

**VALKOSOLU- JA VERIHIUTALEVASTEET VOIMAHAR-
JOITUKSEN JA VOIMAHARJOITTELUN YHTEYDESSÄ
MIEHILLÄ: ERITYISESTI PROTEIININ JA IKÄÄNTYMISEN
VAIKUTUKSET**

Niina Mutanen

Kandidaatintutkielma VTE.A006

Valmennus- ja testausoppi

Kevät 2009

Liikuntabiologian laitos

Jyväskylän yliopisto

Työn ohjaajat: Antti Mero ja Juha

Hulmi

SISÄLTÖ

TIIVISTELMÄ

1	JOHDANTO	3
2	IMMUNITEETTI.....	5
2.1	Veren valkosolut ja verihiutaleet	5
2.2	Elimistön puolustusmekanismit	7
3	VOIMAHARJOITUS, VOIMAHARJOITTELU JA IMMUNITEETTI	11
3.1	Akuutit muutokset.....	11
3.2	Pitkäaikaiset muutokset.....	13
3.3	Ikääntyminen, immunitetti ja kuormitus	14
3.4	Proteiini ja immunitetti.....	14
4	TUTKIMUSONGELMAT JA HYPOTEESIT	16
5	MENETELMÄT	19
5.1	Koehenkilöt	19
5.2	Koeasetelma	20
5.3	Aineiston keräys.....	22
5.4	Aineiston analyysi.....	23
5.5	Tilastolliset menetelmät	23
6	TULOKSET	24
7	POHDINTA	29
8	LÄHTEET.....	35

TIIVISTELMÄ

Mutanen, Niina 2009. Valkosolu- ja verihiutalevasteet voimaharjoituksen ja voimaharjoittelun yhteydessä miehillä: erityisesti proteiinin ja ikääntymisen vaikutukset. Valmennus- ja testausopin kandidaatintutkielma. Liikuntabiologian laitos, Jyväskylän yliopisto, 39 s.

Fyysisen kuormituksen immunologisia vaikutuksia on tutkittu paljon, mutta tutkimus on keskittynyt lähinnä kestävyystyyppiseen kuormitukseen. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää valkosolu- ja verihiutalevasteita voimaharjoituksen ja voimaharjoittelun yhteydessä miehillä. Erityisesti tutkittiin voimaharjoituksen yhteydessä nautitun heraproteiinin akuutteja vaikutuksia sekä ikääntymisen vaikutusta immuuniteettireaktioihin.

Tutkimuksessa käytettiin kolmen eri koeasetelman tuloksia. Ensimmäisessä koeasetelmassa koehenkilöinä oli kymmenen voimaharjoittelua harrastanutta nuorta miestä ($23,9 \pm 2,0$ v). Jokainen koehenkilö kävi läpi kaksi koetilannetta: toisella kerralla he nauttivat 30 minuuttia ennen voimaharjoitusta herakaseinaattijuoman (25 g) ja toisella kerralla energiattoman plasebon. Voimaharjoitus oli raskas kontrasti-voimaharjoitus jaloille. Molemmissa tilanteissa koehenkilöt nauttivat proteiinia ja hiilihydraattia sisältävän palautusjuoman välittömästi voimaharjoituksen jälkeen. Toiseen koeasetelmaan sisältyi kahdenlaisia akuuttitilanteita. Ensimmäinen koehenkilöryhmä koostui voimaharjoitteluun tottumattomista nuorista miehistä, jotka satunnaistettiin proteiini- ($n=11$, $25,0 \pm 4,8$ v), plasebo- ($n=11$, $27,6 \pm 2,8$ v) ja kontrolliryhmiin ($n=8$, $25,2 \pm 3,4$ v) ensimmäisen testikerran jälkeen. Toisessa tilanteessa koehenkilöinä oli harjoitelleita vanhoja miehiä, jotka jaettiin 21 viikon voimaharjoittelujakson jälkeen proteiini ($n=9$, $61,4 \pm 4,3$ v)- ja plaseboryhmiin ($n=9$, $62,1 \pm 4,2$ v) osittaisella satunnaistamisella ja ”matsaamalla”. Proteiiniryhmä nautti ennen ja jälkeen raskaan voimaharjoituksen heraproteiinijuoman (15 g) ja plaseboryhmä tilavuudeltaan saman määrän energiattomaa plaseboa. Kolmannessa asetelmassa selvitettiin 21 viikkoa kestäneen voimaharjoittelujakson vaikutusta perustason valkosolu- ja verihiutalemääriin vanhoilla ($n=18$, $61,2 \pm 4,1$ v) ja nuorilla ($n=19$, $26,4 \pm 4,4$ v) miehillä. Kontrolliryhmä koostui sekä nuorista että vanhoista miehistä ($n=19$, $42,5 \pm 20,0$ v). Voimaharjoittelujakson aikana koehenkilöt suorittivat kaksi ohjattua voimaharjoitusta viikossa. Kaikissa koeasetelmissa verinäytteistä analysoitiin verihiutaleet ja valkosolut, jotka eriteltiin tarkemmin kolmeen fraktioon. Tilastollisina menetelminä käytettiin keskiarvoa, keskihajontaa sekä t-testiä.

Koeasetelmassa 1 lymfosyyttien lukumäärä nousi raskaan voimaharjoituksen seurauksena laskien kuormituksen jälkeen alemmaksi kuin ennen kuormitusta. Verihiutaleiden määrä nousi plasebotilanteessa pre J1-tilanteeseen (pre J1= proteiini- tai plasebojuoman nauttimista edeltävä verinäyte) verrattuna. Neutrofiilien määrä nousi kuormituksen aikana, lähti laskuun kuormituksen loputtua, mutta alkoi nousta jälleen 30 minuutin kohdalla. Verihiutaleiden määrä oli plaseboryhmällä koholla viisi minuuttia kuormituksen loputtua ($p<0,05$). Tuloksissa ei havaittu eroja proteiini- ja plasebotilanteiden välillä. Akuuttiasetelmassa valkosolujen kokonaismäärä sekä lymfosyyttien, keskisolujen, neutrofiilien ja verihiutaleiden määrät nousivat nuorilla miehillä sekä proteiini- että plaseboryhmässä. Ainoastaan neutrofiilien määrä oli koholla vielä 30 minuutin kuluttua rasituksen päättymisestä. Proteiini- ja plaseboryhmän välillä ei ollut tilastollista eroa. Vanhoilla miehillä valkosolujen kokonaismäärä sekä lymfosyyttien ja verihiutaleiden määrä nousi merkitsevästi vain plaseboryhmällä. Ryhmien välillä ei ollut tilastollisia eroja yhdessäkään aikapisteessä. Kun proteiini- ja plaseboryhmät yhdistettiin ikäryhmien sisällä ja tarkastelun kohteena olivat muutokset pre-arvosta voimaharjoituksen jälkeiseen arvoon, verihiutaleiden, valkosolujen ja sen kaikkien fraktioiden lukumäärät kasvoivat merkitsevästi sekä nuorilla että vanhoilla miehillä. Nuorilla miehillä valkosolujen, neutrofiilien, keskisolujen ja lymfosyyttien suhteellinen ja verihiutaleiden absoluuttinen nousu oli suurempi kuin vanhoilla miehillä. Pitkittäisasetelmassa vanhojen ja nuorten miesten perustason valkosolu-, verihiutale-, lymfosyytti-, keskisolu- ja neutrofiilimäärissä ei tapahtunut muutosta 21 viikon voimaharjoittelujakson seurauksena. Nuorten miesten verihiutaleiden määrä oli systemaattisesti korkeampi kuin vanhojen miesten.

Voimaharjoitus ja voimaharjoittelu näyttää vaikuttavan vain vähän immuunijärjestelmän toimintaan leukosyyttien määrän perusteella arvioituna. Nuorten ja vanhojen miesten immuunivasteet ovat samankaltaisia sekä akuuttitilanteessa että voimaharjoittelujakson jälkeen ja proteiinilisällä ei ole vaikutusta valkosolu- ja verihiutalevasteisiin. Voimaharjoitus tai voimaharjoittelu ei siis näytä parantavan tai huonontavan immuunitoimintaa. Verihiutaleiden määrä on pienempi ikääntyneillä kuin nuorilla.

Avainsanat: voimaharjoittelu, valkosolut, verihiutaleet, immuunivaste, ikääntyminen, proteiinilisä

JOHDANTO

Fyysisen kuormituksen vaikutusta immuunitoimintaan on tutkittu paljon viime vuosikymmeninä. Tutkimusaihe on tärkeä, sillä puolustusjärjestelmän kyky havaita ja puolustautua taudinaiheuttajilta sekä korjata kudonvaurioita saattaa mukautua harjoituksen seurauksena (Nieman 1997). Tällä voi olla vaikutusta infektiotilanteeseen, harjoitusadaptaatioon ja kroonisten tulehdusten ehkäisyyn. Useimmat tutkimukset ovat keskittyneet aerobiseen harjoitukseen ja harjoitteluun voimaharjoittelun jäädessä vähemmälle huomiolle. (Simonson 2001.)

Voimaharjoittelu kuuluu osaksi useita urheilulajeja. Raskasta voimaharjoitusta seuraavat muutokset immuunitoiminnan parametreissa voivat olla välttämättömiä lihasten palautumisen ja harjoitusadaptaation kannalta (Evans & Cannon 1991). Toisaalta raskas kuormitus saattaa olla yhteydessä suurempaan infektiotilanteeseen (Nieman 1994). Huoli puolustusjärjestelmän heikkenemisestä on aiheellinen kovaa harjoittelevien huippu-urheilijoiden kannalta, sillä jopa pienten infektiotautien tiedetään heikentävän suorituskykyä ja kykyä pitää yllä kovaa harjoitusintensiiviteettiä (Nieman & Pedersen 2000, 4.) Voimaharjoittelu on nykyisin myös erottamaton osa liikuntasuosituksia, jotka tähtäävät fyysisen kunnon ja terveydentilan parantamiseen ja ylläpitoon (Haskell ym. 2007). Voimaharjoittelu onkin saavuttanut viime aikoina yhä enemmän suosiota kunto- ja liikuntamuotona. Vaikka näyttö kohtuutehoisen liikunnan positiivisista vaikutuksista immuunitoimintaan on puutteellista, muutamissa kestävyys- ja voimaharjoittelututkimuksissa on pystytty löytämään yhteys kohtuutehoisen säännöllisen liikunnan ja vähentyneiden infektiotapausten välillä (Matthews ym. 2002).

Liikunnalla vaikutukset immuunijärjestelmän toimintaan ja sairastumisalttiuteen voivat olla sekä positiivisia että negatiivisia. Suhdetta liikunnan ja pienten infektiotautien, kuten ylähengitysteiden infektiotaudin (*nuhakuume, flunssa*), välillä voidaan kuvata J:n muotoisella käyrällä siten, että kohtuutehoisen liikunnan saattaa parantaa puolustuskykyä liikkumattomien tason yläpuolelle, kun taas kuormittava ja/tai pitkäkestoinen urheilusuoritus saattaa lisätä sairastumisalttiutta (Nieman ym. 1990). Erityisesti kovaa harjoit-

televat kestävyysurheilijat raportoivat usein flunssaoireista (muun muassa kirkas erite nenästä, kurkkukipu, aivastelu, kuume, lihassäryt) (Heath ym. 1991).

Taudin ilmaantuvuus on suurinta intensiivisten harjoitusjaksojen aikana ja kauden pääkilpailuiden jälkeen (Nieman ym. 1990). Kuormituksen aiheuttamien immunologisten muutosten fysiologista merkitystä ei kuitenkaan juuri tunneta, kuten ei myöskään yhteyttä minkään spesifin immuunitoiminnan parametrin muutoksen ja infektiotaltiuden välillä. Krooniseen tulehdukseen viittaavien veren tulehdusmarkkereiden tiedetään olevan yhteydessä aineenvaihdunta- ja sydän- ja verenkiertoelimistön sairauksiin keskiikäisillä ja ikääntyneillä (Gleeson 2007). Toisaalta kohtuutehoisen liikunnan on poikkeikkaustutkimuksissa todettu olevan yhteydessä alentuneisiin tulehdusmarkkeritasoihin (Abramson & Vaccarino 2002; Kondo ym. 2005). Kansanterveyden kannalta suosituksia liikunnan minimi- ja maksimimäärästä flunssan ja muiden infektiotautien ehkäisyssä ei kuitenkaan ole olemassa (Nieman & Pedersen 2000). Pienestä tutkimusmäärästä ja tutkimuksissa käytettyjen protokollien erilaisuudesta johtuen ei ole myöskään pystytty osoittamaan kynnsarvoja immuunivasteen suuruudelle riippuen voimaharjoituksen intensiteetistä ja kestosta (Mayhew ym. 2005). Fyysinen kuormitus aiheuttaa muutoksia myös verihiutaleissa. Verihiutaleet ovat keskeisiä normaalissa verenhyytymisprosessissa, mutta niiden epänormaali toiminta on yhteydessä sydänsairauksien ja verisuonitukkeumien syntyyn ja kehittymiseen. Epänormaali verihiutaleiden aktivoituminen ja kasautuminen liittyvät raskaan fyysisen kuormituksen aiheuttamiin sydän- ja verenkiertoelimistön komplikaatioihin. Kiinnostus säännöllisen liikunnan positiivisista vaikutuksista verihiutaleiden kasautumiseen ja toimintaan sekä terveiden ihmisten että potilaiden näkökulmasta on lisääntynyt viime aikoina. (El-Sayed ym. 2005.)

