

Миљан Ранчић¹, Марко Прокић², Владимир Илић¹

¹ Факултет спорта и физичког васпитања, Универзитет у Београду

² Одељење за физиологију, Институт за биолошка истраживања „Синиша Станковић“,
Универзитет у Београду

ОКСИДАЦИОНИ СТРЕС ТОКОМ АЕРОБНЕ И АНАЕРОБНЕ ФИЗИЧКЕ АКТИВНОСТИ

OXIDATIVE STRESS DURING AEROBIC AND ANAEROBIC PHYSICAL ATIVITY

Сажетак

Физичка активност је процес праћен бројним физиолошким и биохемијским променама, као што су повећана метаболичка активност, потрошња кисеоника и енергије. Током ових промена долази и до повећане продукције слободних радикала, која, уколико није контролисана, може довести до осидационог стреса. Оксидациони стрес нарушава хомеостазу и проузрокује оштећења структурних елемената ћелије (липида, протеина и ДНК), што даље резултира оштећењем мишића, болом, замором, смањењем постигнућа и ефикасности саме физичке активности. Циљ овог рада јесте да сумира нека основна знања, као што су: процес продукције слободних радикала током различитих типова физичке активности (аеробног и анаеробног вежбања); оксидациони стрес и оштећења која га прате; различите врсте суплемената које би могле да поспеше антиоксидациони систем и умање продукцију слободних радикала током физичке активности.

Кључне речи: СЛОБОДНИ РАДИКАЛИ / АНТИОКСИДАЦИОНИ СИСТЕМ/
ВЕЖБАЊЕ/ СУПЛЕМЕНТИ

Abstract

Physical activity is a process followed by various physiological and biochemical changes, such as increased metabolic activity, oxygen and energy consumption. All these changes can result with increased free radical production and oxidative stress. Oxidative stress affects cellular homeostasis and lead to oxidative damage of structural biomolecules (lipids, proteins and DNA), which can further result with muscle damage, pain, fatigue and decrease in overall achievement. The aim of this review is to summarize some knowledge about: process of free radical production during different types of physical activities (aerobic and anaerobic); oxidative stress and oxidative damage; different types of supplementation in order to enhance anti-oxidative system and lower oxidative stress during physical activity.

Keywords: FREE RADILACLS / ANTIOXIDATIVE SYSTEM/ EXERCISE/
SUPPLEMENTS

1. УВОД

Савремени начин живота, који прати слаба физичка активност и лоше животне навике (пушење, нездрава и нередовна исхрана) узрок су бројних поремећаја и обољења човековог организма (кардиоваскуларних, малигних, гојазности, дијабетеса, депресије и многих других). Оно што је показано у бројним студијама да различите врсте редовне и умерене физичке активности и вежбања могу значајно допринети превенцији и њиховом отклањању (Радисављевић-Јанић и сар. 2018). У зависности од интензитета и обима физичке активности, њени ефекти се могу испољити на различитим нивоима (ћелијском нивоу органа и/или читавог организма). Физичка активност помаже у изградњи костију, мишића, повећава базални метаболизам и спречава губитак калцијума; може имати благотворан утицај на когнитивне процесе, као што су перцепција, пажња, памћење, размишљање, учење и изузетне функције; а физичке вежбе могу смањити ризик од деменције и других неуродегенеративних болести; модификује ризик од кардиоваскуларних обољења, кроз ефекте на метаболизам липида, артеријски притисак, ендотелне функције, вазодилатацију, коагулацију, фибринолизу, сензитивност на инсулин и телесни састав; повећава плућни капацитет и јача мишиће дијафрагме и грудног коша; побољшава перисталтику црева и прокрвљеност дигестивног система (Илић и Јанковић, 2014; Ранисављев и Илић, 2015, Асковић и сар., 2017). Физиолошке промене које такође прате физичку активност јесу и повећана потрошња енергије и кисеоника, повећана метаболичка активност, али и повећана продукција слободних радикала (Serra et al., 2018).

2. ОКСИДАЦИОНИ СТРЕС

Слободни радикали представљају молекуле који у својој спољашњој орбити поседују један или више неспарених електрона. Неспарени електрон и/или електрони одговорни су за нестабилност и високу реактивност свих слободних радикала (Halliwell, 2000). Слободни радикали могу настати као последица деловања различитих фактора из спољашње средине, али и у процесима који се одвијају у самом организму. Током аеробне респирације која се одвија у митохондријама, долази до непотпуне редукције O_2 , при чему настају реактивне врсте кисеоника (eng. *Reactive Oxygen Species* – ROS). Поред ROS-а у организму се продукују и реактивне врсте азота (eng. *Reactive Nitric Species* – RNS), а током метаболизма ксенобиотица могу настати и мање количине других реактивних врста (реактивне врсте угљеника и сумпора). Поред тога што највеће концентрације реактивних врста настају у митохондријама, они се продукују и у процесу фагоцитозе, биотрансформације егзогених и ендогених супстрата у ендоплазматичном ретикулуму, метаболизму етанола, у реакцијама које катализују оксидазе, синтези еикосаноида и у реакцијама оксидоредукције у присуству метала са променљивом валенцом (Halliwell & Gutteridge, 2007). Реактивне врсте могу да имају двоструку улогу у организму у зависности од концентрације. У оптималним концентрацијама имају позитивну улогу као интраћелијски сигнални молекули који регулишу бројне процесе (циркулацију, метаболизам енергије, репродукцију и ремодулацију ћелија, ткива и

