

Aus dem Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin
der Deutschen Sporthochschule Köln
Geschäftsführender Leiter: Universitätsprofessor Dr. med. W. Bloch

Freie Radikale in Ruhe und bei Körperarbeit unter modifiziert artifiziellen Vitamin-C-Beeinflussungen



**von der Deutschen Sporthochschule Köln
zur Erlangung des akademischen Grades**

Doktor der Sportwissenschaften

genehmigte Dissertation

vorgelegt von

Ramin Vafa

aus

Teheran/Iran

Köln 2007

Aus dem Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin
der Deutschen Sporthochschule Köln
Geschäftsführender Leiter: Universitätsprofessor Dr. med. W. Bloch

Freie Radikale in Ruhe und bei Körperarbeit unter modifiziert artifiziellen Vitamin-C-Beeinflussungen



**von der Deutschen Sporthochschule Köln
zur Erlangung des akademischen Grades**

Doktor der Sportwissenschaften

genehmigte Dissertation

vorgelegt von

Ramin Vafa

aus

Teheran/Iran

Köln 2007

Erster Referent:

Univ.-Prof. mult. Dr. med. mult. Dr. h.c. W. Hollmann

Zweiter Referent:

Univ.-Prof. Dr. med. W. Bloch

Vorsitzende des Promotionsausschusses:

Univ.-Prof. Dr. I. Hartmann-Tews

Tag der mündlichen Prüfungen:

27. Nov. und 18. Dez. 2007

Eidesstattliche Versicherung

Hierdurch versichere ich an Eides Statt: Ich habe diese Dissertationsarbeit selbständig und nur unter Benutzung der angegebenen Quellen angefertigt; sie hat noch keiner anderen Stelle zur Prüfung vorgelegen. Wörtlich übernommene Textstellen, auch Einzelsätze oder Teile davon, sind als Zitate kenntlich gemacht.

Ramin Vafa

Meiner Mutter

Meinem Vater

Meiner Schwester

Danksagung

Mein tiefer Dank gilt *Universitätsprofessor mult. Dr. med. mult. Dr. h.c. Wildor Hollmann* für das Privileg, bei ihm promovieren zu dürfen. Eine besonders positive Erfahrung war die menschliche sowie fachliche Betreuung und die große Hilfsbereitschaft, die mir zuteilwurden. Das gilt besonders für die Zeiten, in denen diese Studie bedroht schien. Jedes Gespräch motivierte, lehrte und gehörte zu den positivsten Erfahrungen meines Studiums.

Universitätsprofessor Dr. Heiko K. Strüder danke ich für die tatkräftige Unterstützung und die Erlaubnis, die Untersuchungen im Labor seines Instituts durchführen zu dürfen. Er hatte stets ein offenes Ohr für unsere Probleme und ermöglichte es, die Studie durchzuführen, ohne uns zu „verkaufen“. Ohne ihn wäre das Studienvorhaben nicht in die Tat umgesetzt worden.

Ohne die fachlichen Orientierungshilfen von *Universitätsprofessor Dr. med. Wilhelm Bloch* hätte diese Studie viele Umwege gehen müssen. Ich bin ihm für all die Zeit und Ratschläge, die er mir zukommen ließ, zu großem Dank verpflichtet.

Mit ihrer besonderen Herzlichkeit und Hilfsbereitschaft ermöglichte uns *Dr. med. Dr. Sandra Rojas Vega* einen flexiblen und reibungslosen Ablauf der Versuchsreihen in familiärer Atmosphäre.

Einen großen Anteil am Gelingen der Untersuchungen hatten folgende Mitarbeiterinnen des Instituts für Kreislaufforschung und Sportmedizin, ohne die ich im Dschungel der Messverfahren und Laborarbeiten untergegangen wäre: *Marie Luise Pruys, Karin Boetcher, Dr. Anette Schmidt, Anika Voss und Anke Manderfeld*.

Dr. Ronny Wöstmann, Dr. Thomas Abel und Dr. Helge Knigge haben mir den Weg in das wunderbare „Kreislauf-Institut“ ermöglicht und geebnet und bei all der Hektik und dem Druck stets Menschlichkeit bewiesen.

Eine besondere Ehre und Freude war es mir, *Jeong-Kyu Im* mit seiner freundschaftlich-brüderlichen Art als Wegbegleiter neben mir zu wissen.

Franziska Matschke und ihrer Unterstützung verdanke ich es, die Zweifel beiseite geräumt und den Entschluss zur Promotion gefasst zu haben.

Ich danke auch den Probanden für ihr Durchhaltevermögen und ihren Einsatz. Dies gilt besonders für *Ralf Lindschulten*: Der Austausch mit ihm hat stets Früchte getragen.

Ganz besonders danke ich meiner *Mutter*, meinem *Vater* und meiner *Schwester*, die an mich geglaubt und mir all das Rüstzeug mit auf den Weg gegeben haben, das mich bis hierher getragen und begleitet hat.

Niemals wird die Wahrheit durch Suchende gefunden,
doch findet Sie keiner außer den Suchenden.

(Scheich Schebab-Aldin Sohrewardi, †1191)

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
2 Methodik	3
2.1 Untersuchungsgut	3
2.2 Untersuchungsgang	4
2.3 Untersuchungsverfahren	5
2.3.1 Maximaltest	5
2.3.2 Dauertest	6
2.3.3 Blutabnahmen	7
2.4 Apparaturbesprechung und analytische Methoden	9
2.5 Statistik	12
3 Untersuchungsergebnisse	13
3.1 GSH (Reduziertes Glutathion)	13
3.2 GSSG (Oxidiertes Glutathion)	14
3.3 GSH/GSSG	15
3.4 8-Isoprostan im Blutserum	17
3.5 Vitamin C im Blutserum	18
3.6 Maximaltests	19
3.7 Leistungsdiagnostische Parameter der Dauertests	20
4 Diskussion	24
4.1 Das Glutathionsystem	25
4.1.1 GSH	25
4.1.2 GSSG	30
4.1.3 GSH/GSSG	33
4.2 8-Isoprostan	36
4.3 Vitamin C	42
5 Zusammenfassung	50
6 Literaturverzeichnis	53
7 Anhang	61
7.1 Einzeldaten	61
8 Lebenslauf	70

Verzeichnis benutzter Abkürzungen und Symbole

μ	Mikro-
8-Iso	8-Isoprostan
ANOVA	analysis of variance (Varianzanalyse)
BMI	Body-Mass-Index
CO ₂	Kohlendioxid
DNS	Desoxyribonukleinsäure
GSH	Glutathionsulphydryl, freies Glutathion, reduziertes Glutathion
GSH/GSSG	Quotient aus GSH und GSSG
GSSG	Glutathiondisulfid, oxidiertes Glutathion
HF	Herzfrequenz
mmol	Millimol
n	Zahl der Beobachtungen
nm	Nanometer
O ₂	Sauerstoff
p	(Irrtums-) Wahrscheinlichkeit
pg	Pikogramm
rel. $\dot{V}O_{2max}$	relative maximale Sauerstoffaufnahme
SD	Standard Deviation (Standardabweichung)
$\dot{V}CO_2$	Flussvolumen Kohlendioxid
Vit-C	Vitamin C
$\dot{V}O_2$	Flussvolumen Sauerstoff
$\dot{V}O_{2max}$	Maximale Sauerstoffaufnahme
$\bar{X}$	Mittelwert
U/min	Umdrehungen pro Minute

1 Einleitung

Freie Radikale spielen heute in der Diskussion um Alterungsvorgänge sowie in Schädigungsvorgängen im menschlichen Organismus eine erhebliche Rolle. 1900 begründete Moses Gomberg (1866-1947) mit der Entdeckung des ersten organischen Freien Radikals die Chemie der Freien Radikale. Man versteht heute darunter hochreaktive Atome und Moleküle, die sich dadurch auszeichnen, dass sie ein oder mehrere freie bzw. unpaare Elektronen auf der äußeren Schale tragen [7].

Es ist technisch schwierig, die Effekte Freier Radikale von gesundheitsschädlicher Art direkt nachzuweisen, da die Reaktionen augenblicklich ablaufen. Epidemiologische Studien in Bezug auf diese Fragestellung fehlen noch.

Unter anderem werden Freie Radikale durch aeroben Stoffwechsel generiert. Man geht davon aus, dass bei der Reaktion der Sauerstoffradikale mit Lipiden (Lipidperoxidation) Kettenreaktionen ausgelöst werden, die zu oxidativem Stress führen können [82]. Durch die Lipidperoxidation der mehrfach ungesättigten Fettsäuren wird die Interaktion der Zelle und Zellmembran mit der Zellumgebung gestört. Wichtige Funktionen werden so beeinträchtigt. Aufgrund der Fähigkeit Freier Radikale, durch die Zellmembran zu diffundieren, ist auch die DNS im Zellkern Ziel der Angriffe, was bedeutende pathophysiologische Auswirkungen bei der Tumorentstehung haben kann [20;31].

Unter physiologischen Bedingungen werden den Freien Radikalen aber auch wichtige Funktionen zugeschrieben. So werden Freie Radikale vom körpereigenen Immunsystem bei der Bekämpfung von Antigenen eingesetzt und gelten als Signal- und Modulatormoleküle [7]. Daher wird der Entstehung Freier Radikale durch körperliche Arbeit eine Rolle bei der Belastungsadaptation zugeordnet [19].

Dass durch den vermehrten Sauerstoffumsatz unter körperlicher Arbeit auch vermehrt O_2 -Radikale entstehen können, beschrieben erstmals McCord u. Fridovich 1969 [61]. Vor diesem Hintergrund wurden gesundheitsschädliche Aspekte sportlicher Betätigungen diskutiert.

Hinsichtlich der pathophysiologischen Wirkungen ist das medizinische Interesse an den Entstehungs- und Regelmechanismen von Freien Radikalen dementsprechend groß. Darüber hinaus stellt sich die Frage, wie eine Hemmung der Auswirkung bzw. eine Vermeidung von Freie-Radikal-Bildungen erreicht werden kann.

Heine (1996) konnte zeigen, dass aerobe Dauerbelastungen über 2½ Stunden zu einer deutlichen Radikalbelastung führen. Zudem konnte belegt werden, dass ausdauertrainierte Personen über einen ausgeprägten antioxidativen Schutz verfügen [30]. Gohil et al. (1988) unterstützen diese Aussage. Sie fanden hochsignifikant gestiegene Parameter oxidativer Prozesse nach einer einstündigen Dauerbelastung bei 65% der $\dot{V}O_{2max}$ [27]. Allerdings herrscht keine Einigkeit darüber, ob oxidativer Stress durch körperliche Arbeit ausgelöst wird. So konnten andere Autoren keine vermehrte Radikalbelastung nach submaximaler Dauerbelastung feststellen [10;54;79]. Stark differierende Untersuchungsgestaltungen und eine Vielzahl von unterschiedlichen Stressparametern könnten die Ursache für opponierende Ergebnisse sein [73].

Von manchen Autoren wird ein Einfluss von Vitamin C auf die Entstehung von Freien Radikalen vermutet [29;77]. Im Rahmen der Vitamin-C-Produktion ist in den letzten Jahren neben der seit Jahrzehnten üblichen Form der Brausetablette eine Retardkapsel entwickelt worden. Sie soll laut Hersteller einen erhöhten Vitamin-C-Spiegel im Blut über eine Zeitspanne von ca. acht Stunden bewirken. Deshalb ist die Frage naheliegend zu untersuchen, ob überhöhte Dosen von Vitamin C die in Verbindung mit körperlicher Arbeit vermehrt anfallenden Freien Radikale reduzieren, und, falls ja, ob sich dabei ein Unterschied ergibt zwischen den beiden Verabfolgungsformen des Vitamin C.

Im Einzelnen sollen folgende Fragen untersucht werden:

- Entsteht eine verstärkte Radikalbelastung durch eine 60-minütige körperliche Arbeit auf dem Fahrradergometer bei 61% der $\dot{V}O_{2max}$?
- Welche Auswirkung hat dabei die akute Verabreichung von Vitamin C in Form einer Brausetablette im Vergleich zur retardierten Verabreichungsform?

2 Methodik

2.1 Untersuchungsgut

An der vorliegenden Studie nahmen insgesamt 13 männliche Probanden im Alter von 22 bis 36 Jahren mit einer durchschnittlichen Körpergröße von 179,5cm und einem mittleren Körpergewicht von 75,1kg teil. Ihre anthropometrischen Daten sind in Tabelle 1 dargestellt. Alle Probanden waren mäßig bis gut ausdauertrainiert.

Tab. 1 Anthropometrische Daten (Alter, Größe, Gewicht), Body-Mass-Index (BMI) und $\dot{V}O_{2\max}$ der Prüfgruppe, Einzel- und Mittelwerte ($\bar{X}$), Standardabweichungen (SD) der Gesamtgruppe n=13.

Nr.	Alter (Jahre)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	BMI (kg/m ²)	$\dot{V}O_{2\max}$ (ml/kg/min)
1	30	174	82	27,1	50,9
2	27	185	80	23,4	67,3
3	28	172	66	22,3	52,1
4	29	176	65	21,0	65,9
5	26	175	60	19,6	54,3
6	27	179	69	21,5	63,7
7	32	178	80	25,2	47,8
8	32	179	76	23,7	62,0
9	36	182	80	24,2	45,1
10	25	170	68	23,5	56,8
11	24	183	80	23,9	49,8
12	29	190	77	21,3	64,8
13	22	190	93	25,8	53,4
$\bar{X}$	28,2	179,5	75,1	23,3	56,4
SD	3,7	6,3	9,0	2,1	7,5

Die Anamnese vor Beginn der Eingangsuntersuchung ergab, dass alle Probanden gesund waren und nicht unter Einfluss von Medikamenten und Nahrungsergänzungsmitteln standen. Die Probanden wurden vor Beginn der Studie über Zweck, Ablauf und Risiken der Untersuchungen informiert. Zudem wurden sie dazu aufgefordert, die Ernährungsvorgaben einzuhalten, am Versuchstag sowie am Vortag nicht sportlich aktiv zu sein, keinen Alkohol zu

trinken und keine außer denen für die Studie relevanten Vitaminpräparate einzunehmen. Alle Teilnehmer waren Nichtraucher.

2.2 Untersuchungsgang

Sämtliche Belastungstests fanden im Institut für Motorik und Bewegungstechnik der Deutschen Sporthochschule Köln statt. Jeder Proband unterzog sich einer medizinischen Eingangsuntersuchung, bestehend aus ärztlicher Anamnese, venöser Blutabnahme zur Erhebung des großen Blutbildes und einem Ruhe- und Belastungs-EKG mit Blutdruckmessung. Während des Belastungstests wurden zudem spirometrische Daten und Blutlaktat gemessen. Zum Zeitpunkt aller Untersuchungen waren die Testpersonen bezüglich ihrer Ernährung und ihrer Gesundheit unauffällig und am Tag der Testungen ohne intensive körperliche Vorbelastung.

Die maximale Sauerstoffaufnahme wurde spiroergometrisch (ZAN) auf einem Fahrradergometer (SRM) im Rampentestdesign ermittelt. Neben der $\dot{V}O_{2\max}$ wurden die maximal bewältigte Wattzahl und die Herzfrequenz in Ruhe und bei Abbruch der Belastung in Protokollbögen festgehalten.

Bei den darauf folgenden drei Dauertests wurde eine individuelle Arbeitsintensität von 60-65% der $\dot{V}O_{2\max}$ angestrebt. Die Intensität steuerten wir über die absolute Sauerstoffaufnahme (ml/min), die zeitgleich spirometrisch erfasst wurde. Die Belastungsdauer betrug 60 Minuten. Jeder Test fand an einem gesonderten Tag statt, wobei der Abstand zwischen zwei Tests zwei bis sieben Tage betrug. Die drei Dauertests absolvierten die Probanden somit zeitnah hintereinander. Alle spirometrischen Daten wurden auf Datenträgern gespeichert und später zur Auswertung mit einem PC ausgelesen. Venöse Blutentnahmen vor, während und nach der Dauerbelastung dienten der Beurteilung des oxidativen bzw. antioxidativen Status. Die zu erhebenden Parameter waren Glutathion (GSH, GSSG) und 8-Isoprostan. Zusätzlich wurde die Vitamin C-Konzentration (Vit-C) des venösen Blutes bestimmt.

Tab. 2 Tabellarische Darstellung des Untersuchungsgangs.

Tag	Testmodus	Inhalt	Parameter	Gesamtdauer (Belastung)
1	Medizinische Untersuchung	Anamnese, Belastungstest	Ruhe-, Bel.-EKG, Blutdruck, HF, Laktat, großes Blutbild	60min (30min)
2	Maximaltest	Aufwärmphase, Rampentest	$\dot{V}O_{2max}$, Watt	30min (20min)
3	Dauertest A	60-65% $\dot{V}O_{2max}$, Vit-C Brause 1000mg	Watt, HF, Borg, Laktat, $\dot{V}O_2$, 8-Iso, GSH, GSSG, Vit-C	120min (60min)
4	Dauertest B	60-65% $\dot{V}O_{2max}$, Placebo Retard	Wie Tag 3	120min (60min)
5	Dauertest C	60-65% $\dot{V}O_{2max}$, Verum Retard 500mg	Wie Tag 3	120min (60min)

Allen Belastungsuntersuchungen auf dem SRM-Ergometer ging die individuelle Einstellung des Fahrradergometers voraus, um eine optimale und gewohnte Sitzposition der Probanden zu gewährleisten. Zudem wurde das Ergometer vor jedem Test geeicht. Abgesehen von der Aufwärmphase vor dem Maximaltest waren alle Probanden für die Tests an das Spirographensystem angeschlossen und mit einem Pulsgurt ausgestattet. Die Herzfrequenz (HF) wurde über einen Brustgurt der Firma Polar® an die Steuerungseinheit des SRM-Ergometers gesendet, auf Bildschirmen dargestellt und handschriftlich registriert. Zudem flossen die jeweilige Leistung in Watt und die subjektiv empfundene Belastung (Borg-Skala) in das Protokoll ein.

