

**MELATONIININ VAIKUTUKSIA HORMONIPITOISUUKSIIN
JA SUORITUSKYKYYN VOIMAHARJOITUKSEN
YHTEYDESSÄ**

Mika Vähälummukka

Jyväskylän Yliopisto
Liikuntabiologian laitos
Liikuntafysiologia
Pro gradu –tutkielma
Kevät 2005
Työn ohjaaja:
Antti Mero

TIIVISTELMÄ

Mika Vähälummukka, 2005. Melatoniinin vaikutuksia hormonipitoisuuksiin ja suorituskykyyn voimaharjoituksen yhteydessä. Liikuntafysiologian Pro Gradu-tutkielma. Jyväskylän yliopisto, liikuntabiologian laitos, 112s.

Lyhyen aerobisen kestävyysharjoituksen yhteydessä nautitun melatoniinin on todettu nostavan veren kasvuhormonipitoisuutta (Meeking 1999). Vastaavaa tutkimustulosta voimaharjoituksen yhteydessä ei ole olemassa. Tämän tutkimuksen päätarkoituksena oli selvittää päivällä suun kautta nautitun melatoniinin ja tunti sen jälkeen aloitetun intensiivisen voimaharjoituksen vaikutus seerumin kasvuhormonipitoisuuksiin ennen voimaharjoitusta, voimaharjoituksen aikana ja sen jälkeen. Tutkimuksessa oli myös tarkoitus selvittää tutkimatta olleet melatoniinin vaikutukset testosteroni- ja kortisolitasoihin voimaharjoituksen yhteydessä. Lisäksi selvittiin päivällä nautitun melatoniinin vaikutuksia suorituskykyyn.

Tutkimus oli kaksoissokkoutettu plasebokontrolloitu cross-over-tutkimus ja siihen osallistui kymmenen fyysisesti aktiivista (6 ± 1.7 krt/vko) miestä (ikä 24 ± 3.2 , pituus 178.3 ± 5.1 cm, paino 74.7 ± 5.4 kg), jotka harrastivat voimaharjoittelua ainakin kerran viikossa. Koehenkilöt täyttivät ruoka- ja harjoituspäiväkirjaa viitenä vuorokautena ennen molempia mittauspäiviä. Ruoka- ja harjoituspäiväkirjojen sisällöt pyrittiin toistamaan mahdollisimman hyvin ennen toista mittausta. Mittaukset toistuivat samalla aikataululla ja aloittamisajalla kahden viikon kuluttua kaikilla koehenkilöillä. Melatoniini (6mg) tai plasebovalmiste annettiin 60 minuuttia ennen voimaharjoituksen alkua. Verinäytteet otettiin kynnärlaskimosta ennen melatoniinin tai plasebon nauttimista (Pre 60), ennen voimaharjoitusta (Pre 0), voimaharjoituksen puolella välissä (Middle), heti sen jälkeen (Post 0) ja 15, 30 ja 60 minuuttia (Post 15, 30, 60) sen päätyttyä. Verinäytteistä määritettiin kasvuhormoni, testosteroni, melatoniini, kortisoli, laktaatti, pH, hematokriitti, hemoglobiini ja glukoosi. Hormonipitoisuudet korjattiin plasmatilavuuden muutoksilla. Ennen voimaharjoitusta ja heti sen jälkeen koehenkilöiltä mitattiin nopeusvoimaa kevennyshypyllä ja maksimivoimaa jalkakyykyllä ja penkkipunnerruksella. Voimaharjoitus koostui viidestä liikkeestä ja sarjoja oli yhteensä 25, joiden välissä oli 1.5 minuutin palautus. Toistoja sarjoissa oli 5-10, suhteellisen kuormituksen vaihdella välillä 70-85%. Tilastollinen analyysi tehtiin SPSS 12.0-ohjelman avulla, joka soveltuu toistettujen mittausten varianssianalyysiin.

Vuorokautisessa ravinnon saannissa viisi vuorokautta ennen mittauksia ja mittausaamuna ei ollut eroa ryhmien välillä. Harjoitusvolyymeissa, harjoituksen kokonaiskestossa tai voimaharjoituksen kokonaiskestossa ei myöskään ollut eroja ryhmien välillä eli kuormitus oli sama. Veren laktaattipitoisuus kohosi merkitsevästi ($p \leq .05-.001$) kummallakin ryhmällä ajankohtina Middle ja Post 0 - 60 Pre 60 - tilanteeseen verrattuna. pH-arvo laski merkitsevästi ($p \leq .05-.001$) melatoniiniryhmässä ajankohtina Middle ja Post 0, 15, 30 Pre 60 -tilanteeseen verrattuna. Plaseboryhmässä pH-arvo laski myös merkitsevästi ($p \leq .01-.001$) ajankohtana Middle ja Post 0, 30, 60 Pre 60 -tilanteeseen verrattuna. Ryhmien välillä ei ollut laktaatti- tai pH-pitoisuuksissa tilastollisesti merkitseviä eroja missään vaiheessa. Kevennyshypyn hyppykorkeus laski melatoniiniryhmällä voimaharjoituksen jälkeen 25.9 %:a ($p \leq .001$) ja plaseboryhmällä 25.4 %:a ($p \leq .001$). Maksimaalinen jalkakyyky ja penkkipunnerrus laskivat melatoniiniryhmällä voimaharjoituksen jälkeen 13.8 %:a ja 7.8 %:a ($p \leq .001$) ja plaseboryhmällä vastaavasti 12.4 %:a ja 8.0 %:a ($p \leq .001$). Melatoniini- ja plaseboryhmien välillä ei ollut havaittavissa tilastollisia eroja ennen voimaharjoitusta tai heti sen jälkeen missään suorituskyky muuttujassa. Melatoniinipitoisuus nousi merkitsevästi ($p \leq .05-.001$) melatoniiniryhmässä kaikkina ajankohtina melatoniinin nauttimisen jälkeen Pre 60 -tilanteeseen verrattuna. Plaseboryhmässä melatoniinipitoisuus kohosi merkitsevästi kaikkina ajankohtina plasebon nauttimisen jälkeen Pre 60 -tilanteeseen verrattuna, paitsi Post 30 ja 60 kohdassa ($p \leq .05$). Melatoniinipitoisuudessa oli melatoniini- ja plaseboryhmän välillä havaittavissa merkitseviä ($p \leq .05-.001$) eroja kaikkina ajankohtina, lukuun ottamatta Pre 60 ajankohtaa. Kasvuhormoni-, testosteroni- tai kortisolipitoisuuksissa ryhmien välillä ei ollut eroja Pre, Middle tai Post tilanteissa. Kasvuhormonipitoisuus nousi merkitsevästi ($p \leq .01-.001$) kummassakin ryhmässä hetkellä Middle ja Post 0 - 60 Pre 60 -tilanteeseen verrattuna, lukuun ottamatta melatoniiniryhmän Post 60 pitoisuutta. Testosteronipitoisuudessa ei ollut havaittavissa tilastollisesti merkitseviä muutoksia melatoniini- ja plaseboryhmässä Pre 60 -tilanteeseen verrattuna. Kortisolipitoisuus nousi merkitsevästi ($p \leq .01-.001$) melatoniini- ja plaseboryhmässä hetkellä Middle ja Post 0 - 60 Pre 60 -tilanteeseen verrattuna.

Melatoniinilla ei vaikuttanut kasvuhormonipitoisuuteen voimaharjoituksen yhteydessä. On mahdollista, että melatoniinin nauttiminen voimaharjoituksen yhteydessä ei näy kasvuhormonin vasteena, koska kyseinen harjoitus sinällään nostaa kasvuhormonitasoa erittäin paljon. Se, että melatoniinilla ei ollut vaikutusta testosteroni- ja kortisolipitoisuuksiin oli odotettu tulos, koska lepotilassa suoritetuilla melatoniinitutkimuksilla on havaittu sama ilmiö. Kun tiedetään, että melatoniini alentaa vireystilaa ja aiheuttaa uneliaisuutta niin olisi odottanut, että voimantuottosuoritukset eroaisivat ryhmien välillä. Näin ei kuitenkaan käynyt, koska on mahdollista, että melatoniinilla ei ole fyysistä suorituskykyä heikentävää fysiologista vaikutusta. Johtopäätökseni on, että päivällä nautitulla melatoniinilla ei ole akuuttia vaikutusta veren kasvuhormonipitoisuuteen eikä se heikennä välitöntä voimantuottoa.

Avainsanat: melatoniini, voimaharjoitus, kasvuhormoni, testosteroni, kortisoli, suorituskyky

SISÄLTÖ

TIIVISTELMÄ

1. JOHDANTO	5
2. ENDOKRIININEN JÄRJESTELMÄ	6
2.1 Hormonien perusrakenne ja synteesi	6
2.2 Hormonien eritystavat, palautesäättely ja eritystä säätelevät tekijät	8
2.3 Hormonien pitoisuus ja kuljetus verenkierrrossa	11
2.4 Hormonien vaikutustavat	13
2.4.1 Peptidihormonien ja katekoliamiinien vaikutuksen välittyminen	14
2.4.2 Steroidi- ja kilpirauhashormonien vaikutuksen välittyminen	16
2.5 Voimaharjoitus ja endokriinisen järjestelmän toiminta	17
2.5.1 Voimaharjoituksen vaikutus hormonaaliseen tasapainoon.....	17
2.5.2 Energialähteet ja hormonivaste	18
2.6 Hormonien määrittäminen	22
2.6.1 Immunokemialliset menetelmät.....	22
2.6.2 Kromatografiset ja massaspektrometriset menetelmät.....	24
2.6.3 Hormonimäärittämiin vaikuttavat tekijät	25
3. MELATONIINI JA LIIKUNTA	28
3.1 Melatoniinin rakenne, synteesi ja erityys	28
3.2 Melatoniinin fysiologiset vaikutukset	31
3.3 Melatoniini ja liikunta	37
4. KASVUHORMONI JA VOIMAHARJOITUS	40
4.1 Kasvuhormonin rakenne, synteesi ja erityys	40
4.2 Kasvuhormonin fysiologiset vaikutukset	43
4.3 Kasvuhormonin välitön vaste voimaharjoitukseen	45
5. TESTOSTERONI JA VOIMAHARJOITUS	48
5.1 Testosteronin rakenne, synteesi ja erityys	48
5.2 Testosteronin fysiologiset vaikutukset	52
5.3 Testosteronin välitön vaste voimaharjoitukseen	53
6. KORTISOLI JA VOIMAHARJOITUS	56
6.1 Kortisolin rakenne, synteesi ja erityys	56

6.2	Kortisolin fysiologiset vaikutukset	59
6.3	Kortisolin välitön vaste voimaharjoitukseen	61
7.	TUTKIMUSONGELMAT JA HYPOTEEESIT	64
8.	MENETELMÄT	66
8.1	Koehenkilöt	66
8.2	Koeasetelma	67
8.3	Mittauspäivä.....	68
8.4	Aineiston analysointi.....	72
8.5	Tilastolliset menetelmät.....	74
9.	TULOKSET	75
9.1	Ravinto	75
9.2	Voimaharjoitus, laktaatti ja pH	76
9.3	Voimantuotto.....	77
9.3.1	Nopeusvoima....	77
9.3.2	Maksimivoima.....	78
9.4	Hormonivasteet ennen voimaharjoitusta, keskellä voimaharjoitusta ja sen jälkeen.....	79
9.4.1	Melatoniini	79
9.4.2	Kasvuhormoni.....	80
9.4.3	Testosteroni	82
9.4.4	Kortisoli	82
9.5	Glukoosi.....	83
10.	POHDINTA	84
	LÄHTEET	94
	LIITTEET.....	106

1. JOHDANTO

Eräs mielenkiinnon kohde hormonitutkimuksessa viime vuosina on ollut melatoniini. Siitä huolimatta melatoniinin ja monien eri hormonien suhde on kuitenkin huonosti ymmärretty. Tällä hetkellä ei esimerkiksi tiedetä, miten melatoniini vaikuttaa hormonaalisiin vasteisiin ja suorituskyykyyn intensiivisessä voimaharjoituksessa. Melatoniini on aivojen käpylisäkkeen tuottama hormoni ja sen eritystä ja synteesiä säätelee valo. Melatoniinin rooli uni-valverytmin säätelijänä ja tahdistajana on tunnetuin sen fysiologisista vaikutuksista. Kliinisessä käytössä melatoniinia onkin tutkittu lähinnä unettomuuden ja aikaerorasituksen hoidossa. (Brezinski 1997.) Melatoniinilla ei ole todettu olevan terveydellisiä haittavaikutuksia. Pitkäaikaisen käytön vaikutukset ovat tosin vielä tuntemattomat. Melatoniinia ei mainita Suomen Antidopingtoimikunnan (ADT 2003-04) ”Kielletyt lääkeaineet urheilussa” listassa.

Kirjallisuudessa on tutkimustulos siitä, että melatoniini nostaa kasvuhormonitasoja lyhyen aerobisen kestävyysuorituksen jälkeen (Meeking 1999). Myös Kallio (2002) havaitsi opinnäytetyössään, että melatoniinin nauttiminen submaksimaalisessa juoksuharjoituksessa ja nopeusvoimaharjoituksessa näyttäisi nostavan kasvuhormonitasoja. Hänen työssään koehenkilöiden määrä oli kuitenkin niin pieni, että tuloksia voidaan pitää vain suuntaa-antavina. Vastaavaa tutkimustulosta melatoniinista voimaharjoituksen yhteydessä ei ole olemassa.

Sen vuoksi tämän tutkimuksen päätarkoituksena oli tutkia päivällä nautitun melatoniinin ja tunti sen jälkeen aloitetun intensiivisen voimaharjoituksen vaikutuksia mieskuntoilijoiden kasvuhormonitasoihin ennen harjoitusta, sen aikana ja sen jälkeen. Tämän lisäksi pyrittiin selvittämään melatoniinin vaikutuksia testosteroniin, kortisoliin, laktaatin tuottoon, dynaamiseen maksimivoimaan ja nopeusvoimaan ennen harjoitusta, sen aikana ja sen jälkeen. Aiempia tutkimuksia melatoniinin vaikutuksista edellä mainittuihin tekijöihin voimaharjoituksen yhteydessä ei ole myöskään tehty. Tavoitteena oli näin saada lisätietoa melatoniinin vaikutuksista hormonitasapainoon ja suorituskyykyyn intensiivisen voimaharjoituksen yhteydessä, ja saada siten lisää sovellusmahdollisuuksia melatoniinista aikaeron hoitoon, unettomuuteen, terveyteen ja suorituskyykyyn urheilussa, kuntoilussa ja kuntoutuksessa.

2. ENDOKRIININEN JÄRJESTELMÄ

Ihmisellä on kolme laajaa säätelyjärjestelmää, jotka viestittävät elimistön eri osien välillä ja pyrkivät ylläpitämään homeostaasia eli tasapainotilaa soluissa, kudoksissa ja koko kehossa. Hermosto lähettää ja vastaanottaa viestejä elektrokemiallisten impulssien avulla ja toimii ajattelun, aistintoiminnan, liikkumisen ja kehon sisäelinten toiminnan säätelijänä. Immuunijärjestelmä tunnistaa omat ja vieraat antigeenit ja suojelee elimistöä ulkoisilta kemiallisilta ja mikrobiologisilta vaaroilta. Endokriininen järjestelmä puolestaan tuottaa biokemiallisia välittäjäaineita eli hormoneja, jotka saavuttavat verenkierron avulla kehon kaikki osat ja säätelevät mitä moninaisimpia toimintoja. Nämä kolme järjestelmää eivät suinkaan toimi erillisinä säätelyverkostoina vaan kiinteässä yhteistoiminnassa. Esimerkiksi keskushermosto ja endokriininen järjestelmä jakavat useita yhteisiä välittäjäaineita, ja niiden vuorovaikutus tulee näkyviin esimerkiksi hypotalamuksen ja aivolisäkkeen yhteistoimintana. (Välimäki ym. 2000.)

Sanan hormoni otti käyttöön Starling vuonna 1905; sana juontuu kreikan kielen sanasta hormaein (kiihdyttää, panna liikkeelle, tehdä valppaaksi). Hormonit säätelevät kasvua ja kehitystä, kehon nesteiden tilavuutta ja elektrolyyttisisältöä, verenpainetta ja sydämen sykettä, lisääntymistä, happo-emäs tasapainoa, kehon lämpötilaa, energian tuotantoa sekä luuston, lihasten ja rasvan massaa. (Guyton & Hall 2000; Välimäki ym. 2000.)

2.1 Hormonien perusrakenne ja synteesi

Hormonit voidaan jaotella neljään eri ryhmään:

Peptidi- ja proteiinihormonit. Nämä hormonit ovat vesiliukoisia ja lukumääräisesti suurin hormonien ryhmä. Ne ovat vähintään kolmen ja enintään noin 200 aminohapon muodostamia ketjuja. Jotkut proteiinihormonit ovat itse asiassa glykoproteiineja, toisin sanoen niissä on hiilihydraattiosa. Proteiinihormonit muodostetaan rauhassolujen granulaarisessa endoplastisessa retikkelissä kuten melkein kaikki muutkin eritettävät proteiinit. Syntesoidun proteiinin alkumuotoa kutsutaan preprohormoniksi ja se ei ole biologisesti aktiivinen. Tästä muodosta muodostetaan pienempi prohormoni endoplastisessa retikkelissä. Prohormoni siirretään Golgin elimeen, jossa siitä poistetaan vielä osia ja tämän jälkeen biologisesti aktiivinen proteiinihormoni on muodostunut.

Golgin elin varastoi hormonimolekyylit eritettäviin vesikkeleihin (eritysjuväset), kunnes spesifinen paikallinen signaali saa aikaan niiden erittymisen. Proteiinihormonit erittyvät solun ulkopuolelle erityisjuvässä, jotka syntyvät Golgin elimessä. Ne kulkeutuvat kohti solun ulkokalvoa, fuusioituvat lopulta solukalvon kanssa ja vapauttavat juvästen sisällön ulkoiseen ympäristöön. Solu voi varastoida peptidihormoneita tuntien, jopa vuorokausien ajan. Esimerkkejä peptidi- ja proteiinihormoneista ovat insuliini ja kasvuhormoni. (Bastian 1994; Guyton & Hall 2000; Nienstedt ym. 1999; Välimäki ym. 2000.)

Aminohappojohdannaiset. Aminohappo tyrosiinin johdannais hormoneita ovat adrenaliini, noradrenaliini, dopamiini, T₃, T₄, histamiini, serotoniini ja melatoniini. Katekoliamiinit (adrenaliini, noradrenaliini ja dopamiini) ovat vesiliukoisia, mutta muut samaan luokkaan kuuluvat eivät. Nämä hormonit ovat muodostuneet aminohapoista entsyymien vaikutuksesta sytoplasman rauhassolujen kalvostoissa. T₃ ja T₄ hormonit syntesoidaan ja varastoidaan kilpirauhasessa. Suurin osa katekoliamiineista on varastoituneena lisämunuaisen ytimen kromaffiinisten solujen ja sympaattisen hermoston hermopäätteiden varastojuväsiin. Katekoliamiineiden synteessin lähtökohtana on tyrosiini. Tyrosiini muutetaan entsyymien avulla, eri vaiheiden (tyrosiini-dopa-dopamiini-noradrenaliini-adrenaliini) jälkeen katekoliamiineiksi. Katekoliamiinit vapautuvat eksosytoosin kautta kolinergisen hermoärsytyksen seurauksena. Käpylisäke tuottaa melatoniinia, joka syntetisoituu tryptofaanista. (Bastian 1994; Guyton & Hall 2000; Nienstedt ym. 1999; Välimäki ym. 2000.)

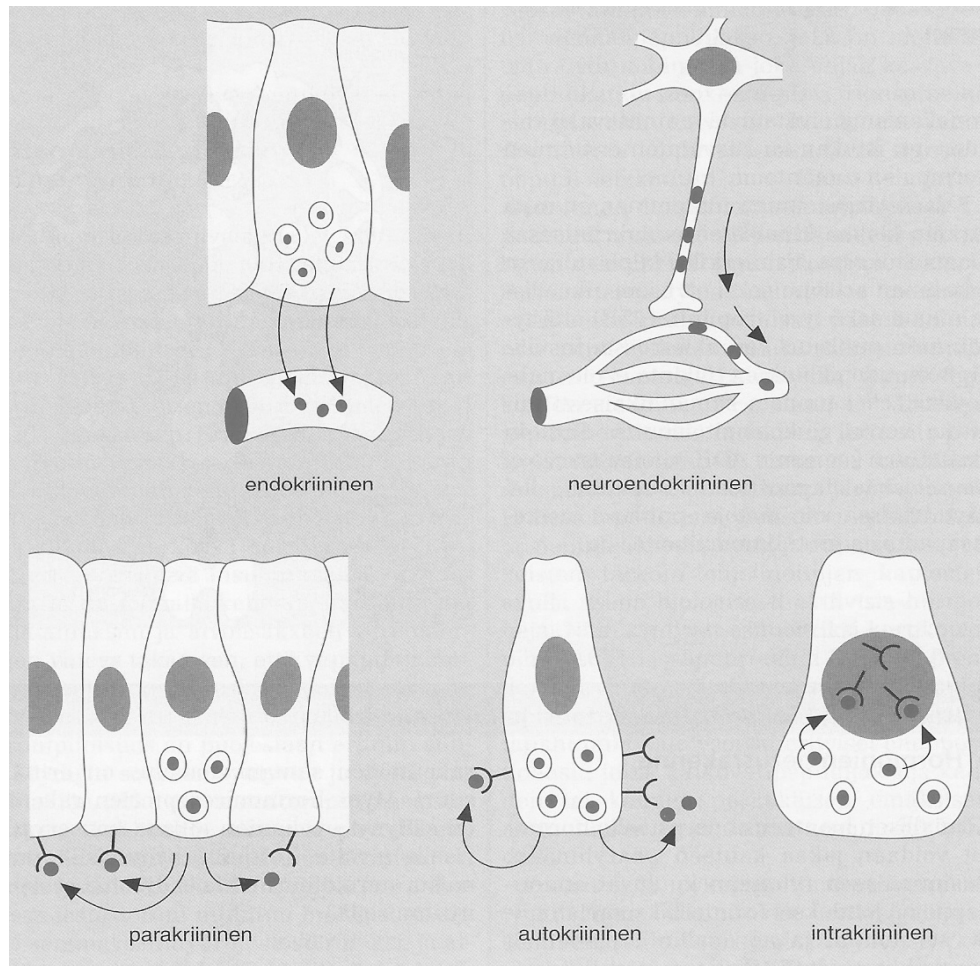
Steroidihormonit. Steroidihormonit ovat muodostuneet joko kolesterolista tai suoraan asetyylikoentsyymi A:sta lisämunuaisen kuoressa, sukurauhasissa tai istukassa ja ne ovat rasvaliukoisia. Kaikki lisämunuaisen kuorikerroksen tuottamat steroidihormonit ovat syklopentanoperhydrofenantreenin johdoksia. Ne sisältävät kolme sykloheksaanirengasta ja yhden syklopentaanirengaan. Perusmolekyyliin voi liittyä sivuketjuja, ja niiden mukaan steroidit jaotellaan eri ryhmiin. Kolesterolin muistuttaa molekyyli rakenteeltaan läheisesti steroideja. Kolesterolin joko syntetisoituu soluissa tai se on peräisin verenkierron LDL-hiukkasten sisältämästä kolesterolieristä, joka tulee soluihin LDL-reseptorien välityksellä. Solun sisällä LDL-kolesterolin hydrolysoituu vapaaksi kolesteroliksi. Valtaosa kolesterolista on peräisin verenkierrosta, ja paikallisen synteessin osuus on noin 20 %. Steroidibiosynteessin säätelyn kannalta sen oleellisin osa on tuoreiden tutkimusten perusteella kolesterolin kuljetus mitokondrion ulkokalvolta

sisäkalvolle. Tätä tapahtumaa säätelee niin sanottu StAR (Steroidogenic acute regulatory) – proteiini, joka aikaisemmista käsityksistä poiketen on kaikkein selvimminkin erilaisten akuuttien säätelijöiden, esimerkiksi gonadotropiinien, vaikutuksen alainen. Mitokondriossa tapahtuvan steroidien biosynteesissä ensimmäinen tapahtuma on kolesterolimolekyylin kuusiatomisen sivuketjun asteittainen pilkkoutuminen pregnenoloniksi. Pregnenoloni muuntuu soluliman mikrosomaalisten entsyymien peräkkäisten reaktioiden ansiosta vähitellen joko kortisoliksi, aldosteroniksi tai androgeeneiksi. Varastoituneiden steroidihormoneiden määrä rauhassoluissa on pieni, mutta prekursori molekyylejä on soluissa runsaammin. Oikean stimuluksen jälkeen solun entsyymitoiminta saa aikaan muutamassa minuutissa tarvittavat kemialliset muutokset lopullisten hormonien erityksen aikaan saamiseksi. Steroidihormoneihin kuuluvat muun muassa testosteroni, kortisoli ja estrogeeni (Bastian 1994; Guyton & Hall 2000; Välimäki ym. 2000.)

Eikosakkanoidit. Nämä hormonit ovat rasvahappojohdannaisia ja rasvaliukoisia. Eikosanoideihin kuuluvat prostaglandiinit, prostasykliinit, troboksaanit, leukotrieenit ja lipoksiinit ovat kudoksissa ja verenkierrossa vaikuttavia säätelijöitä. Rasvahappojohdannaiset hormonit ovat muodostuneet kaksikymmentä hiiliatomia sisältävistä tyydyttämättömistä rasvahapoista tai niiden johdannaisista. (Bastian 1994; Nienstedt ym. 1999.)

2.2 Hormonien eritystavat, palautesäätely ja eritystä säätelevät tekijät

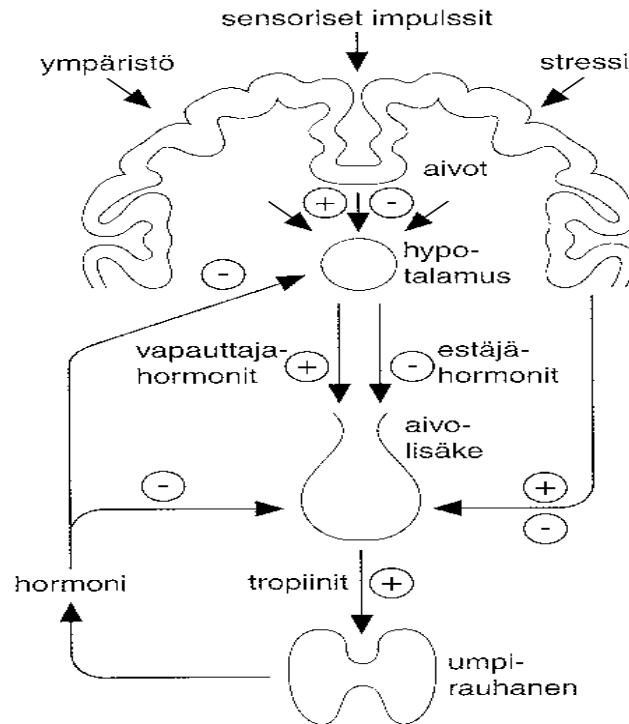
Tyypillistä *endokriinista* vaikutusta edustaa umpirauhasen solu, joka erittää hormonin interstitiaaliseen, josta se kulkeutuu diffuusion tai eksosytoosin avulla veriin (kuva 1). Verenkierto kuljettaa hormonin kaikkialle elimistöön, jossa se vaikuttaa kohdesoluun. Jos viestiaineet kulkevat osan matkasta verenkierron mukana puhutaan *hormoneista*. Pelkästään kudosten välityksellä leviäviä viestiaineita sanotaan *kudos hormoneiksi*. *Parakriinisessa* vaikutuksessa hormoni siirtyy rauhassolua lähelle oleviin kohdesoluihin ilman verenkierron myötävaikutusta (kuva 1). *Autokriininen* vaikutus kohdistuu erittävänsä soluun itseensä tai läheisiin identtisiin soluihin (kuva 1). *Intrakriinisesta* säätelystä puhutaan silloin, kun solu tuottaa hormonia tai muuta ligandia, joka säätelee saman solun tumareseptorin toimintaa (kuva 1).



Kuva 1. Kaavio erilaisista hormonien eritystavoista. Yleensä hormonit noudattavat endokriinista eritystapaa. Hypotalamuksen vapauttajahormonit säätelevät aivolisäkkeen toimintaa neuroendokriinisen erityisperiaatteen mukaisesti. Eräät hormonit ja kasvutekijät soveltavat parakriinista tai autokriinista eritystapaa. Intrakriinisessa säätelyssä solun tuottama hormoni säätelee samassa solussa sijaitsevien tumareseptorien toimintaa (Välimäki 2000).

Hypotalamuksen ja aivolisäkkeen yhteistoimintaa hallitsee *neuroendokriininen* vaikutusperiaate: endokriiniseen suuntaan erilaistunut hypotalamuksen neuronit erittää säätelijähormonia porttilaskimojärjestelmään, jonka avulla tämä säätelijähormoni saavuttaa aivolisäkkeen rauhassolun ja käynnistää aivolisäkkeen hormonin biosynteesin ja erityksen (kuva 1). Hermoston synapsien toiminta voidaan myös ymmärtää neuroendokriiniseksi toiminnaksi, vaikka useimmiten puhutaan neuraalisesta toiminnasta. (Guyton & Hall 2000; Välimäki ym. 2000.)

Hormonien synteesi ja erityks on harvoin tasaista läpi vuorokauden, koska kehon toiminta saattaa muuttua hyvinkin nopeasti. Hormonien konsentraatiot vaihtelevat vuorokauden aikana riippuen mitä erilaisista tekijöistä, mutta siitä huolimatta hormonien erityks on tarkkaan säädelty. Endokriinisen toimintayksikön luonteenomainen piirre on hormonin erityksen palautesäätely (kuva 2).



Kuva 2. Endokriinisen palautejärjestelmän periaatteet (Välimäki 2000).

Hormonien osalta (negatiivisella) palautteella tarkoitetaan sitä, että verenkiertoon erittynyt hormoni pystyy vaikuttamaan hermostollisiin signaaleihin, humoraalisiin tekijöihin ja muihin hormoneihin, jotka säätelevät hormonin synteesiä ja erittymistä verenkiertoon. Näin hormoni pystyy itse säätelemään omaa pitoisuuttaan veressä. Hormonaalinen säätely perustuu siis palautesäätelylle (feedback). Palautteen siirtäjänä toimii normaalisti hormoni, metaboliitti (esim. glukoosi), ioni (esim. kalsium) tai kehon nesteiden määrän tai koostumuksen muutos. Yleensä palautesäätely on negatiivista, mutta tietyissä tilanteissa se saattaa olla myös väliaikaisesti positiivista. Negatiivinen palaute on hyödyllinen erilaisissa säätelytapahtumissa, sillä sille on ominaista hakeutuminen tasapainotilaan. Hormonien osalta negatiivisella palautteella tarkoitetaan esimerkiksi sitä, että jos rauhanen A kiihdyttää rauhasen B toimintaa, rauhanen B puolestaan erittää hormonia, joka jarruttaa rauhasen A toimintaa. Tärkeä tekijä negatiivisessa palautejärjestelmässä on kohde-elimien toiminnan aktiivisuus, joka hidastaa hormonin synteesiä tai eritystä erilaisissa vaiheissa. Metaboliittien osalta negatiivisella palautteella voidaan tarkoittaa esimerkiksi glukoosin ja insuliinin toimintaa. Esimerkkinä positiivisesta palautteesta voitaisiin mainita veren hyytyminen. Kun pieni määrä trombiinia on muodostunut se vaikuttaa hyytymisreaktion aikaisempiin

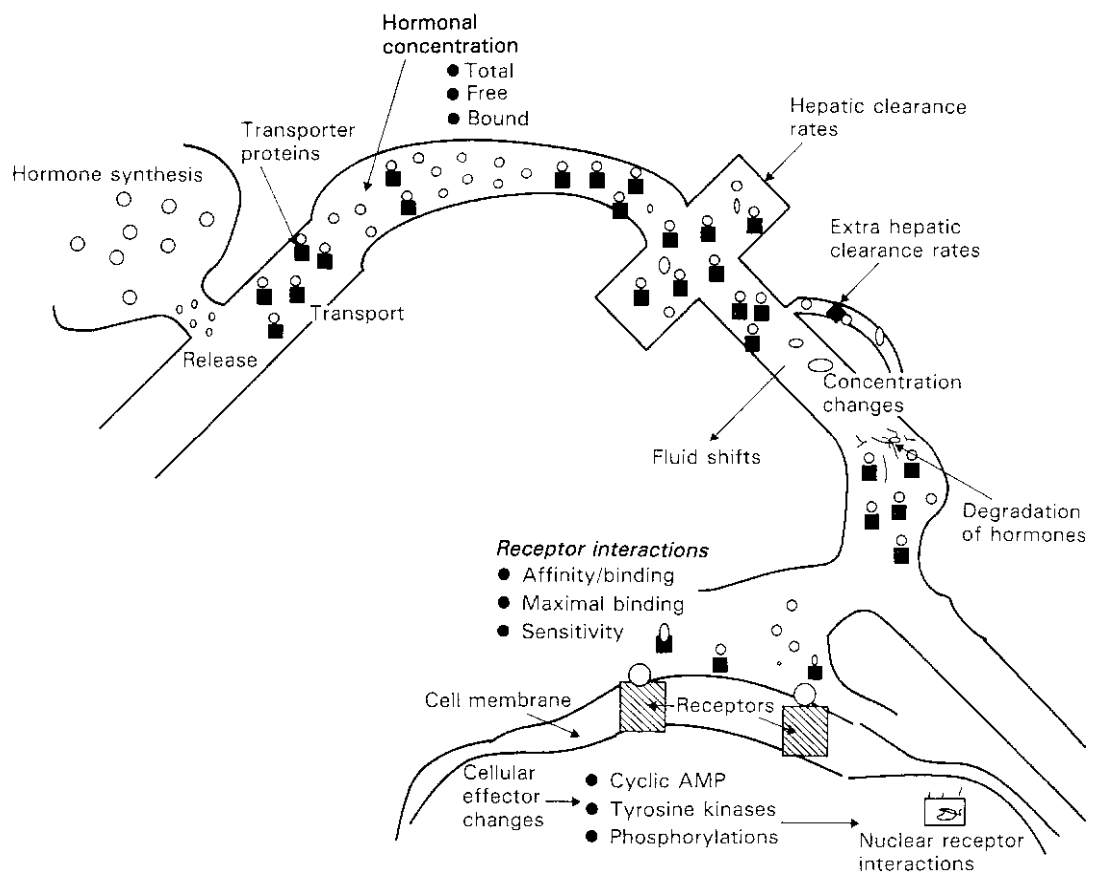
tekijöihin niin, että muodostuu nopeasti lisää trombiinia. Alkuun päästyään hyytymisprosessi eteneekin nopeasti. (Guyton & Hall 2000; Välimäki ym. 2000.)

Stimuluksen jälkeen solun entsyymitoiminta saa aikaan tarvittavat kemialliset muutokset hormonien erityksen aikaan saamiseksi. Jotkut hormonit eritetään muutaman sekunnin tai minuutin päästä stimuluksesta, kun taas joillakin hormoneilla saattaa kestää kuukausia kunnes vaikutus on maksimissaan. (Guyton & Hall 2000.)

Palautesäätelyn ”yläpuolella” ovat vieläkin voimakkaammin hormonien eritykseen vaikuttavat tekijät. Hormonien eritykseen vaikuttaa olennaisesti myös kasvamisen eri vaiheet, vanheneminen ja vuorokausi-, kuukausi- ja vuosivaihtelut. Eri hormoneilla on erittymisensä suhteen vuorokausivaihtelua. Erityisen suurta se on esimerkiksi kortisolilla. Naisilla kuukautiskierto vaikuttaa hormonieritykseen. Hormoneilla esiintyy myös vuodenaikaan liittyvää vaihtelua. Tästä esimerkkinä voidaan pitää plasman testosteronia, jonka erityks on suurimmillaan kesällä ja talvella. (Guyton & Hall 2000, Viru & Viru 2001.)

2.3 Hormonien pitoisuus ja kuljetus verenkierrrossa

Hormonien pitoisuus verenkierrrossa on varsin pieni, tyypillisesti noin 10^{-9} mol/l, mutta vaihtelee hormoneittain 10^{-12} mol/l- 10^{-6} mol/l. Pitoisuus seerumissa ei kuitenkaan yleensä ole vakaa, vaan noudattaa rytmisiä piirteitä. Yhden hormonipulssin kesto saattaa vaihdella minuuteista tunteihin ja noudattaa yhden vuorokauden jaksolle ajoittuvaa rytmisyyttä. Veren hormonipitoisuutta säätelevät monet tekijät (kuva 3). Hormonien konsentraatioon vaikuttavat synteesin ja erityksen nopeus ja suhde, erityksen ja poistumisen nopeus ja suhde, sitoutuminen veren kuljetusproteiineihin, plasman volyymin vaihtelut ja hormonin sekä kohdereseptorien väliset vaikutukset. Hormoni voi poistua plasmasta tuhoutumalla kudosten aineenvaihdunnan myötä, sitoutumalla kohdereseptoreihin tai poistumalla maksan kautta sappeen tai munuaisten kautta virtsaan. Vapaina kulkevat hormonit ovat ainoita, jotka pystyvät vaikuttamaan solukalvoon tai kohdereseptoreihin. Tästä johtuen hormonin sitoutumisella ja irtaamisella kuljetusproteiinista on merkitystä hormonin toiminnalle. Sitoutuminen pidentää hormonin puoliintumisaikaa verenkierrrossa.



Kuva 3. Erilaiset mekanismit, jotka vaikuttavat hormonien konsentraatioon (Kraemer & Ratamess 2003).

Vapaina kulkevat peptidi- ja proteiinihormonit ja katekoliamiinit ovat veressä vain hyvin lyhyen aikaa, jopa vain minuutin verran. Steroidi- ja kilpirauhashormonit ovat sitoutuneina spesifisiin kuljetusproteiineihin ja poistuvat verenkierrosta huomattavasti hitaammin. Puoliintumisaika vaihtelee steroidien 20-100 minuutista tyrosiinihormonien 1-6 vrk:n. (Guyton & Hall 2000; Kraemer & Ratamess 2003; Välimäki ym. 2000.)

Vesiliukoiset peptidi- ja proteiinihormonit ja aminohappojohdannaiset katekoliamiinit esiintyvät verenkierrossa pääosin vapaina molekyyleinä. Merkittäviä poikkeuksia ovat kasvuhormoni ja IGF-1, joihin on kiinnittynyt erilaisia määriä kuljetusproteiineja. Rasvaliukoisuus vaikuttaa hormonien kuljetukseen verenkierrossa. Mitä rasvaliukoisempi hormoni on, sitä enemmän sitä on sitoutuneena veren kuljetusproteiineihin. Steroidi- ja kilpirauhashormonit esiintyvät sekä seerumin kuljettajavalkuaisaineisiin sitoutuneina että vapaina. Valtaosa steroidi- ja kilpirauhashormoneista kulkee kuitenkin verenkierrossa sitoutuneina spesifisiin kuljetusproteiineihin. Testosteronista vapaina on vain noin 2-5 %. Kuljettajaproteiinien

biologinen merkitys on osittain epäselvä. Vain vapaan hormonin katsotaan olevan biologisesti aktiivista ja toisaalta altista metabolialle. Kuljettajaproteiinit toimivat hormonivarastona ja puskurijärjestelmänä, joka tasoittaa vapaan hormonin pitoisuusmuutoksia sitoutumisen palautuvan luonteen avulla. (Guyton & Hall 2000; Välimäki ym. 2000.)

2.4 Hormonien vaikutustavat

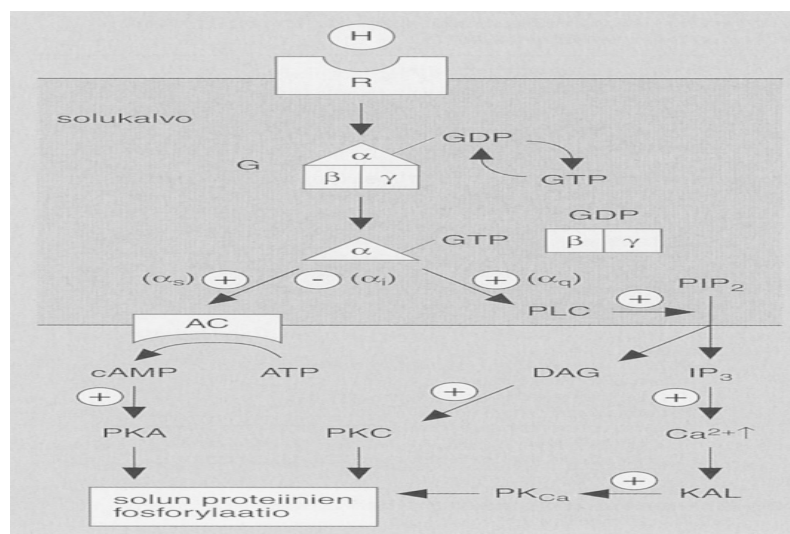
Hormonien vaikutuksen ilmentymisen ehtona on hormonin kiinnittyminen spesifiseen reseptoriin kohdekudoksessa. Kudokset ja solut joilla ei ole spesifisiä reseptoreita eivät ole hormonin vaikutuksen alaisia. Hormonit kiinnittyvät kohdesolun solukalvoon, solulimaan tai tuman spesifisiin reseptoreihin. Reseptorin rakenne muuttuu hormonin sitoutuessa ja rakennemuutos laukaisee joko suoraan muutoksen solun geeniluennassa tai kaskadimaisen signaalitransduktio-ketjun, joka johtaa geeniluennan muuttumiseen tai solun muiden toimintojen muutokseen. (Guyton & Hall 2000; Kraemer & Mazzetti 2003.)

Hormonireseptorit ovat isoja proteiineja ja jokainen kohdesolu sisältää normaalisti 2000-100 000 reseptoria. Jokainen reseptori on erikoistunut vain tietylle hormonille ja määrää mitkä hormonit vaikuttavat siihen. Kudoksen hormonivastetta ei kuitenkaan yksinomaan määrää hormonien pitoisuus verenkierrossa, vaan myös hormonireseptorien määrä. Kyseessä ei tavallisesti ole kaikki-tai-ei-mitään periaate, vaan hormonireseptorien määrä vaihtelee liukuvasti kudoksittain. Reseptorien määrä vaihtelee, koska reseptoriproteiinit itsessään inaktivoituvat ja tuhoutuvat toimintansa aikana. Muuna aikana inaktivoituneita reseptoreita joko aktivoidaan uudelleen tai muodostetaan uusia reseptoreita. Hormonien sitoutuminen kohdereseptoreihin saa aikaan usein aktiivisten reseptoreiden määrän vähenemisen tai pienentyneen reseptorien tuotannon. Tämän lisäksi hormonivasteeseen voivat vaikuttaa muut biologiset aineet, jotka toimivat vaikuttaen hormonireseptorin toimintaa näin ollen kiihdyttäen tai hidastaen solusisäistä toimintaa. (Guyton & Hall 2000; Kraemer & Mazzetti 2003; Välimäki ym. 2000.)

2.4.1 Peptidihormonien ja katekoliamiinien vaikutuksen välittyminen

Peptidi- ja proteiinihormonit ja katekoliamiinit eivät pysty tunkeutumaan kohdesolun sisään, koska ne ovat vesiliukoisia. Hormonien tunnistaminen ja reseptoriin sitoutuminen tapahtuu solukalvossa. Reseptorien rakenteessa on kolme tärkeää osaa; aminotermiinalinen solunulkoinen hormonin tunnistava osa, solukalvon lävistävä ankkuroiva osa ja karboksitermiinalinen solunsisäinen toiminnallinen osa. Solukalvon reseptoriin liittynyt hormoni voi vaikuttaa kohdesolun toimintaan eri tavoin. Välitön vaikutus voi olla esimerkiksi jonkin ionikanavan avautuminen tai sulkeutuminen. Useimmat solukalvon reseptoreihin sitoutuvat hormonit tarvitsevat vaikutuksensa välittäjäksi kuitenkin toisiolähettejä. Toisioläheteillä tarkoitetaan ainetta, joka välittää hormonin sanoman solukalvosta eteenpäin. Miltei kaikkien solukalvoreseptorien välityksellä toimivien hormonien vaikutusmekanismien yhteiseksi piirteeksi on paljastunut solun toimintaa ohjailevien valkuaisten fosforylaatioasteen säätely. Toisiolähetit säätelevät solun proteiinikinaasien ja proteiinifosfataasien aktiivisuutta. Näistä entsyymeistä edelliset liittyvät solun proteiineihin fosfaattiryhmiä, jälkimmäiset taas poistavat niitä. Tämä johtaa siihen, että edellä mainitut tapahtumat käynnistävät voimistuvat reaktiosarjat, jotka johtavat nopeisiin solun entsyymiaktiivisuuksien muutoksiin ja hitaampiin aineenvaihdunnan säätöihin geeniluennan kautta. (Guyton & Hall 2000; Kraemer & Mazzetti 2003; Välimäki ym. 2000.)