органа) (Allen & Tresini, 2000). Уколико њихове концентрације премаше способност организма да их уклони, а због своје тежње да постигну електронску стабилност, они могу реаговати са првим суседним стабилним молекулом, узимајући његов електрон и започињући на тај начин ланчану реакцију која доводи до биохемијских, структурних и функционалних промена биомолекула (липида, протеина и ДНК), што ремети њихово нормално функционисање и резултира оксидационим стресом, малформацијама и/или ћелијском смрћу. Који ће део ћелије (протеини, нуклеинске киселине, мембрански липиди или цитосолни молекули) реаговати са слободним радикалима, зависи од природе радикала, као и места и извора његовог стварања (нпр. цитосолне компоненте, митохондрије, ендоплазматични ретикулум, пероксизоми, ћелијска мембрана) (Sies et al., 1985). Уколико реагују са липидима, долази до процеса липидне пероксидације, што има за последицу модификације пропустљивости ћелијске мембране и промену метаболизма мембранских протеина и липида. Процес оксидације протеина најчешће доводи до настанка нових функционалних група, као што су хидроксилне и карбонилне групе (Kruidenier & Verspaget, 2002). Карбонилација протеина је иреверзибилан процес и користи се као биомаркер оксидационог стреса (Valko et al., 2007). Нарушавање структуре и функције протеина доводи до промене у активности ензима, рецепторних и транспортних протеина и може да доведе до смрти ћелије (Almroth et al., 2008). Оштећење ДНК-а, под дејством различитих слободних радикала, доводи до спречавања индукције транскрипције, грешака у репликацији и геномске нестабилности, што представља први корак укључен у мутагенезу, карциногенезу и старењу (Halliwell & Gutteridge, 2007; Kryston et al., 2011). Оштећење биомолекула и оксидациони стрес повезује се директно и индиректно са преко 200 различитих акутних и хроничних обољења, као што су атеросклероза, карцином, старење, неуродегенеративна обољења, дијабетес мелитус, постисхемична реперфузиона оштећења, инфаркт миокарда, апоплексија, хронична запаљења, септични шок (Moylan & Reid, 2007). Због тога се процес регулације оксидационог стреса сматра јако важним за нормално функционисање организма.

Аеробни организми су током еволуције развили механизам антиоксидационе заштите, како би спречили штетно деловање прооксидационих фактора. Антиоксидациони систем (енг. Antioxidative defense system– AOS) има улогу да спречи и ограничи настанак слободних радикала, али и да поправи оштећења настала њиховим деловањем. Основу система чине антиоксиданси између којих постоје комплексни међуодноси (Costantini, 2014). Једна од најприхваћенијих подела компоненти AOS је на ензимске и неензимске. У ензимске компоненте спадају следећи ензими: супероксид-дисмутаза (SOD), каталаза (CAT), глутатион-пероксидаза (GPx), глутатион-редуктаза (GR) и глутатион-С-трансфераза (GST). SOD, CAT и GPx представљају прву линију одбране од слободних радикала и директно су укључени у њихову неутрализацију (Halliwell & Gutteridge, 2007). Неензимску антиоксидациону заштиту остварују супстанце мале молекулске масе, које се према растворљивости деле на: супстанце растворљиве у води (витамин Ц, глутатион, метионин, цистеин, албумин, билирубин, биливердин, мокраћна киселина, трансферин, церулоплазмин, хистидин, феритин), супстанце растворљиве у мастима (витамин Е, витамин А, β -каротен, коензим Q) (Cadenas et al., 1989).

Од неензимских компоненти посебно место има глутатион који може директно да уклања оштећења настала деловањем слободних радикала, али и индиректно као компонента глутатионског ситема који поред глутатиона чине и глутатион-пероксидаза, глутатион-редуктаза и глутатион-С-трансфераза (Halliwell, 2000).