2.3 Untersuchungsverfahren

2.3.1 Maximaltest

Die Aufwärmphase mit einem Intensitätswechsel (4min 100 Watt, 3min 150 Watt, 3min 100 Watt) vor der Maximalbelastung dauerte 10 Minuten. Danach wurde eine 1-minütige Messung der Atemwerte ohne muskuläre Aktivität durchgeführt und anschließend der Maximaltest mit einer Belastung von 150 Watt begonnen. Diese Phase wurde zwei Minuten gehalten, um dann die Wattzahl um 25 Watt alle 30 Sekunden bis zur subjektiven Ausbelastung zu

steigern. Den Probanden forderten wir dazu auf, die Trittfrequenz so lange wie möglich konstant zu halten und nach Abbruch des Tests weiterzufahren. Dafür wurde der Widerstand für die Erholungsphase (5–10min) auf ca. 50 Watt reduziert. Die Spirometriedaten wurden sowohl in den PC des ZAN-Spirographen (Atemzug für Atemzug) als auch auf Datenträgern (10-Sekunden-Mittelung) gespeichert. Die so gespeicherten Daten konnten später in MS-Excel ausgelesen werden und dienten der Ermittlung der $\dot{V}O_{2max}$.

2.3.2 Dauertest

Jede Testperson absolvierte drei 60-minütige Dauertests, welche einer Atemarbeit von 60-65% der im Maximaltest ermittelten absoluten $\dot{V}O_{2max}$ entsprachen. Jeder Test wurde randomisiert und einfach verblindet unter einer anderen Präparatgabe bewältigt. 30 Minuten vor Beginn des Tests A nahm der Proband 1000mg Ascorbinsäure in Form einer Brausetablette, gelöst in einem Glas Wasser, zu sich (Cebion®, Blutorange/ Citrus Merck, Art.-Nr. 80). Die Probanden hatten an den Testtagen die Anweisung, die Placebo- bzw. die Verumkapsel (CeTeBe®, 500mg Ascorbinsäure retard, GSK) zweieinhalb Stunden vor Beginn der Ergometrie einzunehmen. Vor Beginn eines Dauertests wurde den Probanden für die Blutabnahmen eine Venenverweilkanüle in eine Cubitalvene platziert.

Nach der ersten Blutabnahme im Sitzen begann die Testperson die Ergometrie mit ca. 50% der im Maximaltest maximal erreichten Wattzahl (Abb. 1). Unter Beobachtung der aktuellen $\dot{V}O_2$ -Aufnahme über die Spirometrie wurde die Belastung nach 5 bis 10 Minuten so angepasst, dass sie der Zielleistung von 60-65% der $\dot{V}O_{2max}$ entsprach. Bei deutlichen $\dot{V}O_2$ -Abweichungen während des laufenden Tests passten wir die Wattzahl ebenfalls an. Alle Veränderungen der Belastungsintensität wurden im Protokoll schriftlich festgehalten.

Die genauen Zeitpunkte der Blutabnahmen (venös und kapillär) und der Registrierung der Parameter Herzfrequenz, Watt, Borg und der spirometrischen Größen sind in Tabelle 3 detailliert dargestellt.



Abb. 1 Erhebung der Parameterproben während der Dauerergometrie.

Tab. 3 Zeitpunkte (min) der Blutabnahmen und Registrierung studienrelevanter Parameter.

Parameter	0	15´	30´	45´	60´	120´
Ven. Blutabnahme	X	-	X	-	X	X
Herzfrequenz	X	X	X	X	X	-
Blutlaktat	X	X	X	X	X	X
Wattbelastung	-	X	X	X	X	-
Borg Skala	-	X	X	X	X	-
Spirometrie	X	X	X	X	X	-

2.3.3 Blutabnahmen

Für die **Blutlaktatbestimmung** wurden geeichte Na-Heparin-Glaskapillarpipetten der Firma Hirschmann® Laborgeräte mit 20µl arterialisiertem Kapillarblut des Ohrläppchens gefüllt und in ein mit 0,2ml 0,6 N-Perchlorsäure gefülltes Reaktionsgefäß (EKF-diagnostic GmbH,

Barleben/Marburg) gegeben. Direkt nach der Abnahme wurde die Lösung manuell durchmischt und nach dem Test analysiert.

Die venöse Blutabnahme erfolgte in sitzender Position (Stuhl, SRM-Ergometer), nachdem die Verweilkanüle (Vasofix Braunüle 1,3 x 45mm) im Liegen gelegt worden war. Aus der Unterarmvene wurde das Blut mit Hilfe eines Systems, bestehend aus Braunüle, Vacuette, einem Dreiwegehahn Discofix-3 und vakuumgefüllten Vacutainern™ (alle Elemente von Fa. Braun®), entnommen. Den Zugang hielten wir nach den Blutabnahmen mit 2ml physiologischer Kochsalzlösung offen. Die Behandlung des Blutes für die jeweiligen Parameter wird im Folgenden detailliert beschrieben.

Zur Erfassung des **Glutathionsystems** (GSH, GSSG) dienten 3ml Vollblut in einem gekühlten Lithium-Heparin-Reagenz (BD Vacutainer™ LH PST II, 3ml). Nach kurzem Durchmischen pipettierten wir jeweils 1ml der Probe umgehend in zwei gekühlte Reaktionsgefäße (EKF-diagnostic GmbH, Barleben/Marburg) ab. Darauf folgte die Lagerung der Proben bei -40°C.

Das restliche Vollblut (1ml) ermöglichte die Ermittlung der **Vitamin-C-Konzentration** durch Vermischung von jeweils 500µl und einer stabilisierenden Fällungsreagenz (bestehend aus Fällungsreagenz und Rekonstitutionslösung im Verhältnis 1:1) der Firma Immundiagnostik AG Bensheim. Diese Lösung wurde kurz geschüttelt, 10 Minuten kühl gelagert, danach bei 4000U/min 10 Minuten zentrifugiert und bei -40°C gelagert.

Zur Erhebung des Parameters **8-Isoprostan** wurden 9,5ml Vollblut in einem Serumröhrchen (BD Vacutainer™, SST, 9,5ml) abgenommen und umgehend mit 95µl BHT (2,6-Di-t-butylcresol, C₁₅H₂₄O) der Firma Cayman Chemical versehen und geschüttelt. Direkt danach zentrifugierten wir die Probe 12 Minuten bei 4000U/min. Nach dem Zentrifugieren wurde der Überstand in 4 Reaktionsgefäße (EKF-diagnostic GmbH, Barleben/Marburg) abpipettiert und erst bei -40°C, dann innerhalb von 5 Stunden bei -80°C eingefroren.

2.4 Apparaturbesprechung und analytische Methoden

Für die Belastungsuntersuchungen wurden folgende Apparaturen eingesetzt:

- Fahrradergometer

Für die medizinischen Eingangsuntersuchungen wurde das Fahrradergometer Ergo-Metrics ER 900 der Firma Ergoline eingesetzt.

Für die Belastungsuntersuchungen (Maximaltest, 3 Dauertests) verwendeten wir das drehzahlunabhängige Fahrradergometer SRM mit SRM Trainings System der Firma Schoberer Rad Meßtechnik SRM GmbH.

- Spirograph

Zur Registrierung und Speicherung der respiratorischen Parameter kam das offene Spirometriesystem ZAN Firma Ing. Wilhelm Horst ZAN Austria Medizintechnik (Bad Hall) zum Einsatz. Sowohl die Atemgaskonzentrationen als auch die Gasvolumina wurden über Analysatoren gemessen und dargestellt.

- Herzfrequenzmessgeräte

Mittels eines Brustgurtes der Firma POLAR® (Finnland) wurden die Herzaktivitäten drahtlos an den Empfänger in Form des SRM Training Systems gesendet und auf dem Computerbildschirm durch das SRM-Computerprogramm digital angezeigt.

Für die Blutparameterbestimmung wurden folgende Apparaturen eingesetzt:

- Laktatmessgerät

Die Laktatmessung erfolgte mit dem Gerät BIOSEN C_line der Firma EKF diagnostic Sales GmbH (Barleben/Magdeburg). Die Bestimmung des Laktats erfolgt nach dem enzymatisch-ampèrometrischen Messprinzip mit Hilfe von Chip-Sensoren.

Hochdruckflüssigkeits-Chromatographie (HPLC)

Zur Bestimmung des Glutathionspiegels wurde eine HPLC eingesetzt, bestehend aus folgenden Elementen:

1. Autosampler (Auto Injector) SIL-10Advp, Shimadzu Deutschland GmbH, Duisburg
2. Gradientenpumpe (Solvent Delivery Module) LC-10Apvp, Shimadzu Deutschland GmbH, Duisburg
3. Elektrochemischer Detektor 41.000, Pharmacia Biotech Europe, Freiburg

Die zur Messung notwendigen Testkits stammten von der Firma Chromsystems Instruments & Chemical GmbH, München (Best.-Nr. 66000).

Mit diesem Testprinzip wurde sowohl die direkte Messung des freien bzw. reduzierten Glutathions (GSH) als auch die indirekte Messung des oxidierten Glutathions (GSSG) aus derselben Probe ermöglicht. Die Chromatographie misst nur das GSH. Daher musste das GSSG in einem zweiten Schritt mit Hilfe eines Reduktionsmittels in GSH umgewandelt werden, wobei aus zwei Molekülen GSH ein Molekül GSSG entsteht. So wird nach der Reduktion bei einer weiteren Messung das gesamte Glutathion gemessen.

Dafür wird das Vollblut hämolysiert und mit einem internen Standard vermengt, woraufhin die Proteine durch Fällung entfernt werden. Danach wird die Probe geteilt und derivatisiert, um das freie Glutathion bestimmen zu können. Allerdings wird eine Hälfte vorher zur Ermittlung des Gesamtglutathions reduziert. Die so behandelten Proben wurden an der HPLC-Anlage mit Fluoreszenz-Detektion analysiert. Interne Standards minimieren mögliche analytische Schwankungen. Zur Ermittlung des GSSG wird anschließend folgende Formel eingesetzt:

$$\text{GSSG } \mu\text{mol/l} = (\mu\text{mol/l GSH}_{\text{gesamt}} - \mu\text{mol/l GSH}_{\text{frei}}) : 2$$

Das molare Verhältnis von freiem zu oxidiertem Glutathion (GSH/GSSG) erhält man durch folgende Rechnung:

$$\text{GSH/GSSG} = (2 \times \mu\text{mol/l GSH}_{\text{frei}}) : (\mu\text{mol/l GSH}_{\text{gesamt}} - \mu\text{mol/l GSH}_{\text{frei}})^1$$

Die Bestimmung von **Vitamin C** im Plasma wurde ebenfalls mit Hilfe einer HPLC der Firma Immundiagnostik AG, Bensheim durchgeführt. Dafür wurden die Proben im Vorfeld von höhermolekularen Substanzen getrennt. In einem isokratischen Verfahren erfolgte die Trennung mittels HPLC bei 20-25°C auf einer „reversed-phase“-Säule. UV-Detektoren nehmen die Chromatogramme auf. Die Quantifizierung wird über einen Kalibrator und die Berechnung der Ergebnisse mittels der „externe Standardmethode“ anhand der Integration der Peakflächen durchgeführt.

- EIA

Zur Bestimmung des **8-Isoprostans** wurde das EIA-Gerät Molecular Devices Vmax kinetic microplate reader (MWG Biotech, Gesellschaft für angewandte Biotechnologie mbH, USA) eingesetzt. Die zur Messung notwendigen Testkits (8-Isoprostane EIA Kit, Catalog No. 516351) stammten von der Firma Cyman Chemical, vertrieben durch AXXORA Deutschland GmbH, Grünberg.

Das Testverfahren basiert auf der Konkurrenz zwischen 8-Isoprostan und einem 8-Isoprostan-acetylcholinesterase-konjugat (AChE), dem sog. 8-Isoprostane-Tracer, um die Bindung an eine begrenzte Anzahl von Antiseren (Hasenantiserum). Die Konzentration des Tracers wird konstant gehalten, während die hinzugegebene 8-Isoprostankonzentration (frei) der Proben variiert. Je höher die Anzahl der Verbindungen zwischen dem Tracer und dem Antiserum, desto geringer ist die Konzentration des freien 8-Isoprostan. Der so entstandene 8-Isoprostan-Antiserum-Komplex (frei oder gebunden) bindet sich an Mausantikörper, welche sich bereits auf den Messplatten befinden. Dann werden die Messplatten gewaschen, wodurch alle ungebundenen Reagenzien entfernt werden. Im nächsten Schritt wird Ellmans Reagenz den Proben hinzugegeben, was eine enzymatische Reaktion auslöst. Das Resultat ist eine Gelbfärbung, die das Licht der Wellenlänge von 412 nm stark absorbiert. Die Farbintensität gibt spectrophotometrisch Auskunft über die Menge des

¹(Chromesystems Arbeitsvorschrift für die HPLC-Bestimmung „Glutathion im Vollblut“ Bestellnr. AV 66000 Glutathion D Dez 2003 V1)

gebundenen Tracers, welche umgekehrt proportional zum freien 8-Isoprostan ist.

2.5 Statistik

Die in dieser Studie erhobenen und in Microsoft Excel verwalteten Daten wurden mit den Programmen Statistika Version 5.1 von SatSoft, Inc. (Tulsa, USA) und EASYSTAT 3.4 der Universität Köln statistisch ausgewertet. Dabei kamen folgende statische Verfahren zur Erhebung der Werte zum Einsatz:

Mittelwert ($\bar{X}$)

Der arithmetische Mittelwert $\bar{X}$ ist definiert als die Summe aller Einzelbeobachtungen (Messwerte) geteilt durch deren Anzahl [24].

Varianz (v) und Standardabweichung (SD)

Die Standardabweichung ist der Definition nach die Quadratwurzel aus der Varianz. Als Varianz bezeichnet man die Summe der Abweichungsquadrate aller Messwerte einer Verteilung von ihrem arithmetischen Mittel, dividiert durch die um 1 verminderte Anzahl der Messungen [24].

Varianzanalyse (ANOVA)

Als zusätzliches prüfstatisches Verfahren wurde zum Mittelwertvergleich die zweifaktorielle Varianzanalyse eingesetzt [13].