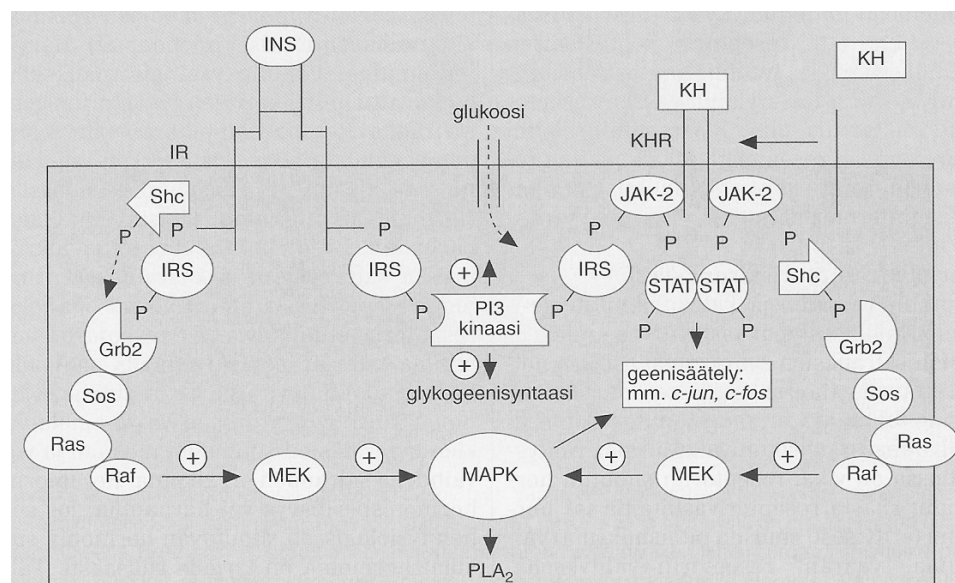
G-proteiinit. G-proteiineihin kytkeytyvät hormonireseptorit muodostavat suurimman solukalvoreseptoriperheen (kuva 4). Välimäki ym. 2000.)



Kuva 4. Hormonivaikutuksen välittyminen G-proteiinien välityksellä. Hormonivaikutuksen lopputuloksena on siten varsin laajakirjainen solun proteiinien fosforylaatio ja tämän kautta solun toiminnan muuntelu (Välimäki 2000).

Perusrakenteeltaan nämä reseptorit ovat keskenään samanlaisia. Serpentiinimäinen reseptori lävistää solukalvon seitsemän kertaa. G-proteiinien tyyppi ratkaisee sen, mikä viestiyhteys kunkin solun sisällä aktivoituu ja sen, miten solun toiminta muuttuu hormonin vaikutuksesta. G-proteiinit saattavat ohjata toisiolähettiläisten muodostumista, mutta ne saattavat säädellä suoraankin eräiden ionikanavien toimintaa. Tunnetuin toisiolähettilä on syklinen adenosiinimonofosfaatti eli cAMP, joka toimii myös G-proteiineissa (kuva 4). Inositoli- 1,4,5-trifosfaatti (IP₃) ja diasyyliglyseroli (DAG) toimivat cAMP:n tapaan myös toisiolähettiläinä G-proteiineissa (kuva 4). Toisiolähettiläisten laatuun ja määrään vaikuttaa reseptorin solunsisäinen rakenne, sillä se valikoi neljästä G-proteiinien erilaisesta α -alaysiköstä hormoni-reseptorikompleksispesifisesti omansa. Toisiolähettiläinä toimivat myös syklinen guanosinimonofosfaatti (cGMP) ja kalsiumionit (Ca²⁺). (Guyton & Hall 2000; Kraemer & Mazzetti 2003; Välimäki ym. 2000.)

Kasvutekijäreseptorit (reseptorien oman tyrosiinikinaasin aktivoituminen); Esimerkiksi insuliinireseptori, joka on kasvutekijäreseptori, toimii aktivoituttuaan tyrosiinikinaaseina (kuva 5). Tuolloin solunsisäinen osa fosforyloi itseään ja mahdollisesti monia muita solunsisäisiä valkuuaisia. Vaikutuksista autofosforylaatio on kuitenkin keskeistä, sillä se mahdollistaa toisiolähettiläisproteiinien toiminnan. (Kraemer & Mazzetti 2003; Välimäki ym. 2000 .)

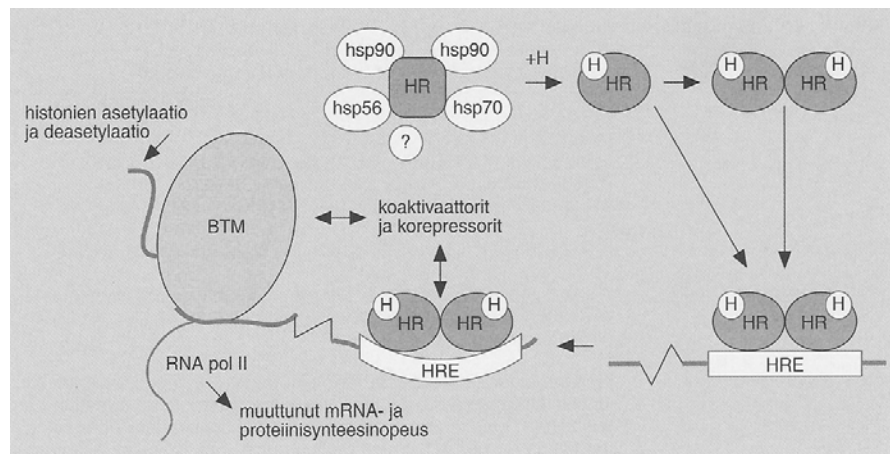


Kuva 5. Reseptorin tyrosiinikinaasin ja erillisen, reseptoriin kiinnittyvän tyrosiinikinaasin välityksellä vaikuttavien hormonien vaikutustapa. *Kasvutekijäreseptorien* (esimerkkinä insuliinireseptori, IR) solunsisäinen osa fosforyloi (P) itsensä (autofosforylaatio), kun hormoni (insuliini, INS) kiinnittyy reseptoriin. Autofosforylaation ansiosta reseptori kykenee sitomaan ja fosforyloimaan toisiolähettiläisproteiinin. *Sytokiinireseptorit* (esimerkkinä kasvuhormonireseptori KHR) dimerisoituvat, kun hormoni (kasvu hormoni, KH) sitoutuu reseptoriin (Välimäki 2000).

Sytokiinireseptorit (reseptoriin liittyvän, erillisen tyrokinaasin aktivoituminen); Sytokiinireseptoreihin kuuluvat mm. kasvuhormonin reseptorit. Hormonin kiinnittyminen saa aikaan reseptorien pariutumisen (dimerisaatio) ja aktivoitumisen. Tällöin reseptorin solunsisäinen osa sitoo ja aktivoi sytoplasmassa olevan erillisen tyrosiinikinaasin (kuva 5). (Kraemer & Mazzetti 2003; Välimäki ym. 2000.)

2.4.2 Steroidi- ja kilpirauhashormonien vaikutuksen välittyminen

Vaikka eri steroidihormonien ja kilpirauhashormonien vaikutuskirjo elimistössä on hyvin erilainen ja monipuolinen, kaikkien vaikutus välittyy samankaltaisella perusmekanismilla. Steroidihormonit ja kilpirauhashormonit tunkeutuvat kohdesolun sisään ja vaikuttavat sytoplasmassa tai tumassa oleviin reseptoreihin. (kuva 6).



Kuva 6. Tumareseptorien vaikutusten pääpiirteet. Vapaa reseptoriproteiini (HR) on solussa liittyneenä suureen proteiiniinikompleksiin (mm. hsp90, hsp70 ja hsp56), jonka eräänä tehtävänä on pitää reseptori oikein laskostuneena. Hormonin (H) sitoutuminen muuttaa reseptorin avaruusrakennetta ja irrottaa sen muista proteiineista, "aktivoi" reseptorin. Aktiivisessa muodossa oleva reseptori pariutuu ja sitoutuu DNA:n vaste-elementtiin (HRE). Vaste-elementtiin sitoutunut reseptori voi taivuttaa DNA:n kaksoiskierrettä ja tuo kompleksin näin lähemmäksi perustranskriptiokoneistoa (BTM, basal transcription machinery). Reseptorin ja transkriptiokoneiston vuorovaikutus ei tapahdu suoraan vaan muiden proteiinien välittämänä. Transkription aktivaation seurauksena solun RNA-synteesinopeus ja sitä kautta spesifisten proteiinien muodostusnopeus lisääntyvät (Välimäki 2000).

Steroidireseptorit ovat solussa normaalisti inaktiivisessa muodossa kiinnittyneinä solun muihin proteiineihin ja sijaitsevat sekä sytoplasmassa että tumassa. Hormonin sitoutuminen irrottaa reseptorin proteiiniinikompleksista ja muuttaa sen geenisäätelyyn kykenevään aktiiviseen muotoon. Aktivoitunut hormoni-reseptori yhdistelmä sitoutuu tai aktivoi solussa tiettyä DNA-ketjun osaa, joka taas aloittaa tietyn geenin transkription

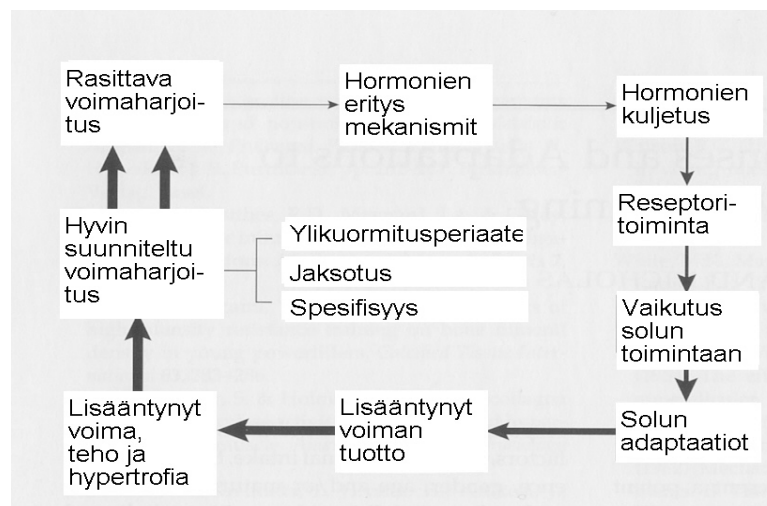
muodostaakseen lähetti RNA:ta. Minuuttien tai päivien kuluttua ilmestyvät vasta muodostuneet proteiinit soluun. Ne säätelevät uusia tai lisääntyneitä solun toimintoja.

Tumareseptorit ovat nykyään ehkä parhaiten tunnettuja ja eniten tutkittuja geenien säätelijäproteiineja, ja ne välittävät endokriinisia, parakriinisia, autokriinisia ja intrakriinisia viestejä (Guyton & Hall 2000; Kraemer & Mazzetti 2003; Välimäki ym. 2000.)

2.5 Voimaharjoitus ja endokriinisen järjestelmän toiminta

2.5.1 Voimaharjoituksen vaikutus hormonaaliseen tasapainoon

Endokriininen järjestelmä vastaa osaltaan voimaharjoittelun jälkeisen homeostoaasin ja adaptaatioiden toteutumisesta (Kraemer & Mazzetti 2003). Voimaharjoittelu on luonnollinen stimulus, joka lisää luurankolihasen lihasmassaa ja voimantuottoa merkittävästi, mutta dramaattisia eroja esiintyy adaptaatioissa voimaharjoitusten erilaisuuksien vuoksi (Kraemer 1988). Voimaharjoittelu tuottaa normaalisti akuutteja ja kroonisia muutoksia sekä hermo-lihasjärjestelmässä että endokriinisessä järjestelmässä (Kraemer & Ratamess 2003). Hermo-lihasjärjestelmässä hyvin suunniteltu voimaharjoitus saa aikaan normaalisti akuutin väsymyksen, joka johtaa voimantuoton tilapäiseen heikkenemiseen (Häkkinen 1990). Endokriinisessä järjestelmässä hyvin suunniteltu rasittava voimaharjoitus saa aikaan lisääntyneen hormonien erityksen, joka voi johtaa lisääntyneeseen voimaan, tehoon ja hypertrofiaan (Kuva 7) (Kraemer & Ratamess 2003).



Kuva 7. Voimaharjoitus vaikuttaa normaalisti hormonaaliseen tasapainoon. Tämä taas voi johtaa muutoksiin voimassa, tehossa ja hypertrofiassa (mukaeltu Kraemer & Ratamess 2003).

Hormonaalisessa säätelyjärjestelmässä hyvin suunniteltu voimaharjoitus aktivoi hormonien lisääntyneen erittymisen vereen mitä erilaisimmilla tavoilla. Vereen erittyy sekä anabolisia eli rakentavia hormoneja (esim. testosteroni, insuliinin kaltaista kasvutekijä I (IGF-I) ja kasvuhormoni) että katabolisia eli kuluttavia hormoneja (esim. glukokortikoidit). Hormonien erityys johtaa niiden kuljetukseen veressä joko sitoutuneina kuljetusproteiineihin tai vapaina, jolloin ne ovat biologisesti aktiivisia toimimaan. Akuutti veren hormonipitoisuuden nousu voi mahdollistaa suuremman todennäköisyyden hormonien ja niiden kohdesolujen reseptorien interaktioon. Hormonit voivat tällöin saada aikaan muutoksia solun toiminnassa, jotka johtavat adaptaatioihin koko solussa. Adaptaatiot voivat aiheuttaa muutoksia voimantuotossa, maksimivoimassa ja tuotetussa tehossa. Voimaharjoituksen aiheuttama anabolisten hormonien lisääntyminen verenkierrossa on todennäköisesti myös tärkeä stimulus lihaksen rakenteen muutokselle eli hypertrofialle. (Kraemer & Mazzetti 2003; Kraemer & Ratamess 2003.) Tarkka mekanismi, miten anaboliset hormonit saavat aikaan mahdollisen vaikutuksensa on vielä selvittämättä (Kraemer & Ratamess 2003). Hormonivaste vaihtelee erilaisissa voimaharjoitteissa ja on riippuvainen useasta tekijästä, kuten esimerkiksi voimaharjoituksen tyypistä, käytetystä lihasmassasta, intensiteetistä, volyyymistä, lepotauoista, harjoittelu kokemuksesta ja mahdollisesta lisäravinteiden nauttimisesta (Kraemer & Ratamess 2003).

2.5.2 Energialähteet ja hormonivaste

Lihaksen sisäiset energialähteet adenosiinitrifosfaatti (ATP), kreatiinifosfaatti (KP), glykogeeni ja triglyseridit sekä veren glukoosi ja vapaat rasvahapot (FFA) toimivat energialähteinä liikunnan aikana (Romijn ym. 1993; Maughan ym. 1997; Hultman & Greenhaff 2000). Jos liikunnan teho on matala ja suoritus on pitkäkestoinen, niin ATP:a tuotetaan pääasiassa aerobisesti hiilihydraattien ja rasvojen oksidaatioissa mitokondriosissa. Aerobisen energiantuoton mekanismin heikkous on sen hitaus, joka rajoittaa sen käyttöä maksimaalisissa lyhytkestoisissa suorituksissa. Tästä johtuen korkeatehoisessa ja lyhytkestoisissa kuormituksessa ATP:n muodostuminen tapahtuu KP:sta ja glykolyysistä ilman happea eli anaerobisesti. (Maughan ym. 1997.) Lihaksen energia-aineenvaihduntaa säädellään siten, että ATP-varastot eivät koskaan tyhjene täysin, koska uudelleenmuodostus adosiinidifosfaatista (ADP) ja adosiinimonofosfaatista (AMP) on jatkuvaa. (Maughan ym. 1997.) Yksittäisen

voimaharjoituskerran luonne (maksimi-, nopeus-, kestovoima) ratkaisee sen, minkälaisia energialähteitä kulloinkin käytetään (Tesch & Alkner 2003). Voimaharjoituksien erot intensiteetissä, volyymissä ja lepotauoissa vaikuttavat erityisesti energianlähteiden valintaan (Häkkinen 1990; Tesch & Alkner 2003).

Lihaksessa on olemassa kaksi anaerobista reittiä ATP:n muodostamiseen, KP-varastot ja glykolyysi. Kun teemme lihastyötä niin kulutamme ATP- varastot, koska ne ovat hyvin pienet. ATP- varastot kestävät noin 1-2 sekuntia jos ne toimisivat ainoana energialähteenä. Tästä johtuen tarvitsemme KP:a ATP:n uudelleenmuodostukseen. KP toimii luurankoliuksessa tärkeänä osana energia-aineenvaihduntaa muodostaen ATP:a solun käyttöön. KP:n etuna on se, että sen avulla pystytään tuottamaan ATP:a kaikkein nopeimmin. Tämä on edullista etenkin maksimaalisissa lyhytkestoisissa suorituksissa. (Maughan ym. 1997.) KP- ja ATP-varastot tyhjenevät lähes kokonaan 10-20 sekunnin maksimaalisen liikuntasuorituksen jälkeen (Juhn & Tarnopolsky 1998). Kreatiinin ja erityisesti KP:n saatavuuden tiedetään rajoittavan lyhyttä, maksimaalista suorituskykyä, koska KP:n väheneminen johtaa kyvyttömyyteen ylläpitää ATP:n uudelleenmuodostumista tarvittavalla nopeudella ja kestolla (Juhn & Tarnopolsky 1998). Nämä välittömät energialähteet tuottavat energiaa maitohapottomasti. ATP:n muodostuminen glykolyysin kautta alkaa noin 1-2 sekunnin kuluttua suorituksen alusta. Tämä mahdollistaa sen, että KP-varastot eivät tyhjene heti ensimmäisten sekuntien aikana suorituksen alussa. Lihaksen varastoimasta glykokeenistä tai verestä saatavasta glukoosista voidaan muodostaa ATP:a käyttämättä happea. ATP:a muodostetaan silloin anaerobisen glykolyysin avulla. Glykolyysin etuna aerobiseen energiantuottoon verrattuna on glykolyysin ATP:n tuottonopeus, joka on noin 2-3ertainen aerobiseen hapettamiseen verrattuna. Anaerobisen glykolyysin haittapuolena on maitohapon muodostuminen, jotta energiaa saadaan tuotetuksi. Glykolyysin loppupuolella palorypälehappo pilkotaan LDH-entsyymillä (lactate dehydrogenase) avulla maitohapoksi. Maitohappo hajoaa edelleen laktaatti-ioniksi ja vetyioniksi, jotka siirtyvät lihaksesta verenkiertoon. Laktaatti-ioni on sinällään vaaraton elimistön tasapainotilalle, mutta vetyioni alentaa solun pH:ta ja järkyttää kemiallisia reaktioita vaikuttaen esimerkiksi lihaksen supistumiseen. (Maughan ym. 1997.)

Tyypillisessä jalkoihin kohdistuvassa hypertrofistyypisessä voimaharjoituksessa (taulukko 1) suurin osa energiasta saadaan anaerobisesti ATP-varastoista, KP-varastoista, veren glukoosista ja lihaksen glykokeenistä (Tesch ym. 1986; Essen-

Gustavson & Tesch 1990; Tesch & Alkner 2003). Tästä osoituksena ovat lihasbiopsian avulla lihaksesta mitatut lisääntyneet kreatiini, laktaatti, glukoosi ja glukoosi-6-fosfaatti konsentraatiot. Myös lihaksen ATP- ja KP-varastot olivat tyhjentyneet merkittävästä ja veren laktaattipitoisuus oli lisääntynyt selvästi (taulukko 1).

Taulukko 1. Lihaksen ja plasman metaboliitti konsentraatiot ennen voimaharjoitusta ja voimaharjoituksen jälkeen. Voimaharjoitus kesti 30 minuuttia ja koostui 6-12 toistosta, neljästä sarjasta ja neljästä jalkoihin kohdistuvasta liikkeestä. Koehenkilöt olivat kehonrakentajia (n=9). (Tesch ym. 1986; Essen-Gustavson & Tesch 1990 teoksessa Komi 2003).

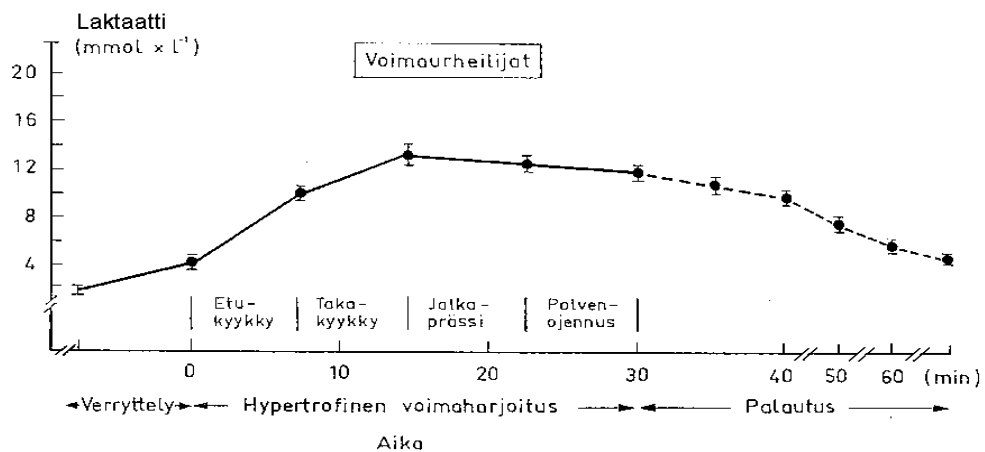
	Pre-exercise	Postexercise	Difference
<i>Muscle</i>			
ATP	24.8	19.7	*
Creatine phosphate	89.5	45.8	*
Creatine	50.8	100.0	*
Glucose	1.5	8.2	*
Glucose 6-phosphate	1.8	16.7	*
Glycerol 3-phosphate	5.7	14.1	*
Lactate	22.7	79.5	*
Glycogen	690	495	*
Triglyceride	23.9	16.7	P > 0.05
<i>Plasma</i>			
Free fatty acids	0.22	0.22	P > 0.05
Glycerol	0.02	0.1	*
Glucose	4.2	5.5	*
Lactate	3.8	11.7	*

Taulukosta ilmenee hyvin myös se, että rasvoja hyödynnettiin jonkin verran energian lähteenä voimaharjoituksen aikana. Tämä käy ilmi plasman glyserolin konsentraation noususta ja lihaksen triglyseridivarastojen pienentyneestä määrästä (noin 30 %) (Tesch ym. 1986; Essen-Gustavson & Tesch 1990). Lihaksen glykokeenivarastot sekä veren glukoosi ovat tärkeitä energianlähteitä voimaharjoittelussa. Lihasten glykokeenivarastojen on todettu vähenevän voimaharjoituksen yhteydessä. Robergs ym. (1991) ja Tesch ym. (1998) tutkimuksien mukaan glykokeenivarastot vähentyivät noin 40 %:a lihaksesta otettujen biopsioiden perusteella. On todennäköistä, että glykokeenivarastojen tyhjentymisen tapahtui pääasiassa II-tyypin lihassoluissa, koska näissä lihassoluissa glykolyyttisten entsyymien aktiivisuus on suurimmillaan. Tämä saattaa johtaa intervallityyppisen suorituskyvyn heikentymiseen, koska II tyypin lihassolut ovat pääasiassa käytössä intervallityyppisissä suorituksissa. (Tesch ym. 1986; Haff ym. 2003; Tesch & Alkner 2003.)

Voimaharjoitus ei normaalisti alenna veren glukoosin tasoa. Sen sijaan tutkimukset osoittavat, että voimaharjoitus joko nostaa tai pitää glukoositason ennallaan. Tämä

saattaa johtua mm. kuormituksen intervalliluonteesta. (Tesch ym. 1986; Chandler 1994; Haff ym. 2003.)

Kehonrakentajien niin sanotussa hypertrofistyyppisessä voimaharjoituksessa on intensiivisten toistojen määrä yleensä yhdessä kuormitussarjassa suurempi ja palautusten kesto sarjojen ja harjoitteiden välillä selvästi lyhempi kuin tyypillisessä maksimivoimaharjoituksessa. Tällöin väsyminen ilmenee huomattavasti enemmän lihastasolla, mitä esimerkiksi lihasten välittömien energiavarastojen väheneminen ja toisaalta voimaharjoituksen jälkeen havaitut suhteellisen korkeat laktaattipitoisuudet osaltaan heijastavat. (Häkkinen 1990; Tesch & Alkner 2003.) Veren laktaattipitoisuus nousee huomattavan korkealle hypertrofisen voimaharjoituksen aikana, tyypillisesti noin 10–15 mmol/l (Tesch ym. 1986; Kraemer ym. 1993.) (kuva 8).



Kuva 8. Veren laktaattipitoisuus voimaurheilijoilla intensiivisen hypertrofistyyppisen voimaharjoituksen kuluessa ja harjoituksen jälkeisen palautusvaiheen aikana (Tesch ym. 1986 teoksessa Häkkinen 1990).

Kraemer ym. (1993a) tutkimuksessa havaittiin suuren toistomäärän ja lyhyen palautuksen lisäävän veren laktaattipitoisuutta eniten. Osa tutkimuksista on osoittanut että, tiettyjen hormonien erityis (kasvuhormoni, testosteroni ja kortisoli) on vahvasti sidoksissa metaboliseen rasitukseen ja anaerobisen energiantuoton vaatimukseen, joihin normaalisti liittyvät laktaatin ja vety-ionin tuottaminen (Kraemer ym. 1987; Kraemer ym. 1989; Kraemer ym. 1990; Häkkinen & Pakarinen 1993; Kraemer ym. 1993a; Lu ym. 1997).

2.6 Hormonien määrittäminen

Suurin osa hormonimäärittämisistä tehdään verestä, mutta on myös mahdollista ottaa näytteitä virtsasta, syljestä ja hiestä. Valtaosa kliinisesti tärkeistä hormonimäärittämisistä tehdään immunokemiallisilla menetelmillä. Herkkyytensä ja teknisen helppoutensa vuoksi ne mahdollistavat hormonimittausten laajamittaisen käytön tutkimuksessa ja kliinisessä työssä. (Välimäki ym. 2000.)

2.6.1 Immunokemialliset menetelmät

Kompetitiivinen menetelmä (sitoutumisinhibitio menetelmä). Tämä menetelmä perustuu siihen, että näytteessä oleva hormoni (antigen) sekä määritetty määrä leimattua hormonia (labelled antigen) kilpailevat sitoutumisesta pieneen määrään hyvin spesifistä vasta-ainetta (antibody), jossa on rajallinen määrä sitoutumispaikkoja kummallekin analyyttille (Ekins 1998.) Kompetitiivisista menetelmistä tunnetuin on RIA-menetelmä. Muita käytössä olevia kompetitiiviseen menetelmään perustuvia tekniikoita ovat proteiiniin sitoutumismenetelmä, radioreseptori menetelmä (RRA), entsyymi immunometrinen menetelmä (EIA) ja fluoresoiva immunometrinen menetelmä (FIA). (Hadley 2000.)

Alkuperäiset RIA-menetelmät perustuvat sitoutumisinhibitioon, ja siksi niitä kutsutaan muun muassa kompetitiivisiksi RIA-menetelmiksi ja saturaatioanalyysiksi. Radioaktiivisesti leimattu hormoni kilpailee näytteessä olevan mitattavan hormonin kanssa rajoitetuista sitoutumispaikoista vasta-aineeseen (Dinisen 1991, Ekins 1998). Se tietty määrä analysoitavaa hormonia ja radioaktiivisesti leimattua hormonia, joka sitoutuu vasta-aineeseen on suhteessa kunkin hormonin konsentraatioon näytteessä. Reaktioon annetaan edetä tasapainotilaan, jonka jälkeen vasta-aineeseen sitoutunut (mitattava hormoni ja leimattu hormoni) ja vapaa (sitoutumaton) hormoni erotetaan toisistaan. (Välimäki ym. 2000.) Vasta-aineeseen sitoutunut ja vapaa (sitoutumaton) hormoni voidaan erottaa toisistaan kiinnittämällä vasta-aine kiinteään faasiin (putken seinämä tai partikkeli). Tämän jälkeen vapaa hormoni voidaan huuhtoa pois. Vasta-aineeseen sitoutunut ja vapaa hormoni voidaan erottaa myös saostamalla, tupla vasta-aine tekniikalla, kromatografisilla tai muilla vaihtoehtoisilla menetelmillä. Normaalisti, tämän jälkeen mitataan sitoutuneen hormonin radioaktiivisuus. On myös mahdollista

mitata sitoutumattoman hormonin pitoisuus tai kummankin osan pitoisuus. Mitä enemmän näytteessä on määriteltävää hormonia, sitä vähemmän vasta-aineeseen sitoutuu radioaktiivisuutta, eli vaste on kääntäen verrannollinen pitoisuuteen. RIA-menetelmissä leimana on yleensä ^{125}I tai ^3H isotooppia. Hormonipitoisuus saadaan selville vertaamalla näytteen radioaktiivisuutta standardikuvaajaan. (Ekins 1998; Välimäki ym. 2000.)

Vasta-aineet kuuluvat glykoproteiinien ryhmään ja niiden tuottamisesta vastaa immuunijärjestelmä. Vasta-aineet ovat hyvin spesifisiä sitoutumisessaan. Ne pystyvät erottamaan tarkkaan ja tehokkaasti rakenteellisesta sukua olevat aineet, jotka ovat kuitenkin erilaisia. Tämä tekee niistä ideaalisia välineitä diagnostiseen käyttöön. (Sundaram & Yarmush 1995.) Antiseerumi sisältää perinteisiä vasta-aineita, joita kutsutaan polyklonaaliseksi vasta-aineiksi. Polyklonaaliset vasta-aineet reagoivat vain saman sukuisten aineiden kanssa. Nämä vasta-aineet tunnistavat useita sitoutumiskohtia identifioidussa antigeenissä. Tämä johtuu siitä, että polyklonaaliset vasta-aineet ovat monien solujen tuottamia. On olemassa myös monoklonaalisia vasta-aineita. Monoklonaalisia vasta-aineita voidaan tuottaa keinotekoisesti yksittäisiä soluja kloonamalla. Tästä johtuen ne sisältävät vain yhden tyyppisiä soluja, jotka tunnistavat antigeenissä vain yhden sitoutumispaikan. (Sundaram & Yarmush 1995; Wilson & Walker 1994.)

Immunometrinen (ei-kompetitiiviseksi) menetelmä. Immunometrisiksi menetelmiksi kutsutaan analyyseja, joissa vasta-ainetta käytetään yli tarpeen. Tämän menetelmän herkkyys on vähemmän riippuvainen vasta-aineen affiniteetista, koska siinä pystytään käyttämään suurempia määriä vasta-ainetta. (Dinesen 1991.) Tyypillinen immunometrinen menetelmä toimii seuraavasti. Kun määritettävä antigeeni (hormoni) on riittävän suuri sitoakseen kaksi vasta-ainetta samanaikaisesti, voidaan antigeenin määrittämiseksi käyttää niin sanottua 'sandwich'-tyyppistä immunometristä menetelmää. Tässä menetelmässä kiinteään faasiin kiinnitetään 'sieppaaja' vasta-aine, johon määritettävä antigeeni sitoutuu. Toinen, leimattu vasta-aine sitoutuu antigeenin toiseen epitooppiin muodostaen kolmikerroksisen kompleksin eli sandwichin. Ylimääräinen leima huuhdotaan pois, minkä jälkeen mitataan kiinteään faasiin sitoutuneen leiman määrä, joka on tässä tapauksessa suoraan suhteessa näytteessä olevan antigeenin määrään. (Välimäki ym. 2000.) Toinen tyypillinen immunometrinen menetelmä on epäsuora menetelmä. Tässä tapauksessa antigeeni kiinnitetään faasiin ja

seokseen lisätty vasta-aine sitoutuu faasiin kiinnitettyyn antigeeniin. Tämän jälkeen ylimääräinen vasta-aine huuhdotaan pois ja leimattu vasta-aine lisätään näytteeseen. Ylimääräinen leima huuhdotaan lopuksi pois ja leimatun kompleksin pitoisuus voidaan tämän jälkeen määrittää. Käytössä olevia immunometrisiä menetelmiä ovat esimerkiksi IRMA (Immuno radiopmetric assay) ja ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay). (Wilson & Walker 1994.) Immunokemiallisissa menetelmissä on siirrytty käyttämään myös muita leimoja radioaktiivisten leimojen lisäksi. Osittain tämä johtuu siitä, että on haluttu välttää säteily altistuksen kohteeksi johtumista. Leimattu antigeeni on tuotettava niin että, antigeenin immunoreaktiivisuus ei häiriinny antigeenille spesifisiin molekyyliin. Käytettävät leimat voidaan jakaa seuraavasti (Välimäli ym. 2000.); 1. Radioaktiiviset leimat, 2. Entsyymileimat (ELISA, EMIT, CEDIA), 3. Fluoresoivat leimat (FITC) ja 4. Luminisoivat leimat.

2.6.2 Kromatografiset ja massaspektrometriset menetelmät

Solun makromolekyyliä voidaan tutkia molekyylin koon, liukoisuus ominaisuuksien, sähkövarauksen tai erilaisten spesifisten kemiallisten vuorovaikutuksien perusteella. Kromatografia on analyttinen fysikaalis-kemiallinen menetelmä, jolla seoksessa olevat yhdisteet saadaan erilleen niiden rakenteellisten eroavaisuuksien vuoksi. Tämän menetelmän avulla pystytään siis erottelemaan erilaiset yhdisteet, kuten hormonit. (Bertholf 2000; Hiltunen ym.2001.)

Tutkittavat aineet jakaantuvat ominaisuuksiensa perusteella eri tavalla pysyvän eli stationäärifaasin ja liikkuvan eli mobiilifaasin kesken. Liikkuva faasi on kaasu tai neste, joka kulkee pysyvän faasin läpi. Tutkittavat aineet voidaan liottaa liikkuvana faasina olevaan nesteeseen, mutta stationäärifaasin tulee olla eluenttiin liukenematonta. Stationäärifaasina on kiinteä aine tai neste. Yhdisteiden erottuminen perustuu niiden erilaiseen kykyyn pidäytyä stationäärifaasiin mobiilifaasin kuljettaessa niitä tiettyyn suuntaan kromatografiasysteemin läpi. Kromatografiamenetelmiä on erilaisia ja menetelmällisesti ne eroavat hiukan toisistaan. Ne voidaan jaotella joko teknisen menetelmän (esim. paperi-, ohutkerros- tai pylväskromatografia) tai liikkuvan faasin (kaasukromatografia, nestekromatografia) mukaan. Näistä menetelmistä kaasu- ja nestekromatografiaa käytetään joidenkin molekyylikooltaan pienten hormonien määrittämiseen. (Bertholf 2000, Hiltunen ym. 2001.) Kromatografisia menetelmiä

voidaan käyttää itsenäisesti joidenkin hormonien määrittelyyn, RIA-menetelmän yhteydessä tapahtuvaan häiritsevien metaboliittien ja sukulaisaineiden erotteluun tai massaspektrometrin kanssa (Simonin ym. 1999).

Massaspektrometrin apuna käytetäänkin tavallisesti kaasu- tai nestekromatografiaa. Kromatografiat esilajittelevat ainesekokset ja päästävät massaspektrometriin vain yhdenlaisia molekyyleja kerrallaan. Massaspektrometrissa näytettä pommitetaan korkeaenergisillä elektroneilla, mistä aiheutuu molekyylien ionisoituminen. Ionit erotellaan massan ja varauksen perusteella. Näistä analysoitavan aineen fragmenteista muodostuu niille tyypillinen massaspektri, jonka avulla yhdiste voidaan tunnistaa. Edellä mainittu menetelmä on hyvin yksilöllinen. Kahdella rakenteeltaan erilaisella molekyylillä on aina erilainen massaspektri. Massaspektrometrillä voidaan mitata alle gramman miljoonasosan suuruisia aineiden määriä. (Bertholf 2000.) Kaasukromatografia/massaspektrometria (GC/MS) testin yhdistelmää käytetään usein referenssimenetelmänä tarkkuutensa ansiosta. Kaasukromatografia/massaspektrometria yhdistelmämenetelmän avulla analysoitavat yhdisteet erotellaan ensin ja sen jälkeen ne tunnistetaan fragmenttiansa massaspektrensä avulla. Jokaisella aineella on aina erilainen massaspektri ja tämä tekee tästä menetelmästä erittäin tarkan. (Wolters & Kraan 1999.) Esimerkkinä kaasukromatografian/massaspektrometrian käytöstä voidaan pitää doping-aineiden analyysiä. Monet doping näytteet analysoidaan useasti ensin immunometrisillä menetelmillä, ja jos tulos on positiivinen se varmistetaan kaasukromatografia tai massaspektrometria testin avulla. Edellä mainittua menetelmää käytetään varmistukseen, koska ei voida olla varmoja siitä, että kemialliselta koostumukseltaan läheiset aineet sekä häiritsevät metaboliitit eivät reagoi immunometristen vasta-aineiden kanssa. (Wolters & Kraan 1999.)

2.6.3 Hormonimääritykseen vaikuttavat tekijät

Näytteenottoasento on yksi hormonimääritysten tulkintaan vaikuttavista tekijöistä. Näytteenoton tulisi tapahtua koehenkilön ollessa aina samassa asennossa. Näyte voidaan ottaa joko maaten, istuen tai seisten. Asennon vaihtamisella on vaikutus veren tilavuuteen, joka vaikuttaa analysoitavan näytteen tulokseen. (Viru & Viru 2001.) Hormonipitoisuuksiin vaikuttavat myös ruokavalio, kahvi, alkoholi, tupakka, liikunta, lämpötila ja ilmankosteus. Ideallinen näytteenottolämpötila on noin +20 celsius astetta

ja ilman kosteus 60 % tai vähemmän. Koehenkilön ruokailusta, tupakan poltosta ja kahvin juomisesta tulisi olla kulunut vähintään kaksi tuntia ennen näytteenottoa. Alkoholin nauttimisesta tulisi olla kulunut vähintäänkin kuusi tuntia. Edellä mainittujen tekijöiden tulisi olla tarkassa ajallisessa kontrollissa, jos hormoni määrityksiä tehdään useita saman tutkimuksen aikana eri jaksoissa. Näytteenottoa edeltävällä liikunnalla on suuri vaikutus hormonin eritykseen. Jos suoritettu liikunta on ollut erittäin raskasta tai pitkäkestoista tulisi ennen näytteenottoa pitää 1-2:n lepopäivää. (Välimäki ym. 2000.) Hormonipitoisuuksien määrittely liikuntatutkimuksissa on myös haasteellista, koska akuutit ja pitkäaikaiset hormonivasteet vaihtelevat paljon liikunnan keston ja intensiteetin mukaan. Myös harjoitustaustalla on suuri vaikutus hormonivasteisiin. Nämä asiat tulisi huomioida tutkimusta suunniteltaessa. (Viru & Viru 2001.)

Näytteenottamiseen vaikuttaa olennaisesti myös hormonien erityksen vuorokausi-, kuukausi- ja vuosivaihtelu. Eri hormoneilla on erittymisensä suhteen vuorokausivaihtelua. Erityisen suurta se on esimerkiksi steroidihormoneilla ja kortisolilla. Hormonin vuorokausirytmien tulisi olla selvillä ennen näytteenottoa. Naisilla kuukautiskierto vaikuttaa hormoni eritykseen. Hormoneilla esiintyy myös vuodenaikaan liittyvää vaihtelua. Tästä esimerkkinä voidaan pitää plasman testosteronia, jonka erityks on suurimmillaan kesällä ja talvella. (Viru & Viru 2001.)

Muita hormonimääritysten tulkintaan vaikuttavia tekijöitä ovat stressi, lääkehoito, raskaus ja ikä. Stressi vaikuttaa huomattavasti joidenkin yksittäisten hormonien pitoisuuksiin plasmassa. Erityisen herkkiä ovat ACTH, kortisoli ja prolaktiini. Siksi yksittäistä, lievästi kohonnutta arvoa ei näiden hormonien kohdalla voida pitää osoituksena esimerkiksi liikatuotannosta. Pelko ja sairaus ovat tekijöitä, jotka nostavat stressiä ja vaikeuttavat hormonimääritysten tulkintaa. Erilaiset lääkkeet kuten masennuslääkkeet, ehkäisytabletit ja hormonaaliset korvaushoidot voivat häiritä hormonimäärityksiä. Raskaus aiheuttaa muutoksia useimpien hormonien pitoisuuksiin sen lisäksi, että raskausspesifisten hormonien pitoisuudet muuttuvat. Ikä vaikuttaa useimpien hormonien pitoisuuksiin. Sen takia on syytä luoda lapsille, aikuisille ja vanhuksille omat viitearvot. (Välimäki ym. 2000.)

Monet näytteessä esiintyvät aineet vaikuttavat epäspesifisesti hormonien määrityksiin. Tuloksiin vaikuttavat eri hormonien väliset ristireaktiot ja saman hormonin eri muodot, kuten fragmentit, pre- ja prohormonit. (Woodhead & Turner 1991, Dinisen 1991.) Myös

sitojaproteiinit vaikeuttavat useiden hormonien määrittämiä. Sitojaproteiinit, kuten sukupuolihormoneja sitova globuliini (SHBG) ja kortikosteroideja sitova globuliini (CBG), vaikuttavat voimakkaasti useimpien steroidihormonien pitoisuuksiin plasmassa (Fisker & Orskov 1996). Näytteen sisältämät proteiinit ja muut aineosat häiritsevät yleensä vasta-aineen ja antigeenin välistä reaktiota. Suurella proteiinipitoisuudella on estävä vaikutus, mikä kompetitiivisessä menetelmässä aiheuttaa liian suuren, mutta immunometrisessä liian pienen tuloksen. Vasta-aineita sitovat proteiinit aiheuttavat yleensä liian suuria tuloksia, mutta tämä vaikutus voidaan minimoida määritystä optimoimalla. (Woodhead & Turner 1991; Dinisen 1991.)

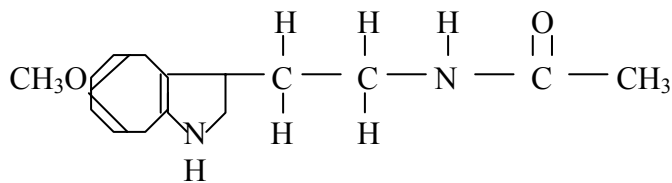
Leimaamattoman hormonin (antigeenin), joka toimii referenssi aineena hormonien määrittämisessä pitäisi olla mahdollisimman 'puhdasta' (pure). Tätä referenssi hormonia tarvitaan standardi kuvaajan rakentamiseen, leimattavaksi antigeeniksi ja antiseerumin tuottamiseen. Osa immunokemiallisten määrittämenetelmien erilaisista tuloksista pitoisuusmäärittämisissä johtuu referenssi hormonien erilaisuuksista. Osa standardeista on saatu biologisista lähteistä ja osa on tuotettu geeniteknologian avulla. Tämä johtaa tietenkin erilaisiin reaktioihin vasta-aineiden ja määriteltävien hormonien kanssa. Osa ongelmasta on ratkaistu siirtymällä käyttämään kaikille yhteistä bioteknologisesti valmistettua referenssivalmistetta. (Celniker ym. 1989; Fisker & Orskov 1991.)