3. ОКСИДАЦИОНИ СТРЕС И ФИЗИЧКА АКТИВНОСТ

Веза између повећане физичке активности и оксидационих оштећења (липидне пероксидације) уочена је још седамдесетих година прошлог века, и од тада до данас се интензивно проучава. Оно што се може истаћи је да током умерене физичке активности (мања од 50% максималне искоришћености кисеоника VO_{2max}) не долази до оксидационих оштећења (Powers et al., 2011). Умерена активност може довести до адаптације на физичку активност која има позитивни ефекат на оксидациони статус вежбача, јер оксидациони стрес индукован таквом активношћу доводи до усходне регулације антиоксидационог система, обезбеђујући заштиту организма од слободних радикала током поновног излагања (процес хормезиса) (Radak et al., 2008; Costantini, 2014). Насупрот умереном вежбању, интензивно вежбање је, без обзира на тип енергетског захтева (аеробни, аеробно-анаеробни, анаеробни) праћено оксидационим стресом и повећаном продукцијом слободних радикала, који су забележени примарно у крви и мишићима. Иако, и други органи (срце, плућа и бела крвна зрнца) могу бити погођени оксидационим стресом, за сада не постоје технике мерења оксидационог стреса код људи (Finaud et al., 2006).

Слободни радикали се током вежбања генеришу у различитим деловима ћелије: митохондријама, саркоплазматичном ретикулуму, плазма мембрани током процеса митохондријалне респирације, метаболизму простаноида, аутооксидације катехоламина и ензиматске активности оксидазе (NADPH и ксантин оксидазе (Fisher-Wellman & Bloomer, 2009). Иницијално продуктовани радикали даље могу индуковати и секундарну продукцију прооксиданата током фагоцитне респираторне експлозије, нарушене хомеостазе калцијума и/или деструкције гвожђе-садржавајућих протеина (Bloomer, 2004).

Митохондрије се генерално сматрају главним извором слободних радикала (реактивних врста кисеоника) у организму. Испитивања продукције слободних радикала током вежбања су потврдила да су митохондрије примарни извор ROS у крвним ћелијама, али не и у скелетним мишићима где ипак други извори значајније доприносе оксидационим оштећењима од самих митохондрија. Као главни извори у ћелијама скелетних мишића наводе се NADPH оксидаза али и интеракција метмиоглобина и метхемоглобина са пероксидима (Cooper et al., 2002). Наравно, продуктоване ROS током вежбања потичу из више извора који нису међусобно искључиви и могу бити активирани истовремено. Концентрација и врсте слободних радикала зависе и од физичке активности и метаболизма који се претежно користи (аеробни или анаеробни, аеробно-анаеробни), интензитета и дужине трајања физичког напора, животног доба, пола, примењене исхране током активности (Finaud et al., 2006).

3.1 Оксидациони стрес и аеробни тренинг

Применом интензивне аеробне физичке активности долази до појаве повећане продукције слободних радикала и оксидационог стреса. Потрошња кисеоника која је током вежбања и до 20 пута већа него у мировању, а у активним мишићима и до 100 пута већа него током мировања, навела је ауторе првобитних истраживања да означе митохондрије као главни извор слободних радикала током вежбања (Boveris & Chance, 1973; Davies et al., 1982), односно да је повећана продукција ROS у мишићима током вежбања директно повезана са потрошњом кисеоника и повећаном митохондријалном респирацијом. Продукција $O_2^{\cdot-}$ током аеробних активности може бити 50-100 пута већа него у мировању, међутим новија истраживања мењају такве претпоставке (Powers et al., 2011). Мишљење многих аутора остаје да је првобитна процена да 2–5% од укупног кисеоника који уђе у митохондрије доживи једноелектронску редукцију тачна, међутим новији подаци показују да се много мањи проценат O_2 конвертује у $O_2^{\cdot-}$. Према истраживању St-Pierre и сарадника (2002) процењено је да је проценат конверзије O_2 у $O_2^{\cdot-}$ у митохондријама мишића мањи од 0.15%, а све већи број истраживања показује да је митохондријална производња ROS већа у стањима базалне респирације него приликом максималне аденозин дифосфатом стимулисане респирације (Herrero & Barja, 1997; Di Meo & Venditti, 2001). Ово доводи до закључка да се у току вежбања митохондријална продукција ROS процентуално смањује, а не повећава, међутим главни недостатак ове претпоставке може бити чињеница да су сва ова истраживања обављана у *in vitro* условима, која се разликују од оних у активним мишићима (Cooper et al., 2002). Продукција ROS у интензивном вежбању може такође бити подстакнута услед оштећења мембране и хипертермије (Ji, 1999). Све веће упориште у истраживањима добија и теорија да је смањење парцијалног притиска кисеоника у митохондријама, пре него повећање количине кисеоника, разлог повећане продукције ROS (Bailey et al., 2001). У корист ове теорије иду резултати студија које су показале повећање оксидационог стреса у хипоксичним условима, као и током изометријског вежбања, које не захтева велику потрошњу кисеоника, али може имати утицај у смислу редукције митохондријалног парцијалног притиска кисеоника (Bailey et al., 2001).

