muscle Damage on Oxidative Stress Indices in Muscle and Blood

Anastasio Theodorou,¹ Giorgos Sakellariou¹, Michalis Nikolaidis^{1,2,3}, Vasilis Paschalis^{1,2}, Ioannis Fatouros^{2,4}, Athanasios Z. Jamurtas^{1,2}

¹Department of Physical Education and Sports Sciences, University of Thessaly, Trikala, Hellas

²Institute of Human Performance & Rehabilitation

³Department of Biochemistry & Biotechnology, University of Thessaly

⁴Department of Physical Education and Sports Sciences, University of Thrace, Komotini, Hellas

Abstract

The main aim of this review is to present the effects of acute muscle-damaging exercise on oxidative stress/damage in animal and human tissues. We reviewed studies that employed the two most frequently used protocols to induce muscle damage: eccentric contractions on a dynamometer and downhill running. Muscle-damaging exercise can increase free radical levels and augment oxidation of lipids, proteins, glu-

tathione and possibly DNA in the blood. Based on the rather limited data available, the skeletal muscle oxidative stress response to exercise was generally independent of muscle fiber type. Despite the disagreements in the literature, exercise seems to induce oxidative stress and oxidative damage as evidenced in both blood and skeletal muscle. Most of the changes in oxidative stress/damage appeared and sustained for days after muscle-damaging exercise. The major part of the delayed oxidative stress/damage production that follows muscle-damaging exercise probably comes from the activation of phagocytic cells and their recruitment to the site of the initial damage. It is difficult to reach a conclusion as to the probable role of exercise-induced oxidative stress in muscle damage that appears after eccentric exercise. In conclusion, the main finding of the present review is that muscle-damaging exercise can increase oxidative stress/damage in blood and skeletal muscle of rats and humans. We propose that muscle-damaging exercise should be viewed as a different challenge compared to non-muscle-damaging exercise with regard to their effects on blood and skeletal muscle redox status.

Key words: *eccentric exercise, muscle damage, oxidative stress, reactive species*

Γενική εισαγωγή

Τα τελευταία χρόνια πολλές μελέτες έχουν εξετάσει την επίδραση της άσκησης στο οξειδωτικό στρες σε ιστούς ανθρώπων και ζώων. Σε μοριακό επίπεδο, τα δραστικά στοιχεία επηρεάζουν θεμελιώδεις βιολογικές διαδικασίες όπως η γονιδιακή έκφραση (Apel & Hirt, 2004), η κυτταρική σηματοδότηση (Apel & Hirt, 2004) και η δραστηριότητα ενζύμων (Ziegler, 1985). Στη συνέχεια, οι επιδράσεις αυτές μπορεί να έχουν ισχυρό αντίκτυπο στη φυσιολογία του οργανισμού. Οι επιδράσεις της αερόβιας και αναερόβιας άσκησης στην εκδήλωση οξειδωτικού στρες σε διαφόρους ιστούς έχουν ερευνηθεί εκτενώς (Bloomer & Goldfarb, 2004; Finaud, Lac, & Filaire, 2006; Vollaard, Shearman, & Cooper, 2005). Με βάση τις έρευνες αυτές έχει αποδειχθεί ότι η έντονη άσκηση μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της παραγωγής ελευθέρων ριζών και έπειτα στην εκδήλωση οξειδωτικού στρες (Close, Ashton, McArdle, & MacLaren, 2005; Vollaard et al., 2005).

Παρά το γεγονός ότι εκατοντάδες μελέτες έχουν ερευνήσει τις επιδράσεις της άσκησης στο οξειδωτικό στρες, σχετικά λίγες έρευνες έχουν εξετάσει τις επιδράσεις της άσκησης που προκαλεί μυϊκή καταστροφή (πχ έκκεντρη άσκησης) σε συνάρτηση με το οξειδωτικό στρες. Την τελευταία δεκαετία κάποιοι ερευνητές ασχολήθηκαν με αυτό το ερευνητικό πεδίο. Δύο βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις, με περιορισμένη αναφορά σε αυτό το θέμα και με άλλους ερευνητικούς στόχους, έχουν δημοσιευτεί πρόσφατα (Close, Ashton, McArdle et al., 2005; Vollaard et al., 2005). Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, μια ανασκόπηση των ερευνών που εξετάζουν τις επιδράσεις της ασκησιογενούς μυϊκής καταστροφής στους δείκτες οξειδωτικού στρες στον σκελετικό μυ και το αίμα, καθώς και η ανίχνευση των φυσιολογικών επιδράσεων αυτών των αποτελεσμάτων κρίνεται απαραίτητη.

Έκκεντρη άσκηση

Η μυϊκή συστολή διακρίνεται σε ομόκεντρη - μιομετρική (μείωση του μήκους του μυός) και έκκε-

ντρη - πλειομετρική (αύξηση του μήκους του μυός). Αν και η κατανάλωση οξυγόνου για την ίδια παραγωγή δύναμης είναι χαμηλότερη κατά την έκκεντρη απ' ό,τι κατά την ομόκεντρη άσκηση (Dudley, Tesch, Harris, Golden, & Buchanan, 1991), η έκκεντρη άσκηση προκαλεί μεγαλύτερη μυϊκή καταστροφή (Jamurtas et al., 2000; Kendall & Eston, 2002). Ο μυϊκός πόνος, η πτώση της μυϊκής δύναμης, η αποδιοργάνωση της δομής του μυός και η εκκροή μυϊκών πρωτεϊνών στο αίμα είναι μερικά από τα συμπτώματα που προκαλεί η άσκηση που προκαλεί μυϊκή καταστροφή.