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on selvittää voimaharjoituksen ja voimaharjoittelun valkosolu- ja verihiutalevasteita miehillä. Erityisesti tutkitaan voimaharjoituksen yhteydessä nautitun heraproteiinin akuutteja ja pitkäaikaisia vaikutuksia sekä ikääntymisen vaikutusta

immunteettireaktioihin.

2 IMMUNITEETTI

Immuneetti tarkoittaa elimistön kykyä suojautua vieraita taudinaiheuttajia vastaan. Elimistön puolustusjärjestelmä suojaa elimistöä tunnistamalla, hyökkäämällä ja tuhoamalla vieraita taudinaiheuttajia, kuten viruksia ja bakteereja, sekä korjaamalla kudosa-vaurioita. Immuunijärjestelmä voidaan jakaa luonnolliseen eli synnynnäiseen ja hankittuun eli adaptiiviseen immuneettiin, jotka toimivat synergistisesti. Molemmat osat koostuvat useista verivälitteisistä tekijöistä ja valkosoluista eli leukosyyteistä (taulukko 1). (Calder 2007; Guyton & Hall 2006, 439.)

TAULUKKO 1. Synnynnäisen ja hankitun immuunijärjestelmän komponentit (mukailtu lähteestä Calder 2007).

	Synnynnäinen immuneetti	Hankittu immuneetti
Fyysis-kemialliset esteet	Iho Limakalvot Lysotsyymi Vatsahappo Suoliston bakteerikanta	Ihon ja limakalvojen immuunijärjestelmät Limakalvojen eritteiden vasta-aineet
Kiertelevät molekyylit	Komplementtijärjestelmä	Vasta-aineet
Solut	Granulosyytit Monosyytit/makrofagit Luonnolliset tappajasolut (NK)	B-lymfosyytit T-lymfosyytit
Liukoiset välittäjäaineet	Makrofagien tuottamat sytokiinit	Lymfosyyttien tuottamat sytokiinit

2.1 Veren valkosolut ja verihiutaleet

Leukosyytit jaotellaan granulosyytteihin (jyväsoluihin), lymfosyytteihin (imusolut) ja monosyytteihin. Granulosyytit jaetaan edelleen neutrofiileihin, eosinofiileihin ja basofiileihin. Monosyytit, eosinofiiliset granulosyytit ja basofiiliset granulosyytit luokitellaan usein samaan kokoluokkaan, keskisoluihin. Leukosyyttien lukumäärään perustuvat suhteelliset osuudet on esitetty taulukossa 2. Aikuisella ihmisellä mikrolitrassa verta on noin 7000 valkosolua. (Guyton & Hall 2006, 429 – 430.) Valkosolujen kokonaismääräs-

tä kuitenkin vain noin 2 % on verenkierrossa, joten ääreisverenkierrosta otetut näytteet eivät välttämättä kerro koko elimistön tilasta (Nieman & Pedersen 2000, 4).

TAULUKKO 2. Valkosolutyypit ja niiden suhteellinen osuus veressä (Guyton & Hall 2006, 430).

Valkosolu	Suhteellinen osuus (%)
Neutrofiiliset granulosyytit	62,0
Eosinofiiliset granulosyytit	2,3
Basofiiliset granulosyytit	0,4
Monosyytit	5,3
Lymfosyytit	30,0

Neutrofiilit muodostavat 50–60 % veren leukosyyteistä. Ne ovat synnynnäisen immuunijärjestelmän soluja, jotka tuhoavat yhdessä kudismakrofagien kanssa useimmat elimistöön tunkeutuvat bakteerit, virukset sekä muut haitalliset aineet. (Guyton & Hall 2006, 431.) Mikäli neutrofiilien määrä veressä on normaalia suurempi, voidaan epäillä bakteeri-infektiota tai kudostuhoa. Neutrofiilit kypsyvät luuytimessä, jonne suurin osa on myös varastoituneena kunnes niitä tarpeen mukaan vapautetaan verenkiertoon. Normaalisti luuytimessä on noin kolminkertainen määrä neutrofiilejä verenkierrossa oleviin neutrofiileihin nähden, mikä riittäisi noin kuuden vuorokauden ajaksi. Neutrofiilit ovat kypsiä soluja, jotka aloittavat fagosytoinnin välittömästi vaurioituneeseen kudokseen päästyään. Monet kemialliset tekijät, kuten bakteereista, vaurioituneista kudoksista ja plasmaproteiineista vapautuneet aineet, voivat houkuttaa neutrofiilejä tulehduspaikalle. Tätä ilmiötä kutsutaan kemotaksiaksi. Eosinofiilit ja basofiilit ovat tärkeitä soluja allergiasairauksissa ja tulehduksissa. (Guyton & Hall 2006, 431 – 436.)

Monosyytit ovat verenkierrossa kierteleviä kypsymättömiä valkosoluja, jotka vaurioituneisiin kudoksiin siirtyessään kypsyvät fagosytoiviksi kudismakrofageiksi. Makrofagit hävittävät yhdessä neutrofiilien kanssa vaurioituneista kudoksista syntyvät jätteet, mutta pääosa tulehdusprosessista ja kudosten uudelleenmuodostamisesta on makrofagien vastuulla. (Guyton & Hall 2006, 431). Ilman makrofagien kertymistä lihaskudokseen vaurioita ei korjattaisi ja siten hypertrofia ja voiman kasvu jäisivät vähäiseksi (Evans & Cannon 1991).

Lymfosyyttejä on pääasiallisesti imusolmukkeissa sekä muun muassa kateenkorvan, pernan ja maha-suolinavan imukudoksessa, pieni osa kiertele verenkierrossa ja imunes- teessä, tai on varastoituneena luuytimeen (Guyton & Hall 2006, 440). Luonnolliset tap- pajasolut (NK) ovat lymfosyyttejä, jotka muodostavat 10–15 % veren kokonaislymfo- syyttimäärästä. NK-solut tunnistavat ja tuhoavat infektoituneita soluja nopeasti ilman muille lymfosyyteille ominaista kehitysvaihetta sekä erittävät puolustusjärjestelmää sääteleviä välittäjäaineita, sytokiinejä. NK-solut luetaan kuuluvaksi osaksi luonnollista immuunijärjestelmää, sillä ne eivät ilmennä B- ja T-lymfosyyteille ominaisia pinta- reseptoreja. (Robertson & Ritz 1990.) *Lymfosytoosilla* tarkoitetaan veren tai muiden kudosten imusolujen runsautta, mikä voi olla seurausta monista bakteeri- tai virusinfek- tioista (Mäntymaa 2004).

Valkosolujen lisäksi veressä on runsaasti verihiutaleita eli trombosyyttejä, jotka ovat luuytimessä esiasteistaan, megakaryosyyteistä, kuroutuneita verisoluja. Verihiutaleilla on tärkeä rooli verenhiyytymisjärjestelmässä ja ne voivat lisäksi paikata verisuoniin syn- tyneitä pikkuvaurioita. Mikrolitrassa verta on normaalisti noin 300 000 verihiutaleita. (Guyton & Hall 2006, 430, 458.) Epänormaali verihiutaleiden kasautuminen ja aktivoi- tuminen ovat yhteydessä sydänsairauksien ja verisuonitukkeumien syntyyn ja kehitty- miseen (El-Sayed ym. 2000). Verihiutaleet kiinnittyvät vaurioituneen verisuonen sei- nämiin vapauttaen kasvutekijöitä, joka stimuloi sileän lihaskudoksen jakautumista, kol- lageenisynteesiä ja kolesterolin kertymistä endoteelisolujen väliin (El-Sayed 1996). Tämän seurauksena muodostuu paikallisia valtimon sisäkalvon kohoumia eli aterooma- plakkeja ja valtimon ontelon kaventumista. Tätä kutsutaan ateroskleroosiksi eli valti- monkovettumataudiksi. Ahtaumat voivat revetä kiihtyneen verenkierron, sykkeen sekä kasvaneen verenpaineen seurauksena. Repeämäkohtaan muodostuu verihyytymä, joka tukkii suonon usein kokonaan estäen alueen verenkierron. (El-Maraghi & Genton 1980.)

2.2 Elimistön puolustusmekanismit

Synnyynnäinen immuunijärjestelmä (=luonnollinen immuunijärjestelmä) aktivoituu, kun taudinaiheuttaja pyrkii elimistöön. Tämä ensimmäisenä aktivoituva järjestelmä koostuu kolmesta yleispuolustusmekanismista: 1) rakenteelliset esteet (iho, limakalvot ja niiden eritteet), 2) kemialliset esteet (elimistön nesteiden alhainen pH, liukoiset tekijät kuten

lysoosyymit, komplementtiproteiinit, luonnollisten tappajasolujen erittämät sytotoksiset proteiinit) ja 3) fagosytoivat solut (neutrofiilit ja monosyytit/makrofagit). (Gleeson ym. 2003.) Synnynnäinen immunitteetti ei muodosta muistijälkiä, joten se reagoi aina samalla tavalla elimistöön kohdistuvia hyökkäyksiä vastaan (Calder 2007). Mikäli synnynnäinen puolustusjärjestelmä ei onnistu torjumaan taudinaiheuttajaa ja se pääsee elimistöön (=infektio), hankittu puolustusjärjestelmä aktivoituu (Gleeson ym. 2003).

Hankittu immunitteetti (=erikoistunut immuunijärjestelmä) on selkärankaisille kehittynyt tehokkaampi ja hienovaraisempi järjestelmä, joka syntyy vasta vieraille organismeille altistumisen jälkeen ja kykenee muistamaan taudinaiheuttajat. Hankitusta immuunivasteesta vastaavat imusolut eli lymfosyytit. Hankittu immunitteetti on hyvin spesifinen, sillä jokaisen lymfosyytin reseptorit vastaavat vain yhtä antigeeniä eli makromolekyyliä, joka saa aikaan lymfosyytien immuunivasteen. (Guyton & Hall 2006, 439 – 440.) Järjestelmän aktivoituminen kestää muutamia päiviä ja jatkuu samoin parin päivän ajan antigeenin jo poistuttua elimistöstä. Tämän pitkittyneen vasteen aikana syntyy immunologinen ”muisti”, joka mahdollistaa nopeamman ja vahvemman vasteen, kun sama patogeeni tunkeutuu toistamiseen elimistöön. B-lymfosyytit saavat aikaan humoraalisen ja T-lymfosyytit soluvälitteisen immunitteetin. B-solut ovat esiasteita plasmosyyteille, jotka pystyvät tuottamaan kullekin antigeenille kohdennettuja (spesifejä) vasta-aineita, immunoglobuliineja (Ig), jotka toimivat useilla eri tavoilla. (Calder 2007.)

Soluvälitteinen immunitteetti perustuu aktivoituihin T-lymfosyytteihin, jotka ovat erikoistuneita vieraiden organismien tuhoamiseen, ja se kohdistuu solun sisään päässeisiin patogeeneihin. Monosyytit tai makrofagit esittelevät hajottamiensa patogeenien palasia T-soluille. Patogeenin palaset, antigeenit, kiinnittyvät monosyyttien sisällä MHC-yksikköön (*major histocompatibility complex*). Kompleksi kulkeutuu solukalvolle ja sopivan T-solun reseptorimolekyylit sitoutuvat antigeeniin. T-soluja on kolmentyyppiä: 1) tappaja-T-solut, 2) auttaja-T-solut ja 3) estäjä-T-solut, joista auttaja-soluja on määrällisesti eniten (3/4). T-solujen alatyypit voidaan luokitella niiden ilmentämien pintaproteiinien perusteella. Auttaja-solujen eri fenotyypit ilmentävät CD4- kalvoproteiinia, estäjä- ja tappaja-T-solut CD8- proteiinia. (Calder 2007.)

Auttajasolut säätelevät lähes koko immuunijärjestelmää tuottamiensa lymfokiinien (=lymfosyyttien tuottamia sytokiineja) avulla, jotka vaikuttavat sekä muihin im-

muunijärjestelmän soluihin että luuytimen soluihin. Tärkeimpiä auttaja-T-solujen tuottamia lymfokiineja ovat: interleukiini (IL)-2, IL-3, IL-4, IL-5 ja IL-6 sekä granulocyte-monocyte colony-stimulating factor (G-CSF) ja interferoni- γ (INF- γ). Ilman auttaja-T-solujen tuottamia lymfokiineja immuunijärjestelmä olisi lähes toimintakyvytön. Lymfokiinit stimuloivat tappaja- ja estäjä-T-solujen kasvua ja lisääntymistä sekä B-solujen aktivaatiota. Lisäksi lymfokiinit säätelevät makrofagijärjestelmän toimintaa ja vastaavat positiivisesta palautteesta T-soluille. Tappaja-T-solut pystyvät tappamaan mikroorganismeja ja joitakin elimistön omia soluja. Ne kiinnittyvät tiukasti sopivan antigeenin sisältäviin soluihin tai organismeihin ja tappavat sen erittämällä solukalvoon reikiä muodostavaa perforiinia ja sytotoksisia aineita. (Calder 2007; Guyton & Hall 2006, 446 – 447.)