Ефекти аеробног тренинга на антиоксидационе ензиме испољавају се на нивоу мишића, јетре, крвне плазме и срца (Chevion et al., 2003). Ова специфична адаптација се јавља у мишићима са јаком оксидационом способношћу, односно у мишићима који су претежно састављени од влакана типа 1 (Inal et al., 2001). У плазми и другим ткивима, повећање антиоксидационе активности примећено је код испитаника подвргнутим контролисаним тренинзима издржљивости (Elosua et al., 2003; Selamoglu et al., 2000). Изгледа да адаптација није повезана са повећањем $VO_{2\max}$ током ових истраживања и да SOD и GPx имају веће активности од CAT (Hollander et al., 1999; Powers et al., 1999). Неке студије су пак показале да антиоксидациона адаптација може бити повезана са обимом тренинга или $VO_{2\max}$ (Margaritis et al., 1997; Child et al., 1999). Оно што је уочено да тренажни протокол мора бити довољно дуг и интензиван како би изазвао адаптивни одговор (Miyazaki et al., 2001). Па тако 8-недељни тренажни протокол повећава само вредности $VO_{2\max}$, без увећања антиоксидационе заштите, док 10-недељни тренажни протокол доводи до увећавања вредности $VO_{2\max}$ и активности неких антиоксиданата (Tiidus, 1998).

3.2 Оксидациони стрес и анаеробни тренинг

У току тренинга високог интензитета мишићна влакна могу се наћи у релативно хипоксичним условима, с обзиром да није задовољена потреба за снабдевањем кисеоником. Након престанка оптерећења мишићи добијају велике количине кисеоника и долази до феномена исхемије-реперфузије, који се често наводи као други најзначајнији извор реактивних кисеоничних врста индукован анаеробним физичким вежбањем (Finaud et al., 2006). У условима хипоксије покреће се низ биохемијских реакција које укључују ензим ксантин дехидрогеназа (XD) која може бити конвертована у ксантин оксидазу (XO), а током реперфузије реакцијом између кисеоника, хипоксантина и ксантина, катализованом од стране XO, може се продуковати O_2^- (Cooper et al., 2002). Други механизми који прате исхемију-реперфузије (инфилтрација фагоцитима, аутооксидацију катехоламина, хемоглобина и миоглобина) могу такође да допринесу продукцији ROS. Ексцентричне контракције које прате дуготрајно или интензивно физичко вежбање могу да оштете мишићне ћелије и изазову инфламаторну реакцију током које може нестати повећана продукција ROS. Лизозоми потпомажу разградњу оштећених протеина и ћелијских делова, током овог процеса ензими мијелопероксидазе и NADPH оксидазе продукују O_2^- (Ji, 1999, Станојевић, 2016).

На основу повећања пероксидације липида, оксидације протеина и променама у глутатион редокс статусу, што су резултати у већини студија, закључено је да и анаеробни тренинг доводи такође до оксидационог стреса (Liu, 2005; Goldfarb & Bloomer, 2005; Viitala, 2004; Nikolaidis & Paschalis, 2007; Childs, 2001; Paschalis, 2007; Bloomer, 2007; Panza, 2008). Вредности параметара оксидационог стреса су достигале максимум између 48 сати и 72 сата након тренинга, указујући да је вероватно главни узрок оксидационог стреса инфламација као последица оштећења мишића и продукција слободних радикала посредством NADPH оксидазе у активираним макрофагима и неутрофилима (Goldfarb & Bloomer, 2005; Paschalis, 2007). Постоји и мањи број студија који није показао промене у нивоу оксидационо модификованих биомолекула (Bloomer, 2007; Panza, 2008; Child, 1999; Liu, 2005). Значајна оштећења ДНК након анаеробног тренинга са оптерећењем, за сада није показала ниједна студија (Bloomer & Fry, 2007; Bloomer, 2005). Постоје неколико истраживања о ефекту анаеробног тренинга на оксидациони стрес где је показано да анаеробно тренирани вежбачи имају нижи оксидациони стрес и мања мишићна оштећења у мировању или после вежбања у поређењу са нетренираним субјектима (Ortenblad et al., 1997; Selamoglu et al., 2000). Добијени резултати су се поклопили са истраживањима код спортиста тренираним по типу издржљивости (Selamoglu et al., 2000). Међутим, постоје и студије које нису забележиле умањење оксидационог стреса при анаеробном тренажном процесу (Rall et al., 2000; Vincent et al., 2002). Разлике у утренираности, старости испитиване популације, исхрани и тренажном протоколу могу објаснити разлике у добијеним резултатима.

