

Semmelweis Egyetem Doktori Iskola
Semmelweis Egyetem, Testnevelési és Sporttudományi Kar
Nevelés- és Sporttudományi Doktori Iskola

Kollárné Ogonovszky Helga
Túledzés és oxidatív stressz

Témavezető:
Dr. Radák Zsolt
az Akadémia doktora, egyetemi tanár

Budapest
2005

UMI Number: 3196457



UMI Microform 3196457

Copyright 2006 by ProQuest Information and Learning Company.
All rights reserved. This microform edition is protected against
unauthorized copying under Title 17, United States Code.

ProQuest Information and Learning Company
300 North Zeeb Road
P.O. Box 1346
Ann Arbor, MI 48106-1346

Tartalomjegyzék

1. Bevezetés.....	4. oldal
1.1. Mi a szabad gyök?	5. oldal
1.1.1. Reaktív oxigén intermedierek.....	6-7. oldal
1.1.1.1. Molekúaris oxigén.....	7. oldal
1.1.1.2. Szuperoxid gyök.....	7. oldal
1.1.1.3. Hidrogénperoxid.....	8. oldal
1.1.1.4. Hidroxil gyök.....	9. oldal
1.1.2. Szabad gyökök keletkezése a szervezetben.....	10-12. oldal
1.1.3. Oxidatív stressz.....	13. oldal
1.2. Antioxidáns védekező rendszer.....	13-14. oldal
1.2.1. Szuperoxid diszmutáz.....	15-16. oldal
1.2.2. Glutation peroxidáz.....	16. oldal
1.2.3. Kataláz.....	17. oldal
1.2.4. Glutation.....	17-18. oldal
2.1. Mozgás és oxidatív stressz.....	18-19. oldal
2.1.1. Fehérjék oxidatív módosulása.....	20. oldal
2.1.2. Lipidperoxidáció biológiai és biokémiai következményei..	21-23. oldal
2.2. Mozgás és alkalmazkodás.....	24-25. oldal
2.2.1.1. Akut terhelés és antioxidáns védelem.....	25-35. oldal
2.2.1.2. Akut terhelés és oxidatív fehérje módosulás.....	35-38. oldal
2.2.1.3. Akut terhelés és lipidperoxidáció.....	38-46. oldal
2.2.2.1. Rendszeres terhelés és antioxidáns védelem.....	47-54. oldal
2.2.2.2. Rendszeres terhelés és oxidatív fehérje módosulás.....	54-56. oldal
2.2.2.3. Rendszeres terhelés és lipidperoxidáció.....	56-60. oldal
3. Túledzés.....	61-73. oldal

3.1.1. Rövid időtartamú túledzés.....	61. oldal
3.1.2. Hosszú időtartamú túledzés.....	62. oldal
3.2.1. Vegetatív idegrendszer zavara.....	63. oldal
3.2.2. Triptofán szerepe.....	64. oldal
3.2.3. A leptin és az inhibin-B szerepe.....	64. oldal
3.2.4. Izomglikogén.....	65. oldal
3.2.5. Szabad gyökök szerepe.....	66-68. oldal
3.2.6. A túledzés citokin elmélete.....	69-70. oldal
4. Hipotézisek.....	74-75. oldal
5. Módszerek.....	76-81. oldal
5.1. Kísérlet leírása.....	76. oldal
5.2. Magatartás tesztek.....	76-77. oldal
5.2.1. Open field teszt.....	76. oldal
5.2.2. Passzív elhárítási teszt.....	77. oldal
5.2.3. Rotarod.....	77. oldal
5.3. Biokémiai mérések.....	77-81. oldal
5.3.1. Fehérjemennyiség meghatározása.....	77. oldal
5.3.2. Kortikoszteron, ACTH meghatározása.....	78. oldal
5.3.3. SOD aktivitásának meghatározása.....	78. oldal
5.3.4. GSH mennyiségének meghatározása.....	79. oldal
5.3.5. GPX aktivitásának meghatározása.....	79. oldal
5.3.6. GR aktivitásának meghatározása.....	80. oldal
5.3.7. CAT aktivitásának meghatározása.....	80. oldal
5.3.8. LIPOX mennyiségének meghatározása.....	80. oldal
5.3.9. RCD mennyiségének meghatározása.....	81. oldal

6. Eredmények.....	82-93. oldal
6.1. Testsúly, szervek súlya.....	82-83. oldal
6.2. Hormonszintek.....	84. oldal
6.3. Pszichés tesztek.....	85-87. oldal
6.3.1. Open field teszt.....	85. oldal
6.3.2. Passzív elhárítási teszt.....	86. oldal
6.3.3. Rotarod.....	87. oldal
6.4. Biokémiai mérések.....	88-93. oldal
6.4.1. Máj eredményei.....	88-90. oldal
6.4.2. Izom eredményei.....	91-92. oldal
6.4.3. Agy eredményei.....	93. oldal
7. Összefoglalás.....	94-100. oldal
8. Konklúzió.....	101-102. oldal
9. Köszönetnyilvánítás.....	103. oldal
10. Irodalomjegyzék.....	104-126. oldal
11. Mellékletek.....	127-129. oldal
12. Saját közlemények jegyzéke.....	130. oldal
13. Összefoglaló.....	131-133. oldal

1. Bevezetés

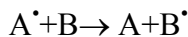
A túledzés mindennapos problémát jelent az élsportban, komoly kihívást okoz az edzők számára a túledzés korai diagnosztizálása és a rehabilitáció. Számos cikk írja le a jellemző tüneteket (57), a megváltozott diagnosztikai paramétereket. A téma aktualitását, az egyes paraméterek megbízhatóságát sokan vitatják, melynek oka, hogy a túledzés általánosan elfogadott kritériuma a teljesítmény csökkenése, azonban a teljesítmény nem minden aspektusa, ill. nem egyforma mértékben érintett; a változások sokszor a fiziológiai határokon belül vannak, ami az értékelést és az értelmezést összezavarhatja. Egy-egy jellemző tünet alapján tehát nem állíthatjuk valakiről, hogy túledzett. A tünetek egy bizonyos csoportja, együttes előfordulása szükséges ahhoz, hogy túledzésre gyanakodjunk. A dolog iróniája, hogy az orvostudomány „csodái” ellenére a pihenés egyelőre a leghatásosabb gyógymódja a túledzésnek, ami az edzésterhelések csökkentését, s a következő edzesciklusok újbóli felépítését igényli.

Az elmúlt időszakban a túledzésre vonatkozó elméletek sora látta meg a napvilágot melyek szerint a vegetatív egyensúly zavara (82), az agyi triptofán szint emelkedése (19, 77, 195), az izomglikogén-raktárak lemerülése (9, 10, 34), a szabad gyökök (207), vagy a citokinek (195) lennének felelősek a túledzéssel kapcsolatban leírt tünetek kialakulásáért. Ezen elméletek többsége részben ad csak magyarázatot –a citokin elmélet kivételével – a túledzés folyamatára. Kísérletünkben Tiidus (207) által leírtakra támaszkodva feltételeztük, hogy a rendszeres terhelés pozitív hatása ellenére, létezik olyan terhelés tartomány, mely az oxidatív stressz túlzott mértékű növelésével káros hatással bír. Állításunkat többféle paraméter együttes meghatározásával próbáltuk alátámasztani.

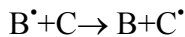
1.1. Mi a szabad gyök?

A szabad gyökök olyan atomok vagy molekulák, melyek külső elektronhéján egy vagy több párosítatlan elektron található (130, 220). Ezek az anyagok igen reaktívak, ugyanis párosítatlan elektronjaik "párosítására", egy –energetikailag- stabilabb állapot elérésére törekednek (8).

A szabad gyökök számos biológiai folyamatban részt vesznek. Reakcióba lépve más molekulákkal reakciós láncot indítanak el, amely során újabb és újabb gyökök keletkeznek. A folyamat akkor ér véget, ha a gyök egy másik gyökkel reagál, nem reaktív terméket eredményezve.



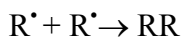
Az A gyök elektront ad le a B-nek, miközben B reaktív lesz, A pedig nem. A keletkezett B[•] gyök labilis, igen reaktív, ezért reakcióba lép egy harmadik (C) molekulával, mely során egy harmadik gyök (C[•]) keletkezik.



Ha a harmadik gyök az indulási elektront adó molekulával reagál, az eredeti gyök keletkezik, s a gyök láncreakciója újra indul.



Ez a láncreakció mindaddig folytatódik, míg nem lehetséges egy, a folyamatot lezáró lépés. Ha ez a láncreakció szabályozás nélkül megy végbe a szervezetben, károsítja a biológiai rendszereket. A termináció akkor lehetséges, ha a gyökök egymással reagálva nem reaktív terméket képeznek.



A reakciót zárni képesek az antioxidánsok is, melyek reakciója a gyökökkel nem reaktív termékeket eredményez (131).

1.1.1. Reaktív oxigén intermedierek (ROI)

Reaktív oxigén intermedierek az oxigénből származó olyan molekulák, melyek maguk is reaktívak, illetve könnyen alakulnak át reaktív anyagokká. Ezen anyagok jelenléte az élő rendszerekben teljesen természetes. A ROI kontroll nélküli termelődése in vivo oxidálja az olyan biomolekulákat, mint a nukleinsavak, fehérjék, zsírok, ami megváltoztatja a genetikai információt, denaturálja a fehérjéket, inaktiválja az enzimeket és átrendezi a biológiai membránokat (1.1 táblázat). Az ROI-k oxidatív stresszt okoznak, ami káros in vivo oxidatív folyamat, amely az oxidáns-antioxidáns egyensúly megbomlásának eredménye. A ROI-k károsítják a szervezetet, szerepet játszanak számos degeneratív folyamatban mint az öregedés, érlelmeszedés, neuronális megbetegedések, gyulladások, bőrbetegségek stb. (131). A szabad gyökös reakciók eredményeként felhalmozódó veszélyes anyagok gyakran okai a hosszú távú hatásoknak. A ROI jelenléte nem feltétlenül jelenti azok közvetlen részvételét a biológiai folyamatok zavarában. Tehát a ROI-k nem feltétlenül okai a betegségeknek, de következményei lehetnek, így ezek a reakciók markerként használhatóak (8).

1.1. táblázat: Reaktív oxigén intermedierek a biológiai rendszerekben (131)

ROI	Molekuláris forma	Képződés
Szabad gyökök		
Szuperoxid gyök	O_2^-	Az alapállapotú oxigén egy - elektronos redukciója.
Hidroperoxil gyök	HOO^\bullet	A szuperoxid gyök protonációja.
Hidroxil gyök	HO^\bullet	A hidrogénperoxid egy - elektronos redukciója és az alapállapotú oxigén három - elektronos redukciója.
Nitrogén monoxid	NO	A nitrit egy - elektronos redukciója.
Peroxil gyök	ROO^\bullet	A hidroperoxid egy - elektronos redukciója.
Nem gyök természetű molekulák		

Szinglet oxigén	$\Delta O_2, \Sigma O_2$	Az alapállapotú oxigén gerjesztése során jön létre
Hidrogénperoxid	H_2O_2	Az alapállapotú oxigén két – elektronos redukciója, amit a protonálódása követ; és a peroxid ion protonációja.
Peroxinitrit	$ONOO^-$	A nitrogén monoxid reakciója a szuperoxid gyökkel.
Hidroperoxid	$ROOH$	A szinglet oxigén oxigenálódása telítetlen összetevők által és autooxidáció.

1.1.1.1. Molekuláris oxigén

A légkör 21 %-át teszi ki a molekuláris oxigén. Az aerob szervezetek nagyon jól alkalmazkodtak a légkör oxigén tartalmához, kialakítva azt a képességüket miszerint a légköri oxigént használják a légzéshez, illetve a hatékony energianyeréshez. A biológiai rendszerekben az energia ATP formájában halmozódik fel, illetve ennek hidrolízisével szabadul fel. Az aerob szervezetek, köztük az ember is, nem tudnak oxigén nélkül élni. Az oxigén önmagában egyfajta gyök, mivel két párosítatlan elektronja két különböző elektronpályán helyezkedik el. Az ilyen gyököket biradikáloknak hívjuk. Ez a legstabilabb állapota, az úgynevezett alapállapota, az oxigénnek.

A légzés során az oxigén számos egy elektronos redukción megy át a mitokondriális elektron transzport láncban a IV-es komplex citokrom-c oxidáza által. E folyamat során szuperoxid anion (O_2^-), hidrogénperoxid (H_2O_2), hidroxil gyök (HO^\bullet) és víz (H_2O) keletkezik (1. melléklet). Habár az oxigén igen hatékonyan redukálódik, a szuperoxid és hidrogénperoxid könnyen kijuthatnak a rendszerből, oxidatív stresszt okozva (131).

1.1.1.2. Szuperoxid gyök (O_2^-)

Az oxigénből keletkezik egy elektron felvételével (131, 220), az oxigén anyagcsere első lépésének terméke (220). Vizes oldatban hidratálódik, mely során hidroperoxil gyök keletkezik, amely oxidáló illetve redukáló szerként is hat. Ha a két reakció egyszerre

megy végbe, diszmutációról beszélünk. A diszmutáció nagyon lassan tud végbemenni, mivel a szuperoxid gyökök elektrosztatikusan taszítják egymást (131).

A szuperoxid gyök kémiai, fizikokémiai és enzimikus úton keletkezhet. Csaknem az összes aerob sejtben képződik (54). A gyök legnagyobb forrása az oxigén redukciós útja a mitokondriális elektron transzport-láncban és az endoplazmatikus retikulumban. A fagocitáló sejtek megnövekedett oxigén felvételével – ami a fagocita sejtek légzési robbanásának következménye – fokozódik a szuperoxid gyök képződése is. A szuperoxid gyök ugyanis kulcsszerepet játszik a fagocita sejtek baktériumölő hatásában. Vizes közegben a szuperoxid aktivitása kicsi. Veszélyessége abban rejlik, hogy képes számos egyéb reaktív oxigén termékévé átalakulni. A H_2O_2 hidroxil gyökké ($\cdot OH$) alakulhat át a Fenton reakcióban (lásd később). NO -val (nitrogén monoxid) reagálva peroxinitritté alakul. Ezek a termékek jóval reaktívabbak, mint a kiindulási szuperoxid gyök (131).

A szervezetben a SOD (szuperoxid diszmutáz) hatástalanítja, amely minden aerob szervezetben jelen van. Fontos antioxidáns enzim, amely kapcsolatban van a H_2O_2 -t hatástalanító enzimekkel is (kataláz, glutation peroxidáz; lásd később) (131, 220).

1.1.1.3. Hidrogénperoxid (H_2O_2)

Nem gyök, mivel nem tartalmaz párosítatlan elektront. Relatív stabil anyag, amely nagy mennyiségben redukálni képes. A biológia rendszerekben hosszú lehet a féléletideje, aminek következtében nagy távolságokat képes megtenni. Könnyen átjut a biológiai membránokon, amire a szabad gyökök (pl. szuperoxid) ioncsatorna nélkül nem képesek. (131) Jellegzetessége, hogy szabad gyökökből keletkezik a belélegzett oxigén redukciójának második lépéseként és szabad gyökké képes elbomlani (220).

Amikor a H_2O_2 belép a sejtbe reagálhat a vassal (Fe^{2+}) vagy a rézzel (Cu^+) hidroxil gyökké ($\cdot OH$) alakulva (Fenton reakció) (131).

Néhány enzimet képes inaktiválni ezek esszenciális tiol csoportjaik oxidálásával. Ezzel a mechanizmussal a sejtek energia ellátásában képes zavart okozni (220). Gyakran használják fertőtlenítő szerként, számos baktérium nagyon érzékeny rá (131).

Azok a biológiai rendszerek amelyek szuperoxidot termelnek, H_2O_2 -t is termelnek egyben nem enzimikus úton, illetve a SOD által katalizált diszmutáció során. H_2O_2 -t

termelnek a mikroszómák, a mitokondrium és a fagocitáló sejtek. Számos enzim közvetlenül termel H_2O_2 -t (pl. monoamino oxidáz, galaktóz oxidáz). A pajzsmirigy működéséhez nélkülözhetetlen, emellett számos genetikai információ átvitelében is szerephez jut (220).

1.1.1.4. Hidroxil gyök ($\cdot OH$)

Primer úton radioaktív sugárzás hatására keletkezik vízből, a biológiai rendszerekben H_2O_2 -ből keletkezik elektron felvétellel. Ha az elektron átmeneti fémektől (vas, réz) származik, akkor a képződés folyamatát Fenton-reakciónak (lásd később), ha pedig szuperoxid gyök ionból ered, akkor Haber-Weiss-reakciónak (lásd később) nevezzük. Ez utóbbi is igényel átmeneti fémkatalízist.

A hidroxil gyök a szervezet számára legagresszívabb gyök. Reaktivitása olyan mérvű, hogy a keletkezésének helyétől távoli anyagokkal nem képes reakcióba lépni, mivel nem tud hosszabb utat megtenni a szervezetben. Gyakorlatilag a keletkezésének helyén és pillanatában fejt ki káros hatását. A biomolekulákkal történő reakciója eredményeként kevésbé reaktív gyökök keletkeznek, melyek a képződés helyétől távolabb is kifejthetik káros(ító) hatásukat. Lényege ennek a folyamatnak, hogy pl. a $\cdot OH$ lipidperoxidációt indukálhat, illetve közvetlen vagy közvetett úton károsíthatja a fehérjéket és a nukleinsavakat is (131, 220).

A hidroxil gyököt hatástalanítani gyakorlatilag nem lehet a rendkívül rövid élettartama miatt. Az ellene történő védekezés során a szervezet a képződését próbálja meggátolni vagy az általa okozott sérüléseket kijavítani (220).

1.1.2. Szabad gyökök keletkezése a szervezetben

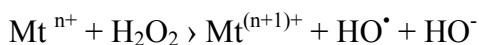
1. Az emlősök oxidatív anyagcseréje magában foglalja a molekuláris oxigén redukcióját, ami a **mitokondriumok**ban folyik. Ha az oxigén nem limitált mennyiségben áll rendelkezésre, ez a magasan szabályozott rendszer biztosítja a folyamatos ATP (adenozin trifoszfát) termelést, ami többek között az izmok kontrakciójához is nélkülözhetetlen. Az energia-felszabadítás során az oxigén egy négy-elektronos redukción esik át. A folyamatot a citokróm oxidáz katalizálja. A teljes oxigén 2-4 %-a azonban egy-elektronos redukción esik át, szuperoxid gyököt hozva létre ezáltal. További egy elektron leadással a szuperoxidból (O_2^{\bullet}) hidrogénperoxid (H_2O_2) keletkezik, amely „kiszökve” a redukciós láncból károsíthatja az egyes sejtalkotókat. Valószínűleg a koenzim-Q az a hely, ahol ezek a szabad gyökök kikerülnek a redukciós láncból (85, 93).

2. A belélegzett levegőt a vér szállítja a megfelelő helyre, melynek során a vörösvértestekben lévő **hemoglobin** molekula hem részének közepén „ülő” vas(II) ionhoz kötődik az oxigén. A komplexben a vas és az oxigén között az elektron-eloszlás könnyen eltolódik az oxigén felé. Az elektroneloszlás megváltozásának eredményeként az oxigén egyik párosítatlan elektronja párt kap és szuperoxid gyökké alakul, míg a vas az elektron elvándorlása miatt vas(III) ion formát ölt. Az elektron-eltolódás addig nem okoz gondot, amíg a komplex létezik. A szervezetben található oxigént szállító hemoglobin mennyiségnek mintegy 3%-a „ereszti el” a kialakult szuperoxid gyököt, amely bejut a véráramba (220).

3. Szervezetünk jelentős mennyiségű **átmeneti fémet** használ fel a különböző enzimek által irányított, katalizált folyamataihoz. Az átmeneti fémek közös jellemzője, hogy legalább kétféle vegyértékű formában létezhetnek. Az alacsonyabb vegyértékforma könnyen oxidálódik magasabb vegyértékűvé, melynek eredményeként elektron szabadul fel, amely be tud lépni a szabad gyök-képző folyamatokba a megfelelő szállító rendszereken keresztül. A leggyakoribb két vegyértékű váltó fém a vas és a réz. A vas könnyen alakul kettőből három, míg a réz egyből kettő vegyértékűvé. Ez a két fém a

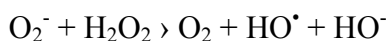
leggyakoribb katalizátora a szabad gyök-képző folyamatoknak (220). A két legismertebb reakció *Fenton-* és a *Haber-Weiss reakció*.

A legtöbb hidroxil gyök a szuperoxid gyök redukciója során jön létre redukált átmeneti fémekkel reagálva. A folyamatot **Fenton reakciónak** (49) hívjuk.

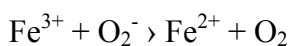


Ahol Mt^{n+} és $\text{Mt}^{(n+1)+}$ jelöli a redukált vagy oxidált átmeneti fém-iont. Feltételezik, hogy a hidroxil gyökök jelentős mennyisége az egyes sejtekben a Fenton-reakcióból származik, bár a folyamat igen lassú. Mivel mindkét szubsztrát – a vas ion és a hidrogénperoxid is – szükséges a reakció lezajlásához, folyamatosan kell rendelkezésre állniuk a hidroxil gyök képződéséhez. A vas ionok mennyisége limitálja a termelődő hidroxil gyökök mennyiségét, fokozva a szöveti sérülést és a sejtkárosodást. A vas ionok számos biológiai folyamatban részt vesznek, az egyes fehérjék nélkülözhetetlen részeiként (hemoglobin, ferritin, citokrómok), de csak kis mennyiségben találhatóak meg, mint a Fenton-reakcióban aktív komplexek (84).

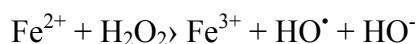
A **Haber-Weiss reakció** (69) akkor fordul elő, ha a szuperoxid gyök reagál hidrogénperoxiddal, mely során hidroxil gyök keletkezik.



A Haber-Weiss reakció ritkán fordul elő *in vivo*. A reakció az alábbi két reakció összegeként írható le. Mivel a szuperoxid gyök redukáló szerként hat, redukálja a vas ion oxidált formáját, amely ebben a formában a Fenton reakciót fokozza.



A redukált vas ion a hidrogénperoxiddal reagálva hidroxil gyököt képez.



E két reakció összesítése a Haber-Weiss reakció (220).

4. A belélegzett oxigén 10-15 %-át a különböző *oxidáz enzimek* használják fel a szervezet számára feleslegesé vált anyagok elbontása során. A folyamat szabad gyök-

képződéssel jár, melynek szabályozásában egyes betegségek során keletkezik zavar. A zavar következménye, hogy a szervezetben a szükségesnél magasabb lesz a szabad gyök-koncentráció (220).

Xanthin oxidáz

A purinvázis vegyületek (ATP, AMP) lebomlása során az utolsó lépésben xanthinból húgysavat képez. Az isémiás folyamatok a xanthin dehidrogenáz xantin oxidázzá alakulásához vezetnek (egy kalcium dependens proteáz által). A xanthin oxidáz molekuláris oxigént használ fel elektron adóként a xanthin előállításához, mely során szuperoxid gyök is keletkezik. A legtöbb emberi szövetben csak igen kis aktivitása van a xanthin dehidrogenáznak és oxidáznak más fajokhoz viszonyítva. Ez az enzim az izmok ereinek epitéliumában található, amely egy potenciális szuperoxid gyök-forrás az izom szomszédságában (84).

D-aminosav oxidáz

A szervezet számára használhatatlan D-aminosavakat bontja el (220).

NAD(P)H oxidáz

A neutrofilekben és számos egyéb sejtben fordulnak elő (84).

5. A **prostaglandinok** számos sejtfeleségben termelődnek inger hatására, valamint a vázizmokban számos stressz hatására. A prosztoglandin metabolizmus közti termékei közül számos szabad gyök, és aktív oxigén termékek keletkeznek a prosztanoid bioszintézis során is (84).

6. A **fehérvérsejtek** az idegen betolakodók ellen fagocitózissal védekeznek. A folyamat során szabad gyököket termelnek, ami pl. a baktériumok sejtfalát károsítja, s ezáltal a baktériumot elpusztítja. De ugyanígy az elpusztult sejtek, ill. az egyes sejtalkotók „eltakarítása” is hasonló módon történik a gyulladássos folyamatokban (84).

1.1.3. Oxidatív stressz

Oxidatív stressz akkor fordul elő, ha a homeosztázis az oxidáns és antioxidáns rendszerek között megbomlik, és a redox állapot az oxidáció irányába tolódik el. Ha az oxidáns kapacitás nagyobb az antioxidáns kapacitásnál az ROI egy kis része kiszabadul az antioxidáns rendszer hatása alól. Oxidatív stressz során az egyes szövetek és szervek biomolekulái károsodnak. Valójában minden sejtben jelen van bizonyos mennyiségű oxidált nukleinsav, fehérje vagy lipid. Mindez azt jelenti, hogy nemcsak a biomolekulák oxidálódnak in vivo, de oxidált termékeik helyreállítása sem teljes. Az oxidált termékek mennyisége jelzi az oxidációs és javító rendszerek között fennálló kapcsolatot (131).

1.2. Antioxidáns védekező rendszer

Az oxidatív stressz halálos is lehet a szervezet számára. Ismert, hogy a károsodások elhárítása érdekében, az aerob szervezetek az evolúció során elsajátították az antioxidáns védekező és a károsodásokat kijavító mechanizmusokat. (1.2 táblázat) Az antioxidáns védekező rendszer az antioxidáns enzimekből és a biológiai antioxidánsokból áll. Ennek értelmében enzimatis és nem enzimatis védekező rendszereket különböztetünk meg.

Az antioxidáns enzimek közé tartozik a szuperoxid diszmutáz (SOD), kataláz (CAT), glutation peroxidáz (GPX) és a glutation S-transzferáz (GST).

1.2. táblázat: Biológiai védelem az oxidatív stresszel szemben (131)

Antioxidáns védelem	Előfordulás
Védekező antioxidáns enzimek	
Szuperoxid diszmutáz CuZn-SOD Ec-SOD Mn-SOD Fe-SOD	citoszol extracelluláris tér mitokondrium citoszol, növények
Kataláz (CAT)	peroxisómák
Glutation peroxidáz (GPX)	citoszol, extracelluláris tér, biomembránok
Antioxidánsok	
E-vitamin	biomembránok, lipoproteinek

C-vitamin	citoszol, extracelluláris tér
Karotinoidok	biomembránok, lipoproteinek
Redukált glutation (GSH)	citoszol, extracelluláris tér

A biológiai (nem enzimatis) antioxidánsok vízben oldódó és zsírban oldódó antioxidánsok. Vízben oldódó antioxidánsok a redukált glutation, aszkorbinsav, húgysav; a zsírolékony antioxidánsok közé tartozik az E vitamin, ubiquinolok és a karotinoidok. Másik módja az antioxidánsok felosztásának aszerint történik, hogy melyek azok amelyek a szervezetben szintetizálódnak oxidatív stressz hatására. Az antioxidáns enzimek és a glutation (GSH) ide tartoznak. A másik kategóriába azok az antioxidánsok tartoznak, mint például az antioxidáns vitaminok, amelyek nem termelődnek a szervezetben így nem is indukálhatók, a táplálékkal kell felvenni őket (93).

Az antioxidánsok a szabad gyökökkel történő reakció során oxidálódnak, míg a gyökök redukálódnak (220).

A szabad gyök-felesleg kialakulása és/vagy a feleslegnek a tartós fennmaradása ellen három út járható a védelmi rendszer számára:

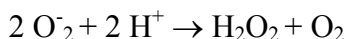
1. A keletkezett gyököket hatástalanítja. Ez a mód a szuperoxid anion és más kisebb reaktivitású gyökök ellen hatásos.
2. Meggátolja a szabad gyökök képződését a kiindulási anyagok más úton történő elbontásával. Nagy energiájú, rövid élettartamú gyökök esetén ez a módszer igen eredményes.
3. A gyökök okozta sérüléseket minél előbb kijavítja. Nagy reaktivitású gyökök esetében ez a másik lehetőség az előző pontban leírtak kiegészítéseként (220).

Az 1 és 2 pontban lévő vegyületek látják el a primer védelmet, míg a 3-as pontban szereplők a szervezet szekunder védelmét szolgálják.

Az antioxidáns vegyületeket csoportosíthatjuk még a szintetizálódási hely vagy az oxidatív stressz jellege szerint, amely indukálja a termelődésüket (93).

1.2.1. Szuperoxid diszmutáz (SOD)

A szuperoxid gyököt diszmutálja hidrogénperoxiddá és vízzé (93, 133, 220).



A folyamat pH függő. Három típusát különböztetjük meg az enzim aktív részéhez kapcsolódó fém jellege szerint.

A *réz és cink tartalmú SOD* (CuZn-SOD) egy viszonylag stabil enzim, mely az eukarióták sejtjeinek citoszoljában található (93). Ez az enzim egy 32 000 molekulatömegű dimer, amely érzékeny a ciánra és a H₂O₂ gátlásra (55).

A *mangán tartalmú SOD* (Mn-SOD) egy tetramer, melynek 88 000 a molekula tömege. Az enzim az eukarióták mitokondriumában található meg (93, 220). Nem érzékeny a cianidra és a H₂O₂-vel történő gátlásra, de nem olyan stabil mint a CuZn-SOD és SDS-szel (sodium dodecyl sulfate) gátolható (150).

Kis mennyiségű *extracelluláris SOD* (ec-SOD) is van az emlősökben, amely az extracelluláris térben és a sejtek közötti állományban található. Habár a CuZn-SOD családba tartozik, tetramer szerkezetű (nagy molekulásúllyal), és heparint kötő hellyel is rendelkezik. Elsődleges funkciója az irradiáció, gyulladás és isémia-reperfúzió okozta szuperoxid termelés megelőzése az extracelluláris térben (55, 150).

Létezik *vas tartalmú SOD* is (Fe-SOD), de ez a baktériumokban és a növényekben található meg (93).

Az egyes szervek eltérő SOD aktivitást mutatnak, s az egyes SOD fajták aktivitása is eltérő az egyes szervekben. Az emlős sejtekben a legmagasabb SOD aktivitást a májban találták. Ezt követte a vese, majd az agy, a mellékvese és a szív (72). A vázizomban a SOD aktivitás hasonló a szívéhez, a rostok típusai között az eltérés alacsony (94).

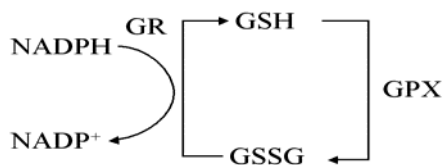
A SOD képviseli az enzimátikus védelem első vonalát az intracelluláris szabad gyök keletkezés ellen. S bár a szuperoxid önmagában nem túl toxikus, egy elektront felvéve a biológiai membránokból vagy más sejtalkotókból, szabad gyökös láncreakciót indíthat el. Ezért fontos a sejtek számára, hogy a szuperoxid keletkezését ellenőrzés alatt tartsák. A SOD működésének eredményeként keletkező H₂O₂ újabb rejtett veszélyforrás, mivel egy elektron felvételével [•]OH keletkezik belőle. Ezért a SOD csak a többi antioxidáns enzimmal képes igazán hatékonyan ellátni védelmi feladatát (93, 220). Másik sajátossága, hogy főleg vizes közegben képes kifejteni a hatását, ezért a sejtek

lipidrétegekben és a sejtmembránokban jóval kisebb mértékű védelmet tud csak nyújtani, mint amelyet a vizes rétegekben tud kifejteni (220).

Az SOD gátlása ill., működésének korlátozása számos oxidatív károsodást okoz(hat) (55, 72).

1.2.2. Glutation–peroxidáz (GPX)

A sejteken belüli és a sejtek közötti folyadékterekben is megtalálható (220). A sejtben a citoszolban és a mitokondriumban is megtalálható nagyjából 2:1 arányban (29). A H_2O_2 -t, alkoholokat (ROH), szerves hidroperoxidokat (ROOH) redukálja, glutationt (GSH) használva fel elektron donorként (93).



1.2.2. ábra: A GSH-GSSG átalakulás mechanizmusa.

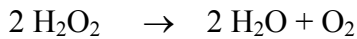
A folyamat során a redukált glutation (GSH) oxidált állapotba kerül (GSSG). A GSSG redukcióját a glutation-reduktáz (GR) katalizálja, ahol NADPH-t használ redukálószerként (93, 220). A GPX erősen specifikus a GSH-ra, de kevésbé a hidroperoxidokra (ROOH, H_2O_2). Fontos szerepet játszik a lipidperoxidáció gátlásában és a DNS ill. RNS állomány károsodásának megelőzésében. Habár a GPX-nek és a kataláznak is a H_2O_2 a szubsztrátja, a GPX-nek nagyobb az affinitása a H_2O_2 kis koncentrációjára mint a kataláznak (193).

A GPX aktivitása a legnagyobb a májban és a vörösvértestekben, kisebb az agyban, vesében és a szívben, s alacsony a vázizomban (91, 119).

1.2.3. Kataláz (CAT)

A H_2O_2 -t alakítja vízzé (93, 220).

CAT



Hiába gyors azonban a folyamat, mert az enzim affinitása a H_2O_2 -hoz alacsony, így a reakció csak nagyobb mennyiségű H_2O_2 jelenlétében hatékony, elsősorban vizes rétegekben hatékony (93, 220)

A CAT egy tetramer, melynek aktív centrumában Fe^{3+} található. Az azid és a cianid gátolják az enzimet. A sejtben a peroxiszómákban található meg (2), mindamellet más sejtalkotók mint a mitokondrium és az endoplazmatikus retikulum is rendelkezhet CAT aktivitással (125). A CAT aktivitása az egyes szervekben a SOD-hoz hasonló: a májban a legnagyobb, a vázizomban a legkisebb. Az izomrostok közül az 1-es típusú rostoknak van a legnagyobb CAT aktivitása, ezt követik a 2a, majd a 2b típusú rostok (95, 119).

Ha a H_2O_2 koncentrációja alacsony, megfelelő hidrogén donor jelenlétében, a CAT oxidatív aktivitást mutathat (29).

1.2.4. Glutation (GSH)

Három aminosav – glutation, cisztein és glicin – összekapcsolódásából kialakult tripeptid, mely igen magas koncentrációban megtalálható minden állati és növényi sejtben. Kitűnő gyökfogó, még a hidroxil gyököt is képes hatástalanítani, amennyiben a képződésének pillanatában egy GSH-molekula is jelen van. A szabad gyökök által megtámadott és gyökké alakított DNS-t is képes visszaalakítani az eredeti molekulává (93, 220).