Muita häiritseviä tekijöitä voivat olla mm. laimentamiseen käytettävät valmisteet, leimat ja vasta-aineiden spesifisyys. Vasta-aine, leimattu antigeeni, määriteltävä hormoni seoksessa käytettävät laimentavat aineet on valittava tarkasti, jotta ne eivät vaikuta näytteen immunoreaktiivisuuteen ja siten heikennä luotettavuutta (Celniker ym. 1989.) Erilaisilla leimoilla voi olla immunoreaktiivisuutta häiritseviä ominaisuuksia. Tietyt leimat saattavat häiritä etenkin molekyylikooltaan pienien antigeenien reaktiivisuutta. Tämä on huomioitava leimaa valitessa, koska eri leimat vaikuttavat spesifisesti eri antigeeneissä. (Välimäki ym. 2000.) Vasta-aineiden erilainen spesifisyys antigeeneihin johtuu käytössä olevien vasta-aineiden erilaisuudesta. Polyklonaaliset vasta-aineet reagoivat vain saman sukuisten aineiden kanssa ja tunnistavat useita sitoutumiskohtia identifioidussa antigeenissä. Monoklonaaliset vasta-aineet tunnistavat antigeenissä vain yhden sitoutumispaikan. Kummallakin vasta-aine tyyppillä on omat etunsa ja vasta-aine tyyppi tulee valita määrittämenetelmän valinnan jälkeen. (Woodhouse & Turner 1991.)

3. MELATONIINI JA LIIKUNTA

3.1 Melatoniinin rakenne, synteesi ja erityis

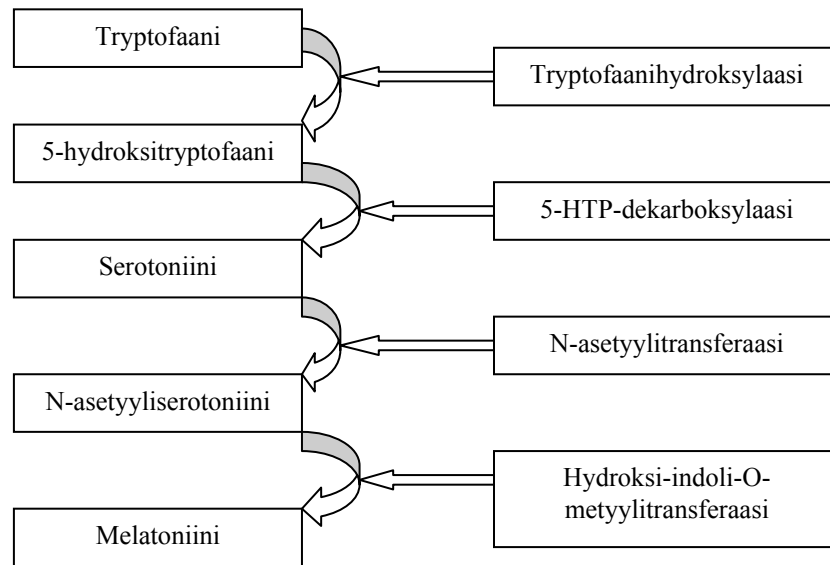
Melatoniini syntetisoituu aivojen käpylisäkkeessä, ja rakenteeltaan (kuva 9) se muistuttaa paljon serotoniinia, joka on sen synteessin yksi välivaihe.



Kuva 9. Melatoniinin rakenne (N-asetyyli-5-metoksytryptamiini; $C_{13}H_{16}N_2O_2$) (Brezinski 1997).

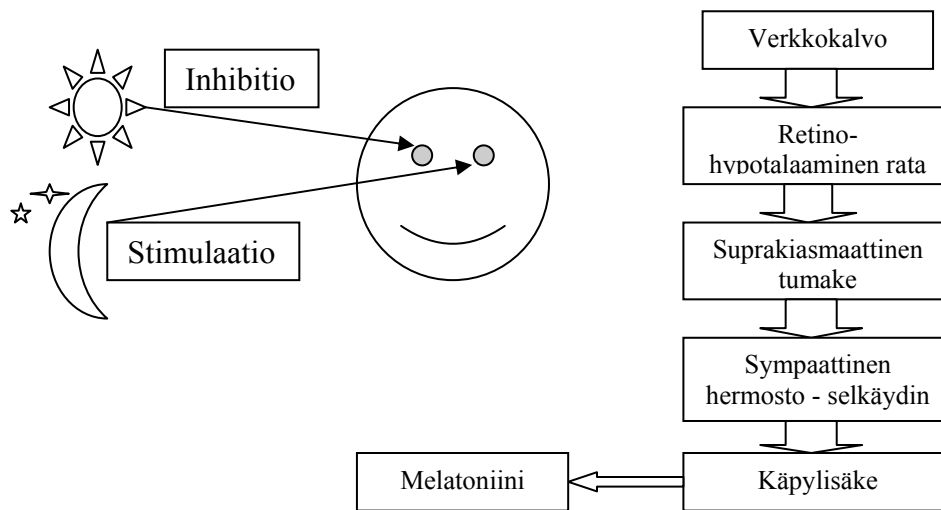
Käpylisäke sijaitsee corpus callosumin takana ja kiinnittyy kolmannen aivokammion kattoon ohuella juosteella, joka ei sisällä hermosäikeitä. Käpylisäke painaa keskimäärin 100–180 mg. (Välimäki ym. 2000.) Käpylisäkkeessä on kahdenlaisia soluja; pinealossyyttejä sekä neuroanglioita. Pinealossyytit ovat lukumäärältään suurin ryhmä ja ne erittävät suurimmalta osin melatoniinia, joka kuuluu indolamiinien ryhmään (Brezinski 1997).

Melatoniini syntetisoidaan käpylisäkkeessä aminohappo tryptofaanin ja 5-hydroksitryptofaanin kautta (kuva 10) (Brezinski 1997). Melatoniinia syntetisoituu ilmeisesti myös käpylisäkkeen ulkopuolella maksassa, koska käpylisäkkeen poiston jälkeen melatoniinia voidaan edelleen mitata virtsasta (Välimäki ym. 2000). Tryptofaania saadaan pinealossyytiin verenkierrosta. Tryptofaani muutetaan ensin tryptofaanihydroksylaasin avulla 5-hydroksitryptofaaniksi, joka dekarboksyloidaan 5-HTP-dekarboksylaasilla serotoniiniksi. Muuttumista serotoniinista eteenpäin melatoniiniksi katalysoivat N-asetyylitransferaasi (NAT) ja hydroksi-indoli-O-metyylitransferaasi entsyymit. Edellinen katalysoi serotoniinin muuttumista N-asetyyliserotoniiniksi ja jälkimmäinen taas N-asetyyliserotoniinin muuttumista melatoniiniksi. Syntetisoitu melatoniini kulkeutuu verenkiertoon passiivisen diffuusion avulla. (Brezinski 1997.)



Kuva 10. Melatoniinin synteesi (mukaeltu Brezinski 1997).

Melatoniinin eritystä säätelee valo. Verkkokalvolle tuleva valo estää melatoniinin synteesiä ja eritystä, kun taas pimeys lisää melatoniinin synteesiä ja eritystä (kuva 11).



Kuva 11. Melatoniinin erityksen fysiologia (mukaeltu Brezinski 1997).

Verkkokalvolle tuleva valo kuljetetaan informaationa retino-hypotalaamista rataa pitkin hypotalamuksen suprakiasmaattiseen tumakkeeseen. Sieltä informaatio kulkee sympaattisen hermoston kautta käpylisäkkeeseen ja pinealossyyteille, jotka erittävät melatoniinia. Sympaattisen hermoston välittäjä aineena käpylisäkkeelle toimii noradrenaliini. Valoisaan aikaan verkkokalvon valoreseptorisolut ovat hyperpolarisoituneina ja tällöin ei noradrenaliinia myöskään vapaudu. Tällöin melatoniinia erittyy erittäin pieniä määriä, koska edellä mainittu rata ei ole toiminnassa.

Pimeässä valoreseptorit vapauttavat noradrenaliinia, joka aktivoi α_1 - ja β_1 – reseptoreita käpylisäkkeessä. Näiden reseptoreiden toiminta johtaa signaaliin, joka käynnistää melatoniinisynteesin nopeutta säätelevän NAT-entsyymin toiminnan. (Brezinski 1997; Geoffriau ym. 1998.)

Melatoniinin erityys vuorokauden aikana on endogeenisesti säädelty. Voimakas valo estää melatoniinin synteesiä, mutta se ei kuitenkaan muuta rytmiä täysin, vaan ainoastaan sen ajoitusta. Melatoniinin erityksessä on selvä rytmikka normaaleissa valo-olosuhteissa (Geoffriau ym. 1998). Tämä rytmikka säilyy myös henkilöillä, jotka ovat täysin pimeissä olosuhteissa pidemmän aikaa kuin vuorokauden. Näin ollen myös sokeilla on melatoniinin erityksessä vuorokauden mittainen biorytmi (Brezinski 1997). Ihmisellä yönaikainen melatoniinipitoisuuden suureneminen alkaa jo ennen pimeän tuloa ja nukahtamista (Välimäki ym. 2000). Melatoniinia erittyy runsaimmin keskellä yötä kello 02.00 – 04.00 aikaan. Tämän jälkeen melatoniinipitoisuus laskee vähitellen kun lähestytään aamua. Yöllä seerumin melatoniinipitoisuus on keskimäärin 60pg/ml ja päivällä 10 pg/ml (Brezinski 1997; Geoffriau ym. 1998).

Seerumin melatoniinipitoisuus vaihtelee iän mukaan. Alle kolme kuukautta vanhat vauvat eivät juurikaan eritä melatoniinia. Tämän jälkeen melatoniinin synteesi ja erityys kasvavat. Suurimmillaan melatoniinin erityys (n. 325pg/ml) on yhden ja kolmen ikävuoden välissä (Brezinski 1997). Tämän jälkeen melatoniinin erityys vähenee vähitellen murrosiän jälkeen (Partonen 1998).

Suonensisäisesti annostellun melatoniinin puoliintumisaika seerumissa on hyvin lyhyt, vain 0.5–5.5 minuuttia. Melatoniini metaboloidaan hydroksylaatiolla 6-hydroksimelatoniiniksi pääasiassa maksassa. Tämän jälkeen siihen liitetään rikkihappo ja muodostunut metaboliitti, 6-sulfatoksimeletoniini, erittyy elimistöstä virtsan kautta. 6-sulfatoksimeletoniini kuvastaa melko tarkasti seerumin melatoniinin määrää. (Brezinski 1997.)

Melatoniinin nauttiminen oraalisesti nostaa seerumin melatoniinipitoisuuksia moninkertaisiksi. Jos melatoniinia annetaan koehenkilöille 80 mg, seerumin melatoniinipitoisuus nousee 60 – 150 minuutin sisällä 350 – 10 000 kertaisiksi yön normaali arvoihin verrattuna. Seerumin korkea melatoniinipitoisuus säilyy noin 90 minuuttia, jonka jälkeen se alkaa laskea (Brezinski 1997). Jos melatoniinia annetaan koehenkilöille huomattavasti pienempiä annoksia (farmalogisia annoksia joita on

saatavissa apteekeista), 1-5 mg, seerumin melatoniinipitoisuus nousee 60 minuutin sisällä 10 – 100 kertaisiksi yön normaali arvoihin verrattuna. Seerumin melatoniinipitoisuus säilyy normaalitason yläpuolella noin 4-8 tuntia riippuen annoksen koosta. Hyvin pienetkin oraaliset melatoniiniannokset, 0.1–0.3 mg, nostavat päivällä seerumin melatoniinipitoisuutta vastaamaan yön arvoja (Dollins 1994).

Melatoniinia on analysoitu usealla eri tavalla biologisissa nesteissä. Melatoniinia voidaan analysoida seerumista, virtsasta, syljestä ja käpyrauhasesta. Melatoniinin määrittämiseen on käytetty mm. korkeapainekromatografiaa (HPLC) yhdistettynä elektrokemikaalisiin tai fluorimetrisiin menetelmiin, immunokemiallisia menetelmiä kuten RIA:aa, nestekromatografiaa (LC) yhdistettynä RIA:aan ja yhdistettyä kaasukromatografia/massaspektrometria (GC/MS). Seerumista melatoniinipitoisuus voidaan mitata suoraan, mutta virtsasta mitataan enimmäkseen melatoniinin aineenvaihdinta tuotetta, 6-sulfatoksimelatoniinia. Immunokemialliset menetelmät ovat halpoja ja helppoja käyttää, mutta eivät välttämättä ole kovinkaan spesifisiä tai herkkiä. Sen sijaan GC/MS metodia voidaan pitää hyvin herkkänä ja spesifinä. (Simonin ym. 1999.)

3.2 Melatoniinin fysiologiset vaikutukset

Melatoniinin fysiologisesta tehtävästä ihmisellä on esitetty kiistanalaisia käsityksiä. Ainetta on tieteellisestä epävarmuudesta huolimatta alettu kaupata lääkekäyttöön, vaikka sen kliinisiä käyttöaiheita ei osata määrittää eikä sen mahdollisia haittavaikutuksia tunneta. (Partonen 1998).

Melatoniinisignaali välittyy spesifisten reseptoreiden kautta. Ihmisellä on ainakin kaksi solukalvolla sijaitsevaa spesifistä melatoniinin vastaanotinta: Mel_{1a}- ja Mel_{1b}- reseptorit. Melatoniini tarttuu kiinni näihin G- proteiinivälitteisiin hormonireseptoreihin ja viestii niiden kautta - mahdollisesti tuman vastaanottimiin asti. (Kokkola ja Laitinen 1998). Melatoniinin vaikutus tapahtuu mm. suprakiasmaattisessa tumakkeessa (SCN) melatoniinireseptoreiden kautta (Apter & Partinen 1999). Erilaisilla menetelmillä on pystytty osoittamaan, että melatoniinireseptoreita sijaitsee myös eri puolilla aivoja, mahalaukussa, verisuonissa ja munasarjoissa (Brezinski 1997).

Alun perin naudan käpylisäkkeestä eristetyn melatoniinin havaittiin estävän melanosyyttejä stimuloivan hormonin toimintaa ja vaalentavan ihoa (Lerner ym. 1958). Melatoniinin rooli uni-valverytmin säätelijänä ja tahdistajana on kuitenkin tunnetuin. Korkea melatoniinipitoisuus vähentää SCN:sta lähtevien impulssien määrää (Defrance & Quera-Salva 1998). Näin ollen se toimii eräänlaisena biologisten rytmien tahdistajana tai vahvistajana kaikilla tähän asti tutkituilla lajeilla. Erityisesti linnuilla melatoniini on vuorokausirytmien elintärkeä tahdistaja, mutta nisäkkäillä sen toiminta rajoittunee edistämään pimeään vuorokaudenaikaan liittyvää käyttäytymistä, esimerkiksi ihmisillä nukkumista. (Partonen 1997.) Vuorokausirytmii on biologisen kellon tuottama sisäsyntyinen rytmii. Useat elintoimintomme noudattavat vuorokausirytmiiä. Muun muassa vireystilassa, kehon lämpötilassa ja useiden hormonien erityksessä on havaittavissa vuorokausivaihtelu. Päiväsaikaan biologinen kello edistää fyysistä toimintaa ja ajattelukykyä nostamalla kehon lämpötilaa ja adrenaliinipitoisuuksia. Illalla edellä mainitut tekijät laskevat elimistön valmistautuessa uneen. Nisäkkäiden tärkein vuorokausirytmiiä ohjaava kello sijaitsee hypotalamuksen SCN:ssa. (Laitinen & Porkka-Heiskanen 1999.) SCN säätelee myös kehon lämpötilan, adrenaliinin ja sympaattisen hermoston päivittäistä rytmiiä (Waterhouse ym. 1998). Käydäkseen ajassa 24-tuntisen aurinkovuorokauden kanssa kello tarvitsee päivittäisen tahdistuksen. Tärkeimpänä tahdistajana toimii ympäristön valo, jonka viesti välittyy verkkokalvosta hypotalamukseen. Hypotalamuksesta valon aikaansaama impulssi siirtyy suprakiasmaattisiin tumakkeisiin, mistä säädellään melatoniinin tuoton ja erityksen estyminen, ja melatoniinin pitoisuus veressä pienenee. Pimeässä estomekanismi lakkaa toimimasta ja erityks kiihtyy. (Laitinen & Porkka-Heiskanen 1999.) Nisäkkäillä valo - SCN akseli säätelee melatoniinin eritystä, ja melatoniinirytmiiä pidetäänkin eräänä luotettavimmista vuorokausirytmien indikaattoreista. Melatoniini toimii hormonaalisena viestinviejänä muualle elimistöön. Melatoniini voi vaikuttaa reseptorivälitteisesti myös biologiseen kelloon (SCN), ja melatoniinin nauttimisella on mahdollista siirtää vuorokausirytmiiä tietyissä rajoissa (Lewy ym. 1992; Lewy ym. 1996).

Melatoniinin vaikutukset yönaikaiseen uneen terveillä ihmisillä tunnetaan toistaiseksi huonosti ja tutkimustulokset sen vaikutuksista ovat ristiriitaisia (Defrance & Quera-Salva 1998; Atkinson ym. 2001). Vaikutukset ovat useasti myös hyvin yksilöllisiä. Iän myötä melatoniinin erityks vähenee, ja tällä saattaisi olla yhteyttä unettomuuden yleisyyteen iäkkäillä henkilöillä (Partonen 1997). Keskipäivän aikaan terveille nuorille miehille annettu melatoniini (0.1–10 mg) laskee kehon lämpötilaa vasodilaation avulla,

aiheutti uneliaisuutta, nopeutti nukahtamista ja pidensi unen kestoa (Dollins ym. 1994). Myös muissa tutkimuksissa on havaittu, että 1-5 mg:n melatoniinin nauttiminen päivällä aiheuttaa uneliaisuutta ja laskee kehon lämpötilaa (Cagnacci ym. 1992; Reid ym. 1996). Eksogeenisellä melatoniinilla on mahdollista siirtää vuorokausirytmisiä (Lewy ym. 1996). Melatoniinilla on ainakin suurina annoksina myös sedatiivisiä vaikutuksia, minkä johdosta sitä on kokeiltu unen laadun parantamiseen ja rajoitetusti unettomuuden hoidossa (Mishima ym. 1997; Partonen 1997). Illalla otettuna (esim. 30–90 minuuttia ennen nukkumaanmenoa) se aikaistaa biologista kelloa ja helpottaa nukahtamista. Se on osoittautunut keinoksi korjata viivästyneen univaiheen poikkeavaa aikataulua (Dahlitz ym. 1991). Melatoniinin (5 mg) anto kello 22.00 neljän viikon ajan aikaisti unettomuudesta kärsivillä potilailla nukahtamista keskimäärin 82 minuutilla ja heräämistä 117 minuutilla. Melatoniini lievittää myös pitkäaikaista unettomuutta vanhuksilla, mutta unijakson pituuteen melatoniinilla ei kuitenkaan ollut merkitsevää vaikutusta (Garfinkel ym. 1995). Melatoniinin (2 mg) anto kaksi tuntia ennen nukkumaanmenoa kolmen viikon ajan vähensi yöllisiä heräämisiä ja paransi unen laatua. Melatoniinihoidolla ei ole kuitenkaan saatu aikaan pysyvää tahdistavaa vaikutusta niin kutsuttuun viivästyneeseen unijaksoon. Tällä tarkoitetaan häiriötä, jossa nukahtaminen tapahtuu vasta puolenyön jälkeen, mikä aiheuttaa aamu-unisuutta sekä työ- ja opinto-ongelmia (Alvarez ym. 1992).

Melatoniinia on käytetty useiden vuosien ajan aikaerorasituksen ja vuorotyörasituksen oireiden lievittämiseen. Näissä tapauksissa melatoniini nopeuttaa uni-valverytmin ja vuorokausirytmien tahdistumista takaisin normaaliin aikatauluun, minkä ansiosta yöunen laatu paranee, poikkeava päiväväsytys vähenee ja suoriutuminen muistia ja tarkkaavaisuutta vaativista tehtävistä kohenee. (Telakivi 1996.) Nopeaa aikavyöhykkeiden ylitystä seuraa aikaerorasitus, koska sisäinen kello käy eri aikaa ympäristön kanssa. Melatoniinin oikein ajoitettu nauttiminen suun kautta siirtää biologista kelloa joko eteen- tai taaksepäin ottoajankohdan mukaan. Melatoniini saattaa tarjota aikaerorasitusta vähentävän keinon erityisryhmille, kuten aiemmin uni-valverytmin häiriöistä kärsineille, iäkkäille ihmisille, työkseen lentäville ja näkövammaisille. (Telakivi 1996.) Melatoniinilla voidaan tehokkaasti lievittää aikaerorasitusta kaikilla itäänpäin ja yli viisi aikavyöhykettä länteen suuntautuvilla lennoilla (Petrie ym. 1989). Itäänpäin lennettäessä melatoniini (2-5 mg) suositellaan annosteltavaksi lähtöpäivänä kello 17-19 ja sen jälkeen neljänä päivänä kello 22-23 paikallista aikaa. Länteenpäin lennettäessä melatoniiniannos (2-5 mg) suositellaan

otettavaksi neljänä päivänä perille tulon jälkeen noin kello 23.00 paikallista aikaa. (Reilly ym. 1998; Telakivi 1996.) Jotkut urheilijat käyttävät melatoniinia aikaerorasituksen hoitoon, mutta se ei ole suositeltavissa kaikissa tapauksissa (Reilly ym. 1998). Tiedetään, että melatoniinin oikein ajoitettu nauttiminen suun kautta siirtää biologista kelloa joko eteen- tai taaksepäin ottoajankohdan mukaan sekä edistää unenlaatua tietyillä ihmisryhmillä (Telakivi 1996). Ongelmia urheilijoille aiheuttaa monesti melatoniinin nauttimisen ajoitus, sillä väärään aikaan nautitulla melatoniinilla voi olla jopa aikaerorasituksesta toipumisen kannalta hidastavia vaikutuksia. Melatoniinin nauttimisen ajoitus on usein vaikeaa siitä syystä, että usein ei tiedetä biologisen kellon tarkkaa rytmiä (Reilly ym. 1998). Ongelmia urheilijoille aiheuttaa myös se, että ei tiedetä tarkkaan illalla nautitun melatoniinin vaikutuksia urheilijoiden unen laatuun ja suorituskykyyn seuraavana päivänä. Biologisen kellon oikea rytmi on erittäin tärkeä urheilijoille, koska tutkimuksissa on pystytty osoittamaan, että lihasvoima, maksimaalinen teho, adrenaliinin erityks, mentaaliset suoritukset ja reaktiot eri tilanteissa ovat nopeimmillaan noin kello 18.00. Suurin osa harjoituksista ja kilpailuista osuu myös tähän aikaan. (Waterhouse ym. 1998.)

Melatoniinin vaikutuksista on parhaiten kuvattu vuodenajan mukaan lisääntyvien eläinten lisääntymissyklin säätely. Niillä lajeilla jotka lisääntyvät ympäri vuoden, ajoittuu melatoniinin erityks vuorokauden pimeän aikaan riippumatta eläimen elintavoista (päivä- vai yöaktiivinen) (Reiter 1991). Melatoniini toimii tietyillä eläimillä lisääntymishormonien erityksen rytmittäjänä. Esimerkiksi jyrsijöillä melatoniinipitoisuus kasvaa päivien pidetessä. Melatoniinipitoisuuden kasvu päivien pidentyessä inhiboi lisääntymisjärjestelmän toimintaa. Tämä tapahtuu varsinaisesti gonadotropiinia vapauttavan hormonin eritystä inhiboimalla (Brezinski 1997). Jyrsijöillä käpylisäke säätelee melatoniinin välityksellä myös puberteetin ilmaantumista. Ihmisillä tästä ei ole ainakaan vielä todisteita, vaikka melatoniinipitoisuus pieneneekin juuri ennen puberteetin alkamista. Melatoniinin eritykseen ei myöskään vaikuta kuukautiskierto terveillä naisilla. (Brezinski 1997.)

Melatoniini voi vaikuttaa myös tietyissä biologisissa tapahtumissa, kuten kasvainten kasvun estämisessä, ja toimia stressin aiheuttaman alentuneen vastustuskyvyn vastavaikuttajana. Se siis voi parantaa immuunivastetta (Maestroni ym. 1993). Tutkimukset hiirillä ovat osoittaneet, että melatoniini stimuloi sekä interleukiini-4:n tuottoa luuytimessä että T-auttajasoluja ja granulosyytti-makrofaagisolujen stimuloivaa

tekijää stroomasoluissa. Samalla se suojaa myös luuydinsoluja apoptoosilta, joka voisi aiheutua sytoksisista yhdisteistä (Maestroni ym. 1994; Maestroni ym. 1994).

Vapaat happiradikaalit osallistuvat monien sairauksien syntyyn ja elimistön vanhenemisprosessiin. Vapaiden radikaalien tuhoamat molekyylit voivat aiheuttaa vakaviakin sairauksia. Tunnetuin tapa torjua näitä vahinkoja ovat entsyymaattiset antioksidatit, jotka joko estävät vapaiden happiradikaalien toimintaa tai muuttavat niitä haitattomiksi tai vähemmän myrkyllisiksi aineiksi (Reiter 1996). In vitro- ja vivo-tutkimuksissa on käynyt ilmi, että melatoniini on hyvin voimakas vapaiden happiradikaalien ja muiden myrkyllisten hydroksyliradikaalien tuhoaja. Tämä tarkoittaa sitä, että kaikki melatoniinin toiminnot eivät tapahdu sen reseptorien kautta (Tan ym. 1993; Tan ym. 1993; Reiter 1995). Melatoniinin on itse asiassa osoitettu olevan tehokkaampi kuin yksikään (esim. E-vitamiini) tähän asti löydetyistä antioksidanteista (Reiter 1995). Melatoniini voi täten suojata tietyiltä sairauksilta, etenkin sellaisilta jotka aiheuttavat vahinkoa DNA:han. Antioksidanttista vaikutusta ei voida todeta normaaleilla melatoniinin yökonsentraatioilla vaan ainoastaan farmalogisilla pitoisuuksilla. Melatoniinin vaikutuksesta vanhenemisprosessiin ei ole mitään varmaa tietoa vaikka usein spekuloidaan mahdollisista vanhentamista hidastavista vaikutuksista. (Brezinski 1997).

Vaikka melatoniini yksittäisinä suurinakin annoksina on suhteellisen turvallinen, sen (tai sen agonistien) pitkäaikaiseen käyttöön mahdollisesti liittyviä vaaroja ei vielä tiedetä, koska pitkäaikaiskäytöstä ei ole olemassa luotettavia tutkimuksia (Partonen 1997). Tästä johtuen melatoniinin käytöstä on viisainta pidättäytyä raskaus- ja lapsivuodeaikana. Tähän ovat vaikuttaneet eläinkokeissa tehdyt havainnot siitä, että melatoniini on raskausaikana annettuna viivästyttänyt naarasrottien ja pian syntymän jälkeen annettuna aikaistanut urosrottien sukupuoliominaisuuksien kehitystä (Partonen 1997). Melatoniini saattaa uneliaisuuden lisäksi aiheuttaa päänsärkyä ja vireystilan laskua (Reilly ym. 1998).

Melatoniinin vaikutusta eri hormoneihin levossa on tutkittu jonkun verran. Tällä hetkellä melatoniinin ja monien eri hormonien suhde on kuitenkin huonosti ymmärretty. Tutkimuksista on saatu hyvinkin ristiriitaisia tuloksia johtuen pääasiassa erilaisista melatoniinin annostuksista. Melatoniini annostukset ovat vaihdelleet 1g:sta aina 0.05mg:n. Melatoniinin nauttimisen vaikutuksia on mitattu välittömästi nauttimisen

jälkeen tai jopa vuoden pitkäaikaisen käytön jälkeen. (Arendt ym. 1985; Wright ym. 1986; Valcavi ym. 1987; Walhhauser ym. 1987; Mallo ym. 1988; Petterborg ym. 1991; Kostoglou-Athanassiou ym. 1998; Forsling ym. 1999; Luboshitzky ym. 2000; Ninomiya ym. 2001).

Forsling ym. (1999) tutkivat 0.05mg:n, 0.5mg:n ja 5.0mg:n melatoniini annosten akuuttia vaikutusta kortisoli- ja kasvuhormonipitoisuuksiin kahdeksalla miespuolisella koehenkilöllä. He havaitsivat, että melatoniini annoksilla ei ollut vaikutusta kortisoliin. Kahdella isoimmalla melatoniiniannoksella oli kuitenkin kasvuhormonin eritystä stimuloiva vaikutus. Valcavi ym. (1987) havaitsivat, että 500 mg:n annokset melatoniinia tunti ja puolituntia ennen verinäytteitä nostivat veren kasvuhormonipitoisuuksia kahdeksalla koehenkilöllä 45 minuutin ja 60 minuutin kohdalla. Myöhemmässä tutkimuksessaan Valcavi ym. (1993) havaitsivat saman reaktion, melatoniinin nauttiminen (10mg) stimuloi hieman kasvuhormonin eritystä. Vaikutuksensa melatoniini saattaa aiheuttaa vaikuttamalla hypotalamiseen keskukseen joko kasvuhormonin vapauttajahormonin kautta tai somatostatinin kautta (Meeking ym. 1999). Vastakkaisia tutkimustuloksia kasvuhormonin suhteen on myös saatu. Walhhauser ym. (1987) osoittivat tutkimuksessaan, että 240 mg:n melatoniini annos ei vaikuttanut merkittävästi kasvuhormonitasoihin, vaikkakin pieni nousu perustasossa oli havaittavissa. Kortisoli- tai testosteronipitoisuudet eivät myöskään muuttuneet perustasosta millään tavalla vaikka testosteronin eritystä stimuloitiin 80 mg:n ja 240 mg:n annoksilla ja kortisolia 240 mg:n annoksella. Kostoglou-Athanassiou ym. (1998) tutkivat 5.0 mg:n melatoniini annoksen vaikutusta neljän päivän annostuksen jälkeen kortisoli- ja kasvuhormonipitoisuuksiin kymmenellä koehenkilöllä. He havaitsivat, että kortisolin erityksen ajoitus muuttui hiukan vaikuttamatta kuitenkaan erityksen perustasoon. Kasvuhormoniin melatoniinilla sen sijaan ei ollut vaikutusta. Mallo ym. (1988) tutkivat 8.0 mg:n melatoniini annoksen vaikutusta neljän päivän nauttimisen jälkeen kortisolipitoisuuksiin kuudella koehenkilöllä. Kortisolipitoisuus ja kortisolin eritysrhythmi eivät osoittaneet muutoksia heti neljän päivän jälkeen eivätkä kolme päivää melatoniinin annostelun lopettamisen jälkeen.

Melatoniinin pitkäaikaisen käytön vaikutuksia on tutkittu muutamia kertoja. Näissä tutkimuksissa melatoniinia on käytetty yhdestä kuukaudesta aina vuoteen saakka. Melatoniinin päivittäinen annos on vaihdellut 0.5-6 mg:n välillä. Yhdessäkään tutkimuksessa ei havaittu, että melatoniinilla olisi ollut stimuloivia vaikutuksia

kortisolin tai testosteronin eritykseen (Luboshitzky ym. 2000; Petterborg ym. 1991; Ninomiya ym. 2001; Arendt ym. 1985; Wright ym. 1986). Kolmessa näistä tutkimuksesta havaittiin myös, että melatoniinilla ei ollut vaikutusta kasvuhormonin eritykseen (Wright ym. 1986; Ninomiya ym. 2001; Arendt ym. 1985). Ainoastaan Petterborg ym. (1991) havaitsivat tutkimuksessaan, että melatoniini aiheutti selviä erityspiikkejä kasvuhormonissa. Erityspiikit erosivat säännöllisesti kasvuhormonin normaalista rytmistä.

Useat lääkkeet vaikuttavat melatoniinipitoisuuksiin. Bentsodiatsepiinien tiedetään estävän melatoniinin synteesiä ja eritystä. Beetasalpaajat taas estävät melatoniinin tuoton sitoutumalla käpylisäkkeen beeta-adrenoreseptoreihin. Mm. nämä lääkeryhmät tulisi huomioida selvitetessä vanhusten nukahtamisvaikeuksia (Garfinkel ym. 1995). Myös alkoholi vähentää melatoniinin yöllistä eritystä (Ekman 1997).

3.3 Melatoniini ja liikunta

Liikunnan vaikutusta melatoniinipitoisuuksiin on tutkittu jonkin verran. Strassman ym. (1989) selvittivät tutkimuksessaan 28.5 mailin juoksun kilpailun vaikutuksia plasman melatoniinipitoisuuksiin 46 juoksijalla. He havaitsivat, että plasman melatoniinipitoisuus nousi kaksinkertaiseksi verrattuna normaaleihin päiväravoihin. Kaksi muuta tutkimusta (Ronkainen ym. 1986 & L'Hermite-Baleriux ym. 1986 Strassman ym. 1989 tutkimuksessa), joissa suorituskäytteenä käytettiin kestävyysuurtuksia, havaitsivat samansuuntaisia tuloksia harjoitteleilla koehenkilöillä. Koehenkilöiden plasman melatoniinipitoisuus nousi noin kaksinkertaiseksi. Myös erisuuntaisia tuloksia on löydetty. Thientz ym. (1984) lainattu tutkimuksessa Strassman ym. (1989) havaitsivat, että plasman melatoniinipitoisuus oli säilynyt muuttumattomana maratonin jälkeen 5 minuutin ja 30 minuutin jälkeen otetuissa verinäytteissä. Koehenkilöissä oli sekä hyvin harjoitelleita että harjoittelemattomia henkilöitä. Eroavaisuudet tuloksissa saattavat johtua melatoniinin mittaustavoista, koehenkilöiden eroavaisuuksista tai suorituksen intensiteetin ja keston eroista (Strassman ym. 1989.) Voimaharjoituksen aiheuttamia vasteita melatoniinipitoisuuksiin ei ole tutkittu.

Melatoniinin nauttimisen ja liikunnan yhteisvaikutuksia suorituskäytteen on tutkittu todella vähän. Melatoniinin vaikutuksia on tutkittu lähinnä aikaerorasiitusta vastaan,

jolloin melatoniini on nautittu edellisenä iltana ennen suorituskykytestejä. Lagarde ym. (2001) tutkivat 27:llä U.S.A:n reservin sotilaalla lentoa edeltävänä iltana, lennon aikana ja kolmena iltana (klo. 23.00) lennon jälkeen nautitun 5 mg:n melatoniini annoksen vaikutuksia käsien maksimaaliseen puristusvoimaan, kevennyshypyn korkeuteen ja anaerobiseen tehoon. Tehoa mitattiin 15 sekunnin ajan toistuvilla hyppyillä. Suorituskykytestit suoritettiin ennen lentoa sekä seuraavana aamupäivänä ja iltapäivänä lennon jälkeen kymmenen päivän ajan, jolloin koehenkilöiden odotettiin kärsivän aikaerorasitusta. Melatoniinilla ei ollut negatiivisia eikä positiivisia vaikutuksia puristusvoimatesteihin. Plaseboryhmässä puristusvoima oli merkittävästi laskenut kolmena ensimmäisenä lennon jälkeisenä päivänä. Kevennyshyppy pysyi melatoniinia nauttineella ryhmällä muuttumattomana jokaisena aamuna kymmenen päivän ajan. Plaseboryhmällä kevennyshyppy parani neljäntenä, kuudentena, seitsemäntenä ja yhdeksäntenä aamuna. Plaseboryhmällä kevennyshyppy parani myös neljäntenä, viidentenä, kuudentena, yhdeksäntenä ja kymmenentenä iltapäivänä. Kevennyshyppy pysyi melatoniinia nauttineella ryhmällä muuttumattomana aamulla kymmenen päivän ajan, paitsi seitsemäntenä aamuna jolloin se laski. Plasebo ryhmässä hyppyteho ei muuttunut kymmenenä ensimmäisenä aamuna, kun taas melatoniiniryhmällä oli havaittavissa merkitsevä tehon nousu kolmantena aamuna. Iltapäivän testeissä plaseboryhmän suoritus oli parempi kymmenentenä aamuna ja melatoniiniryhmällä toisena ja kuudentena iltapäivänä. Tutkijat tekivät johtopäätöksen, että edellisenä päivänä nautitulla melatoniinilla saattaa olla suorituskykyä kompensoivaa vaikutusta aikaerorasitusta kärsivillä henkilöillä. Tutkijat eivät pystyneet selittämään plaseboryhmässä tapahtuneita muutoksia.

Atkinson ym. (2000) tutkivat 12:ta urheilijalla edellisenä iltana nautitun 5 mg:n melatoniini annoksen vaikutusta yön uneen ja seuraavan aamupäivänä suoritettaviin puristusvoima- ja kestävyystesteihin. Melatoniini nautittiin 30 minuuttia ennen nukkumaan menoa. Voimatesteinä seuraavana päivänä toimivat oikean ja vasemman käden puristusvoimaa mittaavat testit ja kestävyystestinä käytettiin 4 km:n ajoa aikaa vastaan polkupyöraergometrillä. He havaitsivat, että melatoniini ei ilmeisesti parantanut subjektiivisesti raportoitua unenlaatua eikä vaikuttanut negatiivisesti tai positiivisesti suorituskykytehtäviin, kun tuloksia verrattiin plaseboryhmään.

Päivällä nautittu melatoniini sen sijaan tunnetusti aiheuttaa mm. väsymystä, alentaa vireystilaa, heikentää tasapainoa ja liikkumiseen tarvittavia aisteja (Cagnacci ym. 1992;

Dollins ym. 1994; Reid ym. 1996; Reilly ym. 1998). Nämä tekijät ovat tärkeitä osaluokkia monissa eri urheilulajeissa. On siis mahdollista, että päivällä nautittu melatoniini laskisi suorituskykyä monen tyyppisissä suorituskykyä mittaavissa testeissä. Päivällä nautitun melatoniinin vaikutusta suorituskykyyn ei ole aikaisemmin tutkittu.

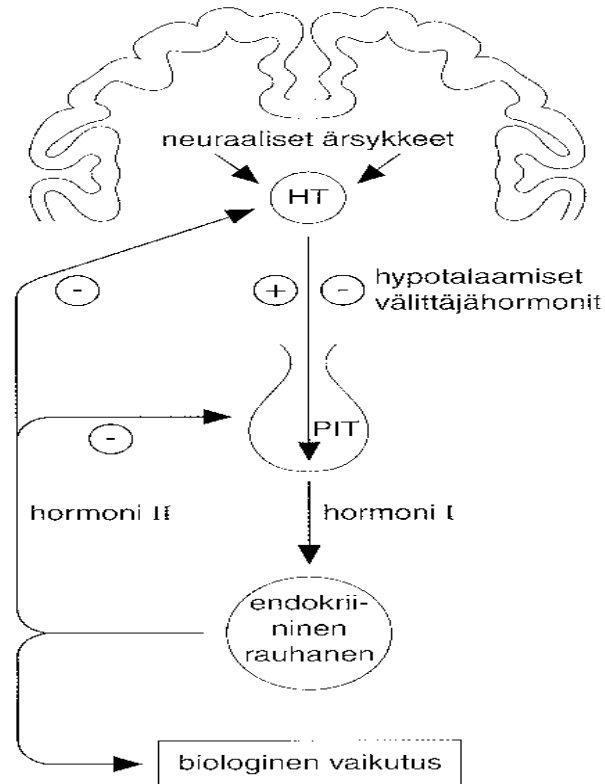
Meeking ym. (1999) tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää vaikuttaako melatoniinin nauttiminen kasvuhormonin erityistä lisäävästi kestävyysuorituksen aikana. Tutkimuksessa oli koehenkilöinä seitsemän nuorta miesopiskelijaa. He olivat terveitä, fyysisesti aktiivisia eivätkä käyttäneet lääkitystä. Jokainen koehenkilö osallistui varsinaisiin mittauksiin kahdesti, kolmen viikon välein. Mittaukset kestivät yhdellä kerralla 180 minuuttia ja alkoivat kello 14.00. Koehenkilöt söivät aamulla kevyen aamiaisen kello 8.00 ja paastosivat tämän jälkeen mittauksiin asti. 30 minuuttia ennen varsinaista tutkimusta koehenkilöiden kyynärlaskimo kannuloitiin verinäytteitä varten. Mittauksien alkaessa koehenkilöt saivat, joko melatoniini tabletin (5mg) tai plaseboa, jonka jälkeen koehenkilöt lepäsivät 60 minuuttia. Levon jälkeen koehenkilöt polkivat 8 minuuttia polkupyörä ergometrillä, kuormalla joka vastasi 70 % VO₂max:sta. Tämän jälkeen heiltä otettiin lepotilassa verinäytteitä 15 minuutin välein 120 minuuttia. Näytteistä määriteltiin seerumin kasvuhormoni, melatoniini, IGFBP-1, IGFBP-3, vasopressiini ja insuliini. Plasman glukoosi ja ei-esteriset rasvahapot mitattiin myös. Melatoniinin määrää perustasolla ei pystytty määrittelemään, koska RIA ei pysty havaitsemaan melatoniinitasoa, jotka ovat alle 5 pg/ml. Melatoniinin nauttimisen jälkeen melatoniinitasot nousivat korkeimmilleen 30 minuuttia melatoniinin nauttimisen jälkeen ja olivat 1638 ± 61.9 pg/ml. Kestävyysuoritusta edeltävät (-60-0 min) kasvuhormonitasot eivät eronneet melatoniini- ja plaseboryhmissä. Kestävyysuoritus johti tilastollisesti merkitseviin kasvuhormonitasojen nousuun sekä melatoniini- että plaseboryhmässä. Kasvuhormonitasojen nousu oli suurempi melatoniiniryhmässä, kun melatoniini- ja plaseboryhmiä verrataan keskenään kestävyysuorituksen jälkeen (72 %). Tulos oli tilastollisesti merkittävä. Melatoniiniryhmän kasvuhormonitasot saavuttivat huippunsa 30 minuuttia kestävyysuorituksen jälkeen. IGHBF-1, IGHBF-3, insuliinin, NEFA:n, glukoosin tai vasopressinin tasoissa ei ollut havaittavissa tilastollisesti merkittävää eroa missään vaiheessa tutkimusta melatoniini- ja plaseboryhmän välillä. IGHBF-1 tasot nousivat kuitenkin tilastollisesti merkitsevästi liikuntaa edeltävästä tasosta melatoniiniryhmällä.

4. KASVUHORMONI JA VOIMAHARJOITUS

4.1 Kasvuhormonin rakenne, synteesi ja erityys

Kasvuhormoni esiintyy useassa muodossa, joista tavallisin (n. 50 %) on 22 kilodaltonin (kD), 191 aminohappoa sisältävä yksiketjuinen, glykosyloimaton kasvuhormoni. Toiseksi tavallisin muoto (n. 10 %) on 20 kD:n kasvuhormoni, josta aminohapot 28-46 ovat pilkkoutuneet pois. (Celniker ym.1989; Dinisen 1991; Strasburger ym. 1997.) Sen lisäksi kasvuhormoniperheeseen kuuluu erilaisia varianttimuotoja, kuten kasvuhormonin monomeerejä, diameerejä ja oligomeerejä, proteiineihin kiinnittyneitä kasvuhormoneita, kasvuhormonin aggregaatteja ja kemiallisesti muuttuneita molekyylejä (Dinisen 1991; Kraemer & Mazzetti 2003). Proteiineihin kiinnittyneet kasvuhormonimolekyylit muodostavat noin puolet verenkierrassa olevista kaikesta kasvuhormonista (Dinisen 1991; Fisker & Orskov 1991; Strasburger ym. 1997). Kasvuhormonin määrittäminen tapahtuu normaalisti immunokemiallisilla menetelmillä kuten RIA ja IRMA. Myös bioassay-menetelmää käytetään. (Celniker ym.1989; Dinisen 1991; Strasburger ym. 1997.)