Lymfokiinit osallistuvat infektion tai kudostuhon aiheuttamaan paikalliseen vasteeseen ja houkuttelevat tapahtumapaikalle lisää tietyn tyyppisiä leukosyyttejä (Leandro ym. 2007). Riippuen antigeenistä ja siten auttaja-T-solujen tuottamista lymfokiineista joko humoraalinen tai soluvälitteinen immuunijärjestelmä hallitsee. T-lymfosyytit voidaan jaotella kahteen eri tyyppiin sen mukaan, mitä lymfokiineja ne etupäässä tuottavat. Tyypin 1 solut tuottavat pääasiallisesti INF- γ :aa ja tuumorinekroositekijää (TNF), jotka aktivoivat makrofageja ja tappajamekanismeja, kuten tappaja-T-soluja. Näin ollen tyypin 1 sytokiinit pakottavat immuunijärjestelmän soluvälitteisen immuniteetin suuntaan, joka suojaa solujen sisään päässeiltä patogeeneiltä, kuten viruksilta. Tyypin 2 solut tuottavat IL-4, IL-5 ja IL-10 ja IL-13-molekyylejä, jotka osallistuvat humoraalisen immuniteetin edistämiseen, IgE:n välittämiin allergisiin reaktioihin ja kudoksia tuhoavien eosinofiilien aktivoimiseen. (Gleeson 2007.)

Supistuvat lihassolut tuottavat IL-6:tta, mikä johtaa plasman IL-6 konsentraation ja siten kahden antitulehduksellisen sytokiinin, IL-1ra:n ja IL-10:n, määrän kasvuun (Steensberg ym. 2000). IL-6 aiheuttaa myös pitkää kuormitusta seuraavan kortisolin kasvun veressä (Steensberg ym. 2003). Raskas kuormitus johtaa tyypin 1 T-solujen määrän laskuun veressä, kun taas tyypin 2 T-solujen määrä pysyy ennallaan. Lisäksi kortisolin ja adrenaliinin konsentraation kasvaessa tyypin 1 T-solujen sytokiinituotanto vaimenee ja lisääntynyt IL-6 puolestaan stimuloi tyypin 2 T-solujen sytokiinituotantoa. Fyysinen aktiivisuus voi siis vaikuttaa tyypin 1/tyypin 2 sytokiinitasapainoon stimuloiden tyypin 2 T-solujen ja heikentäen tyypin 1 T-solujen toimintaa. Tämä saattaa johtaa soluvälittei-

sen immuunitoiminnan heikkenemiseen ja siten suurempaan alttiuteen sairastua muun muassa virusperäisiin infektioihin, kuten flunssaan. Toisaalta siirtyminen kohti tyyppi 2 T-solujen immuunipuolustusta voi olla hyödyllistä, sillä myös immuunijärjestelmän kudoksia tuhoavat ja tulehduksia aiheuttavat mekanismit vaimenevat. Tämä voi olla hyödyksi päivittäin harjoitteleville urheilijoille sekä toisaalta myös kroonisten tulehdusten ehkäisyssä. (Gleeson 2007.)

3 VOIMAHARJOITUS, VOIMAHARJOITTELU JA IMMUNITEETTI

Raskas fyysinen kuormitus aiheuttaa elimistössä fysiologisen stressireaktion, joka muuttaa hetkellisesti immuunijärjestelmän toimintaa ja saattaa heikentää puolustuskykyä (Northoff ym. 1998). Voimaharjoitus aiheuttaa huomattavia muutoksia veren valkosolujen määrään, jakaumaan ja toimintakykyyn, ja muutosten suuruus on riippuvainen harjoituksen intensiteetistä ja kestosta (Pedersen & Hoffman-Goetz 2000; Nieman 1997). Voimaharjoituksen seurauksena verenpaine ja sydämen lyöntitiheys kasvavat (Maughan & Gleeson 2004, 34). Kiihtyneen verenkierron, veren adrenaliinitason ja valkosolujen adrenaliinisensitiivisyyden kasvun myötä leukosyyttien affiniteetti verisuonten seinämiä kohtaan vähenee ja valkosolujen määrä veressä kasvaa. Imunesteen paluu rintatiehyen kautta verenkiertoon kiihtyy johtaen lymfosyyttien määrän kasvuun veressä. (Simonsen & Jackson 2004.) Raskaan voimaharjoituksen jälkeen leukosyyttejä, erityisesti neutrofiilejä, siirtyy lisäksi luuytimestä verenkiertoon (Risøy ym. 2003).

3.1 Akuutit muutokset

Kuormitus ja valkosolut. Leukosyyttien vaste voimaharjoitukseen näyttää olevan samankaltainen kuin intensiivisessä aerobisessa harjoituksessa (Risøy ym. 2003). Yksittäinen raskas voimaharjoitus johtaa leukosyyttien määrän kasvuun veressä (=leukosytoosi) samoin kuin intensiivinen kestävyysharjoitus ensin mainitun pienemmästä hormonivasteesta huolimatta (Nieman ym. 1995). Leukosyyttien määrä veressä voi kasvaa moninkertaiseksi lepotilaan nähden (Nieman & Pedersen 2000, 5 – 6). Veren valkosolujen määrän muutokset tapahtuvat kaksivaiheisesti. Akuutti leukosytoosi kehittyy kuormituksen aikana saavuttaen huippunsa heti kuormituksen loputtua ja normalisoituu 1-2 tunnin kuluessa. Viivästynyt leukosytoosi alkaa noin 30 minuuttia akuutin leukosytoosin jälkeen ja saavuttaa huippunsa useita tunteja myöhemmin. (Mayhew ym. 2005; Risøy ym. 2003.) Valkosolujen määrä veressä palautuu normaalisti perustasolle viimeistään 24 tunnin kuluttua kuormituksesta. (Malm ym. 1999.) Leukosytoosin suuruus on suhteessa kuormituksen intensiteettiin ja kestoan, joista jälkimmäisen vaikutus lienee suurempi (Nieman & Pedersen 2000, 5 – 6).

Neutrofiilien määrän muutokset veressä noudattelevat yllämainitun kaltaista kaksivaiheista trendiä (Nieman & Pedersen 2000, 6). Risøyn ym. (2003) tutkimuksessa välittömästi kuormituksen jälkeen mitattu neutrofiilien lukumäärä kohosi voimaharjoitelleilla perustasosta 25 – 26 %. Viisi tuntia kuormituksen jälkeen neutrofiilien määrä oli 48 – 63 % korkeammalla perustasoon nähden, ja palautui kuormitusta edeltävälle tasolle 23 tunnin kuluessa. (Risø ym. 2003.) Eosinofiilien ja basofiilien vaste voimaharjoitukseen on vähäinen. Eosinofiilien ensisijaisena varastointipaikkana toimivat suoliston, ihon ja keuhkojen sisimmät sidekudoskerrokset, joiden verenkierto vähenee kuormituksen aikana. Lisäksi eosinofiilien lyhyt elinaika voi selittää alhaista vastetta. Basofiilien alhaisen vasteen arvellaan johtuvan niiden pienestä määrästä veressä. (Guyton & Hall 2006, 436; Simonson & Jackson 2004.) Monosyyttien määrä kasvaa noin 50 % välittömästi kuormituksen jälkeen ja saattaa pysytellä koholla 4-6 tunnin ajan harjoituksen jälkeen (Nieman & Pedersen 2000, 7).

Myös lymfosyyttien määrä kasvaa kuormituksen aikana, mutta vähemmässä määrin kuin neutrofiilien. Lymfosyyttien määrän muutos tapahtuu myös kaksivaiheisesti. Kuormituksen aikana ja välittömästi sen jälkeen lymfosyyttien määrä kasvaa, mutta saattaa laskea jopa alle lepotason 1-4 tunnin kuluttua kuormituksen loppumisesta. Lymfosyyttien osajoukot saattavat reagoida eri tavoin akuuttiin kuormitukseen johtaen muutoksiin T- ja B-solujen sekä luonnollisten tappajasolujen suhteellisissa osuuksissa. (Nieman & Pedersen 2000, 6 – 7.) Luonnollisten tappajasolujen määrä kasvaa eniten kuormituksen aikana ja välittömästi sen jälkeen, saavuttaen jopa kolminkertaisen määrän lepoarvoon verrattuna. T-solujen määrä kasvaa hieman vähemmän kuormituksen aikana. Sekä auttaja-T- (CD4) että tappaja- ja estäjä-T- (CD8) solujen määrät kasvavat, mutta CD4/CD8-suhde pienenee yleensä johtuen suhteellisesti suuremmasta CD8- kuin CD4-solujen lisääntymisestä. (Nieman & Pedersen 2000, 6.) Simonson havaitsi harjoittelemattomilla lymfosyyttien ja niiden osajoukkojen (CD4, CD8 ja NK) määrien nousun akuutisti kuormituksen jälkeen (101, 80, 92 ja 113 % edellä mainitussa järjestyksessä). CD4/CD8-suhde pysyi muuttumattomana. Määrät palautuivat harjoitusta edeltävälle tasolle 30 minuutin palautumisen aikana. (Simonson 2001.)

Sen lisäksi, että raskas kuormitus vaikuttaa leukosyyttien määrään ja suhteellisiin osuuksiin, se saattaa myös muuttaa niiden toimintaa. Muun muassa luonnollisten tappajasolujen sytotoksisen aktiivisuuden on todettu laskevan 61 % heti kuormituksen jäl-

keen voimaharjoitteluun tottuneilla. T-solujen lukumäärän lisääntymisessä (=proliferaatio) ei havaittu muutosta. (Nieman ym. 1995.)

Kuormitus ja verihiutaleet. Akuutin kestävyysharjoituksen vaikutusta verihiutaleiden kasautumiseen ja aktivaatioon on tutkittu useissa tutkimuksissa toisin kuin voimaharjoituksen vasteita, joista on tehty vain muutama tutkimus (El-Sayed ym. 2005). Röcker ym. (2000) tutki verihiutaleiden aktivaatiota maksimaalisen isometrisen voimaharjoituksen yhteydessä. Verihiutaleiden lukumäärä pysyi muuttumattomana, mutta verihiutaleiden aktivaatio nousi. Toisessa tutkimuksessa (Ahmadizad & El-Sayed 2003) selvitettiin intensiteetiltään erilaisten voimaharjoitusten vaikutusta verihiutaleiden kasautumiseen ja aktivoitumiseen voimaharjoitteluun tottumattomilla. Voimaharjoitus nosti veren verihiutaleiden määrää ja keskitilavuutta merkitsevästi riippumatta kuormituksen intensiteetistä. Verihiutaleiden aktivaatiota *in vivo* arvioitiin veren B-TG-konsentraation avulla, joka nousi merkitsevästi vain kovatehoisimmassa (80% 1RM:stä) kuormituksessa. (Ahmadizad & El-Sayed 2003.) Sama tutkimusryhmä tutki verihiutaleiden aktivaatio- ja toimintavastetta yksittäisen voimaharjoituksen ja palautumisen jälkeen. Mieskoehenkilöt suorittivat harjoituksessa kuusi liikettä (3 x 5-7, 80 % 1 RM:stä), mitä seurasi 30 minuutin palautuminen. Verihiutaleiden määrä ja B-TG:n konsentraatio nousi merkitsevästi ja arvot palautuivat takaisin lepotasolle 30 minuutin palautumisen aikana. (Ahmadizad ym. 2006.) Verihiutaleiden määrän kasvu johtunee tuoreiden verihiutaleiden vapautumisesta pernasta, luuytimeistä ja keuhkojen verisuonistosta ääreisverenkiertoon. Myös kuormituksen aiheuttama hemokonsentraatio eli plasmatilavuuden pieneneminen saattaa aiheuttaa veren verihiutaleiden määrän kohoamista. (El-Sayed ym. 2005.)

3.2 Pitkäaikaiset muutokset

Tutkimustieto säännöllisen harjoittelun vaikutuksista puolustusjärjestelmän toimintaan on vähäistä ja lisäksi voimaharjoittelua on tutkittu huomattavasti kestävyysharjoittelua vähemmän. Säännöllinen, normaali voimaharjoittelu ei luultavasti aiheuta muutoksia lepotilanteessa mitattuun immuunitoimintaan. Valkosolujen kokonaismäärä ja basofiilien, eosinofiilien, lymfosyyttien, monosyyttien ja neutrofiilien määrät ja suhteelliset osuudet eivät näytä muuttuvan voimaharjoittelun seurauksena, kuten eivät myöskään

lymfosyyttien vastaavat parametrit. Myöskään valkosolujen aktivaatiotasoin ei tapahdu muutoksia. Säännöllinen voimaharjoittelu ei ilmeisesti myöskään vaikuta akuutin harjoituksen aikaansaamaan leukosytoosiin. (Simonson 2001.) Risøy ym. (2003) havaitsivat, että akuutin kuormituksen aiheuttama leukosytoosi oli samanlainen ennen ja jälkeen voimaharjoittelujakson. Voimaharjoittelun vaikutusta verihiutaleiden aktivaatioon ja toimintaan ei ole tiettävästi tutkittu aiemmin (El-Sayed ym. 2005).

3.3 Ikääntyminen, immunitetti ja kuormitus

Ikääntymisen seurauksena perustason immuunijärjestelmän toiminta heikkenee altistaen infektiolle ja sairauksille (Nieman 1994). Suurin muutos kohdistuu soluvälitteisen immunitetin keskeisiin soluihin, T-soluihin, joiden jakauma ja toiminta muuttuvat kaateenkorvan surkastumisen seurauksena heikentäen puolustuskykyä. Myös B-solujen vasta-ainetuotannon on todettu heikkenevän. (Shinkai ym. 1998.) Ikääntyneiden määrän kasvaessa on kansanterveydellisistä syistä tärkeää tietää, millaisen vasteen fyysinen kuormitus aiheuttaa ikääntyneiden immuunijärjestelmään.