У складу са неким истраживањима анаеробно тренирани субјекти имали су бољу антиоксидациону ензимску активност у крви и посебно тренираним мишићима (Ortenblad et al., 1997; Marzatico et al., 1997; Vincent et al., 2002; Hellsten et al., 1996). Овакво побољшање није потврђено у свакој студији (Selamoglu et al.,

2000). Разлика у резултатима је вероватно повезана са специфичним маркерима који су мерени, временом узорковања, интензитетом вежбања, дијетарним уносом (уносом антиоксиданата путем исхране), као и са тренажним статусом испитаних субјеката. Изгледа да, као и код аеробног тренинга, битну улогу има дужина и интензитет тренажног процеса јер се адаптациони феномен појављује само после неколико недеља интензивног тренирања.

3.3 Оксидациони стрес код спортова аеробно-анаеробног (мешовитог) карактера

Енергетски систем оваквих активности садржи и аеробни и анаеробни енергетски метаболизам у приближно подједнакој мери. Примери за овакве активности јесу неки од тимских спортова: фудбал, рагби, кошарка. Досадашња истраживања полазе од тога да мешовити тип тренинга има логично исти утицај као аеробни и анаеробни тренинг на производњу слободних радикала. Резултати истраживања указују да играчи фудбала или рагбија имају нижи ниво оксидационог стреса у миру од седентарних особа (Chang et al., 2002; Cazzola et al., 2003; Metin et al., 2003). Штавише, рагби играчи са вишим фитнес нивоом (утрениранији) имају нижи ниво оксидационог стреса од оних на nižем фитнес нивоу (Chang et al., 2002). Тако да се може закључити да ниво утренираности има велики утицај у активностима ове врсте.

Истраживања показују да фудбалери и рагбисти имају повећану ензимску антиоксидациону активност (Chang et al., 2002; Cazzola et al., 2003; Metin et al., 2003; Brites et al., 1999; Evelson et al., 2002). Ови резултати су добијени како код врхунских спортиста, тако и код рекреативаца (Cazzola et al., 2003; Brites et al., 1999). Тренинг мешовитог типа (аеробно-анаеробни) такође узрокује повећање тоталног антиоксидационог капацитета, као и неких неензимских компоненти, као што су витамин Ц, Е и мокраћна киселина (Cazzola et al., 2003; Brites et al., 1999; Evelson et al., 2002). Ова побољшања антиоксидационог система штите спортисте од штетног дејства оксидационог стреса, али интензивирање тренажног процеса и повећање учесталости такмичења узрокује супротни ефекат, као што је показано код кошаркаша (Schroderet al., 2000).

4. СУПЛЕМЕНТАЦИЈА АНТИОКСИДАНСИМА

Антиоксидациона суплементација има примарну улогу да помогне спортистима у одржању оптималног здравственог статуса, који је основни услов за успешан даљи тренажни процес и постизање најбољих резултата. Суплементација је посебно битна за периоде интензивног тренинга и/или такмичења, када се очекује највећа продукција слободних радикала. Оно што је очекивано да коришћење антиоксиданаса допринесе позитивно антиоксидационом статусу и умањи оксидациони стрес, међутим резултати студија често показују неконзистентности, од тога да суплементи показују позитивне, никакве или чак негативне ефекте. Различити фактори могу да доводе до ових опречних резултата, а показано је да они у многоме зависе од врсте

суплемента, дужине његове употребе, концентрације, али и од субјеката који их користе, њиховог нутритивног уноса, утренираности, пола и старости (Goldfarb, 1999; Kelman et al., 1994). Оно што је за сад потврђено је да комбинација неколико антиоксиданата даје боље резултате него примена само једног (Margaritis et al., 2003; Pallazzeti et al., 2004). У већини истраживања антиоксидациона суплементација не побољшава физичке способности (снагу, брзину, издржљивост), али омогућава бољу заштиту од негативних здравствених последица узрокованих дејством слободних радикала (Laursen, 2001; Kelman et al., 1994; Evans, 2000; Singh et al., 2001).