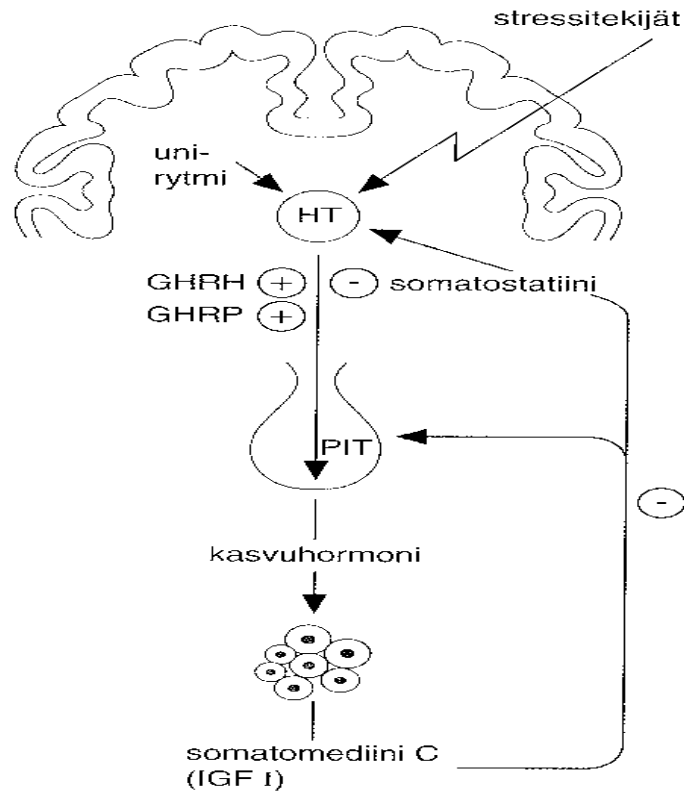
Kasvuhormoni eli somatotropiini on aivolisäkkeen etulohkon erittämä hormoni. Aivolisäke koostuu kahdesta osasta, etulohkosta (adenohypofyysi) ja takalohkosta (neurohypofyysi). Aivolisäke on vain herneen kokoinen ja painaa ainoastaan noin 0.4 – 0.9 grammaa. Se sijaitsee aivan nenän takana ja yläpuolella olevassa luisessa kuopassa. Aivolisäke valvoo muita rauhasia lähettämällä kemiallisia viestejä kilpirauhaselle, lisämunuaisille ja sukupuolirauhasille sekä muille umpirauhasille. Muita umpirauhasia valvovaa aivolisäkettä valvoo vuorostaan hypothalamus. Se on peukalonpään kokoinen hermosolukimppu. Se sijaitsee aivojen pohjassa, aivolisäkkeen ylä- ja takapuolella. Hypotalamus on yhteydessä aivolisäkkeeseen ohuen varren avulla. Hypotalamuksen toimintaa säätelevät keskus- ja ääreishermostosta tulevat hermoärsykkeet, endokriinisista rauhasista kulkeutuvat hormonit ja veren fysikaaliset ja kemialliset viestit. Sen tehtävänä on mm. ohjata aivolisäkkeen toimintaa (kuva 12).



Kuva 12. Hypotalamuksen (HT), aivolisäkkeen etulohkon (PIT) ja endokriinisen rauhasen toiminnan keskinäinen säätely. + merkitsee stimuloivaa vaikutusta, - negatiivista vaikutusta (Välimäki 2000).

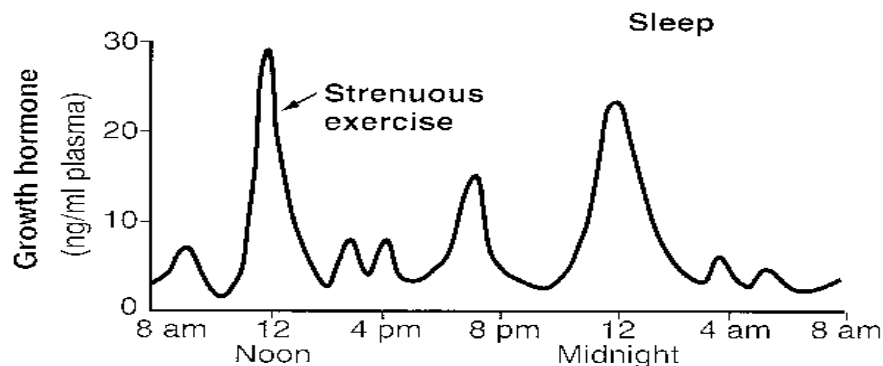
Hypotalamus säätelee etulohkon toimintaa erittämällä omia välittäjähormonejaan hypofyysin varren kapillaariverkon alueelle, mistä porttilaskimot vievät ne etulohkoon. Hypotalaamiset välittäjähormonit ovat dopamiinia lukuun ottamatta pienimolekyyllisiä peptidejä. Välittäjähormoneja sanotaan vapauttajahormoneiksi eli liberiineiksi, jos ne aiheuttavat jonkin etulohkon hormonin vapautumisen verenkiertoon, mutta estäjähormoneiksi eli statiineiksi, jos ne ehkäisevät jonkin etulohkohormonin vapautumista. (Guyton & Hall 2000; Välimäki ym. 2000; Yarasheski 1994.)

Kasvuhormonia ei erity aivolisäkkeen katkaisun jälkeen, mikä viittaa myös kasvuhormonin hypotalamiseen säätelyyn (Kuva 13). Vallitseva kasvuhormonipitoisuus riippuu sekä GHRH:n että kasvuhormonin vapautumista estävän hormonin (GHIH) eli somatostatiinin yhteisvaikutuksesta. Kasvuhormonihuiput johtuvat GHRH:sta, mutta perustasoa säätelee somatostatiini. Keskushermostossa esiintyvä somatostatiini on 14:sta aminohappoa sisältävä polypeptidi. (Guyton & Hall 2000; Välimäki ym. 2000; Yarasheski 1994.)



Kuva 13. Kasvuhormonin erityksen säätely. HT = hypothalamus; PIT = aivolisäkkeen etulohko; GHRH = kasvuhormonin vapauttajahormoni; GHRP = synteettinen kasvuhormonin vapauttaja peptidi (Välimäki 2000).

Kasvuhormoni erittyy sysäyksittäin koko elämän ajan. Joidenkin tutkimusten mukaan iän myötä kasvuhormonin erityks jonkin verran vähenee. Kasvuhormonin normaalipitoisuus veressä aikuisella on noin 1.6-3.0 ng/ml ja lapsella noin 6.0 ng/ml. Suurin osa kasvuhormonipulsseista erittyy yöllä 1-2 tuntia nukahtamisen jälkeen, mutta erityks pulsseja voi esiintyä myös muina aikoina (kuva 14).



Kuva 14. Tyypillinen kasvuhormonin erityks yhden vuorokauden aikana. Huomaa kuvassa rasittavan liikunnan ja ensimmäisten tuntien unen voimakas stimulaatio kasvuhormonin eritykseen (Guyton & Hall 2000).

Yöllisen kasvuhormonierityksen kiihtymisen katsotaan johtuvan somatostatiinin jarrutusvaikutuksen hetkellisestä väistymisestä. Pulssien välillä kasvuhormonipitoisuudet veressä ovat hyvin pieniä. Kasvuhormonin pulsoivaan eritykseen vaikuttavat lisääntyvästi 1) metaboliset tekijät; nälkiintymien, paasto, hypoglykemia, veren vapaiden rasvahappojen väheneminen, aminohappojen lisääntyminen 2) neurogeeniset tekijät; unen tietyt vaiheet, fyysinen ja psyykinen stressi, jännitys, α -adrenergien stimulaatio ja β -adrenergien salpaus 3) hormonaaliset tekijät; GHRH, pieni IGF-I-pitoisuus, estrogeenit, testosteroni, glukagoni, antidiureettinen hormoni 4) lääkkeelliset tekijät: kasvuhormonin vapauttajat. Kasvuhormonin eritykseen vähentyvästi vaikuttavia tekijöitä ovat mm. ikä, hyperglykemia, lihavuus, vapaiden rasvahappojen lisääntyminen, somatostatiini, suuri IGF-1-pitoisuus, somatostatiinianalogit, α -adrenergien salpaus ja β -adrenergien stimulaatio. (Guyton & Hall 2000; Kraemer & Mazzetti 2003; Välimäki ym. 2000.)

4.2 Kasvuhormonin fysiologiset vaikutukset

Kasvuhormonin vaikutus välittyy kasvuhormonireseptorien kautta (kuva 5). Reseptori on 620 aminohaposta koostuva solukalvoreseptori, joka lävistää solukalvon kertaalleen. Kasvuhormonireseptoreita tavataan useissa ihmisen kudoksista (mm. maksassa, munuaisissa, lihaksissa, sydämessä, ihonalaisessa rasvassa ym. kudoksissa). Kasvuhormonilla on kaksi reseptoriin sitoutuvaa osaa. Toisen sitoutumien reseptoriin houkuttelee toisen reseptorimolekyylin, ja tuloksena on dimerisaatio, joka on välttämätön reseptorin aktivaatiolle. (Guyton & Hall 2000; Välimäki ym. 2000.)

Kasvuhormonilla on keskeinen merkitys lasten kasvamisessa. Se edistää kasvua lähes kaikissa kudoksissa, jotka pystyvät kasvamaan. Pituuskasvua kasvuhormoni lisää vain niin kauan, kuin pitkien luiden epifyysilevyt ovat auki. Näiden sulkeuduttua hormoni kasvattaa vain rustoa, sidekudosta ja sisäelimiä. (Välimäki ym. 2000). Kasvuhormoni lisää solujen kokoa, solujen mitoosia ja solujen määrää ja saa aikaan solujen erilaistumista esimerkiksi luu- ja lihassolujen alkumuodoissa (Guyton & Hall 2000). Kasvuhormoni stimuloi kasvua (mm. lihasten hypertrofiaa ja proteiinisynteesiä) lapsilla ja nuorilla eläimillä todennäköisesti seuraavasti: a) lisäämällä aminohappojen kuljetusta solun sisään, b) lisäämällä translaatio vaihetta proteiinisynteesissä ja c) lisäämällä geenien transkriptiota (Rennie 2003). Kasvuhormoni voi vaikuttaa myös

proteiniisynteesiin vähentämällä solun sisäisten aminohappojen ja proteiinien pilkkoutumista (Guyton & Hall 2000). Tutkimustulokset ovat myös osoittaneet, että rekombinantti kasvuhormoni (rHG) aiheuttaa kasvuhormonin erityksenpuutteesta kärsivillä lapsilla ja aikuisilla lihasmassan ja rasvattoman kehon massan lisäystä (Cuneo ym. 1991). Terveillä aikuisilla ja vanhoilla ihmisillä suoritetuissa, hyvin kontrolloiduissa tutkimuksissa rHG:n nauttiminen, joko yksin tai voimaharjoittelun yhteydessä, ei ole selkeästi ja yksiselitteisesti havaittu lisäävän lihasmassaa, lihasten proteiniisynteesiä tai voimaa (Yarasheski 1994; Taaffe ym. 1996; Rennie 2003).

rHG:lla on kuitenkin havaittu selkeä ihonalaisen rasvakudoksen määrää pienentävä vaikutus. Tämä liittyy voimakkaasti kasvuhormonin vaikutukseen lipolyysissa. (Rennie 2003.) Kasvuhormoni mobilisoi vapaita rasvahappoja ihonalaisesta rasvakudoksessa ja näin ollen lisää niiden määrää verenkierrassa. Sen lisäksi kasvuhormoni lisää rasvahappojen prosessointia acetyyli-CoA:ksi ja näin ollen lisää rasvan käyttöä energian lähteenä. (Guyton & Hall 2000.)

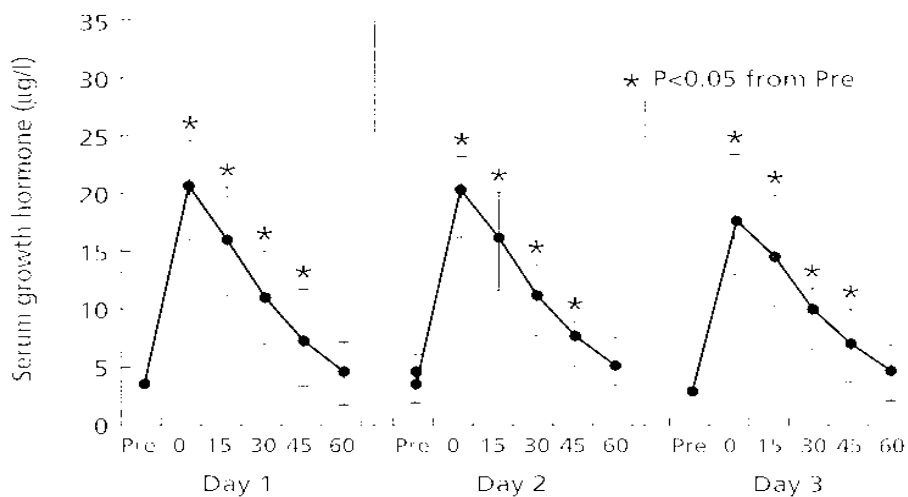
Kasvuhormonilla on myös useita vaikutuksia kehon hiilihydraattien metaboliaan. Kasvuhormoni on hyperglykeeminen ja suurina annoksina diabetogeeninen. Kasvuhormoni vähentää solujen glukoosin ottoa lihakseen ja maksaan, lisää maksan glukoneogeneesia ja lisää insuliinin tuotantoa. Tämä johtaa korkeampaan veren sokeripitoisuuteen ja kompensoituu kasvuun insuliini erityksessä. (Guyton & Hall 2000.)

Osa kasvuhormonin vaikutuksista on suoria, mutta osan välittävät somatomeidiinit, lähinnä insuliinin kaltainen kasvutekijä I (IGF-I) parakriinisten, autokriinisten tai endokriinisten mekanismien kautta. IGF-I on rakenteellista sukua proinsuliinille ja sen vaikutus kasvuun on insuliinin kaltainen. Sen tuotanto on voimakkaasti kasvuhormonista riippuvaista. Sitä tuotetaan erityisesti maksassa ja munuaisissa, mutta myös paikallisesti lihassoluissa. (Adams 1998.) IGF-I on emäksinen 70 aminohaposta koostuva peptidi ja IGF-II on aavistuksen verran hapan 67 aminohapon peptidi. IGF:ien sitoutuminen insuliini reseptoreihin selittää näiden hormonien insuliinin kaltaiset vaikutukset. Insuliinin lisäksi IGF:t sitoutuvat ainakin kahteen muuhun solukalvoreseptoriin, 1 ja 2 IGF-reseptoreihin. IGF:t muodostavat sitojaproteiinien kanssa komplekseja, jotka pidentävät IGF:n puoliintumisaikaa verenkierrassa (~12-15 h), kuljettavat IGF:a kohdesoluille ja muuntavat IGF:ien ja niiden reseptorien välistä

interaktiota. Näitä sitojaproteiineja tunnetaan tällä hetkellä seitsemän ja niistä yleisin IGFBP-3. Noin 75 % IGF-I:sta kulkee verenkierrossa sitoutuja-proteiinien mukana. (Adams 1998; Bamman ym. 2001; Välimäki ym. 2000.)

4.3 Kasvuhormonin välitön vaste voimaharjoitukseen

Kasvuhormonin välittömistä vasteista voimaharjoitukseen on saatu jonkun verran tietoa, mutta melkein kaikki tulokset koskevat 22 kD:n kasvuhormonityyppiä (Kraemer & Ratames 2003). Kasvuhormonivaste samassa voimaharjoituksessa peräkkäisinä päivinä säilyy suurin piirtein samanlaisena (Kraemer ym. 1998a) (kuva 15). Tämä osoittaa sen, että hormonivasteet ovat hyvin riippuvaisia voimaharjoituksen rakenteesta (Kraemer & Ratames 2003).



Kuva 15. Kasvuhormonivasteet samassa voimaharjoituksissa peräkkäisinä päivinä osoittavat suurta yhtäläisyyttä (Kraemer ym. 1998).

Suuressa osassa tutkimuksia kasvuhormonin välittömät vasteet erityyppisissä voimaharjoituksissa osoittavat, että veren kasvuhormonipitoisuus nousee välittömästi joko voimaharjoituksen aikana tai sen jälkeen (Häkkinen ym. 1988; Kraemer ym. 1990; Kraemer ym. 1991; Kraemer ym. 1992; Kraemer ym. 1993a; Häkkinen & Pakarinen 1993; Häkkinen & Pakarinen 1995; Gotshalk ym. 1997; Kraemer ym. 1998a; Kraemer ym. 1998b; Kraemer ym. 1998c; Nindl ym. 2000; Nindl ym. 2001a; Ahtiainen ym. 2003; Durand ym. 2003) (taulukko 2).

Taulukko 2. Akuutit kasvuhormonivasteet erilaisissa voimaharjoituksissa miehillä ja naisilla.

KASVUHORMONI

Tutkija/t	Vuosi	Koehenkilöt (n+sp; ikä; harj.ta.)	Voimaharjoitus (liikkeet; sarj.; toist.; pal.)	Δ
Nindl ym.	2000	8M; 6N; 23.2 v.; -	1 x 6 x 10 RM – 2min	Sig. ↑
Durand ym.	2003	10M; 24.7 v.; voi.harj.	Kon: 4 x 4 x 12 (80%/10RM)-90s Eks: 4 x 4 x 12 (80%/10RM)-90s	Sig. ↑ Sig. ↑
Gotshalk ym.	1997	8M; 25.4 v.; jon.ver. voi.harj.	8 x 1 x 10 RM – 60s 8 x 3 x 10 RM – 60s	Sig. ↑ Sig. ↑
Häkkinen & Pakarinen	1995	8M; 27.1 v.; fy.ak. 8N; 25.0 v.; fy.ak. 8M; 47.9 v.; fy.ak 7N; 48.0 v.; fy.ak 8M; 68.0 v.; fy.ak 8N; 68.9 v.; fy.ak	3 x 5 x 10 RM – 3 min 3 x 5 x 10 RM – 3 min 3 x 5 x 10 RM – 3 min 3 x 5 x 10 RM – 3 min 3 x 5 x 10 RM – 3 min 3 x 5 x 10 RM – 3 min	Sig. ↑ Sig. ↑ Sig. ↑ Sig. ↑ NS NS
Häkkinen ym.	1988	8M; 23.3 v.; pai.nos.	I harj: 2h painonnostoa II harj: 2h painonnostoa	Sig. ↑ Sig. ↑
Häkkinen & Pakarinen	1993	10M; 29.7 v.; keh.rak., pai.nos., voi.nos.	A: 1 x 20 x 1 RM – 3 min B: 1 x 10 x 10 (70%/1RM)– 3 min	Sig. ↑ Sig. ↑
Kraemer ym.	1998b	13M; 25.3 v.; ei fy.ak. 8N; 20.6 v.; ei fy.ak	T1: 3 x 3 x 6-8 RM – 2 min T1: 3 x 3 x 6-8 RM – 2 min	Sig. ↑ Sig. ↑
Kraemer ym.	1998c	8M; 29.8 v.; fy.ak. 9M; 62.0 v.; fy.ak	1 x 4 x 10 RM – 90s 1 x 4 x 10 RM – 90s	Sig. ↑ Sig. ↑
Kraemer ym.	1991	8M; 24.7 v.; jon.ver. 8M; 24.7 v.; jon.ver. 8N; 23.1 v.; voi.harj. 8N; 23.1 v.; voi.harj.	P (I) 8 x 3-5 x 5 RM – 3 min P (II) 8 x 3 x 10 RM – 60s P (I) 8 x 3-5 x 5 RM – 3 min P (II) 8 x 3 x 10 RM – 60s	Sig. ↑ Sig. ↑ NS Sig. ↑
Kraemer ym.	1992	8M; 26.9 v.; fy.ak.	4 x 3 x 10 RM – 2 min	Sig. ↑
Kraemer ym.	1990	9M; 26.7 v.; jon.ver. voi.harj.	S (5/3): 8 x 3-5 x 5 RM – 3 min S (10/3): 8 x 3-5 x 10 RM – 3min S (5/1): 8 x 3-5 x 5 RM – 1 min H (10/1): 8 x 3 x 10 RM – 1 min H (5/1): 8 x 3 x 5 RM – 1 min H (10/3): 8 x 3 x 10 RM – 3 min	Sig. ↑ NS Sig. ↑ Sig. ↑ NS NS
Kraemer ym.	1998a	9M; 21.3 v.; voi.harj.	Pla; day 1: 4 x 4 x 10 RM – 2 min	Sig. ↑
Nindl ym.	2001a	10M; 21.2 v.; fy.ak.	4 x 10-15 x 5-10 RM – 90s	Sig. ↑
Kraemer ym.	1993a	9N; 24.1 v.; voi.harj.	S (5/3): 8 x 3-5 x 5 RM – 3 min S (10/3): 8 x 3-5 x 10 RM – 3min S (5/1): 8 x 3-5 x 5 RM – 1 min H (10/1): 8 x 3 x 10 RM – 1 min H (10/3): 8 x 3 x 10 RM – 3 min H (5/1): 8 x 3 x 5 RM – 1 min	Sig. ↓ Sig. ↓ Sig. ↓ Sig. ↑ NS Sig. ↓
Ahtiainen ym.	2003	8M; 30.0 v.; voi.har.(SA) 8M; 34.4 v.; fy.ak (NA)	Pre tr: 1 x 5 x 10 RM – 2 min Pre tr: 1 x 5 x 10 RM – 2 min	Sig. ↑ Sig. ↑

Kasvuhormonivaste on vahvasti kuitenkin riippuvainen voimaharjoituksen tyypistä, intensiteetistä, volyymistä ja palautuksista (Häkkinen ym. 1988; Kraemer ym. 1990; Kraemer ym. 1991; Kraemer 1992; Häkkinen & Pakarinen 1993; Chandler ym. 1994; Williams ym. 2001). Kasvuhormonivasteen pitäisi olla kuitenkin riippumaton lihasvoimasta, harjoittelukokemuksesta miehillä, mutta ei naisilla (Kraemer & Ratames 2003).

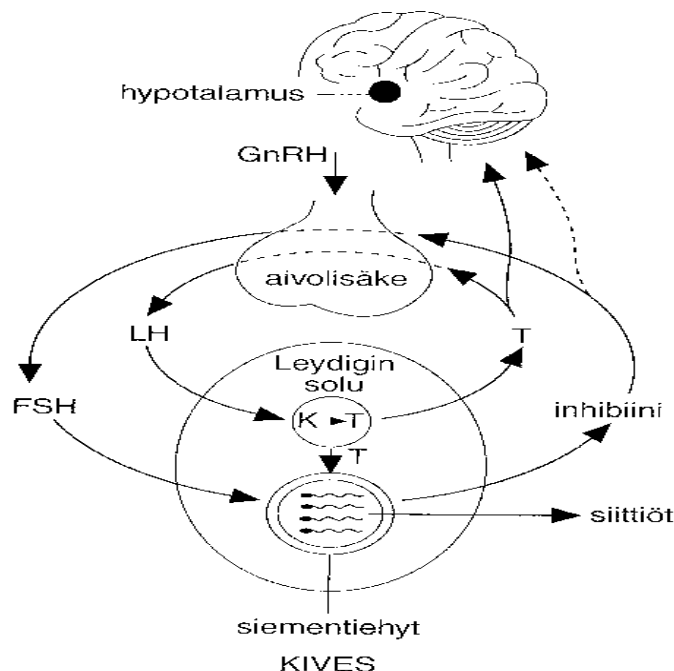
Kasvuhormonipitoisuudet eivät nouse kaiken tyypisissä voimaharjoitteissa. Tietty kuormituksen intensiteetti ja volyymi pitää ylittyä, jotta kasvuhormonia erittyisi kunnolla (Kraemer ym. 1990; Häkkinen & Pakarinen 1993; Williams ym. 2001). Laktaatti ja vetyioni pitoisuudet nousevat parhaiten korkea tai kohtuullisen korkea intensiteetissä, suuri volyymisissä ja lyhyen palautuksen omaavissa hypertrofistyyppisissä voimaharjoituksissa. Perinteinen painonnosto tai voimannostoharjoitukset, joissa käytetään suuria kuormia ja alhaisia toistomääriä eivät saa aikaan yhtä suurta kasvuhormonin eritystä (Kraemer ym. 1990; Kraemer ym. 1991; Kraemer ym. 1992; Häkkinen & Pakarinen 1993). Samanlaisia tuloksia on raportoitu myös naisilla (Kraemer ym. 1993a). Useampi sarjaiset voimaharjoitukset saavat aikaan suuremman kasvuhormonin erityksen kuin yhden sarjan sisältävät harjoitteet (Gotshalk ym. 1997). Laktaatti ja vetyionit ovat todennäköisesti pääasiallisia stimulantteja kasvuhormonin eritykselle voimaharjoituksen yhteydessä ja näiden välillä on havaittu vahva yhteys (Häkkinen & Pakarinen 1993; Kraemer ym. 1993a). Veren kasvuhormonin nousu voimaharjoituksessa saattaa myös johtua hypoksiasta, happo-emäs tasapainon muutoksista (pH:n lasku), neuraalisen stimulaation lisääntymisestä aivolisäkkeen etuosaan tai proteiinikataboliasta (Kraemer ym. 1993a). Kasvuhormonivasteet heikkenevät myös iän myötä (Häkkinen & Pakarinen 1995; Kraemer ym. 1998c). Tutkimustulokset konsentristen ja eksentrisien lihassupistuksien, hiilihydraatti-proteiinilisäravinteen nauttimisen erilaisista vaikutuksista kasvuhormonin eritykseen ovat vielä ristiriitaisia (Chandler ym. 1994; Kraemer ym. 1998a; Williams ym. 2001; Kraemer ym. 2001; Durand ym. 2003).

5. TESTOSTERONI JA VOIMAHARJOITUS

5.1 Testosteronin rakenne, synteesi ja erityys

Testosteronin biosynteesi alkaa kolesterolista niin kuin muidenkin androgeenien ja päättyy pregnenolonin jälkeen kahta vaihtoehtoista (Δ^5 -tai Δ^4 -reitti) reittiä pitkin testosteroniksi. Ihmisen kives syntetisoi myös suuria määriä sulfakonjugaatteja. Ne ovat biologisesti inaktiiveja ja edustavat ilmeisesti steroidien varastomuotoja. Testosteroni toimii kahden tärkeän hormonin esiasteena elimistössä. Se voi muuttua palautumattomasti dihydrotestosteroniksi (DHT) tai estradioliksi. (Guyton & Hall 2000; Kraemer & Mazzetti 2003; Välimäki 2000.)

Adenohypofyysin (aivolisäkkeen etulohkon) lutenisoiva hormoni (LH) stimuloi kiveksissä olevia Leydigin soluja syntetisoimaan testosteronia. Kivesten toiminnan säätely perustuu hypotalamus-aivolisäke-kives akseliin (kuva 16).



Kuva 16. Hypotalamus-aivolisäke-kivesakseli. Kaavakuva esittää kiveksen tuottaman testosteronin ja inhibiinin palautevaikutukset gonadotropiinien (FSH ja LH) eritykseen hypotalamus-aivolisäke tasolla sekä LH:n ja FSH:n vaikutuskohteet kiveksissä (Välimäki 2000).

Osa aivolisäkkeen etulohkon hormoneista on niin sanottuja troofisia hormoneja; ne stimuloivat ja ylläpitävät perifeeristen endokriinisten rauhasen toimintaa. Adrenokortikotropiini (ACTH) säätelee lisämunuaisen kuorikerroksen hormonieritystä, tyreotropiini (TSH) kilpirauhasta ja gonadotropiinit; LH ja follikkelia stimuloiva hormoni (FSH), sukurauhasia. Molemmat gonadotropiinit erittyvät adenohipofyysistä saman vapauttaja hormonin (GnRH) säätelemänä. GnRH:a eritetään hypofyysin varren kapillaariverkon alueelle, mistä porttilaskimot vievät sen aivolisäkkeen etulohkoon. Palautejärjestelmällä on suuri merkitys gonadotropiinien ja GnRH:n erityksen säätelyssä. (Guyton & Hall 2000; Välimäki 2000.)

GnRH on 10 aminohappoa sisältävä dekaeptidi, joka syntyy pilkkoutumalla 56 aminohappoa sisältävästä esihormonista. Ilman GnRH:ta adenohipofyysi ei eritä LH:ta juuri ollenkaan. GnRH:lle on ominaista pulssimainen erityys. Sitä eritetään muutamia minuutteja kerrallaan 1.5-3 tunnin välein toistuvina ryöpsähdyksinä ja vaikutuksen voimakkuus riippuu syklien tiheydestä ja GnRH:n määrästä jokaisella syklillä. GnRH-pulssien frekvenssi vaikuttaa eri tavalla LH:n ja FSH:n eritykseen. Tiheät GnRH-pulssit stimuloivat yhtä lailla LH:n ja FSH:n eritystä, mutta harvat pulssit stimuloivat enemmän FSH:n eritystä kuin LH:n eritystä. LH:n erityys seuraa siis melko tarkkaan GnRH:n eritystä. Jatkuva GnRH-stimulaatio jarruttaa yhtä lailla kummankin gonadotropiinin eritystä. GnRH sitoutuu gonadotropiinisolujen solukalvoreseptoriin. Estrogeeni lisää ja testosteroni vähentää GnRH-reseptorien määrää. (Guyton & Hall 2000; Välimäki 2000.)

Rakenteeltaan gonadotropiinit LH ja FSH ovat glykoproteiineja. Kummankin hormonin β -ketju sisältää 115 aminohappoa ja siinä on kaksi hiilihydraattien muodostamaa sivuketjua. FSH ja LH syntyvät samassa adenohipofyysin solussa. Gonadotrooppiset solut ovat rakenteeltaan pieniä ja eri puolille etulohkoa sirottuneita. Ne muodostavat noin 20 %:a adenohipofyysin rauhasoluista. Solujen hienorakenteelle ovat ominaisia runsaat eritysjyväset, jotka ovat naisilla suurempia kuin miehillä. Gonadotropiinivaste riippuu aiemmasta GnRH-vaikutuksesta, sukupuolesta, iästä ja sukupuolihormoneista. Lapsuudessa LH:n ja FSH:n erityys on hyvin vähäistä. Puberteetissa alkaa sukukypsä ikä ja gonadotropiini-erityys kiihtyy sekä muuttuu pulsoivaksi. LH:n erityys on runsasta ja gonadotropiinien erityksessä on todettavissa selvä sukupuoliero, naisilla erityys on syklistä kuukautiskierron mukaisesti. Kiveksistä eritetty testosteroni estää LH:n ja GnRH:n eritystä tyypillisellä negatiivisella palautteella (kuva 16). Tämä tapahtuu sekä hypotalamuksen että aivolisäkkeen tasolla. FSH-erityksen negatiiviseen

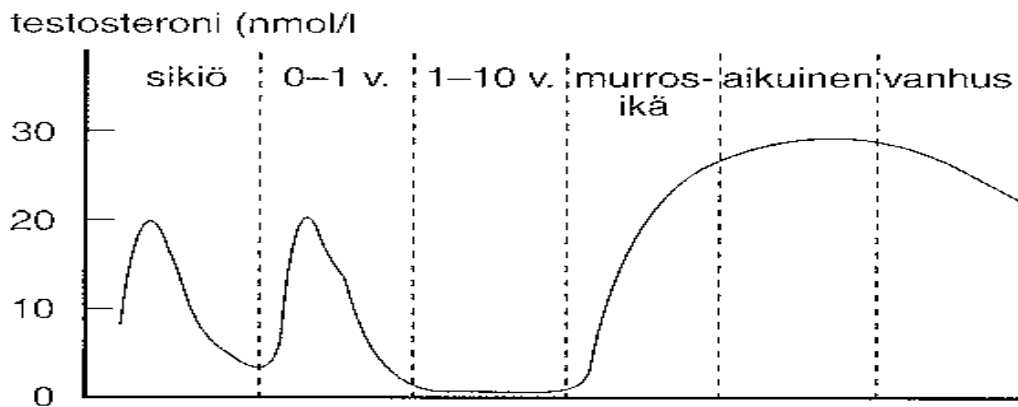
palautesääteelyyn osallistuu sekä kiveksen steroideja että peptidihormoneja. Kiveksen toimivan siementiehyen määrä korreloi käänteisesti verenkierron FSH tasoihin. Tähän vaikutukseen osallistuu ennen kaikkea Sertolin solujen tuottama FSH:n eritystä estävä inhibiini. Inhibiinin FSH-vaikutus kohdistuu suoraan aivolisäkkeeseen. LH:n puoliintumisaika verenkierrossa on noin 50 minuuttia ja FSH:lla neljä kertaa pidempi. (Guyton & Hall 2000; Välimäki 2000.)

FSH säätelee naisella munarakkuloiden toimintaa ja estrogeenituotantoa, miehellä taas siittiöiden tuotantoa Sertolin soluissa sekä kivesten rakenteiden kehittymistä. LH:n fysiologinen tehtävä on stimuloida naisella munasolun irtoamista ja keltarauhasen muodostumista sekä miehellä kiihdyttää kiveksissä Leydigin solujen steroidibiosynteesiä. Gonadotropiinin vaikutukset välittyvät kohdesoluihin niiden solukalvolla olevien reseptorien kautta. LH:n ja FSH:n reseptorit kuuluvat G-proteiineihin kytkeytyviin hormonireseptoreihin. Pieninä pitoisuuksina gonadotropiinit ylläpitävät omia reseptoreitaan, mutta suuret pitoisuudet saavat aikaan hormonien kiinnittymisen lähes kaikkiin reseptoreihin josta seuraa reseptorien vaimennussäätely eli down – regulation. FSH:lla on positiivinen vaikutus LH:n reseptoreihin. (Guyton & Hall 2000; Välimäki 2000.)

Kiveksissä on kaksi toiminnallista yksikköä: siementiehyet, jotka tuottavat siittiöitä, sekä välikudos, jonka leydigin solut huolehtivat androgeenien tuotannosta. Leydigin solut ovat hienorakenteeltaan tyypillisiä steroideja tuottavia soluja. Niissä on runsaasti esteröitynyttä kolesterolia sisältäviä rasvapisaroita, mitokondrioita ja sileää endoplasmista kalvostoa. Lisämunuaisen androgeeniset hormonit ovat itsessään varsin heikkotehoisia, ja ne toimivat lähinnä esihormonina testosteronille ja DHT:lle. Naisilla lisämunuais- ja munasarjaperäiset androgeenit ovat ainoa testosteronin lähde. Naisilla muodostuu testosteronia vain kymmenesosa siitä mitä miehillä. (Guyton & Hall 2000; Kraemer & Mazzetti 2003; Välimäki 2000.) Kuten aikaisemmin mainittiin, voidaan tietyissä kudoksissa ja niiden kohdesoluissa sitoutunut testosteroni muuntaa solunsisäisen entsyymien, 5α -reduktaasin vaikutuksesta DHT:ksi tai aromatiisin vaikutuksesta estradioliksi (Wu 1997). DHT saa aikaan monet androgeenien erilaistumis- ja kasvuvaikutukset. Testosteroni voi muuttua perifeerisessä kudoksessa myös estradioliksi. Sen vaikutukset ovat samansuuntaisia DHT:n kanssa. DHT:stä ja estradiolista runsas 80 %:a on muodostunut kivesten ulkopuolella etupäässä androgeenien kohdekudoksissa tai rasvakudoksessa. (Guyton & Hall 2000; Välimäki

2000.) DHT:n ei uskota vaikuttavan suuresti luurankolihasessa, sillä entsyymi 5 α -reduktaasia ei löydy luurankolihasesta paljoakaan (Wu 1997). Estradioli on tärkeä, koska sen uskotaan stimuloivan epäsuorasti GH:n ja IGF-I:n eritystä (Hobbs ym. 1993).

Testosteronin tuotossa on vuorokausirytmä. Testosteronin tasot ovat korkeimmillaan aamulla ja matalimmillaan illalla (Kraemer ym. 2001). Verenkierron testosteronin tasot nousevat sikiökautena ja syntymän jälkeen 2-3 kuukauden ajaksi. Sikiökautena testosteronin tehtävä on saada aikaan miespuolisten sukupuolielinten erilaistuminen. Syntymän jälkeinen lisääntynyt eritysvaihe on lähinnä elimistön mukautumisilmiö syntymän jälkeiseen elämään ilman istukan vaikutusta. Ennen puberteettia testosteronin erityks on vähäistä. Puberteetin anatomiset muutokset ovat testosteronin ja DHT:n nousun aikaansaamia. Nämä vaikutukset voidaan luokitella androgeenisiksi (genitaalien kypsyminen ja spermatogeneesi) ja anabolisiksi (lihasten ja muiden somaattisten kudosten kasvu). Aikuisen miehen plasman testosteronipitoisuus on 10-35 nmol/l ja normaalilla miehellä tilanne säilyy tällaisena noin 40 vuotta. Miehen testosteronin tuotanto laskee iän mukana, ollen 20-50%:a huippuarvosta 80 ikävuoteen mennessä (kuva 17). (Guyton & Hall 2000; Välimäki 2000; Wu 1997.)



Kuva 17. Miehen testosteronipitoisuus veressä eri ikäkausina.

Testosteroni on plasmassa suurimmaksi osaksi sitoutuneena proteiineihin, joista tärkeimmät ovat albumiini ja sukupuolihormoneja sitova globuliini (SHBG, sex hormone binding globulin). Normaalisti testosteronista on vapaana vain noin 2-3 % ja loppu sitoutuneena melkein puoliksi SHBG:iin (n. 60 %) ja albumiiniin (n.38 %) (Kraemer & Mazzetti 2003.) SHBG sitoo testosteronista noin 1000-kertaa voimakkaammin, mutta suuren pitoisuutensa vuoksi albumiini sitoo testosteronista suunnilleen yhtä suuren osan. Albumiiniin sitoutunut hormoni dissosioituu herkästi

kudoksissa ja on siten biologisesti aktiivista, kun taas SHBG:n sitoutunut hormoni on biologisesti inaktiivista. Inaktiivisuus johtuu siitä, että sitoutunutta testosteronia ei voida kuljettaa solukalvon läpi ja näin ollen se ei pääse vaikuttamaan reseptoriinsa. Monet hormonaaliset tekijät vaikuttavat SHBG:n pitoisuuteen plasmassa. Estrogeeni suurentaa ja testosteroni pienentää sitä. Miehen SHBG-pitoisuus on noin 30-50% naisen tasosta. Testosteroni kiertää veressä näissä muodoissa 30 minuutista useaan tuntiin. Siinä ajassa testosteroni joko sitoutuu kudoksiin tai hajotetaan inaktiivisiksi muodoiksi, jotka myöhemmin eritetään pois. Testosteroni, joka ei sitoudu kudoksiin, muunnetaan nopeasti pääasiassa maksassa androstenedioniksi tai dehydroepiandrosteroniksi ja samanaikaisesti muutetaan glucuronideihin tai sulfaatteihin. Nämä eritetään joko suolistoon maksan ja sapen kautta tai munuaisten kautta virtsaan. (Guyton & Hall 2000; Välimäki 2000.) Testosteronin määrittäminen tapahtuu normaalisti erityyppisillä RIA menetelmällä, vaikkakin muita menetelmiä on tarjolla (Boots ym. 1998; Dorgan ym. 2002; Morley ym. 2002).

5.2 Testosteronin fysiologiset vaikutukset

Androgeenien ja muiden steroidihormonien vaikutus välittyy samankaltaisella perusmekanismilla. Steroidihormoni tunkeutuu kohdesolun sisään ja vaikuttaa sytoplasmassa tai tumassa oleviin reseptoriin, jonka rakenne muuttuu siten, että hormoni-reseptori kompleksi kiinnittyy tumassa tiettyjen androgeenien säätelemien geenien säätelyalueelle ja aktivoi (joskus inhiboi) näiden geenien expressiota (kuva 6). Muutokset kohdesolujen lähetti-RNA- ja proteiinisynteesisissä ovat sitten varsinaiset androgeenien vaikutukset. Androgeenireseptoreja on kaikissa androgeenien kohdekudoksissa ja androgeenireseptori sitoo sekä testosteronia ja DHT:ta. Testosteronin ja DHT:n vaikutukset voidaan luokitella androgeenisiksi ja anabolisiksi. Androgeenisia vaikutuksia ovat miehen sukupuolielinten erilaistumien ja sukupuoliominaisuuksien muutokset (siittimen kasvu, eturauhasen kasvu, kivespussin kasvu, häpykarvoitus, parta, kaljuuntuminen) sekä psyykkiset vaikutukset (libido ja potenssi, aggressio ja seksuaalikäyttäytyminen). Anaboliset vaikutukset ovat moninaisia; lihasmassan kasvu, rasvakudoksen väheneminen, puberteetin pituuskasvupyrähdys, epifyysien sulkeutuminen, kurkunpään kasvu, äänihuulten paksuuntuminen, lipidimuutokset ja ihon muutokset. Testosteroni lisää myös

perusaineenvaihduntaa, punaisten verisolujen määrää ja vaikuttaa elektrolyytti- ja nestetasapainoon. (Guyton & Hall 2000; Välimäki 2000; Wu 1997.)

Testosteronin uskotaan lisäävän anabolialia androgeenireseptoreista riippumattomalla mekanismilla. On mahdollista, että testosteroni estää tai syrjäyttää kortisolin vaikutuksen glukokortikoidireseptoreihin, jotka ovat osa proteiinien katabolista säätelyprosessia lihaksessa. (Wu 1997.) Testosteroni saa aikaan hypertrofiaa lihaksessa lisäämällä proteiinisynteesiä, vaikuttamatta aminohappojen kuljetukseen lihakseen. Lihaksen aminohapot joutuvat todennäköisesti uudelleen käytön kohteeksi. (Ferrando ym. 1998). Testosteronista poiketen, GH ja IGF-I sen sijaan stimuloivat aminohappojen kuljetukseen lihakseen (Biolo ym. 1992). On mahdollista, että testosteroni stimuloi proteiinisynteesiä (suorasti/epäsuorasti) tiettyyn stimulusiin (esim. harjoite) tai geneettiseen kynnykseen saakka, jonka jälkeen hypertrofia testosteronin vaikutuksesta johtuisi ainoastaan testosteronin epäsuorista vaikutuksista GH:iin ja/tai IGF-I:n (Kraemer & Mazzetti 2003). Testosteronista muodostettu estradioli on tärkeä, koska juuri sen uskotaan stimuloivan epäsuorasti GH:n ja IGF-I:n eritystä (Hobbs ym. 1993). Testosteronin anaboliset vaikutukset ovat riippumattomia voimaharjoittelusta. Bhasin ym. (1997) osoittivat tutkimuksessaan hypogonaalisilla miehillä 12-14 vko:n testosteroni hoidon saavan aikaan rasvattoman massan ja lihaksen koon kasvua.

5.3 Testosteronin välitön vaste voimaharjoitukseen

Suurin osa tutkimuksista osoittaa, että veren kokonaistestosteroni lisääntyy akuutisti voimaharjoituksen aikana tai sen jälkeen miehillä. Naisilla testosteroni joko nousee tai yleisemmin, mitään muutosta ei tapahdu (Häkkinen ym. 1988; Kraemer ym. 1990; Kraemer ym. 1991; Kraemer ym. 1992; Schwab ym. 1993; Kraemer ym. 1993a; Häkkinen & Pakarinen 1993; Chandler ym. 1994; Häkkinen & Pakarinen 1995; Gotshalk ym. 1997; Kraemer ym. 1998a; Kraemer ym. 1998c; Bamman ym. 2001; Nindl ym. 2001b; Ahtiainen ym. 2003; Durand ym. 2003) (taulukko 3).

Testosteronivaste on riippuvainen useasta tekijästä voimaharjoituksen tyypistä, käytetystä lihasmassasta, intensiteetistä, volyymistä, lepotauoista, harjoittelu kokemuksesta ja mahdollisesta lisäravinteiden nauttimisesta. (Volek ym. 1997; Häkkinen & Pakarinen 1993; Schwab ym. 1993; Kraemer ym. 1998a).

Taulukko 3. Akuutit testosteronivasteet erilaisissa voimaharjoituksissa miehillä ja naisilla.