Signifikanzschranken

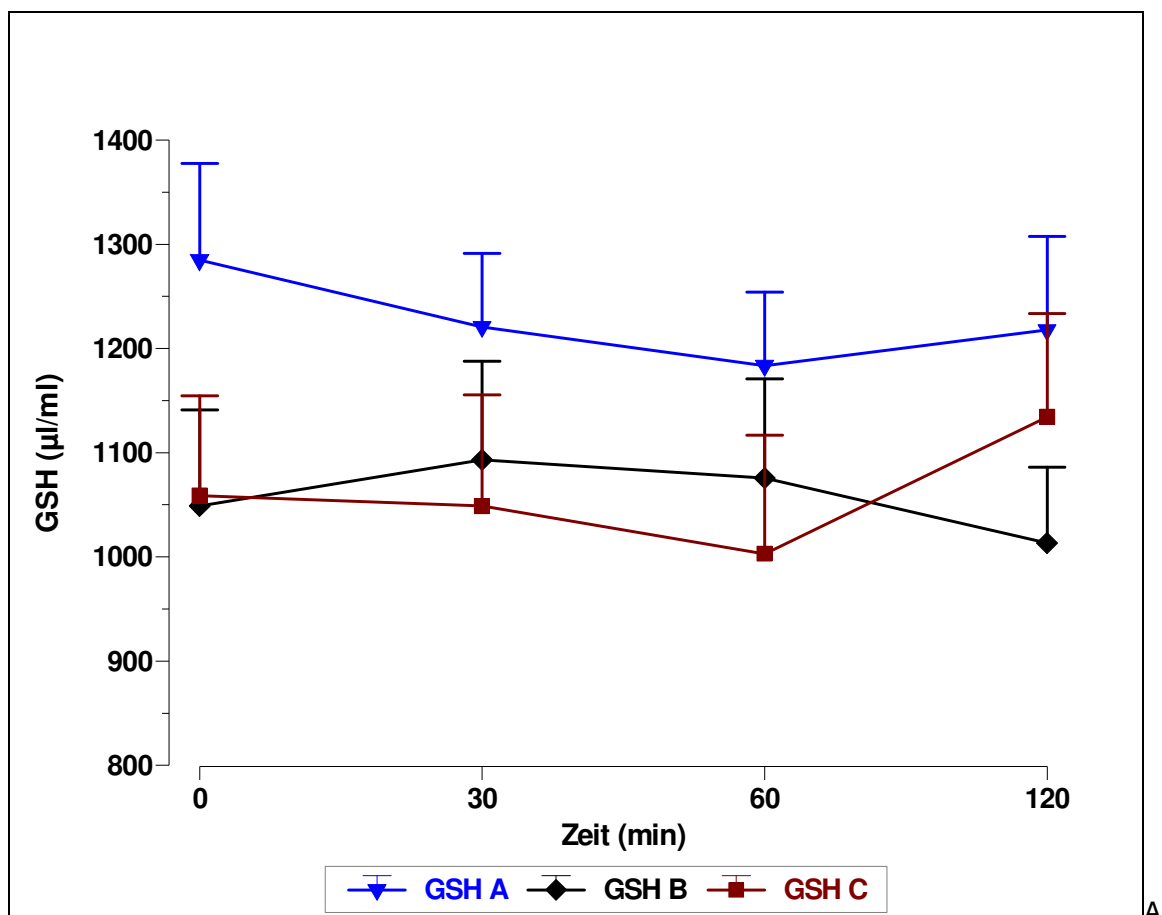
Folgende Signifikanzschranken gelten für die Irrtumswahrscheinlichkeit p:

$p > 0,05$	nicht signifikant	(-)
$p \leq 0,05$	schwach signifikant	(*)
$p \leq 0,01$	hoch signifikant	(**)

3 Untersuchungsergebnisse

3.1 GSH (Reduziertes Glutathion)

In Tabelle 4 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der GSH-Konzentration im Vollblut aufgeführt. Es wird der Ruhewert (0), die Entwicklung der Werte unter Körperarbeit bis zur 60. Minute und nach der Erholungsphase (120. min) dargestellt. Die Tabelle ist unterteilt in die drei Testtage. Dabei steht A für die Versuchsreihe mit dem Akutwirkstoff (Brausetablette), B für den Placeboversuch und C für den Test mit dem Retardprodukt (CeTeBe®-Kapsel). Abbildung 2 zeigt den Verlauf der mittleren GSH-Konzentration mit Standardfehlern aller drei Testtage (A, B, C) im Vergleich. Die Varianzanalyse zeigte keine Unterschiede zwischen den drei Testtagen ($p=0,075$).



bb. 2 Verlauf der mittleren GSH-Konzentration mit Standardfehler in Ruhe (0), im Laufe der Ergometrie (30, 60) und nach Erholung (120) der drei Testtage (A, B, C) unter Gabe verschiedener Vitamin-C-Präparate (A, C) und Placebo (B).

Tab. 4 Mittelwert und Standardabweichung des reduzierten Glutathions GSH ($\mu\text{mol/l}$) an den drei Testtagen A, B und C zu den jeweiligen Messzeitpunkten.

Test	0	30'	60'	120'
A	1284,92	1220,83	1183,46	1217,83
Cebion	$\pm 334,80$	$\pm 244,65$	$\pm 255,22$	$\pm 310,87$
B	1048,83	1093,00	1075,69	1013,18
Placebo	$\pm 319,59$	$\pm 341,60$	$\pm 344,03$	$\pm 241,79$
C	1058,83	1048,77	1003,00	1134,42
CeTeBe	$\pm 331,98$	$\pm 385,49$	$\pm 410,17$	$\pm 343,91$

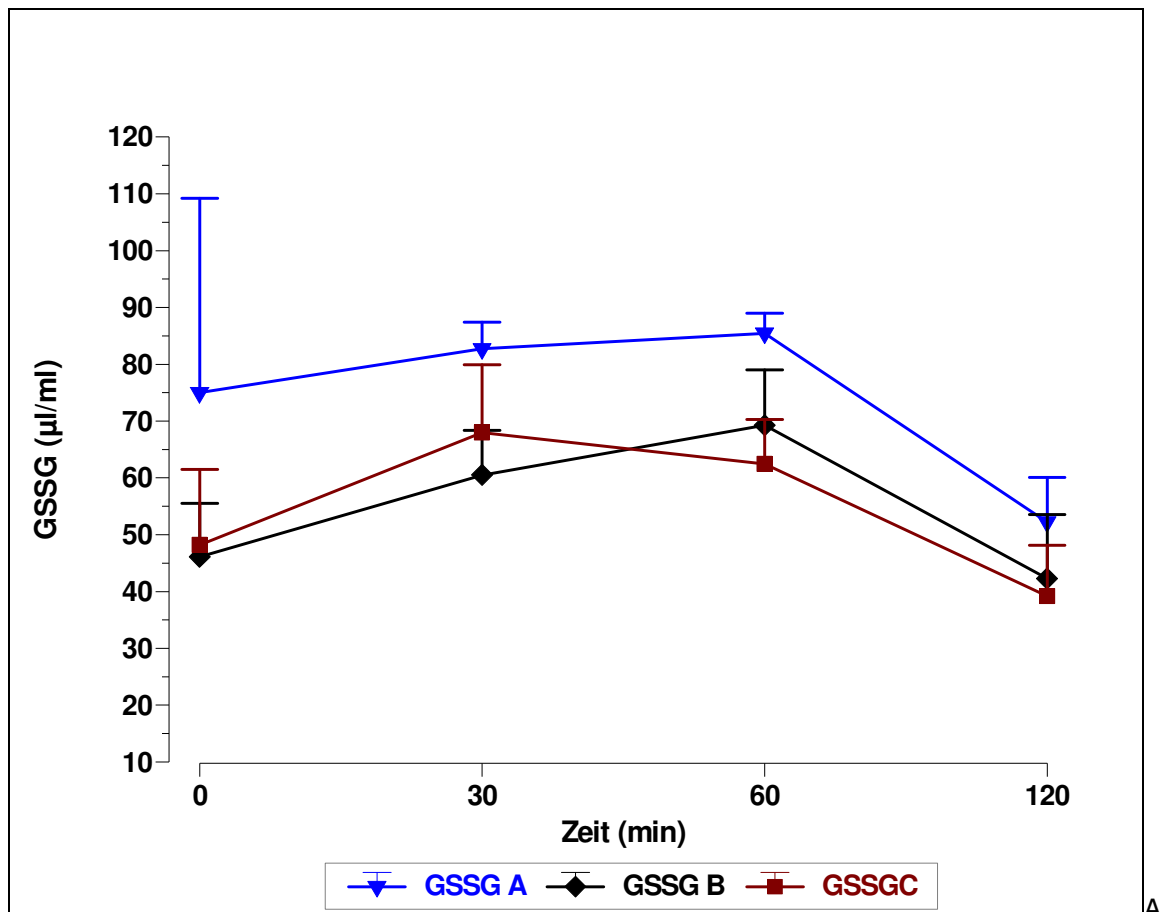
3.2 GSSG (Oxidiertes Glutathion)

In Tabelle 5 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der GSSG-Konzentration im Vollblut aufgeführt. Es wird der Ruhewert (0), die Entwicklung der Werte während der Ergometrie bis zur 60. Minute und nach der Erholungsphase (120. min) dargestellt. Die Tabelle ist unterteilt in die drei Testtage A, B und C.

Abbildung 3 zeigt den Verlauf der mittleren GSSG - Konzentration mit Standardfehler aller drei Testtage (A, B, C) im Vergleich. Die Varianzanalyse zeigte keine Unterschiede zwischen den drei Testtagen ($p=0,706$).

Tab. 5 Mittelwert und Standardabweichung des oxidierten Glutathions GSSG ($\mu\text{mol/l}$) an den drei Testtagen A, B und C zu unterschiedlichen Messzeiten.

Test	0	30'	60'	120'
A	75,00	82,71	85,46	52,21
Cebion	$\pm 123,33$	$\pm 16,29$	$\pm 12,63$	$\pm 27,30$
B	46,13	60,50	69,27	42,27
Placebo	$\pm 32,50$	$\pm 28,39$	$\pm 35,15$	$\pm 37,32$
C	48,21	68,00	62,46	39,17
CeTeBe	$\pm 45,95$	$\pm 42,88$	$\pm 28,13$	$\pm 31,03$

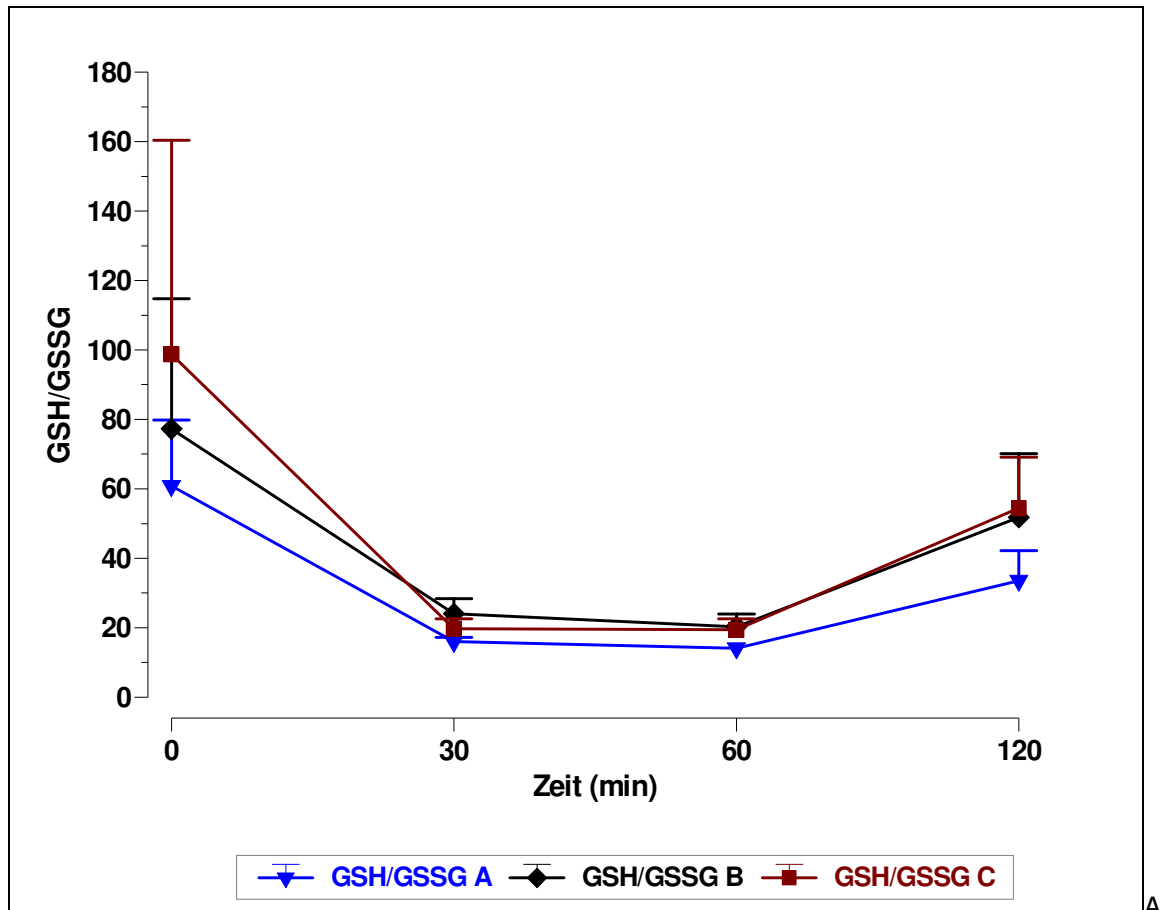


bb. 3 Verlauf der mittleren GSSG-Konzentration mit Standardfehler in Ruhe (0), im Laufe der Körperarbeit (30 - 60) und nach Erholung (120) der drei Testtage (A, B, C) unter Gabe verschiedener Vitamin-C-Präparate (A, C) und Placebo (B).

3.3 GSH/GSSG

In Tabelle 6 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen des GSH/GSSG - Quotienten aufgeführt. Es wird der Ruhewert (0), die Entwicklung der Werte während der Fahrradergometrie bis zur 60. Minute und nach der Erholungsphase (120. min) dargestellt. A, B und C beschreiben in der Tabelle die drei Testtage.

Abbildung 4 zeigt den Verlauf des mittleren GSH/GSSG-Quotienten mit Standardfehler aller drei Testtage (A, B, C) im Vergleich. Es konnten keine Unterschiede zwischen den drei Testtagen festgestellt werden ($p=0,622$).



bb. 4 Verlauf des mittleren GSH/GSSG-Quotienten mit Standardfehler in Ruhe (0), im Laufe der Ergometrie (30 -60) und nach Erholung (120) der drei Testtage (A, B, C) nach Gabe unterschiedlicher Vitamin-C-Präparate (A, C) und Placebo (B).

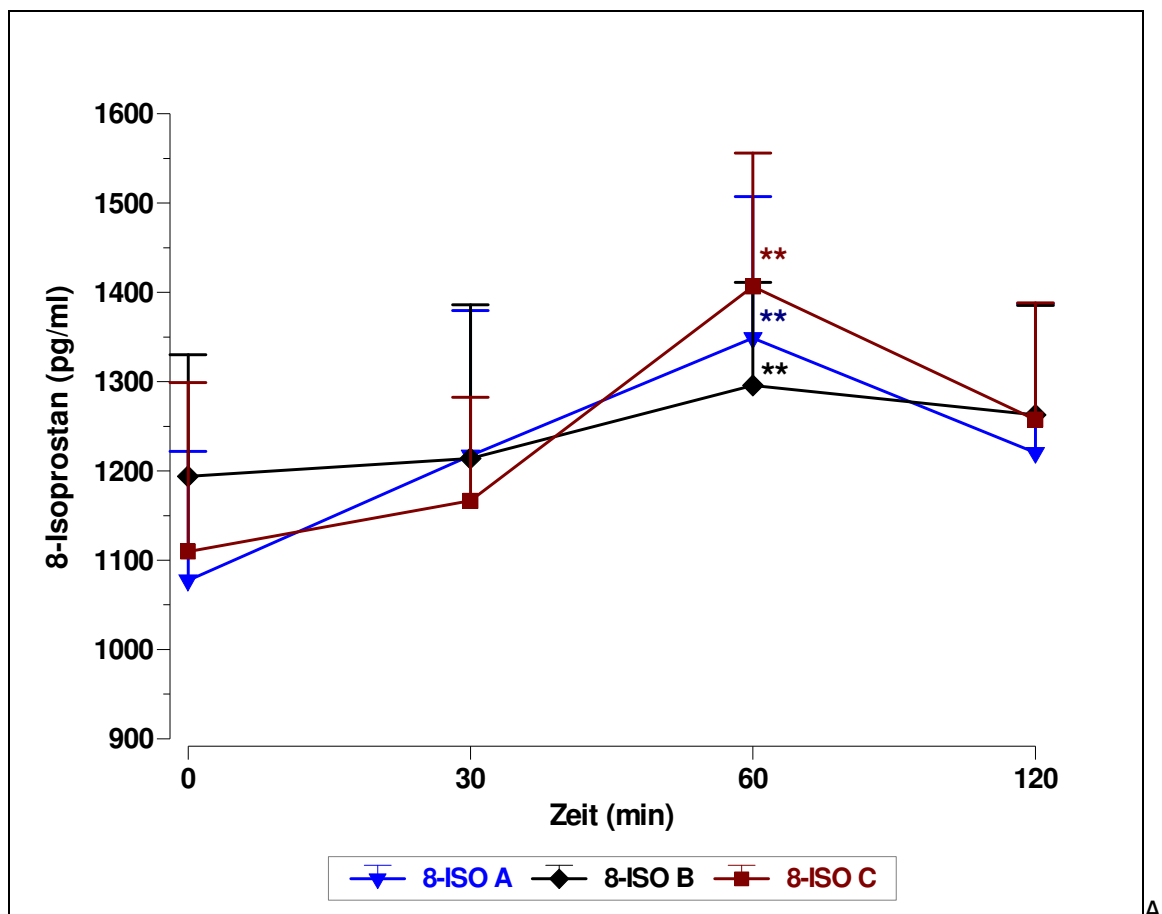
Tab. 6 Mittelwert und Standardabweichung des GSH/GSSG-Quotienten an den drei Testtagen A, B und C zu den jeweiligen Messzeitpunkten.

Test	0	30'	60'	120'
A Cebion	60,83 ± 68,62	15,36 ± 4,29	14,09 ± 3,63	33,53 ± 30,00
B Placebo	77,25 ± 129,90	24,05 ± 15,65	20,31 ± 13,10	51,77 ± 60,82
C CeTeBe	98,70 ± 213,81	19,73 ± 10,45	19,39 ± 11,55	54,44 ± 50,91

3.4 8-Isoprostan im Blutserum

In Tabelle 7 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der 8-Isoprostan-Konzentration im Blutserum aufgeführt. Es wird der Ruhewert (0), die Entwicklung der Werte während der Fahrradergometrie bis zur 60. Minute und nach der Erholungsphase (120. min) dargestellt. Die Tabelle ist unterteilt in die drei Testtage A, B und C.