A GSH legfontosabb antioxidáns funkciója, hogy a GPX számára szubsztrátként van jelen (hogy a hidrogén- és szerves peroxidokat vissza tudja alakítani). Egy pár hidrogén ion felvételével a GSH oxidálódik (GSSG). A GSSG redukcióját a glutatuiion reduktáz (GR) katalizálja, amely NADPH-t használ redukáló szerként. Ez a reakció a GPX-zal

kapcsolatban megy végbe, amely a GSH regenerációjának redox ciklusát biztosítja (93) (1.2.2. ábra).

A C-vitamin és a GSH egymást kölcsönösen védik, illetve regenerálják a szabad gyökök okozta támadások során (93, 220).

Az egyes szervek GSH tartalma igen eltérő, mely függ ezek funkciójától és oxidációs kapacitásától. A máj rendelkezik a legnagyobb GSH koncentrációval (5-7 mM) a testben (72). A tüdő, a vese és a szív GSH tartalma 2-3 mM körül van. A vörösvértestekben magasabb a GSH szint a plazmához viszonyítva, melynek elsődleges oka a haemoglobin védelme az oxidatív módosulásoktól. A vázizomzat GSH tartalma változik rosttípusonként és fajonként is (91, 96).

Az intracelluláris GSH szint a GSH szükséglet és a GSH szintézis által szabályozott. Habár a GSH nélkülözhetetlen a normális sejtfunkcióhoz, számos szerv és szövet nem képes előállítani. Ezért a GSH-t táplálék útján kell felvenni, mely ezután szállítódik a sejtekbe (37). Ez a folyamat membránokon keresztüli transzport folyamatot és a GSH reszintetizálását jelenti, ami a γ -glutamil ciklusban történik (93).

2.1. Mozgás és oxidatív stressz

A fizikai aktivitás, melyet a fokozott oxigén-fogyasztás jellemez, fokozza a szabad gyökök termelését, ami a fokozott oxigénfelvétel következménye. Hogy milyen jellegű tevékenységformák fokozzák a szabad gyökök termelődését, a mai napig vizsgált kérdés. Az viszont egyértelmű, hogy az egyes tevékenységformák eltérő szerepet játszanak a szabad gyök termelődés folyamatában. A mozgás által kiváltott oxidatív stressz számos szövetben nyomon követhető. A vázizomban számos úton keletkezhetnek szabad gyökök, és a keletkezett szabad gyök mennyiség függ az izom kontrakció módjától, intenzitásától és terjedelmétől. A vázizom háromféle módon dolgozhat: amikor az izom rövidül, dinamikus koncentrikus kontrakcióról; amikor az izom hossza nő, dinamikus excentrikus kontrakcióról beszélünk; amikor az izom hossza nem változik, statikus izometriás kontrakcióról beszélünk. Számos tanulmány szerint az ismételt excentrikus kontrakciók nagyobb sejtkárosító hatással bírnak, mint a másik két erő kifejtési mód (7, 144). A mozgás energia szükséglete, az oxigén-fogyasztás, és a lágy szövetek mechanikai igénybevétele mind befolyásolják az egyes mozgásformák

szabad gyök termelésre kifejtett hatását. Az alkalmankénti, nagy megterhelést okozó, nagy izomcsoportokat igénybevevő terhelések nagyobb szöveti sérülést okoznak, mint a mindennapos terhelések (27, 84).

Számos lehetséges módja van a szabad gyök képződésnek, illetve lehetnek az egyes szövetekben olyan folyamatok, melyek során másodlagos forrásokból termelődnek szabad gyökök, így károsítva a szövetet. A szabad gyökökkel kapcsolatban számos esetben az a probléma, hogy nehéz megkülönböztetni, hogy elsődleges vagy másodlagos szabad gyök termelődés okozta-e a károsodást (84). A legnagyobb elsődleges forrása a szabad gyököknek a mitokondrium, illetve jelentős a xanthin oxidáz, a prosztanoidok és a katekolaminok metabolizmusa, és a NADPH oxidáz aktivitása során keletkező szabad gyökök mennyiség is.

Számos szabad gyök forrás a szervezetben, amely a szabad gyökök okozta, vagy más okból bekövetkező sérülést követően lehet fontos. Ezek a másodlagos gyök források a károsító folyamatok elindításában fontosak, vagy csupán a szervezet adaptációs válaszában részt képeznek, amely a károsodott szövet hatékony javítására irányul (84).

A gyulladáshoz vezető folyamatokat a makrofágok és más fagocitáló sejteknek a vérből és a sejtek közötti térből történő inváziója jellemzi. Ezek az infiltráló sejtek nélkülözhetetlenek a szövet gyors, hatékony regenerációjához. A fagocitózis részeként nagy mennyiségű gyököt termelnek a nekrotikus területek növekedésének elkerülése miatt, bár ezzel egyben a környező szöveteket is károsíthatják. A szabad gyök képződésnek ez a módja nem specifikus; minden sérült szövetben előfordul függetlenül a mechanizmustól amely a sérülést okozta (84). Tiidus (207) túledzés elmélete is ezen a folyamaton alapul, mely szerint a túledzésben megfigyelt jellemző izomzati tünetek fő okai a sérülés helyén felszaporodott fehérvérsejtek által termelt szabad gyökök.

1.1.1. Fehérjék oxidatív módosulása

A fehérjék oxidatív módosulásait általában a H_2O_2 gyök indítja el. A fehérjék számos módon oxidálódhatnak:

1. A fehérjék oxidálódása, ami a fehérjék fragmentációjához vezet.
2. Fehérje-fehérje keresztkötések kialakulása.
3. Az aminosav oldalláncok oxidációja.
4. Reaktív carbonil származékok (RCD) keletkezése.

A fehérjék minden aminosav maradéka ki van téve a szabad gyökök támadásának. A fehérjék oxidatív módosulása fémionok által katalizált folyamat. Az aminosavak közül az arginin, lizin, prolin, aspartin és glutamin oxidatív módosulása eredményezi a RCD kialakulását, amit dihidrofenilhidrozonnal (DNPH) lehet kimutatni (140).

Habár a karboniláció elkerülhetetlen fiziológiás következmény az aerob szervezetekben, gyakran használt markere a szabad gyökök okozta fehérjekárosodásoknak. A karbonil származékok felhalmozódása a sejtekben számos patofiziológiás állapot oka lehet (rheumatoid arthritis, Alzheimer-kór, öregedés stb.) (172).

A fiziológiailag inaktív fehérjék sejtekben történő felszaporodása ellen a szervezet lebontó folyamatokkal védekezik. A legnagyobb fehérjebontó folyamat a proteaszóma komplexek által valósul meg, melyek a fehérjéket lebontva azok alkotórészeit a sejtek számára ismét felhasználhatóvá teszik. Az oxidatívan módosult fehérjék eltávolítása alapvető fontosságú a sejtek számára, mert az inaktív, gyakran mérgező hulladék a sejtek funkciót gátolja (62). Mindemellett azonban léteznek olyan nagy aggregátumok, melyek hatalmas komplexeket képeznek, s ellenállnak a lebontásnak, ugyanis a proteaszóma komplexeket „eltömíthetik” ezáltal gátolva a lebontó folyamatokat, illetve segítve más oxidált, illetve rövid féléletidejű fehérjék felszaporodását a sejtekben (56).

1.1.2. A lipidperoxidáció biológiai és biokémiai következményei

A lipidek oxidálódása során elsődlegesen a membránok károsodnak. A sejtmembránok olyan ultrastruktúrák, amelyek léte biztosítja a sejtek életfunkcióinak zavartalanságát. A sejtmembránok 6-10 nanométeres vastagságú kvázi-folyadékok. Az eukarióták óriásira nőtt sejtjeiben zajló életfolyamatok a belső membránstruktúrák kiterjedt felületét igénylik. Ezek biztosítják az anyagcsere-intermedierek térbeli elválasztását. A sejtmembránok külső és belső felszíne eltérő; a külső felszín lényegesen több funkciót lát el, mint a belső (18).

A membránokat alkotó lipidek általában hidrofóbok, és üzemanyagként szolgálnak az anyagcseréhez, biztosítják a membránstruktúrát és a szelektív - sejtmembránon át történő - transzport folyamatokat.

A membránokat alkotó lipideket három csoportra oszthatjuk:

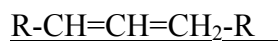
- telített (nem tartalmaz dupla kötést)
- egyszeresen telítetlen (1 dupla kötést tartalmaz)
- többszörösen telítetlen (két vagy több dupla kötést tartalmaz) zsírsavak.

A többszörösen telítetlen zsírsavak vannak leginkább kitéve a hidroperoxidok általi oxidálódásnak a másik két csoporthoz viszonyítva. A legnagyobb telítetlen zsírsavak - melyek leginkább oxidálódnak a biológiai membránokban - a linolénsav (18:3), linolsav (18:2) és az arachidonsav (20:4) (148).

A telítetlen zsírsavak a szabad gyökök közül különösen a hidroxil gyök támadásának vannak kitéve. Ha a hidrogén leválik a szénvázról és lipidperoxidáció keletkezik, a telítetlen zsírsav hidrofóbosabb lesz, mint korábban volt. A zsírsav ezen új tulajdonsága miatt vonzza a vizet, megváltoztatja a lipidek szelektív transzport folyamatokban betöltött szerepét. A kellenél több víz kerül a sejtbe, ami gyulladáshoz vezet, ami gyulladáshoz vezet, ami gyulladáshoz vezet. A gyulladás még több O_2^\bullet felszabadulással jár, s mindez egy feed-back folyamatban folytatódik, ami további lipidperoxidációt idéz elő, mely során még több aldehid keletkezik, s így a sejt a teljes destrukció felé halad.

A reaktív oxigén intermedierek (O_2^\bullet , HO_2^\bullet , LOO^\bullet , $^\bullet OH$) képesek elindítani és továbbvinni a lipidperoxidációs folyamatokat (1.1.2. ábra). A szabad gyökök által mediált lipidperoxidáció általában gyököket igényel és szorosan kapcsolódik az indító

lépés a telítetlen zsírsavakhoz. Az oxigén és a lipid gyökök szükségesek a továbbiakban a közbülső és további oxidációs lépésekhez, ami lipidperoxidációs melléktermékek felszaporodásával jár (6).



egy elektron elvesztése



1.1.2. ábra: A szabad gyökök által indukált lipidperoxidációs folyamat indító lépésének összefoglalása.

O_2^\bullet : szuperoxid gyök; $^\bullet OH$: hidroxil gyök; HO_2^\bullet : perhidroxil gyök; LOO^\bullet : konjugált peroxil gyök; R: alkil csoport; $R-CH=CH=CH_2-R$: telítetlen zsírsav; -: egyszeres kötés; =: dupla kötés; $R-CH=CH-\bullet H-R$: lipid gyök. (6)

Összefoglalva, a szabad gyökök gyorsan reagálnak a biológiai membránokkal, mivel a telítetlen zsírsavak sokasága szubsztrátként szolgál a szabad gyökök támadásának (24).

Az átmeneti fémek, mint a vas és a réz, jelen vannak a membránokban, mely által facilitálják a lipidperoxidáció arányát (71). A peroxidáció megváltoztatja a membránlipidek szerkezetét (226), megszakíthatják a lipid kettős réteg folytonosságát és szerkezetét (66), megváltoztatva membrán fluiditását és permeabilitását.

A lipidperoxidáció tehát a citotoxikus termékek egyik legnagyobb forrása lehet, mint amilyenek az aldehidek, melyek a lipidhidroperoxidok bomlásából származnak (46, 47, 48). Az aldehidek is lehetnek biológiailag aktívak: például a 4-hidroxinonenal citotoxikus és mutagén hatású is egyben (194). Továbbá ezek az aldehidek képesek a fehérjékben keresztkötéseket kialakítani, ami számos sejtalkotót képes inaktiválni, beleértve az enzimeket és a membránokat is (70).

Másrésről a sejtek fel vannak szerelve számos védő mechanizmussal, melyek hatástalanítják ezeket az aldehideket (194). Például a mitokondriális aldehyd dehidrogenáz -mely a malondialdehydet oxidálja el - jó példa a detoxikáló folyamatokra.

A lipidperoxidációt a kilélegzett pentán, a malondialdehyd (MDA), a lipid hidroperoxidok és izoprosztánok, vagy a konjugált diének mennyiségének meghatározásával mérik. A legtöbb tanulmányban a MDA-t használják az oxidatív stressz hatására bekövetkező lipid sérülések mértékének meghatározásához.

2.1 Mozgás és alkalmazkodás

Jól ismert, hogy a rendszeres mozgás szignifikánsan növeli az egészséget és az élet minőségét, azon paradox ellenére, hogy a mozgás növeli a szervezetben a termelődő szabad gyökök mennyiségét. A rendszeres fizikai terhelés a szervezetet a mozgás által kiváltott változásokhoz való alkalmazkodásra készíti. Mindez hypertrophiát, jobb szívfunkciót, alacsonyabb nyugalmi pulzust, hatékonyabb glükózfelvételt, jobb ellenállóképességet eredményez. A fizikai aktivitás során megnövekedett oxigénfelvétellel kapcsolatos fokozott szabad gyök termelés az adaptációs folyamat kulcseleme. Érdekes, hogy mind az aerob, mind az anaerob tevékenység növeli a szabad gyökök termelését, de a gyökök termelődési útjai eltérőek. Az antioxidáns enzimek aktivitása a szabad gyök termelés arányától függ. Általában megállapítható, hogy a rendszeres mozgás növeli az antioxidáns enzimek aktivitását, továbbá hogy a mozgás indukálta szabad gyök termelés és ezzel kapcsolatban az egyes sejtalkotók (DNS, fehérjék, lipidek) oxidatív károsodása stimulálja a javító rendszert. Az oxidatív sérülésektől védő és a sérüléseket javító rendszerek nagyon plasztikusak és indukálhatóak. Wiese és munkatársai (223) leírták, hogy H_2O_2 hatására fokozódik a CAT és GPX transzkripciója.

A mozgás indukálta metabolikus kihívásra a szervezet egyik válasza a fehérjék szintézise, a másik a fehérjék lebontása. Úgy tűnik, hogy a rendszeres fizikai terhelés mindkettőt növelni tudja. Ji és munkatársai (98) kimerülésig tartó futószalagos futás után emelkedett proteolízisről számoltak be patkányok vázizmában. Radák és munkatársai (167) a proteoszóma komplexek aktivitásának növekedéséről számoltak be patkányok vázizmában 9 hétig tartó úszás hatására, bár az RCD értéke nem változott szignifikánsan. Hasonló eredményeket mutattak ki humán vizsgálatokban is (143, 181). Tehát a rendszeres mozgás növeli a fehérjék turnoverjét, ezáltal csökken a fehérjék féléletideje, ami egyfajta adaptív válasz a mozgás által kiváltott stresszre. A fokozott fehérje lebontás fokozhatja a sejtek antioxidáns védelmét (36). Rendszeres mozgás hatására a DNS javító enzimek hatékonysága is nő, csökkentve a DNS oxidatív módosulásait, illetve az ezekből adódó mutációk mértékét. Tehát az antioxidáns és javító rendszerek a rendszeres terhelés hatására megsemmisítik a mozgás hatására

termelődött szabad gyököket, illetve ezek káros hatásait, ami fokozottabb védelmet és jobb ellenállást biztosít az oxidatív stresszel szemben.

Meg kell említeni azonban, hogy az egyszeri és a rendszeres terhelés hatásai eltérőek. Az egyszeri terhelés során az alkalmazkodás nem jelentős, ha van mégis némi, az az oxidatív károsodás miatt fordul elő, ami gyakran megfigyelhető az egyszeri (kimerülésig tartó) terhelések után. Másfelől a rendszeres fizikai terhelésnek számos kedvező hatása van, ami a szervezet alkalmazkodását eredményezi a további erősebb stresszekkel szemben (172).

2.2.1.1. Akut terhelés és antioxidáns védelem

Kimerítő aerob terhelés emelkedett reaktív oxigén intermedierek termelésével jár a vázizomban, májban (35, 85) és a szívben (112). Az antioxidáns enzimek közül a SOD (szuperoxid diszmutáz), CAT (kataláz) és GPX (glutation peroxidáz) képviselik az elsődleges védelmet a mozgás által kiváltott, fokozott szabad gyök termeléssel szemben; ezen enzimek aktivitása növekedett mind az állat, mind a humán kísérletekben (86, 91, 190). Ji (91) szerint mivel a mozgás viszonylag rövid ideig tartó folyamat, a megnövekedett katalitikus aktivitás a meglévő enzimek elasztikus és/vagy kovalens mechanizmusok általi módosulása miatt fordul elő, nem pedig az újonnan szintetizálódott enzimek által. Mivel az egyes antioxidáns enzimek aktivitása az egyes szervekben, illetve az egyes szervek szabad gyök termelése eltérő, az egyes enzimek különböző választ adnak fizikai terhelés hatására.

Egyszeri fizikai terhelés növelte a SOD szintjét számos szövetben mint a máj (4, 98, 99, 101, 142), vázizom (101, 142), szív (100), tüdő (160); Berkant (17) azonban nem talált változást sem a vázizomban, sem a májban kimerítő futószalagos terhelést követően. Quantinilha és Packer (161) edzett patkányoknál a SOD kisebb mértékű növekedését tudták kimutatni a májban és a vázizomban kimerítő terhelést követően az edzetlenekhez képest, ami az edzésadaptációval magyarázható.

Számos tanulmány sugallja, hogy az akut terhelés a CuZn-SOD aktivitását jobban növeli, mint a Mn-SOD aktivitását. Radák és munkatársai (164) kimutatták, hogy az enzimaktivitás és az immunoreaktív enzim tartalom mindkét fajta SOD esetében emelkedett 60-70 percig tartó futószalagos terhelést követően. A CuZn-SOD aktivitása

és mennyisége a terhelést követő első és harmadik pihenőnapon a nyugalmi értékre tért vissza, míg a Mn-SOD aktivitása és mennyisége növekedett a mozgás utáni pihenő fázisban. Ez az eredmény arra utal, hogy mozgás hatására a CuZn-SOD és Mn-SOD génextpressziója különbözik mind az időtartamát, mind az ingerküszöbét illetően.

Ami a humán vizsgálatokat illeti, Minami és munkatársai (136) emelkedett SOD aktivitásról számoltak be 10 percig tartó, kemény kerékpárergométeres terhelés után közvetlenül. Hasonló eredményt kaptak Marzatico és munkatársai (130) sprintereket és maratonfutókat vizsgálva. Mindkét csoportnál az edzéstípusnak megfelelő terhelést követően emelkedett SOD aktivitást mértek vörösvértetekben. Ez a sprinterknél közvetlenül a terhelés után, a maratonfutóknál a táv teljesítése utáni 24 és 48 órában volt mérhető. Groussard és munkatársai (67) hasonló eredményeket kaptak egyetemistáknál, ahol a 30 perces Wingate-tesztet követően mértek emelkedett SOD aktivitást a vörösvértetekben. Ez az érték azonban 40 perces pihenő után a terhelési előtti értékre tért vissza. A citoszolikus SOD (CuZn-SOD) eredményei már eltérőek. Mena és munkatársai (135) profi kerékpárosokat vizsgálva nem találtak változást a CuZn-SOD aktivitásában (vizelet) 5 órás illetve 6 napos versenyt követően, míg a 20 napos versenyen, ami 2800 km -es táv teljesítését jelentette, a CuZn-SOD aktivitása emelkedett. Mindez feltehetően az aerob terhelésre kialakult adaptációs válaszként jelent meg, habár az egyes szakaszok teljesítésének időtartama nem volt hosszú. Ezzel szemben Ohno (148) nem talált változást 30 perces kerékpárergométeres terhelést (VO_2 max 75%) követően hasonlóan Cooper (32) és Tauler (204) méréseihez. Vesovic (218) és Hubner-Wozniak (79) vörösvértetekben mérték a SOD aktivitásának csökkenését akut terhelést követően.

A GPX igen változatos válaszokat mutat az egyes izmokban mérve. Számos tanulmányban nem találtak változást egyszeri fizikai terhelést követően (17, 20, 101, 117), míg mások a GPX aktivitásának szignifikáns növekedését mérték (94, 96, 118, 162). Quintanilha (162) a szívben emelkedett a GPX aktivitást mért, míg a májban - számos tanulmány szerint - (91) nem volt változás. Az ellentmondások oka lehet az alkalmazott terhelési módok intenzitás és terjedelmbeli különbsége.

A GPX izomrosttípustól függő aktivitásáról már beszámoltak. Például Ji és Fu (94) a terhelés aktivitásától függő GPX választ találtak a mély és felső vastus lateralisban, de a soleusban nem. Radák és munkatársai (163) emelkedett GPX aktivitást mérték 1 nappal

a kimerülésig tartó futószalagos terhelést követően a soleusban, de nem találtak változást a tibialis izomban.

Az akut terhelés által kiváltott fokozott GPX aktivitás mechanizmusa eddig még nem tisztázott.

Hasonlóan az állatkísérletekhez, a humán vizsgálatokban is ellentmondásosak a kapott eredmények. Rokitzky (182) és Tauler (204) maratonfutást, illetve duatlont követően nem találtak szignifikáns eltérést a GPX aktivitásában vörösvértestekben. Marzatico és munkatársai (130) maraton után közvetlenül emelkedett GPX aktivitásról számoltak be, ami a terhelést követő 24 és 48 órával a terhelés előtti értékekre tért vissza. Koska (108) és Groussard (67) is emelkedett GPX aktivitásról számoltak be akut terhelést követően.

A CAT aktivitásának vizsgálatokor számos tanulmányban nem találtak változást akut terhelést követően (91). Egyes kísérletekben emelkedett CAT aktivitást mértek egyszeri terhelést követően (94, 96). Csak a mély vastus lateralisban találtak emelkedést, míg a felületes vastus lateralisban, soleusban, májban, szívben nem tudtak értékelhető változást kimutatni mozgás hatására. Ezzel szemben Terblanche (205) az általa vizsgált összes szövetben (máj, szív, vese, tüdő) emelkedett CAT aktivitást mért 1 óras úszást követően.

A CAT a SOD-hoz hasonló katalitikus aktivitással bír, így a mozgás során fokozott mértékben termelődő H_2O_2 aktiválhatja. A CAT azonban a sejtben elsősorban a peroxisómákban fordul elő, míg a rövid ideig tartó mozgás során a H_2O_2 elsődleges forrása a mitokondrium (95). Valamint feltételezhető, hogy a GPX (mind a citoszolban, mind a mitokondriumban) hatékonyabb a CAT-zal szemben ami a termelődő H_2O_2 semlegesítését illeti, aminek az oka az, hogy a szabad gyökök termelődésének helyéhez közelebb van.

Emberekén végzett vizsgálatokban a tanulmányok jelentős részében csökkent aktivitásról számoltak be akut terhelést követően (3, 130, 135). Ezzel szemben Rokitzky és munkatársai (182) nem találtak változást a CAT aktivitásában maratonfutást követően, míg Marzatico és munkatársai (130) emelkedett CAT aktivitásról számoltak be a maratonfutást követő pihenő fázisban.

Az izom GSH egyensúlyát a GSH fogyasztás (amit a GPX és a GR kontrolál) és a GSH-nak a sejtbe történő transzportfolyamata (γ -glutamil ciklus) befolyásolja. Az ATP és NADPH feladata a megfelelő GSH szint és a megfelelő redox státusz

biztosítása. Kemény aerob terhelés fokozza a szabad gyökök termelődését, míg csökkenti az intracelluláris ATP és NADPH szintjét, aminek oka számos más metabolikus folyamat (pl. izomkontrakció). Mindez csökkent GSSG→GSH átalakulást eredményez, melynek következményeként a GSSG felhalmozódik a sejtekben. Egyszeri kimerítő terhelés növelte a GSSG mennyiségét patkányok vázizmában, még hozzá a rostok típusától és a terhelés mértékétől függően (90, 94). Ezekben a tanulmányokban az emelkedett GSSG mennyiség fokozott GPX és GR aktivitással járt, ami nagyobb mértékű H₂O₂ termelődésre utal.

A GSSG:GSH arány - ami az intracelluláris redox állapot mutatója - erőteljesen csökkent humán izombiopszia mintákban maratonfutást követően (33). Ezzel ellentmondanak a rágcsálókkal végzett kísérletek eredményei, ahol a szerzők többsége kismértékű csökkenést (118) vagy semmiféle változást nem talált a GSH:GSSG arányban egyszeri kimerítő terhelést követően (90, 94, 118). Az izom GSH:GSSG arány nagy eltéréseinek oka az egyes tanulmányokban feltehetően a használt mérési technikák eltéréseiből adódik.

Az állatkísérletektől eltérően a humán minták (plazma, vörösvértestek) vizsgálatok kapott eredmények többsége emelkedett GSH:GSSG arányról számol be, az ezzel járó fokozott GPX és GR aktivitással (32, 33, 67, 108, 110, 130, 149).

Számos szerző vizsgálta az egyszeri fizikai terhelés hatását az antioxidáns enzimek génszabályozására. Az ezekben a tanulmányokban kapott eredmények arra utalnak, hogy az egyszeri kimerítő terhelés csökkentheti a GPX, Mn-SOD, CuZn-SOD mRNS-ének mennyiségét, annak ellenére hogy az enzimaktivitás nő (64).

Összegezve: az egyszeri fizikai terhelés aktiválhatja az antioxidáns enzimeket. Az aktiváció mértéke függhet az egyes szövetek oxidatív stresszének mértékétől, valamint a belső antioxidáns védelem kapacitásától.

Terhelés során a vázizomzat van a legnagyobb oxidatív stressznek kitéve, a máj és a szív, illetve a többi szervek előtt. Ennek oka az egyes szervek terhelés alatti eltérő O₂ fogyasztása. Az ismert, hogy terhelés során a vázizmok O₂ igénye akár a százszorosára is nőhet az aktív izomszövetekben a nyugalmi értékekhez képest (53). Ezért az izomoknak fokozottabb antioxidáns védelemre van szükségük a többi szervhez képest.

Ellentmondáshoz vezet azonban az emelkedett antioxidáns védelem ellenére mért csökkent mRNS szint az egyes enzimeknél. Az ellentmondások feloldásáig az a

magyarázat lehet életképes, mely szerint a szabad gyökök képesek az enzimek posztranszlációs módosulásait okozni (93).

Az egyes enzimek aktivitásának eltérései a vizsgált szervek, az antioxidáns enzimek jellemzőinek, a terhelés módjának, és az egyes mérési módszerek különbségeiből adódhatnak.

2.2.1.1. Akut terhelés és antioxidáns enzimek

Szerzők	Alany	Szerv	Terhelés	Antioxidáns	Vált.
Brady és munkatársai 1979	patkányok	vázizom	kimerülésig	GPX	→
		máj	tartó úszás	GPX	→
		vörösvértetek		GR	↓
		vázizom	kimerülésig	GPX	↑
		máj	tartó úszás, -Se	GPX	↑
				GR	↓
		vörösvértetek		GPX	↑
Quintanilha és Packer 1983	edzetlen patkányok	vázizom	kimerítő futás	CuZn-SOD	↑
				Mn-SOD	↑↑
		szív		CuZn-SOD	↑↑
				Mn-SOD	↑↑
		máj		CuZn-SOD	→
				Mn-SOD	↑
	edzett patkányok	tüdő		CuZn-SOD	→
				Mn-SOD	→
		vázizom		CuZn-SOD	→
				Mn-SOD	→
		szív		CuZn-SOD	→
				Mn-SOD	→
Alessio és Goldfarb 1988	edzetlen hím patkányok	vastus lateralis fehér rostja	20 perc futószalagos futás	SOD	→
		vastus lateralis vörös rostjai		SOD	→
		máj		SOD	→
	edzett hím patkányok	vastus lateralis fehér rostjai		CAT	↑
		vastus lateralis vörös rostjai		SOD	→
		máj		CAT	↑
			SOD	→	
			SOD	→	

Ji és munkatársai 1988a	edzetlen patkányok	vázizom	1 óra kimerítő futószalagos terhelés	CuZn-SOD	→	
		máj		Mn-SOD	→	
				CuZn-SOD	→	
	edzett patkányok	vázizom	máj	Mn-SOD	→	
				CuZn-SOD	→	
				Mn-SOD	→	
Vani és munkatársai 1990	patkányok	máj	30 perces úszás	CAT	↓	
				SOD	↑	
Ji és munkatársai 1990	31 hónapos hím patkányok	vázizom	futószalagos terhelés	SOD	↑	
				GPX	↑↑	
				GR	↑	
Ji és Fu 1992	26, 31 hónapos hím patkányok	máj	futószalagos terhelés	mit. GPX	↑	
				CuZn-SOD	↓	
				edzetlen hím patkányok	vastus lateralis mély rostjai	kimerítő futószalagos terhelés
GPX	↑					
GR	↑					
SOD	↑					
CAT	↑					
máj	GPX	→				
	GR	→				
	SOD	→				
	CuZn-SOD	↑				
	Mn-SOD	→				
Ji 1993	edzetlen patkányok	vastus lateralis fehér rostjai	kimerítő terhelés	CAT	→	
				SOD	→	
				máj	CuZn-SOD	↑
					Mn-SOD	→
					SOD	↑
Sen és munkatársai 1994	edzetlen patkányok	gastrocnemius vörös rostjai	kimerítő futás	Mn-SOD	→	
				vastus lateralis longissimus dorsi	Mn-SOD	→
					Mn-SOD	→
					Mn-SOD	→
					Mn-SOD	→
	edzett patkányok	szív	gastrocnemius vörös rostjai		Mn-SOD	→
					Mn-SOD	→
					Mn-SOD	→
					Mn-SOD	↑
					Mn-SOD	→

		vastus lateralis		Mn-SOD	→
		longissimus dorsi		Mn-SOD	→
		máj		Mn-SOD	→
		szív		Mn-SOD	→
		vese		Mn-SOD	→
		plazma		Mn-SOD	→
Ji és Mitchell 1994	patkányok	szív	egyszeri maximális terhelés	SOD	→
Radák és munkatársai 1995	hím patkányok	soleus	kimerítő futószalagos terhelés	CuZn-SOD	↑
				Mn-SOD	↑
				CAT	→
		tibialis izom		CuZn-SOD	↑
				Mn-SOD	↑
				CAT	→
		hippocampus		CuZn-SOD	→
				Mn-SOD	→
		kisagy		CuZn-SOD	→
				Mn-SOD	→
		soleus	1 nappal a terhelés után	GPX	→
		tibialis izom			↑
					↑
Leeuwenburgh és Ji 1995	egerek	máj	kimerülésig tartó úszás	GR	↓↓
				SOD	→
		vese		GR	↓
				SOD	→
		quadriceps		GR	→
				SOD	→
		plazma		GR	→
					→
		máj	kimerülésig tartó úszás +	GR	↓
			krónikus GSH	SOD	→
		vese	lefogyás	GR	↓
				SOD	↓
		quadriceps		GR	→
				SOD	↓
		plazma		GR	→
					↓↓
Somani és munkatársai 1995	patkányok	szív	10 hetes futás	GSH	↑
				Mn-SOD	↑
				CuZn-SOD	↑
				mit. CAT	↑
				mit. GPX	↑
Leeuwenburgh és Ji 1996	hím patkányok	máj	kimerítő futószalagos terhelés + 48	GSH	↓
				GSH:GSSG	↓

			órás éheztetés		
		vázizom		GSH	→
		máj	kimerítő	GSH	↓
			futószalagos	GSH:GSSG	↓
		vázizom	terhelés + 48	GSSG	↑
			órás éheztetés	GPX	↑
			majd 24 órás		
			túletetés		
		máj	kimerítő	GSH	↓
			futószalagos	GSH:GSSG	↓
			terhelés + 48		
			órás éheztetés		
			majd 48 órás		
			túletetés		
Radák és munkatársai 1996	hím patkányok	máj	kimerülésig tartó	GPX	↑
		vese	futószalagos terhelés	GPX CAT	↑ ↑
		máj	24 órával a terhelés után	Mn-SOD CuZn-SOD	↑ →
		vese		GPX CAT	↑ ↑
		vese	72 órával a terhelés után	GPX CAT	↑ ↑
Oh-ishi és munkatársai 1997	edzetlen patkányok	soleus	90 perc futás	CuZn-SOD Mn-SOD	↑ →
	edzett patkányok			CuZn-SOD Mn-SOD	→ →
Navarro és munkatársai 1998	edzett fiatal (3-5 hónapos) hím patkányok	máj	kimerülésig tartó futószalagos terhelés	SOD	↑
	edzetlen fiatal (3-5 hónapos) hím patkányok	soleus		SOD	↑
	edzett öreg (24-27	máj		SOD	↑

	hónapos) hím patkányok hosszútávon edzett öreg (24-27 hónapos) hím patkányok	soleus		SOD	↑
Terblanche és munkatársai 2000	hím patkányok	máj szív vese tüdő	1 óra úszás	CAT	↑ ↑ ↑ ↑
	nőstény patkányok	máj szív vese tüdő			↑ ↑ ↑ ↑
Berkant és munkatársai 2002	edzetlen egerek	máj vázizom	kimerítő futószalagos terhelés	SOD GPX SOD GPX	→ → → →
Minami és munkatársai 1981	egyetemisták	plazma	10 perc kerékpározás , 182 W teljesítménnyel	SOD	↑↑
Corbucci és munkatársai 1984	humán	vázizom	maraton futás	GSH:GSSG	↓
Cooper és munkatársai 1986	maratonfutók	vastus lateralis	maratoni táv lefutása	SOD GSSG GSH	→ ↑ ↓
Ohno és munkatársai 1986	edzetlen egyetemisták	vörösvértestek	30 perc kerékpározás a VO ₂ max. 75%-án	CuZn-SOD GR	→ ↑
Mena és munkatársai 1991	profí kerékpárosok	vörösvértestek	5 órás kerékpáros verseny 6 napos kerékpáros verseny	CuZn-SOD CuZn-SOD	→ →

Kretzschmar és munkatársai 1991	edzetlen egyének	plazma	20 napos kerékpáros verseny	CuZn-SOD CAT	↑ ↓
			kimerítő terhelés kerékpáregromé teren	GSH GSSG	→ →
Ohno és munkatársai 1992	edzett egyének labdarúgók	szérum	2 órányi labdarúgás	CuZn-SOD Mn-SOD	↓↓ →
		vizelet		CuZn-SOD Mn-SOD	↑↑ →
Rokitzky és munkatársai 1994a	humán	vörösvértestek	maratonfutás	CAT GPX	→ →
Hubner-Wozniak és munkatársai 1994	sífutók	vörösvértestek	kimerülésig tartó futószalagos futás	SOD	↓
Kedziora és munkatársai 1995	egészséges egyének	vérlemezek	20 perc kerékpározás	CuZn-SOD	↑
Marzatico és munkatársai 1997	sprinterek maratonfutók	vörösvértestek	sprintfutás után közvetlenül	CAT SOD	↓ ↑
			maratonfutás után közvetlenül maraton után 24 és 48 órával	GPX CAT SOD	↑ → ↑ ↑
Tauler és munkatársai 1999	edzett emberek	vörösvértestek	közepes intenzitású duatlon	SOD GPX	→ →
Koska és munkatársai 2000	humán	plazma	kimerítő terhelés kerékpáregromé teren	SOD GPX	↑ ↑
Aguilo és munkatársai 2000	edzett kerékpárosok	vörösvértestek	90 perces szubmaximális terhelés	CAT	↓

Groussard és munkatársai 2002	férfi egyetemisták	vörösvértestek	30 perces Wingate teszt utáni 5 és 10 percben	SOD GSH GPX	↑↑ ↓↓ ↑
			teszt utáni 40 percben	SOD GSH	→ →
Vesovic és munkatársai 2002	humán	vörösvértestek	módosított Astrand prtokol kerékpárergomé teren	SOD GPX GR GSH	↓ ↓ → ↑

2.2.1.2. Akut terhelés és oxidatív fehérje módosulás

Kevés kétség van afelől, hogy az egyszeri fizikai terhelés a fehérjék oxidatív módosulását okozza. A kérdés csak az, hogy ezen módosulások közül melyik az, amelyik reaktív oxigén származékok (ROS) által indukált speciális sérülést adják. Az aminosav maradékok ROS iránti érzékenysége jelentősen eltér egymástól. Minden aminosav maradék módosulhat oxidatíván, de azok a fehérjék vannak jobban kitéve az oxidálódásnak, amelyek fémkötés felőli részei könnyen hozzáférhetőek (172).