TESTOSTERONI

Tutkija/t	Vuosi	Koehenkilöt (n+sp; ikä; harj.ta.)	Voimaharjoitus (liikkeet; sarj.; toist.; pal.)	Δ
Nindl ym.	2001b	10M; 21.1 v.; -	4 x 10-15 x 5-10 RM – 90s	NS
Schwab ym.	1993	6M; 25.2 v.; pai.nos.	1 x 4 x 10 RM (60-65%) - 60s 1 x 4 x 6 RM (90-95%) - 60s	Sig. ↑ Sig. ↑
Durand ym.	2003	10M; 24.7 v.; voi.harj.	Kon: 4 x 4 x 12 (80%/10RM)-90s Eks: 4 x 4 x 12 (80%/10RM)-90s	Sig. ↑ Sig. ↑
Gotshalk ym.	1997	8M; 25.4 v.; jon.ver. voi.harj.	8 x 1 x 10 RM – 60s 8 x 3 x 10 RM – 60s	Sig. ↑ Sig. ↑
Häkkinen & Pakarinen	1995	8M; 27.1 v.; fy.ak. 8N; 25.0 v.; fy.ak. 8M; 47.9 v.; fy.ak 7N; 48.0 v.; fy.ak 8M; 68.0 v.; fy.ak 8N; 68.9 v.; fy.ak	3 x 5 x 10 RM – 3 min 3 x 5 x 10 RM – 3 min 3 x 5 x 10 RM – 3 min 3 x 5 x 10 RM – 3 min 3 x 5 x 10 RM – 3 min 3 x 5 x 10 RM – 3 min	Sig. ↑ NS Sig. ↑ Sig. ↑ NS NS
Häkkinen ym.	1988	8M; 23.3 v.; pai.nos.	I harj: 2h painonnostoa II harj: 2h painonnostoa	Sig. ↓ Sig. ↑
Häkkinen & Pakarinen	1993	10M; 29.7 v.; keh.rak., pai.nos., voi.nos.	A: 1 x 20 x 1 RM – 3 min B: 1 x 10 x 10 (70 %) – 3 min	NS Sig. ↑
Kraemer ym.	1998b	13M; 25.3 v.; ei fy.ak. 8N; 20.6 v.; ei fy.ak	T1: 3 x 3 x 6-8 RM – 2 min T1: 3 x 3 x 6-8 RM – 2 min	NS NS
Kraemer ym.	1998c	8M; 29.8 v.; fy.ak. 9M; 62.0 v.; fy.ak	1 x 4 x 10 RM – 90s 1 x 4 x 10 RM – 90s	Sig. ↑ Sig. ↑
Kraemer ym.	1991	8M; 24.7 v.; jon.ver. 8M; 24.7 v.; voi.harj.. 8N; 23.1 v.; jon.ver. 8N; 23.1 v.; voi.harj.	P (I) 8 x 3-5 x 5 RM – 3 min P (II) 8 x 3 x 10 RM – 60s P (I) 8 x 3-5 x 5 RM – 3 min P (II) 8 x 3 x 10 RM – 60s	Sig. ↑ Sig. ↑ NS NS
Kraemer ym.	1992	8M; 26.9 v.; fy.ak.	4 x 3 x 10 RM – 2 min	Sig. ↑
Bamman ym.	2001	7 M+3N; 24.4 v.;-	Kon: 1 x 8 x 8 (85 % 1RM)–2min Eks: 1 x 8 x 8 (110 % 1RM)–2min	Sig. ↑ Sig. ↑
Kraemer ym.	1990	9M; 26.7 v.; jon.ver. voi.harj.	S (5/3): 8 x 3-5 x 5 RM – 3 min S (10/3): 8 x 3-5 x 10 RM – 3min S (5/1): 8 x 3-5 x 5 RM – 1 min H (10/1): 8 x 3 x 10 RM – 1 min H (5/1): 8 x 3 x 5 RM – 1 min H (10/3): 8 x 3 x 10 RM – 3 min	Sig. ↑ Sig. ↑ Sig. ↑ Sig. ↑ Sig. ↑ Sig. ↑
Kraemer ym.	1998a	9M; 21.3 v.; voi.harj.	Pla; day 1: 4 x 4 x 10 RM – 2 min	Sig. ↑
Kraemer ym.	1993a	9N; 24.1 v.; voi.harj.	Sama protokolla kuin Kraemer ym. (1990). Muutos naisilla (6 eri har.).	NS
Ahtiainen ym.	2003	8M; 30.0 v.; voi.har.(SA) 8M; 34.4 v.; fy.ak (NA)	Pre tr: 1 x 5 x 10 RM – 2 min Pre tr: 1 x 5 x 10 RM – 2 min	Sig. ↑ Sig. ↑

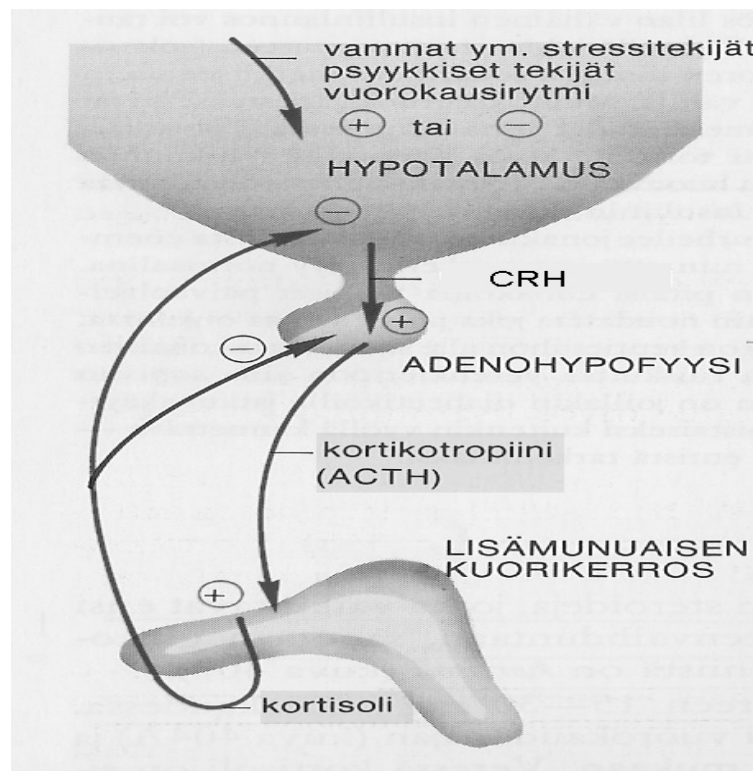
Testosteronivasteen pitäisi olla kuitenkin riippumaton lihasvoimasta (Kraemer & Ratamess 2003). Testosteronipitoisuuden akuutti nousu voimaharjoituksen yhteydessä voi johtua myös LH-riippumattomista tekijöistä, kuten sympaattisesta aktiivisuudesta, veren katekoliamiinien stimulaatiosta tai laktaattipitoisuuden noususta (Jezova & Vigas 1981; Lu ym. 1997). Käytetyllä lihasmassan määrällä saattaa olla merkittävä vaikutus siihen kuinka suuri testosteronivaste on. Volek ym. (1997) havaitsivat tutkimuksessaan, että jalkakyykyhyppyt aiheuttivat 15 %:n nousun testosteroniin, kun taas pienemmän lihasmassan vaatima penkkipunnerrus nosti testosteronia ainoastaan 7 %:a. Yksi merkittävä tekijä suuren lihasmassan käytössä on siitä aiheutuva metabolinen kuormitus. Intensiteetillä ja volyymillä on myös vaikutusta testosteronivasteen suuruuteen. Gotshalk ym. (1997) huomasivat, että testosteronivaste oli suurempi suurivolyymissä (8 x 3 x 10 RM) kuin pienivolyymissä (8 x 1 x 10 RM – 60s) voimaharjoitteessa. Häkkinen & Pakarinen (1993) vertailivat tutkimuksessaan myös kahta erilaista harjoitetta. Vain suurempi volyyminen (1 x 10 x 10 (70 %) vs. 1 x 20 x 1 RM) aiheutti testosteronin nousun. Näitä tutkimustuloksia tukevat Kraemer ym. (1990) saamat tulokset, joissa kehonrakennustyyppinen harjoite aiheutti suuremmat testosteronivasteet kuin suurempi kuormitteinen, pienempi volyyminen ja pidemmät palautukset sisältävä harjoite. Kolmessa tutkimuksessa on raportoitu proteiinihiilihydraatti latauksen heikentävän veren testosteronivastetta (Chandler ym. 1994; Volek ym. 1997; Kraemer ym. 1998a). Tarkka mekanismi tälle ilmiölle on vielä epäselvä, mutta veren testosteronipitoisuus oli suurimmillaan kun insuliinipitoisuus veressä on matalimmillaan (Chandler ym. 1994; Kraemer ym. 1998a). Kraemer ym. (1998c) osoittivat tutkimuksessaan, että vanhalla iällä on testosteronivastetta heikentävä vaikutus vaikka selviä muutoksia tapahtuukin. Akuutit testosteronivasteet naisilla ovat yleensä hyvin heikkoja tai niitä ei ole ollenkaan (Kraemer ym. 1991; Kraemer ym. 1993a; Häkkinen & Pakarinen 1995; Nindl ym. 2001c).

6. KORTISOLI JA VOIMAHARJOITUS

6.1 Kortisolin rakenne, synteesi ja erityys

Lisämunuaisten kuorikerroksen tuottamat glukokortikoidit ovat syklopentanoperhydrofenantreenin johdoksia. Tärkeimmät luonnon glukokortikoidit ovat kortisoli ja kortikosteroni. Glukokortikoidien muodostaminen tapahtuu lisämunuaisten keskimmäisessä ja sisimmäisessä kuorikerroksessa. Glukokortikoidien biosynteesi alkaa kolesterolista niin kuin muidenkin steroidien ja päättyy peräkkäisten entsymaattisten reaktioiden johdosta pregnenolonista 11-deoksikortisoliksi ja sen jälkeen kortisoliksi.

Hypotalamus – aivolisäke – lisämunuaisten akseli säätelee kortisolipitoisuuksia (kuva 18).



Kuva 18. Kortisolin erityksen sääteily. Miinusmerkki ilmaisee estovaikutusta ja plusmerkki stimulaatiota (Nienstedt ym. 1999).

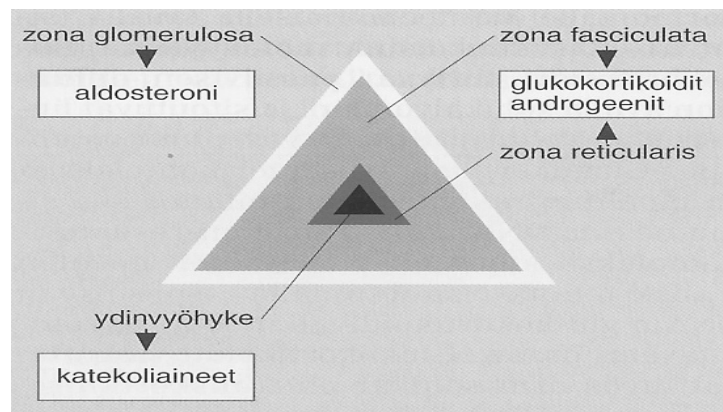
Kortisolin eritystä lisää kortikotropiini (adrenokortikotropiini) eli ACTH. Kortikotropiinin eritystä lisää hypotalamuksen erittämä kortikotropiinin vapauttaja

(CHR) hormoni. Kortisoli estää ACTH:n ja CHR:n eritystä negatiivisella palautteella. Akseli aktivoituu ja kortisolin eritystä lisääntyy kun elimistöä uhkaa jokin häiriö. (Guyton & Hall 2000; Kraemer & Mazzetti 2003; Välimäki ym. 2000.)

Ihmisen CRH koostuu 41:ta aminohaposta. CRH on tärkein ACTH:n hypotalaaminen säätelijä, mutta ei suinkaan ainoa. CRH:n ohella myös antidiureettisella hormonilla (ADH) ja sytokiineilla on ACTH:n eritystä stimuloiva vaikutus. CRH eritetään hypofyysin varren kapillaariverkon alueelle, mistä porttilaskimot vievät sen aivolisäkkeen etulohkoon. CRH sitoutuu kortikotropiinin soluissa solukalvoreseptoriin joka aktivoituu. Glukokortikoidit estävät CHR:n ACTH:ta stimuloivaa eritystä negatiivisella palautteella. CRH:n eritystä säätelevät monet hermostolliset yhteydet limbisistä järjestelmästä ja alemmasta aivorungosta. Monet ärsykkeet, kuten pelko, kipu, kuume, fyysinen rasitus tai hypoglykemia aiheuttavat neuraalisesti CHR:n ja edelleen ACTH:n erityksen nopean kiihtymisen. Aivan samoin infektiot sytokiiniin välityksellä stimuloivat CRH-neuroneita ja siten ACTH:n eritystä. (Guyton & Hall 2000; Kraemer & Mazzetti 2003; Välimäki ym. 2000.)

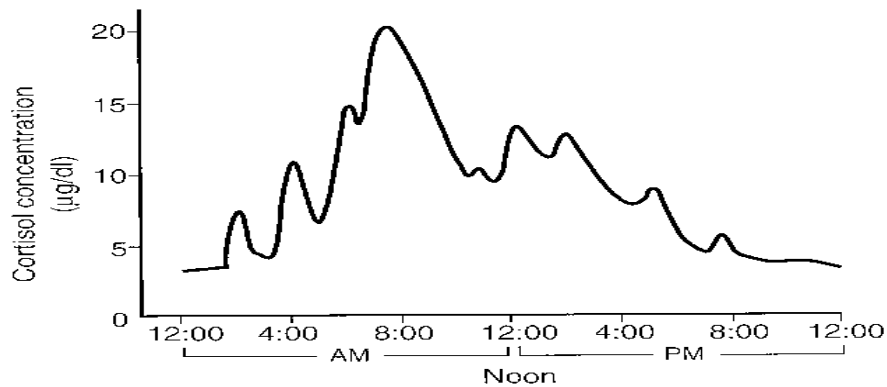
ACTH ja sen kaltaiset peptidit syntyvät aivolisäkkeen etulohkon solussa entsyymaattisesti pilkkoutumalla yhteisestä 241 aminohappoa sisältävästä esihormonista proopiomelanokortiinista. ACTH sisältää 39 aminohappoa. Kortisoli estää ACTH:n eritystä negatiivisella palautteella ja CHR lisää ACTH:n eritystä. Aivolisäke sisältää noin 250 µg kortikotropiinia. Kortikotropiinin tärkein tehtävä on stimuloida ja ylläpitää lisämunuaisten kuorikerroksen steroidisynteesiä. Se sitoutuu solukalvon tyypin 2 melanokortiinireseptoriin ja toisio lähettinä on syklinen AMP, jonka välittämänä toimii steroidisynteesiä kiihdyttävän proteiiniikinaasi A:n vaikutus. ACTH suurentaa kortisolipitoisuutta minuuteissa, joten osa vaikutuksesta kohdistuu kortisolin vapautumiseen ja osa sen synteesiin. ACTH:n vaikutus kohdistuu ensisijaisesti glukokortikoidien ja androgeenien tuotantoon ja vähäisessä määrin mineralokortikoidien eritykseen lisämunuaisten uloimmasta kuorikerroksesta. Lisämunuaisten ulkopuolella ACTH lisää lipolyysia rasvakudoksessa ja melanosyyttien toimintaa iholla. Verenkierrossa ACTH:n puoliintumisaika on noin viisi minuuttia. (Guyton & Hall 2000; Kraemer & Mazzetti 2003; Välimäki ym. 2000.)

Kortisolia eritetään lisämunuaisten kahdesta kuorikerroksesta. Lisämunuaiset ovat parilliset rauhaset ja sijaitsevat munuaisten yläpuolisessa rasvakudoksessa. Niistä kumpikin painaa noin 3-6 g, ja 90 %:a painosta on kuorikerrosta. Ne koostuvat kahdesta sekä rakenteellisesta että toiminnallisesta yksiköstä. Kuorikerros on steroideja tuottava endokriininen rauhanen, jossa on kolme eri kerrosta; uloin (zona glomerulosa) muodostaa noin 15 %:a kuorikerroksesta, keskimmäinen (zona fasciculata) muodostaa noin 65 %:a kuorikerroksesta ja sisin (zona reticularis) muodostaa loput noin 20 %:a kuorikerroksesta. Lisämunuaisten ydin on katekoliamiinien eritykseen erikoistunut endokriininen rauhanen. Lisämunuaisten uloin kuorikerros erittää mineralokortikoideja joista tärkein on aldosteroni. Kortisolia eritetään lisämunuaisten kuoren keski – ja syväkerroksesta (kuva 19).



Kuva 19. Lisämunuaisten rakenne ja sieltä eritetyt tärkeimmät hormonit (Välimäki 2000).

Sisimmän kuorikerroksen solut vastaavat päivittäisestä hormonitarpeesta ja keskimmäisen kuorikerroksen solut toimivat reservinä. Kortisolin erityksessä liittyy melko tiukasti ACTH:n ja CRH:n. Ne tekijät jotka saavat aikaan CRH:n erityksen säätelevät myös täten kortisolin eritystä. Monet ärsykkeet, kuten fyysinen tai psyykinen stressi saattavat lisätä kortisolin eritystä jopa 20-kertaiseksi. Kortisolin, ACTH:n ja CRH:n eritykset syntyvät sysäyksittäin ja ne noudattavat myös huomattavaa vuorokausivaihtelua. Kortisolin, ACTH:n ja CRH:n eritykset ovat normaalisti pienimmillään keskiyöllä ja suurimmillaan aamuyön tunteina (kuva 20). Kortisolin eritykset ovat suurimmillaan aamulla tuntia ennen heräämistä noin 20 µg/dl ja alhaisimmillaan keskiyön aikaan noin 5 µg/dl. (Guyton & Hall 2000; Kraemer & Mazzetti 2003; Välimäki ym. 2000.)



Kuva 20. Kortisolin eritysvuorokauden aikana (Guyton & Hall 2000).

Kortisolia on vapaana veressä vain noin 10 %:a. Noin 75 %:a sitoutuu maksan syntetisoimaan transkortiiniin (cortisol binding protein, CBG) ja jonkin verran (15 %) sitoutuu myös albumiiniin (Kraemer & Mazzetti 2003). Estrogeenit suurentavat transkortiinipitoisuutta lähes 2-3 kertaiseksi, joka johtaa veren kortisolipitoisuuden nousuun. Transkortiini sitoo myös aldosteronia ja progesteronia. Transkortiinin kapasiteetti sitoa kortisolia ylittyy kortisolipitoisuuden ollessa yli 700 nmol/l. Tällöin kortisoli syrjäyttää muita transkortiiniin sitoutuneita steroideja, joiden vapaa pitoisuus voi suurentua. Kortisolin puoliintumisaika on noin 60 minuuttia. Elimistön kortisolituotannon ja veren vapaan kortisolin välillä vallitsee dynaaminen tasapaino. Vain vapaa kortisoli pääsee solun sisälle ja on biologisesti aktiivista. Ratkaisevaa on kuitenkin kortisolin ja kuljettajaproteiinin muodostaman kompleksin dissosiaationopeus verenvirtaukseen verrattuna. Jos vapautuminen tapahtuu hyvin nopeasti veren virtaukseen nähden, voi kuljettajaproteiiniinkin sitoutunut kortisoli olla biologisesti aktiivista. Kortisoli metabolisoituu suurimmaksi osaksi maksassa, mutta myös munuaisissa vesiliukoiseksi inaktiiviseksi metaboliitiksi ja erittyy munuaisten kautta virtsaan (Guyton & Hall 2000; Välimäki ym. 2000.). Kortisolin määrittäminen tapahtuu normaalisti seerumista erityyppisillä RIA menetelmällä, vaikkakin kortisolia voidaan mitata esimerkiksi syljestä (Välimäki 2000).

6.2 Kortisolin fysiologiset vaikutukset

Kortisoli on tärkein katabolisista hormoneista ja se vastaa 95 %:sta glukokortikoidien vaikutuksista. Nimensä glukokortikoidit ovat saaneet vaikutuksestaan hiilihydraattiainevaihduntaan. Kortisoli lisää varastoidun glykogeenin määrää ja

glukoneogeneesiä eli maksan glukoosin tuotantoa lähinnä proteiineista ja muista lähteistä. Tämä tapahtuu lisäämällä glukoneogeneesiin vaikuttavia entsyymejä maksassa ja mobilisoimalla aminohappoja pääasiassa lihaksesta. Glukoneogeenin vaikuttavien entsyymien määrä lisääntyy, koska kortisoli pystyy aktivoimaan DNA transkriptiota joka johtaa lähetti RNA:n ja lopulta glukoneogeneesiin tarvittavien entsyymien lisääntymiseen. Glukoneogeneesi saattaa kiihtyä jopa 6-10:n kertaiseksi. Yksi glukoneogeenin vaikutuksista on maksan lisääntynyt glykokeenin määrä. Kortisoli vähentää myös jonkin verran glukoosin käyttöä muissa elimistön soluissa ja vähentää glykogenolyysiä. Maksan glukoosin tuotanto ja glukoosin käytön vähentyminen muissa elimistön soluissa johtaa veren glukoosin nousuun. Tämä puolestaan johtaa insuliinin eritykseen. Insuliini ei kuitenkaan pysty toimimaan tehokkaasti, koska glukokortikoidit heikentävät insuliinin vaikutusta perifeerisessä kudoksessa ja maksassa. (Guyton & Hall 2000; Välimäki ym. 2000.)

Glukokortikoidit vaikuttavat kaikkialla elimistössä steroidihormoneille luonteenomaisella tavalla (kuva 6). Kortisoli tunkeutuu kohdesolun sisään ja vaikuttaa eri prosessien jälkeen geenien säätelyalueelle ja aktivoi tai inhiboi geenien expressiota. Tällä tavoin vaikutus kohdistuu suoraan spesifisten proteiinien transkriptioon ja translaatioon. Glukokortikoidit vähentävät lihasten rakentumista ja lisäävät lihasten kataboliaa pienentäen siten lihasmassaa. Kortisoli vähentää proteiininvarastojen kokoa melkein kaikissa kudoksissa paitsi maksassa. Tämä tapahtuu estämällä proteiinisynteesiä ja lisäämällä proteiinien kataboliaa. Kortisoli pienentää proteiinisynteesiä vähentämällä aminohappojen kuljetusta maksan ulkopuolisiin soluihin ja vähentämällä RNA:n muodostusta. Kataboliaa kortisoli saa aikaan maksan ulkopuolisissa soluissa ja, tämä johtaa aminohappojen siirtymiseen ulos solusta ja plasman aminohappopitoisuuden nousemiseen. Kortisoli lisää aminohappojen kuljetusta maksasoluihin, aminohappojen deaminaatiota, proteiinisynteesiä ja plasman proteiinien muodostusta maksassa (Guyton & Hall 2000; Välimäki ym. 2000.)

Rasvakudoksessa kortisoli saa aikaan rasvahappojen mobilisaation lisäämällä lipolyysiä rasvakudoksessa. Tämä lisää vapaiden rasvahappojen määrää plasmassa ja niiden käyttöä energiaksi. Vapaiden rasvahappojen määrän lisääntymisen mekanismit ovat vielä hieman epäselviä. Se voi johtua vähentyneestä glukoosin kuljetuksesta rasvasoluihin, mitä tarvitaan triglyserolivarastojen muodostamiseen ja säilymiseen. Tällöin rasvojen varastoimisen sijasta aletaan hajottaa rasvavarastoja. Kortisolilla

näyttää myös olevan suora vaikutus lisääntyneeseen rasvahappojen hapetukseen soluissa. Plasman lisääntynyt vapaiden rasvahappojen pitoisuus ja soluissa lisääntynyt rasvahappojen hapetus muuttaa aineenvaihduntaa käyttämään rasvahappoja energiaksi stressin ja nälkiintymisen aikana glukoosin ja glykokeeniin sijasta. (Guyton & Hall 2000; Välimäki ym. 2000.)

Jos suuria määriä kortisolia eritetään tai annetaan pistoksena (kortisoni) niin yksi tarkoituksista on hillitä tehokkaasti tulehdusta riippumatta siitä onko syynä säteily, mekaaninen, kemiallinen tai immunologinen vaurio tai infektio. Sen lisäksi kortisolin vaikutukset immunologiseen järjestelmään ovat moninaiset. Kortisolilla on kyky vähentää lymfosyyttien määrää verenkierrossa, mutta lisätä neutrofiilien määrää. Kortisoli indusoi lymfosyyttien apoptoosia, estävät T-lymfosyyttien sytokiniinituotantoa, vähentävät monin tavoin B-lymfosyyttien erilaistumista ja proliferaatiota sekä monosyyttien erilaistumista makrofageiksi. Kortisoli vähentää edelleen prostaglandiinien, leukotriinien ja muiden tulehdusreaktion kannalta tärkeiden välittäjä aineiden tuotantoa. Tämä johtaa vähentyneeseen valkosolujen kuljetukseen tulehdus alueelle ja phagosytoosiin. Kortisolilla on myös kyky stabiloida lysosomikalvoja ja vähentää verisuonten läpäisykykyä. Myös nämä reaktiot lievittävät tulehdusreaktiota. Lisäksi kortisoli estää allergisissa reaktioissa muodostuvien vasta aineiden syntymistä sekä soluvälitteisen immunitetin vasteita. Kortisoli vaikuttaa myös negatiivisesti kalsiumaineenvaihduntaan ja estää osteoblastien toimintaa joka lisää epäsuorasti luun hajoamista. (Guyton & Hall 2000; Kraemer & Mazzetti 2003; Välimäki ym. 2000.)

5.3 Kortisolin välitön vaste voimaharjoitukseen

Melkein mikä tahansa fyysinen tai psyykkinen stressi voi johtaa minuuttien kuluessa suuresti lisääntyneeseen ACTH:n eritykseen ja sitä kautta myös kortisolin erityis saattaa lisääntyä jopa 20-kertaiseksi (Guyton & Hall 2000). Esimerkki stressitilanteesta on intensiivinen voimaharjoitus. Tutkimukset ovat osoittaneet, että kortisolipitoisuus on suurimmillaan voimaharjoituksissa, kun harjoitussarjoja on useita, intensiteetti kohtuullinen tai korkea ja palautukset ovat lyhyitä (Kraemer ym. 1987; Kraemer ym. 1990; Kraemer 1992; Häkkinen & Pakarinen 1993; Kraemer ym. 1993a; Kraemer ym. 1996; Gotshalk ym. 1997; Kraemer ym. 1998a; Kraemer ym. 1998b; Kraemer ym. 1999a; Nindl ym. 2001b; Ahtiainen ym. 2003) (taulukko 4).

Taulukko 4. Akuutit kortisolivasteet erilaisissa voimaharjoituksissa miehillä ja naisilla.

KORTISOLI

Tutkija/t	Vuosi	Koehenkilöt (n+sp; ikä; harj.ta.)	Voimaharjoitus (liikkeet; sarj.; toist.; pal.)	Δ
Kraemer ym.	1987	9M; 22.8 v.; keh.rak. 8M; 21.7 v.; pai.nos.	10 x 3 x 10 RM – 10s-60s 10 x 3 x 10 RM – 10s-60s	Sig. ↑ Sig. ↑
Kraemer ym.	1996	9M; 26.9 v.; jon.ver. voi.harj.	P (I) 1 x 8 x 10 RM – 60s P (II) 1 x 8 x 10 RM – 3min	Sig. ↑ NS
Nindl ym.	2001b	10 M; 21.1 v.; -	4 x 10-15 x 5-10 RM – 90s	Sig. ↑
Gotshalk ym.	1997	8M; 25.4 v.; jon.ver. voi.harj.	8 x 1 x 10 RM – 60s 8 x 3 x 10 RM – 60s	Sig. ↑ Sig. ↑
Häkkinen & Pakarinen	1995	8M; 27.1 v.; fy.ak. 8N; 25.0 v.; fy.ak. 8M; 47.9 v.; fy.ak. 7N; 48.0 v.; fy.ak. 8M; 68.0 v.; fy.ak. 8N; 68.9 v.; fy.ak.	3 x 5 x 10 RM – 3 min 3 x 5 x 10 RM – 3 min 3 x 5 x 10 RM – 3 min 3 x 5 x 10 RM – 3 min 3 x 5 x 10 RM – 3 min 3 x 5 x 10 RM – 3 min	NS NS Sig. ↑ NS NS NS
Häkkinen ym.	1988	8M; 23.3 v.; pai.nos.	I harj: 2h painonnostoa II harj: 2h painonnostoa	Sig. ↓ Sig. ↑
Häkkinen & Pakarinen	1993	10M; 29.7 v.; keh.rak., pai.nos., voi.nos.	A: 1 x 20 x 1 RM – 3 min B: 1 x 10 x 10 (70 %) – 3 min	NS Sig. ↑
Kraemer ym.	1999	7M; 24.7 v.; pai.nos. 12M; 26.6 v.; ei fy.ak.	1 x 1 x 1 RM (80 %) / maksimi toistot uupumuk.	NS NS
Kraemer ym.	1998b	13M; 25.3 v.; ei fy.ak. 8N; 20.6 v.; ei fy.ak.	T1: 3 x 3 x 6-8 RM – 2 min T1: 3 x 3 x 6-8 RM – 2 min	Sig. ↑ NS
Kraemer ym.	1998c	8M; 29.8 v.; fy.ak. 9M; 62.0 v.; fy.ak.	1 x 4 x 10 RM – 90s 1 x 4 x 10 RM – 90s	Sig. ↑ Sig. ↑
Kraemer ym.	1990	9M; 26.7 v.; jon.ver. voi.harj.	S (5/3): 8 x 3-5 x 5 RM – 3 min S (10/3): 8 x 3-5 x 10 RM – 3min S (5/1): 8 x 3-5 x 5 RM – 1 min H (10/1): 8 x 3 x 10 RM – 1 min H (5/1): 8 x 3 x 5 RM – 1 min H (10/3): 8 x 3 x 10 RM – 3 min	NS NS NS Sig. ↑ NS NS
Kraemer ym.	1998a	9M; 21.3 v.; voi.harj.	Pla; day 1: 4 x 4 x 10 RM – 2 min	Sig. ↑
Kraemer ym.	1993a	9N; 24.1 v.; voi.harj.	S (5/3): 8 x 3-5 x 5 RM – 3 min S (10/3): 8 x 3-5 x 10 RM – 3min S (5/1): 8 x 3-5 x 5 RM – 1 min H (10/1): 8 x 3 x 10 RM – 1 min H (10/3): 8 x 3 x 10 RM – 3 min H (5/1): 8 x 3 x 5 RM – 1 min	NS Sig. ↑ NS Sig. ↑ NS Sig. ↑
Ahtiainen ym.	2003	8M; 30.0 v.; voi.har.(SA) 8M; 34.4 v.; fy.ak (NA)	Pre tr: 1 x 5 x 10 RM – 2 min Pre tr: 1 x 5 x 10 RM – 2 min	Sig. ↑ Sig. ↑

Miehillä ei ole kaikissa voimaharjoituksissa havaittu kortisolin muutosta. Tämä johtuu todennäköisesti siitä, että käytetään suuria kuormia, alhaisia toistomääriä ja pitkiä palautuksia jotka eivät saa aikaan yhtä suurta metabolista rasitusta (Kraemer ym. 1990; Häkkinen & Pakarinen 1993; Häkkinen & Pakarinen 1995; Kraemer ym. 1996; Kraemer ym. 1999). Naisilla on myös havaittu voimaharjoituksien yhteydessä kahdenlaisia kortisolivasteita. Osassa tutkimuksia on havaittavissa kortisolivasteita (Kraemer ym. 1993a) ja osassa tutkimuksista taas ei (Kraemer ym. 1993a; Häkkinen & Pakarinen 1995; Kraemer ym. 1998b). On todennäköistä, että naisilla (Kraemer ym. 1993a) niin kuin miehillä (Kraemer ym. 1987; Kraemer ym. 1990; Häkkinen & Pakarinen 1993) kortisolipitoisuus on suurimmillaan voimaharjoituksissa, kun harjoitussarjoja on useita ja palautukset ovat kohtuullisen lyhyitä. Laktaattipitoisuudet nousevat parhaiten korkea tai kohtuullisen korkea intensiteetissä, suuri volyymissä ja lyhyen palautuksen omaavissa voimaharjoituksissa. Näissä harjoituksissa glykolyttinen energiatuotanto hallitsee ja tästä johtuen laktaattia erittyy verenkiertoon runsaasti. Laktaatti on todennäköisesti yksi tärkeimmistä stimulantteista kortisolin eritykselle voimaharjoituksen yhteydessä ja näiden välillä on havaittu selkeä yhteys (Kraemer ym. 1989). Hyvä todiste metabolisen rasituksen tärkeydestä on Kraemer ym. (1996) tekemä tutkimus, jossa kohtuullisella intensiteetillä ja lyhyellä palautuksella tehty voimaharjoitus (PI 1 x 8 x 10 RM – 60s) sai aikaan kortisolivasteen. Vastaava harjoitus kolmen minuutin palautuksella ei saanut aikaan muutosta kortisolissa. Palautuksen lyhyiden tärkeys tulee näkyviin hyvin kahdessa muussakin tutkimuksessa, joissa tehtiin kuusi erilaista voimaharjoitetta. Parhaiten kortisolipitoisuus nousi intensiteetiltään kohtuullisella, suuri volyymissä ja lyhyen palautuksen omaavassa voimaharjoituksessa (Kraemer ym. 1990; Kraemer ym. 1993a).

7. TUTKIMUSONGELMAT JA HYPOTEESIT

Tutkimusongelmat ja hypoteesit:

- T1. *Onko päivällä, tuntia ennen voimaharjoitusta nautitulla melatoniinilla (6 mg) vaikutusta kasvuhormoni-, testosteroni- ja kortisolivasteisiin voimaharjoituksen aikana tai sen jälkeen?*
- Aiempia tutkimuksia päivällä nautitun melatoniinin vaikutuksesta kasvuhormoni-, testosteroni- ja kortisolipitoisuuksiin voimaharjoituksen aikana ja sen jälkeen ei ole kirjallisuuden mukaan tehty.
- H1a. *Melatoniini aiheuttaa normaalia voimaharjoitusta suuremman kasvuhormonivasteen voimaharjoituksen aikana ja sen jälkeen.*
- Osa tutkimuksista osoittaa, että melatoniinilla on levossa välitön kasvuhormonin eritystä stimuloiva vaikutus (Valcavi ym. 1987; Forsling ym. 1999). Lyhyen aerobisen kestävyysharjoituksen yhteydessä nautitun melatoniinin on todettu nostavan veren kasvuhormonipitoisuutta (Meeking 1999).
- H1b. *Melatoniini ei vaikuta testosteroni- ja kortisolivasteisiin vasteisiin voimaharjoituksen aikana ja sen jälkeen.*
- Aikaisemmissa tutkimuksissa, joissa on tarkasteltu melatoniinin välittömiä tai pitkäaikaisia vaikutuksia testosteronipitoisuuksiin ovat osoittaneet, että testosteronipitoisuudet eivät muutu perustasosta millään tavalla (Arendt ym. 1985; Wright ym. 1986; Walhhauser ym. 1987; Petterborg ym. 1991; Luboshitzky ym. 2000).
 - Aikaisemmat tutkimukset terveillä nuorilla miehillä ovat osoittaneet, että melatoniinilla ei ole lepotilassa minkäänlaisia välittömiä tai pitkäaikaisia vaikutuksia kortisolipitoisuuksiin (Arendt ym. 1985; Wright ym. 1986; Walhhauser ym. 1987; Kostoglou-Athanassiou ym. 1998; Mallo ym. 1988; Forsling ym. 1999).
- T2. *Onko päivällä, tuntia ennen voimaharjoitusta nautitulla melatoniinilla vaikutusta dynaamiseen maksimivoimaan ja nopeusvoimaan ennen voimaharjoitusta tai sen jälkeen? Onko melatoniinilla vaikutusta veren laktaattipitoisuuteen keskellä voimaharjoitusta tai sen jälkeen?*
- Tutkimuksissa ei ole aikaisemmin selvitetty päivällä nautitun melatoniinin vaikutuksia dynaamiseen maksimi- ja nopeusvoimaan ennen voimaharjoitusta tai sen jälkeen.
 - Aiempia tutkimuksia päivällä nautitun melatoniinin vaikutuksesta laktaattipitoisuuksiin voimaharjoituksen aikana ja sen jälkeen ei ole kirjallisuuden mukaan tehty.

H2. *Melatoniini laskee suorituskykyä dynaamisissa maksimivoimatesteissä ja nopeusvoimatestissä. Melatoniini myös estää veren laktaattipitoisuuden nousua voimaharjoituksen aikana ja sen jälkeen, koska melatoniini aiheuttaa väsymystä.*

- Aikaisemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että päivällä nautittu melatoniini aiheuttaa väsymystä, uneliaisuutta, alentaa vireystilaa, heikentää tasapainoa ja liikkumiseen tarvittavia aisteja (Cagnacci ym. 1992; Dollins ym. 1994; Reid ym. 1996; Reilly ym. 1998).

T3. *Onko päivällä suoritettulla voimaharjoituksella vaikutusta veren melatoniinipitoisuuteen voimaharjoituksen aikana tai sen jälkeen?*

- Kirjallisuuden mukaan on selvittämättä intensiivisen voimaharjoituksen vaikutus seerumin melatoniinipitoisuuteen voimaharjoituksen aikana ja sen jälkeen.

H3. *Voimaharjoitus nostaa melatoniinipitoisuuksia keskellä voimaharjoitusta ja sen jälkeen.*

- Kestävyys-suorituksen tai juoksukilpailun jälkeen on havaittu harjoitelluilla henkilöillä, että veren melatoniinipitoisuus on noussut noin kaksinkertaiseksi verrattuna normaaleihin päiväarvoihin (Strassman ym. 1989; Ronkainen ym. 1986; L'Hermite-Baleriux ym. 1986).

8. MENETELMÄT

8.1 Koehenkilöt

Tutkimuksessa oli koehenkilöinä kymmenen vapaaehtoista mieskuntoilijaa (taulukko 5). Koehenkilöt olivat liikunnallisesti aktiivisia 4-10-kertaa viikossa ja he harjoittelivat kuntosalilla ainakin kerran viikossa. Kaikki koehenkilöt olivat terveitä ja vapaaehtoisesti tutkimuksessa mukana. Koehenkilöt saivat luettavakseen kirjallisen selvityksen (liite 1) suoritettavista mittauksista sekä tutkimuksesta aiheutuvista hyödyistä ja mahdollisista haitoista. Ennen varsinaisia mittauksia koehenkilöt antoivat kirjallisen suostumuksensa (liite 1) tutkimukseen osallistumiselle. Mahdollisen tutkimuksesta poissulkemiskriteerinä olivat sairaus, lääkitys, hormonivalmisteet tai ikä (alle 18 tai yli 30 vuotta) (liite 4). Tutkimus oli Jyväskylän yliopiston eettisen toimikunnan hyväksymä.

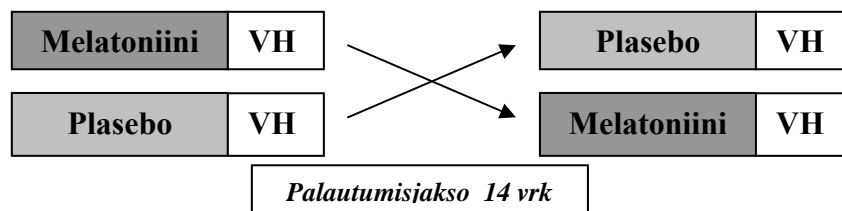
Taulukko 5. Koehenkilöiden taustatiedot (keskiarvo \pm SD ja vaihteluväli)

	Koehenkilöt (n = 10)	Vaihteluväli
Ikä (v)	24 \pm 3.2	20-29
Pituus (cm)	178.3 \pm 5.1	170.0-185.5
Paino (kg)	74.7 \pm 5.4	65.6-81.3
BMI	23.5 \pm 1.2	22.2-25.8
Rasva %	14.3 \pm 3.4	10.4-22.0
Rasvaton massa (kg)	63.6 \pm 3.9	57.7-69.5
Hemoglobiini (g/l)	145 \pm 6	136-150
Hematokriitti %	45 \pm 2	41-49
Kokonaiskolesteroli (mmol/l)	4.6 \pm 0.6	3.6-5.7
HDL-kolesteroli (mmol/l)	1.1 \pm 0.2	0.8-1.5
1 RM penkkipunnerrus (kg)	88 \pm 15	65-98
1 RM jalkakyykky (kg)	110 \pm 18	80-140
1 RM reiden ojennus (kg)	44 \pm 7	35-55
1 RM ylätalja (kg)	102 \pm 12	85-120
1 RM takareiden koukistus	47 \pm 8	35-60
Harjoittelu (krt/vko)	6 \pm 1.7	4-10

8.2 Koeasetelma

Tutkimus sisälsi kaksi voimaharjoitusta koehenkilön osalta kahden viikon välein samalla aikataululla ja aloittamisajalla. Kahden viikon tauolla varmistettiin lihaksiston riittävä palautuminen edellisestä voimaharjoituksesta sekä hormonaalisten muuttujien palautuminen normaalitilaan. Koehenkilöille annettiin ohjeet pitää kaksi peräkkäistä lepopäivää ennen mittauksia. Sen lisäksi, mittausta edeltävällä viikolla koehenkilöitä ohjattiin välttämään voimakasta alaraajojen kuormittamista ja myös muun harjoittelun tuli olla kuormitukseltaan kevyttä.

Koeasetelma oli kaksoissokkoutettu plasebokontrolloitu cross over-tutkimus (kuvio 1). Koehenkilöt arvottiin kahteen viiden henkilön ryhmään. Ennen ensimmäistä mittauskerraa viisi koehenkilöä nautti 60 minuuttia ennen voimaharjoitusta 6 mg melatoniinia ja toiset viisi koehenkilöä nauttivat 6 mg plaseboa. Toisella mittauskerralla toimittiin samalla tavalla, mutta koehenkilöt vaihtoivat osia.



Kuvio 1. Koeasetelma. Voimaharjoitus = VH.

Melatoniiniannoksen valinnassa päädyttiin 6 mg:n kolmesta eri syystä:

- 1.) Tutkimuksissa on osoitettu, että 1-5 mg:n suun kautta nautittu melatoniiniannos aiheuttaa seerumin melatoniinipitoisuuden nousun 60 minuutin sisällä 10-100-kertaisiksi yön normaaliarvoihin verrattuna (Dollins ym. 1994; Brezinski 1997).
- 2.) Meeking ym. (1999) tutkimus osoitti, että 5 mg:n melatoniiniannoksen nauttiminen 60 minuuttia ennen kahdeksan minuutin submaksimaalista (70 % VO₂max) kestävyysuoritusta sai aikaan 72 % suuremman kasvuhormonitasojen nousun melatoniiniryhmässä verrattuna plaseboryhmään.
- 3.) Tutkimuksissa on myös osoitettu, että keskipäivän aikaan terveille nuorille miehille annettu melatoniini (0.1-10 mg) aiheuttaa uneliaisuutta, väsymystä, alentaa vireystilaa, heikentää tasapainoa ja liikkumiseen tarvittavia aisteja (Cagnacci ym. 1992; Dollins ym. 1994; Reid ym. 1996; Reilly ym. 1998).