Abbildung 5 zeigt den Verlauf der mittleren 8-Isoprostan-Konzentration mit Standardfehler aller drei Testtage (A, B, C) im Vergleich. Die Varianzanalyse zeigte keine Unterschiede zwischen den drei Testtagen. In der 60. Minute zeigten sich durchgehend signifikante Unterschiede zu den Ruhewerten ($p < 0,01$).



bb. 5 Verlauf der mittleren 8-Isoprostan-Konzentration mit Standardfehler in Ruhe (0), während körperlicher Arbeit (30-60) und nach Erholung (120) der drei Testtage (A, B, C) unter Gabe verschiedener Vitamin-C-Präparate (A, C) und Placebo (B), hochsignifikante ($p < 0,01$) Unterschiede zum Ruhewert 0 (**).

Tab. 7 Mittelwert und Standardabweichung des 8-Isoprostan (pg/ml) der drei Testtage A, B und C zu den jeweiligen Messpunkten.

Test	0	30'	60'	120'
A Cebion	1077,41 ± 520,97	1217,26 ± 561,96	1348,95 ± 571,80	1220,39 ± 577,99
B Placebo	1193,97 ± 490,69	1213,97 ± 620,69	1295,93 ± 415,31	1262,70 ± 443,01
C CeTeBe	1109,82 ± 626,76	1166,59 ± 401,24	1406,48 ± 517,89	1257,47 ± 434,03

3.5 Vitamin C im Blutserum

In Tabelle 8 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der Vitamin-C-Konzentration im Blutserum aufgeführt. Es wird der Ruhewert (0), die Entwicklung der Werte unter Körperarbeit bis zur 60. Minute und nach der Erholungsphase (120. min) dargestellt. Die Tabelle ist unterteilt in die drei Testtage A, B und C.

Abbildung 6 zeigt die Entwicklungen der mittleren Vitamin-C-Konzentration mit Standardfehler aller drei Testtage (A, B, C) im Vergleich. Zwischen den Tests A, B und C zeigte sich ein hochsignifikanter Unterschied ($p < 0,001$). Weitere Details sind der Abbildung 6 zu entnehmen.

Tab. 8 Mittelwert und Standardabweichung der Vitamin-C-Konzentration im Serum (mg/l) an den drei Testtagen A, B und C zu unterschiedlichen Zeitpunkten.

Test	0	30'	60'	120'
A Cebion	1,67 ± 1,26	5,35 ± 2,72	7,81 ± 3,98	9,54 ± 4,40
B Placebo	1,39 ± 1,07	1,67 ± 1,00	2,24 ± 1,45	1,97 ± 1,23
C CeTeBe	2,39 ± 1,19	3,62 ± 1,99	3,92 ± 2,19	4,64 ± 2,69

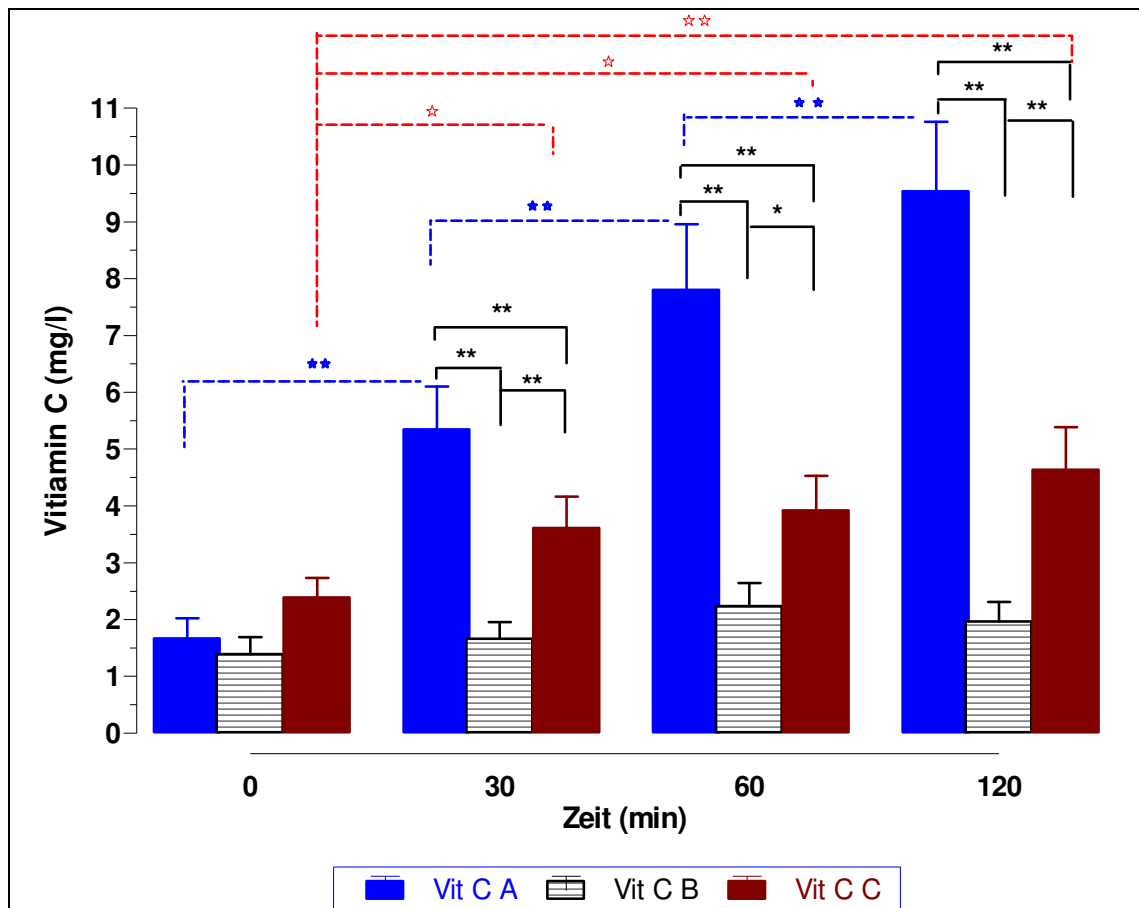


Abb. 6 Mittlere Vitamin-C-Konzentration im Blutserum mit Standardfehler in Ruhe (0), im Laufe der Ergometrie (30-60) und nach Erholung (120) der drei Testtage (A, B, C) unter Gabe verschiedener Vitamin-C-Präparate (A, C) und Placebo (B). Signifikante ($p < 0,05$) (*), bzw. hochsignifikante ($p < 0,01$) (**) Unterschiede zwischen den Testarten und Testtagen.

3.6 Maximaltests

In Tabelle 9 sind die maximal erreichten Werte der zur Bewertung der Ausbelastung im Maximaltest relevanten Parameter aufgeführt.

Tab. 9 Mittelwert und Standardabweichung der Maximalwerte der Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_2$ absolut, relativ), des Respiratorischen Quotienten (RQ), des Atemäquivalents ($\dot{V}E/\dot{V}O_2$), der Herzfrequenz (HF), des Laktats und der Leistung in Watt absolut und relativ im Maximaltest.

$\dot{V}O_2$ (ml/min)	$\dot{V}O_2$ (ml/min/kg)	RQ	$\dot{V}E/\dot{V}O_2$	HR (S/min)	Laktat (mmol/l)	Watt	Watt/kg
4221 ± 648	56,3 ± 7,4	1,24 ± 0,05	35,1 ± 3,3	192 ± 6	8,8 ± 1,9	425 ± 58	5,7 ± 0,8

3.7 Leistungsdiagnostische Parameter der Dauertests

In Tabelle 10 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen ausgewählter leistungsdiagnostischer Parameter aufgeführt. Es werden der Ruhewert (0), die Entwicklung der Werte während des Dauertests bis zur 60. Minute und nach der Erholungsphase (120. min) dargestellt. Die Tabelle ist unterteilt in die drei Testtage A, B und C. Alle Tests wurden bei ca. 61% der $\dot{V}O_{2max}$ gefahren.

Abbildung 7 zeigt den Verlauf der mittleren Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_2$) und der vorgegebenen Wattleistung und Abbildung 8 den Verlauf der mittleren Herzfrequenz (HF) und Blutlaktatkonzentration bis zum Abbruch der Ergometrie. Die HF ist zudem für die Minute 120 dargestellt. Beide Abbildungen stellen alle drei Testtage (A, B, C) im Vergleich dar. In gleicher Weise sind die Mittelwerte und Standardfehler der Parameter Atemäquivalent ($\dot{V}E/\dot{V}O_2$) und Respiratorischer Quotient (RQ) in der Abbildung 9 dargestellt. Die Varianzanalyse zeigte keine Unterschiede im Verlauf der Parameter Herzfrequenz, Blutlaktat, Sauerstoffaufnahme, Borg-Skala und Watt zwischen den drei Testtagen ($p>0,05$).

Tab. 10 Mittelwerte und Standardabweichungen leistungsdiagnostischer Parameter
Herzfrequenz, Laktat, Sauerstoffaufnahme, Atemäquivalent, Borg-Skala und Wattleistung an den
drei Testtagen A, B und C (61% $\dot{V}O_{2max}$).

	Parameter	0	15'	30'	45'	60'	120'
Test A "Cebion"	HF (S/min)	62,77 ± 5,64	149,69 ± 12,15	158,15 ± 9,49	162,54 ± 10,33	166,00 ± 11,34	-
	Laktat (mmol/l)	1,28 ± 0,28	3,32 ± 1,49	2,82 ± 1,18	2,68 ± 1,02	2,55 ± 0,98	1,42 ± 0,33
	$\dot{V}O_2$ (ml/min)	430,99 ± 9,91	2353,15 ± 54,09	2637,85 ± 60,63	2674,05 ± 61,47	2657,20 ± 61,08	-
	$\dot{V}E/\dot{V}O_2$	27,62 ± 4,10	22,53 ± 2,15	23,48 ± 2,07	24,65 ± 1,76	25,56 ± 3,17	-
	Borg	-	13,92 ± 1,12	14,69 ± 1,11	15,23 ± 1,01	15,23 ± 0,93	-
	Watt	-	186,54 ± 30,37	183,46 ± 30,10	180,00 ± 29,30	178,85 ± 29,45	-
Test B "Placebo"	HF (S/min)	67,08 ± 7,32	148,77 ± 11,56	156,38 ± 12,02	161,00 ± 11,46	163,69 ± 11,86	-
	Laktat (mmol/l)	1,58 ± 0,45	3,22 ± 1,31	3,10 ± 1,01	2,76 ± 0,86	2,58 ± 0,73	1,56 ± 0,35
	$\dot{V}O_2$ (ml/min)	477,18 ± 138,67	2368,44 ± 330,39	2595,66 ± 374,18	2681,47 ± 361,86	2650,82 ± 376,91	-
	$\dot{V}E/\dot{V}O_2$	26,63 ± 3,42	23,81 ± 2,61	25,03 ± 2,85	25,86 ± 2,65	26,09 ± 1,97	-
	Borg	-	13,85 ± 0,99	14,92 ± 0,64	15,46 ± 1,13	15,54 ± 1,56	-
	Watt	-	183,08 ± 29,69	181,92 ± 30,93	182,08 ± 32,21	179,77 ± 32,41	-
Test C "CeTeBe"	HF (S/min)	67,69 ± 7,49	149,23 ± 10,27	158,31 ± 9,26	162,31 ± 8,94	165,85 ± 9,66	-
	Laktat (mmol/l)	1,52 ± 0,30	2,70 ± 1,20	2,75 ± 0,92	2,90 ± 0,94	2,68 ± 0,83	1,52 ± 0,45
	$\dot{V}O_2$ (ml/min)	465,36 ± 87,68	2438,96 ± 343,73	2619,54 ± 351,06	2618,84 ± 359,04	2637,14 ± 391,88	-
	$\dot{V}E/\dot{V}O_2$	28,29 ± 3,50	23,68 ± 1,93	24,85 ± 2,12	25,70 ± 1,95	27,06 ± 4,50	-
	Borg	-	13,92 ± 0,95	14,46 ± 1,33	14,77 ± 1,24	15,15 ± 1,07	-
	Watt	-	185,15 ± 31,04	184,77 ± 34,51	184,00 ± 33,88	183,62 ± 34,87	-

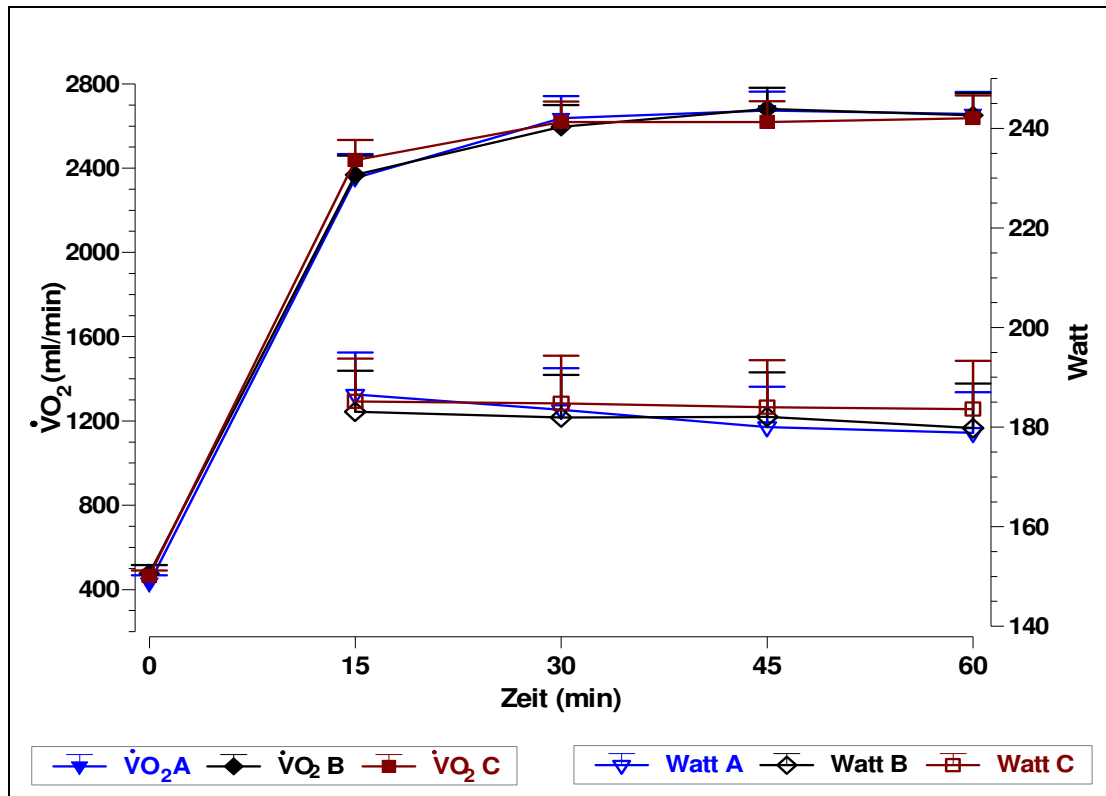


Abb. 7 Verlauf der mittleren Sauerstoffaufnahme und Leistung in Watt mit Standardfehler in Ruhe (nur $\dot{V}O_2$) und im Lauf der Fahrradergometrie der drei Testtage (A, B, C) unter Gabe verschiedener Vitamin-C-Präparate (A, C) und Placebo (B).