Először Reznick és munkatársai (180) publikáltak az RCD felhalmozódásáról, miszerint egyszeri fizikai terhelés növelte az RCD mennyiségét patkányok vázizmában. Ugyanez a társaság humán vérmintákból is emelkedett RCD mért kimerítő terhelést követően. Sen és munkatársai (191) a fehérje fokozott oxidációját mérték egyszeri terhelést követően patkányok vázizmában, májában és szívében.

Az RCD meghatározás spektrofotometriás módszere nem mutatja ki a sérült fehérje típusát, viszont az immunoblot technika már közelebb visz ehhez. Radák és munkatársai (166) immunoblot technikát használva emelkedett RCD-t találtak patkányok tüdejében kimerítő terhelés után. Egy másik vizsgálatukban szupermaratoni futókat vizsgáltak (173) hasonló módszerrel. A vizeletből mérték az RCD és a nitrotirozin értékét a verseny 4 napja során. Mind az RCD, mind a nitrotirozin értéke az első nap után megemelkedett, s a verseny végéig -egy platóértéket elérve- magas is maradt. Ezzel ellentétben más tanulmányokban nem találtak változást az RCD értékében egyszeri terhelést követően (13, 184, 192).

2.2.1.2. Akut terhelés és fehérjeoxidáció

Szerző	Alany	Szerv	Terhelés	Sérülés	Változás
Reznick és munkatársai 1992	patkányok	quadriceps	kimerítő terhelés	RCD	↑
Rajguru és munkatársai 1994	patkányok	szív vázizom plazma vörösvértestek	kimerítő úszás	total szulfhid ril tartalom	→ ↑ ↑ →
Sen és munkatársai 1997	patkányok	máj gastrocnemius	egyszeri terhelés	RCD	↑ ↑
Radák és munkatársai 1998	patkányok	tüdő	kimerítő terhelés	RCD	↑
Bejma és Ji 1999	patkányok	végtagi izomzat	kimerítő terhelés	RCD	→
Somolka és munkatársai 2000	patkányok	plazma	egyszeri kimerítő terhelés	RCD	↑
Liu és munkatársai 2000	hím patkányok	agy agy mitokondrium máj máj mitokondrium szív gyors/lassú rostok vese	kimerülésig tartó futószalagos futás	RCD	→ → → → → → → → →
Bejma és munkatársai 2000	24 hónapos hím patkányok	máj szív	kimerülésig tartó futás	RCD	→ ↑
Radák és munkatársai 2001a, b	patkányok	agy	egyszeri terhelés	RCD	↑

Perez és munkatársai 2002	hím patkányok	szív	kimerülésig tartó futószalagos terhelés	RCD	↑
		vastus intermedius			↑
		ext. dig. longus tibialis izom			↑
		gastrocnemius			↑
		szív	kimerülésig tartó futás növekvő terheléssel		↑↑
		vastus intermedius			↑
		ext. dig. longus tibialis izom			↑
		gastrocnemius			↑
		szív	excentrikus izommunka		↑
		vastus intermedius			
		ext. dig. longus tibialis izom			↑
		gastrocnemius			↑
					↑
					↑
Saxton és munkatársai 1994	humán	quadriceps	excentrikus izommunka koncentrikus izommunka kifáradásig tartó izommunka	RCD	→
					↑
					↑
Inayama és munkatársai 1996	férfi egyetemisták	plazma	Maraton futás	Szulfhidril csoportok	↓
				24 és 48 órával a terhelés után	↓
Alessio és munkatársai 2000	humán	vérminták	kimerítő aerob terhelés izometriás terhelés	RCD	↑
					→
Radák és munkatársai 2003	humán	szérum	szupermaraton	RCD Nitrotirozin	↑
					↑

2.2.1.3. Akut terhelés és lipidperoxidáció

Számos tanulmány azt mutatja, hogy az egyszeri erőteljes terhelés lipidperoxidációt okoz számos szervben, szövetben, habár ezek az eredmények néha ellentmondásosak.

Az első tanulmányokban Brady (20) és Davies (36) fokozott TBARS-ról számoltak be patkányok májában és vázizmában kimerítő terhelést illetve futást követően. Frankiewicz-Jozko és munkatársai (52) emelkedett TBARS-ról számoltak be edzetlen patkányok májában, szívében és soleus izmában kimerülésig tartó futtatást követően. A szerzők azonban kimerülésig tartó úszást követően csak a májban mértek emelkedett TBARS-t, de nem volt változás sem a soleusban sem a szívben edzett patkányok esetében. Venditti és Meo (216) kimerülésig tartó úszást követően emelkedett lipidperoxidációt mért patkányok szívében, májában és gastrocnémiusában is mind az edzett, mind az edzetlen csoportnál, de ez a változás az edzett állatokban nagyobb terjedelmű terhelés hatására jött létre az edzetlenekhez viszonyítva (217). Koz és munkatársai (109) arról számoltak be, miszerint a hosszabb terjedelmű úszás nagyobb lipidperoxidációt eredményez a vázizomban. Liu és munkatársai (122) egyszeri kimerülésig tartó terhelést követően csak máj mitokondriumában találtak fokozott lipidperoxidációt. Mindamellet más tanulmányok nem mutattak ki mozgás által kiváltott lipidperoxidációt (17, 118, 122). Az agy egy olyan szerv, ami ugyancsak potenciális célpontja lehet a ROI támadásának, de az idegrendszer védelmének speciális fiziológiai jelentősége van. Suzuki és munkatársai (203) fokozott lipidperoxidációról számoltak be nagy terjedelmű terhelést követően patkányok agyában, míg Radák és munkatársai (163, 170) nem találtak hasonló változást. Az adatok ellentmondásai ellenére, ami gyakran megfigyelhető a terheléses kísérletekben, az általános nézet az, hogy a nagy intenzitású terhelés fokozza a lipidperoxidáció mértékét a vázizomban, májban, szívben, vesében (123, 132, 148, 158).

A humán vizsgálatokban is ellentmondásosak a kapott eredmények. Számos tanulmány szerint az egyszeri fizikai terhelés fokozza a lipidperoxidációt (39, 30, 103, 104, 108, 123), habár egyes tanulmányokban nem találtak változást (26, 31, 113, 143, 154, 184, 215, 219). Kanter és munkatársai (104) fokozott lipidperoxidációt mértek szérumban és pentán a kilélegzett levegőben a VO_2 max. 60%-án (30 perc) és a VO_2 max. 90%-án (>2,5 perc) végzett terhelést követően. Laaksonen és munkatársai (113) nem találtak

változást a plazma TBARS értékeiben 40 perces kerékpáregométeres terhelést követően a VO_2 max. 60%-án, Vasankari (214) 1 km lefutása után kapott hasonló eredményt. Míg Inayama és munkatársai (81) maratonfutást követően nem találtak a lipideproxidáció mértékében változást, addig Marzatico és munkatársai (130) a MDA értékének növekedését kapták. Rokitzky és munkatársai (182) ugyancsak a maratonfutást követően pedig a MDA értékének csökkenését kapták eredményül.

A humán vizsgálatokban többnyire a kilélegzett gázból, illetve a vér- és vizeletmintákból határozzák meg a lipidperoxidáció mértékét. Csak néhány tanulmányban mérik közvetlenül a mozgás által kiváltott lipidperoxidációt a vázizomban (31, 154, 184).

Számos eredmény azt sugallja, hogy kapcsolat van a terhelés terjedelme és/vagy intenzitása és a lipidperoxidáció mértéke között (215). Dilliard és munkatársai (39) szerint a fokozott intenzitás és hosszabb terjedelem fokozza a lipidperoxidáció mértékét. Egyes tanulmányokban csökkent TBARS volt mérhető a plazmában követlenül a terhelés után (110, 182). Az ezekben a tanulmányokban résztvevő egyének jól edzett sportolók voltak. Ezek az adatok arra utalnak, hogy inkább a terhelés intenzitása fokozza a lipidperoxidációt, de a mozgás terjedelme is befolyásolja azt.

Az egyes tanulmányok közötti eltérések oka lehet a terhelés fajtája, időtartama, a vizsgált szövetek közötti különbség. Valószínűsíthető, hogy a szövetek antioxidáns szintje kapcsolatban van a mozgás által kiváltott lipidperoxidáció mértékével (35, 63).

2.2.1.3. Akut terhelés és lipidperoxidáció

Szerző	Alany	Szerv	Terhelés	Sérülés	Változás
Brady és munkatársai 1979	hím patkányok	máj végtagi izom	kimerülésig tartó úszás	TBARS	↑ ↑
Davies és munkatársai 1982	hím patkányok	végtagi vázizom máj	kimerítő futás	TBARS	↑↑ ↑↑
Ji és munkatársai 1988a	hím edzetlen patkányok (-Se)	vázizom máj	1 óra futás	TBARS	→ →
	hím edzetlen patkányok (+Se)	vázizom máj			→ ↑
Alessio és Goldfarb 1988	edzetlen patkányok	máj vastus lateralis vörös rostjai vastus lateralis fehér rostjai	20 perc futás	TBARS	↑ → ↑
	edzett patkányok	máj vastus lateralis vörös rostjai vastus lateralis fehér rostjai			→ → →
Vani és munkatársai 1990	felnőtt patkányok	máj	30 perc úszás	TBARS	↑
Ji és munkatársai 1992	hím edzetlen patkányok (-Se)	szív	1 óra futás	TBARS	→
	hím edzetlen patkányok (+Se)				→
	hím edzett patkányok (-Se)				→
	hím edzett patkányok (+Se)				→
Koz és munkatársai	hím patkányok	gastrocnemius vastus medialis	60 perc úszás	TBARS	↑ ↑

	1992		triceps brachii vörösvértetek			↑ →
			gastrocnemius vastus medialis triceps brachii vörösvértetek	90 perc úszás		↑↑ ↑↑ ↑ →
			vastus medialis gastrocnemius triceps brachii vörösvértetek	120 perc úszás		↑↑ ↑↑ ↑↑ →
Ji és Fu	1992	hím patkányok	máj mély vastus lateralis	kimerítő futószalagos futás	TBARS	↑ ↑
Salminen és Vinko	1993	hím (6,5 hónapos) egerek	quadriceps vörös rostjai	kimerítő futószalagos futás	TBARS	→
Rajguru és munkatársai	1993	hím (7-8 hetes) patkányok	szív vázizom vörösvértetek	kimerítő úszás	TBARS	↑ ↑ →
Ji és Mitchell	1994	patkányok	szív	kimerítő futás	TBARS	→
Mills és munkatársai	1994	telivér lovak	vizelet	kemény terhelés	MDA	↑
Somani és munkatársai	1995	edzetlen patkányok edzett patkányok	szív citoszol szív mitokondrium	100%-os futás	TBARS	→ →
Venditti és Meo	1996	edzetlen hím patkányok edzett hím patkányok	quadriceps szív máj quadriceps szív máj	kimerítő úszás	TBARS	↑ ↑ ↑ ↑ ↑ ↑
Leeuwenburgh és Ji	1996	48 órás éheztetett patkányok (etetés nélkül) 48 óra éheztetés + 24 óra etetés	vastus lateralis mély rostjai máj vastus lateralis mély rostjai máj	kimerítő futás	TBARS	→ → → →

	48 óra éheztetés + 48 óra etetés	vastus lateralis mély rostjai			→ →
Radák és munkatársai 1996	hím patkányok SM-SOD-zal etetett hím patkányok	máj máj vese máj vese	kimerítő futás	TBARS	↑ ↑ → →
Benderitter és munkatársai 1996	hím edzett patkányok	plazma szív máj gastrocnemius	kimerítő úszás	TBARS	→ → ↑ ↓
Frankiewicz- Jozsó és munkatársai 1996	hím edzetlen patkányok hím dezett patkányok	máj szív soleus máj szív soleus	kimerítő futás	TBARS	↑ ↑ ↑ ↑ → →
Venditti és munkatársai 1997	edzett patkányok edzetlen patkányok	szív	kimerítő úszás	MDA	↑ ↑
Navarro és munkatársai 1998	fiatal hím patkányok öreg hím patkányok	máj soleus máj soleus	kimerülésig tartó futószalagos terhelés	TBARS	→ → ↑ →
Liu és munkatársai 2000	hím patkányok	máj szív vese agy rectus femoris soleus máj mitokondrium agy mitokondrium	kimerülésig tartó futószalagos futás	MDA	↑ ↑ → → ↑ ↑ ↑ →
Bejma és Ji 2000	24 hónapos hím patkányok	máj szív	kimerülésig tartó futás	TBARS	→ ↑
Berkant és munkatársai 2002	hím egerek	vázizom máj	sprintfutás +0 pihenő +30 perc pihenő +3 óra pihenő + 24 óra pihenő sprintfutás +0 pihenő	MDA	→ ↑ ↑ → → → →

			+ 30 perc pihenő		→
			+ 3 óra pihenő		→
			+ 24 óra pihenő		
Turgut és munkatársai 2003	patkányok	máj szív agy	30 perc úszás	MDA	↑ ↑ →
Dilliard és munkatársai 1978	humán	kilélegzett gáz	1 óra kerékpározás a VO2 max. 50%-án fokozatosan növekedő terhelés	TBARS	↑ ↑
Viinikka és munkatársai 1984	hosszútávfutók	szérum	kimerítő kerékpározás	TBARS	→
Lovlin és munkatársai 1987	férfi egyetemisták	plazma	kimerítő kerékpározás	TBARS	↑
Kanter és munkatársai 1988	férfi hallgatók	plazma	50 mérföld országúti kerkpározás	MDA	↑
Maughan és munkatársai 1989	fiatal férfiak	szérum	45 perc hegyi futás után 6 órával	MDA	↑
Cannon és munkatársai 1990	ülőfoglakozású férfiak <33 év >55 év	plazma	72 órával hegyi futás futószalagos futás	TBARS	→ → →
Duthie és munkatársai 1990	humán	plazma	félmaraton	TBARS	→
Kretzschmar és munkatársai 1991	edzetlen egyének jól edzett futók <35 év >36 év	plazma	kimerítő kerékpározás	TBARS	→ ↓ ↓↓
Kanter és	fiatal férfiak	szérum	30 perc futás a	TBARS	↑

munkatársai 1993			VO2 max. 60 %-án 5 perc futás a VO2 max. 90 %-án		↑↑
Saxton és munkatársai 1994	felnőtt férfiak	plazma	excentrikus karmunka	TBARS	→
		vastuls lateralis	koncentrikus karmunka		→
			excentrikus karmunka	MDA	→
			koncentrikus karmunka		→
Rokitzky és munkatársai 1994	edzett férfi futók	plazma	maratonfutás	MDA	↓
Chen és munkatársai 1994	humán	plazma	kimerítő futás	TBARS	↑
Vasankari és munkatársai 1995	jól edzett hosszútávfutók	szérum	1 km lefutása max. teljesítményre 10 km lefutása max. teljesítményre	TBARS	→
					→
Laaksonen és munkatársai 1996	fiatal férfiak öreg férfiak	plazma	1 óra kerékpározás a VO2 max. 60 %-án	TBARS	→
					→
Inayama és munkatársai 1996	alacsony edzettségű férfi egyetemisták	plazma	maratonfutás	TBARS	→
Niess és munkatársai 1996	edzetlen egyének	plazma	kimerítő terhelés	MDA	↑
	edzett egyének		kimerítő		→
	edzetlen egyének		terhelés után 15 perccel és 24 órával		→
Ortenblad és munkatársai	edzetlen férfiak	plazma	40 perces szökdelő teszt	MDA	→
		vastus lateralis			

1997	profi röplabda játékosok	plazma vastus lateralis			→ → →
Margariitis és munkatársai 1997	jól edzett triatlonisták	plazma	triathlon táv	TBARS	→
Marzatico és munkatársai 1997	edzett sprinterek maratonfutók	plazma	sprintfutás után 48 órával maratonfutás után	MDA	↑ ↑
Child és munkatársai 1999	humán	plazma vastus lateralis	közvetlenül excentrikus karmunka	MDA	→ →
Koska és munkatársai 2000	férfiak	plazma	kimerítő terhelés kerékpárergométeren	MDA	↑
Miyazaki és munkatársai 2001	edzetlen férfiak	vér	kimerítő terhelés	MDA	↑
Groussard és munkatársai 2002	férfi egyetemisták	plazma	30 perces Wingate teszt utáni 40 perces pihenőfázisban	TBARS	↓↓
			közvetlenül a teszt után	lipid gyökök (ESR)	↑↑

Összefoglalás

1. Egyszeri terhelés oxidatív stresszt okoz a szervezetben, ami indukálja az antioxidáns enzimeket is.
2. Az egyes vizsgálatokban kapott aktivitásbeli eltérések okai lehetnek: az alkalmazott modellek eltérései, az egyes enzimek szövetenként eltérő aktivitása, a mozgásban résztvevő szervek vérellátásának, igénybevételének eltérései, illetve a terhelés módja, időtartama, intenzitása.
3. Számos humán és állatkísérletben számoltak be a terhelést követő lipidperoxidációról, habár ezek az eredmények nem mindig csengnek össze. Az egyes

eltérések oka lehet a metodikák, a mozgás intenzitás és terjedelembeli, az edzettség, és az alkalmazott állat és humán modellek különbségei.

4. Általában véve a magasabb intenzitás és a hosszabb terjedelem –úgy tűnik, hogy-nagyobb lipidperoxiációt okoz.

5. Edzett állatok/egyének az akut terhelésre adott válasza különbözik az edzetlenekéhez viszonyítva: kisebb mértékű a sérülés ill. az antioxidáns enzimek aktivitásának növekedése; vagy ugyanazt a fokú sérülést intenzívebb, nagyobb terjedelmű terhelés okozta az edzetlenekéhez képest.

2.2.2.1. Rendszeres terhelés és antioxidáns védelem

Számos tanulmányban számoltak be a SOD aktivitásának emelkedéséről a vázizomban edzést követően (119, 147, 191), míg más szerzők - hasonló terhelési modellt alkalmazva - nem találtak az edzésfolyamat által kiváltott alkalmazkodást (4, 90). Tiidus (208) nem talált változást 8 hétig tartó kerékpározást követően embereknél.

Az ellentmondások okai a következők lehetnek:

- az SOD izoenzimok jellegzetességeinek eltérései,
- eltérő mérési módszerek,
- terjedelem és intenzitásbeli eltérések a terhelések során,
- a vizsgált izomrostok eltérései.

Powers és munkatársai (157) a rendszeres fizikai terhelés hatását a SOD aktivitására a terhelés terjedelme, intenzitása és az izomrostok típusa szerint vizsgálták. Higuchi (74) szerint elsősorban a Mn-SOD felelős az edzés hatására bekövetkező emelkedett aktivitásért. Ji és munkatársai (99) nem találtak az edzésfolyamat által kiváltott hatást a Mn-SOD aktivitásában patkányok végtagi vázizmát vizsgálva. Oh-Ishi és munkatársai (147) kapcsolatot találtak a SOD izoenzimok fehérjetartalma és mRNS mennyisége között patkányok soleusát vizsgálva állóképességi edzést követően. A CuZn-SOD aktivitásának nyugalmi értéke emelkedett, de sem az enzim mennyisége, sem mRNS szintje nem változott. Ezzel ellentétben a Mn-SOD aktivitása és mennyisége is szignifikánsan emelkedett, de mRNS-ének szintje nem változott. Ezek az adatok arra utalnak, hogy mindkét SOD edzés hatására történő alkalmazkodása poszttranszkripció mechanizmusokon nyugszik, illetve hogy a poszttranszkripció módosulás szerepet játszhat a CuZn-SOD génexpressziójában. Hollander és munkatársai (76) szerint az edzésfolyamat által kiváltott Mn-SOD aktivitás-változás izomrosttípustól függő.

Más szerveket vizsgálva a SOD aktivitásának növekedését mérték edzés hatására a vesében (178), szívben (178), májban (178, 214). A májban lévő SOD aktivitása függ a terhelés mennyiségétől és az alkalmazott állatmodellektől is. Például az úszott egereknek sokkal magasabb volt a SOD aktivitásuk a futtatott egerekhez képest (102). Az állóképességi edzés szövetspecifikus alkalmazkodást vált ki a SOD-nál (146, 157).

Humán vizsgálatokban Jenkins (88) és Miyazaki (139) fokozott SOD aktivitást mértek a vastus lateralisban hosszútávú terhelést követően, míg Tiidus (208) nem talált változást

8 hetes futóedzést követően. Ortenblad (154) fokozott össz. SOD és Mn-SOD aktivitásról számolt be röplabdázóknál, nem sportoló egyénekhez viszonyítva. Míg Ortenblad (154) a vörösvértestekben nem talált változást a CuZn- SOD aktivitásában, Ohno (149), Lukaski (126) és Mena (135) is fokozott aktivitásról számoltak be.

Habár a vörösvértestek nem tükrözik a vázizmok metabolizmusát, kijelenthető hogy a CuZn-SOD aktivitása emelkedik hosszútávú, rendszeres terhelés hatására. Jenkins és munkatársai (87) pozitív korrelációt találtak a SOD aktivitásának növekedése és a VO₂ max értéke között. Összegzésként kijelenthető, hogy rendszeres terhelés növeli a SOD aktivitását embereknél, ami az edzésadaptáció eredménye.

Ugyancsak a vázizmot vizsgálva számos szerző emelkedett CAT aktivitásról számolt be edzésfolyamatot követően (87, 147, 162, 178), habár a tanulmányok jelentős része nem talált a CAT aktivitásában változást (88, 91), s pár tanulmány szerint csökkent az enzim aktivitása (78, 114, 116). Más szerveket vizsgálva is ellentmondásosak a kapott eredmények; Reddy és munkatársai (178) emelkedett aktivitásról számoltak be egerek máját és szívét vizsgálva, míg más szerzők (78, 179, 214) pont az ellenkező eredményt kapták.

Humán vizsgálatokban is emelkedett CAT aktivitásról számoltak be (88, 135, 151) az edzésfolyamat eredményeként, habár vannak olyan tanulmányok is, melyek nem találtak változást a CAT aktivitásában (138, 208).

A GPX alkalmazkodása edzés hatására egyértelműbb képet ad. Számos szerző a GPX edzésfolyamat által kiváltott alkalmazkodásáról számol be (98, 99, 114, 116, 119, 147, 157, 191, 178) Tiidus (208) kivételével, aki nem talált változást humán mintákat vizsgálva.

A GPX izomrosttípustól függő választ ad edzés hatására. Powers és munkatársai (157) 45%-os emelkedést mutattak ki a GPX aktivitásában a patkányok vörös gastrocnemius rostjaiban állóképességi edzést követően, és úgy tűnik, hogy a növekedés mértéke inkább függött a terhelés terjedelmétől, mint intenzitásától. A soleusban és a fehér gastrocnemius rostokban nem találtak hasonló változást. Ezzel az eredménnyel cseng egybe Leeuwenburgh és munkatársai (119) által mért 67%-os GPX aktivitás növekedés a mély vastus lateralis rostjaiban. A soleusban és a szívben nem találtak változást.

Habár a GPX számos sejtalkotóban expresszáldik, bebizonyosodott, hogy patkányok vázizmában a mitokondriális GPX jelentősebb edzésfolyamat által kiváltott alkalmazkodáson megy át, mint a citoszolban lévő (99).

A humán vizsgálatokban kapott eredmények nem olyan egyértelműek, mint az állatkísérletekben. A szerzők egyik fele emelkedett aktivitásról számol be (135, 139), míg a másik fele nem talált változást (154, 208).

A GPX megsemmisíti a szabad gyök-termelő folyamatok végtermékeit (hidrogénperoxid, szerves peroxidok), az aktivitása pedig relative kicsi. Mindez magyarázatot ad arra, miért a GPX mutatja a legnagyobb edzésadaptációt a CAT-zal és a SOD-zal szemben. A sejt túlélésének legfontosabb antioxidáns enzime a GPX, mivel igen érzékeny az intracelluláris szabad gyök-szintre, és nagy az alkalmazkodó képessége az oxidatív stresszre (179).

A kutatók egyetértenek abban, hogy az antioxidáns enzimek edzés általi indukciójának fiziológiai jelentősége van. Elképzelhető, ugyanis hogy az antioxidáns enzimek túlszabályozása nagyobb védelmet jelent a szövetek számára újabb fizikai terhelés során. Az emberekben a magasabb antioxidáns enzimaktivitás korrelált a VO_2 max. értékével, és az edzett emberek fokozottabb SOD, CAT, GPX aktivitással bírtak a vázizmaikban (87).

Ami a glutation rendszer alkalmazkodását illeti, alacsony intenzitáson végzett rendszeres terhelés nem eredményezte a GSSG felhalmozódását sem egerek (117), sem patkányok (118) vázizmában. Mindez azzal magyarázható, hogy a májból folyamatosan kilépett a GSH, ami adekvát GSH transzportot biztosított a mozgásban résztvevő izmokhoz.

Egyes szövetek képesek megnövekedett GSH tartalommal reagálni a mozgás által kiváltott stresszre (83, 178), ez a hatás azonban igen eltérő GSH tartalmat mutat az egyes állatokban, illetve szövetekben (119). Nagy intenzitású állóképességi terhelés növelte a GSH tartalmat kutyák (191) illetve patkányok (119, 191) vázizmában. Az emelkedett GSH tartalom az edzett izomcsoportokban azzal magyarázható, hogy ezek a rostok képesek nagyobb mennyiségben GSH-t felvenni az extracelluláris forrásokból. A GSH edzésadaptációja izomrosttípustól függ. A γ -glutamil ciklus enzimjei fontos szerepet játszanak ebben. Leeuwenburgh és munkatársai (119) emelkedett GSH tartalmat mértek edzés hatására a mély vastus lateralis rostokban, míg ezen izomcsoport

felületes rostjaiban nem találtak hasonló változást. Kretzschmar és munkatársainak (110) vizsgálata szerint az edzett egyének - akár fiatalok, akár idősek voltak - magasabb nyugalmi plazma GSH értékekkel rendelkeztek a nem sportoló kontrol csoportokkal szemben.

2.2.2.1. Rendszeres terhelés és antioxidáns enzimek

Szerzők	Alany	Szerv	Terhelés	Enzim	Változás		
Jenkins és munkatársai 1983	patkányok	soleus	8 hetes futás	SOD	→		
			10 hetes futás	SOD	↑		
Higuchi 1985		vázizom	futás	Mn-SOD	↑		
				CuZn-SOD	→		
				CAT	→		
Kanter és munkatársai 1985	egerek	vérminta	9 hét úszás	SOD	↑		
				CAT	↑		
				GPX	↑		
		szív		SOD	→		
		máj		SOD	→		
		GPX		↑			
	vérminta	21 hét úszás	SOD	↑↑			
			CAT	↑			
			szív	SOD	→		
			máj	CAT	↑		
			SOD	↑			
			CAT	↑			
Ji és munkatársai 1988b	hím edzetlen patkányok	máj	10 hetes futószalagos futás, - Se	SOD	↑		
		mitokondrium		GPX	↓		
		máj		GPX	↑↑		
		vázizom		SOD	→		
Vani és munkatársai 1990	hím patkányok	máj	10 nap úszás	SOD	↑		
			CAT	↓			
			60 nap úszás	SOD	↑↑		
		CAT	↓↓				
		Laughlin és munkatársai 1990	hím patkányok	soleus	12 hetes futószalagos terhelés	SOD	→
					GPX	↑	
gastrocnemius vörös rostjai	SOD			→			
	gastrocnemius fehér rostjai			SOD	→		

Ji és munkatársai 1991	27.5 hónapos patkányok	vastus lateralis	10 hetes futás	SOD	→
		vörös rostjai		GPX	↑
				CAT	→
Sen és munkatársai 1992	nőstény beagle kutyák	máj	55 hetes futószalagos futás	GSH	↑
		gastrocnemius		GSH	↑
		vörös rostjai			
	hím patkányok	végtagi izmok		GPX	↑
		máj		GR	↑
		végtagi izom	8 hetes futószalagos futás	GSH	↑
Pereira és munkatársai 1994		soleus	8 hetes úszás	GPX	↑
		gastrocnemius		Mn-SOD	→
		csecsemőmirigy		Mn-SOD	↑
				CAT	↑
		lép		GSH	↑
				CAT	↑
		nyirokcsomó		Mn-SOD	↓
	CAT	↓			
Sen és munkatársai 1994	patkányok	gastrocnemius	8 hét futás	Mn-SOD	→
		vörös rostjai			
		vastus lateralis			→
		longissimus			→
		dorsi			
		máj			→
		szív			→
Hong 1995	patkányok	vese	10 hetes progresszív futószalagos terhelés		→
		máj		GPX	↓
				CAT	↓
		vese		GPX	↓
				CAT	↓
		szív		GPX	↓
				CAT	↓
Somani és munkatársai 1995	patkányok	vázizom	10 hét futás	GPX	↓
				CAT	↓
		szív		CuZn-SOD	↑
				Mn-SOD	↑
Atalay és munkatársai 1996	patkányok	szív	futás	GSH	↑
		quadriceps		SOD	→
		femoris		GPX	↑
		gastrocnemius		SOD	→
Oh-ishi 1996	fiatal (2 hónapos) egerek	rekeszizom	6 hetes úszás	GPX	↑
					CuZn-SOD
		Mn-SOD		→	
		GPX		↑	
	öreg (26)			CuZn-SOD	

	hónapos) egerek			Mn-SOD	↑
				GPX	→
Somani és Husain 1996	őreg patkányok	agy	10 hetes futószalagos futás	GPX	↑
		máj		CAT	↑↑
				GPX	↑↑
				CAT	↑
		tüdő		CAT	↑
		vázizom		CAT	↑
Oh-ishi és munkatársai 1997	hím patkányok	soleus	9 hetes futószalagos terhelés	Mn-SOD	↑
				CuZn-SOD	↑
				Mn-SOD	→
				mRNS	→
				CuZn-SOD	
				mRNS	
Taniguchi és Ohno 1997	patkányok	soleus	9 hetes futás	Mn-SOD	→
				CuZn-SOD	↑
				Mn-SOD	↓
				mRNS	→
				CuZn-SOD	
				mRNS	
Venditti és Meo 1997	hím patkányok	máj	10 hetes úszás	GPX	↑
				GR	↑
		vázizom		GPX	↑
				GR	↑
		szív		GPX	→
				GR	↓
Itoh 1998	patkányok	máj	3 hetes edzésprogram	GSH	↑
Reddy 1999	3 hónapos egerek	szív	8 hetes futószalagos futás	GPX	↑
				GSH	↑
				GSSG	↑
				SOD	↑
				CAT	↑
		vese		GPX	↑
				SOD	↑
		máj		GPX	↑
				CAT	↑
		alsó végtag izma (vádli)		GSH	↑
				GSSG	↑
				GPX	↑
				SOD	↑
				CAT	↑
		nyálmirigy		GSH	↑
				GSSG	↑
				CAT	↑

Wilson és munkatársai 2000	hím patkányok	szív	10 hetes futószalagos futás	SOD	↑																	
				GPX	→																	
				CAT	↓																	
				CuZn-SOD	↓																	
				mRNS	→																	
				GPX	→																	
				mRNS	→																	
	máj	CAT	→																			
		mRNS	→																			
		Mn-SOD	→																			
		CuZn-SOD	↓																			
		GPX	↓																			
		CAT	↑																			
		CuZn-SOD	↑																			
Jenkins és munkatársai 1984	egészséges egyének	vastus lateralis		SOD	↑																	
				CAT	↑																	
				Ohno 1988	férfi hallgatók	vörösvértestek	10 hetes edzésprogram	CAT	↑													
								GR	↑													
								CuZn-SOD	→													
								Lukaski és munkatársai 1990	úszók	vörösvértestek	úszás	CuZn-SOD	↑↑									
												Mena és munkatársai 1991	amatőr kerekezők	vörösvértestek	kerékpározás	CuZn-SOD	↑					
																profí kerekezők	CuZn-SOD	↑				
																	CAT	↑				
																	GPX	↑				
																	Tiidus és munkatársai 1996	humán	vastus lateralis	8 hetes futóprogram	SOD	→
																					CAT	→
																					GPX	→
													GSH	→								
GSSG	→																					
GSH:GSS	→																					
G	→																					
Ortenblad és	röplabdázó	vörösvértestek	röplabdázás	CuZn-SOD	→																	

munkatársai k				GPX	→
1997				GR	→
		vastus lateralis		SOD	↑
				Mn-SOD	↑↑
Miyazaki és edzetlen	vörösvértetek	12 hetes		SOD	↑
munkatársai egyének		állóképességi edzés		GPX	↑
2001				CAT	→

2.2.2.2. Rendszeres terhelés és oxidatív fehérje módosulás

Witt és munkatársai (225) számoltak be először a rendszeres terhelés hatásáról a fehérjékre RCD-t használva markerként. A szerzők emelkedett RCD-ről számoltak be patkányok végtagi izmában 8 hetes alacsony intenzitású futóedzést követően. Radák és munkatársai (167) nem találtak változást RCD-ben 9 hetes közepes intenzitású futóedzést követően patkányok vázizmában spektrofotometriás eljárással, de immunoblot technikával a 29 Kda-os méretű (feltehetően a carbon-anhidráz III) és egy 49 Kda méretű (aktin) fehérje oxidatív módosulását tudták kimutatni. Mindez azt sugallja, hogy az egyes fehérjék érzékenyebbek erre a fajta sérülésre, mint mások.