Δραστικά στοιχεία

Ο όρος δραστικά στοιχεία περιλαμβάνει τα δραστικά είδη οξυγόνου και τα δραστικά είδη αζώτου. Τα δραστικά είδη οξυγόνου περιλαμβάνουν όχι μόνο τα μόρια που περιέχουν οξυγόνο, όπως το υπεροξειδίο ($O_2^{\cdot-}$) και το υδροξύλιο (OH^{\cdot}), αλλά και μερικά προϊόντα του οξυγόνου που δεν είναι ρίζες, όπως το υπεροξειδίο του υδρογόνου (H_2O_2) και το υποχλωρικό οξύ ($HOCl$). Ο όρος δραστικά είδη αζώτου περιλαμβάνει τις ρίζες αζώτου όπως η νιτρικό οξύ (NO^{\cdot}) και τις μη ρίζες αζώτου όπως η ρίζα του περοξονιτρίτη ($ONOO^-$). Τα δραστικά στοιχεία μπορούν να οξειδώσουν διάφορα βιομόρια λόγω της έντονης χημικής δραστηριότητάς τους (Kohen & Nyska, 2002).

Οξειδωτικό στρες

Ο όρος οξειδωτικό στρες αναφέρεται σε μια σοβαρή δυσαναλογία μεταξύ της παραγωγής δραστικών ειδών και του αντιοξειδωτικού μηχανισμού του οργανισμού. Έχει οριστεί ως μια διαταραχή στην προοξειδωτική και αντιοξειδωτική ισορροπία του οργανισμού, γεγονός το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε καταστροφή βιομορίων (Halliwell & Whiteman, 2004). Το οξειδωτικό στρες μπορεί να προκαλέσει μείωση των αμυντικών συστημάτων του οργανισμού και οξείδωση μορίων όπως λιπιδίων, πρωτεϊνών, υδατανθράκων και DNA (Halliwell &

Whiteman, 2004). Για την αξιολόγηση του οξειδωτικού στρες, οι δείκτες που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό της υπεροξειδωσής των λιπιδίων είναι η μηλονοδιαλδεύδη, οι ουσίες που αντιδρούν με τοθειοβαρβιτουρικό οξύ και τα λιπδικά υπεροξειδία (Mylonas & Kouretas, 1999) ενώ για την καταστροφή των πρωτεϊνών και του DNA χρησιμοποιούνται τα πρωτεϊνικά καρβονύλια και η 8-υδροξυ-2'-δεοξυγουανουσίνη (8-OHdG) (Vincent & Taylor, 2006).

Τα διαθέσιμα στοιχεία που αφορούν τις επιδράσεις της άσκησης που προκαλεί μυϊκή καταστροφή στο οξειδωτικό στρες προέρχονται από πειράματα με διαφορετικές μεθόδους και διαφορετικούς ερευνητικούς στόχους. Όλες οι έρευνες που έχουν δημοσιευτεί μέχρι τώρα περιλαμβάνουν διαφορετικούς βιοδείκτες, διαφορετικούς ιστούς και διαφορετικά είδη ζώων. Επομένως, ο κύριος στόχος της παρούσας ανασκόπησης είναι να παρουσιαστούν με ενιαίο τρόπο οι επιδράσεις της οξείας άσκησης που προκαλεί μυϊκή καταστροφή, στο οξειδωτικό στρες και στην οξειδωτική καταστροφή ιστών σε ανθρώπους και ζώα.

Ανασκόπηση σχετικών ερευνών.

Αίμα

Μέσω του αίματος μεταφέρονται ουσίες που χρησιμοποιούνται ως δείκτες της οξείας που οξειδώθηκε (πχ, μηλονοδιαλδεύδη, πρωτεϊνικά καρβονύλια, 8-OHdG). Επομένως, οποιοσδήποτε αλλαγές επέρχονται στην συγκέντρωση αυτών των δεικτών στο αίμα αντανακλούν, σε κάποιο βαθμό, αντίστοιχες αλλαγές στον ιστό που εξετάζεται, ο οποίος τις περισσότερες φορές είναι ο μυϊκός ιστός (Liu et al., 2004; Park et al., 2001). Το γεγονός ότι η διαδικασία συλλογής δείγματος αίματος είναι πολύ πιο απλή και εύκολη από αυτή του μυϊκού ιστού έχει οδηγήσει στην ευρεία χρήση του αίματος έναντι των άλλων ιστών.

Οξείδωση λιπιδίων. Οι μελέτες σε ανθρώπους οι οποίες ερευνήσαν την επίδραση της ασκησιογενούς μυϊκής καταστροφής στην υπεροξειδωσής λιπιδίων στο αίμα έχουν αναφέρει αντικρουόμενα αποτελέσματα. Οι μισές παρουσίασαν παρόμοιες συγκεντρώσεις υπεροξειδωσής λιπιδίων (Cannon et al., 1990; Child et al., 1999; Sacheck, Decker, & Clarkson, 2000; Sacheck, Milbury, Cannon, Roubenoff, & Blumberg, 2003; Saxton, Donnelly, & Roper, 1994; You et al., 2005) και οι άλλες σημαντικά υψηλότερες συγκεντρώσεις υπεροξειδωσής λιπιδίων (Childs, Jacobs, Kaminski, Halliwell, & Leeuwenburgh, 2001; Close et al., 2006; Close, Ashton, Cable, & MacLaren, 2004; Close, Ashton, Cable et al., 2005; Goldfarb, Bloomer, & McKenzie, 2005; Maughan et al., 1989) σε ένα τουλάχιστον