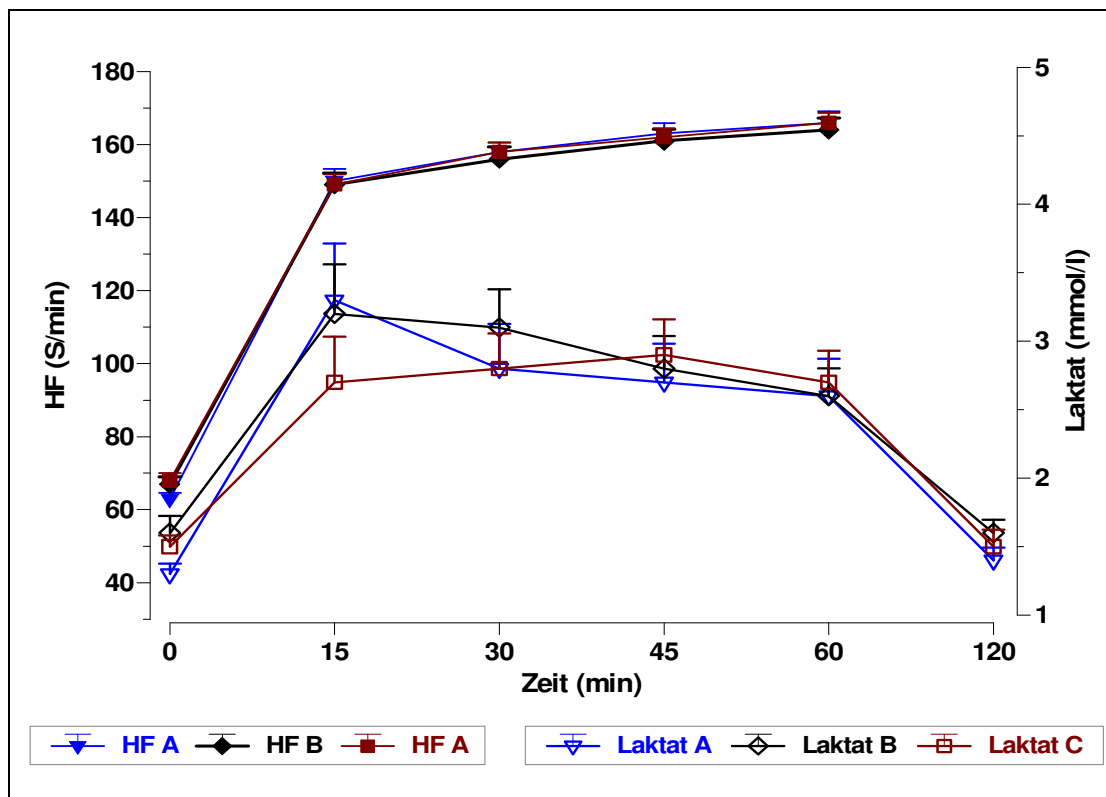
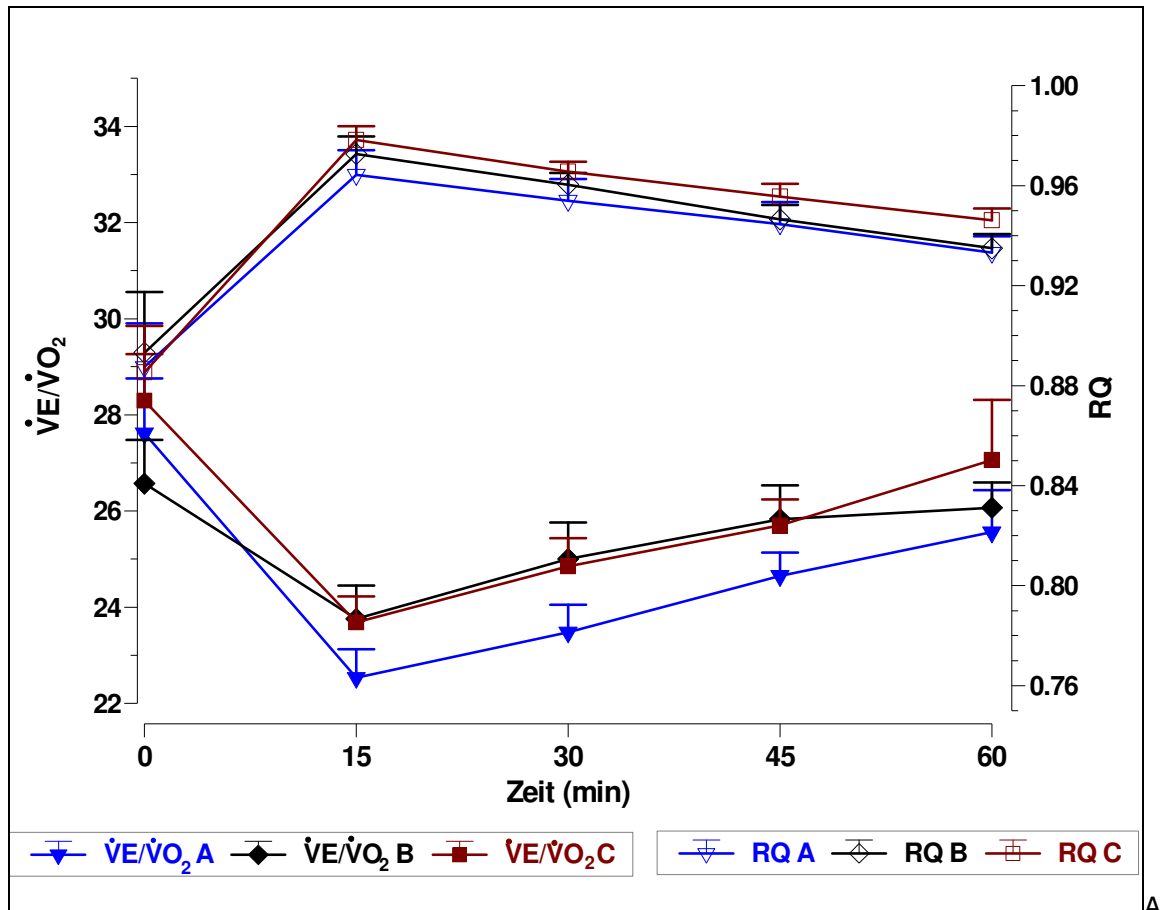


Abb. 8 Verlauf der mittleren Blutlaktatkonzentration und Herzfrequenz mit Standardfehler in Ruhe, im Lauf der Ergometrie und nach Erholung (120 nur HF) der drei Testtage (A, B, C) unter Gabe verschiedener Vitamin-C-Präparate (A, C) und Placebo (B).



bb. 9 Verlauf des mittleren Atemäquivalents ($\dot{V}E/\dot{V}O_2$) und Respiratorischen Quotienten mit Standardfehler in Ruhe, im Lauf der Dauertests der drei Testtage (A, B, C) unter Gabe verschiedener Vitamin-C-Präparate (A, C) und Placebo (B).

4 Diskussion

Es wird davon ausgegangen, dass bei allen aeroben Stoffwechselprozessen aus zwei bis zehn Prozent des im Mitochondrium umgesetzten Sauerstoffs Freie Radikale entstehen [1;5;29;82]. Die mitochondriale Atmungskette gilt als bedeutender Bildungsprozess von Sauerstoffradikalen [17]. In der vorliegenden Studie stieg die Sauerstoffaufnahme der Probanden durch die vorgegebene Belastung im Mittel um das fünf- bis sechsfache an (Abb 10). Daher kann auch eine stärkere absolute Radikalbelastung des Organismus angenommen werden [30;84].

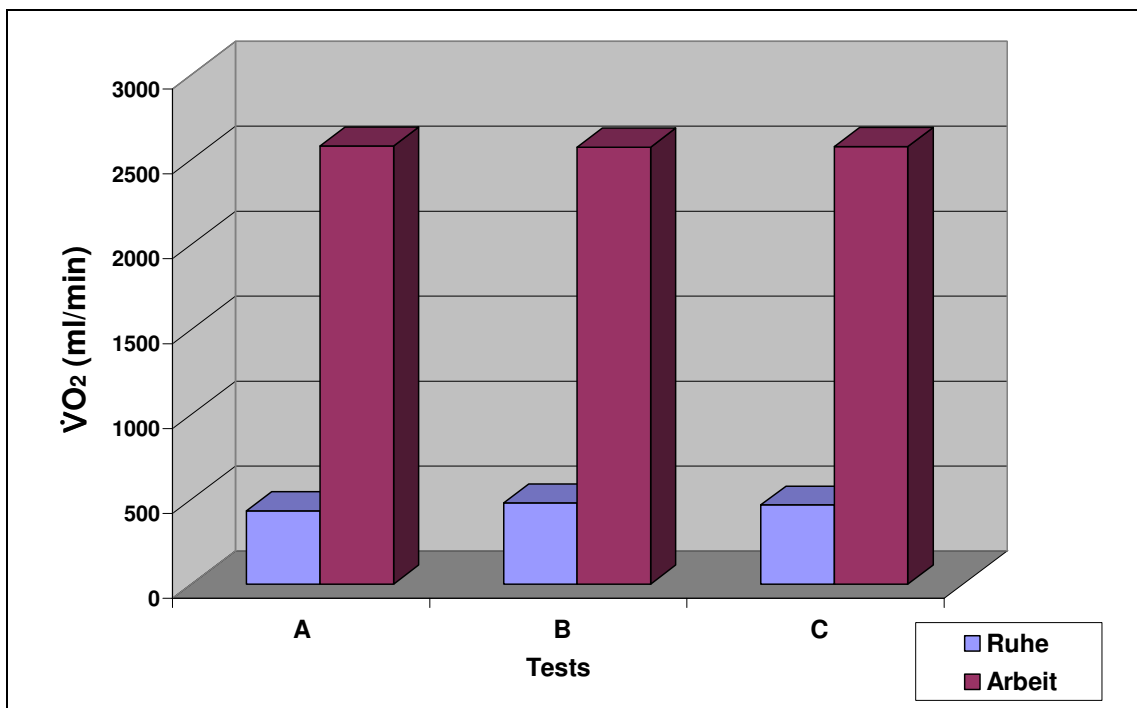


Abb. 10 Absolute Sauerstoffaufnahme vor (Ruhe) und während 60-minütiger Arbeit bei 61% der $\dot{V}O_{2max}$.

Ziel dieser Untersuchung war es zu ermitteln, ob bei einer einstündigen konstanten körperlichen Arbeit von 61% der $\dot{V}O_{2max}$ auf dem Fahrradergometer eine erhöhte Radikalbelastung bzw. oxidativer Stress zu beobachten ist. Es sollte vor diesem Hintergrund vor allem die Wirkung des antioxidativ wirkenden Vitamin C mit unterschiedlichen Einflutungseigenschaften auf die Entstehung von Freien Radikalen ermittelt werden.

Dafür wurden zum einen die Vitamin-C-Konzentration im Blutserum und zum anderen die Parameter des oxidativen Status, Glutathion und 8-Isoprostan, gemessen, die im Folgenden diskutiert werden. Die Abbildung 20 zeigt, dass diese gewählten Parameter nur einzelne Bausteine des komplexen antioxidativen Systems sind. Dabei zählt Glutathion zu den endogenen und Vitamin C zu den exogenen Antioxidanzien. 8-Isoprostan ist ein Marker der Lipidperoxidation [29;64;77;80].

4.1 Das Glutathionsystem

Das Glutathionsystem besteht aus dem reduzierten (GSH, Glutathionsulfhydryl) und dem oxidierten (GSSG, Glutathiondisulfid) Tripeptid namens Glutathion sowie spezifischen Enzymen. Es wird in der Literatur als ein besonders effektiver Gegenmechanismus zu oxidativem Stress dargestellt [70;77].

4.1.1 GSH

Bei unseren Untersuchungen zeigten die Betrachtungen der GSH-Werte keine statistisch relevanten Unterschiede zwischen den Tests A, B und C. In Abbildung 2 ist allerdings eine ca. 7 – 23% höhere GSH-Konzentration nach Gabe der Brausetablette (A) verglichen mit Test B und C erkennbar. Das Ausbleiben von Signifikanzen erschwert die Deutung dieser Tatsache. Doch es finden sich Hinweise in der Literatur, die von einer Schonung des Blut-GSH-Pools durch die zusätzliche Einnahme von Vitamin C ausgehen [75]. Dabei ist es theoretisch denkbar, dass die Aufgabe von GSH, oxidiertes Vitamin C und E zu regenerieren, durch die große Menge an zusätzlichem Vitamin C übernommen und dadurch weniger GSH oxidiert wird [87] (Abb. 11).

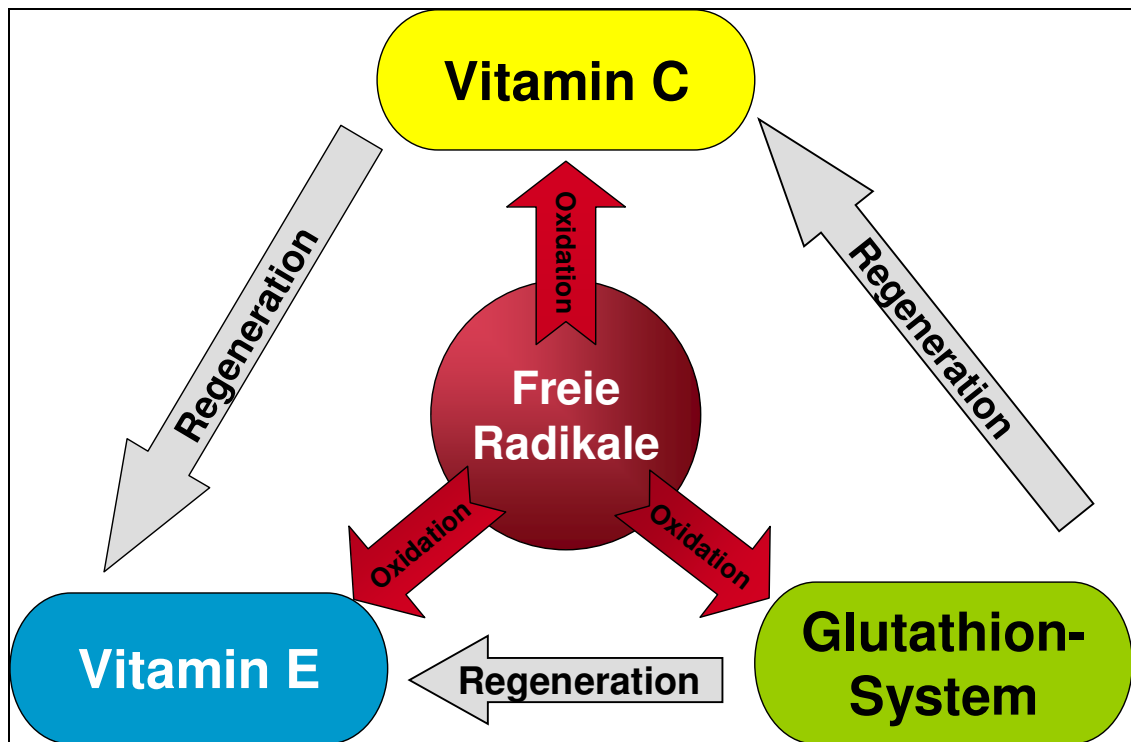


Abb. 11 Wechselwirkungen zwischen ausgewählten Parametern des antioxidativen Systems.

Dagegen sprechen Aussagen von Savini et al. (2005), die keine Einfluss von Vitamin C auf das GSH feststellen konnten [76]. Dabei mag es aber eine Rolle gespielt haben, dass das Vitamin über zwei Wochen eingenommen wurde und somit akute Reaktionen ausblieben.

Auch signifikante Veränderungen des GSH-Niveaus innerhalb der Testverläufe wurden nicht ermittelt (Abb. 2; Tab. 4). Im Placebotest (B) stieg GSH während der Arbeit durchschnittlich um maximal 4,2% auf 1093 ± 325 bzw. $1075 \pm 344 \mu\text{l/ml}$ an, um nach der Ergometrie um 3,4% ($1014 \pm 255 \mu\text{l/ml}$) unter den Wert vor Arbeitsbeginn von $1049 \pm 320 \mu\text{l/ml}$ zu sinken. Ein deutlicher Einfluss auf den GSH-Status durch körperliche Arbeit konnte hier somit nicht beobachtet werden.

Im Gegensatz zu Test B sanken bei den Tests A und C unter Vitamin-C-Gabe die Werte während der Ergometrie zwischen 1 und 8% unter den Ruhewert. Nach der Erholungsphase hatte sich der GSH-Spiegel bei Test C überkompensatorisch regeneriert ($1134 \pm 344 \mu\text{l/ml}$, 107% des Ausgangswertes $1059 \pm 332 \mu\text{l/ml}$). Im Test A blieb der letzte Wert 5% unter dem Ruhewert ($1285 \pm 335 \mu\text{l/ml}$).

Grundsätzlich wird davon ausgegangen, dass GSH unter dem Einfluss von Freien Radikalen zu GSSG oxidiert, um dann wieder umgehend regeneriert zu werden. Letzteres gilt nur bei Abwesenheit von oxidativem Stress [12]. Daraus könnte der Schluss gezogen werden, dass bei oxidativem Stress der Blut-GSH-Spiegel sinkt.

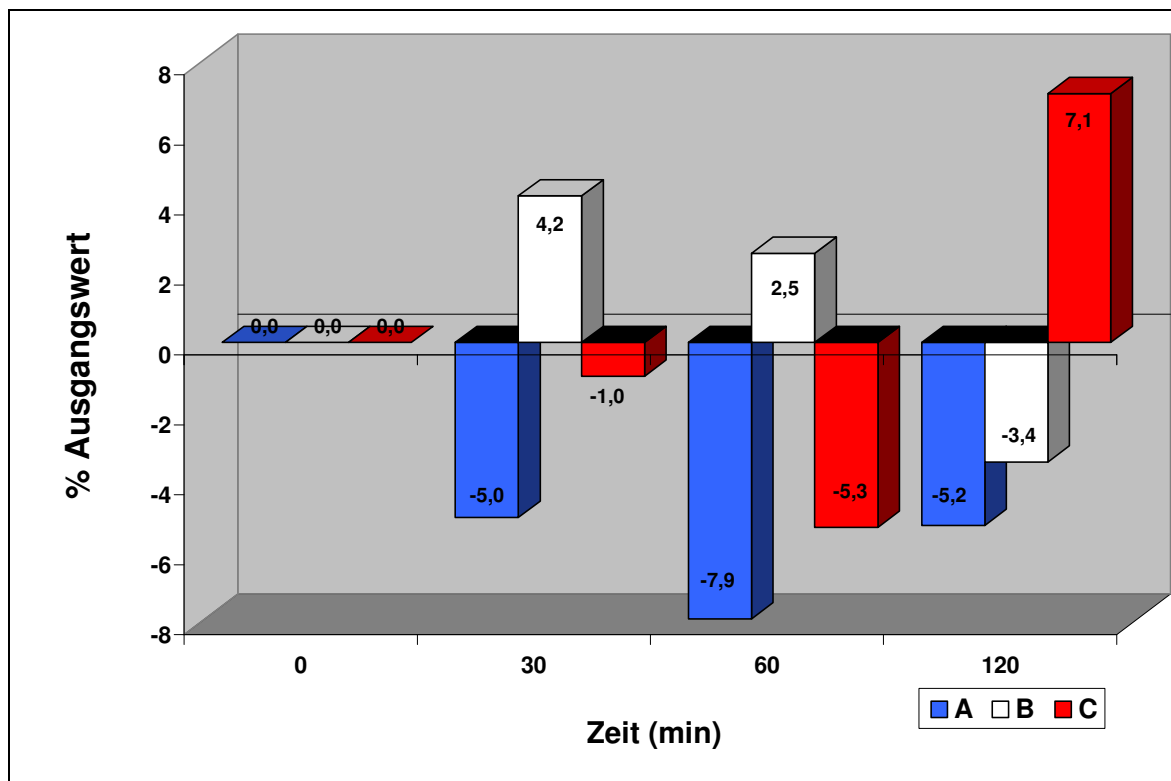


Abb. 12 Prozentuale GSH-Veränderung während der Arbeit (30, 60) und nach einer Stunde Erholung (120) bezogen auf die Basalwerte bei 0 (vor Belastung).