Akuutin harjoituksen ja voimaharjoittelun vaikutusta ikääntyneiden immuunitoimintaan on selvitetty vain muutamissa tutkimuksissa (Shinkai ym. 1998). Luonnollisten tappajisolujen vaste yksittäiseen harjoitukseen on normaali ja kohtuutehoinen harjoittelu näyttäisi lisäävän NK-solujen aktiivisuutta ja siten kompensoivan puutteita T-solujen toiminnassa (Shinkai ym. 1997). Rall ym. (1996) havaitsi tutkimuksessaan, että 12 viikon progressiivinen voimaharjoittelujakso ei aiheuttanut ikääntyneillä (65-80 v.) muutoksia lymfosyyttien ja monosyyttien määrissä, solujen aktiivisuuksissa ja sytokiinin tuotannossa. Lisäksi ikääntyneiden vaste raskaaseen voimaharjoitteluun ei eronnut nuorista (Rall ym. 1996).

3.4 Proteiini ja immunitetti

Keskeistä puolustusjärjestelmän toiminnan kannalta on saada ravinnosta riittävä määrä ravintoaineita, jotka osallistuvat immuunivasteen käynnistykseen, välittävät signaaleja immuunisolujen välillä ja vaikuttavat erilaistumiseen ja ilmenemiseen. Aliravitsemus heikentää puolustuskykyä, erityisesti T-solujen toimintaa, ja lisää infektioiden riskiä. Syynä aliravitsemukseen voi olla liian alhainen kokonaisenergian ja makroravintoainei-

den saanti ja/tai tiettyjen mikroravintoaineiden, kuten vitamiinien tai mineraalien puute. (Calder & Kew 2002.) Proteiinien puutos heikentää puolustuskykyä, sillä se on riippuvainen immuunisolujen määrän nopeasta lisääntymisestä ja biologisesti aktiivisten proteiinien, kuten immunoglobuliinien ja sytokiinien tuotannosta (Daly ym. 1990). Aliravitsemus on yleisintä kehitysmaissa, mutta sitä esiintyy myös länsimaissa muun muassa ikääntyneillä (Calder & Kew 2002.) Vakava aliravitsemus on epätodennäköistä huippu-urheilijoilla, mutta jo kohtuulliset puutteet proteiinin saannissa voivat heikentää puolustuskykyä (Daly ym. 1990).

Heravalmisteet ovat urheilijoiden keskuudessa yleisesti käytettyjä. Hera on useita eri proteiineja sisältävä maidon fraktio, jota syntyy juuston valmistusprosessissa. Hera sisältää paljon hyvälaatuisia proteiineja, haaraketjuisia aminohappoja ja lihaskasvun signaaloinnissa tärkeää leusiinia. Hyvän aminohappokoostumuksen lisäksi sen ominaisuuksia ovat hyvä sekoituvuus ja nopea imeytyminen, minkä ansiosta heraa pidetään parhaana proteiinin lähteenä urheilijalle. Pääainesosia ovat α -laktalbumiini, β -laktoglobuliini, immunoglobuliinit sekä albumiini. Sen bioaktiivisten yhdisteiden: laktoferrinin, laktoferrisiinin ja lysotsyymin arvellaan stimuloivan immuunitoimintaa. Hera sisältää myös vitamiineja, kivennäisaineita ja pieniä määriä rasvaa (Hulmi & Mero 2007, 233) sekä paljon glutamiinia, jonka on arveltu olevan keskeinen tekijä valkosolujen optimaalisen toiminnan kannalta (Ha & Zemel 2003).

4 TUTKIMUSONGELMAT JA HYPOTEEESIT

Tutkimuksen tarkoituksena on selvittää valkosolu- ja verihiutalevasteita voimaharjoituksen ja voimaharjoittelun yhteydessä miehillä. Erityisesti tutkitaan voimaharjoituksen yhteydessä nautitun heraproteiinin akuutteja vaikutuksia sekä ikääntymisen vaikutusta immunitettireaktioihin.

Tutkimusongelma:

1) Millainen on voimaharjoituksen akuutti vaikutus immunologisiin muuttujiin harjoittelemattomilla miehillä?

H1: Voimaharjoitusta seuraa nopeasti yleinen leukosytoosi, joka alkaa palautua harjoitusta edeltävälle tasolle puolen tunnin palautumisen aikana.

Voimaharjoitusta seuraa leukosytoosi, kun imuneste- ja verenkierto vilkastuvat ja stressihormoneiden konsentraatio veressä kasvaa. Neutrofiilit, monosyytit ja lymfosyytit osallistuvat leukosytoosiin (=yleinen leukosytoosi), mutta eosinofiilit ja basofiilit eivät, sillä niiden ei uskota reagoivan fyysiseen kuormitukseen. (Pedersen ym. 1997.) Kohonneet solumäärät alkavat palautua normaalitasolle puolen tunnin palautumisen aikana (Simonson & Jackson 2004). Verihiutaleiden määrä nousee voimaharjoituksen seurauksena ja palautuu takaisin lepotasolle 30 minuutin palautumisen aikana (Ahmadizad ym. 2006).

2) Millainen vaikutus 21 viikon voimaharjoittelulla on perustason immunologisiin muuttujiin?

H2: Voimaharjoittelu ei vaikuta lepotilassa mitattuihin immunologisiin muuttujiin.

Akuutin rasituksen jälkeiset muutokset veren leukosyyttien määrissä ja toiminnassa palautuvat harjoitusta edeltävälle tasolle 3-24 tunnin kuluessa rasituksen loppumisesta. Todellisessa lepotilassa urheilijoiden immuunijärjestelmä ei juuri eroa ei-

urheilijoista. (Gleeson 2007.) Säännöllisellä voimaharjoittelulla ei ole vaikutusta lepotilassa mitattuihin immunologisiin muuttujiin (Simonson 2001). Voimaharjoittelun vaikutusta verihiutaleiden määrään ei tunneta, mutta pysynee muuttumattomana, sillä voimaharjoittelu ei muuttane perustason plasmatilavuutta.

3) Millainen on voimaharjoittelun akuutti vaikutus immunologisiin muuttujiin 21 viikkoa voimaharjoitelleilla?

H3: Voimaharjoittelu ei vaikuta yksittäisen harjoituksen aikaansaamaan nopeaan leukosytoosiin.

Akuutin kuormituksen aiheuttama leukosytoosi on samanlainen ennen ja jälkeen harjoittelujakson (Risøy ym. 2003). Pidempi voimaharjoittelutausta ei näytä muuttavan akuuttia immuunivastetta verrattuna lyhyempään voimaharjoittelutaustaan (Simonson 2001).

4) Millainen vaikutus ennen ja jälkeen voimaharjoitusta nautitulla proteiinijuomalla on immunologisiin muuttujiin palautumisen varhaisessa vaiheessa?

H4: Proteiinijuoma pienentää akuuttia voimaharjoitusta seuraavaa immuunitoiminnan heikkenemistä, mikä näkyy mahdollisesti leukosyyttien määrän pienempänä kasvuna.

Paljon välttämättömiä aminohappoja sisältävän proteiiniainevälteen nauttiminen ennen ja jälkeen harjoituksen ylläpitää immuunitoimintaa raskaiden harjoituskausien aikana (Campbell ym. 2007). Tutkimustietoa proteiinilisän vaikutuksista urheilijoiden immuunitoimintaan on kuitenkin hyvin vähäistä (Nieman & Pedersen 2000, 77). Hiilihydraattien nauttiminen kestävyysharjoituksen aikana vähentää IL-6:n ja kortisolin vastetta, mikä pienentää immuunitoiminnan heikkenemistä. Tällöin muun muassa leukosyyttien määrä kasvaa vähemmän ja neutrofiilien toiminnan heikkeneminen estyy (Gleeson ym. 2004.)

5) Millaisia ovat erot voimaharjoituksen ja voimaharjoittelun immunologisissa vasteissa nuorten ja vanhojen miesten välillä?

H5: Nuorten ja vanhojen miesten immunologisissa vasteissa ei havaita eroja voimaharjoituksen ja voimaharjoittelun jälkeen.

Rallin ym. (1996) tutkimuksessa nuorilla ja vanhoilla miehillä ei havaittu muutoksia puolustusjärjestelmän toiminnassa 12 viikon raskaan, progressiivisen voimaharjoittelujakson seurauksena. Ikääntyneiden vaste voimaharjoitukseen on samankaltainen kuin nuorilla.

5 MENETELMÄT

5.1 Koehenkilöt

Tämän työn tutkimusasetelmat ovat yhteenvedoja kolmen erillisen tutkimuksen tuloksista. Kaikki koehenkilöt kävivät läpi lääkärintarkastuksen eikä heillä ollut tuloksiin mahdollisesti vaikuttavaa lääkitystä. Koehenkilöt olivat vapaaehtoisia, joille selvitettiin etukäteen tutkimuksen tarkoitus, suoritettavat toimenpiteet sekä mahdolliset riskit. Ennen mittauksen alkua koehenkilöt allekirjoittivat suostumuslomakkeen. Tutkimukset olivat Jyväskylän yliopiston eettisen toimikunnan hyväksymiä. Taulukossa 3 on esitetty koehenkilöiden taustatiedot.

TAULUKKO 3. Koehenkilöiden taustatiedot tutkimuksen alussa (keskiarvo \pm keskihajonta SD). Voimaharjoituksen akuutit vasteet: 1= ristikkäisasetelmatutkimus, proteiini (n=10) ja plasebo (n=10) ja 2= proteiini vs. plasebo vertailututkimus. 3= 21 viikon voimaharjoittelun basaalit vaikutukset. C-O = ristikkäisasetelma, N = nuori, V = vanha, Kontr. = kontrolli, PRO = proteiini, PLA = plasebo.

TutkimusRyhmät	Ikä (vuosi)	Paino (kg)	Pituus (m)	Rasva-prosentti	Voimaharjoittelukokemus
1 C:O, n=10	23,9 \pm 2,0	78,0 \pm 6,0	1,78 \pm 0,04	15,9 \pm 3,0	5,5 \pm 1,8
2 N, PRO n=11	25,0 \pm 4,8	76,6 \pm 8,0	1,81 \pm 0,08	17,7 \pm 4,1	
N, PLA, n=11	27,6 \pm 2,8	77,8 \pm 8,7	1,81 \pm 0,06	17,9 \pm 3,7	
N, Kontr., n=8	25,2 \pm 3,4	75,5 \pm 10,6	1,81 \pm 0,04	17,1 \pm 3,9	
V, PRO n=9	61,4 \pm 4,3	85,8 \pm 9,4	1,76 \pm 0,06	24,0 \pm 4,1	0,5 v
V, PLA, n=9	62,1 \pm 4,2	79,6 \pm 3,2	1,77 \pm 0,03	22,1 \pm 12,6	0,5 v
3 N, n= 19	26,4 \pm 4,4	75,1 \pm 8,1	1,82 \pm 0,06	16,8 \pm 4,2	
V, n= 18	61,2 \pm 4,1	81,6 \pm 7,8	1,77,3 \pm 3,8	24,8 \pm 4,1	
N & V, Kontr., n=19	42,5 \pm 20,0	76,9 \pm 10,9	1,78,5 \pm 7,4	23,1 \pm 2,4	

Tutkimus 1. Tutkimukseen osallistui kymmenen tervettä, voimaharjoittelua harrastavaa miespuolista yliopisto-opiskelijaa. Noin kuukautta ennen mittauksia koehenkilöt ohjeistettiin harjoittelemaan tutkimuksessa käytössä olleilla laitteilla, kiinnittäen huomiota

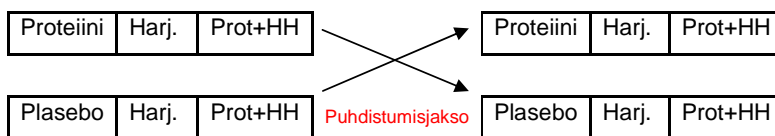
oikeaan suoritustekniikkaan. Menetelmät on raportoitu yksityiskohtaisemmin toisaalla (Myllymäki 2004).

Tutkimus 2. Tutkimukseen osallistui yhteensä 48 koehenkilöä. Nuoria miehiä oli 30 (proteiiniryhmä n=11, plaseboryhmä n=11 ja kontrolliryhmä n=8) ja vanhojen ryhmään kuului 18 (proteiiniryhmä n=9 ja plaseboryhmä n=9) koehenkilöä. Koehenkilöt olivat terveitä ja liikuntataustaltaan kuntoilijoita Valintakriteerinä tutkimukseen pääsyssä oli, että koehenkilö ei ollut harrastanut säännöllistä voimaharjoittelua edellisenä viitenä vuotena. Koehenkilöt satunnaistettiin ryhmiin ensimmäisen testikerran jälkeen.

Tutkimus 3. Yhteensä 56 koehenkilöä osallistui tutkimukseen. Koehenkilöistä nuoria miehiä oli 19, vanhoja miehiä 18 ja sekä nuoria että vanhoja kontrolleja yhteensä 19. Koehenkilöt olivat perusterveitä ja liikuntataustana oli kuntourheilua ja he eivät olleet harrastaneet säännöllistä voimaharjoittelua edellisenä viitenä vuotena.

5.2 Koeasetelma

Tutkimus 1. Asetelmassa tutkittiin ennen voimaharjoitusta nautitun hera-kaseinaattiproteiinin vaikutusta harjoituksen aikaisiin veren valkosolu- ja verihiutale-vasteisiin. Tutkimuksessa käytettiin ristikkäisasetelma + kaksoissokko + plasebo – asetelmaa eli kaikki koehenkilöt tekivät saman protokollan kahdesti. Toisella kerralla he nauttivat puoli tuntia ennen voimaharjoitusta hera-kaseinaatti-proteiinijuoman (0,5 l, jossa 22 g proteiinia) ja toisella kerralla ravintoaineettoman plasebon kuvan ristikkäisasetelman mukaisesti. Testitilanteiden järjestys määritettiin arpomalla.