Úgy tűnik, hogy a rendszeres terhelés csökkenti az agyban az RCD mértékét (170). A terhelések során a szívizom is fokozott stressznek van kitéve, Radák és munkatársai (168) szerint a rendszeres mozgás jó hatással van a szívizom RCD sérülésére, csökkentve azt. Ebből arra következtethetünk, hogy a rendszeres testmozgás fokozza a szívizom ellenállását az oxidatív stresszel szemben.

Egy másik, ugyancsak (169) általuk végzett kísérletben H_2O_2 etetés növelte a proteaszóma komplexek aktivitását, ami azt jelenti hogy a ROS növelte az RCD mennyiségét, ami aktiválta a javító mechanizmusokat. Másrészt, mivel a proteaszómák a citoplazmában vannak jelen a sejtben, s a mitokondriumban nincsenek, a vázizom mitokondriumban fokozott RCD-t mértek.

Úgy tűnik, hogy a rendszeres mozgás stimulálja az antioxidáns rendszert és a javító folyamatokat- proteaszómák- az egyes szervekben.

2.2.2.2. Rendszeres terhelés és fehérjeoxidáció

Szerző	Alany	Szerv	Terhelés	Sérülés	Változás
Witt és munkatársai 1992	patkányok	végtagi izom	8 hét úszás	RCD	→
Radák és munkatársai 1997	patkányok	quadriceps	4 hét úszás tengerszinten magaslaton	RCD	→ ↑
Radák és munkatársai 1998	patkányok	agy	8 hét úszás	RCD	↓
Radák és munkatársai 1999	4 hetes patkányok 14 hónapos patkányok	gastrocnemius	9 hét úszás	RCD	↓ ↓
Somolka és munkatársai 2000	patkányok	plazma	8 hét edzés	RCD	→
Radák és munkatársai 2000a	patkányok	szív	8 hét úszás + 2 hét H ₂ O ₂ etetés	RCD	↓
Radák és munkatársai 2000b	patkányok	vázizom mitokondrium vázizom citoszol	9 hét úszás	RCD	↑ →
Liu és munkatársai 2000	hím patkányok	agy agy mtiokondrium máj máj mitokondrium szív lassú rostok gyors rostok vese	8 hét futószalagos futás	RCD	→ → ↓ → → → ↓ → → →
Radák és	fiatal (4	agy	9 hetes úszás	RCD	↓

munkatársai 2001a	hetes) patkányok felnőtt (14) hónapos patkányok					↓
Radák és munkatársai 2001c	patkányok	agy		8 hét úszás	RCD	↓
Radák és munkatársai 2002b	BDFI egerek	tumor		10 hét úszás	RCD	→
Radák és munkatársai 2002a	20 hónapos patkányok 30 hónapos patkányok	vázizom		8 hét futószalagos futás	RCD	→

2.2.2.3. Rendszeres terhelés és lipidperoxidáció

Számos tanulmány igazolja, hogy a rendszeres fizikai aktivitás csökkenti a lipidperoxidációt számos szövetben, míg mások cáfolják ezt.

Alessio és Goldfarb (4) arról számoltak be, miszerint kimerítő terhelés okozta oxidatív kihívás fokozott lipidperoxidációt eredményez patkányok vázizmában, míg a rendszeres terhelés kivédi az egyszeri terhelés által kiváltott oxidatív stressz hatásait. Számos tanulmányban feltételezik, hogy a rendszeres edzés csökkenti a lipidperoxidáció nyugalmi értékét számos szövetben (158). Frankiewicz-Jozkó és munkatársai (52) 4 hetes futóedzést követően csökkent TBARS-t találtak patkányok soleusában és szívében, de nőtt a TBARS értéke a májban. Mindez azt sugallja, hogy a rendszeres terhelés hatására a szövetek lipidperoxidációja a célszerv jellegétől függően változik (4, 52, 122, 178).

A rendszeres fizikai aktivitás hatása a lipidperoxidációra nem a lipidperoxidáció egyensúlyi értékének csökkenését jelenti, hanem az egyes szövetek lipidperoxidáció elleni ellenállóképességének fokozódását (148). Számos szerző nem talált az edzés hatására bekövetkező változást a LIPOX értékében (80, 165, 167, 216).

Egyre több tanulmány szerint a rendszeres fizikai aktivitás az antioxidáns enzimek túlszabályozását eredményezi a mozgásban aktívan résztvevő szövetekben, szövetekben (99, 145, 146, 150), és csökkentheti az oxidatív stresszel szembeni érzékenységet.

Rendszeres terhelés hatását vizsgálva embereken, a kapott eredmények itt is ellentmondásosak. Viinikka (219) és Kretzschmar (110) nem találtak hosszútávfutóknál az edzés hatására bekövetkező csökkenést a TBARS értékében. Dernbach és munkatársai (38) a plazma MDA értékének növekedéséről számolt be 4 hetes intenzív futóedzést követően. Hasonló eredményt kapott Miyazaki és munkatársai (139) 12 hetes állóképességi edzést követően.

2.2.2.3. Rendszeres terhelés és lipidperoxidáció

Szerző	Alany	Szerv	Terhelés	Sérülés	Vált.
Alessio és Goldfarb 1988	patkányok	vastus lateralis vörös rostjai	18 hét futószalagos futás	TBARS	↓
		vastus lateralis fehér rostjai			→
Starnes és munkatársai 1989	12 hónapos hím patkányok	gastrocnemius	6 hónap futás	TBARS	→
	24 hónapos hím patkányok				→
Vani és munkatársai 1990	patkányok	máj	60 nap úszás	TBARS	↑↑
Ji és munkatársai 1992	hím patkányok	szív	9 hetes futás	TBARS	→
Leeuwenburgh és munkatársai 1994	4,5 hónapos patkányok	vastus lateralis soleus	10 hetes futás	TBARS	→
	14,5 hónapos patkányok	vastus lateraális soleus			→
	26,5 hónapos patkányok	vastus lateralis soleus			↓
Pereira és munkatársai 1994	hím patkányok	soleus gastrocnemius fehér rostjai	8 hetes úszás	TBARS	→

Somani és munkatársai 1995	patkányok	szív citoszol szív mitokondrium	10 hetes futás	TBARS	↓ →
Venditti és Meo 1996	hím patkányok	gastrocnemius szív máj	10 hét úszás	TBARS LOOH TBARS LOOH TBARS LOOH	→ → → → → →
Frankiewicz-Jozsó és munkatársai 1996	hím patkányok	soleus szív máj	4 hét futószalagos futás	TBARS	↓ ↓ ↑
Venditti és Meo 1997	patkányok	máj szív	10 hetes úszás	MDA	↓ ↓
Husain és Somani 1997	patkányok	máj	6,5 hetes futás	TBARS	→
Radák és munkatársai 1997	hím patkányok	quadriceps femoris vörös rostjai quadriceps femoris fehér rostjai	4 hetes úszás	TBARS LOOH TBARS LOOH	→ → → →
Radák és munkatársai 1999	fiatal (4 hetes) patkányok felnőtt (14 hónapos) patkányok	gastrocnemius	9 hetes úszás	TBARS 4- hidroxinon enal TBARS 4- hidroxinon enal	→ → → → → →
Reddy és munkatársai 1999	hím (3 hónapos) egerek	szérum vese máj szív alsó végtag izmai nyálmirigy	8 hét futószalagos futás	TBARS MDA	↓ ↓ ↑ → → ↓
Liu és munkatársai 2000	hím patkányok	agy vese máj szív soleus	8 hét futószalagos futás	MDA	↓ → → ↑

		rectus femoris				↑
		agy mitokondrium				↑
		máj mitokondrium				↓
						→
Radák és munkatársai 2001a	fiatal (4 hetes) patkányok	agy	9 hetes úszás	TBARS		→
	felnőtt (14 hónapos) patkányokj	agy				→
Viinikka és munkatársai 1984	humán	szérum	hosszútávfutás	TBARS		→
Kretschmar és munkatársai 1991	humán	plazma	hosszútávfutás	TBARS		→
Dernbach és munkatársai 1993	humán	plazma	4 hetes intenzív evezős edzésperiódus	MDA		↑
Ginsburg és munkatársai 1996	humán	plazma	triathlon	TBARS		↓
Miyazaki és munkatársai 2001	edzetlen férfiak	vörösvértestek	12 hetes állóképességi edzés kerékpárergomé teren	MDA		↑

Összefoglalás

1. Edzés hatására nő az antioxidáns enzimek aktivitása, ami fokozottabb védelmet jelent a továbbiakban a mozgás által kiváltott oxidatív stresszel szemben.

1. A rendszeres terhelés véd mozgás által kiváltott lipidperoxidáció ellen, illetve csökkenti annak mértékét, feltehetően a fokozott aktivitással bíró intracelluláris antioxidáns enzimek által.

2. Az edzésfolyamat képes a lipidperoxidáció nyugalmi értékének és a membrán LIPOX egyensúlyi értékének csökkentésére, ami ellenállóbbá tesz az oxidatív stresszel szemben.

3. Kapcsolat van az egyes szövetek antioxidáns enzimeinek aktivitása és a fehérjék, illetve lipidek oxidatív módosulásai között.

4. Az antioxidáns enzimek alkalmazkodása, illetve a lipidek és fehérjék oxidálódásának mértéke szövetspecifikus.

5. Edzett egyének/állatok nyugalmi antioxidáns enzimaktivitása és az izmok GSH tartalma nagyobb a nem mozgó társaikhoz képest.

3. Túledzés

A túledzés a szervezet egészét érintő folyamat, mely magában foglalja a vegetatív folyamatokat, a neuroendokrin-, a szomatikus- és pszichés funkciókat is. A túledzés egyfajta negatív alkalmazkodási folyamat, mely során olyan adaptációs folyamat zajlik le, amely a teljesítmény csökkenését eredményezi. A túledzést a túl sok stressz és a túl kevés regenerációra szánt idő közti aránytalanság jellemzi. A stressz faktorok közé sorolhatóak az edzés, verseny és nem közvetlenül az edzéshez kapcsolódó (magánéleti, életmód) faktorok. A különböző stresszorok aránya, különösen a személyes területen, egyénenként eltérő; ez, és a genetikusan meghatározott stressztolerancia mutatja, hogy a sportolóknak csak egy része reagál túledzésre jellemző jelenségekkel az edzés-, versenystresszre (120).

Mára a túledzés számos elmélete fogalmazódott meg:

- 1, Vegetatív idegrendszer szerepe (82, 106)
- 2, Triptofán szerepe
- 3, Leptin és inhibin-B szerepe
- 4, Izomglikogén elmélete
- 5, Szabad gyökök szerepe (207)
- 6, Citokin elmélet (195).

A tüneteket illetően azonosak a leírások, az egyes elméletek a túledzést kiváltó okok / folyamatok leírásában különböznek.

Jelen dolgozatban rövid, és hosszú-időtartamú túledzést különböztetünk meg. Az átmenet a két forma között nem éles.

3.1.1. Rövid időtartamú túledzés (korai stádium)

Egytől három hétig tartó folyamat, mely célzott edzésszükséglet, melynek célja a rövid időre kialakult kimerülést követő túlkompensáció, ami a regenerációs időszakban következik be, s a teljesítmény javulását eredményezi. Perifériás fáradást okoz a túlterhelt izomban és rövid ideig tartó teljesítménycsökkenést eredményez. További jellemzői a kismértékű adrenális elégtelenség, metabolikus-, haematológiai-, és hormonális zavar. A túlkompensálás lényegében a teljesítőképesség javulását jelenti. Mindez az

egy-két hétig tartó regenerációs fázisban lehetséges. Ha több mint két hét kell a regenerálódáshoz, járulékos teljesítmény csökkenés fenyegeti a sportolót a csökkent edzésszám miatt, ami az edzés újbóli felépítésének szükségességét jelenti a következő mikrociklusokban, hogy a régi teljesítményszint ismét elérhető legyen (120, 121). A rövid időtartamú túledzést tehát tekinthetjük olyan határterhelési zónának, ami bár rövidtávon a teljesítmény csökkenésével jár, amely ugyan hosszabb, mint a fáradás okozta teljesítmény csökkenés, de még a kompenzációs zónába esik.

3.1.2. Hosszú időtartamú túledzést (előrehaladott stádium)

Központi (az agyból jövő) és perifériás fáradás jellemzi: a perifériás mechanizmusok a túledzés miopátiával zárulnak le; csökkent mellékvese funkció, metabolikus egyensúlytalanság jellemzi (120).

A túledzés miopátia klinikai jellemzői az izommerevség, teljesítmény csökkenés, jellemző izomzati sérülések. Lehetséges oka a terhelések hatására bekövetkező szteroidszint változás. Alkalikus proteázok (lebontó enzimek) szabadulnak fel a hízósejtekből, melyek a regionális nyirokcsomókba vándorolnak. A megnövekedett alkalikus proteáz aktivitás következtében károsodik a sejtmembrán, károsodnak továbbá a β -adrenoreceptorok is. Növekszik a miofibrilláris károsodások száma is: a II-es típusú nehéz miozin láncok sérülnek, csökken ezeknek a rostoknak protein forgalma, emelkedik a stresszfehérje szintézise, a mitokondriális légzés gátolt, melynek oka a megnövekedett stresszfehérje aktivitás (121); gyulladáso- illetve nem gyulladáso citokinek szabadulhatnak fel nagy számban (lásd később a citokin hipotézisnél) (121).

A túledzés miopátia egy komplex neuromuszkuláris, energetikai és kontraktilis deficittel járul a hormonális tengelyek gátlásához és a közérzet romlásához.

A központi fáradást a megnövekedett arányú metabolikus és nem metabolikus, hormonális és neuronális hibás szignálok jellemzik. Mindez egy hipotalamikusan egyensúlytalanságot jelent a gátlás/ingerlés arányában, ami a gátlás irányába tolódik el. Ez azt eredményezi, hogy az agyból a periféria felé menő információk többé-kevésbé gátoltak. Ez kiterjed a hipofízisre, a szimpatoadrenális, –neuronális és feltehetően a szomatikus tengelyre is (csökkent az α motoneuronok ingerelhetősége, a hypothalamo-hypophysis, a hypothalamo-szimpatoadrenális, -szimpatoneuronális

tengelyek gátoltak) (120). A központi mechanizmusok egy hypothalamo-hypophysealis kompenzációval zárulnak a korai stádiumban megnövekedett ACTH felszabadulással, amely az előrehaladott stádiumban dekompenzálódik, a többi tengely mind gátolt. Az előrehaladott szakaszt csökkent ACTH, GH, LH, FSH és TSH felszabadulás jellemzi; itt mindenekelőtt a max. felszabadulás érintett, de később a bazális és perifériás hormonszint is érintetté válhat. A perifériás hormonok közül érintett lehet a cortisol, az IGF1 (insulin like-growth-factor), fT_3 (szabad trijód-tironin) és a szabad tesztoszteron (120, 121, 128).

Tartós teljesítmény csökkenés áll fenn (több mint 2-4 hét) az edzésterhelés jelentős redukálása ellenére. Túlkompenzáció sohasem figyelhető meg. Ez a fajta túledzés egészségkárosodáshoz vezethet, melynek kulcsjelvényei a tartós teljesítmény csökkenés, fáradékonyság, rossz közérzet, romlott reprodukálóképesség és megváltozott immunfunkciók, melyek rövid időre fertőzésveszélyt is jelenthetnek („open window”). A tartó- és mozgatóapparátus különböző sportág specifikus túlterhelési károsodásai a klinikai képet kiegészíthetik és komplikálhatják (120, 121). (2. melléklet)

A túledzésre jellemző tünetek sorát – mivel azok sokak számára ismertek- Fry és munkatársai nyomán (57) táblázatos formában jelenítjük meg, s a továbbiakban a túledzésre vonatkozó elméletek bemutatásával foglalkozik a dolgozat.

3.2.1. Vegetatív idegrendszer zavara

Israel (82) a tünetek alapján szimpatikus (basedovoid) és paraszimpatikus (addisonoid) túledzés típust különböztet meg. Az előbbinek a nyugtalanság, megnövekedett szimpatikus aktivitás, pajzsmirigy hyperfunkció (Morbus Basedow) a vezető tünetei, míg az utóbbit flegmatikus állapot, fokozott vagotónia és mellékvese hyperfunkció (Morbus Addison) jellemzi. A modern túledzés-szindróma képet a paraszimpatikus típus reprezentálja jobban. Szimpatikus túledzést eddig sem az intervall, sem az intenzívebb erőedzések alatt nem tudtak kiváltani. (120) Feltehetően ez csak egy átmeneti állapotot jelent a szimpatikotóniás állapot felé, vagy csak erőteljes pszicho-emocionális stressznél (pl. időstressz a fontos versenyek előtt) várható az előfordulása (120).

3.2.2. Triptofán szerepe

Ezen elmélet szerint az agyi ingerület átvivő molekula, a szerotonin, felelős azokért a pszichés, vegetatív, haemodinamikai és metabolikus funkciókért, melyek a túledzés során jönnek létre. A szerotonin (5-hydroxy-tryptamin, 5-HT) a leggyakoribb monoaminerg neurotranszmitter az agyban. Terhelés hatására a triptofán fokozott mennyiségben jut be az agyba ami fokozott 5-HT szintézishez vezet.

A szerotonerg pályák az egész agyat behálózzák; keresztülmennek az agykérgen, a hippocampuson, a striátumon, a limbikus rendszeren és a köztiagyon. A szerotonin alul-, illetve túlkínálata is kapcsolatba hozható a fokozott vegetatív és pszichés hatásokkal. Az olyan funkciók mint az alvás, étvágy, hangulat, koordinációs- és koncentrációképesség, izomreflexek és a fájdalomérzés kapcsolatban lehetnek a szerotoninnal. A megnövekedett szerotonin mennyiség az agyban gátolja a dopamin szintézisét és fokozza a hypothalamus-hypophysis-mellékvese tengely aktivitását. A megnövekedett szerotonin képzéssel függ össze az aluszékonyság, a motoneuronok fokozott ingerelhetősége, a megváltozott hormonösszetétel, a kardiovaszkuláris és metabolikus hatások mind az agyban, mind a periférián (77, 195).

Végző soron tehát az emelkedett agyi 5-HT tartalom lehet az oka a fizikai és mentális kimerülésnek az elnyújtott terhelések során (19).

3.2.3. A leptin és az inhibin-B szerepe

A leptin egy zsírsejt proteohormon, melynek központi hatása hogy a hypothalamus nucleus arcuatusban megszünteti -részben- az inhibitoros hypothalamikus neurotranszmitter (NPY) szintézisét és szekrécióját. A leptin-szint csökkenése az NPY emelkedését vonja maga után. Állatkísérletekben igazolták, hogy ez növelte az étvágyat és az adrenocorticotrop tengely aktivitását, ill. csökkentette a gonadotrop, szomatotrop, tireotrop, valamint a szimpatoadrenális,-neuronális tengelyek aktivitását (121). A tartós, nagy energia szintű terhelések negatív triglicerid mérleget eredményeznek. Ez csökkenti a keringő leptin szintjét és a bazális katekolamin kiválasztást, amelynek következtében megszűnik a leptin gátló hatása az NPY-re. Mindez hozzájárul a neuroendokrin

tengelyek (gonadotrop, tireotrop, szomatotrop) gátlásához, az adrenocorticotrop tengely kivételével a túledzés korai stádiumában.

Az inhibin-B nőkben az FSH (follikulusz stimuláló hormon) hatásának csökkenéséért, férfiakban a spermatogenezisért felelős. A gonadotrop tengely gátlása, a szomatotrop és a tireotrop tengellyel kiegészítve, hibás spermatogenezist eredményez, ami az inhibin-B szintjének csökkenését váltja ki.

Mindkét szöveti hormon leíró jelleggel korrelál a maximális ill. szubmaximális sportág specifikus teljesítményekkel (121).

3.2.4. Izomglikogén

A túledzéssel kapcsolatban megfigyelt változások egyik oka az izomglikogén lefogyása. Erőteljesen megnövekedett terhelésű edzésidőszakokban az izom glikogéntartalmának csökkenése figyelhető meg. Terhelések során a máj fokozott katabolizmussal biztosítja egyes szervek az optimális vércukor szintjét. Mindez az izomglikogén szint csökkenését vonja maga után, aminek - feltehetően – az az oka, hogy a sportolók nem tudnak elegendő kalóriát (szénhidrátok) felvenni (34), ami a regenerációs periódusban feltölthetné a raktárakat. Másrészt a terhelés során kialakult kis sérülések beavatkozhatnak a glükóz izomba történő transzportmechanizmusába és következményesen az izomglikogén szintézisébe is. Ennek oka a glükóz receptor fehérje-a GLUT-4- koncentrációjának - a sérülés miatt bekövetkező - csökkenése az izommembránban, vagy a GLUT-4 mRNS-ének alulszabályozása lehet (10). Mindezek mellett sokszor tapasztaltak inzulinrezisztanciát is túledzett sportolóknál (9).

Gyanítható, hogy a csökkent izomglikogén lehet az oka a „nehéz lábak” panaszának (212), mely számos túlterhelt sportolónál tapasztalható, éppúgy mint a csökkent vér laktát-szint a szubmaximális és maximális terhelések után. Az alacsony glikogén szint természetesen limitálja a teljesítményt.

3.2.5. Szabad gyökök szerepe

Ezen elmélet szerint a terhelés során fokozott mennyiségben termelődött szabad gyökök szerepet játszanak a mozgás által kiváltott oxidatív sérülések létrejöttében és az azt

követő akut immunválasz kialakításában és propagációjában, ami gyulladással kapcsolatos folyamatokhoz vezet (207).

A túledzésre jellemző izomzati tünetek (károsodás, repair) etiológiája az akut gyulladással válasszal írható le. (26, 195). Ez magában foglalja a neutrofilek és makrofágok által létrehozott izom infiltrátumot, ami a károsodott szövetrészt eltávolítását és a javító mechanizmusok irányítását jelenti (26).

A mozgás hatására bekövetkező fokozott oxigén fogyasztásból eredő fokozott szabad gyök termelésnek és a gyökök hatásai ismertek. Ismert, hogy izomkontrakció során az izomban is termelődnek szabad gyökök, illetve hogy ezek az izomrostokat károsító hatással bírnak (90, 91). Az akut mozgással összefüggő kimerültség során a szarkoplazmatikus retikulum funkciójának és a kalcium egyensúlyának a zavara a szabad gyökök miatt következik be. Így az izomzat túledzése izomzati károsodást és fáradtságot okoz, amelyet részben a szabad gyökök által károsított makromolekulák indukálnak. Az is lehetséges, hogy az elhúzódó izomerő csökkenés oka a túledzett izomban-részben- a szabad gyökök okozta károsodás lehet (91).

Az izomzat túledzésének másik formája az izom excentrikus működéséből adódó izomkárosodás, mely során elsősorban a mechanikai stressz dominál. Ez a kontrakciós forma nagyobb izomkárosodást okoz a koncentrikushoz képest (43)

A túledzés okozta izomkárosodást követően akut gyulladással válasz lép fel a javító folyamatok kezdeti lépéseként. A szabad gyökök hatásának tulajdonítható a terhelés utáni izomkárosodás és a gyulladással válasz kialakulása (159, 196). A terhelést követő gyulladással válasz során bekövetkező szabad gyök termelés elsődleges forrásai feltehetően a neutrofilek (25, 159). Mindez bizonyíték arra, hogy a neutrofilek termelte szabad gyökök szerepet játszanak a szövetek gyulladással folyamataiban különböző típusú sérüléseknél. Mindez bizonyítékát adja annak, hogy a szabad gyökök okozzák a terhelés utáni károsodásokat és gyulladással választ az izomban (159).

Nyugalomban az immunsejtek kb. fele áramlik a vérrel, a másik fele a vérerek falához tapadva található. A terhelés során a kitapadt sejtek jelentős része a keringésbe kerül. A terhelés után közvetlenül több immunsejt található a keringésben, mint nyugalomban. Ezek az immunsejtek megnövekedett aktivitási állapottal rendelkeznek, ami lehetővé teszi, hogy a vérkeringésből eltűnjenek, illetve kitapadjanak a vérerek falára (59). A mozgás során termelődött szabad gyökök szerepet játszhatnak a terhelés

utáni neutrofil infiltrációban a vérerek átjárhatóságának fokozása által (44), és azon anyagok aktiválásával, melyek a neutrofileket a sérült részekre vonzzák (127). A szabad gyökök jelenléte lehet a neutrofilek izomba történő infiltrációjának és az azt követő gyulladással az elsődleges faktora (11).

A neutrofilek általi szabad gyök termelést „respiratory burst”-nek, azaz „légzési robbanás”-nak nevezzük, mely fokozott oxigénfogyasztással jár. Az aerob terhelések – a laktát szint lényeges változása nélkül – fokozzák, míg az intenzív – laktacidózissal járók – gátolják a neutrofilek „légzési robbanás”-át (59, 195). McCord (134) szerint a „neutrofil pusztításra van beprogramozva, nem figyelmeztetésre; ugyanis túl nagy a kockázata annak, ha nem látja el a feladatát.” A tüdőzés során károsodott izomban a neutrofilek által termelt szabad gyökök képesek az izomban újabb membrán foszfolipideket, struktúr- és funkcionális fehérjéket károsítani. Ha ezek termelődése nem elég széles körben szabályozott, a szabad gyökök elméletileg a mozgás utáni izomkárosodás és a gyulladással válasz közvetítőivé válhatnak (159). Lehetséges, hogy a gyulladással választ a tüdőzett izomban további izomrost károsodás követi.

Fielding (50) és Cannon (25, 26) bizonyítékot találtak az izom neutrofil infiltráció és a terhelés utáni izomkárosodás közötti közvetlen kapcsolatról. Tanulmányuk az izom neutrofil infiltráció és az izom ultrastrukturális károsodása, illetve az izommembrán átjárhatósága és stabilitása közötti kapcsolatot demonstrálja folyamatosan növekvő excentrikus terhelést követően embereknél. A terhelés utáni izom neutrofil infiltráció és a fokozott - in vitro neutrofilek általi - szabad gyök termelés összefüggött az intramuszkuláris kreatin-kináz enzim kiáramlási idejével a keringésbe és az izom ultrastukturális károsodásának időbeli lefolyásával (25, 50). Duarte (41) csökkent izomkárosodásról számolt be 48 órával a terhelést követően, amikor a neutrofilek okozta oxidatív stressz gátolva volt mozgó egerekben.

A makrofágok alkotják a másik jelentős izomsejt infiltrátumot a gyulladással, károsodással, javító szakaszokban; mikor is a legnagyobb sejtszám a károsodott területen a terhelést követő 2-3 és 7-dik napon figyelhető meg, az elsődleges károsodás mértékétől függően. A neutrofilekhez hasonlóan a makrofágok is fontosak a károsodott szövet eltávolításában és a további javító folyamatok facilitálásában (44). A makrofágok is képesek szabad gyökök termelésére, így a neutrofilekkel együtt képesek az izom további peroxidatív károsodását előidézni a gyulladással folyamat során. A terhelés

utáni ultrastrukturális károsodás és az izommembrán integritásának csökkenése lehet az oka a túledzésre jellemző más tünetek megjelenésének. Mindez magában foglalja az elhúzódó izomerő csökkenést (222), izomfájdalmat (196), kalcium egyensúly felborulását (22), a fokozott fehérje sérülést és turnover-t (26). Az, hogy a szabad gyökök és a terhelés utáni akut gyulladáshoz való válasz mértéke felelős a túledzés tüneteinek megjelenéséért, még nem kellően tisztázott.

A terhelés által kiváltott izomszöveti károsodás létrehozásában a szabad gyökök szerepet játszhatnak más gyulladáshoz vezető faktorokkal a terhelés utáni gyulladáshoz való kapcsolásával. Cannon (26) kapcsolatot talált a mozgás által kiváltott fokozott szabad gyök termelés és a gyulladáshoz vezető citokinek (IL-1, TNF- α) termelése között. (Lásd még citokin elmélet.) Ezek a citokinek gyulladáshoz vezető hatásaikkal együtt a makrofágokat fokozott szuperoxid termelésre serkenthetik (221).

A terhelés által kiváltott izomkárosodást követően a károsodott szövetet el kell távolítani mielőtt a repair bekövetkezne. Ha a neutrofilek és a makrofágok infiltrációja a szövetbe gátolt, akkor a gyógyulás nem következik be (44). Valószínű, hogy a túledzés olyan krónikus izomgyulladást eredményezzen, amelyben az izomkárosodása folyamatos történik a neutrofilek jelenléte miatt. A neutrofilek terhelést követő infiltrációjának gátlása nem tenné lehetővé a sejttörmelék eltávolítását, ami súlyosabb oxidatív stressz formájában nyilvánul meg és a repairt gátolja (41).

3.2.6. A túledzés citokin elmélete

Mindeddig – tudomásunk - szerint ez az egyetlen elmélet, amely a túledzéssel kapcsolatos összes élettani, biokémiai, és mentális változást ugyanarra az okra vezeti vissza, beillesztve azt a már meglévő elméletek sorába, mintegy integrálva azokat. Ez az elmélet azt feltételezi, hogy a túledzéssel kapcsolatos, jól megfigyelt változások a terhelésre kiváltott gyulladások eredménye, amely a citokinek által okozott hatásokon keresztül valósul meg.

Az elmélet lényege, hogy az izom-és vázrendszer ismétlődő traumái a nagy terjedelmű és intenzitású edzéseken, nem megfelelő regenerációs/pihenési idővel társítva a legfőbb oka a túledzésnek. Széles körben elfogadott, hogy a nagy terjedelmű edzések mikrotraumát okoznak az izom-és vázrendszerben. Ez a mikrotrauma enyhe, helyi gyulladást okoz, melynek végső célja a gyógyulás, ill. a regeneráció. Ez szükséges a folyamatos fejlődéshez, mert ez váltja ki az optimális szintű alkalmazkodási folyamatokat. A túledzés lényege a helyi akut gyulladásos folyamatok krónikussá válása. Citokinek szabadulnak fel ebben a folyamatban, melyek aktiválják a keringő monocitákat. Az aktivált monociták nagy mennyiségben termelnek további gyulladásos citokineket, szisztémás (az egész szervezet szintjén jelentkező) gyulladást eredményezve (195) (3. melléklet). A citokinek a hormonokhoz hasonló peptidek, illetve proteinek, melyek szignálfunkcióval rendelkeznek. Az immunrendszer sejtjei, de más sejttípusok is termelik őket. Szintézisük a stimulánsok hosszú sora által aktivált, mely magában foglalja a szabad gyököket, szöveti sérülést és a fertőző ágenseket. A különböző sejtek membránján megjelenő receptorokon keresztül fejtik ki hatásukat.. Autokrin (önmagukra fejtenek ki hatást), parakrin (a környező sejtekre hatnak), ritkán endokrin (távol eső sejtekre hatnak) hatással is rendelkeznek (60, 107). Feladataik között szerepel az immunválasz-, gyulladásos folyamatok szabályozása, nem specifikus immunválasz irányítása: pleiotrop hatásuk révén hatnak a folyamat intenzitására ill. tartalmára az immunológiailag kompetens sejtek aktiválásával, proliferálásával ill. differenciálásával, befolyásolják a termelődő ellenanyagok mennyiségét és izotípusát, valamint más citokinek termelődését. Részt vesznek a vérsejtképző rendszer ellenőrzésében és az apoptózis, a programozott sejthalál, szabályozásában is. Ide tartoznak az IL-ek, lymphokinek, monokinek, chemokinek, interferonok és a kolónia-

stimuláló faktorok. A gyulladást serkentő közé tartozik az IL-1 β , IL-6, IL-8 és TNF- α . Számos a gyulladást gátló citokin is létezik, melyek egyetlen feladata a gyulladós folyamat szabályozása. A nem gyulladós citokinek közé tartozik az IL-4, IL-10, IL-13 és az IL-1 antagonist receptor, az IL-1ra (60). A mindenkori gyulladást serkentő és gátló citokin arány adja meg a gyulladós folyamatok mértékét.

Álláspontunk a túledzéssel kapcsolatban a szabad gyökös és a citokin elméletre támaszkodik, mely szerint a túledzés tüneteinek okai a mikrotraumák következtében fellépő gyulladós folyamatok. Am Tiidus(207) véleményével szemben, mely szerint az izomrendszer gyulladását a mechanikai behatások mellett a nagy számban termelődő szabad gyökök okozzák túledzésben, a mi véleményünk szerint a szabad gyök termelődés nem ok, hanem következmény (167).