Sastre et al. (1992) beobachteten nach erschöpfender Arbeit ebenfalls keine GSH-Veränderungen, obwohl der gleichzeitig um 72% gestiegene GSSG-Gehalt direkt nach Arbeitsende auf eine deutliche Radikalbelastung hinweist [75]. Auch Marin et al. (1990) fanden keine Veränderungen im Glutathionhaushalt nach einer 30-minütigen Laufbelastung [57]. Bloomer et al. (2005) beschreiben nach einer 30-minütigen Körperarbeit bei 70% der $\dot{V}O_{2max}$ nur eine geringfügige und kurzzeitige Reduktion des GSH-Spiegels [9]. Zudem konnte gezeigt werden, dass z.B. eine Kohlenhydratzufuhr die Plasma-GSH-Konzentration stabil bleiben lässt [43], wodurch die multifaktoriellen Einflussmöglichkeiten auf diese Größe angedeutet werden (Abb.20).

Glutathion wird primär in der Leber generiert und durch das Kreislaufsystem zu den verschiedenen Geweben transportiert. Dieser Radikalfänger liegt je nach

Bedarf in den Organen in unterschiedlichen Konzentrationen vor. Durch Versuche an Ratten konnte festgestellt werden, dass sich in der Skelettmuskulatur die größere Menge an GSH in Typ-I- im Vergleich zu Typ-II-Fasern befindet [68]. Dies trifft auf alle Elemente des antioxidativen Systems zu [37]. Hierdurch kann der erhöhte Bedarf an Antioxidanzien in der Umgebung von aeroben Prozessen verdeutlicht werden.

Anhand der Tabelle 10 ist an den unterschiedlichen Parametern zu erkennen, dass die vorgegebene Belastung von 61% der maximalen Sauerstoffaufnahme den aeroben Stoffwechsel angesprochen hat, aber dennoch einem Belastungsbereich zuzuordnen ist, der über der rein aeroben Energiebereitstellung lag. Es kann somit eine maximale als auch eine regenerativ-extensive Muskelarbeit ausgeschlossen werden. Folgende Parameter sollen dies belegen (s. Tab. 10):

Die Blutlaktatkonzentration von 2,2 und 3,6mmol/l weist auf eine Arbeitsintensität unter dem aerob-anaeroben Übergangsbereich hin. Die Dauerbelastung ist daher als moderat einzustufen [4]. Diese Intensitäten entsprechen einer Wettkampfbeanspruchung eines ambitionierten Freizeitsportlers beim Marathon bzw. Halbmarathon und sprechen somit deutlich den aeroben Stoffwechsel an.

Das Atemäquivalent lag unter körperlicher Arbeit bei 22 bis 27. Laut Hollmann u. Hettinger (2000) liegt der Punkt des optimalen Wirkungsgrades der Atemarbeit bei einem Atemäquivalent von 25. Bei maximalen Belastungen werden Werte von 30-35 erreicht. Geringere Werte belegen weitere Leistungsreserven [35].

Neben den objektiven Parametern registrierten wir zudem das subjektive Belastungsempfinden anhand der Borg-Skala, das im Mittel zwischen 14 und 16 lag, was deutlich auf eine submaximale Arbeit hinweist.

Mit dem vorgegebenen Widerstand in der vorliegenden Studie wurden somit vor allem die aeroben Energielieferprozesse stimuliert, was wiederum das Glutathionsystem anregen sollte. Dieser theoretische Regelmechanismus wird von unseren Ergebnissen, bezogen auf im Blut gemessene GSH, jedoch nicht bestätigt.

Kretzschmar u. Muller (1993) sehen den Grund für eine GSH-Abnahme im Blut nach körperlicher Arbeit in dem erhöhten GSH-Bedarf der Muskulatur, welcher

die Einflutung aus der Muskulatur in das Blutplasma reduziert [50]. Diese Perspektive wird durch die Ergebnisse von Ji u. Fu (1992) unterstützt. Sie fanden signifikant gesteigerte GSH-Werte im Mm. vastus lateralis nach erschöpfender Arbeit bei Ratten [42].

Auf diese Weise könnten Ergebnisse verschiedener Studien erklärt werden, die eine Abnahme des Blut-GSH nach körperlicher Arbeit nachweisen konnten. Laaksonen et al. (1999) ermittelten nach einer 40-minütigen Fahrradergometrie bei 60% der $\dot{V}O_{2\max}$ eine Abnahme um 13% [52]. Nur wenige Untersuchungen wie die vorliegende Studie oder die Untersuchungen von Gohil et al. (1988) liefern Daten über den GSH-Status während körperlicher Arbeit. Letztere fanden während einer Ergometrie auf dem Fahrrad bei 65% der $\dot{V}O_{2\max}$ eine GSH-Abnahme von 60%. Die Autoren schließen aus den Resultaten, dass submaximale Dauerarbeit zu deutlichem oxidativen Stress führt, welcher bereits nach 15 Minuten Arbeit anhand des Glutathionhaushalts zu erkennen sei [27]. Gleiches berichten Viguie et al. (1993) [84]. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie, welche den Studien von Gohil et al. bzw. Viguie et al. methodisch sehr ähnlich ist, widersprechen dieser Aussage.

Aber auch Heine (1996) [30] konnte deutliche Konzentrationsabnahmen des Blut-GSH nach einem 2½-Stunden-Lauf messen. Im Durchschnitt lagen die Werte nach der Betätigung um 67%, in Einzelfällen sogar um 95% niedriger als der Ausgangswert. Auch nach erschöpfender Arbeit wurden signifikante GSH-Abnahmen gemessen [22].

Ji et al. (1993) wiederum berichten von einem steigenden Blut-GSH-Spiegel nach einer Belastung bei 70% der $\dot{V}O_{2\max}$ über zwei Stunden [43]. Eine Erklärung für dieses Verhalten könnte die Studie von Lew et al. (1985) liefern. Sie fanden an Ratten, dass der GSH-Plasmaspiegel nach erschöpfender Arbeit stieg, wobei gleichzeitig der GSH-Gehalt der Muskulatur und der Leber sank. Sie schließen daraus, dass die Leber GSH in das Plasma ausschüttet, um es der arbeitenden Muskulatur zur Verfügung zu stellen [54].

Somit kann kein einheitliches Bild des Verhaltens des GSH-Spiegels im Plasma bei körperlicher Aktivität gezeichnet werden. Die unterschiedlichen Ergebnisse legen den Schluss nahe, dass GSH im Blut, isoliert betrachtet, keinen

geeigneten Parameter zur Beurteilung von oxidativem Stress bei körperlicher Arbeit darstellt. König et al. (2001) sehen den Grund für die differierenden Resultate in den verschiedenen Test- und Messmethoden [51]. Es kann festgehalten werden, dass keine allgemeingültige Aussage zu diesem multifaktoriell beeinflussbaren Parameter unter körperlicher Arbeit getroffen werden kann. Daher sind die konstanten Werte der vorliegenden Studie weder ein Indiz für das Ausbleiben noch für das Entstehen einer Radikalbelastung.

4.1.2 GSSG

Die Varianzanalyse zeigt keine statistisch relevanten Unterschiede beim Vergleich der verschiedenen Tests unter Bolus-, Placebo- bzw. Retard-Verabreichung (A, B bzw. C) bei der Entstehung von Glutathiondisulfid (GSSG). Auch innerhalb der einzelnen Tests sind keine signifikanten Veränderungen zu beobachten. Es zeigt sich ein weitgehend einheitlicher Verlauf der GSSG-Konzentration über die vier Messpunkte, der sich durch einen deutlichen Anstieg nach Arbeitsbeginn, eine Plateaubildung während der Ergometrie und einen deutlichen Abfall nach der Erholungsphase auszeichnet (Tab. 5; Abb. 3). Wie auch bei den GSH-Kurven fällt ein durchgehend höheres Wertenniveau nach Einnahme der Brausetablette im Vergleich zu Test B und C auf. Allerdings erscheint der durchschnittliche GSSG-Wert ($75,0\mu\text{mol/l}$) vor Arbeitsbeginn mit einer Standardabweichung von $\pm 123,3\mu\text{mol/l}$ im Test A als problematisch. Diese hohe Streuung kommt durch den Ruhewert von $476\mu\text{mol/l}$ des Probanden Nr. 3 zustande und sollte daher kritisch betrachtet werden (Tab. 21). Die Parameterverläufe von Test B und C unterscheiden sich kaum (Abb.3).

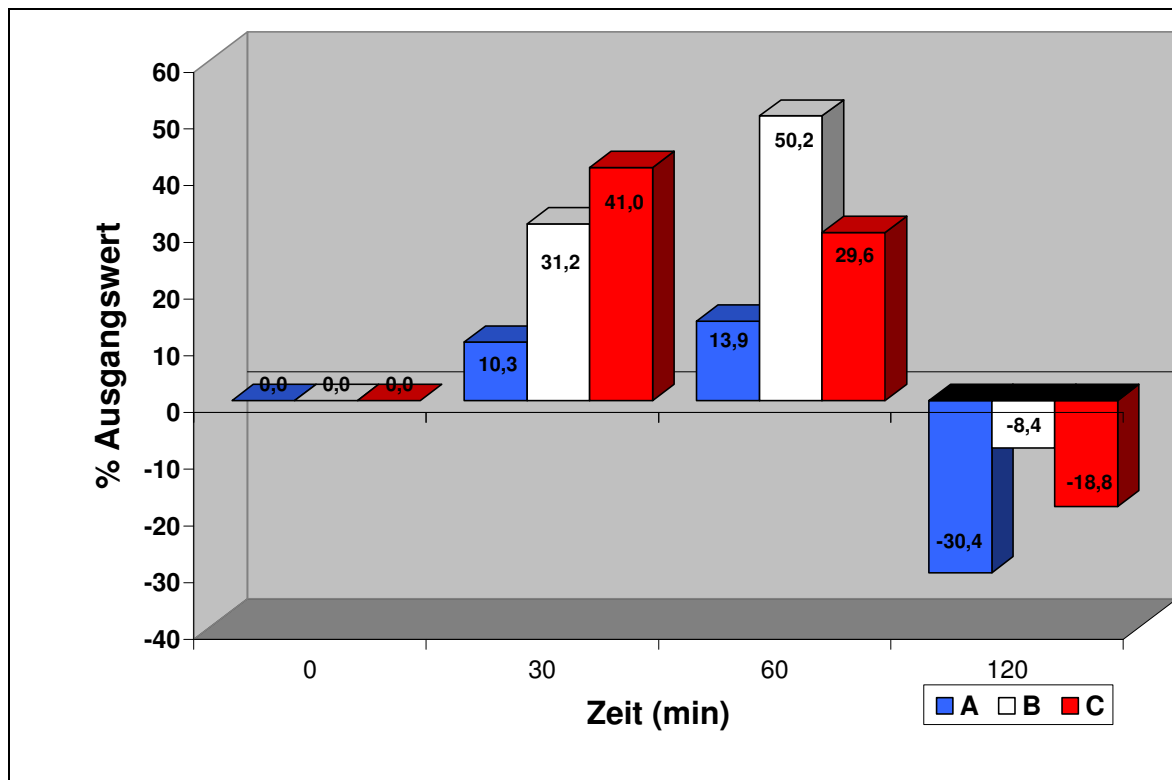


Abb. 13 Prozentuale GSSG-Veränderung ausgehend vom Ruhewert bei 0 während der Arbeit (30, 60) und nach einer Stunde Erholung (120). Die Basalwerte bei 0 entsprechen 0%.

Die Einflutung von Vitamin C in den Organismus nach Einnahme der Brausetablette (A) scheint in der vorliegenden Versuchsreihe eine Anhebung der GSSG-Konzentration im Blut zu bewirken, die stärker ausfällt als bei den Tests B und C. Dieser Unterschied ist nicht signifikant ($p=0,078$). Eine verstärkte Oxidation von GSH zu GSSG durch die Dauerbelastung ist in allen drei Fällen festzuhalten, auch wenn dies durch den Verlauf der GSH-Kurven nicht angedeutet und bestätigt wird (Abb. 2; Tab. 2).

GSSG, welches durch die Oxidation von GSH durch H_2O_2 und Hydroperoxide entsteht, wird von einigen Autoren, im Vergleich zu GSH, als ein validerer Parameter zur Beurteilung von oxidativem Stress betrachtet [12;51]. Einen direkten Vergleich der vorliegenden Ergebnisse mit anderen Studienresultaten erlaubt der Blick auf die Studien von Gohil et al. (1988) [27] und von Viguié et al. (1993) [84]. Diese Studien befassen sich mit dem Glutathionhaushalt während einer Dauerbelastung von 65% der $\dot{V}O_{2max}$. Erstere beobachteten einen signifikanten Anstieg um 100% nach ca. 20 Minuten Arbeit ($p<0,05$). Bis zum Abbruch in der 90. Arbeitsminute blieb das Niveau konstant, um dann

wieder, nicht aber unter den Ruhewert abzusinken. Viguié et al. (1993) beschrieben einen Anstieg um 28% schon nach 15 Minuten Arbeit.

Ji et al. (1993) ermittelten ihre Werte während einer Belastung von 70% der $\dot{V}O_{2max}$ bis zur Erschöpfung, konnten aber keine Veränderungen feststellen [43]. Andere Studien ermittelten GSSG nicht unter Arbeitsbedingungen, fanden aber einen Anstieg der Konzentration nach Beendigung körperlicher Arbeit. Laaksonen et al. (1999) belasteten ihre Probanden 40 Minuten bei 60% der $\dot{V}O_{2max}$ und fanden danach 50% höhere GSSG-Blutkonzentrationen [52]. Goldfarb et al. (2005) verzeichneten ebenfalls einen signifikanten Anstieg von GSSG nach einer Arbeit von 75% der $\dot{V}O_{2max}$ über 30 Minuten [28].

Weitere Studien betrachteten die GSSG-Kinetik nach erschöpfender Arbeit und fanden eine deutliche Zunahme der Konzentration im Blut [22;54;75]. Diese Ergebnisse stehen im Widerspruch zu unseren Werten, welche nach Abbruch der Ergometrie erhoben wurden (Abb. 13).

Ansonsten kann festgehalten werden, dass die Ergebnisse, die in der vorliegenden Studie unter Arbeitsbedingungen entstanden, prinzipiell den Resultaten der diskutierten Literatur entsprechen. Es zeigt sich bei der Ergometrie eine vermehrte, wenn auch nicht signifikante Entstehung von Freien Radikalen gemessen an GSSG. Überraschend erscheint die im Durchschnitt 30% höhere Konzentration im Test A, die mit einer starken Vitamin-C-Einflutung, aber auch mit einem erhöhten GSH-Spiegel einhergeht.

Die oben ausgesprochene Vermutung, dass die hohe Konzentration an Vitamin C im Test A den GSH-Pool schont bzw. die Oxidation von GSH zu GSSG verhindert und so die vergleichsweise hohe GSH-Konzentration verursacht, kann aufgrund der hohen GSSG-Konzentration nun nicht mehr aufrecht erhalten werden. Denn offenbar wurde GSH während der Arbeit vermehrt oxidiert. Aber es könnte interpretiert werden, dass die hohe Vitamin C-Menge prooxidativ wirkt [32;33;66] oder die intrazellulären antioxidativen Systeme behindert [48] und der Organismus daher vermehrt GSH als Antioxidanz im Blut zur Verfügung stellt. Daraus könnten sowohl der hohe GSH- als auch GSSG-Spiegel resultieren.

4.1.3 GSH/GSSG

Das Verhältnis von reduziertem zu oxidiertem Glutathion (GSH/GSSG) wird als spezifischer Marker für oxidative Zustände angesehen, wobei ein Absinken auf erhöhte Radikalbelastungen hinweist [14;82]. In der vorliegenden Studie konnten keine signifikanten Unterschiede weder im Vergleich zwischen den Tests A, B und C noch im Verlauf der drei Untersuchungen festgestellt werden. In allen Fällen sinkt der Quotient durch körperliche Arbeit ab, bleibt für die Dauer der Ergometrie konstant, um dann bis zur 60. Minute nach Arbeitsende wieder zu steigen. Es kann somit von einer vermehrten Radikalbildung bei vorgegebener Körperarbeit ausgegangen werden.