χρονικό σημείο μετά την άσκηση. Σχεδόν όλες οι σχετικές μελέτες δεν ανέφεραν καμία σημαντική επίδραση της άσκησης στα επίπεδα υπεροξειδωσής λιπιδίων τις πρώτες ώρες μετά την άσκηση (Cannon et al., 1990; Close et al., 2004; Close, Ashton, Cable et al., 2005; Goldfarb et al., 2005; Sacheck et al., 2000; Sacheck et al., 2003). Μια μόνο έρευνα σε επίμυες (You et al., 2005) διερευνήσε την επίδραση που είχε η ασκησιογενής μυϊκή καταστροφή στα επίπεδα υπεροξειδωσής των λιπιδίων στο αίμα. Στη μελέτη αυτή, οι επίμυες έτρεξαν σε κατηφορικό διάδρομο και θανατώθηκαν στις 2 και 48 ώρες μετά την άσκηση. Δεν πρόέκυψε οποιαδήποτε σημαντική επίδραση της έκκεντρης άσκησης στη συγκέντρωση της μηλονοδιαλδεύδης παρότι στις 48 ώρες η τιμή της έφτασε στα υψηλότερα επίπεδα. Συνεπώς, με βάση τα παραπάνω, μπορούμε να υποθέσουμε ότι η άσκηση που προκαλεί μυϊκή καταστροφή δεν φαίνεται να έχει επιπτώσεις στην υπεροξειδωσής λιπιδίων άμεσα μετά το τέλος αυτής, ενώ φαίνεται να αυξάνει την υπεροξειδωσής των λιπιδίων μετά την ολοκλήρωση του πρώτου εικοσιτετράωρου από το τέλος της.

Οξείδωση πρωτεϊνών. Σύμφωνα με δύο έρευνες σε άνθρωπους, η ασκησιογενής μυϊκή καταστροφή προκάλεσε σημαντικές και υψηλές (60-107%) αυξήσεις στα πρωτεϊνικά καρβονύλια 24 και 48 ώρες μετά το τέλος της άσκησης (Goldfarb et al., 2005; Lee et al., 2002). Σύμφωνα με μία άλλη μελέτη σε επίμυες, παρουσιάστηκε επίσης αύξηση στην συγκέντρωση των πρωτεϊνικών καρβονυλίων αλλά στις 2 ώρες μετά το τέλος της άσκησης και όχι στις 48 ώρες. Δυστυχώς σε αυτή την έρευνα δεν έγιναν μετρήσεις μεταξύ του χρονικού διαστήματος των 2 και 48 ωρών από το τέλος της άσκησης για να υπάρξει μια πιο πλήρης εικόνα των μεταβολών. Είναι φανερό ότι απαιτείται περισσότερη έρευνα σχετικά με την οξείδωση των πρωτεϊνών, ώστε να μπορούν να εξαχθούν πιο ασφαλή συμπεράσματα.

Οξείδωση DNA. Σε έρευνα που εξέτασε τα επίπεδα οξείδωσης του DNA σε ανθρώπους, δεν αναφέρθηκε σημαντική διάφορα στην συγκέντρωση της 8-OHdG στα λευκοκύτταρα πριν και 24 ώρες μετά το τέλος της άσκησης (Sacheck et al., 2003). Σε άλλη έρευνα σε σκελετικό μυ επιμύων αναφέρθηκε σημαντική αύξηση στην συγκέντρωση της 8-OHdG 3 ώρες μετά το τέλος κατηφορικού τρεξίματος αλλά όχι στις 6 ώρες μετά το τέλος της άσκησης (Umegaki, Daohua, Sugisawa, Kimura, & Higuchi, 2000). Τα διαφορετικά χρονικά σημεία που έγιναν οι αιμοληψίες σε αυτές τις δύο έρευνες αλλά και τα διαφορετικά είδη δείγματος που αναλύθηκαν δεν επιτρέπουν την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων.

Σχηματισμός ελευθέρων ριζών. Στη μοναδική έρευνα που μετρήθηκαν άμεσα τα επίπεδα ελευθέρων ριζών μετά από άσκηση που προκαλεί μυϊκή κατα-

στροφή (ανεξαρτήτως ιστού), βρέθηκε βαθμιαία αύξηση των ελευθέρων ριζών στο αίμα αμέσως μετά το τέλος της άσκησης ως και 72 ώρες μετά όπου και η αύξηση των ελευθέρων ριζών ήταν κατά 122% υψηλότερη σε σύγκριση με τις τιμές ηρεμίας (Close et al., 2004). Παράλληλα, σε αυτή την έρευνα, συγκρίθηκαν οι επιδράσεις του κατηφορικού τρέξιματος (έκκεντρες κυρίως συστολές) και του οριζώντιου τρέξιματος. Τα αποτελέσματα έδειξαν αύξηση της συγκέντρωσης των ελευθέρων ριζών μόνο μετά το κατηφορικό τρέξιμο επιβεβαιώνοντας την άποψη ότι μόνο η έκκεντρη άσκηση μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της παραγωγής ελευθέρων ριζών (Close et al., 2004). Σε έρευνα με επίμυες (Perez et al., 2002) με απευθείας μέτρηση της ελευθέρης ρίζας «νιτρικό οξείδιο» στο αίμα πριν και αμέσως μετά από κατηφορικό τρέξιμο δεν αναφέρθηκε οποιαδήποτε μεταβολή. Το γεγονός ωστόσο ότι συλλέχθηκε μόνο ένα δείγμα αίματος αμέσως μετά το τέλος της άσκησης αποτελεί περιοριστικό παράγοντα για την έρευνα αυτή.

Σύνοψη. Η ασκησιογενής μυϊκή καταστροφή αυξάνει τα επίπεδα των ελευθέρων ριζών, αυξάνει την οξειδωση των λιπιδίων, των πρωτεϊνών και πιθανώς του DNA στο αίμα.

Σκελετικός μυς

Εκτός από το αίμα ο σκελετικός μυς είναι ένας ιστός που μπορεί να προσφέρει πληθώρα πληροφοριών όσον αφορά τη μυϊκή καταστροφή και το οξειδωτικό στρες. Το γεγονός ότι η έκκεντρη άσκηση προκαλεί σημαντικές μεταβολές στο μυ αλλά και η δυνατότητα των ερευνητών για πρόσβαση σε αυτόν μέσω της μυϊκής βιοψίας τον έχουν καθιερώσει ως τον ιστό επιλογής για τη μελέτη των αλλαγών έπειτα από την μυϊκή καταστροφή.