▪ **3.1. táblázat :A túledzés leggyakoribb tünetei (57)**

▪ **Élettani tünetek**

- csökkent teljesítmény
- csökkent ferritin mennyiség a szérumban
- csökkent ásványi anyag tartalom (Zn, Co, Mn, Cu, Fe, Se, Al)
- emelkedett karbamid koncentráció
- a regeneráció elnyújtott
- csökkent izomerő
- csökkent max. teljesítmény
- koordinációs hibák
- csökkent hatásfok vagy mozgásamplitudó
- régi hibák megjelenése a mozgásban
- csökkent differenciáló és korrigáló képesség
- csökkent képesség a technikai hibák kijavítására
- nagyobb különbség a fekvő és az álló helyzetben lévő nyugalmi pulzusszámban
- abnormális T-hullám az EKG-n
- szív diszkomfortja alacsony intenzitású terhelés során
- vérnyomás változása

- pulzusszám változása nyugalomban, terhelés és a helyreállítás során
- emelkedett légzésszám a terhelés során
- csökkent zsír%
- csökkent testsúly
- emelkedett ébredési pulzusszám
- lassú pulzusmegnyugvás terhelés után
- emelkedett O₂ felvétel szubmax. terhelés során
- emelkedett légzésszám szubmax. terhelésnél
- emelkedett pulzusszám szubmax terhelésnél
- laktát-görbe eltolódása az X-tengely mentén
- emelkedett bazális metabolizmus
- krónikus fáradtság
- szomjúságérzet
- anorexia nervosa (vészes soványság)
- étvágytalanság
- bulimia
- menstruáció elmaradása vagy gyenge menstruáció
- libido csökken
- fejfájás
- émelygés (hányinger)
- fokozott kimerültség és fájdalom érzése
- gyomor-bélrendszeri zavarok
- hasmenés
- alvászavarok
- fokozott éjszakai folyadékfelvétel
- izomfájdalom vagy érzékenység
- ín panaszok
- izomsérülés
- emelkedett C-fehérje szint
- rhabdomyolysis
- **Pszichológiai tünetek**
- Depresszió

- Általános apathia (levertség)
- Csökkent önértékelés
- Romlott közérzet
- Emocionális instabilitás
- Nehézkessé válik a koncentráció munka, edzés során
- Fokozott érzékenység a környezeti és emocionális stresszekre
- Félelem a versenytől
- Változások a személyiségben
- Csökkent koncentráló képesség
- Csökkent küzdőképesség
- Romlik az információfeldolgozó képesség
- Kitartás hiánya

- **Immunológiai folyamatok**
- Fokozott érzékenység a betegségekre, hidegre és az allergiára
- Megfázásszerű megbetegedések
- Ingadozó láz
- Kisebb sérülések (karcolások) lassabban gyógyulnak
- Nyirokcsomók duzzadtak
- Csökkent a neutrofilek funkcionális aktivitása
- Csökkent a teljes limfocita szám
- Csökkent limfocita válasz a mitogénekre
- Emelkedett vér euzinofil szint
- Csökkent 0-limfocita arány
- Bakteriális fertőzések
- Herpeszvírus reaktiválódása
- Szignifikáns változás a CD4:CD8 limfocita arányban

- **Biokémiai változások**
- Negatív nitrogén mérleg
- Negatív fehérje egyensúly
- Hypotalamikus hibás működés

- Lapos glükóztolerancia görbék
- Csökkent izomglikogén koncentráció
- Csökkent csont ásványi anyag tartalom
- Késedelmes menstruáció
- Csökkent hemoglobin szint
- Csökkent szérum vas tartalom
- Csökkent szérum ferritin tartalom
- Csökkent ásványi anyag szint (Zn, Co, Al, Mn, Se, Cu,..)
- Emelkedett karbamid koncentráció
- Emelkedett kortizol szint
- Alacsony szabad tesztoszteron szint
- Emelkedett számú hormonkötő fehérje a szérumban
- Emelkedett urea termelés
- Több mint 30%-kal csökkent szabad tesztoszteron/kortizol arány
- Csökkent glutamin szint

4. Hipotézisek

Feltevésünk alapját a túledzés általánosan elfogadott definíciója, és Tiidus (2007) valamint Smith (195) túledzésre vonatkozó elmélete adta. A rendszeresen végzett testmozgás pozitív hatásai ma is gyakran megfigyelt témája az egyes tanulmányoknak, de eddig nem talákoztunk olyan leírással, amely a nagy terjedelmű, kimerítő terhelések esetleges káros hatásairól számol be. Ezek alapján a következőkben így fogalmaztuk meg feltevésünket.

4.1. A testtömeg esetében – mint az egyik leggyakrabban használt túledzés marker-feltételeztük, hogy a terheléssel arányos változásokat kapunk, mely során a hirtelen növekvő terhelésű csoport testtömege csökken a kísérlet végére.

4.2. Az ACTH és kortikoszteron szintek csökkenését vártuk a hirtelen növekvő terhelésű csoport esetében, ami a német irodalom szerint a tartós túledzés egyik további jele lehet.

4.3. Selye stressz-elméletéből kiindulva az volt a hipotézisünk, hogy az úszás hatására a csecsemőmirigy mérete csökkenni, a mellékveséé nőni fog; a legmarkánsabb változást a hirtelen növekvő terhelésű csoportban vártuk.

4.4. Feltételeztük, hogy a hirtelen növekvő terhelésű csoport esetében lesz a legkifejezettebb a szorongásos magatartás (Open field teszt).

4.5. A fizikai terhelés hatással van a kognitív funkciókra, így feltételeztük, hogy a mérsékelt terhelés javítja, míg a túlzott terhelés rontja a rövid távú memóriát (passzív elhárítási teszt).

4.6. Túledzés során a finomkoordinációs szint romlik, így a rotarod teszt alkalmazásánál a legjobb teljesítményt a mérsékelt terhelésű csoportban vártuk, s a legrosszabb teljesítményt a hirtelen növekvő terhelésű csoportban vártuk.

4.7. A rendszeres terhelés fokozza az antioxidáns enzimek aktivitását. Ezen álláspont alapján hipotézisünk az volt, hogy az antioxidáns enzimek aktivitása nő az edzett csoportokban, s ez az emelkedés a hirtelen növekvő terhelésű csoportban lesz a legerőteljesebb.

4.8. Mivel az egyes szövetek enzimaktivitása eltérő, illetve a terhelés során az egyes szervek vérellátása sem egyforma, feltételeztük, hogy az izomban nő a legnagyobb mértékben az antioxidáns enzimek aktivitása.

4.9. Bár az agy fokozott védelmi rendszerrel van ellátva, kapcsolatot kerestünk a tanulási teszt s az agyban mért oxidatív sérülések között.

4.10. A fizikai terhelés fokozott szabad gyök termelése oxidatív stresszel jár, ami az egyes sejtalkotók károsodását eredményezi. Azt vártuk, hogy a fehérjék és a lipidek oxidatív sérülésének mértéke a hirtelen növekvő terhelésű csoportban lesz a legnagyobb, míg a mérsékelten terhelt csoportokban ennek az aránya csökkenni fog a kontrol állatokhoz képest.

5. Módszerek

5.1. A kísérletben 28 hím Wistar patkány vett részt, akik a vizsgálat kezdetén 5 hónaposak voltak. Az állatokat random módon 4 csoportba soroltuk. A csoportok a következők voltak:

- 1, kontrol csoport (K)
- 2, egyenletes terhelésű csoport (ET): 1 óra úszás hetente 5x;
- 3, hirtelen növekvő terhelésű csoport (HNT): 1 óra úszás hetente 5x az első 6 héten, majd 3-3,5 óra úszás minden nap a 7 és 8 héten;
- 4, folyamatosan növekvő terhelésű csoport (FNT): az úszás időtartama 30 percről indult, s hetente fél órával nőtt, ami az utolsó két hétben 3, 5 órányi úszást jelentett hetente 5x.

A kísérlet során heti rendszerességgel figyelemmel kísértük az állatok testsúlyának alakulását. Egy nappal a dekapituláció előtt vérmintákat vettünk farokvénából a hormonszintek (ACTH, kortikoszteron) meghatározásához. Minden állat ugyanolyan módon lett feldolgozva, az egyes szerveket ugyanolyan sorrendben nyertük ki közvetlenül a leölés után. A mintákat folyékony nitrogénben fagyasztottuk le, majd -74°C-on tároltuk feldolgozásig. Megmértük a mellékvese és a csecsemőmirigy súlyát. Magatartásteszteket használtunk a pszichés és lokomotorikus folyamatok, a stressz szintjének felmérésére.

A kapott eredményeket a Statistica for Windows programmal számítottuk ki: egyszempontos varianciaanalízst használtunk, s Tukey-féle post-hoc teszttel állapítottuk meg az egyes csoportok közötti különbségeket.

5.2. Magatartás tesztek

5.2.1. Open-field teszt

A teszt azt vizsgálja, hogy az állat egy számára új környezetben hogyan viselkedik; mennyire meri felfedezni azt. Ezzel a teszttel a fajtára jellemző reakciókat vizsgálva kapunk választ. A vizsgálat során az állatot egy kör alakú „doboz” közepébe tettük, mely pókhálószerűen volt vonalakkal felosztva. Vizsgáltuk az indulási latenciát, a

keresztezett vonalak, az ágaskodások, mosakodások és az ürülék számát. Az állat megindulása után 3 percig mértük a fent felsorolt paramétereket.

5.2.2. Passzív elhárítási teszt

A tesztet Ader és munkatársai (1) által leírt módon végeztük el.

Az állatot egy olyan dobozba helyeztük, melynek egyik fele meg volt világítva, a másik fele pedig teljesen sötét volt. A doboz két részét egy lehúzható ajtó választotta el egymástól. A sötét részt áramütéssel társítottuk (negatív inger), s megnéztük hogy az állat a sötét rész elkerülésével mennyire emlékszik az ott kapott negatív ingerre. Esetünkben a rövid távú (24 óra) memória alakulását vizsgáltuk.

1. nap: az állatot 1 percre a doboz sötét részébe helyeztük, hogy szokja azt, ezután az állatot a világos részbe helyezve meg kell tanulnia, hogyan tud átmenni a sötét részbe.
2. nap: az állatot a világos részbe helyezve át kellett mennie a sötét részbe, majd a következő alkalommal a behelyezést követően, amikor a sötét részbe ment, azt áramütéssel társítottuk(0.6mA, 3 sec).
3. nap: az állatot a doboz világos részébe helyezve a latenciát mértük, míg az állat a doboz sötét részébe ment át.

5.2.3. Rotarod

A mozgástanulás képességét próbáltuk mérni egy forgó henger segítségével. Az állatokat forgó hengerre helyeztük, s az egyes csoportok teljesítményét néztük az egyes sebességfokozatokon.

2 nap tanulás után a 3. napon vizsgáltuk az állatok teljesítményét a 4 sebességfokozaton.

5.3. Biokémiai mérések

5.3.1. A fehérje mennyiségét Lowri (124) módszere szerint határoztuk meg.

500µl-nyi mintára (10µl homogenizátum + 490µl desztvíz) 200 µl 1M-os NaOH oldatot és 2ml „A” oldatot mérünk. 20 percig (24°C) inkubálás után 200µl (1.1 desztillált vízzel

hígított) Folint mérünk hozzá. 30 percnyi (24°C) inkubálás után 740 nm-en mérjük spektrofotométeren.

A oldat: 100 ml 3%-os Na₂CO₃ oldat

+ 1 ml 1% CuSO₄

+ 1 ml 2,6% K-Na tartarát.

Standard: 1mg/ml albuminból 10, 20, 50, 100, 200µl-nyi feltöltve 500µl-re desztvízzel.

5.3.2. A kortikoszteron szintje Zelena és munkatársai (227) által leírt módszert szerint történt. A plazma kortikoszteron szintje 10 µl mintából lett mérve RIA-val, ami egy, a nyulakból nyert, speciális antiszéruma a kortikoszteron-3-karboximetiloxim-BSA-nak. A kortikoszteron antitest keresztkötése más jelenlévő adrenális szteroidokkal 0,05% volt, kivéve a dezoxikortikoszteront (1,5%) és a progeszteront (2,3%). Az antitest végső hígítása 1:40 000 volt. Az inkubációs idő 24 óra 4 °C fokon, a másodlagos antitest (kecskéből kivont nyúl antiszérum) és 6%-os polietilén-glükol oldatot használtunk a szeparáláshoz. A kalibrációs görbe kortikoszteronból (Calbiochem) lett bemérve és 0.27 és 40 pmol/ cső intervallumba lett beállítva. Az intra- és interpróba 12.3 és 15.33% között volt.

Az **ACTH** antitest (No. 8154), közvetlenül a h-ACTH1-39 molekula ellen hatva, közvetlenül nyulakból lett kinyerve a Központi Kutató Intézetben. Ez az antitest erősen specifikus, 0.2%-os a keresztreakciója az alfa-MSH-val és nincs szignifikáns keresztkötése a gamma-MSH, CLIP, ACTH11-24, ACTH25-39, ACTH1-14 és ACTH1-19 molekulákkal. Az intra- és interpróba koefficiense 4.7 és 7% között volt (228).

5.3.3. A SOD aktivitása Mishra és Fridovich (138) metodikája szerint lett meghatározva.

A meghatározás lényege, hogy a SOD koncentrációjától függően gátolja az epinefrin-adrenokróm átalakulást. A SOD aktivitás mérés 480 nm-nél történik, 37°C-on. Az epinefrin-adrenokróm módszerrel össz. SOD aktivitást lehet meghatározni.

Ha a mérőoldathoz 5×10^{-2} M KCN-t adunk, akkor a Mn-SOD aktivitása állapítható meg.

A fenti két adatból a Cu, Zn-SOD mennyisége kiszámítható.

Össz. SOD-Mn-SOD=Cu, Zn-SOD

Egy enzimegység azt az enzimmennyiséget jelenti, ami standard körülmények között a kontrollhoz viszonyítva 1 perc alatt 50 %-os gátlást hoz létre az epinefrin-adrenokróim átalakulásban.

1. össz. SOD-nál

0.05 M karbonát pufferben (pH 10.2) oldott mintához adrenalint adtunk (16,488 mg 10 ml 0,01 N HCl-ben oldva), majd spektrofotométerben mértük az adrenalin lefogyását.

2. Mn-SOD-nál

Az előbbieken leírtakhoz még KCN-t (39 mg KCN(60 mM/L)/10 ml puffer) is adtunk a mintákhoz, ami a CuZn-SOD-ot gátolta, s így az Mn-SOD aktivitása volt nyomon követhető. Számolás: A hígítást is figyelembe kell venni.

$$E/\text{minta} = \frac{0,009011}{1/g \% - 0,010989} \qquad g\% = \frac{\text{Kontr.} - \text{minta}}{\text{kontr.}} \times 100$$

5.3.4. A GSH mennyisége Tietze (209) leírása szerint lett meghatározva.

Az eljárás lényege, hogy a fehérjék kicsapódása után megmaradó szabad -SH csoportokat tartalmazó anyagok fő tömegét a GSH teszi ki.

A TRIS pufferben (0.4 M, pH 8.9) feloldott mintákat 10%-os TCA-val kicsaptuk, majd 10 percig tartó (3 000 g) centrifugálás után a felülúszót DTNB (Ellman-reagens) -vel (5'-5'-ditiobisz-(2-hidrobenzoészav) reagáltattuk, s a keletkező sárga oldatot 412 nm-en fotometráltuk desztvizes vakkal szemben.

Számolás: $\frac{E_{412} \times 3,1 \times \text{hígítás}}{13,1 \times \text{mintatérfogat}} = \mu\text{MGS}H / \text{ml haemolizátum}$

5.3.5. A GPX aktivitása Sedlak és Lindsay (185) leírása nyomán lett meghatározva.

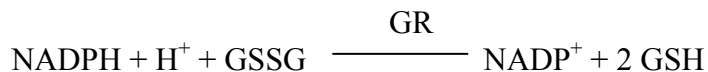
A homogenizált mintákhoz TRIS-HCl puffert (50 mM (pH 7,5), GSH-t (2mM/l) és Cumen-H₂O₂ (3,5μl Cumen-H₂O₂/10 ml TRIS-HCl puffer)-t mértünk. Majd 10 percig tartó inkubálás (37 °C) után a reakciót 10% TCA-val állítottuk le. 10 percig centrifugáltuk a mintákat 3 000 g-n, s a felülúszóhoz DTNB-t mérve fotometráltuk a mintákat 412 nm-en.

1 egység: 1 μmol szubsztrát bontása 1 perc alatt 37 °C-on

Számítás: $\Delta E \times 6,2 \times \text{hígítás} = \Delta E_{\text{xt}} \times 4,733$
13,1 x térf. x perc

5.3.6. A *GR* aktivitását Bergmeyer (16) leírása szerint mértük.

A mérés lényege, hogy az enzim az oxidált glutationt redukált formává alakítja NADPH jelenlétében. (Reduktáz aktivitást mérünk.)



Az enzim aktivitást a NADPH oxidációjának 340 nm-en történő követésével mérjük.

(A NADPH extinciójának változása adja az abszorbancia csökkenését.)

A mintákhoz 0,05 M pH 8.0 TRIS-HCl puffert illetve GSSG-t (0.3063 g/5 ml desztvíz) adtunk, majd 10 percig 37 °C-on inkubáltuk. Ezt követően NADPH-nak (16.7 mg/ 10 ml desztvíz) a mintához adásával mértük az extinció változását 37 °C-on 3-5 percig.

Számolás: $\frac{3 \times \Delta E_x / \text{perc} \times \text{hígítás}}{6,22 \times \text{térf. (ml)}} = E/\text{ml}$

1 μmol NADPH

$E_{340\text{nm}} = 6,22$

Egység μmol NADPH/perc

5.3.7. A *kataláz* aktivitásának mértékét Beers (12) nyomán mértük.

A vak- a mintával megegyező térfogatú aktív enzimet tartalmazó homogenizátumot 3,0ml-re egészítünk ki pH 7.0-es 0.05M foszfát pufferrel.

›Minta: 2.0 ml foszfát puffer

0.005-0.05ml homogenizátum vagy hoemolizátum

1.0ml H₂O₂ (2) oldat

Az össztérfogat mindig 3ml.

Az enzimaktivitás mérése mindig a homogenizátum mintához történő adásával indul.

A leolvasás 240nm-n percenként történik 1cm-es kvarcküvetében 25°C-on. 1

Bergmeyer egység 1g H₂O₂ fogyást jelent 1 perc alatt 25°C-on.

Számolás: $\frac{\Delta E \times 3000 \times \text{hígítás}}{43,6 \times \text{mintatérfogat}} = \dots\dots\dots \text{u/ml}$

43,6 x mintatérfogat

5.3.8. A *LIPOX* mértékét a tiobarbitursav származékok mérésével kaptuk meg

(211). A szövetből 10%-os homogenizátumot készítünk hideg (4-6°C-os) KCl oldattal.

A homogenizátumból 0,5 ml-t centrifugacsőbe mértünk, és 3 ml 1%-os foszforsavat adtunk hozzá. Ezután 1ml TBA -t (tiobarbitursav) adtunk hozzá és keverés után azonnal 95°C-os vízfürdőbe tettük 45 percre. Csapvízben lehűtjük 10 percig, majd 4 ml n-butanolt mértünk az oldathoz. 10-20 mp keverés után a butanolos fázist centrifugálással választottuk el (4°C, 4000g, 10-15 perc). A fotometráls vakkal

szemben 535 nm-en történik. A vakoldatban a minta helyett 0,5 ml KCl oldat van, a mintákkal hasonló módon kezelve. A mérés tartománya $\mu\text{mol/g}$.

5.3.9. Az *RCD*-t Nakamura és Goto (140) leírása alapján határoztuk meg. Mind immunoblot, mind spektrofotometriás módszerrel is meghatároztuk az egyes csoportokban az RCD mennyiségét. Antitestet használtunk az oxidált szérumban a 2,4-dinitrophenyl hydrazon (DNPH) kimutatására.

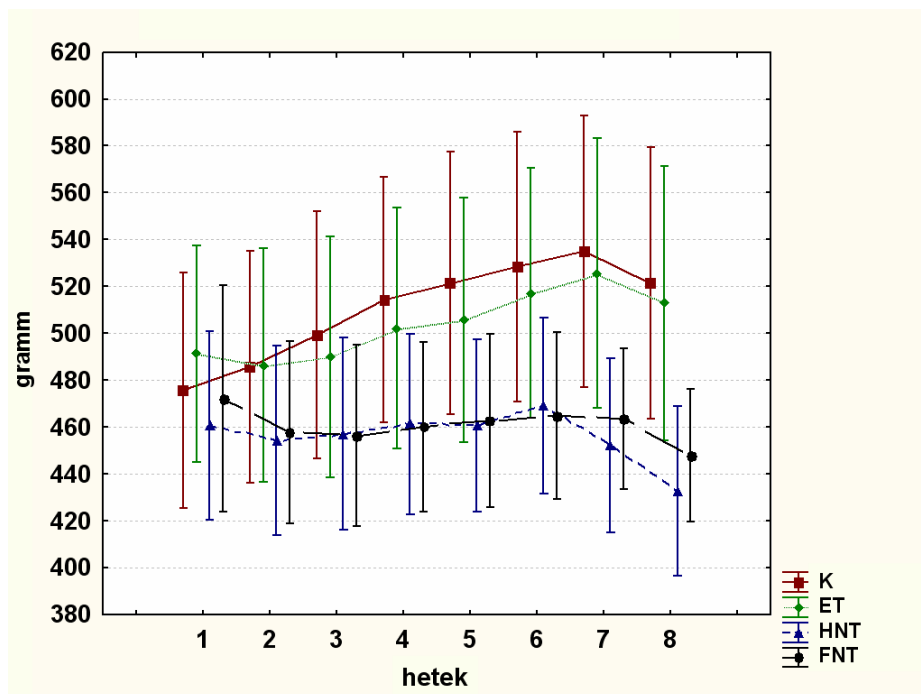
1 mg/ml fehérjetartalmú homogenizátumhoz 10 mM DNPH-t és 2N HCl-t mértünk, s egy órán át inkubáltuk 24 °C-on. Ezután 20%-os TCA-t (triklór ecetsav) mértünk hozzá, majd 10 percig centrifugáltuk 15 000 g-n (4°C). A csapadékot etanol-etil acetátban (1:1) mostuk át 3-szor. A maradék csapadékot 1 ml 8M-os ureában oldottuk fel, s a fehérjetartalom újbóli meghatározása után 360 nm-en mértük spektrofotométerrel. Ugyanezeket a mintákat használtuk később az RCD mennyiségének Western blot módszeres meghatározásához. Dupla poliacrilamid gélelektroforézist végeztünk 10%-os, 0.1% SDS tartalmú géleken. Az elektroforézis után a fehérjéket nitrocellulóz membránra vittük át, majd a membránt PBS-t, 3% tejport, 0.05% Tween, 0.05% sodium azidot és anti-DNPH antitestet tartalmazó oldatba helyeztük. Antitest nélküli mosást követően, a membránt a másodlagos antitestet (Anti rabbit IgG) tartalmazó oldatba tettük. Végül a membránt Dalton Mark VII-L-el festettük meg.

6. Eredmények

6.1.1. Testsúly, szervek súlya

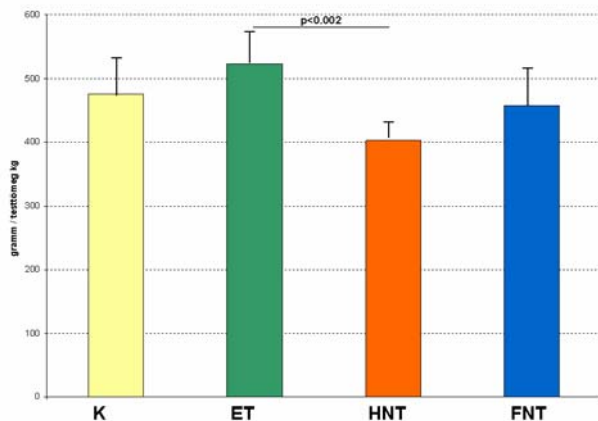
Az egyes csoportokban a testtömegek alakulását a 6.1.1 ábra mutatja. A kísérlet végére a FNT és a HNT csoport **testtömege** szignifikánsan alacsonyabb volt a kontrol és a egyenletes terhelésű csoportokhoz képest. A FNT csoport tömege stagnált a 8 hét alatt, ami a fokozatosan növekvő terheléssel magyarázható, de a HNT csoport súlyának 1-6 hétig történő alakulását illetően nincs magyarázatunk. Az ábráról egyértelműen leolvasható a túlterhelési szakasz kezdete (6. hét), amit egy éles törés jellemez. Az utolsó két hétben a minden csoportnál látható kismértékű csökkenés a magatartás tesztek elvégzésének időpontjával esik egybe, ami plusz stresszként jelentkezett. A testtömegek alakulása tehát jól tükrözte az állatok terheltségének mértékét, függetlenül attól, hogy ez fizikai (úszás) vagy pszichés (magatartás tesztek) volt-e.

6.1.1. ábra: A testtömegek alakulása az egyes csoportokban



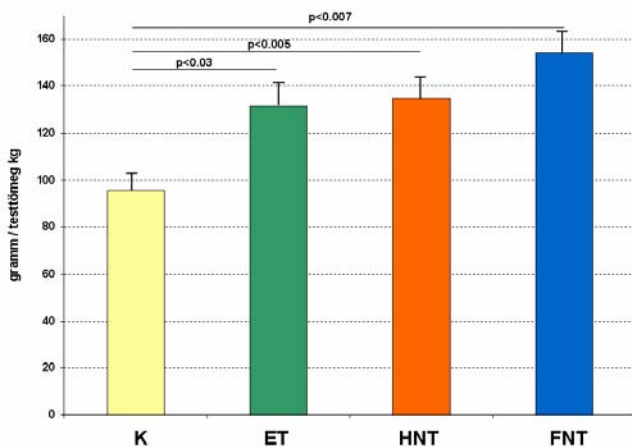
6.1.2. A csecsemőmirigy méretét a 6.1.2. ábra mutatja. A **csecsemőmirigy** súlya csökkent a terhelések növekedésével, s szignifikáns eltérést találtunk az ET és a HNT csoport között.

6.1.2. ábra: A csecsemőmirigy méretének változása a terhelés függvényében



6.1.3. A mellékvesék méretének alakulása a 6.1.3. ábrán látható. A **mellékvesék** mérete nőtt a terhelés növekedésével, s szignifikáns volt a különbség a kontrol és az ET csoportok között. Ismert, hogy stressz hatására a mellékvesék megnagyobbodhatnak (186), bár az itt kapott eredmények az edzés mennyiségi különbségeit nem tükrözik.

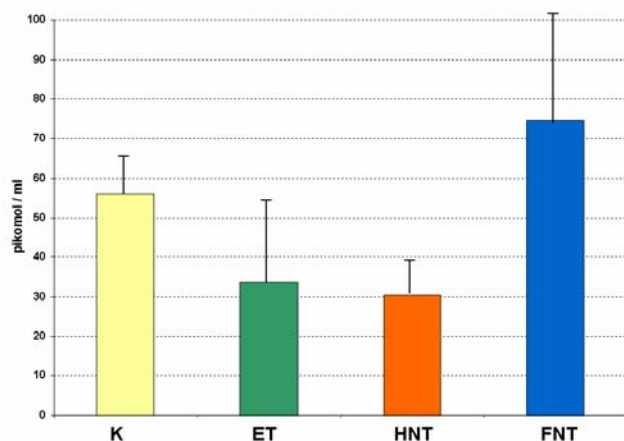
6.1.3. ábra: Mellékvesék mérete



6.2. Hormonszintek

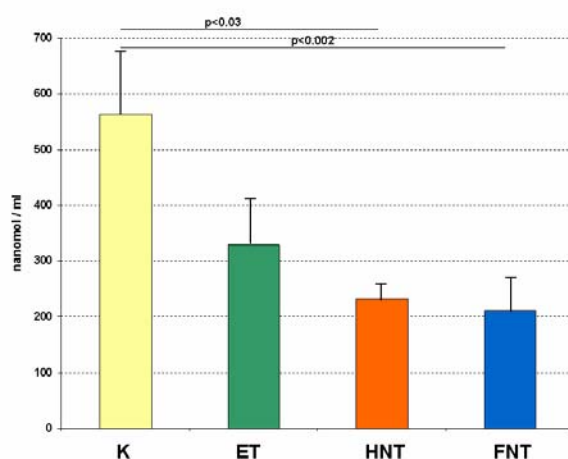
6.2.1. Az ACTH szintje (6.2.1. ábra) minden csoportban csökkent a kontrol csoporthoz képest, a FNT csoport kivételével. A változások mértéke azonban nem volt szignifikáns

6.2.1. ábra: ACTH szintje az egyes csoportokban



6.2.2. A kortikoszteron (6.2.2. ábra) szintje minden csoportban csökkent a kontrolhoz képest, s ez a különbség a ENT és HNT csoportokban szignifikáns volt. Az egyes csoportokban kapott eredmények az edzettséggel, illetve a túledzés egyes stádiumaival kapcsolatos változásokra utalhatnak.

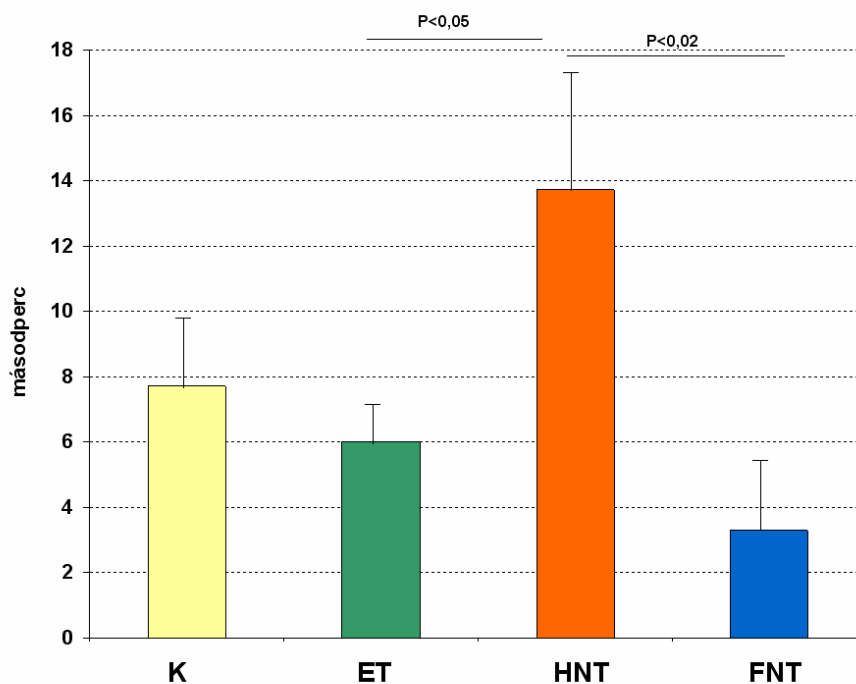
6.2.2. ábra: A kortikoszteron szintek az egyes csoportokban



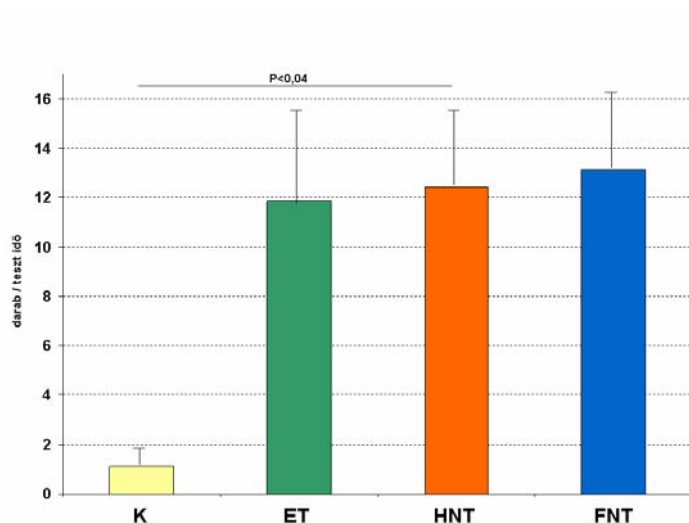
6.3. Pszichés tesztek

6.3.1. Open field tesztben az indulási (ébredési) latenciában (6.3.1.1. ábra)–ami arra utal, hogy az állat mennyire fél az új környezetben- szignifikáns volt a különbség az ET és a HNT, illetve a FNT és HNT csoportok között. A felfedező magatartás csökkent az edzett csoportokban a kontrolhoz képest (vonalkeresztzés, ágaskodás) s ez a HNT csoportnál volt a legkifejezettebb, bár az eltérés nem volt szignifikáns. Míg az ET és FNT csoportokban ez a szorongásos magatartás csökkenését (58) jelenti, addig a HNT csoport esetében a túlzott stresszel magyarázható. A mosakodások számát (6.3.1.2. ábra) tekintve szignifikáns eltérést találtunk mindhárom úszó csoportban a kontrolhoz képest, de az egyes csoportok között nem volt számottevő a különbség. A leírtakból megállapítható, hogy a terhelés csökkentette az állatok felfedező magatartását, ami a túledzett csoportban volt a legkifejezettebb.

6.3.1.1. ábra: Indulási latencia az egyes csoportokban



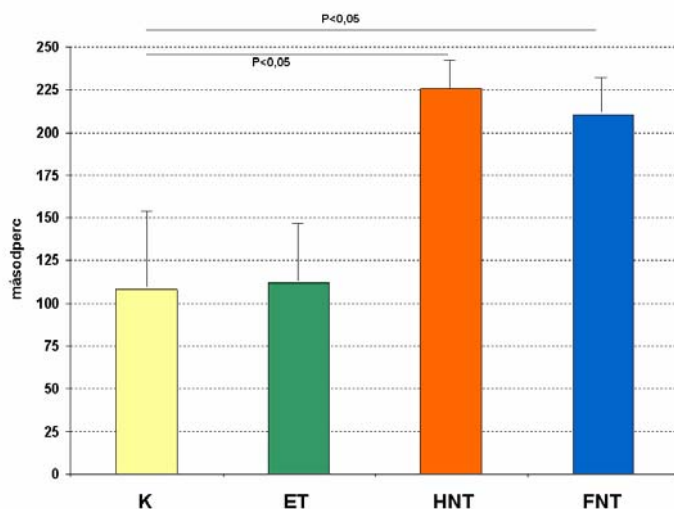
6.3.1.2. ábra: Mosakodás



6.3.2. Passzív elhárítási teszt

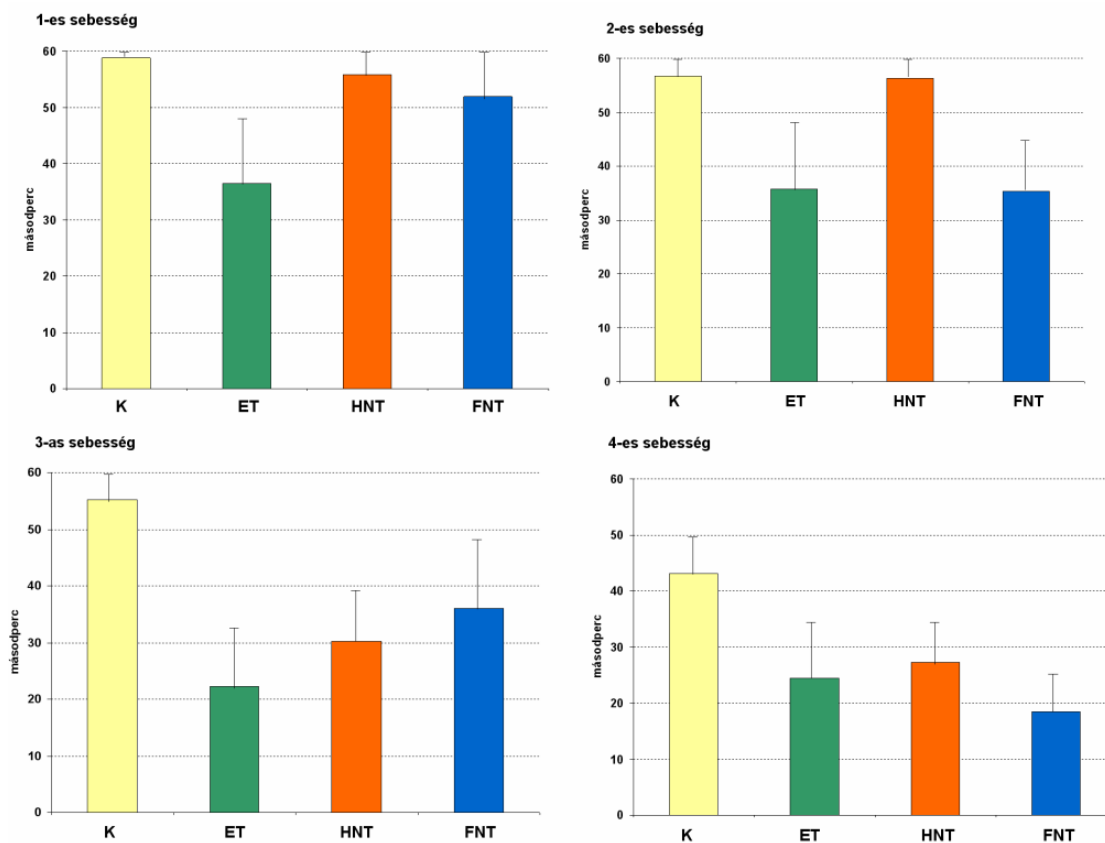
A rövidtávú memóriára hatással volt a nagy terjedelmű edzőmunka: mind a FNT, mind a HNT csoportban szignifikánsan nőtt a latencia ideje a másik két csoporthoz képest. A HNT csoport esetében a kontrolhoz képest rosszabb eredményeket vártunk, ehelyett náluk kaptuk a legjobb értékeket. Ezek alapján azt is állíthatjuk, hogy a várttal ellentétben, javult a kognitív funkció, de a kapott eredmény inkább egyfajta túlzottan stresszes állapotot jelölhet, ami rövidtávon elnyomja az egyéb jellemző folyamatokat.