Bei genauer Betrachtung fallen Unterschiede zwischen den Tests auf, auch wenn diese nicht statistisch relevant sind. Z.B. zeigt sich, dass unter Arbeitsbedingungen der Quotient im Placebotest sowohl absolut (Abb. 4) als auch prozentual bezogen auf den Ausgangswert (Abb. 14) am wenigsten sinkt. Die hohe Vitamin C-Konzentration im Blutserum in den Tests A und C scheinen hingegen den Quotienten weiter zu senken.

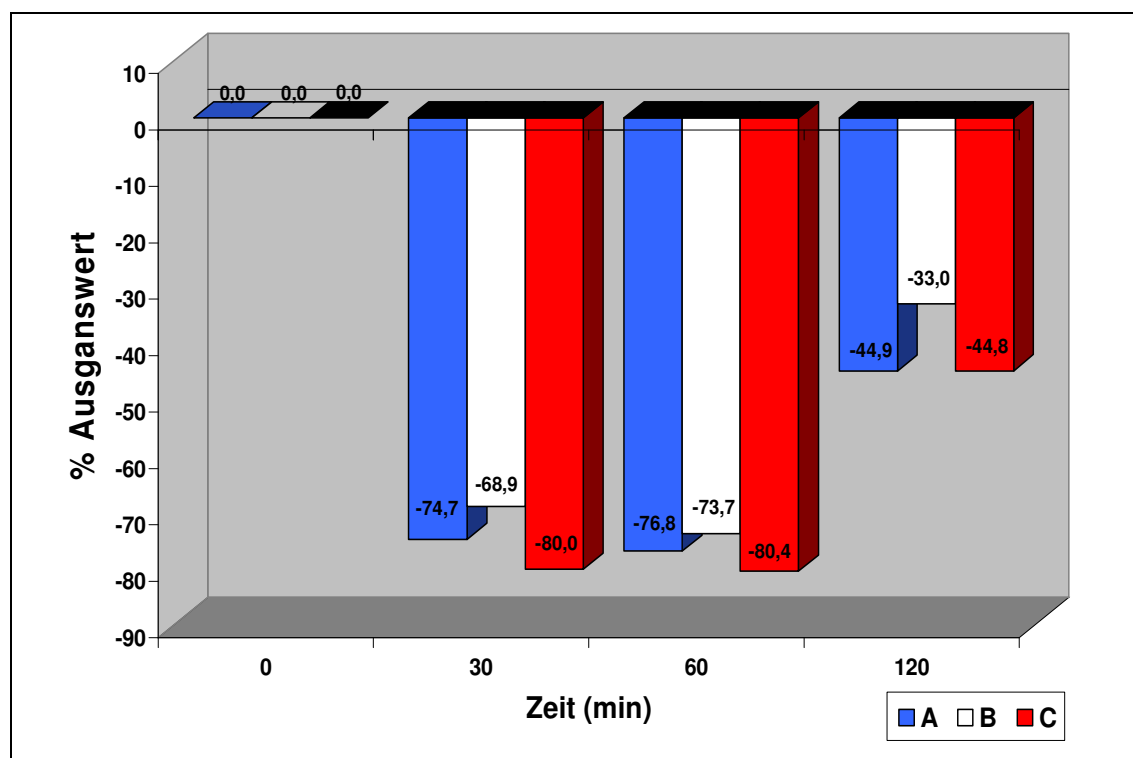


Abb. 14 Prozentuale GSH/GSSG-Veränderung während (30, 60) der Fahrradergometrie und nach einer Stunde Erholung (120) bezogen auf das Wertenniveau vor Belastung (0).

Gohil et al. (1988), die im Gegensatz zu den meisten anderen Studien während der Ergometrie (90 min bei 65% $\dot{V}O_{2max}$) Blutmessungen durchführten, beschrieben eine signifikante Reduktion des Quotienten [27]. Auch Watson et al. (2005) ermittelten signifikante Abnahmen durch submaximale und direkt anschließende maximale Laufbelastungen [86]. Wie bereits erwähnt, beschränkt sich die Vielzahl der Studien auf die Parametermessung nach körperlicher Arbeit. So fanden Heine et al. (1995) signifikant gesunkene GSH/GSSG-Quotienten nach einem 2½ Stunden-Lauf [31].

Aus statistischer Sicht bleiben die Werte der vorliegenden Studie im Testverlauf unverändert. Ein direkter Vergleich mit anderen Studien fällt durch die unterschiedlichen Versuchsabläufe schwer. Daher können hier nur Ähnlichkeiten diskutiert werden. So beschreibt die Studie von Camus et al. (1994), dass durch Laufarbeit über 35 Minuten und 60% der $\dot{V}O_{2max}$ keine Glutathionveränderungen provoziert werden konnten [10]. Aber auch Lew et al. (1985) berichten von gleich bleibenden Werten nach erschöpfender Arbeit [54]. Offenbar kann eine Reduzierung des Quotienten durch körperliche Arbeit nicht ohne weiteres erreicht werden.

Steigende GSH/GSSG-Werte fanden Ji et al. (1993) während einer Fahrradergometrie von 70% der $\dot{V}O_{2max}$ bis zur Erschöpfung [43]. Entgegen der allgemeinen Erwartungen und den Aussagen der Fachliteratur beobachtete die Arbeitsgruppe eine Zunahme an GSH und einen unveränderten GSSG-Spiegel.

Die eingangs erwähnte Aussage, dass die Parameter des Glutathionhaushalts als potenter Marker für die Beurteilung von oxidativer Belastung bei körperlicher Arbeit gelten, erscheint bei der Betrachtung der diskutierten Literatur als fragwürdig.

Es liegen auch zu diesem Parameter keine Untersuchungen vor, die die Kinetik unter körperlicher Arbeit und zugleich unter Einfluss von Vitamin C beschreiben.

Abschließend kann festgehalten werden, dass durch die in dieser Studie vorgegebene Arbeitsintensität eine vermehrte Radikalbelastung angenommen werden kann. Zudem konnte festgestellt werden, dass die Gabe von Vitamin C, ob in Form einer Brausetablette mit 1000mg oder in Form einer retardierten 500mg-Kapsel, keine schützende Wirkung vor dieser Radikalbelastung bei

akuter sportlicher Betätigung habt. Ascorbinsäure in Form einer Brausetablette mit der deutlich höheren akuten Bioverfügbarkeit bewirkt im Gegenteil eine höhere Konzentration an GSSG, was als Indikator für ein erhöhtes Vorkommen an reaktiven Sauerstoffderivaten zu verstehen ist. Zwar ist gleichzeitig ein stärkerer GSH-Pool messbar, der mit einer erhöhten antioxidativen Kapazität übersetzt werden kann, aber auch der Quotient GSH/GSSG weist tendenziell auf ein höheres Radikalvorkommen hin.

Auch das Retardsystem bietet keinen antioxidativen Schutz bzw. unterscheidet sich nicht vom Placeboversuch in unserer Versuchsreihe.

Der Vollständigkeit halber soll an dieser Stelle erwähnt werden, dass Grune (2002) andeutet, dass Glutathion vermutlich die Regeneration von Ascorbyl-Radikalen zu Vitamin C ermöglicht (Abb. 11) [29]. Dadurch wären theoretisch die hohen GSH- und GSSG-Werte nach Gabe der Brausetablette zu erklären. Wenn vorausgesetzt würde, dass ein großer Anteil der eingebluteten Ascorbinsäure im Test A oxidierte und so das Glutathion-System zu dessen Regeneration mobilisiert wurde, so wären die Messdaten erklärbar und nicht direkt auf oxidativen Stress zurückzuführen. Hier könnte eine isolierte Interaktion zwischen Glutathion und Vitamin C angenommen werden. Dieser Annahme widersprechen allerdings die zusätzlich gemessenen 8-Isoprostanwerte, die ebenfalls auf eine erhöhte Lipidperoxidation und somit auf erhöhten Radikalstress auf systemischer Ebene hinweisen (s.u.).

Somit kann anhand der besprochenen Parameter des Glutathionsystems keine Empfehlung für die Einnahme der Antioxidanz Vitamin C ausgesprochen werden. Darüber hinaus sollte gegebenenfalls von der zusätzlichen Einnahme abgeraten werden, da das körpereigene antioxidative System bei gesunden männlichen Probanden möglicherweise destabilisiert wird (Abb. 15).

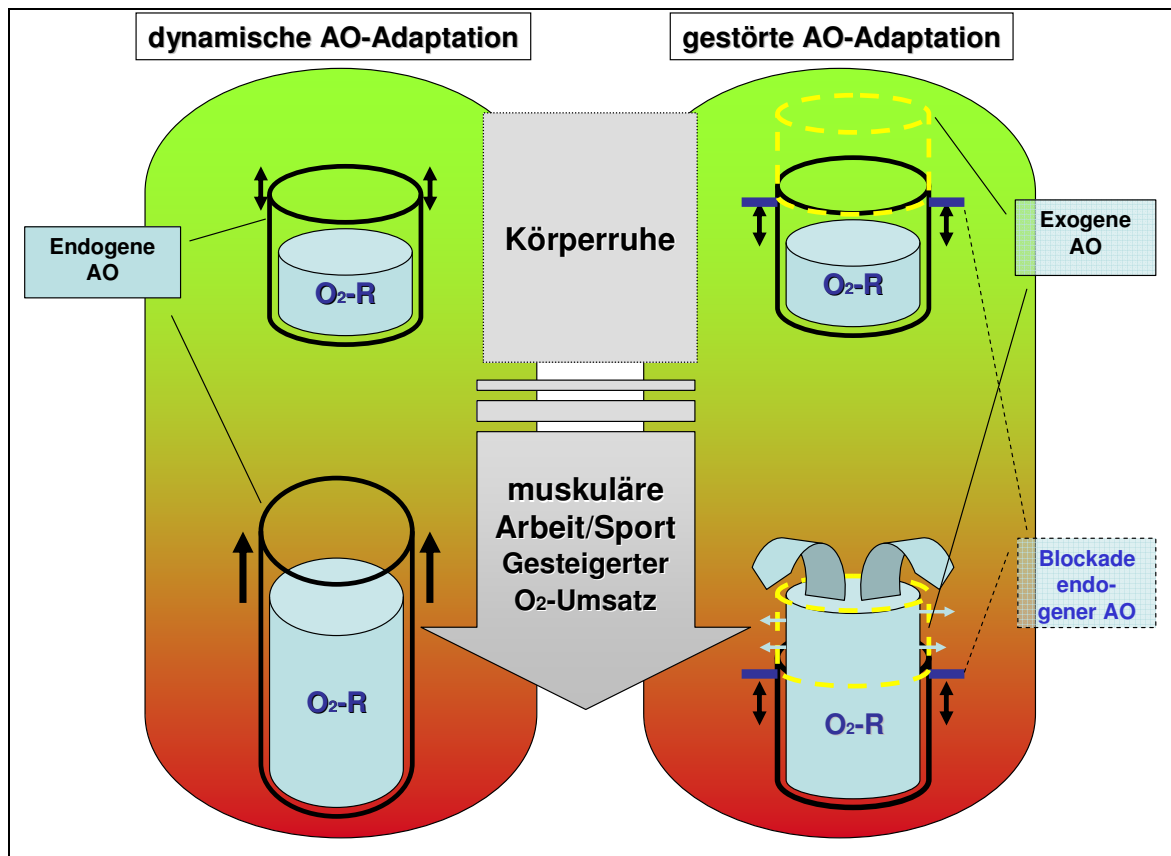


Abb. 15 Mögliche Wirkung von zusätzlich eingenommenen Antioxidanzien (AO) auf die zelluläre antioxidative Reaktion der durch Körperarbeit generierten Freien Sauerstoffradikale ($O_2\text{-R}$). Die schwarzen Zylinder stellen das ausreichend versorgte endogene antioxidative System dar, welches durch die Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln (z.B. Vitamin C, gelbe Zylinder) blockiert wird.

4.2 8-Isoprostan

Die Parameter des Glutathionsystems kommen bei vielen Untersuchungen zur Ermittlung des oxidativen Stresses zum Einsatz und ermöglichen damit einen Vergleich. Allerdings wurde auch deutlich, dass sich die Wissenschaft über die Kinetik dieses Parameters nicht einig ist, was in den unterschiedlichen Studiengestaltungen und Messmethoden begründet liegen könnte [73]. Aus diesem Grund haben wir uns in der vorliegenden Studie für einen weiteren „Stressparameter“, dem 8-Isoprostan, entschieden, um den oxidativen Status sicherer beurteilen zu können. So empfehlen auch Clarkson und Thompson (2000) den Einsatz von zwei oder mehr Messgrößen für die Ermittlung Freier Radikale [12].

8-Isoprostan entsteht bei der Reaktion von Sauerstoffradikalen mit mehrfach ungesättigten Fettsäuren (Lipidperoxidation) von Biomembranen [82]. Dieser Parameter, der auch unter Normalbedingungen im Urin und im Blut

nachweisbar ist, steigt bei der vermehrten Entstehung von Freien Radikalen und gilt als valider Marker für die Lipidperoxidation [16;18;46;52;64].

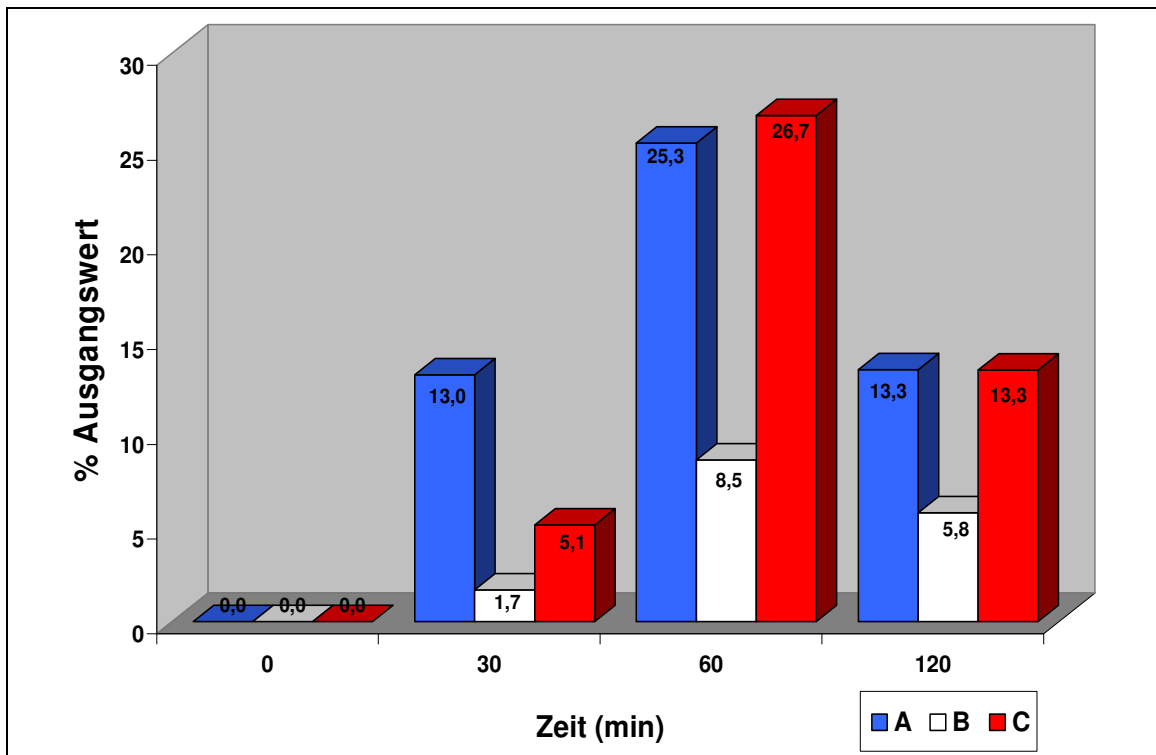


Abb. 16 Prozentuale 8-Isoprostan-Veränderung ausgehend vom Ruhewert (0) während der Ergometrie (30, 60) auf dem Fahrrad und nach einer Stunde Erholung (120).

In der vorliegenden Studie ergab die Varianzanalyse der 8-Isoprostandaten keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Tests und somit konnte kein signifikanter Einfluss von Vitamin C ermittelt werden. Allerdings zeigt sich durchgehend ein signifikanter Anstieg nach 60 Minuten Arbeit verglichen mit dem Ausgangswert ($p < 0,01$). Somit kann grundsätzlich von einer erhöhten Lipidperoxidation durch die abverlangte Körperarbeit ausgegangen werden, die nach 60 Minuten Erholung wieder unvollständig zurückgeht.

Im Test B zeigt der Parameterverlauf die geringsten Amplituden, aber auch den höchsten Ruhewert von $1193,97 \pm 490,69 \text{ pg/ml}$. Bis zur 60. Minute übersteigen die Werte der Tests A und C die Placebowerte und zeigen starke Amplituden von ca. 25% über den Ruhewerten (Abb. 6; Abb. 16).

Steensberg et al. (2002) fanden ebenfalls einen signifikanten Anstieg an F_2 -Isoprostan während körperlicher Arbeit über $1\frac{1}{2}$ bis $2\frac{1}{2}$ Stunden bei 75% der $\dot{V}O_{2\text{max}}$, verglichen mit dem Vorbelastungswert [85]. Hier regenerierte sich der Wert nach der Arbeit innerhalb von 60 bis 120 Minuten.