Οξειδωση λιπιδίων. Σε τρεις έρευνες που έχουν γίνει σε ανθρώπους και μελετήθηκε η επίδραση της ασκησιογενούς μυϊκής καταστροφής στην οξειδωση των λιπιδίων δεν αναφέρθηκε οποιαδήποτε επίδραση της άσκησης στη μηλονοδιαδεύδη (Child et al., 1999; Saxton et al., 1994) και στα επίπεδα των συζευγμένων διενίων (Meydani et al., 1993) στο έξω πλατύ μηριαίο, σε διαφορετικά χρονικά σημεία μετά το τέλος της άσκησης. Περιοριστικό στοιχείο σε δύο από αυτές τις έρευνες είναι η πιθανά πολύ μικρή στατιστική ισχύ λόγω του μικρού αριθμού συμμετεχόντων (Meydani et al., 1993; Saxton et al., 1994). Έρευνες σε επίμυες σχετικά με την επίδραση της άσκησης στην υπεροξειδωση των λιπιδίων στο μυ παρουσίασαν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Άλλες ανέφεραν αύξηση στα επίπεδα των υπεροξειδίων των λιπιδίων (Cabral de Oliveira, Perez, Merino, Prieto, & Alvarez, 2001; Radak, Pucsok, Mecsek, Csont, & Ferdinandy, 1999) και άλλες όχι (Delp & Duan, 1996; Umegaki

et al., 2000; You et al., 2005).

Οξειδωση πρωτεϊνών. Όσον αφορά την επίδραση της ασκησιογενούς μυϊκής καταστροφής στην οξειδωση των πρωτεϊνών υπάρχουν δυο σχετικές έρευνες: μια σε ανθρώπους και μια σε επίμυες (Perez et al., 2002; Saxton et al., 1994). Στους ανθρώπους δεν βρέθηκαν σημαντικές αλλαγές στην συγκέντρωση των πρωτεϊνικών καρβονυλίων στον έξω πλατύ μηριαίο αμέσως μετά και στις 48 ώρες μετά το τέλος έκκεντρης άσκησης (Saxton et al., 1994). Στους επίμυες βρέθηκαν σημαντικές αυξήσεις σε δύο από τους τρεις μύες που εξετάστηκαν στις δύο ώρες μετά το τέλος της άσκησης, αλλά δεν βρέθηκε καμία αλλαγή 48 ώρες μετά το τέλος της άσκησης (You et al., 2005).

Οξειδωση DNA. Όσον αφορά την επίδραση της μυϊκής καταστροφής στην οξειδωση του DNA στο σκελετικό μυ υπάρχουν δυο σχετικές έρευνες, μία σε ανθρώπους και μια σε επίμυες (Radak et al., 1999; Umegaki et al., 2000). Εξι γυναίκες εκτέλεσαν έκκεντρες συστολές σε ισοκίνητικο δυναμόμετρο και βρέθηκε αύξηση στη συγκέντρωση της 8-OHdG 24 ώρες μετά το τέλος της άσκησης (Radak et al., 1999). Αντίθετα, η συγκέντρωση της 8-OHdG δεν επηρεάστηκε από το κατηφορικό τρέξιμο στις 3 και 6 ώρες μετά το τέλος της άσκησης. Στη μελέτη αυτή η έλλειψη μετρήσεων μετά τις 6 ώρες δεν επιτρέπει να δούμε αν υπήρξαν μεταγενέστερες αλλαγές στην συγκέντρωση της 8-OHdG (Sacheck et al., 2000).

Σχηματισμός ελευθέρων ριζών. Μια μόνο έρευνα (Perez et al., 2002) μέτρησε άμεσα την ελευθέρη ρίζα «νιτρικό οξείδιο» στο σκελετικό μυ επιμύων. Τα αποτελέσματα έδειξαν μια εμφανή αύξηση στην συγκέντρωση του νιτρικού οξειδίου αμέσως μετά την άσκηση στο μέσο πλατύ μηριαίο και το γαστροκνήμιο, ενώ η συγκέντρωση του νιτρικού οξειδίου στον πελματιαίο, στο μακρό εκτεινόντα τους δακτύλους και στον πρόσθιο μηριαίο μυ παρέμεινε αμετάβλητη. Συμπεραίνεται, επομένως, ότι η συγκέντρωση νιτρικού οξειδίου έπειτα από ασκησιογενή μυϊκή καταστροφή εξαρτάται από το μυ που μετράτε και τον τύπο μυϊκών ινών που περιέχει. Οι τύπου I μυϊκές ίνες παρουσίασαν αύξηση στην συγκέντρωση νιτρικού οξειδίου ενώ οι τύπου II μυϊκές ίνες δεν παρουσίασαν καμία αλλαγή (Delp et al., 1996).

Σύνοψη. Οι περισσότερες από τις σχετικές έρευνες υποδεικνύουν αλλαγές σε αρκετούς δείκτες του οξειδωτικού στρες στο σκελετικό μυ έπειτα από ασκησιογενή μυϊκή καταστροφή (Cabral de Oliveira et al., 2001; Jamurtas et al., 2005; Meydani et al., 1993; Perez et al., 2002; You et al., 2005). Υπάρχουν όμως και σχετικές έρευνες που δε βρίσκουν αλλαγές στους δείκτες οξειδωτικού στρες στο μυ (Saxton et al., 1994; Umegaki et al., 2000). Βέ-

βια τα μεγέθη δείγματος των ερευνών με αρνητικά αποτελέσματα δεν ήταν αρκετά μεγάλα με αποτέλεσμα να έχουν πιθανά χαμηλή στατιστική ισχύ (Saxton et al., 1994; Umegaki et al., 2000). Κατά την άποψη μας, η ασκησιογενής μυϊκή καταστροφή μπορεί να οδηγήσει σε εμφάνιση οξειδωτικού στρες έστω και αν αυτό δεν υποστηρίζεται από ορισμένες μελέτες. Παρά τις αντίθετες απόψεις και διαφορές που υπάρχουν σε αυτό το ερευνητικό πεδίο, φαίνεται ότι η άσκηση μπορεί να επιφέρει σημαντική μυϊκή καταστροφή και εκδήλωση οξειδωτικού στρες η οποία μπορεί να ανιχνευτεί τόσο στο αίμα όσο και στο μυ. Σε έρευνα όπου πραγματοποιήθηκε παράλληλη σύγκριση των τιμών διαφόρων δεικτών οξειδωτικού στρες στο αίμα και στο μυ, έπειτα από ασκησιογενή μυϊκή καταστροφή, βρέθηκε παρόμοια αύξηση αυτών (You et al., 2005).