Данас постоји велики број антиоксиданаса и стимулатора антиоксидационог система, а неки од највише испитиваних су витамини Ц, Е и А, затим коензим Q10, ресвератол, фенол, астаксантин и Н-ацетилцистеин (НАС). Најинтезивније и најдуже су испитивани ефекти витамина Е и витамина Ц солетарно и/или у комбинацији и оно што већина студија показује јесте смањење оксидационог стреса, односно процес липидне пероксидације након примене витамина код аеробне активности (Kawamura & Mugaoka, 2018). Ови витамини, а посебно витамин Е се сматра моћним прекидачем ланчаног процеса липидне пероксидације и представља један од најефикаснијих хватача слободних радикала. Витамин Е онемогућава процес липидне пероксидације кроз реакцију са перокси радикалом. Као производ ове реакције витамин Е постаје и сам радикал (алфа-токоферокси радикал), који даље може или реаговати са другим перокси радикалима или може бити редукован (неутралисан) витамином Ц, формирајући онда други радикал (витамин Ц радикал) који сада може бити инактивисан редукованим глутатионом (GSH) (Kumar et al., 1992). Баш због овог низа реакција, комбинација витамина Е и Ц се препоручује током суплементације. Постоји изванредан број радова који указују на одсуство позитивног ефекта појединачне примене витамина Ц (Bryant et al., 2003; Cholewa et al., 2008) или витамина Е (Gaeini et al., 2006). Чак је и показано да витамин Е у високим дозама може имати и прооксидациони ефекат. Испитивање ефекта антиоксиданаса на оксидациони стрес узрокован анаеробном физичком активношћу је такође дало опречне резултате. Смањење оксидационог стреса добијено је након примене витамина Е, комбинације витамина Ц, витамина Е и селена (Goldfarb et al., 2005).

Један од најефикаснијих антиоксиданаса који се данас користе јесте НАС. Н-ацетилцистеин је ефикасан „хватач“ слободних радикала, али је такође и значајан фактор у регулацији глутатионске хомеостазе. НАС делује као донор цистеина који је саставни део GSH и на тај начин помаже у кориговању и/или превенцији потрошње GSH молекула у ћелији (Medved et al., 2004). Поред тога што смањује оксидациони стрес у еритроцитима НАС је ефикасан и у заштити мишића. Интравенозни унос 150мг/кг НАС-а инхибирао је оштећење мишића *tibialis anterior*, као и мишића дијафрагме (Reid et al., 1994). Од других антиоксиданаса, ту су астаксантин који делимично спречава повећану продукцију слободних радикала и смањење капацитета неензимске антиоксидационе заштите, као и мишићно оштећење код младих фудбалера (Баралић, 2012), затим HRW воде (воде обогаћене кисеоником) чија је примена током 12 недеља код врхунских џудиста, довела до статистички значајних разлика у антиоксидативном статусу. Такође, повољан ефекат испољила је и у борби против ацидозе изазване физичким вежбањем (Тривић, 2017).

Оно што се показало као потенцијално корисно код људи који се баве физичком активношћу, а што може индиректно да допринесе антиоксидационом систему, јесте унос минерала: селена, цинка, гвожђа, бакара, мангана и магнезијума. Минерали су неопходни као кофактори у активности неких антиоксидационих ензима, као што су SOD и GPx. Третман фотобиомодулацијом је такође успешан у смањењу оксидационог стреса и оштећења мишића код спортиста (dosSantos et al., 2017).

5. ЗАКЉУЧАК

Будуће студије које се баве проучавањем везе између оксидационог стреса и физичке активности/вежбања би требало да се фокусирају на: 1) утврђивање оптималног нивоа продукције слободних радикала неопходних за адаптацију антиоксидационог система и других физиолошких функција које воде до унапређења здравља; 2) утврђивање тачног механизма настанка оксидационог стреса у мишићима, као и на одређивању нивоа оксидационог стреса и оштећења у другим ткивима; 3) као и на испитивању ефикасности и примене нових терапија и суплемената у циљу смањења оксидационог стреса.

ЛИТЕРАТУРА

- Aksović, N., Anđelković, I., & Ličina, M. (2017). Research on the impact of exercise on body composition of elderly. *Godišnjak Fakulteta Sporta i Fizičkog Vaspitanja*, (22), 6-18.
- Allen, R. G., & Tresini, M. (2000). Oxidative stress and gene regulation. *Free Radical Biology and Medicine*, 28(3), 463-499.
- Almroth, B. C., Sturve, J., Förlin, L. (2008). Oxidative damage in rainbow trout caged in a polluted river. *Marine Environmental Research*, 66(1), 90-91.
- Bailey, D. M., Davies, B., & Young, I. S. (2001). Intermittent hypoxic training: implications for lipid peroxidation induced by acute normoxic exercise in active men. *Clinical Science*, 101(5), 465-475.
- Baralić, I. R. (2012). *Uticaj suplementacije astaksantinom na nivo markera oksidativnog stresa i nivo sekretornog IgA u salivi kod mladih fudbalera* (Doctoral dissertation, Универзитет у Београду, Фармацеутски факултет).
- Bloomer, R. J. (2004). Effects of antioxidant therapy in women exposed to eccentric exercise. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 14(4), 377-388.
- Boveris, A., & Chance, B. (1973). The mitochondrial generation of hydrogen peroxide. General properties and effect of hyperbaric oxygen. *Biochemical Journal*, 134(3), 707-716.
- Bryant, R. J., Ryder, J., Martino, P., Kim, J., & Craig, B. W. (2003). Effects of vitamin E and C supplementation either alone or in combination on exercise-induced lipid peroxidation in trained cyclists. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 17(4), 792-800.
- Cadenas, E., Simic, M. G., Sies, H. (1989). Antioxidant activity of 5-hydroxytryptophan, 5-hydroxyindole, and DOPA against microsomal lipid peroxidation and its dependence on vitamin E. *Free Radical Research Communications*, 6(1), 11-17.