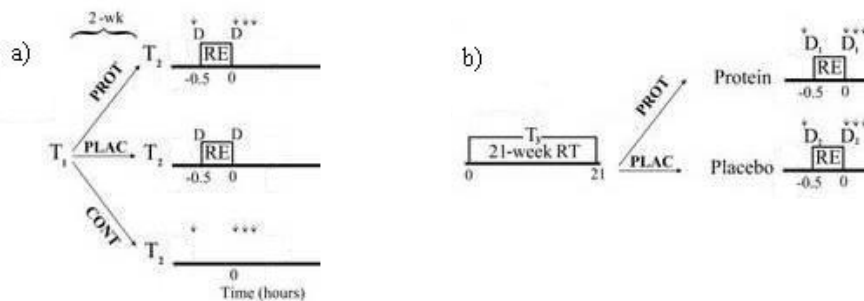


KUVA 1. Koeasetelma 1. Harj. = voimaharjoitus, Prot+HH = proteiini-hiilihydraatti-juoma.

Kuormitus. Lämmittelyn jälkeen koehenkilöt suorittivat jalkoja kuormittavan kontrasti-voimaharjoituksen. Smith-kyykässä tehtiin viisi maksimisuoritusta (1 RM) (palautus 2 minuuttia), kolme kymmenen toiston sarjaa 10 RM painolla (sarjapalautukset kolme minuuttia) ja lisäksi neljä kymmenen toiston sarjaa jalkaprässissä (palautus kaksi mi-

nuuttia) painon ollessa 10 RM. Kuormitukseen kuului myös räjähtäviä kevennyshyppyjä. Suoritusten syvyys kontrolloitiin yksilöllisesti sekä jalkakyykyssä että –prässissä. Koehenkilöt nauttivat molemmissa testitilanteissa voimaharjoituksen jälkeen hiilihydraatti-proteiini-juoman (25 g proteiinia ja 50 g hiilihydraattia). Mittauskerrat olivat noin viikon välein. Tarkempi kuvaus kuormitusmallista on raportoitu aiemmin (Myllymäki 2004).

Tutkimus 2. Tutkimuksessa selvitettiin raskaan voimaharjoituksen akuutteja veren valkosolu- ja verihiutalevasteita eri ryhmillä. Asetelmaan sisältyy kahdenlaisia akuuttitilanteita. Ensimmäinen koehenkilöryhmä koostui voimaharjoitteluun tottumattomista nuorista miehistä, jotka satunnaistettiin proteiini-, plasebo- ja kontrolliryhmiin ensimmäisen testikerran jälkeen. Testikerran ja varsinaisen akuuttikuormitusilanteen välissä oli noin kaksi viikkoa. Kontrollit eivät suorittaneet voimaharjoitusta, vaan heiltä otettiin ainoastaan verinäytteet vastaavina ajankohtina. Toisessa tilanteessa koehenkilöinä oli vanhoja miehiä, jotka olivat osallistuneet 21 viikon ohjattuun voimaharjoitteluun ennen akuuttimittausta. Heidät jaettiin voimaharjoittelujakson jälkeen proteiini- ja plaseboryhmiin osittaisella satunnaistamisella ja ”matsaamalla”. Proteiiniryhmän koehenkilöt nauttivat ennen ja jälkeen voimaharjoituksen juoman, joka sisälsi 15 g heraisolaattiproteiinia liuotettuna 250 ml:aan vettä. Plaseboryhmä nautti tilavuudeltaan saman määrän plaseboa, joka ei sisältänyt energiaa. Kuvassa 2 on esitetty tutkimuksen kulku.



KUVA 2. Koeasetelma 2. a) Nuoret miehet b) vanhat miehet. Lyhenteet: D = proteiini (15 g)-tai plasebojuoma, T = lihasvoima- tai antropometriamittaus, RE = raskaan voimaharjoitus, RT = voimaharjoittelujakso. Nuolet kuvaavat verinäytteen ottohetkeä (välittömästi ennen, 0 min, 15 min ja 30 min).

Kuormitus. Raskaan voimaharjoitus suoritettiin bilateraalissa jalkaprässilaitteessa (David 210, David Fitness and Medical). Ennen voimaharjoitusta koehenkilöt suorittivat

kahden minuutin alkulämmittelyn polkupyöraergometrilla. Koehenkilöt tekivät viisi kymmenen toiston sarjaa palautusten ollessa kaksi minuuttia sarjojen välillä. Painoja säädettiin voimaharjoituksen aikana tarpeen mukaan, niin että koehenkilö kykeni suorittamaan 10 toistoa ja viimeiset liikkeet suoritettiin tarpeen mukaan avustettuina. Kuormitusmalli on raportoitu yksityiskohtaisemmin toisaalla (Hulmi 2009).

Tutkimus 3. Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää 21 viikkoa kestäneen voimaharjoittelujakson vaikutusta perustason valkosolu- ja verihiutalemääriin vanhoilla ja nuorilla miehillä. Kontrolliryhmä koostui sekä nuorista että vanhoista miehistä. Voimaharjoittelujakson aikana koehenkilöt suorittivat kaksi ohjattua voimaharjoitusta viikossa ja harjoitusten välillä oli vähintään kaksi lepopäivää. Voimaharjoitteina käytettiin kahta liikettä polven ojentajille (kahden jalan prässi ja polven ojennus kahdella jalalla) ja yhtä liikettä polven koukistajille (kahden jalan polven koukistus). Voimaharjoitteluohjelmaan kuului harjoitteita myös muille lihasryhmille. Voimaharjoittelujakson aikana kuormitusta lisättiin progressiivisesti 40 %:sta 85 %:iin yhden toiston maksimita (1 RM). Sarjojen määrä nousi 2–3:sta 3–5:een ja samalla toistojen määrät vähenivät 15–20:stä 5–6:een. Sarjojen välinen palautus oli 2-3 minuuttia. Kuorman suuruus määritettiin yksilöllisesti koko voimaharjoittelujakson ajan. Tarkempi kuvaus menetelmistä on julkaistu aikaisemmin (Hulmi 2009).

5.3 Aineiston keräys

Verinäytteet.

Tutkimus 1. Verinäytteet otettiin ennen voimaharjoitusta, voimaharjoituksen puolivälissä jalkakyykkysarjojen jälkeen, välittömästi voimaharjoituksen jälkeen sekä 30 minuuttia, 1 ja 2 tuntia kuormituksen päätyttyä. Samanaikaisesti otettiin viisi näytettä verta kyynärvarren iholaskimosta, yhteensä 28 ml, josta 3 ml K2-EDTA putkeen (Hb, Hkr, valkosoluerittely, verihiutaleet). Verinäytteiden otto tapahtui joka kerta makuuasennossa hetken levon jälkeen. Verinäytteidenottoajat olivat koehenkilöillä samat molemmilla mittauskerroilla.

Tutkimus 2. Verinäytteet otettiin ennen voimaharjoitusta, välittömästi sen jälkeen sekä 15 minuuttia ja 30 minuuttia kuormituksen päätyttyä. Näytteet (2 ml) otettiin kyynärvarren laskimosta K2-EDTA-näyteputkiin (Terumo Medical Co., Leuven, Belgium) ja ana-

lysoitiin välittömästi näytteenoton jälkeen. Verinäytteidenottoajat olivat koehenkilöillä samat molemmilla mittauskerroilla.

Tutkimus 3. Perustason verinäytteet otettiin yönylipaaston jälkeen ennen ja jälkeen 21 viikon voimaharjoittelujakson. Näyte otettiin makuuasennossa ja verinäytteidenottoajat olivat koehenkilöillä samat molemmilla mittauskerroilla.

5.4 Aineiston analyysi

Verinäytteet. Verinäytteet analysoitiin Jyväskylän yliopiston Liikuntabiologian laitoksen laboratoriossa Sysmex KX-21N-analysointilaitteella (Sysmex Co., Kobe, Japan). K2-EDTA-kokoverestä analysoitiin perusverenkuva, eli mm. valkosolut, verihiutalet, punasolut, hemoglobiini sekä hematokriitti. Valkosolut laite jakaa kolmeen fraktioon: lymfosyytteihin (LYM), keskisoluihin (MXD) sisältäen monosyytit, eosinofiiliset granulositytit ja basofiiliset granulositytit, sekä neutrofiilisiin granulositytteihin (NEUT). Laitte erittelee kyseisten fraktioiden valkosolujen suhteellisen (%) osuuden ja absoluuttiset solumäärät. (Sysmex KX-21N 2004.) Plasmatilavuus määritettiin ensimmäisen tutkimuksen osalta veren hemoglobiinin ja hematokriitin avulla Dillin ja Costillin (1974) kaavojen mukaan ja tulokset on esitetty plasmatilavuuden muutoksella korjattuina. Muut tulokset on esitetty korjaamattomina.

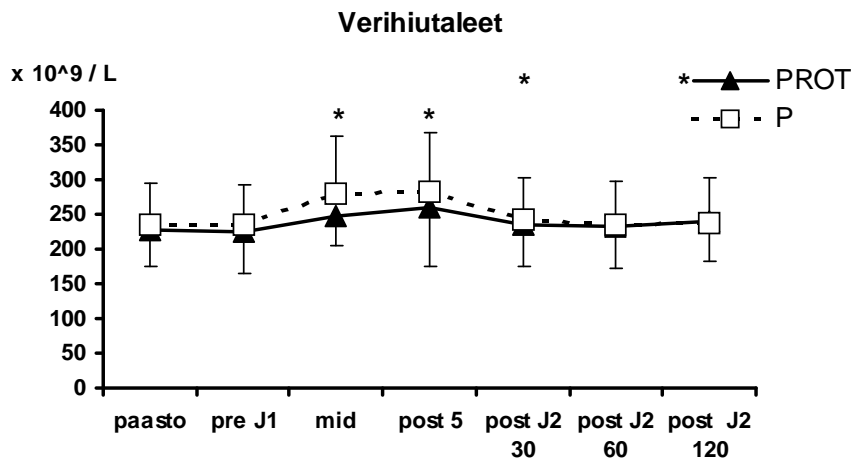
5.5 Tilastolliset menetelmät

Mitatuista tuloksista laskettiin keskiarvo ja keskihajonta (SD) perinteisiä tilastollisia menetelmiä käyttäen. Akuutti- ja pitkittäisasetelmassa muuttujien arvo suhteutettiin pre-arvoon (jolle asetettiin arvo 100 %). Ryhmien sisällä käytettiin parittaista t-testiä ja akuuttiasetelmassa tulos korjattiin Holm-Bonferroni korjauksella. Ryhmien välillä käytettiin kahden riippumattoman otoksen t-testiä. Tilastollisessa analysoinnissa käytettiin Excel-tilastollisesta ohjelmasta. Merkitsevyyden rajaksi asetettiin $p \leq 0,05$.

6 TULOKSET

Tutkimus 1. Perustason arvot valkosolujen fraktioille (neutrofiilit, lymfosyytit ja keskosolut) ja verihiutaleille olivat kaikki normaalien viitearvojen rajoissa. Raskaan voimaharjoituksen seurauksena lymfosyyttien lukumäärä veressä nousi merkitsevästi ($p < 0,001$) ja laski kuormituksen päätyttyä ($p < 0,001$) pre-tason alapuolelle molemmissa koetilanteissa. Neutrofiilien määrä veressä nousi kuormituksen aikana ja laski hieman palautusjuoman nauttimisen jälkeen, mutta alkoi nousta jälleen voimakkaasti 30 minuuttia kuormituksen jälkeen. Neutrofiilien lukumäärä oli kuormituksen puolivälissä merkitsevästi suurempi proteiinitilanteessa ($p < 0,05$) plasebotilanteeseen verrattuna säilyen kuitenkin normaalien viitearvojen rajoissa. Muita eroja koetilanteiden välillä ei havaittu. Tulokset on raportoitu aiemmin toisaalla (Myllymäki, 2004).

Verihiutaleiden määrät eivät eronneet tilastollisesti merkitsevästi koetilanteiden välillä millään ajanhetkellä. Verihiutaleiden määrä oli plasebotilanteessa kuormituksen puolivälissä 19,5 % ja viisi minuuttia kuormituksen loputtua 20,3 % korkeammalla pre J1-tilanteeseen verrattuna ($p < 0,01$ ja $p < 0,05$). Pre J1 tilanteella tarkoitetaan proteiini- tai plasebojuoman nauttimista edeltävää verinäytettä. Proteiinitilanteessa verihiutaleiden määrä oli viisi minuuttia kuormituksen loputtua 15,7 % korkeammalla pre J1-tilanteeseen verrattuna, mutta muutos ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Proteiinitilanteessa havaittiin verihiutaleiden lukumäärän merkitsevää nousua 30 minuuttia ($p < 0,05$) ja kaksi tuntia ($p < 0,05$) kuormituksen päättymisestä. Verihiutaleiden määrä eri ajankohtina esitetty kuvassa 3 ja plasmatilavuuden muutos on otettu tuloksissa huomioon.



KUVA 3. Verihiutaleiden lukumäärä ja keskihajonta (SD) eri ajanhetkillä. Paasto = paastoverinäyte; Pre J1 = PROT- tai P-juomaa edeltävä verinäyte; Mid = voimaharjoituksen puolivälissä otettu verinäyte; Post 5 = voimaharjoituksen jälkeinen verinäyte; Post J2 30, 60 tai 120 = 30, 60 tai 120 min. palautusjuoman jälkeinen verinäyte. Kuvien ylälaudassa ylempi rivi on proteiini- ja alempi plasebotilanteen rivi. * = eroaa merkitsevästi ($p \leq 0,05$) tilanteeseen Pre J1 verrattuna.