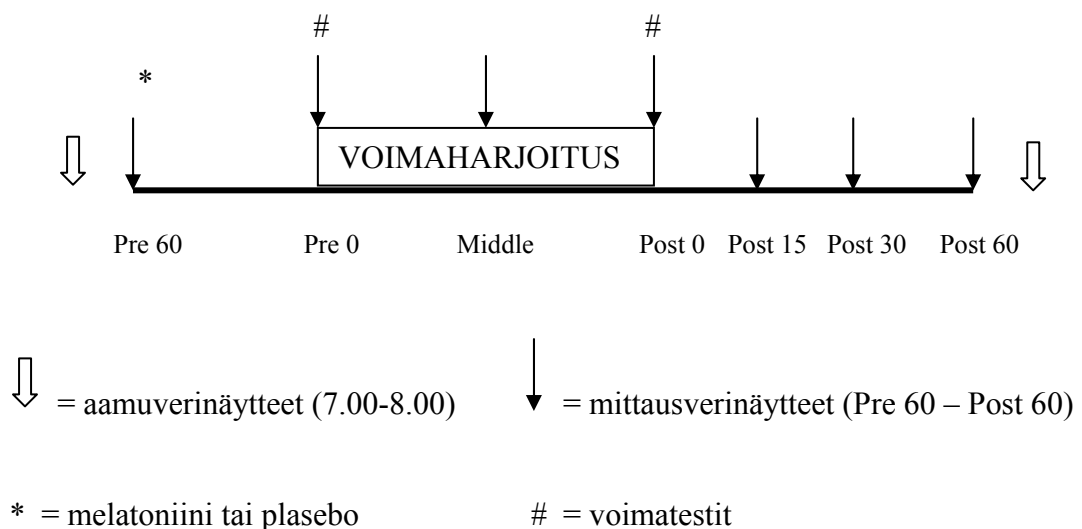
Ennen varsinaista tutkimusta koehenkilöt kävivät esimittauksessa, jossa tutustuttiin varsinaisen voimaharjoituksen sisältöön, voimaharjoituksissa käytettäviin laitteisiin ja oikeanlaisiin suoritustekniikoihin. Sen lisäksi koehenkilöille määriteltiin esimittauksissa yhden toiston maksimivoima jalkakyykyssä (smith-laiteella), penkkipunnerruksessa, etureiden ojennuksessa, takareiden koukistuksessa ja ylätaljassa (käsi- ja hartialihasten harjoite) ja opeteltiin suorittamaan kevennyshyppy kontaktimatolla käyttäen oikeaa suoritus tekniikkaa. Ylä- ja alavartalon dynaamiset maksimivoimamittaukset tehtiin samoilla laitteilla, joilla varsinainen voimaharjoitus suoritetaan. Yhden toiston maksimivoimasta (1 RM) arvioitiin eri liikkeissä käytettävä kuormitus mittauspäivinä tapahtuvaan voimaharjoitukseen. Sekä 5 RM:n että 10 RM:n kuormat laskettiin niin, että 5 RM on 85 %:a yhden toiston maksimista ja 10 RM 70 %:a yhden toiston maksimista (Nindl ym. 2001a; Nindl ym. 2001b). Esimittauksen avulla määriteltiin myös laitteiden oikeat asetukset itse voimaharjoitukseen. Koehenkilöt myös ohjattiin pitämään ennen mittauspäiviä ruokapäiväkirjaa ja harjoituspäiväkirjaa viiden vuorokauden ajan. Koehenkilöt saivat tarkat kirjalliset ja suulliset ohjeet ruokapäivä- ja harjoituspäiväkirjan täyttöön (liite 2 ja 3). Mittausten välissä koehenkilöt harjoittelivat ja ruokailivat omien ohjelmiensa mukaan. Koehenkilöt ohjeistettiin toistamaan ruokailut ja harjoittelu mahdollisimman samanlaisena kuin ensimmäisessä mittauksessa viitenä päivänä ennen toista mittausta.

8.3 Mittauspäivä

Mittauspäivää edeltävän kahdentoista tunnin aikana koehenkilöiden kaikki syöminen ja juominen oli kiellettyä. Kuormituspäivänä juominen oli molempien mittausten aikana rajoitettu vain suun kostuttamiseen ja tablettien nauttimisen avustamiseen. Koehenkilöt aloittivat mittaukset verinäytteen antamisella aamulla kello 7.00-8.00 paastotilassa. Verinäyte annettiin myös voimaharjoituksen jälkeisenä aamuna kello 7.00-8.00 paastotilassa 12 tunnin paaston jälkeen. Kaikki verinäytteet otettiin näytteenottoon koulutuksen saanut sama laboratoriohoitaja, joka vastasi myös osaksi näytteiden jatkokäsittelystä. Näytteitä varten verta otettiin kyynärlaskimosta 10 ml seerumiputkeen (hormonit) ja 10 ml litium hepariiniputkeen (glukoosi, laktaatti, pH, Hb ja Hkr). Kaikki paastotilan ja voimaharjoituksen yhteydessä otetut verinäytteet otettiin koehenkilön istuessa.

Paastoverinäytteen jälkeen koehenkilöt nauttivat standardiaamupalan niin, että mittauksiin jäi aina väliä vähintään kolme tuntia. Standardiaamupala sisälsi kaksi desilitraa tuoremehua tai maitoa, kaksi viipaletta ruis-, hapan-, tai hiivaleipää, yhden teelusikan margariinia, kaksi viipaletta vähärasvaista juustoa, yhden banaanin ja yhden omena tai marja- tai hedelmäjäogurtin. Kahvin tai teen nauttimista ei sallittu. Aamupala sisälsi noin 425-450 kCal energiaa. Jokaisen paastoverinäytteen yhteydessä, ennen aamupalaa, koehenkilöiltä mitattiin paino tavallisella digitaalisella puntarilla ja pituus seinää vasten seisten päälakeen kohdistuvalla mittalaitteella. Rasvaprosentti selvitettiin mittaamalla ihopoimujen paksuus neljän pisteen ihopoimumenetelmällä dominoivalta puolelta. Ihopoimut mitattiin kyynärvarren ojentajasta (triceps brachii), koukistajasta (biceps brachii), lapaluun alapuolelta (subscapularis) sekä suoliluun yläpuolelta (suprailiaca) rasvapihdeillä (Harpander, British Indicators Ltd., England). Ihopoimujen paksuuksien yhteenlasketun summan perusteella määritettiin rasvaprosentti (Durnin & Rahaman 1967). Standardiaamupalan nautittuaan koehenkilöt lähtivät kotiin, luennoille tai töihin ja palasivat mittauspaikalle, Monitoimitalon kuntosalille, noin 30 minuuttia ennen oman mittauskerran alkua.

Varsinaiset mittaukset alkoivat tunnin välein kello 11.00, 12.00, 13.00 ja 14.00 eri koehenkilöillä kolmena eri päivänä (kuvio 2).



Kuvio 2. Mittausaikataulu

Koehenkilöt antoivat verinäytteen kyynärlaskimosta lepotilassa istuen juuri ennen melatoniinin tai plasebon antamista (Pre 60). Melatoniini- tai plasebovalmiste (6 mg) nautittiin välittömästi verinäytteen antamisen jälkeen 60 minuuttia ennen voimaharjoituksen alkua (*). Tabletit olivat ulkonäöltään samannäköisiä. Koehenkilöt antoivat verinäytteen myös juuri ennen lämmittelyn ja voimaharjoituksen alkua 60 minuuttia melatoniinin tai plasebon nauttimisen jälkeen (Pre 0). Sen lisäksi koehenkilöt antoivat verinäytteen voimaharjoituksen keskellä (Middle), heti voimaharjoituksen jälkeen (Post 0) sekä 15, 30 ja 60 minuuttia sen päätyttyä (Post 15, Post 30 & Post 60). Kaiken kaikkiaan koehenkilöiltä otettiin kuormitusmittauksen aikana seitsemän verinäytettä kyynärlaskimosta. Lämmittelyssä koehenkilöt polkivat pp-ergometriä viisi minuuttia ja venyttelivät sen lisäksi viisi minuuttia. Lämmittely oli molemmilla mittauskerroilla samanlainen. Lämmittelyn jälkeen koehenkilöt suorittivat kolme maksimaalista kevennyshyppyä kontaktimatolla. Suoritusten välillä oli minuutin palautus.

Hyppyjen jälkeen suoritettiin yhden toiston maksiminostot kyykyssä ja penkkipunnerruksessa (#). 1 RM määrittely mittauspäivänä oli nopeampaa kuin esimittauksissa, koska suoritustekniikka ja vaatimukset olivat tutut sekä 1 RM oli tiedossa. Ennen 1 RM:n määrittystä kyykyssä ja penkkipunnerruksessa koehenkilöt lämmittelivät vielä tekemällä 5-10 toistoa painolla, joka oli 40-60 %:a arvioidusta maksimista. Tämän jälkeen oli kahden minuutin palautus. Sitten tehtiin vielä kolme toistoa painoilla, jonka arvioitiin olevan 60-80 %:a maksimista. Kahden minuutin palautuksen jälkeen seurasi 1 RM:n määrittely 2-3 yrityksellä ja yritysten välillä oli kahden minuutin palautus. Suoritus hyväksyttiin, kun se onnistui oikeaa tekniikkaa käyttäen. Penkkipunnerruksessa tangon täytyi koskettaa rintakehää ja jalkakyykyssä reisien täytyi olla lattian kanssa samassa linjassa ennen ylös nousua. Viimeisen suorituksen jälkeen penkkipunnerruksessa aloitettiin varsinainen voimaharjoitus jalkakyykyyn 5 RM sarjalla. Voimaharjoituksen keskellä, kolmannentoista liikkeen jälkeen otettiin verinäyte Middle, jonka jälkeen voimaharjoitusta jatkettiin välittömästi.

Varsinainen voimaharjoitus koostui 25 sarjasta (taulukko 6). Koehenkilöt joutuivat käyttämään voimaharjoituksessa sekä ylävartaloa että alavartaloa. Suhteellinen kuormitus jokaisessa liikkeessä vaihteli 5 RM:n ja 10 RM:n välillä. Tämä voimaharjoitus valittiin, koska se vaatii suuren osan lihasmassasta käyttöön ja tämän tyyppisen voimaharjoituksen tiedetään aiheuttavan aikaisempien tutkimusten perusteella

akuutin veren hormonipitoisuuksien nousun (Nindl ym. 2001a; Nindl ym. 2001b). Käytetty voimaharjoitus erosi Nindl ym. (2001a) & Nindl ym. (2001b) tutkimuksien voimaharjoituksista siten, että tässä tutkimuksessa voimaharjoitus koostui 25 sarjasta 50 sarjan sijaan. Koehenkilöt suorittivat aina sarjan loppuun tai uupumukseen saakka. Jos uupumus yllätti ennen määriteltyjä toistomääriä, niin seuraavaan sarjaan painoja vähennettiin samassa liikkeessä. Tavoitteena säilytettiin kuitenkin viisi tai kymmenen toistoa. Sarjojen välissä oli 1.5 minuutin palautus.

Taulukko 6. Voimaharjoituksen kulku. Liikkeet suoritettiin numerojärjestyksessä.

Liikkeet 1-5.	Jalka- kyykky 1 x 5RM	Penkki- punnerrus 1 x 5RM	Takareiden koukistus 1 x 5RM	Ylätalja 1 x 5RM	Etäreiden ojennus. 1 x 5RM
Liikkeet 6-10.	Jalka- kyykky 1 x 10RM	Penkki- punnerrus 1 x 10RM	Takareiden koukistus 1 x 10RM	Ylätalja 1 x 10RM	Etäreiden ojennus 1 x 10RM
Liikkeet 11-15	Jalka- kyykky 1 x 5RM	Penkki- punnerrus 1 x 5RM	Takareiden koukistus 1 x 5RM	Ylätalja 1 x 5RM	Etäreiden ojennus 1 x 5RM
Liikkeet 16-20.	Jalka- kyykky 1 x 10RM	Penkki- Punnerrus 1 x 10RM	Takareiden koukistus 1 x 10RM	Ylätalja 1 x 10RM	Etäreiden ojennus 1 x 10RM
Liikkeet 21-25.	Jalka- kyykky 1 x 5RM	Penkki- punnerrus 1 x 5RM	Takareiden koukistus 1 x 10RM	Ylätalja 1 x 10RM	Etäreiden ojennus 1 x 10RM

Viimeistä voimaharjoituksen liikettä seurasi välittömästi kolme kevennyshyppyä ja 1 RM:n määritykset jalkakyykyssä ja penkkipunnerruksessa samalla tavalla kuin ennen voimaharjoitusta, mutta ilman lämmittelyä tai lämmittelytoistoja. Heti voimaharjoituksen ja suorituskykytestien jälkeen otettiin ensimmäinen palautusverinäyte ja tämän jälkeen muut palautusverinäytteet 15, 30 ja 60 minuuttia voimaharjoituksen päätyttyä. Koehenkilöt eivät saaneet syödä eivätkä juoda palautusvaiheessa voimaharjoituksen jälkeen. Ainoastaan suun kostuttaminen vedellä oli sallittua. Vessassa käyminen oli sallittua voimaharjoituksen aikana ja sen jälkeen. Koehenkilöt istuivat 60 minuuttia paikallaan lehtiä lukien voimaharjoituksen jälkeen.

8.4 Aineiston analysointi

Verinäytteet

Hormoninäytteet laitettiin välittömästi näytteenoton jälkeen jäihin ja sentrifugoitiin 3500 RPM +4C°:ssa 10 minuuttia. Tämän jälkeen niitä säilytettiin mittauspäivän loppuun saakka -20 C°:ssa, jonka jälkeen määrittämissä saakka -80 C°:ssa. Melatoniini-, kasvuhormoni-, testosteroni- ja kortisolinäytteet analysoitiin Kuopion Yliopiston soveltavan biotekniikan instituutissa. Laktaatti, pH, glukoosi, hematokriitti (Hkr) ja hemoglobiini (Hb) määrittäykset tehtiin liikuntabiologian laitoksen laboratoriossa. Myös paastoverinäytteistä ylimääräisenä analysoitavat kolesteroli (Kol) ja HDL-kolesterolin (HDL-Kol) määrä analysoitiin liikuntabiologian laitoksen laboratoriossa. Hormoneita lukuun ottamatta kaikki näytteet määriteltiin viimeistään 30 minuuttia näytteenoton jälkeen.

Laktaatti, pH ja glukoosi määriteltiin Nova Stat Profile pHox Plus L (Nova Biomedical, USA) automaattianalysointilaitteella kokoverestä. Analysointilaitteen näytteenotin imee näytteen kaltevasti asetetusta näyteputkesta. Näytettä imetään 70 µL. Tämän jälkeen analysointilaitteella siirtää näytteen elektrodeille, jossa itse määrittäminen tapahtuu automaattisesti. Eri näytteiden määrittämiseen tarvitaan erilaisiin menetelmiin perustuvia elektrodeja, jotka sijaitsevat laitteessa. Punasolumuuttujat hemoglobiini ja hematokriitti määriteltiin KX-21N (Sysmex, USA) automaattianalysointilaitteella kokoverestä. Hemoglobiinin määrittämisessä laite mittaa fotometrisesti hemoglobiinin määrän (g/l) punasolujen hemolysoinnin jälkeen. Kolesteroli ja HDL-kolesterolin osuus määriteltiin Rochen testipakkausta käyttämällä (Roche Cholesterol CHOD-PAP, USA).

Plasmatilavuudessa tapahtuneita muutoksia arvioitiin hemoglobiini- ja hematokriittinäytteiden ja Dill & Costill'in (1974) kaavan avulla. Proteiineihin sitoutuneet hormonit kasvuhormoni, testosteroni, kortisoli ja melatoniini (Guyton & Hall 2000) korjattiin plasmatilavuuden muutoksilla (aamun paastonäytteeseen verrattuna), koska näiden hormonien molaariset pitoisuudet lisääntyvät verenkierron veriplasman vähentyessä (Pullinen 2001).

Seerumin melatoniini määriteltiin käyttämällä ³H-Melatoniini-RIA-menetelmällä (Valtonen & Laitinen 1993, Kuopion Yliopisto, Finland). Mittauksen herkkyys oli 5 pg/ml ja sisäinen variaatiokerroin (CV %) melatoniinin eri konsentraatiopitoisuuksille

oli 10.7 % 9 pg/ml pitoisuudelle ja 5.7 % 45 pg/ml pitoisuudelle. Seerumin kasvuhormonitasojen määrittämiseksi käytettiin Spectria HGH RIA-kittiä, joka perustuu RIA-menetelmään (Orion Diagnostica Oy, Finland). Valmistajan antama mittauksen ohjeellinen sensitiivisyys on 0.62 mIU/l ja sisäinen variaatiokerroin (CV %) on 1.9-6.1 %. Seerumin testosteronitasojen määrittämiseksi käytettiin Spectria Testosterone RIA-kittiä, joka perustuu RIA-menetelmään (Orion Diagnostica Oy, Finland). Valmistajan antama mittauksen ohjeellinen sensitiivisyys on 0.1 nmol/l ja sisäinen variaatiokerroin (CV %) on 3.8-7.5 %. Seerumin kortisolitasojen määrittämiseksi käytettiin Coat-A-Count Cortisol RIA-menetelmää (Diagnostic Product Corporation, USA). Mittauksen herkkyys oli 27.6 nmol/l ja sisäinen variaatiokerroin (CV %) kortisolin eri konsentraatiopitoisuuksille oli 16.3 % 80 nmol/l pitoisuudelle ja 7.1 % 930 nmol/l pitoisuudelle.

Voimantuotto

Painopisteen nousukorkeus kevennyshypyssä määriteltiin kontaktimatolla tehdyissä hyppyissä. Yksittäiset maksimaaliset kevennyshyppytulokset luettiin suoraan laitteistosta lentoaikana (ms), joka muutettiin nousukorkeudeksi kaavalla $h=gt^2/8$ (Komi & Bosco 1978). Mittauslaitteistona nousukorkeuden määrittelyssä käytettiin kontaktimattoa ja siihen kytkettyä sähköistä kellolaitetta ja laskuria, joka mittaa hypyn lentoajan, kontaktiajan ja keskimääräisen tehon (Newtest Powertimer 300, Oulu, Finland). Hyppyjen toistettavuus on tutkittu aikaisemmin ($r=0.99$, sisäinen variaatiokerroin on 3.5 ± 0.4 %) (Viitasalo 1985). Penkkipunnerruksen ja jalkakyykyn (smith-laite) dynaaminen maksimivoima määriteltiin suurimman nostetun painon (kg) mukaan. Esimittausten 1 RM jalkakyykyn ja mittauspäivän ennen voimaharjoitusta suoritettun 1 RM jalkakyykyn välistä toistettavuutta arvioitiin korrelaation avulla. ($r=0.90$, $p<0.001$). Penkkipunnerruksessa 1 RM korrelaatiokerroin esimittausten ja varsinaisten mittausten välillä oli 0.99 ($p<0.001$). Harjoitusvolyymi laskettiin (kuorma x sarjat x toistot) kummassakin voimaharjoituksessa.

Ravinto ja harjoittelu

Koehenkilöt täyttivät ruoka- ja harjoituspäiväkirjaa annettujen ohjeiden mukaan viiden vuorokauden ajan (kolme arkipäivää ja kaksi viikonloppupäivää) ennen molempia mittauspäiviä. Koehenkilöiden ruokapäiväkirjoista analysoitiin energiaravintoaineiden saanti siihen suunnitellulla ohjelmistolla (Nutrica 3.11, Kansaneläkelaitos 1999). Ravintoaineista määriteltiin kokonaisenergian saanti ennen kumpaakin mittauskertaa.

Hiilihydraattien, rasvan ja proteiinien absoluuttinen määrä ja % osuus kokonaisenergiasta määriteltiin myös. Sen lisäksi määriteltiin hiilihydraattien, rasvan ja proteiinin saanti painokiloa kohti. Ruokapäiväkirjoista tarkistettiin standardoidun aamupalan nauttimisen noudattaminen ja sen kokonaisenergian määrä. Koehenkilöiden harjoituspäiväkirjojen sisältö tarkastettiin harjoituskertojen suhteen viideltä viimeiseltä harjoituspäivältä ennen kumpaakin mittauskertaa.

8.5 Tilastolliset menetelmät

Tilastollinen analyysi suoritettiin SPSS 12.0 -ohjelman avulla. Verimuuttujien (hormonit, laktaatti, pH, ja glukoosi) tilastollisen käsittely suoritettiin käyttämällä toistettujen mittausten varianssianalyysiä (GLM repeated measures). Ryhmittelevä muuttuja oli suplementaatio (melatoniini vs plasebo) ja toistettujen mittausten muuttuja oli aika (verinäytteet eri ajankohtina). Käsittelyn ja ajan yhdysvaikutuksen (treatment x time) määrittämiseksi otettiin huomioon ennen käsittely tapahtuvista ajanhetkistä vain Pre 60. Eli keskiarvoja verrattiin vain Pre 60 mittauskertaan (simple). Mikäli ryhmien välillä (treatment effect) löytyi merkitsevä F-arvo, käytettiin jatkotarkasteluun Fisher's least significant (FLS) difference post hoc testiä. Voimantuottotestien ja ravinnon välisten erojen analysointiin käytettiin parittaista t-testiä (Microsoft Excel'2000). Muuttujien välisiä yhteyksiä tutkittiin Pearsonin kaksissuuntaisen tulomomenttikorrelaatiokertoimen avulla Microsoft Excel'2000-taulukkolaskentaohjelmalla. Korrelaatiotulosten suuresta koosta johtuen vain kiinnostavimmat ja tai tärkeimmät tilastollisesti merkitsevät tulokset raportoitiin. Koko tutkimuksen tilastollisen merkitsevyyden rajaksi asetettiin $p \leq 0.05$. Tilastollisen merkitsevyyden kuvaamisessa symbolien ('*' tai '§') lukumäärä kuvaa tilastollisen merkitsevyyden suuruutta seuraavasti: '*' = $p \leq 0.05$; '**' = $p \leq 0.01$; '***' = $p \leq 0.001$. Tulokset on esitetty keskiarvoina, keskihajontoina (SD) ja keskivirheinä (SE).

9. TULOKSET

9.1 Ravinto

Vuorokautisessa ravinnon saannissa viisi vuorokautta ennen mittauksia ei ollut havaittavissa tilastollisesti merkitsevää eroa melatoniini- ja plaseboryhmien välillä kokonaisenergian, proteiinien, hiilihydraattien eikä rasvojen suhteen (taulukko 7). Mittausaamuna ryhmien nauttimat aamupalat olivat samanlaisia kokonaisenergian sisältöjen suhteen ja eivätkä ne eronneet tilastollisesti toisistaan.

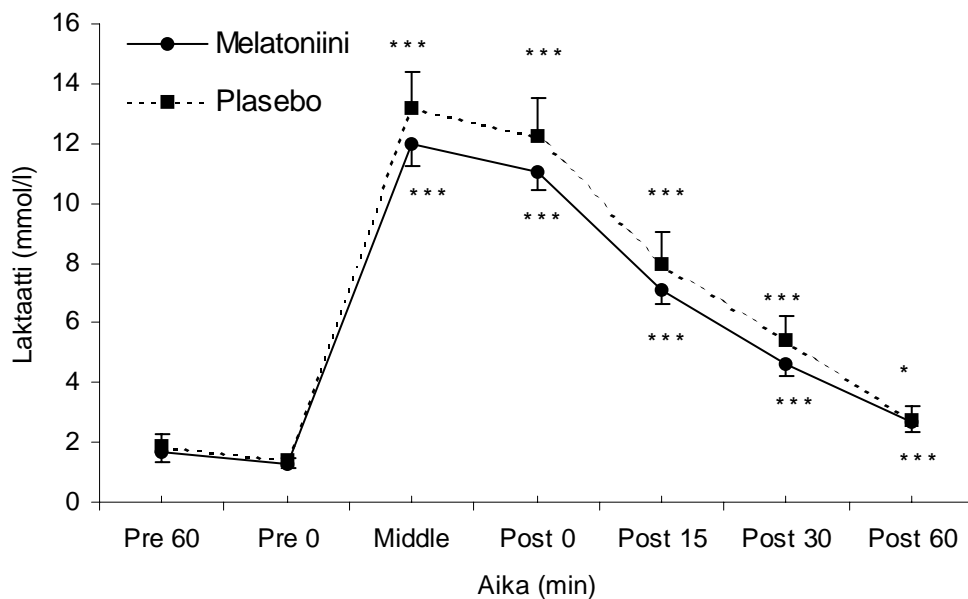
Taulukko 7. Koehenkilöiden vuorokautinen ravinnon saanti viisi päivää ennen mittausta ja mittauspäivän aamuna melatoniini- ja plaseboryhmissä. Tulokset on esitetty vuorokautta kohti absoluuttisina määrinä ja % kokonaisenergiasta (NS = ei tilastollisesti merkitsevä).

5 vrk	Melatoniini (n=10)		Plasebo (n=10)		Tilastollinen ero
	Keskiarvo	SD	Keskiarvo	SD	
<i>Energia (kcal)</i>	2599,8	428,8	2601,8	267,4	NS
<i>Proteiini</i>					
(g)	132,1	24,9	134,1	24,9	NS
(g/kg)	1,8	0,4	1,8	0,2	NS
(%)	20,9	3,6	20,9	2,6	NS
<i>Hiilihydraatti</i>					
(g)	313,5	71,4	308,6	42,1	NS
(g/kg)	4,2	1,0	4,1	0,5	NS
(%)	48,9	7,1	48,2	5,0	NS
<i>Rasva</i>					
(g)	78,7	19,8	81,1	15,5	NS
(g/kg)	1,1	0,3	1,1	0,2	NS
(%)	26,8	4,5	27,5	3,9	NS
Mittausaamu					
<i>Energia (kcal)</i>	424,9	94,1	446,4	124,8	NS

9.2 Voimaharjoitus, laktaatti ja pH

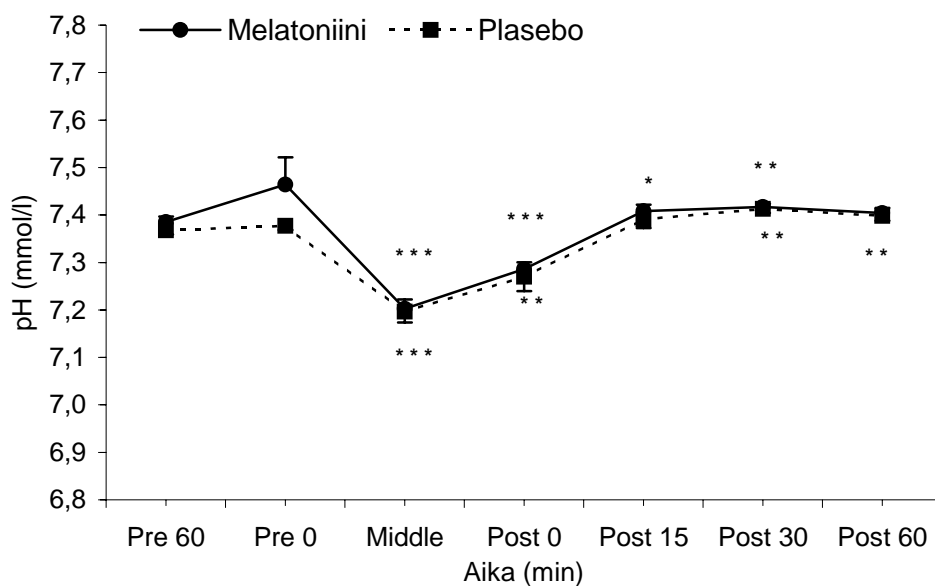
Harjoitusvolyymi (kuorma*sarjat*toistot) oli melatoniiniryhmällä voimaharjoituksessa $10098 \pm 1116\text{kg}$ ja plaseboryhmällä $9995 \pm 1142\text{kg}$. Harjoituksen kokonaiskesto (sisälsi lämmittelyn, venyttelyn, voimaharjoituksen ja voimatestit) melatoniiniryhmällä oli 81 minuuttia 12 sekuntia ja plaseboryhmällä 82 minuuttia 6 sekuntia. Varsinaisen voimaharjoituksen kokonaiskesto oli melatoniiniryhmällä 52 minuuttia 24 sekuntia ja plaseboryhmällä 51 minuuttia 54 sekuntia. Missään voimaharjoituksen kuormittavuuden muuttujissa (harjoitusvolyymissa tai kestossa) ei havaittu tilastollisesti merkitseviä eroja.

Veren laktaattipitoisuus kohosi merkitsevästi ($p \leq .05-.001$) melatoniini- ja plaseboryhmällä voimaharjoituksen aikana (Middle) ja sen jälkeen (Post 0, Post 15, Post 30, Post 60) Pre 60 -tilanteeseen verrattuna (kuva 21). Korkeimmillaan veren laktaattipitoisuus oli voimaharjoituksen aikana ja heti sen jälkeen. Ryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja missään vaiheessa. Voimaharjoituksen jälkeiset (keskiarvo Post 0, 15, 30, 60) veren laktaatti- ja pH-pitoisuudet korreloivat negatiivisesti keskenään melatoniiniryhmässä ($r = -.66$, $p \leq .05$, $n = 10$) ja plaseboryhmässä ($r = -.82$, $p \leq .01$, $n = 10$).



Kuva 21. Laktaattiarvot (keskiarvo \pm SE) melatoniini- (●) ja plaseboryhmässä (■) ennen voimaharjoitusta (Pre 60, Pre 0) keskellä voimaharjoitusta (Middle) ja sen jälkeen (Post 0, Post 15, Post 30, Post 60). * = $p \leq .05$; ** = $p \leq .01$; *** = $p \leq .001$ ero laskettu Pre 60 -arvosta.

pH-arvo laski tilastollisesti merkitsevästi melatoniiniryhmässä voimaharjoituksen keskellä (Middle) ja sen jälkeen 30 minuuttiin asti (Post 0, Post 15 ja Post 30) Pre 60-tilanteeseen verrattuna ($p \leq .05-.001$) (kuva 22). Plaseboryhmässä pH-arvo laski myös merkitsevästi voimaharjoituksen keskellä (Middle) ja voimaharjoituksen jälkeen 15 minuutin ajankohtaa lukuun ottamatta (Post 0, Post 30, Post 60) Pre 60 -tilanteeseen verrattuna ($p \leq .01-.001$). Ryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja missään vaiheessa.



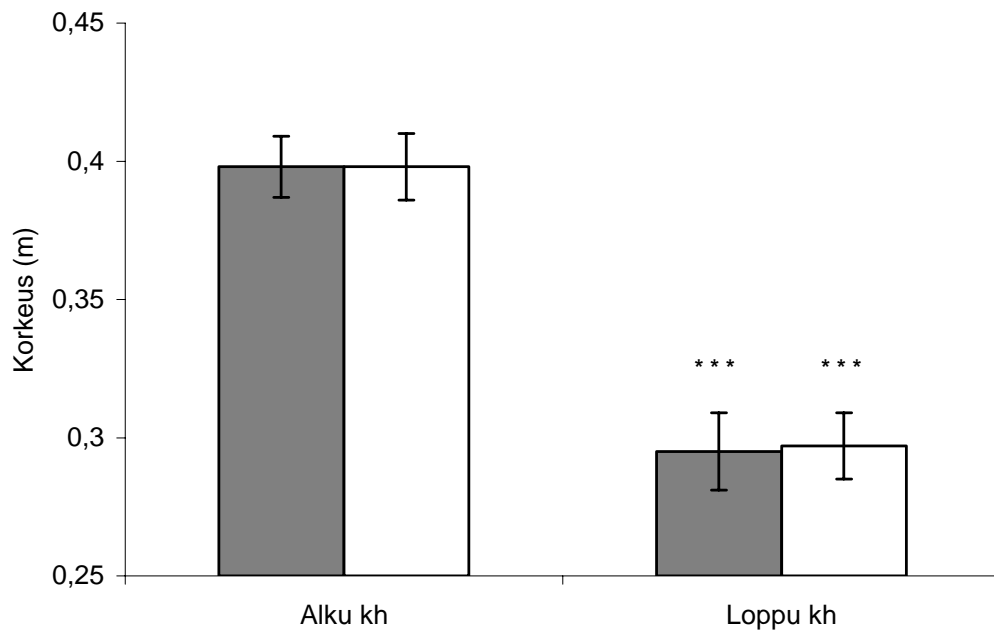
Kuva 22. pH-arvo (keskiarvo \pm SE) melatoniini (●) - ja plaseboryhmässä (■) ennen voimaharjoitusta (Pre 60, Pre 0) keskellä voimaharjoitusta (Middle) ja sen jälkeen (Post 0, Post 15, Post 30, Post 60). * = $p \leq .05$; ** = $p \leq .01$; *** = $p \leq .001$ ero laskettu Pre 60 -arvosta.

9.3 Voimantuotto

9.3.1 Nopeusvoima

Maksimaalinen hyppykorkeus kevennyshypyssä laski melatoniiniryhmällä voimaharjoituksen jälkeen 25.9 %:a (0.398 ± 0.044 m:stä 0.295 ± 0.036 m:iin, $p \leq .001$). Plaseboryhmässä hyppykorkeus laski 25.4 %:a (0.398 ± 0.037 m:stä 0.297 ± 0.038 m:iin, $p \leq .001$). Melatoniini- ja plaseboryhmän välillä ei ollut havaittavissa tilastollisesti merkitseviä eroja ennen voimaharjoitusta tai sen jälkeen (kuva 23).

Kevennyshyppy

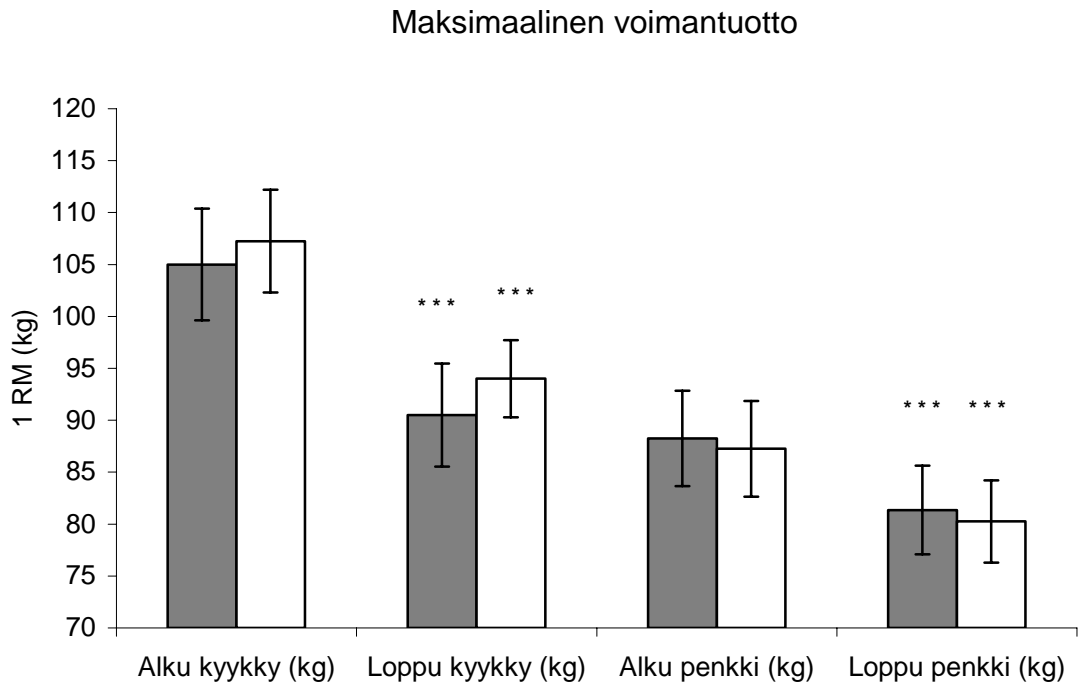


Kuva 23. Voimaharjoituksen aiheuttamat muutokset kevennyshypyssä melatonini- (harmaa pylväs) ja plaseboryhmässä (valkoinen pylväs). Arvot ovat keskiarvoja \pm SE. *** = $p \leq 001$ eroaa alkuarvosta.

9.3.2 Maksimivoima

Maksimaalinen (1RM) jalkakyykky laski melatoniniiryhmällä voimaharjoituksen jälkeen 13,8 %:a ($105,0 \pm 17,0$ kg:sta $90,5 \pm 15,7$ kg:aan, $p \leq 001$). Plaseboryhmässä jalkakyykyn 1 RM laski 12,4 %:a ($107,3 \pm 15,7$ kg:sta $94,0 \pm 11,7$ kg:aan, $p \leq 001$). Melatonini- ja plaseboryhmän välillä ei ollut havaittavissa tilastollisesti merkitseviä eroja ennen voimaharjoitusta tai sen jälkeen (kuva 24.). Maksimaalinen (1RM) penkkipunnerrus laski melatoniniiryhmällä voimaharjoituksen jälkeen 7,8 %:a ($88,3 \pm 14,5$ kg:sta $81,4 \pm 14,5$ kg:aan, $p \leq 001$). Plaseboryhmässä penkkipunnerruksen 1 RM laski 8,0 %:a ($87,3 \pm 14,6$ kg:sta $80,3 \pm 12,5$ kg:aan, $p \leq 001$). Melatonini- ja plaseboryhmän välillä ei ollut havaittavissa tilastollisesti merkitseviä eroja ennen voimaharjoitusta tai sen jälkeen (kuva 23.). Plaseboryhmässä jalkakyykyn muutokset ja voimaharjoituksen jälkeiset laktaattipitoisuuden muutokset korreloivat negatiivisesti ($r = -.72$, $p \leq 01$, $n = 10$) keskenään. Voimaharjoituksen aikana mitattu veren

laktaattipitoisuus (Middle) korreloi negatiivisesti jalkakyykyn muutoksen kanssa plaseboryhmässä ($r=-.67$, $p\leq.05$, $n=10$).



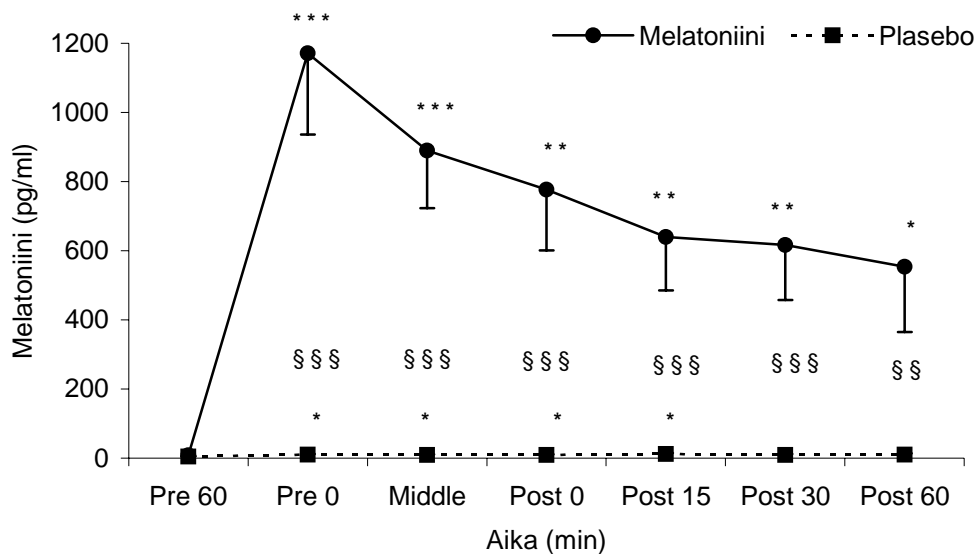
Kuva 24. Voimaharjoituksen aiheuttamat muutokset maksimaalisessa jalkakyykky- ja penkkipunnerruskuormissa melatonini- (harmaa pylväs) ja plaseboryhmässä (valkoinen pylväs). Arvot ovat keskiarvoja \pm SE. *** = $p\leq.001$ eroa alkuarvosta.

9.4 Hormonivasteet ennen voimaharjoitusta, keskellä voimaharjoitusta ja sen jälkeen

9.4.1 Melatoniini

Seerumin melatoniinipitoisuus nousi tilastollisesti merkitsevästi melatoniiniryhmässä kaikkina ajankohtina melatoniinin nauttimisen jälkeen (Pre 0, Middle, Post 0, Post 15, Post 30 ja Post 60) Pre 60 -tilanteeseen verrattuna ($p\leq.05-.001$) (kuva 25). Plaseboryhmässä seerumin melatoniinipitoisuus kohosi myös tilastollisesti merkitsevästi juuri ennen (Pre 0) voimaharjoituksen alkua, keskellä voimaharjoitusta (Middle) ja sen jälkeen 30 minuuttia (Post 0, Post 15, Post 30) Pre 60 -tilanteeseen verrattuna ($p\leq.05$). Korkeimmillaan seerumin melatoniinipitoisuus oli

melatoniiniryhmässä ajankohtana juuri ennen voimaharjoitusta (Pre 0) eli 60 minuuttia melatoniinin nauttimisen jälkeen. Seerumin melatoniinipitoisuus oli tällöin 1171.3 ± 235.2 pg/ml. Tästä eteenpäin seerumin melatoniinipitoisuus alkoi laskea kohti normaalitasoa. Seerumin melatoniinipitoisuudessa oli melatoniiniryhmän ja plaseboryhmän välillä havaittavissa tilastollisesti merkitseviä eroja kaikkina ajankohtina, lukuun ottamatta Pre 60 ajankohtaa ($p \leq .05-.001$).

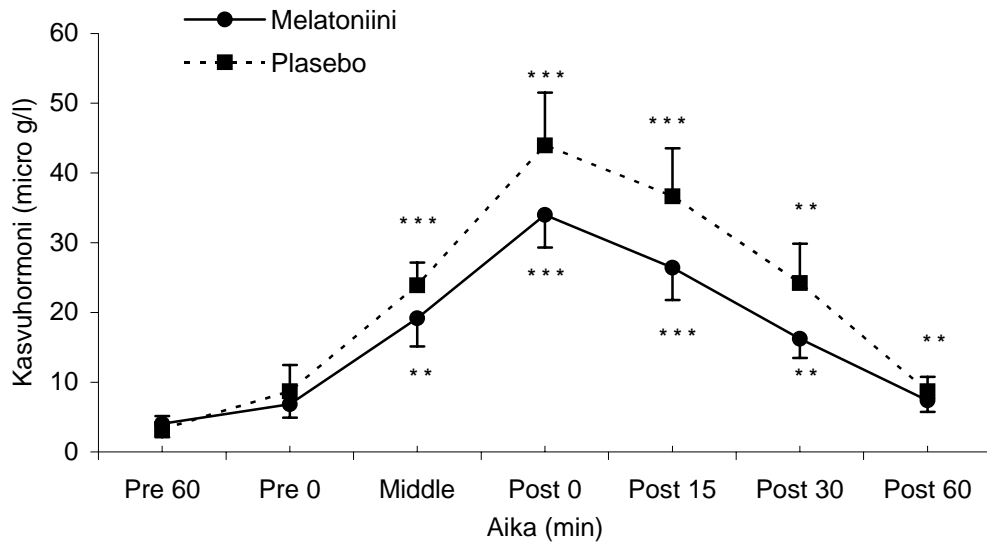


Kuva 25. Melatoniinivasteet (keskiarvo \pm SE) melatoniini- (●) ja plaseboryhmässä (■) ennen voimaharjoitusta (Pre 60, Pre 0) keskellä voimaharjoitusta (Middle) ja sen jälkeen (Post 0, Post 15, Post 30, Post 60). * = $p \leq .05$; ** = $p \leq .01$; *** = $p \leq .001$ ero laskettu Pre 60 -arvosta. §§§ = $p \leq .001$ eroa plasebosta.

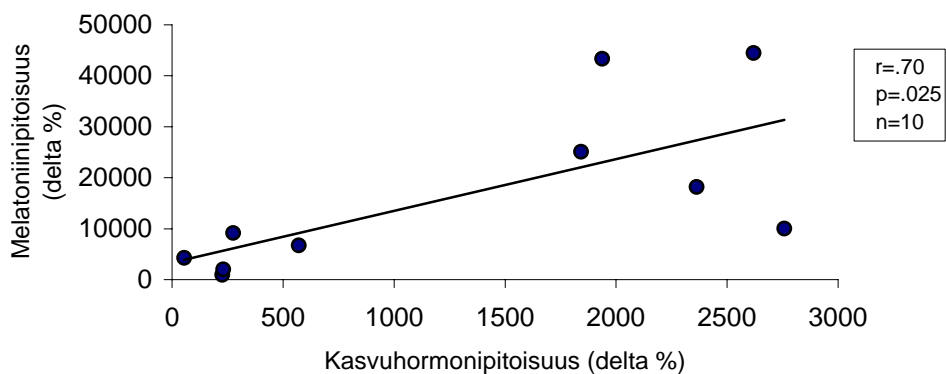
9.4.2 Kasvuhormoni

Seerumin kasvuhormonipitoisuus nousi tilastollisesti merkitsevästi melatoniiniryhmässä keskellä voimaharjoitusta (Middle) ja voimaharjoituksen jälkeen 30 minuuttiin asti (Post 0, Post 15 ja Post 30) Pre 60 -tilanteeseen verrattuna ($p \leq .01-.001$) (kuva 26.). Plaseboryhmässä seerumin kasvuhormonipitoisuus kohosi myös tilastollisesti merkitsevästi keskellä voimaharjoitusta (Middle) ja voimaharjoituksen jälkeen kaikkina ajankohtina (Post 0, Post 15, Post 30, Post 60) Pre 60 -tilanteeseen verrattuna ($p \leq .01-.001$). Korkeimmillaan veren kasvuhormonipitoisuus oli heti voimaharjoituksen jälkeen kummassakin ryhmässä, laskien kohti normaalitasoa palautumisen edistyessä. Melatoniini- ja plaseboryhmän välillä ei ollut havaittavissa tilastollisesti merkitseviä eroja ennen voimaharjoitusta, keskellä voimaharjoitusta tai sen jälkeen.