- Chevion, S., Moran, D. S., Heled, Y., Shani, Y., Regev, G., Abbou, B., Berenshtein E., Stadtman E.R., & Epstein, Y. (2003). Plasma antioxidant status and cell injury after severe physical exercise. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(9), 5119-5123.
- Child, R. B., Wilkinson, D. M., & Fallowfield, J. L. (1999). Resting serum antioxidant status is positively correlated with peak oxygen uptake in endurance trained runners. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 39(4), 282.
- Cholewa, J., Poprzęcki, S., Zajac, A., & Waskiewicz, Z. (2008). The influence of vitamin C on blood oxidative stress parameters in basketball players in response to maximal exercise. *Science & Sports*, 23(3-4), 176-182.
- Cooper, C. E., Vollaard, N. B., Choueiri, T., & Wilson, M. T. (2002). Exercise, free radicals and oxidative stress.
- Costantini, D. (2014). Oxidative stress and hormesis in evolutionary ecology and physiology. *Berlin and Heidelberg*, 1-38.
- Davies, K. J., Quintanilha, A. T., Brooks, G. A., & Packer, L. (1982). Free radicals and tissue damage produced by exercise. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 107(4), 1198-1205.
- Di Meo, S., & Venditti, P. (2001). Mitochondria in exercise-induced oxidative stress. *Neurosignals*, 10(1-2), 125-140.
- dos Santos, S. A, Serra, A. J., Stancker, T. G., Simões, M. C. B., dos Santos Vieira, M. A., Leal-Junior, E. C., Prokic, M. D., Vasconsuelo, A., Santos, S. S., & de Carvalho, P. T. C. (2017) Effects of photobiomodulation therapy on oxidative stress in muscle injury animal models: a systematic review. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017(2):8.
- Elosua, R., Molina, L., Fito, M., Arquer, A., Sanchez-Quesada, J. L., Covas, M. I., Ordonez-Llanos, J., & Marrugat, J. (2003). Response of oxidative stress biomarkers to a 16-week aerobic physical activity program, and to acute physical activity, in healthy young men and women. *Atherosclerosis*, 167(2), 327-334.
- Finaud, J., Lac, G., & Filaire, E. (2006). Oxidative stress. *Sports medicine*, 36(4), 327-358.
- Fisher-Wellman, K., & Bloomer, R. J. (2009). Acute exercise and oxidative stress: a 30 year history. *Dynamic Medicine*, 8(1), 1.
- Gaeini, A. A., Rahnama, N., & Hamedinia, M. R. (2006). Effects of vitamin E supplementation on oxidative stress at rest and after exercise to exhaustion in athletic students. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 46(3), 458.
- Goldfarb, A. H., Bloomer, R. J., & McKenzie, M. J. (2005). Combined antioxidant treatment effects on blood oxidative stress after eccentric exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercises*, 37(2), 234-9.
- Halliwell, B. (2000). The antioxidant paradox. *The Lancet*, 355(9210), 1179-1180.
- Halliwell, B., Gutteridge, J. M. C. (2007). *Free Radicals in Biology and Medicine*, fourth ed. Oxford University Press Inc.
- Herrero, A., & Barja, G. (1997). ADP-regulation of mitochondrial free radical production is different with complex I-or complex II-linked substrates: implications for the exercise paradox and brain hypermetabolism. *Journal of Bioenergetics and Biomembranes*, 29(3), 241-249.