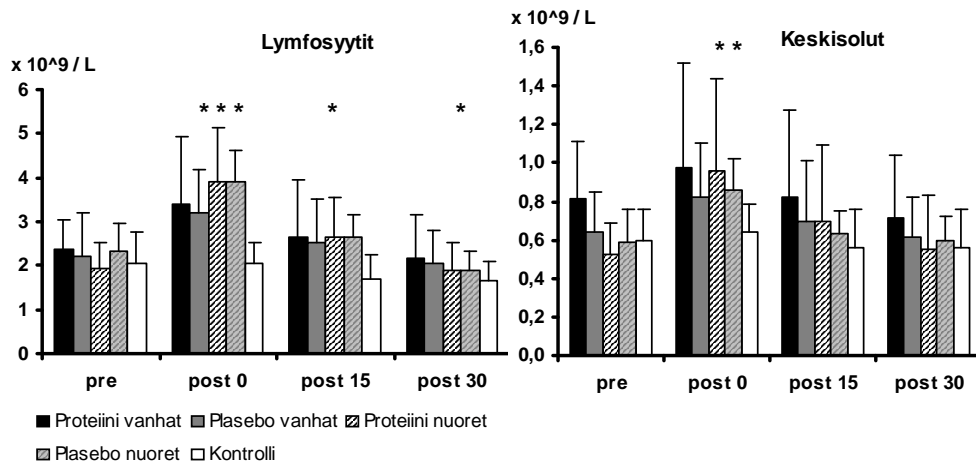
Tutkimus 2.

Nuoret miehet: proteiini- ja plasebo- ja kontrolliryhmä

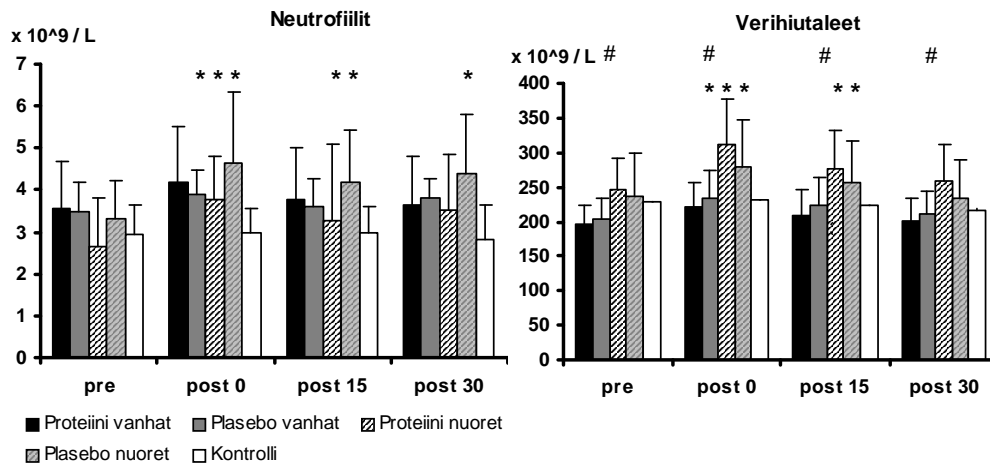
Kontrolliryhmän veren valkosolujen ja verihiutaleiden kokonaismäärät olivat normaali- en viitearvojen sisällä (HUSLAB, 2003) ja pysyivät muuttumattomina.

Valkosolujen kokonaismäärä verenkierrossa oli välittömästi raskaan voimaharjoituksen jälkeen proteiiniryhmällä 70,4 % ($p < 0,001$) ja plaseboryhmällä 53,6 % ($p < 0,001$) korkeampi kuin ennen voimaharjoitusta. Valkosolujen lukumäärä lähti laskuun tämän jälkeen ollen merkitsevästi koholla molemmilla ryhmillä vielä 15 minuutin kohdalla. Voimaharjoituksen seurauksena lymfosyyttien (104,5 %, $p < 0,001$ ja 74,8 %, $p < 0,001$), keskosolujen (77,5 %, $p < 0,01$ ja 51,2 %, $p < 0,001$) ja neutrofiilien (43,1 %, $p < 0,001$ ja 40,0 %, $p < 0,01$) lukumäärät nousivat sekä proteiini- ja että plaseboryhmällä (arvot tässä järjestyksessä). Proteiini- ja plaseboryhmän välillä ei ollut tilastollisia eroja millään ajanhetkellä. Lymfosyyttien määrä oli proteiiniryhmällä merkitsevästi ($p < 0,01$) koholla vielä 15 minuutin kohdalla palautuen molemmilla ryhmillä kuormitusta edeltävälle tasolle 30 minuutin aikana. Neutrofiilien määrä oli merkitsevästi koholla (p

< 0,01) proteiiniryhmällä 15 minuutin kohdalla ja plaseboryhmällä sekä 15 että 30 minuutin kohdalla ($p < 0,01$ ja $p < 0,01$). Lymfosyyttien ja keskisolujen määrät eri ajanhetkillä on esitetty kuvassa 4 ja neutrofiilien määrät kuvassa 5.



KUVA 4. Lymfosyyttien ja keskisolujen absoluuttiset määrät ja keskihajonnat eri mittausajankohtina. * = eroaa merkitsevästi ($p \leq 0,05$) tilanteeseen pre verrattuna.



KUVA 5. Neutrofiilien ja verihiutaleiden absoluuttiset määrät ja keskihajonnat eri mittausajankohtina. * = eroaa merkitsevästi ($p \leq 0,05$) tilanteeseen pre verrattuna. # = merkitsevä ($p \leq 0,05$) ero nuorten ja vanhojen miesten välillä.

Verihiutaleiden määrä oli välittömästi raskaan voimaharjoituksen jälkeen 25,6 % ($p < 0,001$) ja plaseboryhmällä 18,2 % ($p < 0,001$) korkeampi kuin ennen voimaharjoitusta. Määrä alkoi laskea kuormituksen loputtua, mutta oli merkitsevästi koholla molemmilla ryhmillä vielä 15 minuutin kohdalla ($p < 0,05$ ja $p < 0,01$) (kuva 5). Proteiini- ja plaseboryhmän välillä ei ollut tilastollista eroa.

Vanhat miehet, proteiini- ja plaseboryhmä

Valkosolujen kokonaismäärä nousi raskaan voimaharjoituksen jälkeen sekä proteiiniettä plaseboryhmällä noin 28 % kuormitusta edeltävään arvoon nähden, mutta muutos oli merkitsevä ($p < 0,05$) vain plaseboryhmällä. Valkosolujen lukumäärä palautui molemmilla ryhmillä lähtötasolle 30 minuutin aikana. Lymfosyyttien määrissä havaittiin plaseboryhmällä merkitsevä nousu (56,3 %, $p < 0,05$) välittömästi voimaharjoituksen jälkeen. Lymfosyyttien määrät eri ajanhetkillä on esitetty kuvassa 4. Verihiutaleet olivat plaseboryhmällä merkitsevästi koholla (16,3 %, $p < 0,05$) välittömästi voimaharjoituksen jälkeen (kuva 5). Keskisoluisissa ja neutrofiileissä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää muutosta missään aikapisteessä (kuvat 4 ja 5). Ryhmien välillä ei ollut tilastollisia eroja yhdessäkään aikapisteessä minkään muuttujan suhteen.

Kun nuorilla ja vanhoilla ei havaittu eroja proteiini- ja plaseboryhmien välillä, proteiini- ja plaseboryhmät yhdistettiin ikäryhmien sisällä. Verrattaessa muutoksia pre-arvosta post 0 arvoon havaittiin nousu ($p < 0,05$) verihiutaleiden, valkosolujen ja sen kaikkien fraktioiden: neutrofiilien, keskisolujen ja lymfosyyttien lukumäärissä sekä nuorilla että vanhoilla miehillä. Suhteellinen nousu oli suurempi nuorilla miehillä valkosolujen, neutrofiilien, keskisolujen ja lymfosyyttien määrissä ($p < 0,05$) ja absoluuttinen, mutta ei suhteellinen nousu havaittiin verihiutaleiden määrissä ($p < 0,05$). Nuorten ja vanhojen miesten välillä havaittiin tilastollisesti merkitsevä ero verihiutaleiden konsentraatioissa kaikissa aikapisteissä.

Tutkimus 3. Kontrolliryhmän veren valkosolujen ja verihiutaleiden kokonaismäärät eivät muuttuneet 21 viikon aikana. Myöskään vanhojen ja nuorten miesten basaalitason valkosolu-, verihiutale-, lymfosyytti-, keskisolu- ja neutrofiilimäärissä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää muutosta 21 viikon voimaharjoittelujakson jälkeen verrattaessa arvoja ryhmien sisällä voimaharjoittelujaksoa edeltäviin basaaliarvoihin. Kaikki muuttujien arvot olivat normaalien viitearvojen sisällä (HUSLAB, 2003)

Valkosolujen kokonaismäärä oli ennen voimaharjoittelujaksoa sekä nuorilla että ikään-
tyneillä miehillä kontrollien arvoa suurempi ($p < 0,05$). Verihiutaleiden määrä nuorilla
oli molemmissa aikapisteissä (0 ja 21 vk) suurempi ($p < 0,01$) kontrolleihin ja vanhoihin
miehiin verrattuna. Absoluutisissa ja suhteellisissa muutoksissa ei havaittu merkitse-
vyyttä minkään muuttujan suhteen eri ryhmien välillä. Taulukossa 4 on esitetty koehen-
kilöiden kehonkoostumus ja voimamuuttujia ennen ja jälkeen voimaharjoittelujakson.

TAULUKKO 4. Kehonkoostumus ja voimamuuttujia ennen ja jälkeen 21 viikon voimaharjoitte-
lujakson. JP 1RM= konsentrisen 1RM jalkaprässi, JP isom= isometrinen jalkaprässi, P isom=
isometrinen penkkipunnerrus

	Nuoret (n=19)		Vanhat (n=18)		Kontrolli (n=19)	
	0-vk	21-vk	0-vk	21-vk	0-vk	21-vk
Ikä (v)	26.4±4.4		61.2±4.1		42.5±20.0	
Pituus (cm)	182.1±5.9		177.3±3.8		178.5±7.4	
Paino (kg)	75.1±8,1	75.4±8,0	81.6±7.8	80.9±8.0	76.9±10.9	76.9±11.48
Rasva%	16.8±4.2	16.9±4,2	24.4±4.1	23.3±3.6	23.2±2.4	22.6±2.5
JP 1RM (kg)	166.3±29.9	197.2±26.3	148.3±25.7	180.0±32,1	161.6±21.1	166.5±19.4
JP isom (N)	3689±1124	4422±1381	2465±624	2892±696	3314±954	3538±1135
PP isom (N)	644.0±136.6	802.5±161.7	730.9±123.6	823.3±136.9	660.3±137.2	666.8±127.4

7 POHDINTA

Päätulokset.

Tutkimus 1. Raskaan voimaharjoituksen seurauksena lymfosyyttien lukumäärä nousi laskien palautumisen aikana kuormitusta edeltävän tason alapuolelle. Verihiutaleiden määrä nousi plasebotilanteessa pre J1- tilanteeseen verrattuna. Neutrofiilien määrä nousi kuormituksen aikana, lähti laskuun kuormituksen loputtua, mutta alkoi nousta jälleen 30 minuutin kohdalla. Neutrofiilien lukumäärä oli kuormituksen puolivälissä merkitsevästi suurempi proteiini- kuin plasebotilanteessa. Tuloksissa ei havaittu muita eroja proteiini- ja plasebotilanteiden välillä.

Tutkimus 2. Valkosolujen kokonaismäärä sekä lymfosyyttien, keskisolujen, neutrofiilien ja verihiutaleiden absoluuttiset määrät nousivat nuorilla miehillä sekä proteiini- että plaseboryhmässä. Ainoastaan neutrofiilien määrä oli koholla vielä 30 minuutin kuluttua rasituksen päättymisestä. Proteiini- ja plaseboryhmän välillä ei ollut tilastollista eroa. Vanhoilla miehillä valkosolujen kokonaismäärä sekä lymfosyyttien ja verihiutaleiden määrä nousi merkitsevästi vain plaseboryhmällä. Valkosolujen määrä palautui molemmilla ryhmillä lähtötasolle 30 minuutin aikana. Ryhmien välillä ei ollut tilastollisia eroja yhdessäkään aikapisteessä minkään muuttujan suhteen.

Kun proteiini- ja plaseboryhmät yhdistettiin ikäryhmien sisällä ja tarkasteltiin muutoksia pre-arvosta post 0 arvoon, verihiutaleiden, valkosolujen ja sen kaikkien fraktioiden: neutrofiilien, keskisolujen ja lymfosyyttien lukumäärät kasvoivat merkitsevästi sekä nuorilla että vanhoilla miehillä. Nuorilla miehillä valkosolujen, neutrofiilien, keskisolujen ja lymfosyyttien suhteellinen ja verihiutaleiden absoluuttinen nousu oli suurempi kuin vanhoilla miehillä.

Tutkimus 3. Vanhojen ja nuorten miesten basaalitason valkosolu-, verihiutale-, lymfosyytti-, keskisolu- ja neutrofiilimäärissä ei tapahtunut muutosta 21 viikon voimaharjoittelujakson seurauksena.