Melatoiiniryhmässä voimaharjoituksen jälkeiset melatoniinipitoisuuden ja kasvuhormonipitoisuuden muutokset korreloivat keskenään ($r=.70$, $p\leq.05$, $n=10$) (kuva 27). Voimaharjoituksen jälkeiset (keskiarvo Post 0, 15, 30, 60) veren laktaatti- ja kasvuhormonipitoisuudet korreloivat keskenään plaseboryhmässä ($r=.80$, $p\leq.01$, $n=10$).



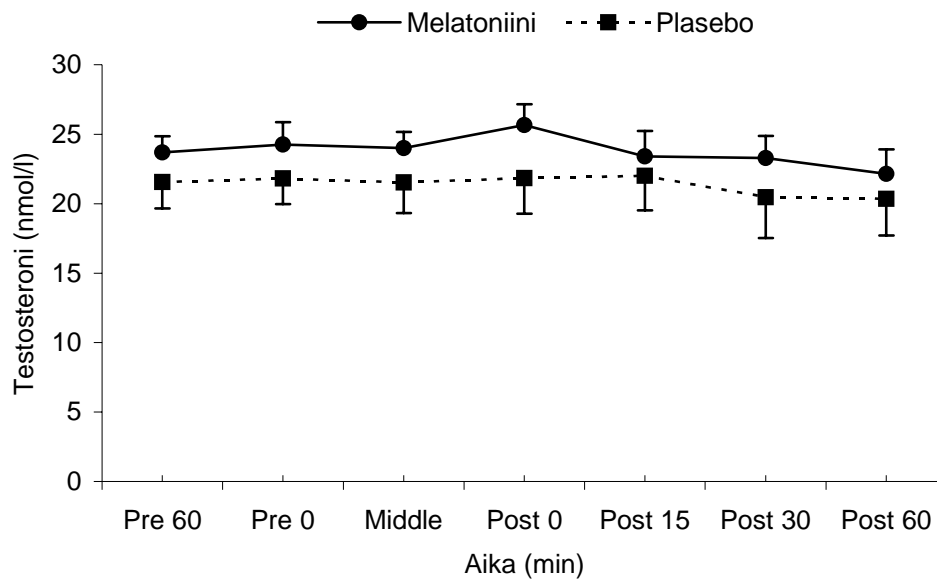
Kuva 26. Kasvuhormonivasteet (keskiarvo \pm SE) melatoini- (\bullet) ja plaseboryhmässä (\blacksquare) ennen voimaharjoitusta (Pre 60, Pre 0), keskellä voimaharjoitusta (Middle) ja sen jälkeen (Post 0, Post 15, Post 30, Post 60). ** = $p\leq.01$; *** = $p\leq.001$ ero laskettu Pre 60 -arvosta



Kuva 27. Melatoniinipitoisuuden ja kasvuhormonipitoisuuden muutoksien yhteys ($r = .70$) melatoiiniryhmässä voimaharjoituksen jälkeen.

9.4.3 Testosteroni

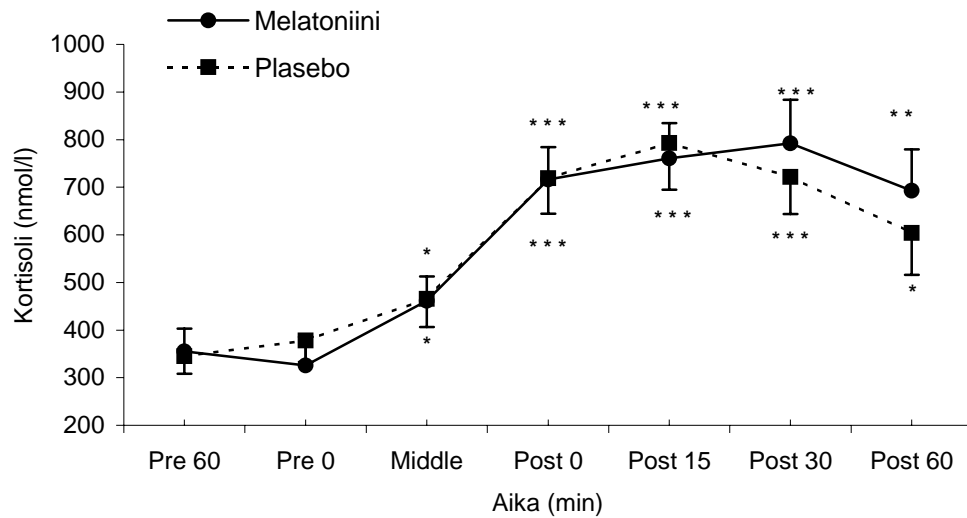
Seerumin testosteronipitoisuudessa ei ollut havaittavissa tilastollisesti merkitseviä muutoksia melatoniini- ja plaseboryhmässä Pre 60 -tilanteeseen verrattuna tai ryhmien välillä ennen voimaharjoitusta, keskellä voimaharjoitusta tai sen jälkeen (kuva 28.).



Kuva 28. Testosteronivasteet (keskiarvo \pm SE) melatoniini- (●) ja plaseboryhmässä (■) ennen voimaharjoitusta (Pre 60, Pre 0), keskellä voimaharjoitusta (Middle) ja sen jälkeen (Post 0, Post 15, Post 30, Post 60).

9.4.4 Kortisoli

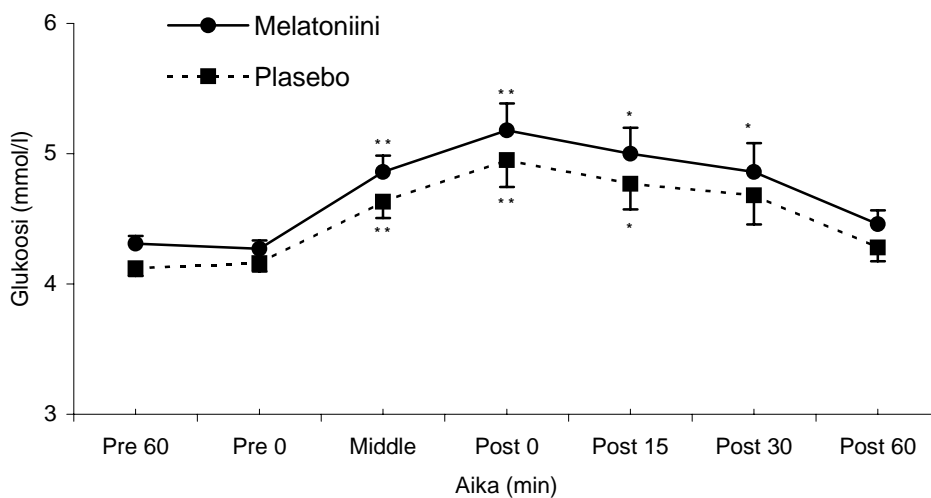
Seerumin kortisolipitoisuus nousi tilastollisesti merkitsevästi melatoniiniryhmässä keskellä voimaharjoitusta (Middle) ja voimaharjoituksen jälkeen kaikkina ajankohtina (Post 0, Post 15, Post 30 ja Post 60) Pre 60 -tilanteeseen verrattuna ($p \leq .05-.001$) (kuva 29.). Plaseboryhmässä seerumin kortisolipitoisuus kohosi myös tilastollisesti merkitsevästi keskellä voimaharjoitusta (Middle) ja voimaharjoituksen jälkeen kaikkina ajankohtina (Post 0, Post 15, Post 30, Post 60) Pre 60 -tilanteeseen verrattuna ($p \leq .01-.001$). Korkeimmillaan kortisolipitoisuus oli 15-30 minuuttia voimaharjoituksen jälkeen. Melatoniini- ja plaseboryhmän välillä ei ollut havaittavissa tilastollisesti merkitseviä eroja ennen voimaharjoitusta, keskellä voimaharjoitusta tai sen jälkeen ($p \geq .05$).



Kuva 29. Kortisolivasteet (keskiarvo \pm SE) melatoniini- (●) ja plaseboryhmässä (■) ennen voimaharjoitusta (Pre 60, Pre 0), keskellä voimaharjoitusta (Middle) ja sen jälkeen (Post 0, Post 15, Post 30, Post 60). * = $p \leq 0.05$; ** = $p \leq 0.01$; *** = $p \leq 0.001$ ero laskettu Pre 60 -arvosta

9.5 Glukoosi

Glukoosipitoisuus nousi merkitsevästi melatoniiniryhmässä voimaharjoituksen keskellä (Middle) ja voimaharjoituksen jälkeen 30 minuuttiin asti (Post 0, Post 15 ja Post 30) Pre 60 -tilanteeseen verrattuna ($p \leq 0.05$ - 0.01) Plaseboryhmässä glukoosipitoisuus kohosi myös merkitsevästi voimaharjoituksen keskellä (Middle) ja voimaharjoituksen jälkeen 15 minuuttiin asti (Post 0, Post 15) Pre 60 -tilanteeseen verrattuna ($p \leq 0.05$ - 0.01) (kuva 30).



Kuva 30. Glukoosipitoisuus (keskiarvo \pm SE) melatoniini- (●) - ja plaseboryhmässä (■) ennen kuormitusta (Pre 60, Pre 0) kuormituksessa (Middle) ja sen jälkeen (Post 0, Post 15, Post 30, Post 60). * = $p \leq 0.05$; ** = $p \leq 0.01$; *** = $p \leq 0.001$ ero laskettu Pre 60 -arvosta.

10. POHDINTA

Päätulokset. Melatoniinin nauttimisen ja liikunnan yhteisvaikutuksia hormoneihin on tiettävästi tutkittu vain kerran aikaisemmin (Meeking ym. 1999). Sen lisäksi melatoniinin nauttimisen vaikutuksia suorituskykyyn on tutkittu kahdesti siten, että melatoniini on nautittu suorituskykytestejä edeltävänä päivänä (Atkinson ym. 2000; Lagarde ym. 2001). Tämän tutkimuksen päätarkoituksena oli selvittää päivällä nautitun melatoniinin ja tunti sen jälkeen aloitetun voimaharjoituksen vaikutusta seerumin eri hormonipitoisuuksiin ja suorituskykyyn. Tutkimuksen keskeisimmät tulokset olivat seuraavat: Melatoniinin nauttiminen voimaharjoituksen yhteydessä ei aiheuttanut melatoniiniryhmällä plaseboryhmästä poikkeavaa kasvuhormoni-, testosteroni- tai kortisolivastetta, eikä melatoniini- ja plaseboryhmän välillä havaittu myöskään eroja maksimivoimassa tai nopeusvoimassa ennen voimaharjoitusta tai sen jälkeen.

Melatoniini. Seerumin melatoniinipitoisuus nousi odotetusti melatoniiniryhmässä kaikkina ajankohtina melatoniinin nauttimisen jälkeen. Korkeimmillaan seerumin melatoniinipitoisuus oli melatoniinia nauttineessa ryhmässä juuri ennen voimaharjoitusta, 60 minuuttia melatoniinin nauttimisen jälkeen. Seerumin melatoniinipitoisuus oli tällöin 136-kertainen verrattuna perustasoon, joka oli määritelty juuri ennen melatoniinin nauttimista. Melatoniinipitoisuuden nousun suuruus ja huippuarvon ajankohta vastasi aikaisempia melatoniiniannostukseltaan samankaltaista tutkimuksia (Dollins ym. 1994; Brezinski 1997; Meeking ym. 1999). Tästä eteenpäin melatoniinipitoisuus alkoi laskea kohti perustasoa. Lasku kohti perustasoa oli odotettavissa, koska melatoniinipitoisuus säilyy normaalisti korkeana noin 60-90 minuuttia ja alkaa sen jälkeen laskea. Seerumin melatoniinipitoisuus säilyy normaalitason yläpuolella noin 4-8 tuntia riippuen annoksen koosta. (Brezinski 1997). Suonensisäisesti annostellun melatoniinin puoliintumisaika seerumissa on hyvin lyhyt, vain 0.5–5.5 minuuttia. Melatoniini metaboloidaan hydroksylaatiolla 6-hydroksimelatoniiniksi pääasiassa maksassa. Tämän jälkeen siihen liitetään rikkihappo ja muodostunut metaboliitti, 6-sulfatoksimelatoniini, erittyy elimistöstä virtsan kautta. (Brezinski 1997.) Plaseboryhmässä melatoniinipitoisuus kohosi merkittävästi juuri ennen voimaharjoituksen alkua, keskellä voimaharjoitusta ja sen jälkeen 30 minuuttiin asti. Melatoniinipitoisuus nousi suurimmilla noin 2.6-kertaiseksi verrattuna Pre 60 tasoon (4.7 vs. 12.3 pg/ml). Tämän tutkimuksen perusteella ei voida sanoa varmasti, että

intensiivisellä voimaharjoituksella on vaikutus melatoniinipitoisuuteen voimaharjoituksen aikana ja sen jälkeen. Syy tulinnan epävarmuuteen on se, että melatoniinipitoisuus nousi jo ennen voimaharjoituksen alkua melkein samalle tasolle minkä se saavutti voimaharjoituksen keskellä ja sen jälkeen. Melatoniinipitoisuuden nousemisen syy ennen voimaharjoitusta on epäselvä. On mahdollista, että melatoniinipitoisuus muuttui vuorokausivaihtelun vuoksi tuntia aikaisemmin mitatusta arvostaan. Vuorokausivaihtelu ajoittuu kuitenkin yöhön ja aamulla melatoniinin erityis on tasaista, joten on todennäköistä, että joku muu tekijä vaikuttaa erityykseen. Melatoniinipitoisuudessa havaitut tilastolliset erot plaseboryhmässä voivat myös selittyä sillä, että alle 5 pg/ml eroja ei pystytä mittaamaan. Näin ollen arvot, jotka ovat alle tämän tason määritetään tietyn suuruiseksi ja, se saattaa vaikuttaa tilastollisiin todennäköisyyksiin. Seerumin melatoniinipitoisuudessa oli melatoniini- ja plaseboryhmän välillä eroja kaikkina ajankohtina lukuun ottamatta ajankohtaa, jolloin melatoniinia ei ollut vielä annettu koehenkilöille. Melatoniiniryhmän paastonäytteet seuraavana aamuna eivät eronneet toisistaan, joka on osoitus siitä että melatoniinipitoisuus on palannut normaalille perustasolleen melatoniinin nauttimisen ja voimaharjoituksen jälkeen.

Kasvuhormoni. Kasvuhormonipitoisuus nousi merkitsevästi melatoniiniryhmässä voimaharjoituksen keskellä ja sen jälkeen 30 minuuttiin asti. Plaseboryhmässä seerumin kasvuhormonipitoisuus kohosi myös kuormituksen keskellä ja sen jälkeen kaikkina ajankohtina. Korkeimmillaan veren kasvuhormonipitoisuus oli heti voimaharjoituksen jälkeen kummassakin ryhmässä. Voimaharjoituksen keskellä ja sen jälkeen mitatut kasvuhormonipitoisuudet olivat hieman korkeampia kuin samantyyppisiä kuormituksia käyttäneet aikaisemmat tutkimukset. (Kraemer ym. 1990; Kraemer ym. 1991; Kraemer ym. 1992; Häkkinen & Pakarinen 1993; Gotshalk ym. 1997; Kraemer ym. 1998a; Kraemer ym. 1998b; Kraemer ym. 1998c; Nindl ym. 2001a.) Kuitenkin kasvuhormonipitoisuudet ennen voimaharjoitusta olivat kummassakin ryhmässä normaalien viitearvojen sisällä. Tutkimuksen yksi merkittävästä tuloksista oli se, että melatoniini- ja plaseboryhmän välillä ei ollut havaittavissa eroja ennen voimaharjoitusta, voimaharjoituksen keskellä tai sen jälkeen mitatuissa kasvuhormonipitoisuuksissa. Sen sijaan havaittiin, että voimaharjoituksen jälkeiset melatoniinipitoisuuden ja kasvuhormonipitoisuuden muutokset korreloivat keskenään merkitsevästi melatoniiniryhmässä ($r=.70$). Plaseboryhmässä vastaavaa korrelaatiota ei löytynyt. On siis mahdollista, että melatoniinilla on jokin yhteys kasvuhormonin

eritykseen, mutta se ei vain pääse esille intensiivisen voimaharjoituksen aikana tai sen jälkeen. Tämä saattaa johtua siitä, että intensiivisessä voimaharjoituksessa kasvuhormonipitoisuudet kohoavat muista tekijöistä johtuen, kuten esimerkiksi laktaatti ja vety-ionien noususta ja pH:n laskusta tai neuraalisen stimulaation lisääntymisestä aivolisäkkeen etuosaan (Häkkinen & Pakarinen 1993; Kraemer ym. 1993a; Kraemer & Ratamess 2003). Aikaisemmissa melatoniinitutkimuksissa, joissa annostelu on suoritettu lepotilassa, on saatu hyvin ristiriitaisia tuloksia. On havaittu, että melatoniinilla on levossa joko välitön kasvuhormonin eritystä stimuloiva vaikutus (Valcavi ym. 1987; Forsling ym. 1999) tai ei mitään vaikutusta (Wright ym. 1986; Walhhauser ym. 1987; Kostoglou-Athanassiou ym. 1998). Pitkäaikaisella melatoniinin nauttimisella ei yleensä ole havaittu olevan mitään vaikutusta kasvuhormonipitoisuuksiin (Arendt ym. 1985; Wright ym. 1986; Ninomiya ym. 2001). Meeking ym:n (1999) tutkimus on ainoa tätä tutkimusta ennen, joka on tarkastellut melatoniinin nauttimisen (5mg) vaikutusta kasvuhormonipitoisuuteen kuormituksen yhteydessä. Heidän tutkimuksessaan kuormitus sisälsi kuitenkin ainoastaan lyhyen (8 min.) submaksimaalisen (70 % VO₂max) kestävyysuorituksen. Heidän tutkimuksessaan kuormitus sai aikaan kasvuhormonitason nousun sekä melatoniiniryhmässä että plaseboryhmässä. Erona tähän tutkimukseen oli se, että kasvuhormonitasojen nousu melatoniiniryhmässä oli suurempi (72 %) ja tilastollisesti merkitsevä, kun melatoniini- ja plaseboryhmiä verrataan keskenään kestävyysuorituksen jälkeen. Meeking ym. (1999) päättelivät, että vaikutuksensa melatoniini saa ehkä aikaansa vaikuttamalla hypotalamiseen keskukseen joko kasvuhormonin vapauttajahormonin kautta tai somatostatiinin kautta. Tämän tutkimuksen erottaa edellä mainitusta tutkimuksesta lähinnä kuormitustapa ja kuormituksen intensiteetti. Kun tiedetään, että laktaatti ja vety-ionien nousu ja pH:n lasku ovat todennäköisesti pääasiallisia stimulantteja kasvuhormonin eritykselle voimaharjoituksen yhteydessä ja että näiden välillä on havaittu vahva yhteys joissakin tutkimuksissa (Häkkinen & Pakarinen; Kraemer ym. 1993a) niin on mahdollista, että tämä yhteys 'yliajaa' melatoniinin mahdolliset vaikutukset kasvuhormonin eritykseen. Myös tässä tutkimuksessa havaittiin yhteys veren laktaatti- ja kasvuhormonipitoisuuksien välillä. Voimaharjoituksen jälkeiset veren laktaatti- ja kasvuhormonipitoisuudet korreloivat keskenään merkitsevästi plaseboryhmässä ($r=.80$), mutta eivät melatoniiniryhmässä.

Testosteroni. Aiempia tutkimuksia melatoniinin vaikutuksesta testosteronipitoisuuksiin voimaharjoituksen aikana ja sen jälkeen ei ole kirjallisuuden mukaan tehty. Seerumin testosteronipitoisuudessa ei ollut havaittavissa muutoksia melatoniini- ja plaseboryhmässä tai ryhmien välillä ennen voimaharjoitusta, voimaharjoituksen keskellä tai sen jälkeen. Testosteronipitoisuudet olivat kummassakin ryhmässä ennen voimaharjoitusta normaalien viitearvojen sisällä. Voimaharjoituksen aikana ja sen jälkeen mitatut testosteronipitoisuuden muutokset ovat samankaltaisia kuin aikaisemmissa tutkimuksissa (Häkkinen ym. 1988; Kraemer ym. 1998b; Nindl ym. 2001b), mutta eroavat osasta tutkimuksia (Kraemer ym. 1990; Kraemer ym. 1991; Kraemer ym. 1992; Schwab ym. 1993; Häkkinen & Pakarinen 1993; Chandler ym. 1994; Gotshalk ym. 1997; Kraemer ym. 1998a; Kraemer ym. 1998c; Bamman ym. 2001; Durand ym. 2003). Harjoitus oli kuitenkin intensiteetiltään sen verran raskas, että sen olisi odottanut aiheuttavan selkeämpiä muutoksia testosteronin tasossa. Testosteronin pysyminen lepotasolla tai laskeminen hiukan normaalitason alapuolelle voi olla selitettävissä hypotalamus-adenohypofyysin heikentyneellä toimilla, joka johtaa LH:n erityksen laskuun. Tällä taas voi olla suoria vaikutuksia testosteronin eritykseen. (Nindl ym. 2001.) On myös mahdollista, että yön ja aamun paastolla on ollut vaikutus LH:n eritykseen. Kohonneella kortisolipitoisuudella voi olla myös LH:n eritystä laskeva vaikutus. (Nindl ym. 2001.) Se, että testosteronipitoisuudet eivät eronneet plasebo- ja melatoniiniryhmän välillä ei ollut yllätys. Aikaisemmissa tutkimuksissa, joissa on tarkasteltu melatoniinin välittömiä tai pitkäaikaisia vaikutuksia testosteronipitoisuuksiin ovat osoittaneet, että testosteronipitoisuudet eivät muutu perustasosta millään tavalla (Arendt ym. 1985; Wright ym. 1986; Walhhauser ym. 1987; Petterborg ym. 1991; Luboshitzky ym. 2000). Melatoniinilla ei ole myöskään havaittu olevan vaikutusta LH:n tai FSH:n eritykseen terveillä aikuisilla (Arendt ym. 1985; Wright ym. 1986; Walhhauser ym. 1987; Luboshitzky ym. 2000).

Kortisoli. Aiempia tutkimuksia melatoniinin vaikutuksesta kortisolipitoisuuksiin keskellä voimaharjoitusta tai sen jälkeen ei ole myöskään tehty. Seerumin kortisolipitoisuus nousi odotetusti sekä melatoniini- että plaseboryhmässä keskellä voimaharjoitusta ja sen jälkeen kaikkina ajankohtina. Melatoniini- ja plaseboryhmän välillä ei ollut eroja missään vaiheessa. Kortisolipitoisuudet olivat ennen voimaharjoitusta kummassakin ryhmässä normaalien viitearvojen sisällä. Voimaharjoituksen keskellä ja sen jälkeen mitatut kortisolipitoisuuden muutokset ovat samanlaisia kuin aikaisemmissa tutkimuksissa, joissa käytetty intensiteetti oli

samantyylinen tämän tutkimuksen kanssa (Kraemer ym. 1987; Kraemer ym. 1993b; Kraemer ym. 1996; Gotshalk ym. 1997; Kraemer ym. 1998a; Kraemer ym. 1998b; Nindl ym. 2001b). Se, että melatoniini- ja plaseboryhmän välillä ei ollut eroja, oli odotettu tulos. Aikaisemmat tutkimukset terveillä nuorilla miehillä ovat osoittaneet, että melatoniinilla ei ole minkäänlaisia välittömiä tai pitkäaikaisia vaikutuksia kortisolipitoisuuksiin (Arendt ym. 1985; Wright ym. 1986; Walhhauser ym. 1987; Kostoglou-Athanassiou ym. 1998; Mallo ym. 1988; Forsling ym. 1999).

Voimaharjoitus, laktaatti ja pH. Missään voimaharjoituksen kuormittavuuden muuttujassa ei havaittu tilastollisesti merkitseviä eroja. Tämä oli tutkimuksen reliabiliteettiin ja validiteettiin kannalta tärkeää. Harjoituksen kuormittavuuden samanlaisuus pystyttiin määrittelemään laskemalla kummassakin voimaharjoituksessa nostettu volyyymi (kuorman, sarjojen ja toistojen tulona) ja selvittämällä kumpaankin voimaharjoitukseen käytetty aika. Kuormittavuuden ollessa kummallakin ryhmällä lähes sama kahdessa eri voimaharjoituksessa voidaan olettaa, että liikunnan kuormittavuudella ja/tai kestolla oli samankaltainen vaikutus ryhmien kasvuhormoni-, testosteroni- ja kortisolivasteisiin kuormituksen aikana tai sen jälkeen.

Tutkimuksessa käytetyn harjoituksen kuormittavuutta kuvaa parhaiten veren laktaattipitoisuuden nousu ja pH:n lasku. Laktaattipitoisuus kohosi merkitsevästi kummallakin ryhmällä voimaharjoituksen keskellä ja voimaharjoituksen jälkeen kaikkina ajankohtina. Ryhmien välillä ei ollut eroja missään vaiheessa. Muutokset pH:ssa olivat hyvin samankaltaisia kuin laktaatissa ja voimaharjoituksen jälkeiset veren laktaatti- ja pH-pitoisuudet korreloivat negatiivisesti keskenään melatoniiniryhmässä ($r=-.66$, $p\leq.05$) ja plaseboryhmässä ($r=-.82$, $p\leq.01$). Tämä tarkoittaa sitä, että mitä korkeammaksi veren laktaattipitoisuus nousee, sitä alhaisemmaksi veren pH laskee. Laktaattipitoisuuden nousu ja pH-pitoisuuden lasku heijastavat hyvin voimaharjoituksen aiheuttamaa kuormitusta. Tutkimuksessa käytetyn harjoituksen aiheuttamat muutokset laktaattipitoisuudessa vastasivat aiempia tuloksia vastaavanlaisia kuormituksia käyttäneissä tutkimuksissa (Kraemer ym. 1987; Kraemer ym. 1990; Kraemer ym. 1991; Kraemer ym. 1992; Häkkinen & Pakarinen 1993; Kraemer ym. 1993b; Gotshalk ym. 1997; Kraemer ym. 1998a; Kraemer ym. 1998b; Kraemer ym. 1998c; Nindl ym. 2001a). Tässä tutkimuksessa käytetty hypertrofistyyppinen intensiivinen voimaharjoitus valittiin, koska se vaatii suuren osan lihasmassasta käyttöön ja tämän voimaharjoituksen tiedetään aikaisempien tutkimusten perusteella aiheuttavan akuutin veren

hormonipitoisuuksien nousun (Nindl ym. 2001a; Nindl ym. 2001b). Tyypillinen hypertrofistyyppinen voimaharjoitus tähtää erityisesti lihasmassan kasvuun, mutta myös voiman lisääntymiseen. Tällaisessa harjoituksessa toistoja tehdään yleensä 5-15 kappaletta ja palautukset ovat noin 0.5-2 minuuttia. Sarjat suoritetaan normaalisti uupumukseen saakka ja harjoituksen volyymi on korkea esimerkiksi maksivoimaharjoitukseen verrattuna. Hypertrofistyyppisessä voimaharjoituksessa anaerobisen energian tuoton rooli korostuu maksimi- tai kestovoimatyyppiseen harjoitukseen verrattuna. Tämä johtuu siitä, että kuormituksessa käytettyjen sarjojen kesto on noin 20-40 sekuntia ja sarjat suoritetaan uupumukseen asti, jolloin KP ja anaerobinen glykolyysi korostuvat energian lähteinä. Näin ollen metabolinen rasitus säilyy koko kuormituksen ajan korkeana. Harjoituksen kuormittavuutta lisäävät lyhyet palautukset, jotka estävät laktaatti- ja pH-pitoisuuksien palautumisen lepotasolle.

Suorituskykytestit. Tämä tutkimus oli tietävästi ensimmäinen kerta, kun tutkittiin päivällä nautitun melatoniinin vaikutuksia maksimivoimaan ja nopeusvoimaan ennen voimaharjoitusta ja sen jälkeen. Melatoniinin vaikutuksia on tutkittu aikaisemmin lähinnä aikaerorasiitusta vastaan, jolloin melatoniini on nautittu edellisenä iltana ennen seuraavana päivänä tehtyjä suorituskykytestejä (Atkinson ym. 2000; Lagarde ym. 2001). Tässä tutkimuksessa voimaharjoitus aiheutti melatoniini- ja plaseboryhmässä samanlaista ja odotettua suorituskyvyn laskua. Melatoniini- ja plaseboryhmällä maksimaalinen hyppykorkeus kevennyshypyssä laski voimaharjoituksen aiheuttamana noin 25 %:a, maksimijalkakyykky laski melatoniiniryhmällä voimaharjoituksen jälkeen noin 14 %:a ja plaseboryhmässä noin 12 %:a ja maksimaalinen penkkipunnerrus laski melatoniini- ja plaseboryhmällä voimaharjoituksen jälkeen noin 8 %:a. Melatoniini- ja plaseboryhmän välillä ei ollut eroja missään suorituskyky muuttujassa ennen voimaharjoitusta tai sen jälkeen. Syy miksi kevennyshyppy laski eniten oli varmastikin se, että se suoritettiin heti voimaharjoituksen jälkeen. Seuraavaksi suoritettiin jalkakyykky ja sen jälkeen penkkipunnerrus. Näihin kahteen suoritukseen palautumista oli ehtinyt tapahtua jo jonkin verran enemmän. Hyppykorkeuden ja maksimivoiman heikkeneminen voimaharjoituksen myötä oli odotettua. Hyppykorkeuden ja maksimaalisen voiman lasku voi johtua joko sentraalisella eli keskushermostotasolla tai perifeerisellä eli lihastasolla (Bingland–Ritchie ym. 1978; Gandevia ym. 1995; McComas 1996) tapahtuneesta väsymyksestä. Erilaiset mekanismit, kuten esimerkiksi palaute eri afferenteista vaikuttaa sentraalisen väsymyksen ilmentymiseen (Bingland-Ritchie ym. 1986). Sentraalinen väsymys havaitaan normaalisti rekrytointikyvyn

heikkenemisenä ja syttymisfrekvenssin laskuna (Bingland-Ritchie ym. 1986; Garland & Kaufman 1995). Edellä mainitut tekijät johtavat voimantuoton laskuun. On kuitenkin todennäköistä, että tämän tutkimuksen käyttämässä niin sanotussa hypertrofistyyppisessä voimaharjoituksessa väsyminen tapahtuu huomattavasti enemmän lihastasolla, mitä esimerkiksi kuormituksen jälkeen havaitut suhteellisen korkeat laktaattipitoisuudet ja laskeneet pH-pitoisuudet osaltaan heijastavat. On todennäköistä, että runsaasti noussut happamuus vaikuttaa heikentävästi supistuvien elementtien ja siihen osallisena olevien tekijöiden toimintaan (Gandevia ym. 1995). Anaerobisen glykolyysin käyttöön ottoa tässä tutkimuksessa heijastivat nousseet laktaattipitoisuudet ja laskeneet pH-pitoisuudet. Niin kuin on aikaisemmin mainittu, anaerobisen glykolyysin haittapuolena on maitohapon muodostuminen, jotta energiaa saadaan tuotetuksi. Maitohappoa hajotetaan edelleen laktaatti-ioneiksi ja vetyioneiksi, joista osa siirtyy lihaksesta verenkiertoon. Laktaatti-ioni on sinällään vaaraton elimistön tasapainotilalle, mutta vetyioni alentaa solun pH:ta ja järkyttää kemiallisia reaktioita vaikuttaen esimerkiksi lihaksen supistumiseen. (Maughan ym. 1997.) On myös mahdollista, että KP:n loppuminen, erityisesti II-tyyppin lihassoluista, laskee maksimaalista suorituskykyä intensiivisen voimaharjoituksen jälkeen. Kreatiinin ja erityisesti KP:n saatavuuden tiedetään rajoittavan lyhyttä, maksimaalista suorituskykyä, koska KP:n väheneminen johtaa kyvyttömyyteen ylläpitää ATP:n uudelleenmuodostumista tarvittavalla nopeudella ja kestolla (Juhn & Tarnopolsky 1998). Se, että melatoniinin nauttimisella ei ollut suorituskykyä laskevaa vaikutusta ennen voimaharjoitusta ja sen jälkeen oli yllätys, koska tiedetään, että päivällä nautittu melatoniini aiheuttaa väsymystä ja alentaa vireystilaa (Cagnacci ym. 1992; Dollins ym. 1994; Reid ym. 1996; Reilly ym. 1998). Tästä johtuen olisi ollut oletettavissa, että päivällä nautittu melatoniini laskisi suorituskykyä.

Glukoosi. Glukoosi nousi lepotasostaan odotetusti voimaharjoituksen aikana ja oli kohollaan myös voimaharjoituksen jälkeen. Glukoosissa voimaharjoituksen keskellä tapahtuneet muutokset olivat pieniä, mutta tilastollisesti merkittäviä. Osassa tutkimuksista veren glukoosi on noussut (Tesch ym. 1986; Essen-Gustavson & Tesch 1990; Chandler ym. 1994) ja osassa pysynyt ennallaan voimaharjoituksen aikana (Kraemer ym. 1990; Kraemer ym. 1998a). On todennäköistä, että veren lisääntyneet kortisoli- ja kasvuhormonipitoisuudet edistivät glukoosin vapautumista verenkiertoon maksasta ja nostivat näin veren glukoosipitoisuutta. (Guyton & Hall 2000; Välimäki ym. 2000.)

Ravinto. Ruokavalion tiedetään vaikuttavan hormonipitoisuuksiin (Viru & Viru 2001) ja tästä johtuen ruokavalion vaikutusta tuloksiin arvioitiin analysoimalla ruokapäiväkirjoista vuorokautinen ravinnon saanti viisi vuorokautta ennen mittauksia. Tulokset osoittivat, että edeltävien päivien ravinnon vaikutus kontrolloitiin ruokapäiväkirjojen avulla onnistuneesti. Ravinnon saannissa ennen mittauksia ei ollut havaittavissa eroa melatoniini- ja plaseboryhmien välillä kokonaisenergian, proteiinien, hiilihydraattien eikä rasvojen suhteen. Näin ollen on oletettavissa, että ruokavalion mahdolliset vaikutukset hormonipitoisuuksiin ovat kummassakin ryhmässä samantyyppisiä. Ruokavalion vaikutusta kasvuhormoni-, testosteroni- ja kortisolivasteisiin pyrittiin myös ehkäisemään vakioimalla mittausaamun aamupala. Myös tämä toteutettiin ruokapäiväkirjojen analyysin mukaan onnistuneesti. Ruokapäiväkirjojen analyysin perusteella voidaan todeta, että mittausaamuna ryhmien nauttimat aamupalat olivat samanlaisia kokonaisenergian sisällön suhteen.

Myös muita tutkimuksen reliabiliteettiin ja valideuteen vaikuttavia tekijöitä pyrittiin kontrolloimaan. Näytteenottoasento on yksi hormonimääritysten tulkintaan vaikuttavista tekijöistä (Viru & Viru 2001) ja tästä johtuen näytteenotto tapahtui aina koehenkilön ollessa istuma-asennossa. Hormonipitoisuuksiin vaikuttavat myös kahvi, alkoholi ja tupakka. Yleinen ohje on, että koehenkilön tupakan poltosta ja kahvin juomisesta tulisi olla kulunut vähintään kaksi tuntia ennen näytteenottoa. Alkoholin nauttimisesta tulisi olla kulunut vähintäänkin kuusi tuntia. (Viru & Viru 2001.) Tästä johtuen koehenkilöille annettiin ohjeeksi, että testipäivänä ei saa nauttia kahvia tai alkoholia eikä tupakoida. Ruokapäiväkirjoista pystyttiin toteamaan, että kukaan koehenkilöistä ei nauttinut kahvia tai alkoholia eikä tupakoinut mittauspäivänä. Näytteenottoa edeltävällä liikunnalla on suuri vaikutus hormonin eritykseen. Jos suoritettu liikunta on ollut erittäin raskasta tai pitkäkestoista tulisi ennen näytteenottoa pitää yksi tai kaksi lepopäivää. (Välimäki ym. 2000.) Fyysisen rasituksen vaikutuksia kasvuhormoni-, testosteroni- ja kortisolivasteisiin yritettiin välttää antamalla koehenkilöille ohjeeksi merkitä ylös lomakkeille kaikki harjoittelu viideltä päivältä ennen mittauspäiviä. Tämän jälkeen heitä kehoitettiin toistamaan ensimmäisiä mittauksia edeltävän jakson harjoitteiden sisältö mahdollisimman tarkasti, kun he tulevat mittauksiin uudestaan. Ensimmäistä mittauspäivää edeltävällä viikolla annettiin myös suosituksena välttää voimakasta alaraajojen kuormittamista ja, että harjoittelun tulisi olla kuormitukseltaan kevyttä. Koehenkilöt ohjattiin myös pitämään kaksi lepopäivää ennen mittaus- ja kuormituspäiviä. Yhtä

koehenkilöä lukuun ottamatta kaikilla muilla koehenkilöillä oli kaksi lepopäivää ennen mittauksia. Tämä yksittäinen koehenkilö toimi toisissa mittauksissa samalla tavalla ja piti myös silloin vain yhden lepopäivän. Hormonien määrittely liikuntatutkimuksissa on haasteellista, koska akuutit ja pitkäaikaiset hormonivasteet vaihtelevat paljon liikunnan keston ja intensiteetin mukaan. Myös koehenkilön harjoitustaustalla on suuri vaikutus hormonivasteisiin. Nämä asiat tulisi huomioida tutkimusta suunniteltaessa. (Viru & Viru 2001.) Harjoitustaustan vaikutus kasvuhormoni-, testosteroni- ja kortisolivasteisiin pyrittiin eliminoimaan valitsemalla koehenkilöiksi sellaisia, joilla oli aiempaa kokemusta voimaharjoittelusta ja jotka olivat liikunnallisesti aktiivisia. Hormonipitoisuuden vaikuttava hormonien erityksen vuorokausivaihtelu huomioitiin suorittamalla mittaukset jokaisella koehenkilöllä täsmälleen samaan kellon aikaan kahden viikon tauon jälkeen. Muita hormonimääritysten tulkintaan vaikuttavia tekijöitä ovat lääkehoito, sairaus, raskaus ja ikä. (Välimäki ym. 2000.) Lääkkeiden käyttö ja mahdolliset sairaudet selvitettiin kyselylomakkeella (liite 5), jonka jokainen koehenkilö täytti ennen mittauksia. Koehenkilöiksi ei hyväksytty lääkityksen alaisia tai sairaita. Terveystila ja lääkitys tarkastettiin myös ennen toisia mittauksia. Tutkimukseen valittiin samanikäisiä yli 18-vuotiaita ja alle 30-vuotiaita ja samaa sukupuolta olevia koehenkilöitä. Edellä mainituilla rajauksilla pyrittiin eliminoimaan iän ja sukupuolen vaikutus kasvuhormoni-, testosteroni- ja kortisolivasteisiin ja muihin muuttujiin.

Johtopäätökset. Tämä tutkimus toi uutta tietoa melatoniinin vaikutuksesta kasvuhormoni-, testosteroni- ja kortisolipitoisuuksiin intensiivisen voimaharjoituksen yhteydessä. Kestävyyssuorituksesta poiketen melatoniinilla ei ollut vaikutusta kasvuhormonipitoisuuteen. Syy tähän voi olla kuormituksen korkea intensiteetti, joka ehkäisee melatoniinin vaikutukset hypotalamus- adenohipofyysi akselilla. Se, että melatoniinilla ei ollut vaikutusta testosteroni- ja kortisolipitoisuuksiin oli odotettu, koska lepotilassa suoritettut tutkimukset osoittavat samaa.

Uutta tietoa toivat myös päivällä nautitun melatoniinin vaikutukset harjoitusvolyymiin, laktaattipitoisuuteen, dynaamiseen maksimivoimaan ja räjähtävään voimaan ennen voimaharjoitusta, voimaharjoituksen keskellä ja sen jälkeen. Kun tiedetään, että melatoniini alentaa vireystilaa ja aiheuttaa uneliaisuutta niin oli odotettavissa, että suorituskykytestien tulokset, harjoitusvolyymi ja sitä kautta laktaattipitoisuus eroavaisivat melatoniini- ja plaseboryhmän välillä. Melatoniini- ja plaseboryhmän välillä ei kuitenkaan ollut havaittavissa mitään eroja edellä mainituissa muuttujissa. On

mahdollista, että omalla maksimaalisella yrittämisellä voidaan ehkäistä melatoniinin mahdollisia suorituskyvyn häiritseviä vaikutuksia tai sitten melatoniinilla ei ole fyysistä suorituskykyä heikentävää fysiologista vaikutusta. Paljon taitoa vaativissa lajeissa tilanne voi olla kuitenkin toinen.

Melatoniiniannoksen koko oli normaali ja tämän kokoisia annoksia käytetään yleensä aikaeroräyhityksen ehkäisyyn ja unenlaadun parantamiseen. On mahdollista, että suuremmalla annoksella olisi ollut erilaisia vaikutuksia hormonitasapainoon ja suorituskykyyn. Hiukan epäselväksi jäi, mikä on intensiivisen voimaharjoituksen vaikutus seerumin melatoniinipitoisuuden voimaharjoituksen aikana ja sen jälkeen. Melatoniinipitoisuus kohosi plaseboryhmässä voimaharjoituksen keskellä, mutta ennen voimaharjoitusta kohonnut melatoniinipitoisuus vaikeuttaa selkeän johtopäätöksen tekemistä. Tutkimuksen tuloksia voidaan myös soveltaa urheilijoiden käytännön harjoitteluun ja kilpailuun sekä niihin liittyvään matkustamiseen. On todennäköistä, että melatoniinia voidaan käyttää aikaeroräyhityksen hoitamiseen ja unenlaadun parantamiseen ilman suorituskykyä alentavaa vaikutusta. Tämän tutkimuksen perusteella voidaan olettaa, että melatoniinin nauttiminen edellisenä iltana ei todennäköisesti vaikuta seuraavan päivän harjoitukseen tai kilpailusuoritukseen, koska samana päivänäkään nautittuna sillä ei ole suorituskykyä laskevaa vaikutusta.

LÄHTEET

- Adams, G.R. (1998). Role of insulin-like growth factor-I in the regulation of skeletal muscle adaptation to increased loading. *Exercise and Sport Science Review* 26, 31-60.
- Ahtiainen, J.P., Pakarinen, A., Alen, M., Kraemer, W.J. & Häkkinen, K. (2003). Muscle hypertrophy, hormonal adaptations and strength development during strength training in strength-trained and untrained men. *European Journal of Applied Physiology* 89, 555-563.
- Alvarez, B., Dahlitz, M.J. & Vignau, J. (1992). The delayed sleep phase syndrome. Clinical and investigative findings in 14 subjects. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry* 55, 665-670.
- Apter, N. & Partinen, M. (1999). Viivästynyt unijakso. *Duodecim* 115(24), 2747-2752.
- Arendt, J., Bojkowski, C., Folkard, S., Franey, C., Marks, V., Minors, D., Waterhouse, J., Wever, R.A., Wildgruber, C. & Wright, J. (1985). Some effects of melatonin and the control of its secretion in humans. *Ciba Found Symposium* 117, 266-283.
- Arendt, J. & Deacon, S. (1997). Treatment of circadian rhythm disorders – melatonin. *Chronobiology International* 14, 185–204.
- Atkinson, G., Buckley, P., Edwards, B., Reilly, T. & Waterhouse, J. (2000). Are there hang-over effects on physical performance when melatonin is ingested by athletes before nocturnal sleep. *International Journal of Sport Medicine* 22,
- Bamman, M.M., Shipp, J.R., Jiang, J., Gower, B.A., Hunter, G.R., Goodman, A., McLafferty, C.L. Jr, Urban, R.J. (2001). Mechanical load increases muscle IGF-I and androgen receptor mRNA concentrations in humans. *American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism* 280(3), E383-390.
- Bastian, G.F. (1994). *An illustrated review of the (anatomy and physiology) endocrine system*. Pearson education POD.
- Bertholf, R.L. (2000). Gas chromatography and mass spectrometry in clinical chemistry. *Encyclopedia of Analytical chemistry*. Ed. By Meyers, R.A. John Wiley & Sons Ltd.
- Bhasin, S., Storer, T.W., Berman, N., Yarasheski, K.E., Clevenger, B., Phillips, J., Bunnell, T.J., Tricker, R., Shirazi, A. & Casuri, R. (1997). Testosterone

- replacement increases fat-free mass and muscle size in hypogonadal man. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 82, 407-413.
- Bingland –Ritchie, B., Jones, D.A., Hoskins, G.P. & Edwards, R.H.T. (1978). Central and peripheral fatigue in sustained maximum voluntary contractions of human quadriceps muscle. *Clinical Science and Molecular Medicine*, 54, 609-614.
- Bingland –Ritchie, B., Dawson, N.J., Johansson, R.S. & Lippold, O.C. (1986). Reflex origin for the slowing of motoneurone firing rates in fatigue of human voluntary contractions. *Journal of Physiology* 379, 451-459.
- Biolo, G., Chinkes, T., Zhang, X. & Wolfe, R.R. (1992). A new model to determine in vivo relationship between amino acid transmembrane transport and protein kinetics in muscle. *Journal of Parental and Enteral Nutrition* 16, 305-315.
- Boots, L.R., Botter, S., Botter, D. & Azziz, R. (1998). Measurement of total serum testosterone levels using commercially available kits: high degree of between-kit variability. *Fertility and Sterility* 69(2), 286-292.
- Brezinski, A. (1997). Melatonin in humans. *The New England Journal of Medicine* 336(3), 186-195.
- Cagnacci, A., Elliot, J.A. & Yen, S.S.C. (1992). Melatonin: a major regulator of the circadian rhythm of core temperature in humans. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 75, 447-452.
- Celniker, A.C., Chen, A.B., Wert, R.M. & Sherman, B.A. (1989). Variability in the quantification of circulating growth hormone using commercial immunoassays. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 68, 469-476.
- Chandler, R.M., Byrne, H.K., Patterson, J.G. & Ivy, J.L. (1994). Dietary supplements affect the anabolic hormones after weight-training exercise. *Journal of Applied Physiology* 76, 839-845.
- Cuneo, R.C., Salomon, F., Wiles, C.M., Hesp, r. & Sönksen, P.H. (1991). Growth hormone treatment in growth hormone-deficient adults. I. Effects on muscle mass and strength. *Journal of Applied Physiology* 70(2), 688-694.
- Dahlitz, M., Alvarez, B. & Vignau, J. (1991). Delayed sleep phase syndrome response to melatonin. *Lancet* 337, 1121-1124.
- Defrance, R. & Quera-Salva, M.A. (1998). Therapeutic applications of melatonin and related compounds. *Hormone Research* 49, 142-146.