- Hollander, J., Fiebig, R., Gore, M., Bejma, J., Ookawara, T., Ohno, H., & Ji, L. L. (1999). Superoxide dismutase gene expression in skeletal muscle: fiber-specific adaptation to endurance training. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 277(3), R856-R862.
- Ilić, V., Janković, N. (2014). Brzinsko-snažne sposobnosti košarkaša mlađeg juniorskog uzrasta – reprezentativaca i klupskih igrača. *Godišnjak Fakulteta Sporta i Fizičkog Vaspitanja*, 20, 61-80.
- Inal, M., Akyüz, F., Turgut, A., & Getsfrid, W. M. (2001). Effect of aerobic and anaerobic metabolism on free radical generation swimmers. *Medicine and science in sports and exercise*, 33(4), 564-567.
- Ji, L. L. (1999). Antioxidants and oxidative stress in exercise. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 222(3), 283-292.
- Kawamura, T., & Muraoka, I. (2018). Exercise-induced oxidative stress and the effects of antioxidant intake from a physiological viewpoint. *Antioxidants*, 7(9), 119.
- Kruidenier, L. A., Verspaget, H. W. (2002). Oxidative stress as a pathogenic factor in inflammatory bowel disease—radicals or ridiculous? *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 16(12), 1997-2015.
- Kryston, T. B., Georgiev, A. B., Pissis, P., Georgakilas, A. G. (2011). Role of oxidative stress and DNA damage in human carcinogenesis. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 711(1), 193-201.
- Kumar, C. T., Reddy, V. K., Prasad, M., Thyagaraju, K., & Reddanna, P. (1992). Dietary supplementation of vitamin E protects heart tissue from exercise-induced oxidant stress. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 111(1-2), 109-115.
- Margaritis, I., Palazzetti, S., Rousseau, A. S., Richard, M. J., & Favier, A. (2003). Antioxidant supplementation and tapering exercise improve exercise-induced antioxidant response. *Journal of the American College of Nutrition*, 22(2), 147-156.
- Medved, I., Brown, M. J., Bjorksten, A. R., Murphy, K. T., Petersen, A. C., Sostaric, S., Gong, X., & McKenna, M. J. (2004). N-acetylcysteine enhances muscle cysteine and glutathione availability and attenuates fatigue during prolonged exercise in endurance-trained individuals. *Journal of Applied Physiology*, 97(4), 1477-1485.
- Miyazaki, H., Oh-ishi, S., Ookawara, T., Kizaki, T., Toshinai, K., Ha, S., Haga, S., Ji, L. L., & Ohno, H. (2001). Strenuous endurance training in humans reduces oxidative stress following exhausting exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 84(1-2), 1-6.
- Moylan, J. S., & Reid, M. B. (2007). Oxidative stress, chronic disease, and muscle wasting. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*, 35(4), 411-429.
- Powers, S. K., Ji, L. L., & Leeuwenburgh, C. H. R. I. S. T. I. A. A. N. (1999). Exercise training-induced alterations in skeletal muscle antioxidant capacity: a brief review. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 31(7), 987-997.
- Powers, S. K., Nelson, W. B., & Hudson, M. B. (2011). Exercise-induced oxidative stress in humans: cause and consequences. *Free Radical Biology and Medicine*, 51(5), 942-950.
- Radak, Z., Chung, H. Y., Koltai, E., Taylor, A. W., & Goto, S. (2008). Exercise, oxidative stress and hormesis. *Ageing Research Reviews*, 7(1), 34-42.

Radisavljević-Janić, S., Janus-Milovanović, J., & Milanović, I. (2018). Student'knowledge and their assessment of exercising and physical education. *Godišnjak Fakulteta Sporta i Fizičkog Vaspitanja*, 23, 18-29.

Ranisavljev, I., Ilić, V. (2015). Povezanost alometrije tela i tranzitne brzine humane lokomocije. *Godišnjak Fakulteta Sporta i Fizičkog Vaspitanja*, 21, 203-214.

Reid, M. B., Stokić, D. S., Koch, S. M., Khawli, F. A., & Leis, A. A. (1994). N-acetylcysteine inhibits muscle fatigue in humans. *The Journal of Clinical Investigation*, 94(6), 2468-2474.

Serra, A. J., Prokić, M. D., Vasconsuelo, A., & Pinto, J. R. (2018). Oxidative Stress in Muscle Diseases: Current and Future Therapy. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2018.

Sies, H. (1991). Oxidative stress: from basic research to clinical application. *The American Journal of Medicine*, 91(3), 31-38.

Stanojević, D. (2016). *Parametri oksidativnog stresa i inflamacije u krvi pacova izloženih eksperimentalnom modelu pretreniranosti* (Doctoral dissertation, Универзитет у Крагујевцу, Факултет медицинских наука).

St-Pierre, J., Buckingham, J. A., Roebeck, S. J., & Brand, M. D. (2002). Topology of superoxide production from different sites in the mitochondrial electron transport chain. *Journal of Biological Chemistry*, 277(47), 44784-44790.

Tiidus, P. M. (1998). Radical species in inflammation and overtraining. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 76(5), 533-538.

Trivić, T. (2017). *Alteracije biomarkera oksidativnog stresa kod vrhunskih džudista nakon suplementacije molekularnim vodonikom* (Doktorska disertacija, Univerzitet u Novom Sadu, Fakultet sporta i fizičkog vaspitanja)

Turgay, F., Kayatekin, B. M., Gönenc, S., Yslegen, Ç., & Selamoglu, S. (2000). Aerobic and anaerobic training effects on the antioxidant enzymes of the blood. *Acta Physiologica Hungarica*, 87(3), 267-274.

Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T., Mazur, M., Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry and Cell Biology*, 39(1), 44-84.