Voimakas nousu valkosolujen kokonaislukumäärässä välittömästi voimaharjoituksen jälkeen on raportoitu aiemmin (esim. Simonson & Jackson 2004). Simonsonin ja Jacksonin (2004) tutkimuksessa monosyyttien, neutrofiilien ja lymfosyyttien määrä nousi voimaharjoituksen seurauksena, mutta basofiilien ja eosinofiilien määrissä ei havaittu muutosta. Leukosytoosi johtui erityisesti kiertelevien lymfosyyttien määrän kasvusta. Tämän tutkimuksen koeasetelmassa 1 havaittiin muutos neutrofiilien ja lymfosyyttien määrissä. Tarkempi pohdinta koeasetelman 1 valkosolumuutosten osalta on raportoitu aiemmin (Myllymäki 2004). Koeasetelmassa 2 nousua havaittiin nuorilla miehillä neutrofiilien, keskilolujen ja lymfosyyttien määrissä ja muutos oli suurin kahdessa viimeksi mainitussa. Vanhoilla miehillä lymfosyyttien määrä nousi plaseboryhmällä ja muita merkitseviä muutoksia ei havaittu. Valkosolujen fraktioiden muutokset olivat kaikilla ryhmillä samansuuntaisia eli neutrofiilien, keskilolujen ja lymfosyyttien määrä veressä nousi välittömästi voimaharjoituksen seurauksena, vaikka tilastollista merkitsevyyttä ei kaikilta osin havaittu, osin suuren hajonnan takia. Kun ikääntyneiden proteiini- ja plaseboryhmät yhdistettiin, nousu valkosolujen, neutrofiilien, keskilolujen ja lymfosyyttien määrissä oli kuitenkin merkitsevä. Vanhoilla miehillä kaikki muuttajat pysyivät kaikissa aikapisteissä normaaliviitearvojen rajoissa. Nuorilla kokonaisvalkosolumäärä kohosi molemmissa ryhmissä kuormituksen päätyttyä (post 0) hieman normaalien viitearvojen ($3,4\text{--}8,2 \times 10^9 /l$) ylärajaa korkeammalle, kuten myös lymfosyyttien määrä ($1,3\text{--}3,6 \times 10^9 /l$). Arvot palautuivat kuitenkin yleisesti lähtötasolle puolen tunnin palautumisen aikana lukuun ottamatta neutrofiilejä.

Neutrofiilien määrä kasvoi voimaharjoituksen seurauksena sekä nuorilla että vanhoilla miehillä (proteiini- ja plaseboryhmät yhdistetty). Nuorilla miehillä määrä alkoi laskea kuormituksen loputtua ja kohosi jälleen 30 minuutin kohdalla (ensimmäinen ja toinen koeasetelma). Neutrofiilien määrän on raportoitu noudattelevan kaksivaiheista trendiä. Viivästynyt leukosytoosi aiheutuu pääasiallisesti neutrofiilien ja monosyyttien määrän kasvusta ja se alkaa noin puoli tuntia akuutin leukosytoosin jälkeen saavuttaen huippunsa useita tunteja myöhemmin. Neutrofiilien arvellaan siirtyvän verenkierrosta lihaksiin korjaamaan kuormituksen aiheuttamia kudolvaurioita. (Nieman & Pedersen 2000, 5 – 6.) Myös makrofageja kertyy lihaskudokseen korjaamaan kudolvauriota, mitä pidetään hypertrofian ja voiman kasvun edellytyksenä (Evans & Cannon 1991). Makrofagien esiasteiden, monosyyttien, määrä kasvaa välittömästi kestävyystyypin kuormituksen

seurauksena, jopa 50 % lähtötasoon verrattuna pysytellen koholla useita tunteja (Nieman & Pedersen 2000, 7).

Tässä tutkimuksessa keskiarvojen määrä nousi merkittävästi sekä nuorilla että vanhoilla miehillä (proteiini- ja plaseboryhmit yhdistetty), mutta suhteellinen nousu oli merkittävästi suurempi nuorilla miehillä. Kroonisen harjoittelun seurauksena luurankolihasessa tapahtuu mukautumista ja kuormituksen aiheuttamat vauriot lihaskudoksessa jäävät vähäisemmäksi, kun lihasta kuormitetaan seuraavan kerran vastaavalla tavalla (Evans & Cannon 1991). Syynä ikääntyneiden miesten pienempään vasteeseen voisi olla voimaharjoittelu, jonka seurauksena kortisolin erityis ja kudolvauriot olisivat pienempiä ja keskiarvojen määrän muutos jäisi siten pienemmäksi. Viivästyneen leukosytoosin arvelaan johtuvan kortisoli- ja sytokiiniitasojen muutoksista veressä ja lihaksissa (Paulsen ym. 2005). Tässä tutkimuksessa seerumin kortisolipitoisuudet kohosivat akuutin voimaharjoituksen seurauksena (dataa ei näytetä). Tutkimustulokset kortisolin erittymisestä voimaharjoituksen yhteydessä, ja sen merkityksestä viivästyneessä leukosytoosissa ovat kuitenkin ristiriitaisia (Mayhew ym. 2005; Risøy ym. 2003). Lisätutkimuksia kortisolin merkityksestä voimaharjoitusta seuraavan leukosytoosin synnyssä tarvittaisiin.

Comment [RL1]: Voisiko selkeästi ilmoittaa, mikä koeasetelma?

Immuunireaktiot heikkenevät ikääntymisen seurauksena (Nieman 1994). Voimaharjoittelun tiedetään lisäävän lihasvoimaa ja –massaa ikääntyneillä, mutta tutkimuksia voimaharjoittelun vaikutuksista immuunijärjestelmän toimintaan on vain muutamia. Useimmissa tutkimuksissa 8-12 viikon voimaharjoittelu ei aiheuttanut tai aiheutti vain vähäisiä muutoksia synnynnäisen ja hankitun puolustusjärjestelmän muuttujiin sekä tulehdusmarkkereihin. (Raso ym. 2007.) Tässä tutkimuksessa voimaharjoittelun ei havaittu muuttavan perustason immuunitoimintaa eikä akuuttia vastetta iäkkäillä miehillä, mikä vahvistaa aiempia tutkimustuloksia voimaharjoittelun vaikutuksista (Rall ym. 1996). Immunologisten muuttujien nousu akuutin voimaharjoituksen seurauksena oli kuitenkin ikääntyneillä pienempää verrattuna nuoriin. Syynä voisi olla immuunireaktioiden pienentyminen ikääntymisen seurauksena. Tämän tutkimuksen ikääntyneet olivat kuitenkin voimaharjoittelun tottuneita, joten pienempi vaste voisi yhtä hyvin johtua voimaharjoittelusta. Niemanin ja Hensonin mukaan (1994) kestävyystyyppinen harjoittelu saattaisi hidastaa immuunitoiminnan heikkenemistä ikääntyneillä, kun säännöllistä harjoittelua on takana useita vuosia ja siihen liittyy normaali kehonkoostumus sekä terveet elämäntavat. Voi siis olla, että voimaharjoittelulla ei ole useista positiivis-

ta vaikutuksista huolimatta vaikutusta ikääntyneiden immuunitoimintaan, vaan sen rinnalle tarvitaan kestävyystyypistä harjoittelua, mitä liikuntasuosituksinkin tukevat. Voimaharjoittelu ei muuttanut perustason immuunitoimintaa myöskään nuorilla miehillä, mikä on havaittu myös aiemmissa tutkimuksissa (Simonson 2001).

Tasapainoinen ja riittävä ravitseminen on keskeistä puolustusjärjestelmän toiminnan kannalta (Calder & Kew 2002). Aliravitseminen ja puutteet proteiinin saannissa ovat melko yleisiä ikääntyneiden keskuudessa, mikä heikentää entisestään ikääntyneiden immuunijärjestelmää (Nieman & Pedersen 2000, 80). Tässä tutkimuksessa ikääntyneiden miesten päivittäinen proteiinin saanti oli suositusten mukaista (dataa ei näytetä). Kuitenkin jo vähäiset puutteet proteiinin saannissa aiheuttavat laskua perustason immuunitoiminnassa (Nieman & Pedersen 2000, 80). Huono ravitsemustila yhdistettynä raskaaseen voimaharjoitukseen on selkeä riski immuunitoiminnalle (Gleeson ym. 2004). Riittävään proteiinin saantiin on siis kiinnitettävä huomiota paitsi puolustusjärjestelmän moitteettoman toiminnan myös toivottujen harjoitusvasteiden saavuttamisen kannalta.

Aikaisemmissa tutkimuksissa on todettu, että paljon välttämättömiä aminohappoja sisältävän proteiini­valmisteen nauttiminen ennen ja jälkeen harjoituksen edesauttaa lihasmassan kasvua ja palautumista sekä ylläpitää immuunitoimintaa raskaiden harjoituskausien aikana (Campbell ym. 2007). Vastoin tämän tutkimuksen hypoteesia sekä nuorten että vanhojen miesten proteiini- ja plaseboryhmien vasteet voimaharjoitukseen eivät eronneet toisistaan lukuun ottamatta verihiutaleita. Proteiinilisän vaikutuksia immuunitoimintaan ei kuitenkaan juuri tunneta (Nieman & Pedersen 2000, 77). Voi olla, että yksittäisen voimaharjoituksen aiheuttama kuormitus ei heikennä immuunitoimintaa niin radikaalisti, että proteiinilisästä olisi mainittavaa hyötyä, kun perustason ravitseminen on tasapainoista ja kuormituksesta ehditään palautua ennen seuraavaa harjoitusta. Kreider ym. (2007) tutkivat raskaan voimaharjoituksen jälkeen nautitun heraproteiinin ja erilaisen hiilihydraattilähteiden yhteisvaikutusta immunologisiin muuttujiin. Palautusjuomat eivät vaikuttaneet voimaharjoituksen jälkeisiin immunologisiin vasteisiin kontrolliryhmään verrattuna. Vaikka tutkimuksessa ei havaittu eroja kahden tunnin palautumisen aikana, tutkijat arvelivat, että palautusjuomilla voisi olla myöhemmässä aikapisteessä havaittavaa vaikutusta immunologisiin muuttujiin. (Kreider ym. 2007.)

Verihiutaleiden lukumäärä nousi raskaan voimaharjoituksen seurauksena, mikä on havaittu myös aiemmissa tutkimuksissa (esimerkiksi Ahmadizad & El-Sayed 2003). Nousu tapahtui sekä nuorilla että vanhoilla miehillä. Nousu ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkitsevä koeasetelman 1 proteiinitilanteessa eikä vanhojen miesten proteiiniryhmällä. Akuutilla kuormituksella voi olla tromboogeenisiä vaikutuksia eli se voi lisätä veritulpan riskiä johtuen kasvaneesta verihiutaleiden määrästä ja aktiivisuudesta. Säännöllisen harjoittelun tiedetään kuitenkin pienentävän riskiä. (Gielen ym. 2001.) Pienempi nousu proteiiniryhmillä saattaisi siis viitata siihen, että proteiinijuomalla on verisuonten terveyden kannalta edullinen vaikutus. Toisaalta nuorilla miehillä havaittiin merkitsevä nousu molemmissa ryhmissä, jolloin proteiini ei ehkä pysty estämään verihiutaleiden määrän nousua voimaharjoitteluun tottumattomilla miehillä. Nuorten miesten verihiutaleiden määrä oli systemaattisesti korkeampi kuin vanhojen miesten, mikä on havaittu myös aiemmin (Segal & Moliterno 2006.) Lisäksi nuorten miesten verihiutaleiden määrä pysyi koeasetelmassa 2 kauemmin koholla voimaharjoituksen jälkeen.

Immuunijärjestelmä on monimutkainen ja sairastumisalttiuteen vaikuttavat monet tekijät. Huolimatta tarkasti kontrolloiduista mittausolosuhteista yksilöiden välinen vaihtelu immuunivasteessa on suurta (Calder & Kew 2002). Muun muassa ikä, sukupuoli, lihavuus, sairaudet, tietyt lääkkeet, ravitsemus ja muut elämäntapatekijät, kuten tupakointi, stressi, uni sekä akuutti ja säännöllinen liikunta vaikuttavat immuunisolujen lukumäärään ja toiminnalliseen vasteeseen. (Cummings ym. 2004). Näistä syistä johtuen havainnot immuunitoiminnasta ei voida suoraan yleistää koskemaan koko väestöä tai edes vastakkaista sukupuolta. Tällä hetkellä ei myöskään vielä tiedetä missä määrin muutokset immuunitoiminnan parametreissa vaikuttavat terveiden yksilöiden infektioalttiuteen. Suhteellisen pienet immuunitoiminnan indikaattorien muutokset ylös tai alaspäin eivät välttämättä ole merkityksellisiä yksilön puolustuskyvyn kannalta. Tähän on kaksi pääsyytä. Ensiksi, immuunijärjestelmän eri komponenttien välillä esiintyy merkittävää päällekkäisyyttä niin, että muutos yhden komponentin toiminnallisuudessa voidaan kompensoida muutoksella jossakin toisessa komponentissa. Toiseksi, joissakin puolustusjärjestelmän toiminnallisissa vasteissa saattaa olla ylimääräistä kapasiteettia. Siispä yksilöt, joiden puolustusjärjestelmä toimii normaalisti, eivät välttämättä hyödy suuremmasta immuunitoiminnasta. (Calder 2007; Cummings ym. 2004.)

Vaikka voimaharjoituksen ei tässä tutkimuksessa havaittu heikentävän immuunijärjestelmän toimintaa, tilanne saattaa olla toinen urheilijoilla raskaiden harjoituskausien aikana. Henkinen stressi, aliravitsemus, nopea painonpudotus ja riittämätön hygienia lisäävät mahdollisesti harjoituksen puolustuskykyä heikentävää vaikutusta. Tässä tutkimuksessa havainnoitiin vain valkosolujen ja verihiutaleiden lukumäärien muutoksia. Yleisesti käytössä olevia immuunitoiminnan eri osa-alueita mittaavia testejä on kuitenkin olemassa yhteensä yli 50. Lisäksi valkosoluista on verenkierrossa vain noin kaksi prosenttia ja tilanne lihaksissa voi olla aivan toinen, kuin mitä verenkierron leukosyyteistä voidaan kuormituksen jälkeen päätellä. (Cummings ym. 2004). Immuunitoiminnan tutkiminen kokonaisuudessaan on haastavaa, ja lisää tutkimuksia erityisesti pitkäaikaisen voimaharjoittelun vaikutuksista leukosyyttien toimintaan eri ikäryhmissä sekä naisilla että miehillä tarvitaan.