Όσον αφορά τη διάρκεια των αλλαγών στους διάφορους δείκτες του οξειδωτικού στρες στο αίμα και στο σκελετικό μυ οι υπάρχουσες έρευνες παρουσιάζουν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Υπάρχουν έρευνες που παρουσιάζουν βραχυπρόθεσμες μεταβολές στους δείκτες και γρήγορη επιστροφή στα πριν την άσκηση επίπεδα (Umegaki et al., 2000), ενώ υπάρχουν άλλες έρευνες που παρουσιάζουν μακροπρόθεσμες μεταβολές στους οξειδωτικούς δείκτες που διαρκούν μέρες μετά το τέλος της άσκησης (Close et al., 2004).

Σχόλια και συζήτηση

Εφόσον είναι αποδεκτό ότι η έκκεντρη άσκηση μπορεί να επιφέρει σημαντική μυϊκή καταστροφή και όπως προκύπτει από την παρούσα ανασκόπηση επιφέρει επίσης και οξειδωτικό στρες για ώρες ή και μέρες μετά το τέλος της άσκησης, το ερώτημα που εύλογα γεννάτε είναι ποιο το αίτιο και ο μηχανισμός μέσω του οποίου επέρχεται το οξειδωτικό στρες. Οι περισσότερες σχετικές έρευνες αναφέρουν αλλαγές σε τουλάχιστον ένα δείκτη οξειδωτικού στρες και στην παραγωγή ελευθέρων ριζών μετά τις πρώτες 24 ώρες από το τέλος της άσκησης.

Η φλεγμονώδης λευκοκυτταρική αντίδραση και η είσοδος φαγοκυττάρων στο σκελετικό μυ προκαλούν αύξηση των δραστικών στοιχείων αμέσως μετά αλλά και ώρες μετά τη μυϊκή καταστροφή που προκλήθηκε από την άσκηση (Close et al., 2005). Η έκκεντρη άσκηση μπορεί να προκαλέσει λευκοκυτταρική διήθηση και κατ' επέκταση σημαντική οξειδωτική καταστροφή (Close et al., 2005), αφού τα ουδετερόφιλα που ενεργοποιούνται προκαλούν την παραγωγή αρκετών οξειδωτικών μέσων όπως το $O_2^{\cdot-}$, το H_2O_2 και το $HOCl^-$ με σκοπό να απομακρύνουν τον κατεστραμμένο μυϊκό ιστό και να γίνει η επιδιόρθωση στην κατεστραμμένη περιοχή του μυός (Close et al., 2005). Τα δραστικά στοιχεία εάν δράσουν ανεξέλεγκτα μπορούν να

καταστρέψουν και υγιή μυϊκό ιστό (Close et al., 2005). Η παραγωγή δραστικών στοιχείων που συνδέονται με την αντιμετώπιση της φλεγμονής φαίνεται να διαρκεί για 3 μέρες μετά από έκκεντρη άσκηση (Close et al., 2004). Επομένως, ένα σημαντικό μέρος της αύξησης του οξειδωτικού στρες έπειτα από έκκεντρη άσκηση μπορεί να οφείλεται στα ουδετερόφιλα που ενεργοποιούνται στο σημείο της φλεγμονής.

Παράλληλα με τα προαναφερθέντα, η ασκησιογενής μυϊκή καταστροφή μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της λειτουργικής ικανότητας του μυός η οποία χαρακτηρίζεται από μείωση της ροπής που μπορεί να παράγει ο μυς καθώς και του εύρους κίνησης της σχετιζόμενης με το μυ άρθρωσης. Και οι δύο αυτοί παράγοντες αποτελούν σημαντικά χαρακτηριστικά προσδιορισμού της μυϊκής καταστροφής (Jamurtas et al., 2005 ; Paschalis et al., in press). Έτσι, συγκρίνοντας τη χρονική σειρά που επέρχονται οι αλλαγές στους δείκτες προσδιορισμού της μυϊκής καταστροφής και του οξειδωτικού στρες ίσως μπορεί να ανιχνευτεί κάποια σχέση μεταξύ μυϊκής καταστροφής και οξειδωτικού στρες. Εκτός από ένα μικρό αριθμό ερευνών, οι υπόλοιπες έρευνες μέτρησαν το πολύ ένα δείκτη μυϊκής καταστροφής έπειτα από ασκησιογενή μυϊκή καταστροφή. Ο δείκτης αυτός ήταν η υποκειμενική αντίληψη του πόνου από τους συμμετέχοντες καθώς και η συγκέντρωση πρωτεϊνών της μυϊκής ίνας στο αίμα. Όμως, σύμφωνα με σχετική μελέτη (Warren et al., 1999), τα επίπεδα μυϊκών πρωτεϊνών στο αίμα και η υποκειμενική αντίληψη του πόνου δεν θεωρούνται αξιόπιστοι δείκτες προσδιορισμού της μυϊκής καταστροφής. Αντίθετα, η μέτρηση της μεγίστης ροπής και του εύρους κίνησης αποτελούν αξιόπιστες μετρήσεις όσον αφορά τον προσδιορισμό του μεγέθους της μυϊκής καταστροφής (Warren et al., 1999) Σε δύο μελέτες (Lee et al., 2002; Saxton et al., 1994) όπου έγινε μέτρηση τόσο της μεγίστης παραγόμενης ροπής όσο και του εύρους κίνησης, καθώς και σε δύο άλλες έρευνες (Close et al., 2006; Close et al., 2004) όπου έγινε απλά μέτρηση της μεγίστης παραγόμενης ροπής, δεν βρέθηκε καμία κοινή εκδήλωση των δεικτών μυϊκής καταστροφής και οξειδωτικού στρες. Βέβαια, θα πρέπει να αναφέρουμε ότι οι μετρήσεις που χρησιμοποιούνται για να προσδιορίσουν τη μυϊκή καταστροφή παρουσιάζουν διαφορετική κινητική μετά από έκκεντρη άσκηση καθιστώντας σχετικά αδύνατη την ανεύρεση παρόμοιων χρονικών μεταβολών μεταξύ οποιουδήποτε δείκτη οξειδωτικού στρες και μυϊκής καταστροφής. Επιπλέον, οι δείκτες προσδιορισμού του οξειδωτικού στρες συχνά παρουσιάζουν και αυτοί διαφορετική κινητική στο ίδιο ερέθισμα. Επομένως, είναι δύσκολο να αποδειχθεί αν υπάρχει κάποια κοινή σχέση μεταξύ των μεταβολών των δεικτών της μυϊκής κατα-