- Dinisen, B. (1991). Immunochemical aspects of growth hormone assays. *Hormone Research* 36(1), 11-16.
- Dill, D.B. & Costill, D.L. (1974). Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma and red cells in dehydration. *Journal of Applied Physiology* 69, 267-305.
- Dollins, A.B., Zhdanova, I.V. & Wurtman, R.J. (1994). Effect of inducing nocturnal serum melatonin concentrations in daytime on sleep, mood, body temperature, and performance. *Proc Natl Acad Sci* 91, 1824- 1828.
- Dorgan, J.F., Fears, T.S., McMahon, R.P., Aronson Friedman, L., Patterson, B.H. & Greenhut, S.F. (2002). Measurement of steroid sex hormones in serum: a comparison of radioimmunoassay and mass spectrometry. *Steroids* 67, 151-158.
- Durand, R.J., Castracane, V.D., Hollander, D.B., Tryniecki, J.L., Bamman, M.M., O'Neal, S., Hebert, E.P. & Kraemer, R.R. (2003). Hormonal responses from concentric and eccentric muscle contractions. *Medicine, Science, Sports and Exercise* 35(6), 937-943.
- Durnin, J. & Rahaman, M. (1967). The assesment of the amount of fat in the human body from the measurement of skinfold thickness. *Brittish Journal of Nutrition* 21, 681-689.
- Ekins, R.P. (1998). Ligand assays: form electrophoresis to miniaturized microarrays. *Clinical Chemistry* 44(9), 2015-2030.
- Essen-Gustavsson, B. & Tesch, P.A. (1990). Glycogen and triglyceride utilazation in relation to muscle metabolic characteristics in men performing heavy-resistance exercise. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology* 61(1-2), 5-10.
- Ferrando, A.A., Tipton, K.D., Doyle, D., Phillips, S.M., Cortiella, J. & Wolfe, R.R. (1998). Testosterone injection stimulates net protein synthesis but not tissue amino acid transport. *American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism* 275(38), E864-871.
- Fisker, S. & Orskov, H. (1991). Factors modifying growth hormone estimates in immunoassays. *Hormone Research* 46, 183-187.
- Fleck, S.J. & Kraemer, W.J. (1997). *Designing resistance training programs*. 2nd ed. Human Kinetics.
- Florini, J.R. (1987). Hormonal control of muscle growth. *Muscle Nerve* 10(7), 577-598.

- Forsling, M.L., Wheeler, M.J. & Williams A.J. (1999). The effect of melatonin administration on pituitary hormone secretion in man. *Clinical Endocrinology* (Oxf). 51(5), 637-642.
- Gandevia, S.C., Allen, G.M. & McKenzie, D.K. (1995) Central Fatigue. *Fatigue: Neural and Muscular Mechanisms*. Advances in Experimental Medicine and Biology 384, 281-294. Eds. Gandevia, S.G et al. Plenum Press, New York.
- Garfinkel, D., Laudon, M., Nof, D. & Zisapel, N. (1995). Improvement of sleep quality in elderly people by controlled-release melatonin. *Lancet* 346, 541-544.
- Garland, S.J. & Kaufman, M.P. (1995). Role of muscle afferents in the inhibition of motoneurons during fatigue. In *Fatigue: Neural and Muscular Mechanisms*. Advances in Experimental Medicine and Biology 20, 271-278. Eds. Gandevia, S.G et al. Plenum Press, New York.
- Geoffriau, M., Brun, J., Chazot, G. & Claustrat, B. (1998). The physiology and pharmacology of melatonin in humans. *Hormone Research* 49, 136-141.
- Gotshalk, L.A., Loebel, C.C., Nindl, B.C., Putukian, M., Sebastianelli, W.J., Newton, R.U., Häkkinen, K. & Kraemer, W.J. (1997). Hormonal responses of multiset versus single-set heavy-resistance exercise protocols. *Canadian Journal of Applied Physiology* 22(3), 244-255.
- Guyton, A. C. & Hall, J.E. (2000). *Textbook of Medical Physiology*, Tenth edition. Philadelphia. W. B. Saunders Company, USA.
- Hadley, M.E. (2000). *Endocrinology*, 5th edition. Prentice Hall.
- Haff, G.G., Lehmkuhl, M.J., McCoy, L.B. & Stone, M.H. (2003). Carbohydrate supplementation and resistance training. *Journal of Strength and Conditioning Research* 17(1), 187-196.
- Hobbs, C.J., Plymate, S.R., Rosen, C.J. & Adler, R.A. (1993). Testosterone administration increases insulin-like growth factor-I levels in normal men. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 77, 776-779.
- Hultman, E. & Greenhaff, P.L. (2000). Carbohydrate metabolism in exercise. Teoksessa Maughan R.J. (toim.) *Nutrition in Sport: the Encyclopedia of Sports Medicine*. Blackwell Sciences Ltd.
- Häkkinen, K., Pakarinen, A., Alen, M., Kauhanen, H. & Komi, P.V. (1988). Neuromuscular and hormonal responses in elite athletes to two successive strength training sessions in one day. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology* 57(2), 133-139.

- Häkkinen, K. (1990). *Voimaharjoittelun perusteet, vaikutusmekanismit, harjoitusmenetelmät ja ohjelmointi*. Gummerrus kirjapaino OY, Jyväskylä.
- Häkkinen, K. & Pakarinen, A. (1993). Acute hormonal responses to two different fatiguing heavy-resistance protocols in male athletes. *Journal of Applied Physiology* 74(2), 882-887.
- Häkkinen, K. & Pakarinen, A. (1995). Acute hormonal responses to heavy resistance exercise in men and women at different ages. *International Journal of Sports Medicine* 16(8), 507-513.
- Jezova, D. & Vigas, M. (1981). Testosterone response to exercise during blockade and stimulation of adrenergic receptors in man. *Hormone Research* 15, 141-147.
- Juhn, M.S. ja Tarnopolsky, M. (1998). Oral creatine supplementation and athletic performance: A critical review. *Clinical Journal of Sport Medicine* 8, 286-297.
- Kallio, A.P. (2002). Melatoniinin vaikutukset urheilijan suorituskykyyn ja palautumiseen sekä melatoniinin konsentroidi yömaidosta. *Pro Gradu-työ*. Kuopion Yliopisto, Soveltavan biotekniikan laitos.
- Kokkola, T. & Laitinen, J. T. (1998). Melatonin receptor genes. *Annals in Medicine* 30, 88-94.
- Komi, P.V. & Bosco, C. (1978). Utilization of stored elastic energy in leg extensor muscles by men and women. *Medicine & Science in Sports & exercise* 10, 261-265.
- Kostoglou-Athanassiou, I., Treacher, D.F., Wheeler, M.J. & Forsling, M.L. (1998). Melatonin administration and pituitary hormone secretion. *Clinical Endocrinology (Oxf)*. 48 (1), 31-39.
- Kraemer, W.J., Noble, B.J., Clark, M.J. & Culver, B.W. (1987). Physiologic responses to heavy-resistance exercise with very short rest periods. *International Journal of Sports Medicine* 8(4), 247-252.
- Kraemer, W.J. (1988). Endocrine responses to resistance exercise. *Medicine & Science in Sports & exercise* 20(5), S152-S157.
- Kraemer, W.J., Fleck, S.J., Callister, R. ym. (1989). Training responses of plasma beta-endorphin, adrenocorticotropin, and cortisol. *Medicine & Science in Sports & exercise* 21, 146-153.
- Kraemer, W.J., Marchitelli, L., Gordon, S.E., Harman, E., Dziados, J.E., Mello, R., Frykman, P., McCurry, D. & Fleck, S.J. (1990). Hormonal and growth

- factor responses to heavy resistance exercise protocols. *Journal of Applied Physiology* 69(4), 1442-1450.
- Kraemer, W.J., Gordon, S.E., Fleck, S.J., Marchitelli, L.J., Mello, R., Dziados, J.E., Friedl, K., Harman, E., Maresh, C. & Fry, A.C. (1991). Endogenous anabolic hormonal and growth factor responses to heavy resistance exercise in males and females. *International Journal of Sports Medicine* 12(2), 228-235.
- Kraemer, R.R., Kilgore, J.L., Kraemer, G.R. & Castracane, V.D. (1992). Growth hormone, IGF-I, and testosterone responses to resistive exercise (1992). *Medicine & Science in Sports & exercise* 24(12), 1346-1352.
- Kraemer, W.J., Fleck, S.J., Dziados, J.E., Harman, E.A., Marchitelli, L.J., Gordon, S.E., Mello, R., Frykman, P.N., Koziris, L.P. & Triplett, N.T. (1993a). Changes in hormonal concentrations after different heavy-resistance exercise protocols in women. *Journal of Applied Physiology* 75(2), 594-604.
- Kraemer, W.J., Dziados, J.E., Marchitelli, L.J., Gordon, S.E., Harman, E.A., Mello, R., Fleck, S.J., Frykman, P.N. & Triplett, N.T. (1993b). Effects of different heavy-resistance exercise protocols on plasma beta-endorphin concentrations. *Journal of Applied Physiology* 74(1), 450-459.
- Kraemer, W.J., Clemson, A., Triplett, N.T., Bush, J.A., Newton, R.U. & Lynch, J.M. (1996). The effects of plasma cortisol elevation on total and differential leukocyte counts in response to heavy-resistance exercise. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology* 73(1-2), 93-97.
- Kraemer, W.J., Volek, J.S., Bush, J.A., Putukian, M. & Sebastianelli, W.J. (1998a). Hormonal responses to consecutive days of heavy-resistance exercise with or without nutritional supplementation. *Journal of Applied Physiology* 85, 4, 1544-1555.
- Kraemer, W.J., Staron, R.S., Hagerman, F.C., Hikida, R.S., Fry, A.C., Gordon, S.E., Nindl, B.C., Gotshalk, L.A., Volek, J.S., Marx, J.O., Newton, R.U. & Häkkinen, K. (1998b). The effects of short-term resistance training on endocrine function in men and women. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology* 78(1), 69-76.
- Kraemer, W.J., Häkkinen, K., Newton, R.U., Nindl, B.C., Volek, J.S., McCormick, M., Gotshalk, L.A., Gordon, S.E., Fleck, S.J., Campbell, W.W., Farrell, P.A. & Evans, W.J. (1998c). Acute hormonal responses to heavy-resistance in

- younger and older men. *European Journal of Applied Physiology* 77, 206-211.
- Kraemer, W.J., Fleck, S.J., Maresh, C.M., Ratamess, N.A., Gordon, S.E., Goetz, K.L., Harman, E.A., Frykman, P.N., Volek, J.S., Mazzetti, S.A., Fry, A.C., Marchitelli, L.J. & Patton, J.F. (1999). Acute hormonal responses to a single bout of heavy resistance exercise in trained power lifters and untrained men. *Canadian Journal of Applied Physiology* 24(6), 524-537.
- Kraemer, W.J., Loebel, C.C., Volek, J.S., Ratamess, N.A., Newton, R.U., Wickham, R.B., Gotshalk, L.A., Duncan, N.D., Mazzetti, S.A., Gomez, A.L., Rubin, M.R., Nindl, B.C. & Häkkinen, K. (2001). The effect of heavy resistance exercise on the circadian rhythm of salivary testosterone in men. *European Journal of Applied Physiology* 84(1-2), 13-18.
- Kraemer, W.J. & Mazzetti, S.A. (2003). Hormonal mechanisms related to the expression of muscular strength and power. *Strength and Power in Sport*. 2nd ed. Ed. by Paavo Komi. Blackwell Science Ltd.
- Kraemer, W.J. & Ratamess, N.A. (2003). Endocrine responses and adaptations to strength and power training. *Strength and Power in Sport*. 2nd ed. Ed. by Paavo Komi. Blackwell Science Ltd.
- Lagarde, D., Chappuis, B., Billaud, B.F., Ramont, L., Chauffard, F. & French, J. (2001). Evaluation of pharmacological aids on physical performance after a transmeridian flight. *Medicine & Science in Sports & exercise* 33 (4), 628-634.
- Laitinen, J. & Porkka-Heiskanen, T. (1999). Biologisen kellon fysiologia ja vuorokausirytmien häiriöiden yhteys sairauksiin. *Duodecim* 115(5), 565-573.
- Lerner, A.B., Case, J.D. & Takahashi, Y. (1958). Isolation of melatonin, the pineal gland factor that lightens melanocytes. *Journal of American Chemical Society* 80, 2587-2591.
- Lewy, A.J., Ahmed, S., Jackson, J.M.L. & Sack, R.L. (1992). Melatonin shifts human circadian rhythms according to a phase-response curve. *Chronobiology International* 9, 380-92.
- Lewy, A.J., Ahmed, S. & Sack, R.L. (1996). Phase shifting the human circadian clock using melatonin. *Behaviour Brain Research* 73, 131-134.
- Lu, S.S., Lau, C.P., Tung, Y.F., ym. (1997). Lactate and the effect of exercise on testosterone secretion: evidence for the cAMP-mediated mechanism. *Medicine & Science in Sports & exercise* 29, 1048-1054.

- Luboshitzky, R., Levi, M., Shen-Orr, Z., Blumenfeld, Z., Herer, P. & Lavie, P. (2000). Long-term melatonin administration does not alter pituitary-gonadal hormone secretion in normal men. *Human Reproduction* 15(1), 60-65.
- Maestroni, G.J.M. (1993). The immunoendocrine role of melatonin. *Journal of Pineal Research* 14, 1-10.
- Maestroni, G.J.M., Conti, A. & Lissoni, B. (1994). Colony-stimulating activity and hematopoietic rescue from cancer chemotherapy compounds are induced by melatonin via interleukin 4. *Cancer Research* 54, 4740-4743.
- Maestroni, G.J.M., Covacci, V. & Conti, A. (1994). A hematopoietic rescue via T-cell dependent, endogenous granulocyte-macrophage colony-stimulating factor induced by the pineal neurohormone melatonin in tumour-bearing mice. *Cancer Research* 54, 2429-2432.
- Mallo, C., Zaidan, R., Faure, A., Brun, J., Chazot, G. & Claustrat, B. (1988). Effects of a four-day nocturnal melatonin treatment on the 24 h plasma melatonin, cortisol and prolactin profiles in humans. *Acta Endocrinology* 119(4), 474-480.
- Maughan, R., Gleeson, M. & Greenhaff, P.L. (1997). *Biochemistry of Exercise & Training*. Oxford, Oxford university press.
- McComas, A.J. (1996). *Skeletal Muscle: Form and Function*. Human Kinetics, Champaign IL.
- Meeking, D.R., Wallace, J.D., Cuneo, R.C., Forsling, M. and Russell-Jones, D.I. (1999). Exercise-induced GH secretion is enhanced by the oral ingestion of melatonin in healthy adult male subjects. *European Journal of Endocrinology* 141, 22-26.
- Mishima, K., Satoh, K., Shimizu, T. & Hishikawa, Y. (1997). Hypnotic and hypothermic action of daytime-administered melatonin. *Psychopharmacology* 133, 168-71.
- Morley, J.E., Patrick, P. & Perry, H.M. (2002). Evaluation of assays available to measure free testosterone. *Metabolism* 51(5):554-559.
- Nienstedt, W., Hänninen, O., Arstila, A. & Björkvist, S-E. (1999). Ihmisen fysiologia ja anatomia, 12.-14. painos. Porvoo, WS Bookwell Oy.
- Nindl, B.C., Kraemer, W.J. & Hymer, W.C. (2000). Immunofunctional vs immunoreactive growth hormone responses after resistance exercise in men and women. *Growth Hormone and IGF Research* 10(2), 99-103.

- Nindl, B.C., Hymer, W.C., Deaver, D.R. & Kraemer, W.J. (2001a). Growth hormone pulsatility profile characteristics following acute heavy resistance exercise. *Journal of Applied Physiology* 91(1), 163-172.
- Nindl, B.C., Kraemer, W.J., Deaver, D.R., Peters, J.L., Marx, J.O., Heckman, J.T. & Loomis, G.A. (2001b). LH secretion and testosterone concentrations are blunted after resistance exercise in men. *Journal of Applied Physiology* 91(3), 1251-1258.
- Nindl, B.C., Kraemer, W.J. & Gotshalk, L.A., Marx, J.O., Volek, J.S., Bush, J.A., Häkkinen, K., Newton, R.U. & Fleck, S.J. (2001c). Testosterone responses after resistance exercise in women: influence of regional fat distribution. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism* 11, 451-465.
- Ninomiya, T., Iwatani, N., Tomoda, A. & Miike, T. (2001). Effects of exogenous melatonin on pituitary hormones in humans. *Clinical Physiology* 21(3), 292-299.
- Partonen, T. (1997). Melatoniini unettomuuden hoidossa. *Suomen lääkirilehti* 20-21, 2399-2402.
- Partonen, T. (1997). Melatoniini, uniportti ja vastaanottimet - seitsemän artikkelin tietopaketti. *Duodecim* 114, 602-603.
- Petrie, K., Conaglen, J.V., Thompson, L. & Chamberlain, K. (1989). Effect of melatonin on jet lag after long haul flights. *British Medical Journal* 298, 705-707.
- Petterborg, L.J., Thalen, B.E., Kjellman, B.F. & Wetterberg, L. (1991). Effect of melatonin replacement on serum hormone rhythms in a patient lacking endogenous melatonin. *Brain Research Bulletin* 27(2), 181-185.
- Pullinen, T. (2001). Sympathoadrenal response to resistance exercise in men, women and pubescent boys, with special reference to interaction with other hormones and neuromuscular performance. Jyväskylän yliopisto. Liikuntabiologian laitos. Väitöskirjatyö.
- Reid, K.J., van del Heuvel, C.J. & Dawson, D. (1996). Day-time melatonin administration: effects on core temperature and sleep onset latency. *Journal of Sleep Research* 5, 150-154.
- Reilly, T., Maughan, R. & Budgett, R. (1998). Melatonin: a position statement of the british olympic association. *British Journal of Sport Medicine* 32, 99-100.

- Reiter, R.J. (1991). Melatonin: the chemical expression of darkness. *Molecular Cell Endocrinology* 79, C153–158.
- Reiter, R.J. (1995). The role of neurohormone melatonin as a buffer against macromolecular oxidative damage. *Neurochemical International* 27, 453-460.
- Reiter, R.J. (1996). Functional aspects of the pineal hormone melatonin in combating cell and tissue damage induced by free radicals. *European Journal of Endocrinology* 134, 412-420.
- Rennie, M.J. (2003). Claims for the anabolic effects of growth hormone: a case of the Emperor's new clothes? *British Journal of Sport Medicine* 37, 100-105.
- Robergs, R.A., Pearson, D.R. & Costill, D.L. (1991). Muscle glycogenolysis during different intensities of weight-resistance exercise. *Journal of Applied Physiology* 70(4), 1700-1706.
- Romjin, J.A., Coyle, E.F., Sidossis, L.S., Gastaldelli, A., Horowitz, J.F., Endert, E. & Wolfe, R. (1993). Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in relation to exercise intensity and duration. *American Journal of Physiology* 265, 28, E380-E391.
- Sack, R.L. & Lewy, A.J. (1997). Melatonin as a chronobiotic: treatment of circadian desynchrony in night workers and the blind. *Journal of Biological Rhythms* 12, 595–603.
- Simonin, G., Bru, L., Lelievre, E., Jeannot, J-P., Bromet, N., Walther, B. & Boursier-Neyret, C. (1999). Determination of melatonin in biological fluids in the presence of the melatonin agonist S20098: comparison of immunological techniques and GC-MS methods. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 21, 591-601.
- Sundaram, S. & Yarmush, D.M. (1995). Monoclonal Antibodies and Their Engineered Fragments. *The Biomedical Engineerin Handbook*. Volume II. Ed. Bronzino, J.B.
- Strasburger, C.J. & Dattani, M.T. (1997). New growth hormone assays: potential benefits. *Acta Paediatrica Supplement* 423, 5-11.
- Strassman, R.J., Appenzeller, O., Lewy, A.J., Qualls, C.R. & Peake, G.T. (1989). Increase in plasma melatonin, B-endorphin, and cortisol after a 28.5-mile mountain race: relationship to performance and lack of effect of naltrexone. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 69 (3), 540-545.

- Taaffe, D.R., Jin, I.H., Vu, T.H., Hoffman, A.R. & Marcus, R. (1996). Lack of effect of recombinant growth hormone (GH) on muscle morphology and GH-insulin-like growth factor expression in resistance trained elderly men. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 81, 421-425.
- Tan, D.X., Chen L.D., Poeggeler, B., Manchester, L.C. & Reiter, R.J. (1993). Melatonin: a potent endogenous hydroxyl radical scavenger. *Endocrinology Journal* 1, 57-60.
- Tan, D.X., Poeggeler, B. & Reiter, R.J. (1993). The pineal hormone melatonin inhibits DNA-adduct formation induced by the chemical carcinogen safrole in vivo. *Cancer Letters* 70, 65-71.
- Tesch, P.A., Colliander, E.B. & Kaiser, P. (1986). Muscle Metabolism during intense, heavy-resistance exercise. *European Journal of Applied Physiology* 55, 362-366.
- Tesch, P.A., Ploutz-Snyder, L.L., Yström, L., Castro, M.J. & Dudley, G.A. (1998). Skeletal muscle glycogen loss evoked by resistance exercise. *Journal of Strength and Conditioning Research* 12(2), 67-73.
- Tesch, P.A. & Alkner, B.A. (2003). Acute and chronic muscle metabolic adaptations to strength training. *Strength and Power in Sport*. 2nd ed. Ed. by Paavo Komi. Blackwell Science Ltd.
- Telakivi, T. (1996). Melatoniini ja aikaerorasitus. *Duodecim* 112(9), 743-744.
- Valcavi, R., Dieguez, C., Azzarito, C., Edwards, C.A., Dotti, C., Page, M.D., Portioli, I. & Scanlon, M.F. (1987). Effect of oral administration of melatonin on GH responses GRF 1-44 in normal subjects. *Clinical Endocrinology (Oxf)* 26(4), 453-458.
- Valcavi, R., Zini, M., Maestroni, G.J., Conti, A. & Portioli, I. (1993). Melatonin stimulates growth hormone secretion through pathways other than the growth hormone-releasing hormone. *Clinical Endocrinology (Oxf)* 39(2), 193-199.
- Valtonen, M., Laitinen, J.T. & Eriksson, L. (1993). Renal melatonin excretion in sheep is enhanced by water diuresis. *Journal of Endocrinology* 138, 445-450.
- Viitasalo, J. (1985). Measurement of force-velocity characteristics for sportsmen in field conditions. In: *Biomechanics IX-A*, ed. Winter ym. Champaign, IL: Human Kinetics, 96-101.
- Viru, A. & Viru, B. (2001). *Biochemical Monitoring of Sport Training*. Human Kinetics.

- Volek, J.S., Kraemer, W.J., Bush, J.A., Incledon, T. & Boetes, M. (1997). Testosterone and cortisol in relationship to dietary nutrients and resistance exercise. *Journal of Applied Physiology* 82, 1, 49-54.
- Välimäki, M., Sane, T. & Dunkel, L. (2000). *Endocrinologia*, 2:n painos. Duodecim.
- Waldhauser, F., Lieberman, H.R., Lynch, H.J., Waldhauser, M., Herkner, K., Frisch, H., Vierhapper, H., Waldhausl, W., Scheember, M. & Wurtman, R.J. (1987). A pharmacological dose of melatonin increases PRL levels in males without altering those of GH, LH, FSH, TSH, testosterone or cortisol. *Neuroendocrinology* 46(2), 125-130.
- Waterhouse, J., Reilly, T. & Atkinson, G. (1998). Melatonin and jet lag. *British Journal of Sport Medicine* 32, 98-99.
- Williams, A.G., Ismail, A.N., Sharma, A. & Jones, D.A. (2001). Effects of resistance exercise volume and nutritional supplementation on anabolic and catabolic hormones. *European Journal of Applied Physiology* 86, 4, 315-321.
- Wilson, K. & Walker, J. (1997). *Principles and Techniques of Practical Biochemistry*, 4th edition. Cambridge University Press.
- Wolters, B.G. & Kraan, G.P.B. (1999). Review. Clinical applications of gas chromatography and gas chromatography-mass spectrometry of steroids. *Journal of Chromatography* 843, 247-274.
- Wright, J., Aldhous, M., Franey, C., English, J. & Arendt, J. (1986). The effects of exogenous melatonin on endocrine function in man. *Clinical Endocrinology (Oxf)*. 24(4), 375-382.
- Wu, F.C. (1997). Endocrine aspects of anabolic steroids. *Clinical Chemistry* 43(7), 1289-1292.
- Yarasheski, K.E. (1994). Growth hormone effects on metabolism, body composition, muscle mass, and strength. *Exercise and Sport Science Review* 22, 285-312.

LIITE 1.

MELATONIININ VAIKUTUKSIA HORMONIPITOISUUKSIIN VOIMAHARJOITUKSEN YHTEYDESSÄ

Tiedote koehenkilöille

1. Tutkijoiden yhteystiedot sekä vastuullinen tutkija

Antti Mero, Prof. (ma) Jyväskylän yliopisto, Liikuntabiologian laitos, vastuullinen tutkija

014-260 2077 (puh)

040-5408704

014-260 2071 (fax)

mero@mail.jyu.fi

Atte von Wright, Prof. Kuopion Yliopisto, Soveltavan biotekniikan instituutti

017-162087 (puh)

050-5376030 (puh)

017-163322 (fax)

atte.vonwright@uku.fi

Petteri Kallio, FM, Kuopion yliopisto, Soveltavan biotekniikan instituutti

050-5237135

pekallio@hytti.uku.fi

Mika Vähälummukka, BSc, Jyväskylän yliopisto, Liikuntabiologian laitos, Pro gradu työn tekeminen tutkimusaineistosta

040-584 9926 (puh.)

mpvahalu@st.jyu.fi

2. Tutkimuksen taustatiedot soveltuvin osin

Tutkimusorganisaatiot: Jyväskylän yliopisto, Kuopion yliopisto

3. Tutkimuksen tarkoitus, tavoite ja merkitys

Melatoniini on aivojen käpylisäkkeen tuottama hormoni. Sitä on tutkittu paljon ja sillä on monia erilaisia fysiologisia vaikutuksia. Kliinisessä käytössä melatoniinia on tutkittu lähinnä unettomuuden ja aikaerorasituksen hoidossa. Se säätelee täten mm. vuorokausi- ja vuodenaikarytmejä.

Tällä hetkellä on kuitenkin epäselvää miten melatoniini vaikuttaa hormonaalisiin vasteisiin fyysisessä rasituksessa. Kirjallisuudessa on viite siitä, että melatoniini saattaisi nostaa kasvuhormonitasoja kestävyysuorituksen jälkeen (Meeking 1999). Kallio (2002) tutki esikokeessa melatoniinin vaikutuksia urheilijan kasvuhormonipitoisuuksiin. Hän havaitsi, että melatoniinisupplementaatiolla ja submaksimaalisella juoksuharjoituksella sekä nopeusvoimaharjoituksella näyttäisi olevan kasvuhormonitasoja nostava vaikutus. Kolmen urheilijan otoksella saadut tulokset ovat kuitenkin vain suuntaa antavia.

Tämän tutkimuksen päätarkoituksena on selvittää melatoniinisupplementaation ja voimaharjoituksen vaikutuksia kuntoilijan kasvuhormoni-, testosteroni-, insuliininkaltainen kasvutekijä I- ja kortisolitasoihin. Tutkimuksen avulla pyritään selvittämään myös melatoniinin mahdollisia vaikutuksia kreatiiniinaasiin (CK), suorituskykyyn ja laktaatin tuottoon. Tavoitteena on saada lisätietoa melatoniinista ja sen mahdollisista vaikutuksista hormonitasapainoon ja siten lisää sovellutusmahdollisuuksia unettomuuden ja aikaerorasituksen hoitoon, terveyteen ja suorituskykyyn urheilussa, kuntoilussa ja kuntoutuksessa.

Melatoninilla ei ole todettu olevan terveydellisiä haittavaikutuksia. Pitkäaikaisen käytön vaikutukset ovat tosin vielä tuntemattomat. Melatoniinia ei mainita kiellettyjen aineiden listalla Suomen Antidopingtoimikunnan (ADT 2001-2002) ”Kielletyt lääkeaineet urheilussa” listassa.

4. Menettelyt, joiden kohteeksi tutkittavat (koehenkilöt) joutuvat

Koeasetelmassa kymmenen koehenkilönä olevaa kuntoilijaa jaetaan kahteen ryhmään. Ennen ensimmäistä mittauskertaa toinen ryhmä nauttii melatoniinia ja toinen plaseboa. Toisella kerralla toimitaan samalla tavalla, mutta nyt ryhmät vaihtavat osia. Koehenkilö on kaksi kertaa samassa kokeessa, mutta ei tiedä kummalla kertaa hän saa melatoniinia. Myöskään tutkijat eivät tiedä, ketkä saavat valmistetta eri mittauskerroilla.

Melatoniini tai plasebo valmiste annetaan 60 minuuttia ennen voimaharjoitusta. Melatoniinia annetaan 5 mg:aa. Ennen voimaharjoituksia tutustutaan varsinaisen voimaharjoituksen sisältöön ja koehenkilöille määritellään toistomaksimit voimaharjoituksessa käytettäviin liikkeisiin. Tässä vaiheessa koehenkilöille tehdään myös antropometriset mittaukset. Suorituskykytestejä koehenkilöt suorittavat ennen ja jälkeen voimaharjoituksen. Nopeusvoima määritetään suorittamalla kevennyshyppy kontaktimatolla. Ylä- ja alavartalon dynaamisina voimatesteinä toimivat penkki-punnerrus ja jalkakyykky. Koehenkilöt antavat verinäytteen kyynärlaskimosta paastossa juuri ennen melatoniinin antamista ja juuri ennen voimaharjoitusta. Sen lisäksi koehenkilöt antavat verinäytteen 30 minuuttia kuormitusharjoituksen alkamisesta ja heti voimaharjoituksen jälkeen sekä 15, 30 ja 60 minuuttia sen päätyttyä. Verinäyte annetaan myös kuormitusharjoituksen jälkeisenä aamuna paastotilassa 12 tunnin paaston jälkeen. Mittaukset kestävät noin 180 minuuttia.

Tutkimusjakson aikana urheilijat harjoittelevat ja ruokailevat annettujen ohjeiden mukaan. Ennen tutkimuspäivää koehenkilöt pitävät ruokapäiväkirjaa ja harjoituspäiväkirjaa viiden vuorokauden ajan. Kaksi mittauksia edeltävää päivää ovat lepopäiviä. Ensimmäisen jakson harjoittelun ja ruokailun kukin koehenkilö toistaa samanlaisena toisella jaksolla.

5. Hyödyt ja haitat, joita koehenkilöt voivat kohtuudella odottaa

Mitä koehenkilön pitää tehdä ja mitä haittoja voi olla seurauksena:

- Pitää yllä harjoittelua mittausjakson ajan.
- Pitää ruokapäiväkirjaa 10:n (5+5) päivän verran.
- Voimaharjoitus ja suorituskykytestit saattavat aiheuttaa rasitusta. On mahdollista, että voimaharjoituksen yhteydessä voi sattua pieniä lihasrevähdyksiä ja lihaskrappeja ja liukastumisia/horjahduksia. Ensiapuun on varauduttu.
- Antaa verinäytteitä. Verinäytteiden ottokohdassa voi olla seuraavina päivinä arkuutta ja punoitusta. Vaivat häviävät muutamassa päivässä. Verinäytteet ottaa siihen koulutuksen saanut laboratorionhoitaja.
- Pitää kaksi lepopäivää ennen testejä. Testipäivänä ei saa nauttia kahvia tai alkoholia eikä tupakoida.

Mitä koehenkilö saa tutkimuksesta:

- Tietoa omasta terveydestään (hemoglobiini, hematokriitti, laskeuma, kolesteroli ja hormonitasot).
- Tietoa omasta suorituskyvystään.
- Tietoa omasta kehonkoostumuksesta.
- Ruokapäiväkirjan analyysin kymmenen päivän jaksolta, joka voi auttaa koehenkilöä parantamaan ravintokäyttäytymistään.

6. Miten ja mihin tietoa aiotaan käyttää?

Tutkimuksen tuloksia julkaistaan alan kansainvälisissä julkaisuissa ja hyödynnetään myös yliopiston omassa opetuksessa. Tutkimuksesta valmistuu Mika Vähälummukan pro gradu –tutkielma. Tietoja melatoniinista ja sen mahdollisista edullisista vaikutuksista hyödynnetään mm. aikaeron hoidossa, urheilussa, kuntoutuksessa ja kuntoilussa sekä melatoniinivalmisteen jatkokehittämissä.

7. Tutkittavan oikeudet

Koehenkilöt tulevat tutkimukseen vapaaehtoisesti ja he voivat vapaasti koska tahansa kieltäytyä osallistumasta tutkimukseen. He voivat missä vaiheessa tahansa kysyä lisätietoja tutkimuksesta ja he voivat missä vaiheessa tahansa perua osallistumisensa tutkimukseen. Tutkimustulokset ovat luottamuksellisia, ja ainoastaan tutkijoiden tiedossa. Tuloksia käsitellään nimettöminä raportoinnissa.

8. Vakuutukset

Tutkittavat on vakuutettu tutkimuksen ajaksi ulkoisen syyn aiheuttaman tapaturmien, vahinkojen ja vammojen varalta. Tapaturmavakuutus on voimassa tutkimuksen mittauksissa. Vakuutusyhtiöt eivät kuitenkaan korvaa äkillisen ponnistuksen aiheuttamaa lihas- tai jännerevähdystä, ellei siihen liity ulkoista syytä. Tutkittavalla olisi hyvä olla oma henkilökohtainen tapaturma/sairaus- ja henkivakuutus, koska tutkimusprojekteja varten vakuutusyhtiöt eivät myönnä täysin kattavaa vakuutusturvaa esim. sairauskohtauksien varalta.

9. Koehenkilön suostumus

Olen perehtynyt tämän tutkimuksen tarkoitukseen, sisältöön, tutkittaville aiheutuviin mahdollisiin haittoihin, hyötyihin ja tutkittavan oikeuksiin. Olen terve ja suostun osallistumaan tutkimuksen mittauksiin ja tulokseni saa käyttää nimettömänä tutkimustulosten raportoinnissa.

Tutkittavan nimi, syntymäaika, osoite ja puhelinnumero.

Aika ja paikka

Tutkittavan allekirjoitus

Tutkijan nimi:

Aika ja paikka

Tutkijan allekirjoitus

LIITE 2.

Jyväskylän yliopisto / Liikuntabiologian laitos

RUOKAPÄIVÄKIRJAN TÄYTTÖOHJEET

Merkitse ohessa oleville lomakkeille kaikki mitä syöt ja juot 5 kirjanpitopäivänä siten, että kolme päivää on arkipäiviä ja kaksi on viikonloppupäiviä (la, su). Yhden arki kirjanpitopäivän on oltava mittauspäivä, jolloin osallistut tutkimukseen. Pyri nauttimaan mittauspäivän ravinto mahdollisimman samanlaisena (ainakin aamupala), kun tulet toisen kerran mittauksiin.

Tutkimuksen onnistumisen ja luotettavuuden kannalta on tärkeää, että syöt normaalisti etkä muuta syömisiasi muistiin merkitsemisen takia!

YLEISIÄ OHJEITA

- ☞ Ohessa on kaksi valmiiksi täytettyä ruokapäiväkirjan sivua esimerkiksi.
- ☞ Kirjoita ruokapäiväkirjalomakkeille **kaikki** nauttimasi ruuat, juomat, vitamiini-, kivennäis- ja ravintolisät.
- ☞ **Kirjaa ylös ruuat heti syötyäsi**, jos mahdollista.
- ☞ Muista merkitä lomakkeelle **nimesi, päivämäärä ja viikonpäivä**, sekä painosi jos käyt vaa'alla.
- ☞ Aloita **jokainen päivä** aina **uudelta sivulta**. Yhteen päivään voi käyttää aina useampia sivuja.

LOMAKKEEN TÄYTTÖ

Aika

Kirjoita aika-sarakkeeseen se aika, jolloin söit jotain.

Paikka

Merkitse paikka-sarakkeeseen ruokailupaikka esim. koulu, koti, kahvila, urheiluhalli, työpaikka jne.

Ruuat, niiden laatu ja valmistustapa

Merkitse tähän sarakkeeseen kaikki nauttimasi ruokien ja juomien nimet. Merkitse jokainen ruoka omalle rivilleen. Ilmoita ruokien ja juomien **laatu** mahdollisimman tarkkaan. Onko rasvatonta, 1 %, tavallista tai muuta. Esim. rasvaton maito, ykkösmaito, kevytmaito, rasvaton mansikkajogurtti, Edam-juusto (rasva %), palvikinkku, ruisleipä, kaurapuuro (keitetty maitoon/ veteen), jauheliha (sikanauta/paisti), lisäravinteet jne...

Jos tuotteella on erityinen **kauppanimi**, ilmoita se esim. keiju-margariini (60%), A-piimä, Gotler-makkara jne..

Ilmoita ruuan valmistustapa. Erityisen tärkeää on mainita valmistukseen käytetyn rasvan ja nesteen laatu esim. kalapuikot (paistettu margariinissa, Flora 80 % vai lämmitetty uunissa), kaurasämpylä (veteen vai maitoon, kotitekoisia vai kaupan), pannukakku (kevyt maitoon).

Jos teet ruokaa, jonka koostumus ei ole yleisesti tunnettu, kirjoita resepti vaikka lomakkeen taakse.

Käytä vapaasti niin monta lomakkeen riviä, että ruuan laatu ja valmistustapa tulevat selvitettyksi.

Ruuan määrä ja annoksen koko

Merkitse nauttimasi ruuan määrä mahdollisimman tarkasti. Jos sinulla käytettävissä vaaka tai muutoin tiedät tarkkaan ruuan painon, merkitse määrä grammoina. Voit käyttää myös talousmittoja määrän ilmoittamiseen.

- Nestemäiset ruuat kuten juomat, keitot, kastikkeet sekä salaattit ja laatikkoruuat: desilitraa, lasillista.
- Pienemmät neste- ja ruokamäärät: teelusikallinen, ruokalusikallinen.
- Erilaisia kiinteitä ruokia kuten peruna, liha ja hedelmät grammoina tai kappalemäärinä ja kokoina: pieni, keskikokoinen, iso.
- Leivät, juustot, makkarat ym. viipaloitavat ruuat grammoina tai senttimetreinä: sekaleipä, 2 cm viipale (3 x 8 cm); Edam-juusto, höyläviipale (3 x 5 cm).
- Kaupasta ostettujen ja pakattujen elintarvikkeiden paino on aina merkitty pakkaukseen. Kaupassa punnittujen hedelmien ja vihannesten painon saa kätevästi jakamalla kokonaispainon kappalemäärällä.

Ruoka-annosten keskimääräisiä mittoja. Kun ilmoitat määriä, voit käyttää lyhenteitä.

1 kupillinen kahvia	= 1.25 dl	litra	= l
1 lasillinen maitoa	= 1.8 dl	desilitra	= dl
1 ruisleipä viipale	= 35 g	kahvikuppi	= kp
1 graham- tai hiivaleipäviipale	= 30 g	teekuppi	= tkp
1 teelusikallinen rasvaa	= 5 g	lasillinen	= lasi
1 tomaatti	= 70g	kappale	= kpl
1 makkaraviipale (kaupan)	= 15 g	ruokalusik.	= rkl
1 peruna (kanamunan kokoinen)	= 60 g	teelusikka	= tl
1 porkkana	= 100 g	lautaselli.	= laut
1 appelsiini	= 150 g		
1 omena	= 135 g		
1 kokolihapihvi	= 125 g		
1 lihapulla	= 25g		
1 jauhelihapihvi	= 60 g		
pala kalaa	= 70g		

TUTKIMUKSEN KANNALTA ON TÄRKEÄÄ, ETTÄ TÄYTÄT LOMAKKEET HUOLELLISESTI

Jos tulee ongelmia tai kysyttävää, ota yhteyttä !!!

LIITE 3.

Jyväskylän yliopisto / Liikuntabiologian laitos

HARJOITUSPÄIVÄKIRJA

OHJEITA:

Merkitse ohessa oleville lomakkeille kaikki harjoittelusi 5:ltä päivältä ennen mittauspäiviä.

Pyri toistamaan tämän jakson harjoitteiden sisältö mahdollisimman tarkasti, kun tulet mittauksiin uudestaan.

Mittausta edeltävällä viikolla ei suositella voimakasta alaraajojen kuormittamista ja myös muun harjoittelun tulisi olla kuormitukseltaan kevyttä.

Tutkimuksen onnistumisen ja luotettavuuden kannalta on tärkeää, että pidät KAKSI LEPOPÄIVÄÄ ennen mittaus- ja kuormituspäiviä.

PÄIVÄ 1

Kellonaika:

Harjoitus:

Harjoite (esim. puntti):

Kesto, määrä:

Muuta:

Kellonaika:

Harjoitus:

Harjoite (esim. puntti):

Kesto, määrä:

Muuta:

PÄIVÄ 2, 3, 4 ja 5 merkitään samalla tavalla !!!

LIITE 4.**URHEILIJAN TIETOJA JA
TULOKSIA ESIMITTAUKSESTA****YHTEYSTIEDOT:**

KOEHENKILÖN NIMI:

PVM:

OSOITE:

PUH:

E-MAIL:

SYNTYMÄAIKA:

URHEILUUN LIITTYVÄT TIEDOT:

HARRASTUS / PÄÄLAJI:

KUINKA AKTIIVISESTI HARJOITTELET (keskimäärin kertaa/vko):

SIVULAJIT:

KOEHENKILÖN TERVEYTEEN JA TAUSTAAN LIITTYVÄT TIEDOT:

TODETUT SAIRAUDET:

LÄÄKITYS:

LISÄRAVINTEET:

Kuumetta, flunssaista oloa tai muuten poikkeavaa väsymystä viimeisen 2:n viikon aikana: kyllä - ei

SUORITUSKYKYTESTIT:

1 RM	KYYKKY	PENKKI	ETUREISI	YLÄTALJA	TAKAREISI
TULOS:					