6.3.2. ábra: Passzív elhárítási teszt eredményei



6.3.3. Rotarod

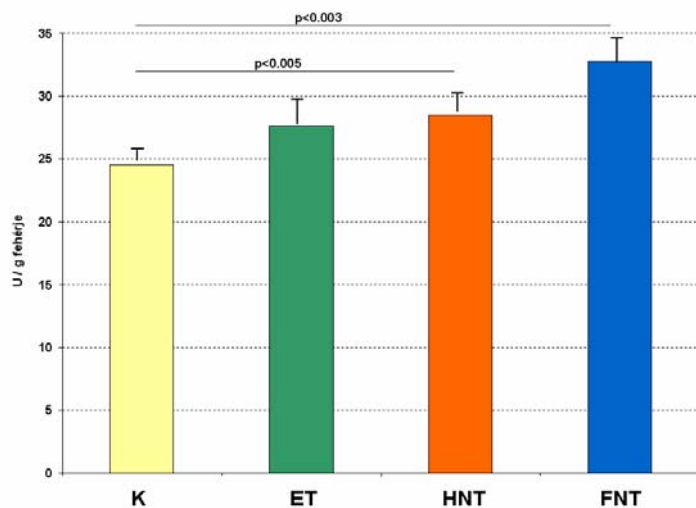
Szignifikáns különbséget egyik sebességfokozaton sem találtunk a csoportok között, s az egyes fokozatot kivéve a kontrol csoport mutatta a legjobb teljesítményt, s a HNT csoport a másik két úszó csoporthoz képest jobban teljesített. A tesztben kapott eredmények nehezen magyarázhatóak.



6.4. Biokémiai mérések

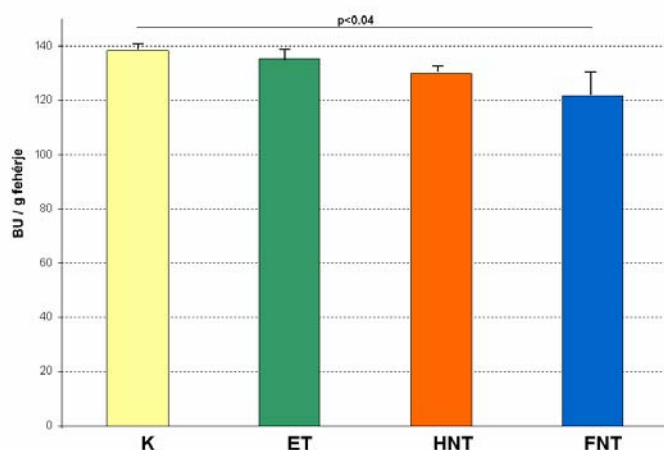
6.4.1. A **máj** antioxidáns enzimeinek vizsgálatakor csak a GR (6.4.1.1. ábra) és a CAT (6.4.1.2. ábra) aktivitásában találtunk szignifikáns eltérést. A GR aktivitása nőtt minden csoportban a kontrolhoz képest, de ez a növekedés csak a HNT csoport esetében volt szignifikáns.

6.4.1.1. ábra: Máj GR aktivitása



A CAT aktivitása minden csoportban csökkent, szignifikáns eltérés a FNT csoportban volt.

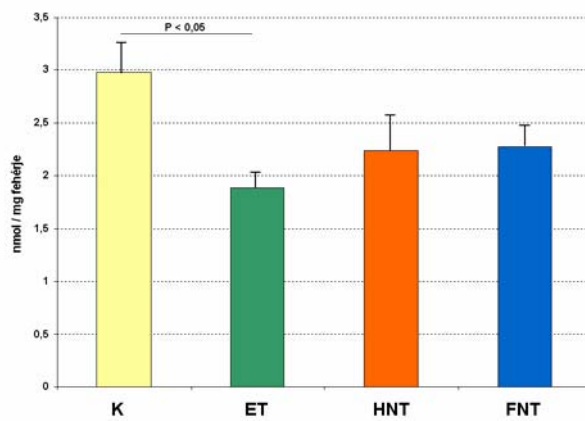
6.4.1.2 ábra: A máj CAT aktivitása



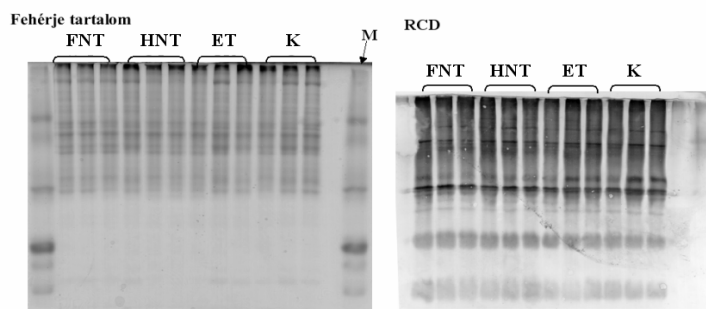
A SOD aktivitásában csökkenő tendencia mutatkozott a terhelés növekedésével, a GPX aktivitása nem változott az egyes csoportokban. A máj GSH tartalma csökkent a terhelés növekedésével, a HNT csoport kivételével, de a változás nem volt szignifikáns. Az RCD értéke spektrofotometriás módszerrel mérve az ET csoportban volt a legkisebb, de a másik két úszó csoportban is csökkent a kontrolhoz képest. Az eltérések nem voltak szignifikánsak. Az RCD értékét Western-blot módszerrel meghatározva sem találtunk különbséget az egyes csoportok között.

6.4.1.3. ábra : A máj RCD értékei spektrofotométerrel (A), és Western-blot (B) módszerrel mérve

A.



B.



K=kontrol ET=egyenletes terhelés HNT=hirtelen növekvő terhelés FNT= folyamatosan növekvő terhelés

A MDA értéke minden csoportban csökkent a kontrollhoz képest, legmarkánsabban az ET és FNT csoportokban; a különbség sehol sem volt szignifikáns.

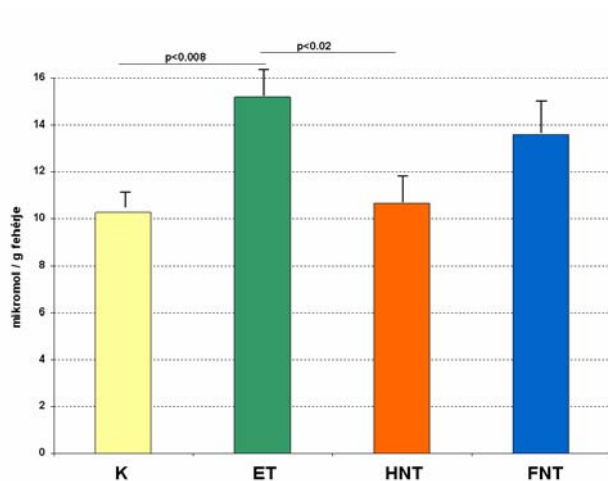
A kapott eredményeket a 6.4.1. táblázat foglalja össze.

6.4.1. táblázat

Enzim	C	ET	FNT	HNT
Total-SOD (U / g fehérje)	12167±916	12708±793	11330±774	10678±625
GPX (U / g fehérje)	14,755±0,283	14,637±0,596	14,420±0,457	15,575±0,562
GR (U / g fehérje)	24,57±1,56	27,66±1,57	32,78±1,31	28,51±1,48*
GSH (µmol / g fehérje)	44,95±2,2	45,66±1,75	41,98±1,9	47,0±2,19
CAT (BU / g fehérje)	1,38±0,0244	1,35±0,0212	1,215±0,0653*	1,29±0,0327
Sérülés				
MDA (µmol / g fehérje)	0,3587±0,0346	0,2808±0,00736	0,277±0,00769	0,3038±0,0138
RCD (nmol / mg fehérje)	2,978±0,329	1,891±0,151	2,274±0,201	2,236±0,251

6.4.2. Az **izom** GSH tartalma (6.4.2.1. ábra) nőtt az úszó csoportokban; a változás a terhelés terjedelmével fordított arányosságban következett be, tehát a HNT csoportnál volt a legkisebb. Szignifikáns volt a különbség az ET csoport és a kontrol ill. a FNT csoportok között.

6.4.2.1. ábra Az izom GSH tartalma



A GPX és GR aktivitásában nem találtunk eltérést. A total-SOD aktivitása, nem változott az ET csoportban, csökkent a másik két úszó csoportban, de szignifikáns eltérés nem volt a csoportok között. Az Mn-SOD aktivitása csökkent a FNT és HNT csoportokban, de itt sem volt szignifikáns a változás. A CuZn-SOD aktivitása a total-SOD-val párhuzamosan alakult.

Az izomban mért antioxidáns enzimaktivitásokat a 6.4.2. táblázat foglalja össze.

6.4.2. táblázat

Enzim	C	ET	FNT	HNT
Total-SOD (U / g fehérje)	4313,5±577,73	4712,0±893,34	3179±624,53	2804,83±230,35
Mn-SOD (U / g fehérje)	1774,33±546,09	1688,33±454,73	757,33±123,28	1160,5±154,06
CuZn-SOD (U / g fehérje)	2539,667±226,031	3023,667±550,943	1969,16±333,55	1644,33±244,77
GPX (U / g fehérje)	22,775±1,907	26,548±2,831	22,543±1,642	23,35±3,338
GR (U / g fehérje)	8,802±0,9753	9,235±0,9394	8,838±0,949	8,792±0,6791
GSH	10,295±0,6922	15,193±0,9216*	13,57±1,2606*	10,675±0,8091

($\mu\text{mol} / \text{g}$ feh.)

Sérülés

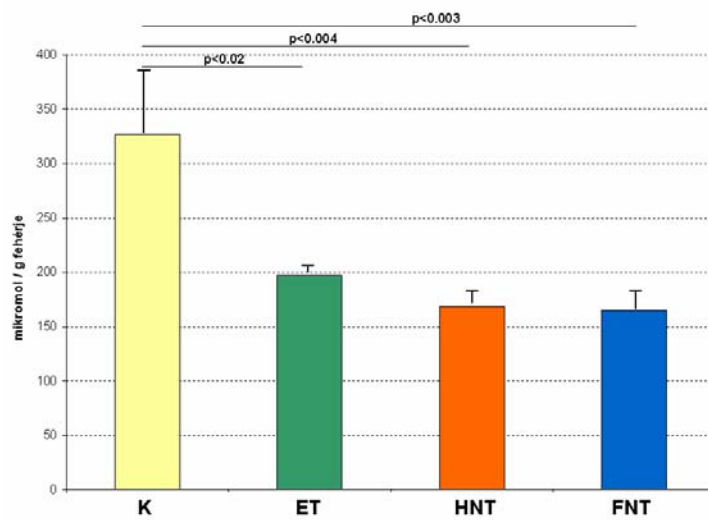
MDA

($\mu\text{mol} / \text{g}$ feh.)

326,417 \pm 53,55	197,05 \pm 6,8157*	164,517 \pm 9,718*	168,1 \pm 8,1098*
---------------------	----------------------	----------------------	---------------------

A MDA értéke (6.4.2.2. ábra) szignifikánsan alacsonyabb volt mindhárom úszó csoportban a kontrolhoz képest, az egyes csoportok között nem volt eltérés.

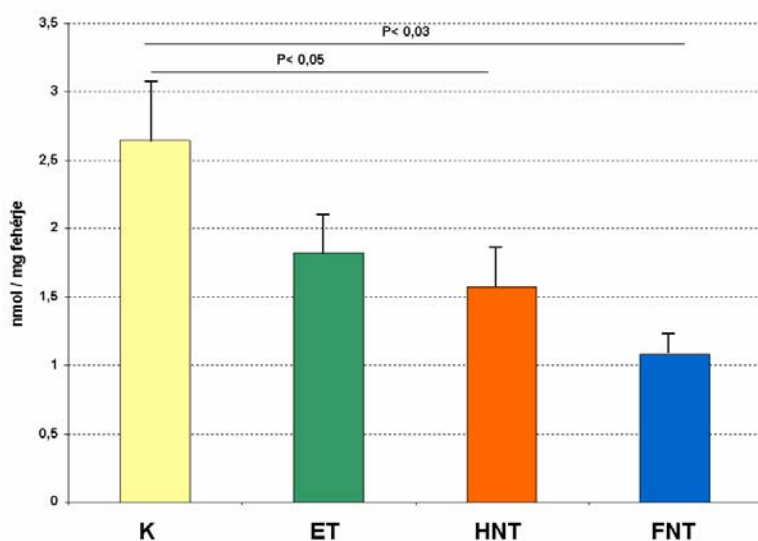
6.4.2.2. ábra: Az izom MDA tartalma



6.4.3. Az agyban nem találtunk különbséget a MDA értékeiben (6.4.3. táblázat) az egyes csoportok között.

Az RCD értéke csökkent az úszó csoportokban a kontrolhoz képest, szignifikáns volt ez az eltérés a FNT és HNT csoportoknál

6.4.3. ábra: Az agy RCD értékei



A kapott eredményeket a 6.4.3. táblázat foglalja össze.

6.4.3. táblázat

Sérülés	C	ET	FNT	HNT
MDA ($\mu\text{mol} / \text{g} \text{ feh.}$)	1,2567 \pm 0,04	1,3223 \pm 0,0488	1,1753 \pm 0,0571	1,2513 \pm 0,0453
	43			
RCD (nmol / mg fehérje)	2,644 \pm 0,480	1,829 \pm 0,248	1,076 \pm 0,135*	1,576 \pm 0,175*

7. Összefoglalás

A rendszeres terhelés – az alkalmazkodási folyamatok révén, mely számos pozitív hatással bír – segít megőrizni az egészséget, növeli az élet minőségét, számos – az oxidatív stresszel kapcsolatban lévő – károsodások és betegségek elleni védekezőképesség növelésével (28, 40). Azonban kevés információnk van arról, hogy a terhelés vagy az intenzitás bizonyos mértékű növelése káros hatással bírna. A mai napig nincs meghatározva az az optimális mértékű terhelés, amely a fiziológiai funkciókat növeli, preventív szerepet játszik a károsodásokkal szemben, továbbá nem vezet oxidatív károsodáshoz. Jelenlegi ismereteink szerint a rendszeres terhelésre bekövetkező alkalmazkodás pozitív hatással bír (163, 164, 167), míg a túledzést – amely az intenzív kutatás ellenére máig sem teljesen tisztázott folyamat – a rossz alkalmazkodási folyamatok jellemzik. Számos élettani, immunológiai, biokémiai és pszichés tünete van a túledzésnek (57), de több tünet együttes megléte esetén sem állíthatjuk egyértelműen valakiről, hogy túledzett-e (21).

Kísérletünkben hím Wistar patkányoknál próbáltuk a terhelés hirtelen, átmenet nélküli emelésének esetlegesen káros hatásait megfigyelni. Vizsgáltuk a testtömeget, a hormonszinteket, a csecsemőmirigy és a mellékvesék súlyát, mint a stressz mértékének, illetve a túledzés meglétének leggyakrabban használt mutatóit (57, 73, 82). Túledzés során a testtömegben leggyakrabban megfigyelt változás annak csökkenése. Esetünkben a testtömeg alakulása egyértelműen tükrözte az állatok által élt fizikai és pszichés megterheléseket. A kísérlet végére szignifikáns volt a kontrol és az ET csoportokhoz képest a FNT és a HNT csoportok tömegének csökkenése. Minden csoportban egyértelmű törés jelezte a magatartás tesztek kezdetét, ami ugyancsak azt támasztja alá, hogy a testtömeg alakulása érzékeny mutatója az állatot ért stressz hatásoknak. A túledzés másik leggyakrabban használt markere az ún. stressz hormonok – ACTH, kortizol (patkányoknál kortikoszteron) – szintjének változásai. Túledzésben ezeket a folyamatokat a csökkent vagy hibás szimpatoadrenális és/vagy adrenokortikális folyamatok jellemzik, ami vagy a mellékvesék (korai stádium) és/vagy a központi idegrendszer kimerülésére (előrehaladott stádium) vezethető vissza (120, 121, 128, 213). A mi esetünkben minden csoportban csökkent az ACTH szintje a kontrol csoporthoz képest, a FNT csoport kivételével. A kortikoszteron szintje is minden

csoportban csökkent a kontrolhoz képest, s ennek mértéke elérte a szignifikáns szintet a FNT és a HNT csoport esetében. A kapott eredmények alapján feltételezzük, hogy az ET csoport esetében kapott eredmények (csökkent ACTH, emelkedett kortikoszteron) az edzés pozitív hatásával magyarázhatóak, miszerint az edzésfolyamat hatására bekövetkező alkalmazkodás során a mellékvesék érzékenyebbek az ACTH hatásra, s ugyanannyi vagy kevesebb ACTH erősebb hormonhatást vált ki a periférián (53). A HNT csoportnál a csökkent ACTH és kortikoszteron szint a CRF-ACTH tengely kimerülésére utal, ami a túledzés előrehaladott stádiumában jellemző, míg a FNT csoportban a magas ACTH csökkent kortikoszteron szinttel társulva a túledzés korai stádiumára utalhat (120, 121).

A mellékvesék és a csecsemőmirigy méretének stressz hatására bekövetkező változásait Selye (186) írta le tanulmányában, miszerint a csecsemőmirigy mérete csökken, a mellékveséké nő stressz hatására. Vizsgálatunkban a kísérlet végére a csecsemőmirigy súlya csökkent a terhelés növekedésével, s szignifikáns volt az eltérés az ET és a HNT csoport között. A mellékvesék az egyik legfontosabb stresszhormon, a kortizol termeléséért felelősek. Stresszes állapotokban a mellékvesék méretváltozásai ezzel a működéssel állhatnak kapcsolatban. Említettem, hogy stressz hatására a mellékvesék mérete nőhet (186). Az általunk megfigyelt változások is egy fokozottan stresszes állapotra utalnak: a mellékvesék mérete nőtt a terhelés növekedésével minden úszó csoportban, s ez a különbség szignifikáns volt. Az itt kapott eredmények az edzés mennyiségi különbségeit nem tükrözik. A megfigyelt méretváltozás a kortikoszteron termelődésével fordított arányban történt, ami utalhat a csökkent hormontermelés ellensúlyozására tett kísérletekre is.

Fry (45) a túledzés jellemző tüneteként írja le a fokozott érzékenységet a környezeti és emocionális stresszre. Ezek a koncentráció, a tanulás nehézkessé válása, az információ feldolgozó képesség romlása, a mozgások összerendezésének hibái (koordináció). Ezzel szemben a rendszeres terhelés javítja a kognitív funkciókat (51, 170, 171) Az Open field teszt az állat emocionális állapotát tükrözi, a fajtára jellemző reakciókat méri. A terhelés növekedésével csökkent az állatok felfedező magatartása, s mindez a HNT csoportban volt a legkifejezettebb. Az indulási latencia a HNT csoportban volt a legnagyobb, míg a másik két úszó csoport szinte azonnal elindult felfedezni a környezetét. Az ET és FNT csoportokban kapott eredmények

megegyeznek Tharp (206), Hoffman (75) és Fulk (58) által leírtakkal. A felfedező magatartás csökkent az edzett csoportokban a kontrolhoz képest (vonalkeresztezés, ágaskodás), s mindez a HNT csoportban volt a legkifejezettebb, de az eltérés nem volt szignifikáns. A mosakodások száma is szignifikánsan magasabb volt az úszó csoportokban kontrolhoz képest, de az egyes csoportok között nem volt számottevő különbség. Míg a kapott eredmények az ET és FNT csoportoknál a szorongásos magatartás csökkenését jelentik (58), addig a túledzett csoport esetében ez a túlzott stresszel magyarázható.

A rövidtávú memória javul a rendszeres terheléssel, ami negatívan korrelál az agyban mért RCD értékekkel (51). A passzív elhárítási teszt eredményei alapján megállapíthatjuk, hogy a nagy terjedelmű edzőmunka hatással volt a rövidtávú memóriára. Mind a FNT, mind a HNT csoportban szignifikánsan nőtt a latencia ideje a másik két csoporthoz képest. A HNT csoportban a latencia csökkenését vártuk, ehelyett itt kaptuk a legmagasabb értéket. Ezek alapján azt is állíthatnánk, hogy a várttal ellentétben javult a kognitív funkció, de a kapott eredmény inkább egyfajta túlzottan stresszes állapotot jelölhet, ami rövidtávon elnyomja az egyéb jellemző folyamatokat. A FNT csoport esetében a kognitív folyamatok javulását látjuk a kapott eredmény mögött. Ezek alapján megállapíthatjuk, hogy a nagy terjedelmű terhelések hatással voltak, mind az emocionális, mind a kognitív funkciókra.

A forgó hengeren történő magmaradás speciális akrobatikus-lokomotorikus tanulási folyamat eredménye, ami az állatoktól egy új motorikus stratégia kialakítását követeli meg, ami az eddigi járás mozgásmintájának megváltoztatását vonja maga után (23). A rotarod teszt estében is - a túledzés, illetve az edzésadaptáció analógiájára – az úszó csoportoktól jobb teljesítményt, míg a HNT csoporttól rosszabb teljesítményt vártuk a kontrol csoporthoz képest. Szignifikáns eltérést egyik sebességfokozaton sem találtunk a csoportok között, s az egyes sebességfokozattól eltekintve a kontrol csoport mutatta a legjobb teljesítményt, s a HNT csoport a másik két úszó csoporthoz képest jobban teljesített. A tesztben kapott eredmények nehezen magyarázhatóak, a következő feltevéseink vannak: 1, Az alkalmazkodás specifikus folyamat, így az úszó állatok egy más jellegű ingerre voltak beállítva, ami főleg a gyorsabb forgásnál mutatkozik meg. 2, Az úszó állatok már megszokták a stresszt, alkalmazkodtak hozzá, így nem okozott gondot nekik a leesés, s ezért nem küzdöttek a hengeren maradásért. 3, Az úszás rontja

az egyensúlymegtartó képességet. 4, A rotarodos teljesítmény növekedése nem az általános lokomotorikus képességek növekedésének eredménye (23), így nem volt várható, hogy az edzés mennyiségének növekedésével javul a forgó hengeren a teljesítmény.

Az antioxidáns enzimek és a glutation a szabad gyökök elleni védelem elsődleges vonalát képezik, ugyanis az oxidatív stressz a termelődésük kiváltó ingere. Számos szerző leírta (68, 91, 92, 102, 141, 155, 178, 187, 191, 217) az antioxidáns rendszer edzés hatására bekövetkező alkalmazkodását, mely során az antioxidáns rendszer hatékonysága nő, s mindez fokozottabb védelmet jelent a mozgás által kiváltott oxidatív stresszel szemben. Kísérletünkben a májban és a vázizomban vizsgáltuk az egyes terhelésfajták hatását az antioxidáns enzimeinek aktivitására. A máj az egyik antioxidáns –és egyéb – enzimekben leggazdagabb szervünk. A köztianyagcserében betöltött szerepe miatt fontos, hogy a terhelések által kiváltott oxidatív stresszel hogyan birkózik meg. Terhelés során a vázizom van a légnagyobb oxidatív stressznek kitéve, egyrészt az antioxidáns enzimek viszonylag alacsony aktivitása, másrészt a nagyfokú szabad gyök termelődés miatt. Ji (91) szerint a terhelés kis mértékben van hatással a máj antioxidáns enzim aktivitására. Más szerzők mind a máj, mind az izom esetében az edzés hatására bekövetkező antioxidáns enzimaktivitás növekedéséről számoltak be (97, 102, 135, 138, 178, 198, 216). Minkét szervben csökkent a total-SOD, illetve izoenzimjeinek (Mn-, CuZn-SOD) az aktivitása, de ez a változás nem volt szignifikáns. Nakao (141) mind a CuZn-SOD, mind az Mn-SOD esetében az aktivitás csökkenéséről számol be egerek májában, rendszeres úszás hatására. Song (200) ezzel szemben nem talált változást a máj Mn-SOD, illetve a gastrocnemius antioxidáns enzimeinek aktivitásában. Más szerzők (76, 102, 139) az edzésfolyamat által kiváltott fokozott SOD aktivitásról számolnak be. Az antioxidáns enzimek közül a kataláz és a glutation peroxidáz hasonló feladatot látnak el a szervezetben, a hidrogénperoxidot eliminálják, a GPX affinitása azonban nagyobb H_2O_2 -re, ezért nagyobb a jelentősége az antioxidáns védelemben. Kísérletünkben a CAT aktivitása csökkent a májban, s ez a változás szignifikáns volt a FNT csoport esetében. Ehhez hasonló eredményt kapott Hong (78) és Vani (214) egerek máját vizsgálva, míg Reddy és munkatársai (178) ezzel ellentétes eredményeket kaptak. A GPX aktivitása az izomban és a májban nem változott, kismértékű emelkedés volt megfigyelhető a HNT és az izom esetében az ET csoportban,

de ez nem érte el a szignifikáns szintet. Az eredmények meglepőek, ugyanis az ET és a HNT csoportokban a mozgás hatására bekövetkező alkalmazkodásként az antioxidáns enzimek, elsősorban a GPX, aktivitásának növekedését vártuk volna. Ismereteink szerint a GPX nyújtja a legkiemelkedőbb védelmet a vázizomban a H₂O₂ ellen (89), számos szerző szerint (87, 99, 119, 139, 99) alapvető szerepet játszik a terhelés hatására bekövetkező alkalmazkodási folyamatokban. A GSH legfontosabb funkciója a szervezetben, hogy a GPX számára szubsztrátként van jelen. Az egyes szövetek képesek megnövekedett GSH tartalommal reagálnia a mozgás által kiváltott stresszre (83, 178), ez a hatás az egyes szövetek szerint eltérő (119). Nagy intenzitású állóképességi terhelés növelte a GSH tartalmat patkányok vázizmában (119, 191). Ezzel csengenek egybe az általunk kapott eredmények: a vázizom GSH tartalma nőtt az úszó csoportokban, a változás a terhelés terjedelmével fordított arányosságban következett be. Szignifikáns volt az emelkedés az ET és FNT csoportok esetében. A HNT csoportban nem volt változás a kontrol csoporthoz képest. A GSH tartalom növekedését csak az ET csoportban kísérte a GPX és GR aktivitás növekedése. A HNT csoport esetében a stagnáló GSH tartalom a fokozott katabolikus folyamatok következtében csökkent aminosav tartalommal magyarázható. A máj esetében csökkent a GSH tartalom a terhelés növekedésével, a HNT csoport kivételével, de a változás nem érte el a szignifikáns értéket. A HNT csoport kissé emelkedett GSH szintje a máj védelmét feltételezi, s hogy emiatt stagnált a vázizombeli GSH szint, míg a FNT csoport esetében a csökkent máj GSH az izomba történő fokozott transzportra utal. A GR aktivitásában egyik vizsgált szövetben sem találtunk szignifikáns eltérést. Az oxidoredukciós folyamatok állapotára utalhatna a redukált és oxidált glutation (GSH/GSSG) aránya, de ezt sajnos az oxidált glutation mérési nehézségeiből adódó problémák miatt nem állt módunkban meghatározni.

Az oxidatív módon módosult sejtalkotók mérése, az antioxidáns enzim aktivitás mellett, az oxidatív stressz mértékére utaló információkat ad. A reaktív karbonil származékok (RCD) keletkezése a szabad gyökök által okozott fehérje károsodások egyik formája. Ezt spektrofotometriás, pontosabban pedig Western-blot technikával lehet meghatározni. A triobarbitursav származékok (TBARS) mérése a lipidperoxidáció közvetett meghatározási módszere. A lipidek oxidatív módosulásai során olyan anyagcsere termékek (aldehidek) szabadulhatnak fel, amelyek további sejtalkotókat –

köztük a fehérjéket is – károsíthatják (46, 70, 194). Ezen anyagcseretermékek felhalmozódása számos patológiai folyamattal kapcsolatban van, mint az öregedés, sokízületi gyulladás, Alzheimer-kór, érelmeszesedés stb. Rendszeres terhelés hatására Radák és munkatársai (166, 167, 170, 171) az RCD csökkenését tapasztalták patkányok agyában és gastrocnemiusában 8 illetve 9 hetes edzést követően. Hasonló változást írt le Liu (122) patkányok májában rendszeres terhelés hatására. Az RCD csökkenése egyrészt az antioxidáns enzimek hatékonyságára, másrészt a javító rendszerek, proteaszómák, állapotára is utal. Számos szerző nem talált az RCD értékében változást patkányok vázizmában (122, 165, 174, 225) az agyban (122) és a májban (122), míg egyes esetekben annak emelkedését figyelték meg (168). Mindkét általunk vizsgált szervben – agy, máj - csökkentek az RCD értékei – a HNT csoportban is – a kontrol csoporthoz képest. Az RCD értéke – spektrofotometriás módszerrel mérve - az ET csoportban volt a legkisebb, de a másik két úszó csoportban is csökkent a kontrol csoporthoz képest. Bár az eltérések nem voltak szignifikánsak, az ET csoport esetében tapasztalt változás a terhelés pozitív hatását támasztja alá. Az RCD értékét Western-blot módszerrel meghatározva – ami pontosabb meghatározást tesz lehetővé – sem találtunk különbséget az egyes csoportok között. A vizsgált szervek közül az agyról ismert, hogy védelmi rendszere révén a terhelés itt fejt ki a legkisebb károsító hatást (122, 163, 170). A rövidtávú memória javul a rendszeres terheléssel, ami negatívan korrelál az agyban mért RCD értékekkel (51). Az agyban mért RCD értéke minden úszó csoportban csökkent a kontrol csoporthoz képest, a csökkenés mértéke a HNT és a FNT csoport esetében volt szignifikáns. A Foster (51) és Radák (170) által leírtakat nem tudtuk egyértelműen igazolni az ET csoport esetében (csökkent RCD, változatlan latencia), míg a FNT csoport esetében ez egyértelműen igazolódott (csökkent RCD, emelkedett latencia); a HNT csoport esetében nem tudunk párhuzamot vonni az RCD szintje és a rövid távú memória alakulása között. Az itt kapott eredmény inkább egyfajta stresszes állapotot jelölhet, ami rövidtávon elnyomhatja az egyéb jellemző folyamatokat. Minden vizsgált szervben csökkentek az RCD értékei – a HNT csoportban is – a kontrol csoporthoz képest, ami feltételezi, hogy vagy csökkent szabad gyök termelődés, vagy fokozódott a repair, ami elsősorban a proteaszóma komplexek által szabályozott. Érdekes jelenség, hogy az RCD értéke nem emelkedett a HNT csoportban. Mindez a

túledzés okozta katabolikus folyamatoknak (ami túledzésben köztudottan előfordul) tudható be, mely során az oxidált fehérjék lebontása túlkompensálta az oxidatív stresszt.

Hasonló eset állhat fent a MDA értékeinél is. A rendszeres terhelés fokozza az antioxidáns enzimek aktivitását, és fokozza a szabad gyökök elleni védelmet (91, 92, 187, 191, 198). A máj esetében a MDA értéke csökkent a kontrol csoporthoz képest az úszó csoportokban, de ezek a különbségek nem érték el a szignifikáns mértéket. Az izom mintákban mindhárom úszó csoportban szignifikánsan alacsonyabb volt a MDA értéke a kontrol csoporthoz képest, de az egyes csoportok között nem volt különbség. Az agyban nem találtunk változást a MDA értékében. Magyarázatként a MDA értékeinek csökkenésére az RCD értékeknél említett fokozott katabolikus folyamatokkal tudunk szolgálni.

Nem tudjuk megmagyarázni, hogy az egyes terhelés fajták miért nem okoztak változást az antioxidáns enzimek aktivitásában, mindannak ellenére, hogy a vizsgált szövetek érzékenyek az oxidatív stresszre. Nem találtunk kapcsolatot az antioxidáns enzimek aktivitása és a fehérjék, illetve a lipidek oxidatív módosulásának mértéke között. Az egyetlen lehetséges magyarázata kapott eredményekre a túledzés következtében létrejövő hibás alkalmazkodás lehet, amely megzavarja az egyes szervek szabályozó folyamatait.

Az a feltevésünk, mely szerint a nagy terjedelmű terhelések masszív oxidatív stresszt okoznak, nem teljesen igazolódott be a kapott eredmények alapján. További tanulmányok szükségesek a terhelés terjedelme és az antioxidáns védekező, illetve javító rendszerek közötti kapcsolat vizsgálatára.

8. Konklúzió

Feltevéseink egy részét nem, vagy csak részben tudtuk igazolni a mért paraméterek által.

A testtömeg változása egybeesett a Fry (57) által leírtakkal. Az egyes csoportok testtömegének alakulása érzékenyen jelezte az állatokat ért hatásokat. A stresszhormon (ACTH, kortikoszteron) szintek is a túledzésre utaló módon változtak. A kapott eredmények értékelését az tette nehezéssé, hogy eltérőek az angolszász és német irodalom ide vonatkozó leírásai. Esetünkben a német irodalom leírását követve próbáltuk az állatok terheltségét megállapítani, mely szerint a FNT és HNT csoportoknál sikerült az állatokat megfelelően kimeríteni, túlterhelni. A csecsemőmirigy és a mellékvesék méreteinek változásai is a Selye (186) által leírtakat igazolta, mely további igazolása az állatokat ért stressz erősségének.