στροφής και του οξειδωτικού στρες έπειτα από έκκεντρη άσκηση. Πρέπει να σημειωθεί ότι τα αυξημένα επίπεδα δεικτών οξειδωτικού στρες που αναφέρθηκαν στις περισσότερες σχετικές με το θέμα έρευνες δεν υποδηλώνουν απαραίτητα μια αρνητική κατάσταση για τον οργανισμό, αφού η αύξηση της παράγωγης δραστικών στοιχείων είναι και επιθυμητή ώστε να μπορέσει να αντιμετωπιστεί η φλεγμονή που δημιουργήθηκε μετά από ασκησιογενή μυϊκή καταστροφή.

Επίλογος

Κύριο εύρημα της παρούσας ανασκόπησης είναι ότι η ασκησιογενής μυϊκή καταστροφή αυξάνει τη συγκέντρωση δεικτών του οξειδωτικού στρες στον σκελετικό μυ αλλά και στο αίμα. Τα αυξημένα επίπεδα οξειδωτικού στρες μπορεί να διαρκέσουν για αρκετές μέρες μετά το τέλος της έντονης άσκησης ενώ, αντίθετα, στην άσκηση που δεν επιφέρει μυϊκή καταστροφή οι δείκτες του οξειδωτικού στρες επιστρέφουν στα φυσιολογικά επίπεδα μετά από μερικές ώρες (Aguilo et al., 2005; Bloomer et al., 2005; Close et al., 2004). Κατά την άποψή μας, η έκκεντρη άσκηση λόγω της σημαντικής μυϊκής καταστροφής που επιφέρει θα πρέπει να αντιμετωπίζεται ως ένα διαφορετικό ερέθισμα από τα αλλά είδη ασκήσεων που δεν προκαλούν σημαντική μυϊκή καταστροφή.

Εξακολουθούν ωστόσο να υπάρχουν αρκετές και σημαντικές αποκλίσεις μεταξύ των ερευνών. Κύριες αιτίες αυτής της ανομοιομορφίας των ευρημάτων πιθανά είναι τα διαφορετικά πρωτόκολλα άσκησης που χρησιμοποιεί η κάθε έρευνα, ο τύπος της άσκησης, η ένταση, η διάρκεια, ο ιστός που αξιολογείται (αίμα ή μυϊκός ιστός), το φύλο των συμμετεχόντων, η διατροφή τους, η προπονητική τους κατάσταση, το δείγμα (άνθρωποι ή επίμυες) και κυρίως τα χρονικά σημεία όπου έγιναν οι αιμοληψίες. Ένα άλλο σημαντικό στοιχείο που ενδεχομένως εξηγεί τις αποκλίσεις μεταξύ των ερευνών είναι η χαμηλή στατιστική ισχύς που φαί-

νεται να έχουν μερικές από αυτές, κυρίως λόγω του μικρού αριθμού δειγμάτων που χρησιμοποιήθηκε.

Προτάσεις για μελλοντικές έρευνες

Ενδιαφέρον θα ήταν να συγκριθούν σε μελλοντική έρευνά οι βραχυπρόθεσμες αλλαγές (αμέσως μετά έως και 12 ώρες μετά την άσκηση) που επέρχονται στους δείκτες του οξειδωτικού στρες με τις μακροπρόθεσμες αλλαγές (έπειτα από 24 ώρες). Επίσης, αρκετές έρευνες που παρουσιάστηκαν στην παρούσα ανασκόπηση φαίνεται να έχουν χαμηλή στατιστική ισχύ λόγω του μικρού αριθμού συμμετεχόντων. Επομένως, μελλοντικές σχετικές έρευνες θα πρέπει να χρησιμοποιήσουν μεγαλύτερο δείγμα για πιο αξιόπιστα αποτελέσματα.

Πρακτικές εφαρμογές και προτάσεις.

Η παρούσα ανασκόπηση υποδεικνύει ότι η αξιολόγηση των δεικτών που σχετίζονται με το οξειδωτικό στρες και τη μυϊκή καταστροφή έπειτα από ασκησιογενή μυϊκή καταστροφή αμέσως μετά το τέλος έως και μερικές ώρες μετά το τέλος της άσκησης, δεν μπορεί να προσφέρει ολοκληρωμένη εικόνα ως προς τις αλλαγές που επέρχονται αφού αυτές μπορεί να υφίστανται για μέρες ακόμη μετά το τέλος της άσκησης. Μελλοντικές έρευνες θα πρέπει να εκτελούν πολλαπλές αιμοληψίες για μεγάλο χρονικό διάστημα κατά τη φάση της αποκατάστασης έτσι ώστε να μπορεί να προκύψει μια ολοκληρωμένη εικόνα ως προς τις αλλαγές που επιφέρει η ασκησιογενής μυϊκή καταστροφή στους δείκτες προσδιορισμού του οξειδωτικού στρες. Επιπλέον, οι ερευνητές θα πρέπει να φροντίσουν όλοι οι συμμετέχοντες να απέχουν από εντατική άσκηση για τουλάχιστο 3 μέρες πριν τη μελέτη αλλά και κατά τη διάρκεια των αιμοληψιών μετά την άσκηση, ώστε να μην υπάρξει οποιαδήποτε διαταραχή στην προοξειδωτική και αντιοξειδωτική κατάσταση του αίματός τους.