Koska akuutti voimaharjoitus ei aiheuttanut suuria muutoksia valkosolujen määrissä ja muutokset palautuivat nopeasti kuormitusta edeltävälle tasolle, voidaan olettaa, että voimaharjoitus vaikuttaa vain vähän immuunijärjestelmän toimintaan. Myöskään 21 viikon voimaharjoittelulla ei ollut vaikutusta perustason immuunitoimintaan leukosyyttien määrän perusteella arvioituna. Voimaharjoitus tai voimaharjoittelu ei siis näytä parantavan tai huonontavan immuunitoimintaa. Nuorten ja vanhojen miesten immuunivasteissa ei havaittu eroja pitkäaikaisen harjoittelun seurauksena. Akuutissa tilanteessa leukosyyttien ja verihiutaleiden nousu oli merkittävästi suurempaa nuorilla miehillä. Nuorten miesten verihiutaleiden määrä oli systemaattisesti korkeampi kuin vanhojen miesten. Tämän tutkimuksen perusteella proteiini ei näytä estävän verihiutaleiden nousua veressä voimaharjoitteluun tottumattomilla, mutta voi hillitä nousua voimaharjoitteluun totuneilla ja siten yhdessä harjoittelun kanssa estää sydän- ja verenkiertoelimistön sairauksia. Asiasta tarvitaan kuitenkin lisää tutkimustietoa ennen kuin varsinaisia johtopäätöksiä voidaan tehdä.

LÄHTEET

- Abramson, J.L. & Vaccarino, V. 2002. Relationship Between Physical Activity and Inflammation Among Apparently Healthy Middle-aged and Older US Adults. *Archives of Internal Medicine* 162, 1286 – 1292.
- Ahmadzad, S., El-Sayed, M.S. & Maclaren, D.P. 2006. Responses of platelet activation and function to a single bout of resistance exercise and recovery. *Clinical Hemorheology and Microcirculation* 35, 159 – 168.
- Ahmadzad, S. & El-Sayed, M.S. 2003. The effects of graded resistance exercise on platelet aggregation and activation. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 35, 1026 – 1032.
- Calder, P.C. 2007. Immunological Parameters: What Do They Mean? *The Journal of Nutrition* 137, 773S – 780S.
- Calder P.C. & Kew S. 2002. The immune system: a target for functional foods? *British Journal of Nutrition*, 88, S165 – S176.
- Campbell, B, Kreider, R.B., Ziegenfuss, T., La Bounty, P., Roberts, M., Burke, D., Landis, J., Lopez, H. & Antonio, J. 2007. International Society of Sports Nutrition position stand: protein and exercise. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 4:8.
- Clarkson, P.M. & Hubal, M.J. 2002. Exercise-induced muscle damage in humans. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 81(11 Suppl), 52 – 69.
- Cummings J.H., Antoine J.-M., Azpiroz F., Bourdet-Sicard R., Brandtzaeg P., Calder P.C., Gibson G.R., Guarner F., Isolauri E., Pannemans D., Shortt C., Tuijelaars S. & Watzl B. 2004. PASSCLAIM –Gut health and immunity. *European Journal of Nutrition* 43 (Suppl 2), 118 – 173.
- Daly, J.M., Reynolds, J., Sigal, R.K., Shou, J. & Liberman, M.D. 1990. Effect of dietary protein and amino acids on immune function. *Critical Care Medicine* 18, S86 – S93.
- El-Maraghi, N. & Genton, E. 1980. The relevance of platelet and fibrin thromboembolism of the coronary microcirculation, with special reference to sudden cardiac death. *Circulation* 62, 936 – 944.
- El-Sayed, M.S. 1996. Effects of exercise on blood coagulation, fibrinolysis and platelet aggregation. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)* 22, 282 – 298.

- El-Sayed, M.S., Sale, C., Jones, P.G. & Chester, M. 2000. Blood hemostasis in exercise and training. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 32, 918 – 925.
- El-Sayed, M.S., Ali, N. & El-Sayed Ali Z. 2005. Aggregation and activation of blood platelets in exercise and training. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)* 35, 11 – 22.
- Evans, W.J. & Cannon, J.G. 1991. The metabolic effects of exercise-induced muscle damage. Teoksessa: Holloszy J.O. (toim.). *Exercise and Sport Sciences Reviews*. Baltimore USA: Williams and Wilkins 99 – 125.
- Gielen, S., Schuler, G. & Hambrecht, R. 2001. Exercise training in coronary artery disease and coronary vasomotion. *Circulation*. 103, E1 – 6.
- Gleeson, M., Nieman, D.C. & Pedersen B.K. 2004. Exercise, nutrition and immune function. *Journal of Sports Sciences*. 22, 115 – 125.
- Gleeson, M. 2007. Immune function in sport and exercise. *Journal of Applied Physiology* 103, 693 – 699.
- Guyton, A.C. & Hall, J.E. 2006. *Textbook of Medical Physiology*. 11.painos. Philadelphia USA: Elsevier Saunders.
- Haskell, W.L., Lee, I.M., Pate, R.R., Powell, K.E., Blair, S.N., Franklin, B.A., Macera, C.A., Heath, G.W., Thompson, P.D. & Bauman, A. 2007. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 39, 1423 – 1434.
- Ha, E. & Zemel, M.B. 2003. Functional properties of whey, whey components, and essential amino acids: mechanisms underlying health benefits for active people (review). *The Journal of Nutritional Biochemistry* 14, 251 – 258.
- Heath, G.W., Ford, E.S., Craven, T.E., Macera, C.A., Jackson, K.L. & Pate, R.R. 1991. Exercise and the incidence of upper respiratory tract infections. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 23, 152 – 157.
- Hulmi, J. & Mero, A. 2007. Urheilija ja proteiinit. Teoksessa Alaranta A. ym. (toim.) *Lääkkeet ja lisäravinteet urheilussa. Suorituskykyyn ja kehon koostumukseen vaikuttavat aineet*. Jyväskylä: Gummerus Kirjapaino Oy.
- Hulmi, J. 2009. Molecular and hormonal responses to resistance exercise and protein nutrition in young and older men. *Studies in Sport, Physical Education and Health* 133. Jyväskylän yliopisto. Väitöskirjatyö.
- HUSLAB. Perusveren kuvan kansallisesti tarkistettavat viitearvot. 2003. Viitattu 28.5.2009. <http://www.huslab.fi/ohjekirja/2475.html>.

- Kondo, N., Nomura, M., Nakaya, Y., Ito, S. & Ohguro, T. 2005. Association of inflammatory marker and highly sensitive C-reactive protein with aerobic exercise capacity, maximum oxygen uptake and insulin resistance in healthy middle-aged volunteers. *Circulation Journal* 69, 452 – 457.
- Kreider R.B, Earnest C.P, Lundberg J, Rasmussen C, Greenwood M, Cowan P. & Almada A.L. 2007: Effects of ingesting protein with various forms of carbohydrate following resistance-exercise on substrate availability and markers of anabolism, catabolism, and immunity. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 2007, 4:18.
- Malm, C., Lenkei, R., & Sjödén, B. 1999. Effects of eccentric exercise on the immune system in men. *Journal of Applied Physiology* 86, 461 – 468.
- Matthews, C.E., Ockene, I.S., Freedson, P.S., Rosal, M.C., Merriam, P.A. & Hebert, J.R. 2002. Moderate to vigorous physical activity and risk of upper-respiratory tract infection. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 34, 1242 – 1248.
- Maughan, R. & Gleeson, M. 2004. *The Biochemical Basis of Sports Performance*. Oxford University Press.
- Mayhew, D.L., Thyfault, J.P., Koch, A.J. 2005. Rest-interval length affects leukocyte levels during heavy resistance exercise. *The Journal of Strength & Conditioning Research* 19, 16 – 22.
- Myllymäki, T. 2004. Ennen voimaharjoitusta nautitun hera-kaseinaattiproteiinin vaikutus veren glukoosi- ja laktaattipitoisuuksiin sekä immunitettireaktioihin. Johdatus omatoimiseen tutkimustyöhön. Jyväskylän yliopisto. Liikuntabiologian laitos.
- Mäntymaa, P. 2004. Lymfocytoosit sanoin ja kuvin. Hematologian laaduntarkkailupäivät. Viitattu 20.5.2009.
[http://www.labquality.org/LQ/Pdf.aspx?dir=1&path=B\)+2004++Laaduntarkkailupai+vat%2FHematologia%2C+Lymfocytoosit++Mantymaa+Pentti.pdf&type=file&vuosi=2009&download=true](http://www.labquality.org/LQ/Pdf.aspx?dir=1&path=B)+2004++Laaduntarkkailupai+vat%2FHematologia%2C+Lymfocytoosit++Mantymaa+Pentti.pdf&type=file&vuosi=2009&download=true)
- Nieman, D.C., Johanssen, L.M., Lee, J.W. & Arabatzis, K.J. 1990. Infectious episodes in runners before and after the Los Angeles Marathon. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness* 30, 316 – 328.
- Nieman, D.C. 1994. Exercise, infection, and immunity. *International Journal of Sports Medicine* 15 (Suppl 3), 131 – 141.
- Nieman, D.C. & Henson, D.A. 1994. Role of endurance exercise in immune senescence. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 26, 172 – 181.

- Nieman, D.C., Henson, D.A., Sampson, C.S., Herring, J.L., Suttles, J., Conley, M., Stone, M.H., Butterworth, D.E. & Davis, J.M. 1995. The acute immune response to exhaustive resistance exercise. *International Journal of Sports Medicine* 16, 322 – 328.
- Nieman, D.C. 1997 Exercise immunology: practical applications. *International Journal of Sports Medicine* 18 (Suppl 1), 91 – 100.
- Nieman, D.C. & Pedersen, B.K. 2000. *Nutrition and exercise immunology*, Boca Raton, FL, USA: CRC Press.
- Northoff, H., Berg, A. & Weinstock, C. 1998. Similarities and differences of the immune response to exercise and trauma: the IFN-gamma concept. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology* 76, 497 – 504.
- Paulsen, G., Benestad, H.B., Strom-Gundersen, I. & Morkrid, L. 2005. Delayed Leukocytosis and Cytokine Response to High-Force Eccentric Exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 37, 1877 – 1883.
- Pedersen, B.K. & Hoffman-Goetz, L. 2000. Exercise and the Immune System: Regulation, Integration, and Adaptation. *Physiological reviews* 80, 1055 – 1081.
- Rall, L.C., Roubenoff, R., Cannon, J.G., Abad, L.W., Dinarello, C.A., Meydani, S.N. 1996. Effects of progressive resistance training on immune response in aging and chronic inflammation. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 28, 1356 – 1365.
- Raso, V., Benard, G., DA Silva Duarte, A.J. & Natale, V.M. 2007. Effect of resistance training on immunological parameters of healthy elderly women. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 39, 2152 – 2159.
- Risøy, B., Raastad, T., Hallén, J., Lappegård, K.T., Bæverfjord, K., Kravdal, A., Siebke, E.M. & Benestad, H.B. 2003. Delayed leukocytosis after hard strength and endurance exercise: Aspects of regulatory mechanisms. *BMC Physiology* 3:14.
- Robertson, M.J. & Ritz, J. 1990. Biology and clinical relevance of human natural killer cells. *Blood* 76, 2421 – 2438.
- Röcker, L., Günay, S., Gunga, H.C., Hopfenmüller, W., Ruf, A., Patscheke, H. & Möckel, M. 2000. Activation of blood platelets in response to maximal isometric exercise of the dominant arm. *International Journal of Sports Medicine* 21, 191 – 194.
- Segal, J.B. & Moliterno, A.R. 2006. Platelet counts differ by sex, ethnicity, and age in the United States. *Annals of Epidemiology* 16, 123 – 130.

- Shinkai, S., Konishi, M., Shephard, R.J. 1997. Aging, exercise, training, and the immune system. *Exercise Immunology Review* 3, 68 – 95.
- Shinkai, S., Konishi, M. & Shephard, R.J. 1998. Aging and immune response to exercise. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology* 76, 562 – 572.
- Simonson, S.R. 2001. The immune response to resistance exercise. *The Journal of Strength & Conditioning Research* 15, 378 – 384.
- Simonson, S.R. & Jackson, C.G.R. 2004. Leukocytosis occurs in response to resistance exercise in men. *The Journal of Strength & Conditioning Research* 18, 266 – 271.
- Steensberg, A., van Hall, G., Osada, T., Sacchetti, M., Bengt, S. & Pedersen, B.K. 2000. Production of interleukin-6 in contracting human skeletal muscles can account for the exercise-induced increase in plasma interleukin-6. *Journal of Physiology* 529, 237 – 242.
- Steensberg, A., Fischer, C.P., Keller, C., Møller, K. & Pedersen, B.K. 2003. IL-6 enhances plasma IL-1ra, IL-10, and cortisol in humans. *American Journal of Physiology- Endocrinology and Metabolism* 285, E433 – E437.
- Systemex KX-21N-verenkuva-analysaattori. Työohje: laatinut Risto Puurtinen 28.4.2004.