Az open-field tesztben is a HNT csoport mutatkozott a legstresszesebbnek, illetve a passzív elhárítási teszt eredményei is inkább magyarázhatóak egyfajta túlzottan stresszes állapottal, mint a javult kognitív funkciókkal. A rotarod teszt eredményei meglepőek, nem vezethetőek vissza egyetlen tényezőre.

Az eddig felsorolt paraméterek- testtömeg, hormonszintek változásai, emocionális, kognitív folyamatok- igazolták feltevéseinket a túledzésre, túlterhelésre vonatkozóan.

Az antioxidáns enzimek aktivitásának változásai meglepő eredményeket adtak. Nem emelkedett számottevően a májban és a vázizomban az enzimaktivitás. Fizikai terhelés során az izom van a legnagyobb oxidatív stressznek kitéve, de ez az enzimaktivitásokban nem tükröződött. Hasonló eredményt kaptunk a lipidek és fehérjék oxidatív módon módosult markereinek vizsgálatakor. Nem találtunk kapcsolatot a passzív elhárítási teszt eredményei és az agyban mért RCD értékei között. Mind az antioxidáns enzimek, mind az RCD és TBARS értékeit figyelembe véve az edzett csoportban tudtuk igazolni a rendszeres testmozgás pozitív hatásait. A kimerítő, nagy terjedelmű terhelés káros hatásait nem tudtuk egyértelműen igazolni. A FNT csoport esetében sem egyértelműek a kapott eredmények, hosszútávú következtetések nem vonhatóak le belőlük.

Állításaink igazolása a javító mechanizmusoknak (a fehérjék esetében a proteaszóma komplexek aktivitásának, a DNS esetében az OGG1 vagy hAPE), illetve további

oxidatív stressz markereknek (DNS:8OhdG), illetve az alkalmazott terhelési módok helyességének felülvizsgálatát teszi szükségessé.

9. Köszönetnyilvánítás

Köszönetemet fejezem ki témavezetőmnek, prof. Dr. Radák Zsoltnak, aki nélkül ez a munka nem jöhetett volna létre.

Köszönöm továbbá prof. Dr. Nyakas Csabának, hogy ez a kísérlet létrejöhett, s köszönöm dr. Sasvári Mária segítségét, aki nélkül a mérések nem sikerültek volna.

Külön köszönet prof. Dr. Makara Gábornak és munkatársainak, akik a hormonszintek meghatározásában voltak segítségünkre, illetve dr. Lévai Györgynek, aki lehetővé tette a Rotarod gép használatát.

10. Irodalomjegyzék

1. Ader R., J.A.W.M. Weijmen and P. Moleman. 1972. Retention of passive avoidance response as a function of the intensity and duration of electric shock. *Psychol. Sci.*, 26:125-128.
2. Aebi H. 1984. Catalase. In: *Methods in Enzymology*, L. Packer (ed.) pp.121-125. Academic Press, Orlando, FL.
3. Aguilo A., P. Tauler, I. Gimeno, E. Fuentespina, A. Pons. 2000. Changes erythrocyte antioxidant enzymes during prolonged submaximal exercise. *Biofactors*, 11:27-30.
4. Alessio H.M., A.H. Goldfarb. 1988. Lipid peroxidation and scavenger enzyme during exercise: Adaptive response to training. *Journal of Applied Physiology*, 64: 1333-1336.
5. Alessio H.M., A.E. Hagermann, B.K. Fulkerson, J. Aqmbrose, R.E. Rice, R.L. Whiley. 2000. Generation of reactive oxygen species after exhaustive aerobic and isometric exercise. *Medicine and Sciences in Sports and Exercise*, 32:R1576-R1581.
6. Alessio H.M. 2000. Lipid peroxidation in healthy and diseased models: influence of different types exercise. In: *Handbook of Oxidants and Antioxidants in Exercise*. Sen C.K., L.Packer and O.P. Hänninen (eds.), Elsevier, Chapter 5. pp. 115-127.
7. Armstrong R.B., G.L. Warren and J.A. Warren. 1991. Mechanisms of exercise-induced muscle fiber injury. *Sports Medicine*, 12:184-207.
8. Asmus K-D-, and M. Bonifacic. 2000. Free radical chemistry. In: *Handbook of Oxidants and Antioxidants in Exercise*. Sen C.K., L.Packer and O.P. Hänninen (eds.), Elsevier, Chapter 1. pp. 3-56.
9. Asp S., J.R. Dugaard, S. Kristiansen, B. Kiens, E.A. Richter. 1996). Eccentric exercise decreases maximal insulin action in humans: muscle and systemic effects. *Journal of Physiology*, 494: 891-898.
10. Asp S., J.R. Dugaard, E.A. Richter. 1995. Eccentric exercise decreases glucose transporter GLUT4 protein in human skeletal muscle. *Journal of Physiology*, 482: 705-712.

11. Atalay M., T. Seene, O. Hanninen, C.K. Sen. 1996. Skeletal muscle and heart antioxidant defense in response to sprint training. *Acta Physiologica Scand.*, 158:129-134.
12. Beers R.F. Jr., I.W. Sizer. 1952. A spectrophotometric method for measuring the breakdown of H_2O_2 by Catalase. *Journal of Biol. Chem.*, 195:133-140
13. Bejma J., L.L. Ji. 1999. Aging and acute exercise enhance free radical generation in rat skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*, 87:465-470.
14. Bejma J., P. Ramires, L.L. Ji. 2000. Free radical generation and oxidative stress with ageing and exercise: differential effects in the myocardium and liver. *Acta Physiologica Scand.* 169(4):343-51.
15. Benderitter M., F. Hadj-Saïi, M. Lhissier, V. Maupoil, J.-C. Giulland and L. Rochette. 1996. Effects of exhaustive exercise and vitamin B6 deficiency on free radical oxidative process in male trained rats. *Free Radical Biology and Medicine*, 21:541-549.
16. Bergmeyer H.U. 1983. *Methods of analysis* (3rd edition), Verlag Chemie, Weinheim, 11:210-211.
17. Berkant M.K., G. Sevil, A. Osman, U. Nazan, D. Ayfer. 2002. Effects of sprint exercise on oxidative stress in skeletal muscle and liver. *European Journal of Applied Physiology*,
18. Blázovics A. és Fehér J. 2001. Az oxidatív stressz és a máj. In: *Hepatológia*, Fehér J. és Lengyel G. (szerk.) 3. Fejezet. *Medicina Kiadó*, Budapest.
19. Bloomstrand E., F. Celsing, E.A. Newsholme. 1988. Changes in plasma concentrations of aromatic and branched-chain amino acids during sustained exercise in man and their possible role in fatigue. *Acta Physiologica Scand.* 133: 115-121.
20. Brady P.S., L.J. Brady and D.E. Ullrey. 1979. Selenium, vitamin E and the response to swimming stress in rats. *Journal of Nutrition*, 109: 1103-1109.
21. Bruin G., H. Kuipers, H.A. Keizer, G.J. Vander Vusse. 1994. Adaptation and overtraining in horses subjected to increasing training loads. *Journal of Applied Physiology*, 76(5):1908-13.

22. Brutto M., T.M. Nosek. 1996. Hydrogen peroxide disrupts calcium release from the sarcoplasmic reticulum of rat skeletal muscle fibers. *Journal of Applied Physiology*, 81:731-737.
23. Buitrago M.M., J.B. Shulz, J. Dichgans, A.R. Luft. 2004. Short and long-term motor skill learning in an accelerated rotarod training paradigm. *Neurobiol. Learn. Mem.*, 81(3): 211-6.
24. Cadenas E. 1989. Biochemistry of oxygen toxicity. *Annual Review of Biochemistry*, 58:79-110.
25. Cannon J.G., S.F. Orencole, R.A. Fielding, M. Meydani, S.N. Meydani, M.A. Fiatarone, J.B. Blumberg and W.J. Evans. 1990. Acute phase response in exercise: Interaction of age and vitamin E on neutrophils and muscle enzyme release. *American Journal of Physiology*, 259:R1214-R1219.
26. Cannon J., S. Meydani, R. Fielding, M. Fiatarone, M. Meydani, M. Farhangmehr, S. Orencole, J. Blumberg, W. Evans. 1991. Acute phase response in exercise II. Associations between vitamin E, cytokines and muscle proteolysis. *American Journal of Physiology*, 260:R1235-R1240.
27. Carmeli E., G. Lavian, A.Z. Reznick. 2000. The role of antioxidant nutrition in exercise and aging. In: *Free Radicals in Exercise and Aging*, Radák Zs. (ed.), Chapter 3. pp.73-116.
28. Carnethon M.R., S.S. Gidding, R. Nehgme, S. Sidney, Jr. D.R. Jacobs, K. Liu. 2003. Cardiorespiratory fitness in young adulthood and the development of cardiovascular disease risk factors. *JAMA*, 290(17):3092-3100.
29. Chance B., C.H. Sies and A. Boveris. 1979. Hydroperoxide metabolism in mammalian organs. *Physiological Review*, 59:527-605.
30. Chen M-F., H-C. Hsu and Y-T. Lee. 1994. Effects of acute exercise on the changes of lipid profiles and peroxides, prostanoids and platelet activation in hypercholesterolemic patients before and after treatment. *Prostaglandins*, 48:157-174.
31. Child R., S. Brown, S. Day, H. Donnelly, H. Ropoer, J. Saxton. 1999. Changes in indices of antioxidant status, lipid peroxidation and inflammation in human skeletal muscle after eccentric muscle actions. *Clin. Sci.* 96: 105-115.

32. Cooper M.B., D.A. Jones, R.H. Edwards, G.C. Corbucci, G. Montanari, C. Trevisani. 1986. The effect of marathon running on carnitine metabolism and on some aspects of muscle mitochondrial activities and antioxidant mechanisms. *Int Health*. 19(2):133-138.
33. Corbucci G.G., G. Montanari, M.B. Cooper, D.A. Jones and R.H.T. Edwards. 1984. The effect of exertion on mitochondrial oxidative capacity and on some antioxidant mechanisms in muscle from marathon runners (Abstract). *International Journal of Sports Medicine*, 5: 135S.
34. Costill D.L., M.G. Flinn –J.P. Kirwan. et all. 1988. Effects of repeated days of intensified training on muscle glycogen and swimming performance. *Medicine and Sciences in Sports and Exercise*, 20: 249-254.
35. Davies K.J., A.T. Quintanilha, G.A. Brooks, L. Packer. 1982. Free radicals and tissue damage produced by exercise. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 17:1198-1205.
36. Davies K.J.A. 1986. Intracellular proteolytic system may function as secondary antioxidant defense: A Hypothesis. *Free Radical Biology and Medicine*, 2:155-173.
37. Deneke S.E. and B.L. Fanburg. 1989. Regulation of cellular glutathione. *American Journal of Physiology*, 257:L163-L173.
38. Dernbach A.R. W.M. Scherman, J.C. Simonsen, K.M. Flowers, D.R. Lamb. 1993. No evidence of oxidant stress during high intensity rowing training. *Journal of Applied Physiology*, 74(5):2140-2145.
39. Dilliard C.J., R.E. Litov, W.M. Savin, E.E. Dumelin, A.L. Tappel. 1978. Effects of exercise, vitamin E, and ozone on pulmonary function and lipid peroxidation. *Journal of Applied Physiology*, 45(6): 927-932.
40. Duncan K., S. Harris, C.M. Ardies. 1997. Running exercise may reduce risk for lung nad liver cancer by inducing activity of antioxidant and phase II enzymes. *Cancer Lett.*, 116:151-158.
41. Duarte J., F. Carvalho, M. Bastos, J. Sorares, H.J. Appell. 1994. Do invading leucocytes contribute to the decrease in glutathione concentrations indicating oxidative stress in exercising muscle, or are they important for its recovery? *European Journal of Applied Physiology*, 68:45-53.

42. Duthie G.G., J.D. Robertson, R.J. Maughan, P.C. Morrice. 1990. Blood antioxidant status and erythrocyte lipid peroxidation following distance running. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 282(1): 78-83.
43. Ebbeling C., P.M. Clarkson. 1989. Exercise-induced muscle damage and adaptation. *Sports Medicine*, 7:207-234.
44. Evans W., J. Cannon. 1991. Metabolic effects of exercise induced muscle damage. In: *Exercise and sport sciences reviews*. No. 18 edited by J.O. Holloszy. Williams and Wilkins, Baltimore. pp.99-125.
45. Fry R.W., A.R. – Norton, D. Keast. 1991. Overtraining in athletes: an update. *Sports and Medicine*, 12: 32-65.
46. Esterbauer H., J. Gebicki, H. Puhl and G. Jurgens. 1992. The role of lipid peroxidation and antioxidants in oxidative modification of LDL. *Free Radicals Biology and Medicine*, 13: 341-390.
47. Esterbauer H., H. Zollner and R.J. Schaur. 1990. Aldehydes formed by lipid peroxidation: Mechanisms of formation, occurrence, and determination. In: *Membrane Lipid Peroxidation*, C. Vigo-Pelfrey (ed.) pp. 240-268. CRC Press, Boca Raton, FL.
48. Esterbauer H. 1982. Aldehydic products of lipid peroxidation. In: *Free Radicals in Biological Systems*, G.S. G. S., M. O'Toole, E. Rimm, P.S. Douglas, N. Rifai. 1996. Effects of single bout of ultraendurance exercise on lipid levels and susceptibility to peroxidation in triathletes. *JAMA*. 276(3):221-225.
49. Fenton H.J.H., 1894. Oxidation of tartaric acid in presence of iron. *Journal of the Chemical Society Transactions*, 65:899-910.
50. Fielding R., T. Manfredi, W. Ding, M. Fiatarone, W. Evans, J. Cannon. 1983. Acute phase response to exercise. III. Neutrophil and IL-1 β accumulation in skeletal muscle. *American Journal of Physiology*, 265:R166-R172.
51. Forster M.J., A. Dubay, K.M. Dawson, W.A. Stutts, H. Lahl, R.S. Sohal. 1996. Age-related loss of cognitive function and motor skills in mice associated with oxidative protein damage in rat brain. *Proceedings of National Academy of Science U.S.A.*, 93:4765-4769.

52. Frankiewicz-Jozkó, A.J. Faff and B. Sieradzan-Gabelska. 1996. Changes in concentrations of tissue free radical marker and serum creatininkinase during the postexercise period in rats. *European Journal of Applied Physiology*, 74: 470-74.
53. Frenkl R. 1995. *Sportélettan*, Budapest, MTE
54. Fridovich I. 1983. Superoxide radical: An endogeneous toxicant. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 23:239-257.
55. Fridovich I. 1995. Superoxide radical and superoxide dismutases. *Annual Reviews of Biochemistry*, 64:97-112.
56. Friguet B., L. Szweda, E.R. Stadtan. 1994. Susceptibility of glucose-6-phosphate dehydrogenase modified by 4-hidroxy-2noneanl and metal-catalysed oxidation to proteolysis by the multicatalytic protease. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 311:168-173.
57. Fry R.W., A.R. Morton, D. Keast. 1991. Overtraining in athletes: an update. *Sports Med.*, 12:32-65.
58. Fulk L.J., H.S. Stock, A. Lynn, J. Marshall, M.A. Wilson, G.A. Hand. 2004. Chronic physical exercise reduces anxiety-like behavior in rats. *International Sports Medicine*. 25(1):78-82.
59. Gabriel H., W. Kindermann. 1998. *Leistungssport und Immunsystem*. *Leistungssport*, 5: 4-13.
60. Gergely J., A. Erdős. 2000. *Immunbiológia, Medicina Kiadó, Budapest*
61. Ginsburg G.S., M. O'Toole, E. Rimm, P.S. Douglas, N. Rifai. 1996. Effects of single bout of ultraendurance exercise on lipid levels and susceptibility in triathletes. *JAMA*, 276(3):221-25.
62. Goldberg A.L. and F.S. Boches. 1982. Oxidized proteins in erythrocytes are rapidly degraded by the adenosine triphosphate-dependent proteolytic system. *Science*, 215:1107-1108.
63. Goldfarb A.H., M.K. McIntosh and J. Fatouros. 1994. Vitamin E effects on indexes of lipid peoxidation in muscle from DHEA-treated and exercised rats. *Journal of Applied Physiology*, 76: 1630-35.
64. Gore M., R. Fiebig, J. Hollander and L.L. Ji. 1999. Acute exercise alters mRNA abundance of antioxidant enzyme and nuclear factor B activation in skeletal muscle, heart and liver. *Medicine and Sciences in Sport and Exercise*, 29: 5229.

65. Gorostiaga E.M., M. Izquierdo, P. Iturralde, M. Ruesta, J. Ibanez. 1999. Effects of heavy resistance training on maximal explosive force production, endurance and serum hormones in adolescent handball players. *European Journal of Applied Physiol. Occup. Physiol.*, 80(5):485-93.
66. Grinna L.S. 1977. Age-related changes in the lipids of the mitochondrial and microsomal membranes of rat liver and kidney. *Mechanisms of Aging and Development*, 6: 197-205.
67. Groussard C., F. Rannou-Bekono, G. Machefer, M. Chevanne, S. Vincent, O. Sergent, J. Cillard, A. Gratas-delamarche. 2002. Changes in blood lipid peroxidation markers and antioxidants after a single sprint anaerobic exercise. *European Journal of Applied Physiology*,
68. Gunduz F., U.K. Sentruk, O. Kuru, B. Aktekin, M.R. Aktekin. 2004. The effect of one year's swimming exercise on oxidant stress and antioxidant capacity in aged rats. *Physiol. Res.*, 53(2):171-6.
69. Haber F. and Weiss J. 1934. The catalytic decomposition of hydrogen peroxide by iron salts. *Proceedings of the Royal Society of London, Series A. Material and Physical sciences*, 147:332-351.
70. Haberland M.E., D. Fong and L. Cheng. 1988. Malondialdehyde-altered protein occurs in atheroma of Watanabe heritable hyperlipidemic rabbits. *Science*, 241: 215-8.
71. Halliwell B. and J.M.C. Gutteridge. 1984. Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease. *Biochemical Journal*, 219: 1-14.
72. Halliwell B. and J.M.C. Gutteridge. 1989. *Free Radicals in Biology and Medicine*, 2nd ed., Oxford University Press (Clarendon), New York.
73. Hamlin M.J., J.P. Shearman, W.G. Hopkins. 2002. Changes in physiological parameters in overtrained Standardbred racehorses. *Equine Vet. Journal*, 34(4): 383-8.
74. Higuchi M., L.J. Cartier, M. Chen., J.O. Holloszy. 1985. Superoxide dismutase and catalase in skeletal muscle: Adaptive response to exercise. *Journal of Gerontology*, 40: 281-286.

75. Hoffmann P., P. Thoren, D. Ely. 1987. Effect of voluntary exercise on open-field behavior and on aggression in the spontaneously hypertensive rat (SHR). *Behav. Neural. Biol.*, 47(3):346-55.
76. Hollander J., M. Gore, R. Fiebig, J. Bejma, L.L. Ji. 1997. Exercise training alters superoxide dismutase gene expression in rats. *FASEB Journal*, 11:A584.
77. Hollmann W. 1993. Serotonin im Gehirn-verantwortlich für die Syndrome „Sportentziehungserscheinungen“ und „Übertraining“? *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 44(10): 509-511.
78. Hong H., Johnson P. 1995. Antioxidant enzyme activities and lipid peroxidation levels in exercised and hypertensive rat tissues. *Int. J. Biochem. Cell Biology*. 27(9): 923-931.
79. Hubner-Wozniak E., B. Panczenko-Kresowka, K. Lerczak, J. Posnik. 1994. Effects of graded treadmill exercise on the activity of blood antioxidant enzymes, lipid peroxidation and nonenzymatic anti-oxidants in long-distance skiers. *Biol. Sport*, 11(4): 217-226.
80. Husain K., S.M. Somani. 1997. Interaction of exercise training and chronic ethanol ingestion on hepatic and plasma antioxidant system in rat. *Journal of Applied Toxicology*, 17(3):189-194.
81. Inayama T.Y. Kumagai, M. Sakane, M. Saito and M. Matsuda. 1996. Plasma protein bound sulfhydryl group oxidation in humans following a full marathon race. *Life Sciences*, 59: 573-578.
82. Israel S. 1976. Zur Problematik des Übertrainings aus internistischer und leistungsphysiologischer Sicht. *Medizin und Sport*, 16: 1-12.
83. Itoh H., T. Ohkuwa, T. Zamamoto, Z. Sato, M. Miyamura, M. Naoi. 1998. Effects of endurance training on hydroxyl radical generation in rat tissues. *Life Sciences*, 63 (21): 1921-1929.
84. Jackson M.J. 2000. Exercise and oxygen radical production by muscle. In: *Handbook of Oxidants and Antioxidants in Exercise*. Sen C.K., L.Packer and O.P. Hänninen (eds.), Elsevier, Chapter 2. pp. 57-68..
85. Jackson M.L., R.H.T Edwards, M.C.R. Symons. 1985. Electron spin resonance studies of intact mammalian skeletal muscle. *Biochimica et Biophysica Acta*, 847: 185-190.

86. Jenkins R.R. 1983. The role of superoxide dismutase and catalase in muscle fatigue. In: *Biochemistry of Exercise*; H.G. Knuttgen, J.A. Vogel and J. Poortmans (eds.) ,pp. 467-471. Human Kinetics, Champaign,IL.
87. Jenkins R.R. 1993. Exercise, oxidative stress and antioxidants: A review. *International Journal of Sport Nutrition*, 3: 356-375.
88. Jenkins R.R., R. Friedland, H. Howald. 1984. The relationship of oxygen uptake to superoxide dismutase and catalase activity in human skeletal muscle. *International Journal of Sports Medicine*. 5(1): 11-14.
89. Jenkins R.R. and A. Goldfarb. 1993. Introduction: oxidant stress, aging, and exercise. *Medicine and Sciences in Sports and Exercise*, 25:210-12.
90. Ji L.L. 1993. Antioxidant enzyme response to exercise and aging. *Medicine and Sciences in Sport and Exercise*, 25: 225-231.
91. Ji L.L. 1995. Exercise and oxidative stress: Role of the cellular antioxidant systems. In: *Exercise and Sport Sciences Reviews*, J.O. Holloszy (ed.), pp. 135-166. Williams &Wilkins, Baltimore.
92. Ji L.L. 1999. Antioxidants and oxidative stress in exercise. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 222:283-292.
93. Ji L.L.: and J. Hollander. 2000. Antioxidant defense: Effects of aging and exercise. In: *Free Radicals in Exercise and Aging*, Radák Zs. (ed.), Human Kinetics, Chapter 2. pp.35-72.
94. Ji L.L. and R.G. Fu. 1992. Responses of glutathione system and antioxidant enzymes to exhaustive exercise and hydroperoxide. *Journal of Applied Physiology*, 72: 549-554.
95. Ji L.L. and S. Leichtweis. 1997. Exercise and oxidative stress. *Age*, 20:91-106.
96. Ji L.L., R.G. Fu, E.W. Mitchell. 1992. Glutathione and antioxidant enzymes in skeletal muscle: Effects of fiber type and exercise intensity. *Journal of Applied Physiology*, 73:1854-1859.
97. Ji L.L., E. Wu, D.P. Thomas. 1991. Effect of exercise training on antioxidant and metabolic functions in senescant rat skeletal muscle. *Gerontology*. 37(6):317-325.
98. Ji L.L., F.W. Stratman and H.A. Lardy. 1988a. Antioxidant enzyme systems in rat liver and skeletal muscle. Influences of selenium deficiency, chronic training and acute exercise. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 263: 150-160.

99. Ji L.L., F.W. Stratman and H.A. Lardy. 1988b. Enzymatic downregulation with exercise in rat skeletal muscle. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 263: 137-149.
100. Ji L.L. and E.W. Mitchell. 1994. The effect of adrimycin on heart mitochondrial function in rested and exercised rats. *Biochemical Pharmacology*, 47: 877-885.
101. Ji L.L., D. Dillon, E. Wu. 1990. Alteration of antioxidant enzymes with aging in rat skeletal muscle and liver. *American Journal of Physiology*, 258: R918-R923.
102. Kanter M.M., R.L. Hamlin, D.V. Unverferth, H.W. Davis, A.J. Merola. 1985. Effect of exercise training on antioxidant enzymes and cardiotoxicity of doxorubicin. *Journal of Applied Physiology*. 59(4): 1298-1303.
103. Kanter M.M., G.R. Lesmes, L.A. Kamisky, J.L. Ham-Saeger, N.D. Neqin. 1988. Serum creatine kinase and lactate dehydrogenase changes following an eighty kilometer race. *European Journal of Applied Physiology*, 57: 60-63.
104. Kanter M.M., L.A. Nolte, J.O. Holloszy. 1993. Effects of an antioxidant vitamin mixture on lipid peroxidation at rest and postexercise. *Journal of Applied Physiology*, 74(2): 965-969.
105. Kedziora J., A. Buczynski, K.K. Kedziora. 1995. Effect of physical exercise on antioxidant enzymatic defense in blood platelets from healthy men. *Int. J. Occup. Environ. Health*. 8(1):33-39.
106. Kereszty A. 1953. Angaben zur Function des vegetativen Nervensystems bei trainierten Sportlern. *Sportärzte-Tagung* 13. bis 15. Dez. In Leipzig, Sonderdruck in Verlag Volk und Gesundheit in Berlin, pp. 135-137.
107. Koolmann J., K.H. Röhm. 1998. *Taschenatlas der Biochemie*. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York., 208-210, 370-371.
108. Koska J., P. Blazicek, M. Marko, J.D. Grna, R. Kvetnansky, M. Vidas. 2000. Insulin, catecholamines, glucose and antioxidant enzymes in oxidative damage during different loads in healthy humans. *Physiol. Res*, 49:S95-S100.
109. Koz M., D. Erbas, A. Bilighan and A. Aricioglu. 1992. Effects of acute swimming exercise on muscle and erythrocyte malondialdehyde, serum myoglobin, and plasma ascorbic acid concentrations. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 70: 1392-5.

110. Kretzschmar M., D. Muller, J. Helbacher, E. Marin. 1991. Influence of age, training and acute physical exercise on plasma glutathione and lipid peroxidation in man. *International Journal of Sports Medicine*, 12:218-222.
111. König D., D. Grathwohl, P. Diebert, C. Weinstock, H. Northoff, A. Berg. 2000. Sport und Infekte der oberen Atemwege-Epidemiologie, immunologie und Einflussfaktoren. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 51(7-8): 244-250.
112. Kumar C.T., V.K. Reddy, M. Plasad, K. Thyagaraju and P. Reddanna. 1992. Dietary supplementation of vitamin E protects heart tissue from exercise-induced oxidative stress. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 111: 109-115.
113. Laaksonen D.E., M. Atalaz, L. Niskanen, M. Uusitupa, O. Hänninen and C.K. Sen. 1996. Increased resting and exercise-induced oxidative stress in young IDDM men. *Diabetes Care*, 19:569-574.
114. Laughlin M.H., T. Simpson, W.L. Sexton, O.R. Brown, J.K. Smith and R.J. Korthuis. 1990. Skeletal muscle oxidative capacity, antioxidant enzymes, and exercise training. *Journal of Applied Physiology*, 68: 2337-2343.
115. Lee J., A.H. Goldfrab, M.H. Rescino, S. Hedge, S. Patrick, K. Apperson. 2002. Eccentric exercise effect on blood oxidative-stress markers and delayed onset of muscle soreness. *Medicine and Sciences in Sports and Exercise*, 34(3):443-448.
116. Leeuwenburgh C. R. Fiegib, R. Chandwaney, L.L. Ji. 1994. Aging and exercise training in skeletal muscle: Responses of glutathione and antioxidant enzyme systems. *American Journal of Physiology*, 267: R439-R445.
117. Leeuwenburgh C., L.L. Ji. 1995. Glutathione depletion in rested and exercised mice: Biochemical consequence and adaptation. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 316: 941-949.
118. Leeuwenburgh C. and L.L. Ji. 1996. Alteration of glutathione and antioxidant status with exercise in unfed and refed rats. *Journal of Nutrition*, 126: 1833-43.
119. Leeuwenburgh C., J. Hollander, S. Leichtweis, M. Griffiths, M. Gore, L.L. Ji. 1997. Adaptations of glutathione antioxidant system to endurance training are tissue and muscle fiber specific. *American Journal of Physiology*, 272(1 Pt 2):R363-R369.

120. Lehmann M., S. Baur, C. Buck, U. Gastmann, C. Lehmann, Y. Liu, W. Lormes, A. Opitz-Gress, S. Reissnecker, C. Simsch, J.M. Steinacker. 1999. Übertraining und Leistungsminderung. Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin, 8(19): 23-29.
121. Lehmann M., K.G. Petersen, Y. Liu, U. Gastmann, W. Lormes, J.M. Steinacker. 2000. Kronische und erschöpfende Belastung im Sport, Einfluss von Leptin und Inhibin. Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin, 51 (7-8): 234-242.
122. Liu J., H.C.Yeo, E.Ö. Douki, T. Hagen, S.J. Doniger, D.W. Chu, G.A. Brooks and B.N. Ames. 2000. Chronically and acutely exercised rats: biomarkers of oxidative stress and endogenous antioxidants. Journal of Applied Physiology, 89: 21-28.
123. Lovlin R., W. Cottle, I. Pyke, M. Kavanagh, A.N. Belcastro. 1987. Are indices of free radical damage related to exercise intensity? European Journal of Applied Physiology, 56: 313-316.
124. Lowry O.H., N.J. Rosebrough, A.L. Farr. 1951. Protein measurement with Folin phenol reagent. Journal of Biol. Chem. 93: 265-275.
125. Luhtala T.A., E.B. Roecker, T. Pugh, R.J. Feuers, R. Weindruch. 1994. Dietary restriction attenuates age-related increases in skeletal muscle antioxidant enzyme activities. Journal of Gerontology, 49(5):B321-B328.
126. Lukaski H.C., B.S. Hoverson, S.K. Gallagher, W.W. Bolonchuk. 1990. Physical training and copper, iron and zinc status of swimmers. American Journal of Clinical Nutrition. 51(6):1093-1099.
127. MacIntyre D., W. Ried, D. McKenzie. 1995. Delayed muscle soreness: the inflammatory response to muscle injury and its clinical implications. Sports and Medicine, 16: 352-356.
128. Manfred L., C. Foster, H.H. Dickuth, U. Gastmann. 1998. Autonomic imbalance hypothesis and overtraining syndrome. Medicine and Sciences in Sports and Exercise, 30(7): 1140-1145.
129. Margaritis L., F. Tessier, M-J. Richard, P. Marconnet. 1997. No evidence of oxidative stress after a triathlon race in highly trained competitors. International Journal of Sports Medicine, 18:186-190.

130. Marzatico F., O. Pansarsa, L. Bertorelli, L. Somenzini, G. Della Valle. 1997. Blood free radical antioxidant enzymes and lipid peroxides following long-distance and lactacidemic performances in highly trained aerobic and sprint athletes. *J. Sports Med. Phys. Fitness*, 37:235-239.
131. Matsuo M. and T. Kaneko. 2000. The chemistry of reactive oxygen species and related free radicals. In: *Free Radicals in Exercise and Aging*, Radák Zs. (ed.), Human Kinetics, Chapter 1. pp.1-34.
132. Maughan R.J., A.E. Donnelly, M. Gleeson, P.H. Whiting, K.A. Walker, P.J. Clough. 1989. Delayed-onset muscle damage and lipid peroxidation in man after a downhill run. *Muscle and Nerve*, 12: 332-336.
133. McCord J.M., I. Fridovich. 1968. The reduction of cytochrome c by milk xanthine oxidase. *Journal of Biol. Chem.*, 243(21):5753-5760.
134. McCord J. 1995. Superoxide radical: controversies, contradictions, and paradoxes. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 209:112-117.
135. Mena P., M. Maynar, J.M. Gutierrez, J. Maynar, J. Timon, J.E. Campillo. 1991. Erythrocyte free radical scavenger enzymes in bicycle professional racers. *International Journal of Sports and Medicine*. 12(6): 563-566.
136. Minami M., K. Mori, T. Nagatsu. 1981. The effect of light exercise on the plasma superoxide dismutase activity and on the plasma noradrenaline concentration. *Ind. Health*. 19(2):133-138.
137. Mills P.C., J.C. Ng, J. Thornton, A.A. Seawright, D.E. Auer. 1994. Exercise-induced connective tissue turnover and lipid peroxidation in horses. *British veterinary Journal*, 150:53-63.
138. Mishra H.P., I. Fridovich. 1972. The role of superoxide anion in the antioxidantation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase. *Journal of Biol. Chem.* 247:3170-3175.
139. Miyazaki H., S. Oh-Ishi, T. Ookawara, T. Kizaki, K. Toshinai, S. Ha, S. Haga, L.L. Ji, H. Ohno. 2001. Strenuous endurance training in humans reduces oxidative stress following exhausting exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 84(1-2): 1-6.

140. Nakamura A. and S. Goto. 1996. Analysis of protein carbonyls with 2,4-dinitrophenylhydrazine and its antibodies by immunoblot in two-dimensional gel electrophoresis. *J. Biochem. Tokyo*, 119: 768-774.
141. Nakao C., T. Ookawara, T. Kizaki, S. Oh-ishi, H. Miyazaki, S. Haga, Y. Sato, L.L. Ji, H. Ohno. 2000. *Journal of Applied Physiology*, 88(2):649-54.
142. Navarro-Arévalo A., M.J. Sanchez-del-Pino. 1998. Age and exercise-related changes in lipid peroxidation and superoxide dismutase activity in liver and soleus muscle tissues of rats. *Mechanisms of Ageing and Development*, 104(1):91-102.
143. Niess A.M., A. Hartmann, M. Fuchs-Grunert, B. Poch, G. Speit. 1996. DNA damage after exhaustive treadmill running in trained and untrained men. *Int. J. Sports Med.*, 17: 397-403.
144. Newham D.J., D.A. Jones, R.H.T. Edwards. 1986. Plasma creatine kinase changes after eccentric and concentric contractions. *Muscle and Nerve*, 9:59-63.
145. Oh-Ishi S., T. Kizaki, J. Nagasawa, T. Izawa, T. Komabayashi, N. Ngata, K. Suzuki, N. Taniguchi and H. Ohno. 1997a. Effect of endurance training on superoxide dismutase activity, content and mRNA expression in rat muscle. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 24: 326-32.
146. Oh-Ishi S., K. Toshinai, T. Kizaki, S. Haga, K. Fukuda, N. Ngata and H. Ohno. 1996. Effects of ageing and/or training on antioxidant enzyme system in diaphragm of mice. *Respiration Physiology*, 105: 195-202.
147. Oh-Ishi S., T. Kizaki, J. Nagasawa, , T. Izawa, T. Komabayashi, N. Nagata. K. Suzuki, N. Taniguchi and H. Ohno. 1997. Effects of endurance training on superoxide dismutase activity, content , and mRNA expression in rat muscle. *Mechanisms of Ageing and Development*, 84: 65-76.
148. Oh-ishi S., J.W. Heinecke, T. Ookawara, H. Miyazaki, S. Haga, Z. Rdaák, T. Kizaki, H. Ohno. 2000. Role of lipid and lipoprotein oxidation. . In: *Free Radicals in Exercise and Aging*, Radák Zs. (ed.), Human Kinetics, Chapter 7. pp.211-258.
149. Ohno H., Y. Sato, K. Yamashita, R. Dori, K. Arai, T. Kondo, N. Taniguchi. 1986. The effect of brief physical exercise on free radical scavenging enzyme systems in human red blood cells. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*. 64(9):1263-1265.