Σημασία για την Ποιότητα Ζωής

Η συγκεκριμένη βιβλιογραφική ανασκόπηση αναφέρεται στην επίδραση της ασκησιογενούς μυϊκής καταστροφής σε δείκτες του οξειδωτικού στρες στο αίμα και στον σκελετικό μυ. Η γνώση των συγκεκριμένων πληροφοριών δίνει τη δυνατότητα στον αναγνώστη να κατανοήσει τις αλλαγές που επιφέρει η άσκηση με έκκεντρες συστολές στην προοξειδωτική και αντιοξειδωτική κατάσταση του αίματος και του μυός, καθώς και τους πιθανούς μηχανισμούς πρόκλησης αυτών. Παράλληλα, δίνεται η ευκαιρία στον αναγνώστη να έρθει σε επαφή με ένα θέμα σχετικά άγνωστο στο ευρύ κοινό και με ένα πρόσφατο πεδίο εντατικής έρευνας το οποίο είναι άρρηκτα συνδεδεμένο με την υγεία και την ποιότητα ζωής του. Μια περαιτέρω διερεύνηση της πιθανής ποσοτικής και χρονικής σχέσης μεταξύ μυϊκής καταστροφής και οξειδωτικού στρες θα δώσει περισσότερες πληροφορίες σχετικά με αυτό το θέμα στους ερευνητές που ασχολούνται με την επιστήμη της φυσιολογίας και βιοχημείας της άσκησης.

Βιβλιογραφία

- Aguilo, A., Tauler, P., Fuentespina, E., Tur, J. A., Cordova, A., & Pons, A. (2005). Antioxidant response to oxidative stress induced by exhaustive exercise. *Physiology and Behavior*, 84(1), 1-7.
- Apel, K., & Hirt, H. (2004). Reactive oxygen species: Metabolism, oxidative stress, and signal transduction. *Annual Review of Plant Biology*, 55, 373-399.
- Bloomer, R. J., & Goldfarb, A. H. (2004). Anaerobic exercise and oxidative stress: A review. *Canadian Journal of Applied Physiology*, 29(3), 245-263.
- Bloomer, R. J., Goldfarb, A. H., Wideman, L., McKenzie, M. J., & Consitt, L. A. (2005). Effects of acute aerobic and anaerobic exercise on blood markers of oxidative stress. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 19(2), 276-285.
- Cabral de Oliveira, A. C., Perez, A. C., Merino, G., Prieto, J. G., & Alvarez, A. I. (2001). Protective effects of Panax ginseng on muscle injury and inflammation after eccentric exercise. *Comparative Biochemistry and Physiology - C Toxicology and Pharmacology*, 130(3), 369-377.
- Cannon, J. G., Orencole, S. F., Fielding, R. A., Meydani, M., Meydani, S. N., Fiatarone, M. A., et al. (1990). Acute phase response in exercise: Interaction of age and vitamin E on neutrophils and muscle enzyme release. *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, 259(6 28-626).
- Child, R., Brown, S., Day, S., Donnelly, A., Roper, H., & Saxton, J. (1999). Changes in indices of antioxidant status, lipid peroxidation and inflammation in human skeletal muscle after eccentric muscle actions. *Clinical Science*, 96(1), 105-115.
- Childs, A., Jacobs, C., Kaminski, T., Halliwell, B., & Leeuwenburgh, C. (2001). Supplementation with vitamin C and N-acetyl-cysteine increases oxidative stress in humans after an acute muscle injury induced by eccentric exercise. *Free Radical Biology and Medicine*, 31(6), 745-753.
- Close, G. L., Ashton, T., Cable, T., Doran, D., Holloway, C., McArdle, F., et al. (2006). Ascorbic acid supplementation does not attenuate post-exercise muscle soreness following muscle-damaging exercise but may delay the recovery process. *British Journal of Nutrition*, 95(5), 976-981.
- Close, G. L., Ashton, T., Cable, T., Doran, D., & MacLaren, D. P. M. (2004). Eccentric exercise, isokinetic muscle torque and delayed onset muscle soreness: The role of reactive oxygen species. *European Journal of Applied Physiology*, 91(5-6), 615-621.
- Close, G. L., Ashton, T., Cable, T., Doran, D., Noyes, C., McArdle, F., et al. (2005). Effects of dietary carbohydrate on delayed onset muscle soreness and reactive oxygen species after contraction induced muscle damage. *British Journal of Sports Medicine*, 39(12), 948-953.
- Close, G. L., Ashton, T., McArdle, A., & MacLaren, D. P. M. (2005). The emerging role of free radicals in delayed onset muscle soreness and contraction-induced muscle injury. *Comparative Biochemistry and Physiology - A Molecular and Integrative Physiology*, 142(3), 257-266.
- Delp, M. D., & Duan, C. (1996). Composition and size of type I, IIA, IID/X, and IIB fibers and citrate synthase activity of rat muscle. *Journal of Applied Physiology*, 80(1), 261-270.
- Dudley, G. A., Tesch, P. A., Harris, R. T., Golden, C. L., & Buchanan, P. (1991). Influence of eccentric actions on the metabolic cost of resistance exercise. *Aviation Space and Environmental Medicine*, 62(7), 678-682.
- Finaud, J., Lac, G., & Filaire, E. (2006). Oxidative stress: Relationship with exercise and training. *Sports Medicine*, 36(4), 327-358.
- Goldfarb, A. H., Bloomer, R. J., & McKenzie, M. J. (2005). Combined antioxidant treatment effects on blood oxidative stress after eccentric exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 37(2), 234-239.
- Halliwell, B., & Whiteman, M. (2004). Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture: How should you do it and what do the results mean? *British Journal of Pharmacology*, 142(2), 231-255.
- Jamurtas, A. Z., Fatouros, I. G., Buckenmeyer, P., Kokkinidis, E., Taxildaris, K., Kambas, A., et al. (2000). Effects of Plyometric Exercise on Muscle Soreness and Plasma Creatine Kinase Levels and Its Comparison with Eccentric and Concentric Exercise. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 14(1), 68-74.
- Jamurtas, A. Z., Theocharis, V., Tofas, T., Tsiokanos, A., Yfanti, C., Paschalis, V., et al. (2005). Comparison between leg and arm eccentric exercises of the same relative intensity on indices of muscle damage. *European Journal of Applied Physiology*, 95(2-3), 179-185.
- Kendall, B., & Eston, R. (2002). Exercise-induced muscle damage and the potential protective role of estrogen. *Sports Medicine*, 32(2), 103-123.
- Kohen, R., & Nyska, A. (2002). Oxidation of biological systems: Oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification. *Toxicologic Pathology*, 30(6), 620-650.

- Lee, J., Goldfarb, A. H., Rescino, M. H., Hegde, S., Patrick, S., & Apperson, K. (2002). Eccentric exercise effect on blood oxidative-stress markers and delayed onset of muscle soreness. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 34(3), 443-448.
- Liu, H., Uno, M., Kitazato, K. T., Suzue, A., Manabe, S., Yamasaki, H., et al. (2004). Peripheral oxidative biomarkers constitute a valuable indicator of the severity of oxidative brain damage in acute cerebral infarction. *Brain Research*, 1025(1-2), 43-50.
- Maughan, R. J., Donnelly, A. E., Gleeson, M., Whiting, P. H., Walker, K. A., & Clough, P. J. (1989). Delayed-onset muscle damage and lipid peroxidation in man after a downhill run. *Muscle and Nerve*, 12(4), 332-336.
- Meydani, M., Evans, W. J., Handelman, G., Biddle, L., Fielding, R. A., Meydani, S. N., et al. (1993). Protective effect of vitamin E on exercise-induced oxidative damage in young and older adults. *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, 264(5 33-5).
- Mylonas, C. & Kouretas, D. (in press). Lipid peroxidation and tissue damage. *In Vivo*13 : 295-309
- Park, K. S., Kim, J. H., Kim, M. S., Kim, J. M., Kim, S. K., Choi, J. Y., et al. (2001). Effects of insulin and antioxidant on plasma 8-hydroxyguanine and tissue 8-hydroxydeoxyguanosine in streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetes*, 50(12), 2837-2841.
- Paschalis, V. Jamurtas, AZ. Mougios, V. Baltzopoulos V. (2005). Equal volumes of high and low intensity of eccentric exercise in relation to muscle damage and performance. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 19(1), 184-188.
- Paschalis, V. Giakas, G. Koutedakis, Y. Baltzopoulos, V. Jamurtas, AZ. Theoharis, V. Kotzamanidis C. (in press). The effects of muscle damage following eccentric exercise on gait biomechanics. *Gait Posture*.
- Perez, A. C., De Oliveira, C. C., Prieto, J. G., Ferrando, A., Vila, L., & Alvarez, A. I. (2002). Quantitative assessment of nitric oxide in rat skeletal muscle and plasma after exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 88(1-2), 189-191.
- Radak, Z., Pucso, J., Mecseki, S., Csont, T., & Ferdinandy, P. (1999). Muscle soreness-induced reduction in force generation is accompanied by increased nitric oxide content and DNA damage in human skeletal muscle. *Free Radical Biology and Medicine*, 26(7-8), 1059-1063.
- Sacheck, J. M., Decker, E. A., & Clarkson, P. M. (2000). The effect of diet on vitamin E intake and oxidative stress in response to acute exercise in female athletes. *European Journal of Applied Physiology*, 83(1), 40-46.
- Sacheck, J. M., Milbury, P. E., Cannon, J. G., Roubenoff, R., & Blumberg, J. B. (2003). Effect of vitamin E and eccentric exercise on selected biomarkers of oxidative stress in young and elderly men. *Free Radical Biology and Medicine*, 34(12), 1575-1588.
- Saxton, J. M., Donnelly, A. E., & Roper, H. P. (1994). Indices of free-radical-mediated damage following maximum voluntary eccentric and concentric muscular work. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 68(3), 189-193.
- Umegaki, K., Daohua, P., Sugisawa, A., Kimura, M., & Higuchi, M. (2000). Influence of one bout of vigorous exercise on ascorbic acid in plasma and oxidative damage to DNA in blood cells and muscle in untrained rats. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 11(7-8), 401-407.
- Vincent, H. K., & Taylor, A. G. (2006). Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. *International Journal of Obesity*, 30(3), 400-418.
- Vollaard, N. B. J., Shearman, J. P., & Cooper, C. E. (2005). Exercise-induced oxidative stress: Myths, realities and physiological relevance. *Sports Medicine*, 35(12), 1045-1062.
- Warren, G. L., Lowe, D. A., & Armstrong, R. B. (1999). Measurement tools used in the study of eccentric contraction-induced injury. *Sports Medicine*, 27(1), 43-59.
- You, T., Goldfarb, A. H., Bloomer, R. J., Nguyen, L., Sha, X., & McKenzie, M. J. (2005). Oxidative stress response in normal and antioxidant supplemented rats to a downhill run: changes in blood and skeletal muscles. *Canadian Journal of Applied Physiology*, 30(6), 677-689.
- Ziegler, D. M. (1985). Role of reversible oxidation-reduction of enzyme thiols-disulfides in metabolic regulation. *Annual Review of Biochemistry*, 54, 305-329.