150. Ohno H., K. Suzuki, J. Fujji, H. Yamashita, T. Kizaki, S. Oh-Ishi and N. Taniguchi. 1994. Superoxide dismutase in exercise and diseases. In: Exercise and Oxygen Toxicity, C.K. Sen, L. Packer and O. Hänninen (eds.), pp. 127-51. Elsevier Science, Amsterdam.
151. Ohno H., T. Yahata, Y. Sato, K. Yamamura and N. Taniguchi. 1988. Physical training and fasting erythrocyte activities of free radical scavenging enzyme systems in sedentary men. *European Journal of Applied Physiology*, 57: 173-176.
152. Ohno H., H. Yamashita, T. Ookawara, D. Saitoh, K. Mimura, N. Taniguchi. 1992. Effects of brief exercise on the concentrations of immunoreactive superoxide dismutase isoenzymes in human plasma. *Tohoku Journal Exp. Med.* 167(4):301-303.
153. Ohno H., H. Yamashita, T. Ookawara, T. Kizaki, Y. Sato, N. Taniguchi. 1993. Effect of physical exercise on urinary excretion of CuZn-superoxide dismutase in male high school students. *Acta Physiologica Scandinavia*. 148(3):353-355.
154. Ortenblad N.S., K. Madsen, M.S. Djurhuus. 1997. Antioxidant status and lipid peroxidation after short-term maximal exercise in trained and untrained humans. *American Journal of Physiology*, 272(41): R1258-R1263.
155. Pereira B., L.F.B.C. Rosa, D.A. Safi, M.H.G. Medeiro-Rs, R. Curi, E.J.H. Bechara. 1994. Superoxide dismutase, catalase, and glutathion peroxidase activities in muscle and lymphoid organs of sedentary and exercise-trained rats. *Physiology and Behavior*, 56: 1095-1099.
156. Perez A.C., A.C. Cabral de Oliveira, E. Estevez, A.J. Molina, J.G. Prieto, A.I. Alvarez. 2002. Mitochondrial, sarcoplasmic membrane integrity and protein degradation in heart and skeletal muscle in exercised rats. *Comp. Biochem. And Physiol. Part C: Toxicology and Pharmacology*, 134(2):199-206.
157. Powers S.K., D. Criswell, J. Lawler, L.L. Ji, D. Martin, R. Herb and G. Dudley. 1994. Influence of exercise intensity and duration on antioxidant enzyme activity in skeletal muscle differing in fiber type. *American Journal of Physiology*, 266:R375-R380.
158. Powers S.K., H.A. Demirel, H.K. Vincent, J.S. Combes, H. Naito, K.L. Hamilton, R.A. Shanely, J. Jessup. 1998. Exercise training improves myocardial tolerance to

- in vivo ischemia-reperfusion in the rat. *American Journal of Physiology*, 275:R1468-R1477
159. Pyne D. 1994. Regulation of neutrophil function during exercise. *Sports and Medicine*, 17:245-258.
 160. Quintanilha A.T., L. Packer, J.M.S. Davies, T. Racanelli, and K.J.A. Davies. 1982. Membrane effects of vitamin E deficiency: Bioenergetics and surface charge density studies of skeletal muscle and liver mitochondria. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 399: 32-47.
 161. Quintanilha A.T., L. Packer. 1983. In: Porter R. Whelan J. (eds) *Biology of Vitamin E: Ciba Foundation Symposium 101*. London: Pitman, 56-59.
 162. Quintanilha A.T. 1984. The effect of physical exercise and/or vitamin E on tissue oxidative metabolism. *Biochemical Society Transactions*, 12:403-404.
 163. Radák Z., K. Asano, M. Inoue, T. Kizaki, S. Oh-Ishi, K. Suzuki, N. Taniguchi and H. Ohno. 1995. Superoxide dismutase derivative reduces oxidative damage in skeletal muscle of rats during exhaustive exercise. *Journal of Applied Physiology*, 79: 129-135.
 164. Radák Z., K. Asano, M. Inoue, T. Kizaki, S. Oh-Ishi, K. Suzuki, N. Taniguchi, H. Ohno. 1996. Superoxide dismutase derivative prevents oxidative damage in liver and kidney of rats induced by exhausting exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 72:189-194.
 165. Radák Z., K. Asano, K-C. Lee, H. Ohno, A. Nakamura, H. Nakamoto, S. Goto. 1997. High altitude training increases reactive carbonyl derivatives but not lipid peroxidation in skeletal muscle of rats. *Free Radical biology and Medicine*, 22:1109-1114.
 166. Radák Z., K. Asano, A. Nakamura, H. Nakamoto, H. Ohno, S. Goto. 1998b. A period of anaerobic interval exercise increases accumulation of reactive carbonyl derivatives in lungs of rats. *Pflügers archiv. European Journal of Physiology*, 435:439-441.
 167. Radák Z., T. Kaneko, S. Tahara, H. Nakamoto, H. Ohno, M. Sasvari, Cs. Nyakas, S. Goto. 1999. The effect of exercise training on oxidative damage of lipids, proteins, and DNA in rat skeletal muscle: evidence for beneficial outcomes. *Free Radicals Biol. Med.*, 27(1-2):69-74.

168. Radák Z. M. Sasvari, C. Nyakas, J. Pucsok, H. Nakamoto, S. Goto. 2000a. Exercise preconditioning against hydrogen peroxide induced oxidative damage in proteins of rat myocardium. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 376:248-251.
169. Radák Z., M. sasvari, C. Nyakas, A.W. Taylor, H. Ohno, H. Nakamoto, S. Goto. 2000b. Regular training modulates the accumulation of reactive carbonyl derivatives in mitochondrial and cytosolic fractions of rat skeletal muscle. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 383:114-118.
170. Radák Z., T. Kaneko, S. Tahara, H. Nakamoto, J. Pucsok, M. Sasvari, Cs. Nyakas, S. Goto. 2001a. Regular exercise improves cognitive function and decreases oxidative damage in rat brain. *Neurochemistry International*, 38: 17-23.
171. Radák Z., M. Sasvari, C. Nyakas, T. Kaneko, S. Tahara, S. Goto. 2001b. Single bout of exercise eliminates the immobilization-induced oxidative stress in rat brain. *Neurochemistry International*,
172. Radak Z., S. Goto. 2000. Oxidative modification of proteins and DNA. In: *Free Radicals in Exercise and Aging*, Radák Zs. (ed.), Human Kinetics, Chapter 6. pp.177-210.
173. Radak Z., H. Ogonovszky, J. Dubecz, G. Pavlik, M. sasvari, J. Pucsok, I. Berkes, T. Csont, P. Ferdinandy. 2003. Super-marathon race increases serum and urinary nitrotyrosine and carbonyl levels. *European Journal of Clinical Investigation*, 33(8):726-730.
174. Radak Z., H. Naito, T. Kaneko, S. Tahara, H. Nakamoto, R. Takahashi, F. Cardozo-Pelaez, S. Goto. 2002a. Exercise training decreases DNA damage and increases DNA repair and resistance against oxidative stress of proteins in aged rat skeletal muscle. *Pflugers Arch.*, 445(2):273-8.
175. Radak Z., D. Gaal, A.W. Taylor, T. Kaneko, S. Tahara, H. Nakamoto, S. Goto. 2002b. Attenuation of the development of murine solid leukemia tumor by physical exercise. *Antioxid. Redox. Signal.*, 4(1):213-9.
176. Rajguru S., G.S. Yeargans, N.W. Seidler. 1993. Exercise causes oxidative damage to rat skeletal muscle microsomes while increasing cellular sulfhydryls. *Life sciences*, 54:149-157.

177. Reddy V.K., C.T. Kumar, M. Prasad, P. Reddanna. 1992. Exercise-induced oxidant stress in the lung tissue: Role of dietary supplementation of vitamin E and selenium. *Biochemistry International*, 26: 863-871.
178. Reddy Avula C.P., G. Fernandes. 1999. Modulation of antioxidant enzymes and lipid peroxidation in salivary gland and other tissues in mice by moderate treadmill exercise. *Aging (Milano)* 11(4): 246-252.
179. Remacle J., D. Lambert, M. Raes, E. Pigeolet, C. Michelis, and O. Toussaint. 1992. Importance of various antioxidant enzymes of cell stability. Confrontation between theoretical and experimental data. *Biochemical Journal*, 286: 41-46.
180. Reznick A.Z., C.E. Cross, M.L. Hu, Y.J. Suzuki, S. Khawaja, A. Safadi, P.A. Motchnik, L. Packer, B. Halliwell. 1992. Modification of plasma proteins by cigarette smoke as measured by protein carbonyl formation. *Biochemical Journal*, 286:607-611.
181. Rohde T., D.A. MacLean, E.A. Richter, B. Kiens, B.K. Pedersen. 1997. Prolonged submaximal eccentric exercise is associated with increased levels of plasma IL-6. *American Journal of Physiology*, 273:E85-E91.
182. Rokitzki L., E. Logemann, A.N. Sagredos, M. Murphy, W. Wetzel-Roth, J. Keul. 1994. Lipid peroxidation and antioxidative vitamins under extreme endurance stress. *Acta Physiol. Scand.*, 151: 149-158.
183. Salminen A. and V. Vihko. 1993. Lipid peroxidation in exercise myopathy. *Experimental and Molecular Pathology*, 38:380-388.
184. Saxton J.M., A.E. Donnelly, H.P. Roper. 1994. Indices of free-radical mediated damage following maximum voluntary eccentric and concentric muscular work. *European journal of Applied Physiology*, 68:189-193.
185. Sedlak J. and R.H. Lindsay. 1968. Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. *Anal. Biochem.*, 25(1):192-205.
186. Selye J. 1969. The development of the stress theory. *Stress and heart diseases. Orvosi Hetilap*, 110(39):2257-65.
187. Sen C.K. 1995. Oxidants and antioxidants in exercise. *Journal of Applied Physiology*, 79:675-686.

188. Sen C.K., M. Atalay, and O. Hanninen. 1994a. Exercise-induced oxidative stress: Glutathione supplementation and deficiency. *Journal of Applied Physiology*, 77, 2177-2187.
189. Sen C.K., T. Ookawara, K. Suzuki, N. Taniguchi et al. 1994. *Pathophysiology*.1:165-168.
190. Sen C.K., T. Rankinen, S. Vaisanen and R. Rauramaa. 1994b. Oxidative stress following human exercise: Effect of N-acetylcysteine supplementation. *Journal of Applied Physiology*, 76: 2570-2577.
191. Sen C.K., E. Marin, M. Kretzschmar, O. Hanninen. 1992. Skeletal muscle and liver glutathione homeostasis in response to training, exercise, and immobilization. *Journal of Applied Physiology*, 73(4): 1265-1272.
192. Sen C.K., M. atalay, J. Argen, D.E. Laaksonen, S. Roy, O. Hanninen. 1997. Fish oil and vitamin E supplementation in oxidative stress at rest and after physical exercise. *Journal of Applied Physiology*, 83: 189-195.
193. Sies H. 1985. *Oxidative stress*. Academic Press, London.
194. Siu G.M. and H.H. Drapper. 1982. Metabolism of malondialdehyde in vivo and in vitro. *Lipids*, 17: 349-55.
195. Smith L.L. 2000. Cytokine hypothesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress? *Medicine and Science in Sport and Exercise*, 2: 317-331.
196. Smith L.L., 1991. Acute inflammation: the underlying mechanism in delayed onset muscle soreness? *Medicine and Sciences in Sports and Exercise*, 23:542-
197. Somani S.M., S. Frank, L.P. Rybak. 1995. Responses of antioxidant system to acute and trained exercise in rat heart subcellular fractions. *Pharmacol Biochem Behav.* 51(4):627-634.
198. Somani S.M. and Husain K. 1996. Exercise training alters kinetics of antioxidant enzymes in rat tissues. *Biochem. Mol. Biol. Int.*, 38(3):587-595.
199. Somolka M.B., C.C. Zoppi, L.R. Silveira, S. Marangoni, L. Pereira-Da-Silva, J.C. Novello, D.V. Macedo. 2000. HSP72 as a complementary protection against oxidative stress induced by exercise in the soleus muscle of rats. *American Journal of Physiology*, 279:R1539-R1545.

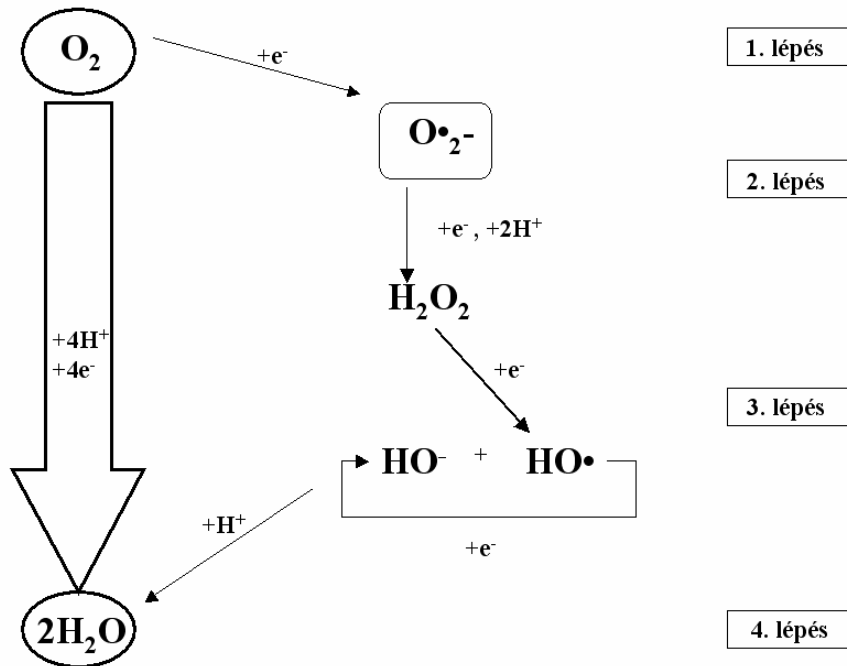
200. Song Y., S. Igawa, A. Horii. 1996. Antioxidant enzymes response to endurance exercise training and dietary proteins in rat skeletal muscle and liver. *Applied Human Sci.*, 15(5):219-25.
201. Starnes J.W., G. Cantu, R.P. Farrar, J.P. Kehrer. 1989. Skeletal muscle lipid peroxidation in exercised and food-restricted rats during aging. *Journal of Applied Physiology*, 67:69-75.
202. Stichtenoth D.O. 1997. Stickstoffmonoxid: Mediator oder Marker der Chronischen Entzündung? *Internist*, 38(5):420-426.
203. Suzuki M., S. Katamine, S. Tatsumi. 1983. Exercise-induced enhancement of lipid peroxide metabolism in tissues and their transference into the brain in rat. *Journal of Nutrition Sciences and Vitamin*, 29:141-151.
204. Tauler P., I. Gimeno, A. Aguilo, M.P. Guix, A. Pons. 1999. Regulation of erythrocyte antioxidant enzyme activity during competition and short-term recovery. *Pflugers Archive*, 438(6): 782-787.
205. Terblanche S.E. 2000. The effects of exhaustive exercise on the activity levels of catalase in various tissues of male and female rats. *Cell. Biol. Int.*, 23: 749-753.
206. Tharp G.D., W.H. Carson. 1975. Emotionality changes in rats following chronic exercise. *Med. Sci. Sports*, 7(2):123-6.
207. Tiidus P.M. 1998. Radical species in inflammation and overtraining, *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 76: 533-538.
208. Tiidus P.M., J. Pushkarenko, M.E. Houston. 1996. Lack of antioxidant adaptation to short-term aerobic training in human muscle. *American Journal of Physiology*, 271(4 Pt 2): R832-R836.
209. Tietze F. 1969. Enzyme method for quantitative determination of nanogram amounts of total and oxidized glutathione: applications to mammalian blood and other tissues. *Anal. Biochem.*, 27:502-522.
210. Turgut G., S. Demir, O. Genc, I. Karabulut, N. Akalin. 2003. The effect of swimming exercise on lipid peroxidation in the rat brain, liver and heart. *Acta Physiol. Pharmacol. Bulg.*, 27(2-3):43-45.
211. Uchiyama M. and Mihara M. 1978. Determination of malondialdehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. *Anal. Biochem.*, 61: 882-888.

212. Urhausen A., W. Kindermann. 2000. Aktuelle Marker für Diagnostik von Überlastungszuständen in der Trainingspraxis. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 51(7-8): 226-233.
213. Uusitalo A.L., P. Huttunen, Y. Hanin, A.J. Uusitalo, H.K. Rusko. 1998. Hormonal responses to endurance training and overtraining in female athletes. *Clin. J. Sports Med.*, 8(3):178-86.
214. Vani M., G.P. Reddy, G.R. Reddy, K. Thyagaraju, P. Reddanna. 1990. Gltathione-S-transferase, superoxide dismutase, xanthine oxidase, catalase, glutathione peroxidase and lipid peroxidation in the liver of exercised rats. *Biochem. Int.*, 21(1): 17-26.
215. Vasankari T., U. Kujala, O. Heinonen, J. Kapanen, M. Ahotupa. 1995. Measurement of serum lipid peroxidation during exercise using three different methods: diene conjugation, thiobabutaric acid reactive material and fluorescent chromolipids. *Clinica Chimica Acta*, 234:63-69.
216. Venditti P. and S.D. Meo. 1996. Antioxidants, tissue damage, and endurance in trained and untrained young male rats. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 331:63-68.
217. Venditti P., D.S. Meo. 1997. Effect of training on antioxidant capacity, tissue damage, and endurance of adult male rats. *Int. J. Sports. Med.*, 18 (7): 497-502.
218. Vesovic D., S. Borjanovic, S. Markovic, A. Vidakovic. 2002. *Med. Lav.*, 93(6):540-550.
219. Viinikka L., J. Vuori, O. Ylikorkala. 1984. Lipid peroxides, prostacyclin, and thromboxane A₂ in runners during acute exercise. *Med. Sci. Sports Exrec.*, 16(3): 275-277.
220. Vinczer P. 1995. Szabad gyökök szerepe a szervezet biológiai egyensúlyában. *ermészetgyógyász Magazin*, november-december.
221. Ward P., J. Warren, K. Johnson. 1988. Oxygen radical, inflammatory and tissue injury. *Free Radicals in Biology and Medicin*, 5:403-408.
222. Warren G., D. Hayes, D. Lowe, J. Williams, R. Armstrong. 1994. Eccentric contraction-induced injury in normal and hindlimb-suspended mouse soleus and EDL muscles. *Journal of Applied Physiology*, 77:1421-1430.

223. Wiese A.G., R.E. Pacifici and K.J. Davies . 1995. Transient adaptation of oxidative stress in mammalian cells. *Archives of Biochemistry and Biophysics* , 328: 231-40.
224. Wilson D.O. and P. Johnson. 2000. Exercise modulates antioxidant enzyme gene expression in rat myocardium and liver. *Journal of Applied Physiology*, 88:1791-1796.
225. Witt E.H., A.Z. Reznick, C.A. Viguie, P. Starke-Reed, L. Packer. 1992. Exercise, oxidative damage and effects of antioxidant supplementation. *Journal of Nutrition*, 122:766-773.
226. Yu B.P., E.A. Suescun and S.Y. Yang. 1992. Effect of age-related lipid peroxidation on membrane fluidity and phospholipase A2: Modulation by dietary restriction. *Mechanisms of Ageing and Development*, 65: 17-33.
227. Zelena D., D.T. Kiem, J. Barna, G.B. Makara. 1999. Alpha 2-adrenoreceptor subtypes regulate ACTH and beta-endorphin secretions during stress in the rat. *Psychoneuroendocrinology*, 24(3):333-343.
228. Zelena D., Z. Mergl, A. Földes, K.J. Kovács, Z. Tóth, G.B. Makara. 2003. Role of hypothalamic inputs in maintaining pituitary-adrenal responsiveness in repeated restraint. *American Journal of Physiology and Endocrinol. Metab.*, 285(5):E1110-E1117.

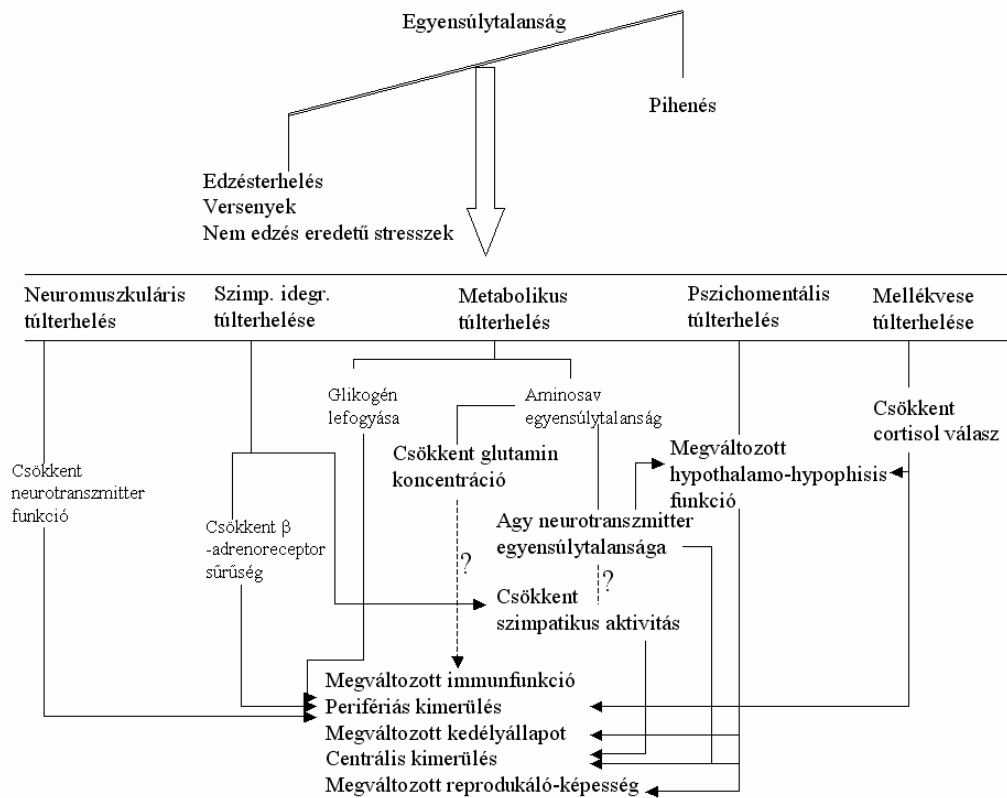
11. Mellékletek

1. melléklet: Az oxigén metabolizmus lépései a szervezetben (Vinczer 1995)

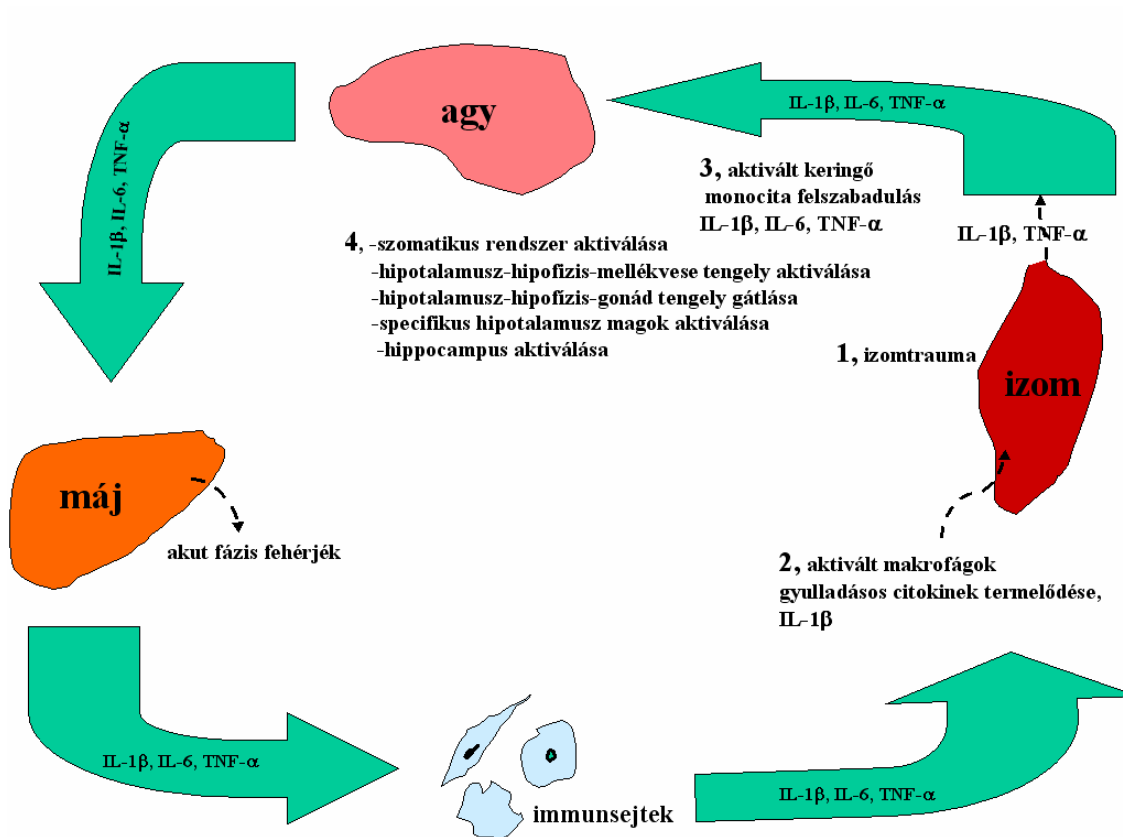


A lézés során az oxigén számos egy elektronos redukción megy át a mitokondriális elektron transzport láncban a IV-es komplex citokróm-c oxidáza által. E folyamat során szuperoxid anion (O_2^-), hidrogénperoxid (H_2O_2), hidroxil gyök (HO^\bullet) és víz (H_2O) keletkezik.

2. melléklet: A túledzés kialakulásánál sematikus ábrája (Lehmann1998)



3. melléklet: A túledzés citokin elmélete (Smith 2000)



A nagy terjedelmű edzések mikrotraumát okoznak az izom-és vázrendszerben (1). Ez a mikrotrauma enyhe, helyi gyulladást okoz, melynek végső célja a gyógyulás, ill. a regeneráció. Ez szükséges a folyamatos fejlődéshez, mert ez váltja ki az optimális szintű alkalmazkodási folyamatokat. A túledzés lényege a helyi akut gyulladással kapcsolatos folyamatok krónikussá válása. Citokinek szabadulnak fel ebben a folyamatban, melyek aktiválják a keringő monocitákat (2). Az aktivált monociták nagy mennyiségben termelnek további gyulladással kapcsolatos citokineket (3), szisztémás (az egész szervezet szintjén jelentkező) gyulladást eredményezve (4).

12. Közlemények jegyzéke

1, **Ogonovszky Helga**, dr. Radák Zsolt: Túledzés, Magyar Edző, 2002/1. pp. 4-14.

2, **Helga Ogonovszky**, Maria Sasvári, Agoston Dosek, István Berkes, Takao Kaneko, Shoichi Tahara, Hideko Nakamoto, Sataro Goto and Zsolt Radák : The effects of moderate-, strenuous- and overtraining on oxidative stress markers and DNA repair in rat liver. *Can. J.Appl. Physiol.*, 2004 IF:1,211

3, **Helga Ogonovszky**, Istvan Berkes, Shuzo Kumagai, Takao Kaneko, Shoichi Tahara, Sataro Goto and Zsolt Radak: The effects of moderate-, strenuous- and overtraining on oxidative stress markers, DNA repair, and memory in rat brain. *Neurochem. Int.* 2005 IF: 3,261

4, Zsolt Radak, **Helga Ogonovszky**, Albert W. Taylor, Sataro Goto: Exercise-induced Alteration of Oxidative DNA Damage,. *Adv. Exerc. Sports Physiol.* 7(2):43-46; 2001.

5, Zsolt Radak, Dénes Tolvaj, **Helga Ogonovszky**, Anna Toldy: Exercise and Cancer In: *Exercise and Diseases*, pp.168-190. edited by Zsolt Radak, Meyer & Meyer München, Germany 2003.

6, Zsolt Radak, **Ogonovszky H.**, Dubecz J., Pavlik G., Sasvári M., Pucsok J., Berkes I., Cson T., Ferdinandy P.: Super-marathon race increases serum and urinary nitrotyrosine and carbon levels. *Eur J Clin Invest.* 33(8):726-30; 2003. IF: 2,193

7, Zsolt Radak, Peter Apor, Jozsef Puscok, Istvan Berkes, **Helga Ogonovszky**, Gabor Pavlik, Hideko nakamoto and Sataro Goto: Marathon running alters the DNA base excision repair in human skeletal muscle. *Life Sciences.* 72(14):1627-33; 2003. IF: 1,944

13. Összefoglalás

A túledzést- a definíció szerint – a terhelések magas szinten tartása melletti teljesítménycsökkenés jellemzi. Mindez a szervezet egészét érintő folyamat, mely magában foglalja a vegetatív folyamatokat, neuroendokrin-, szomatikus- és pszichés funkciókat is. A fizikai aktivitás növeli a szabad gyök termelődését a szervezetben, ami oxidatív stresszt eredményez. Feltételeztük, hogy a túledzés során nagyszámú szabad gyök termelődik a terhelés és a gyulladáshoz vezető folyamatok következtében. Tanulmányunkban az enyhe, erős és kimerítő (túledzés) terhelés hatását vizsgáltuk a kognitív folyamatokra és a viselkedésre; az egyes szervek (máj, vázizom) antioxidáns enzimek aktivitására, valamint a lipideket (vázizom, agy) és a fehérjéket (máj, agy) jellemző oxidatív stressz markerek (TBARS, RCD) mennyiségére.

A kísérletben szereplő hím patkányokat (5 hónapos, Wistar) 4 csoportba osztottuk be: kontrol, egyenletes terhelésű (1óra/nap, 5/hét, 8 héten át), hirtelen növekvő terhelésű (1óra/nap, 5/hét 6 héten át, majd 3,5 óra/nap minden nap az utolsó két hétben), folyamatosan növekvő terhelésű (hasonló az ET csoporthoz, de a terhelés időtartama minden héten nőtt fél órával). A kísérlet utolsó hetében Open-field tesztet végeztünk az emocionális stressz mértékének meghatározásához. A rövidtávú memóriát a passzív elhárítási tesztel, az akrobatikus-lokomotorikus (egyensúly) képességet rotarod tesztel vizsgáltuk. A testtömeg kísérlet alatti alakulását és az ACTH és kortikoszteron szinteket használtuk mint túledzés markert.

Nyolc hét úszás szignifikánsan növelte az emocionális és magatartási stresszt. A csecsemőmirigy mérete csökkent, a mellékveséké csökkent a terhelés növekedésével. Az egyes csoportok testtömege, ACTH és kortikoszteron szintjeinek változása is egy fokozottan stresszes állapotot támaszt alá. Az antioxidáns enzimek aktivitásbeli változásai, illetve az egyes csoportok RCD és TBARS értékei a mérsékelt terhelés pozitív hatását támasztják alá, a túledzésre vonatkozó feltételezéseinket nem támasztják alá. Nem találtunk kapcsolatot az antioxidáns enzimek aktivitása és a fehérjék, illetve a lipidek oxidatív módosulásának mértéke között.

Az a feltevésünk, miszerint a nagy terjedelmű terhelések masszív oxidatív stresszt okoznak, nem teljesen igazolódott be. További tanulmányok szükségesek a terhelés terjedelme és az antioxidáns védekező, illetve javító rendszerek közötti kapcsolat vizsgálatára.

13. Summary

Overtraining is per definition a condition wherein an athlete is training excessively yet performance deteriorates. This is a process included the whole organism that can be associated with vegetative processes, neuroendocrine, somatic and psychical functions. Exercise increases the formation of free radical species enhanced the oxidative stress. It was hypothesised that during overtraining there is a marked increase in the generation of free radical species, due to physical activity and inflammation. The aim of present study was to measure the effect of moderate, hard and strenuous exercise on certain brain functions, antioxidant enzyme activities of liver and muscle, and stress markers of lipids (muscle, brain) and proteins (liver, brain).

Rats were divided (Wistar, aged 5 months) into four groups and exposed to swimming: control, constant duration (1h/day, 5/wk, for 8 wk), abruptly increased duration (1h/day, 5/wk, for 6 wk, then 3.5h/day, 7/wk for 2 wk), and continuously increased duration (same as trained group, but the duration increased by 30 min in each wk). In the last week open-field test was used to measure emotional stress. Memory was assessed by the passive avoidance test and the acrobatic-locomotor (balance) ability was evaluated by the rotarod test. We used body weight (measured each week), ACTH and corticosterone levels as a marker of overtraining.

Eight week of swimming resulted significant increased emotional and behavioral stress. The size of thymus decreased and the adrenal increased with increased duration of exercise. The changes in body weight, ACTH and corticosterone levels of each group demonstrated an increased stress condition. The changes in antioxidant enzyme activities and levels of RCD and TBARS proved the positive effects of moderate training, but did not support our hypothesis of overtraining. We did not find any relation between the activity of antioxidant enzymes and the rate of oxidative stress markers of lipids and proteins.

Our hypothesis that overtraining causes massive oxidative stress is not supported. Further investigations are necessary to study the possible relationships between trainingload and antioxidant enzymes, and oxidative repair systems.