Mit Hilfe einer Microdialyse konnten zudem lokale Veränderungen des 8-Iso-PGF_{2α} im Interstitium des M. vastus lateralis gemessen werden. Die Konzentration stieg lokal während einer Dauerarbeit (30min) bei 150 Watt auf dem Fahrradergometer signifikant an [80]. Dieser Parameter wurde auch in der vorliegenden Studie eingesetzt und gilt als charakteristische Größe für die durch Freie Radikale katalysierte Lipidperoxidation der Arachidonsäure.

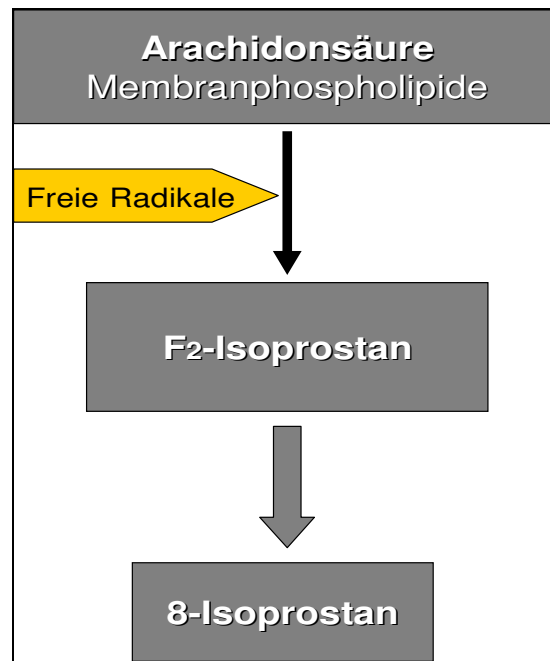


Abb. 17 Entstehung von 8-Isoprostan nach [64] und [81].

Insgesamt zeigt sich hier, dass Vitamin C eine, wenn auch nicht signifikante Reduktion der Freien Radikale im Blut in Ruhe und nach körperlicher Arbeit vermag. Dies gilt jedoch nicht unter Arbeitsbedingungen. Die Amplituden schlagen unter dem Einfluss von Vitamin C deutlich stärker aus und lassen eine negative Beeinflussung des natürlichen antioxidativen Systems vermuten.

Sacheck et al. (2003) untersuchten placebokontrolliert den Einfluss von Vitamin E auf die Lipidperoxidation während körperlicher Arbeit gemessen an F_{2α}-Isoprostan [74]. Dabei gab es einen bedeutenden methodischen Unterschied zu der vorliegenden Studie. Das Vitamin wurde über einen Zeitraum von 12 Wochen vor körperlicher Arbeit verabreicht, so dass von anderen Wirkungsweisen ausgegangen werden kann. Das Kollektiv bestand aus einer Gruppe mit jungen (3. Lebensdekade) und einer mit alten Probanden (7. bis 8. Dekade). Der vorgegebene exzentrische Dauerlauf (Bergablauf) bei 75% der

$\dot{V}O_{2\max}$ ließ die 8-Isoprostan-Konzentrationen steigen. Das Vitamin E zeigte keine antioxidative Wirkung bei den jungen Probanden.

Anders verhielt es sich bei den älteren Probanden. Hier war das Antioxidanz in der Lage, den 8-Isoprostan-Spiegel vor und einen Tag nach körperlicher Arbeit signifikant zu senken. Es wird davon ausgegangen, dass die Anfälligkeit für oxidativen Stress mit dem Alter steigt, was mit einer abnehmenden Anpassung des antioxidativen Systems und einer verstärkten Produktion freier Radikale durch Muskelarbeit erklärt wird [8]. Wie die Abbildung 20 zeigt, ist das antioxidative System vielschichtig und multifaktoriell, was eindeutige Aussagen über die Anpassungsprozesse erschwert. Auch wenn die einzelnen Systeme unterschiedlich auf eine Radikalbelastung reagieren [40], lassen diese Zusammenhänge einen vermehrten Bedarf an Antioxidanzien mit steigendem Alter vermuten. Dem kann entnommen werden, dass eine zusätzliche Einnahme von Radikalfängern nur bei einem erhöhten Bedarf indiziert ist. Eine prophylaktische Einnahme bei antioxidativ „gerüsteten“ Organismen, wie sie bei normal ernährten und gesunden Personen der 3. Lebensdekade angenommen werden können, scheint hingegen wirkungslos bis kontraindiziert. Denn in der beschriebenen Studie von Sasheck et al. (2003) verursachte Vitamin E erhöhte 8-Isoprostan-Konzentrationen vor und nach der körperlichen Arbeit bei den jungen Probanden [74]. Vor der Einnahme von antioxidativ wirksamen Nahrungsergänzungsmitteln sollten die pro- und antioxidativen Bedingungen daher stets berücksichtigt und abgewogen werden (Abb. 18). Erst wenn ein tatsächlicher Bedarf vermutet werden kann, ist die Einnahme indiziert.

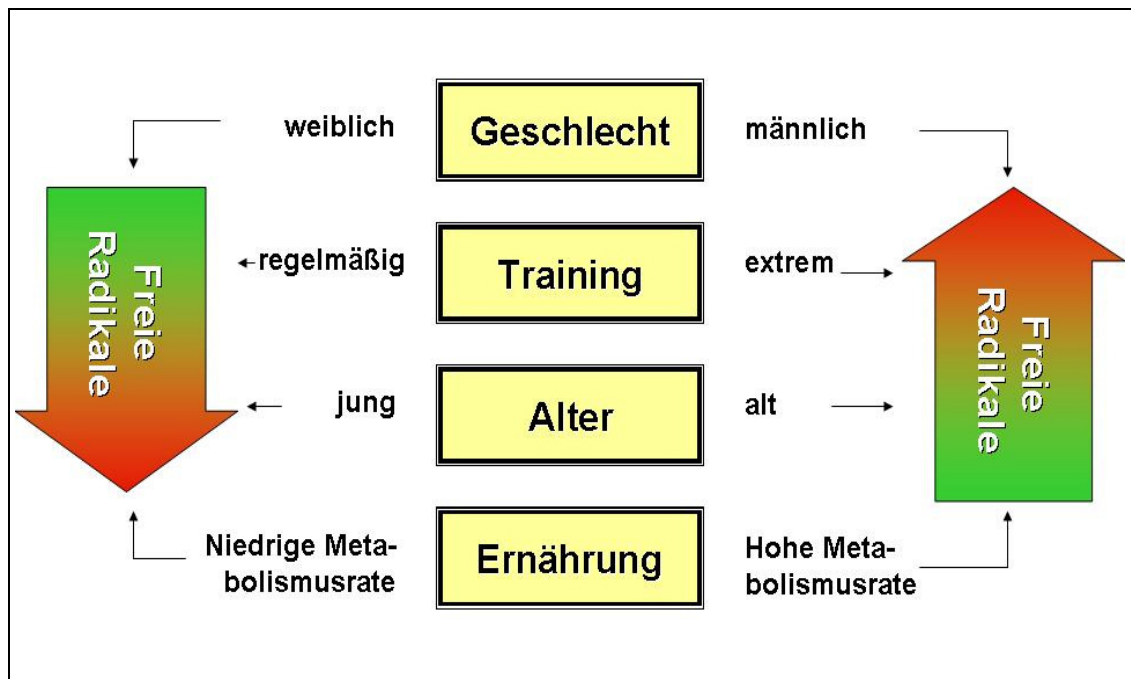


Abb. 18 Individuelle pro- und antioxidative Faktoren nach Bloch u. Schmidt (2004) [8].

Bezüglich der vorliegenden Werte und der stärkeren Amplituden während der Ergometrie könnte das bedeuten, dass die Gabe von Vitamin C das endogene System destabilisiert, da kein Bedarf für Antioxidanzien vorliegt. Allerdings spricht gegen diese Annahme die Tatsache, dass das Vitamin C im Gegensatz zum Vitamin E in der Studie von Sascheck et al. (2003) in der Lage war, sowohl die Ruhe- als auch die Erholungswerte zu senken [74]. Zudem liefert die Studie von Sascheck et al. (2003) keine Werte, die während körperlicher Arbeit erhoben wurden.

Mastaloudis et al. (2004) konnten allerdings auch während eines Ultramarathons eine (nicht signifikante) antioxidative Wirkung eines Kombinationspräparates (Vitamin C 1000mg, Vitamin E 300mg) auf den F_2 -Isoprostanspiegel ermitteln [58]. Neben der geringeren Konzentration fiel auch der Anstieg des Markers im Vergleich zur Placebogruppe geringer aus. Signifikante Wirkungen zeigte die Supplementierung aber besonders in der Zeit bis sechs Tage nach dem Wettkampf. Doch auch in dieser Studie wurden die Antioxidanzien über drei Wochen vor dem Wettkampf eingenommen und erschweren so den direkten Vergleich.

Weitere Studien, die die Kinetik des besprochenen Parameters während körperlicher Arbeit untersucht haben, liegen uns nicht vor. Kanter et al. (1993) beurteilten die Lipidperoxidation anhand von Malondialdehyde im Serum der Probanden vor, während und nach einer 30-minütigen Laufbelastung bei 60% der maximalen $\dot{V}O_2$ [45]. Zudem wurde die Wirkung der antioxidativ wirksamen Vitamine E, C und β -Carotine (Kombinationspräparat) placebokontrolliert untersucht. Die Autoren fanden, dass eine Radikalbelastung durch die Muskelarbeit entsteht, diese aber durch die Supplementierung nicht beeinflusst werden kann. Allerdings bewirkten die Vitamine eine Reduktion der Marker vor und nach der Ergometrie, wie auch in der vorliegenden Studie vor allem nach Gabe der Brausetablette (Test A) zu sehen ist.

Abschließend kann anhand der vorliegenden Ergebnisse festgehalten werden, dass das 8-Isoprostan als valider Marker der Lipidperoxidation unter der abverlangten Körperarbeit steigt. Ein direkter Vergleich mit der Literatur ist aber nicht möglich, da es keine Studien gibt, die den Marker während körperlicher Arbeit ermittelt haben und gleichzeitig die akute Wirkung einer Einmalgabe von Vitamin C beurteilen. Somit kann nicht eindeutig belegt werden, dass es einen Unterschied zwischen einer längeren und einer akuten Gabe von Vitamin C auf die Lipidperoxidation unter Arbeitsbedingungen gibt.

Vor und nach der Ergometrie erweist sich die Einnahme von Vitamin C als möglicher Schutz vor Zellmembranschädigungen durch Lipidperoxidation. Unter Arbeitsbedingungen erweist sich die Supplementierung als kontraproduktiv.

Ausgehend von der Studie von Sacheck et al. (2003) liegt die Vermutung nahe, dass sich die Einnahme von Antioxidanzien als besonders wirkungsvoll bei der Unterstützung eines schwachen endogenen antioxidativen Systems erweist [74]. Zur Beantwortung dieser Frage könnte eine weiterführende Studie dienlich sein. Allerdings sollte das Probandenkollektiv aus älteren Probanden und Diabetikern bestehen. Bei dieser Zielgruppe wird von einer erhöhten Radikalbelastung und einer größeren antioxidativen Wirkung von Vitaminen ausgegangen [72].

4.3 Vitamin C

Aerob lebende Organismen verfügen über antioxidative Schutzmechanismen (Abb. 20), zu denen auch das in dieser Studie untersuchte essentielle Vitamin C gehört [77]. Antioxidanzien dienen Freien Radikalen als Donatoren und bewahren andere Stoffe so vor der Oxidation. Daher werden den Antioxidanzien Schutzfunktionen unter oxidativem Stress zugeschrieben [82;87].

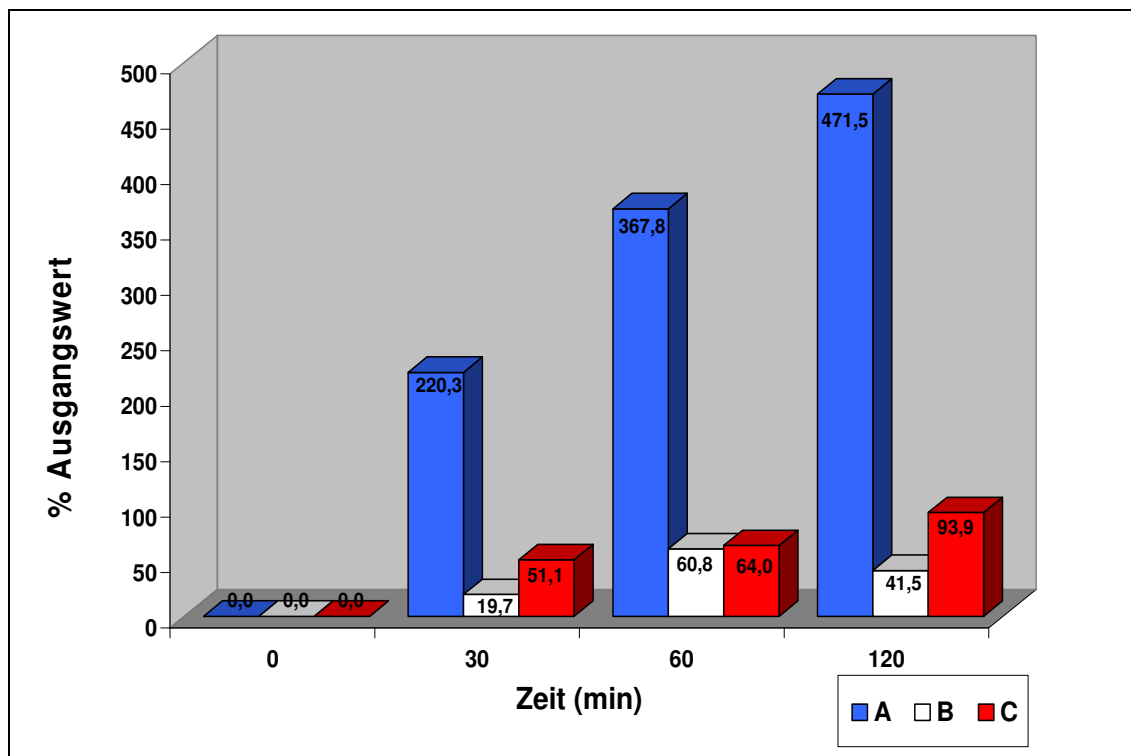


Abb. 19 Prozentuale Veränderung der Vitamin-C-Konzentration im Blutserum während der Ergometrie (30, 60) und nach einer Stunde Erholung (120) bezogen auf die Ausgangswerte vor Arbeit (0).

Die Werte der Vitamin-C-Serumkonzentration des Placebotests (B) zeigten im Verlauf keine statistischen Unterschiede, dennoch stieg der Serumspiegel bis ca. 60% des Ruhewertes an. Woher diese Schwankungen kommen könnten, ist nicht geklärt. Zur Diskussion steht, dass Cortisol, welches bei körperlicher Arbeit ausgeschüttet wird, den höheren Vitamin C-Spiegel verursacht [12;14;21;26]. Ein ausreichend großes körpereigenes Reservoir von 1,2 bis 6g steht zur Verfügung [87]. Auch Mastaloudis et al. (2004) berichten von einem signifikanten Anstieg der Ascorbinsäurekonzentration im Plasma während eines 50-km-Ultramarathons, verglichen mit dem Wert vor dem Wettkampf [58]. Es

scheint einen physiologischen Bedarf an Ascorbinsäure im Blut unter körperlicher Arbeit zu geben, der bedient wird.

Erwartungsgemäß fiel der Anstieg an Ascorbinsäure nach Gabe der Brausetablette im Test A im Vergleich zu Test B und C deutlich steiler aus ($p < 0,01$). Dieser Anstieg hielt über den gesamten Untersuchungszeitraum an, wobei sich alle Werte von Messpunkt zu Messpunkt wie auch im Vergleich zum Ausgangswert hochsignifikant unterschieden ($p < 0,01$). Somit erweist sich die Brausetablette als potenter Ascorbinsäurelieferant. Während der gesamten Messzeit flutete der Wirkstoff weiter an (Abb. 6).

Der Ruhewert im Test C fiel vergleichsweise hoch aus, was damit zusammenhängt, dass die Retardkapsel (C) zwei Stunden früher als die Brausetablette eingenommen wurde, um den unterschiedlichen Einflutungszeiten Rechnung zu tragen. Im Laufe der Ergometrie flutete das Vitamin C weiter an und lag in dieser Phase im Vergleich zum Ruhewert signifikant höher ($p < 0,05$). Dennoch fiel der Anstieg, verglichen mit Test A, wie erwartet, deutlich flacher ($p < 0,01$) und verglichen mit Test B stärker aus ($p < 0,05$ bis $p < 0,01$). Die gewünschten Eigenschaften des Retardprodukts können wir somit in unserem Test belegen. Die Voraussetzungen für den theoretisch beschriebenen antioxidativen Schutz durch Ascorbinsäure sind nach Gabe beider Darreichungsformen gegeben, da die oral aufgenommenen Präparate im Blut gelöst wurden und dort zur Verfügung standen.

Somit entsprechen die Ergebnisse der Vitamin-C-Messungen den allgemeinen Erwartungen. Das hohe Angebot an Ascorbinsäure im Test A verursacht einen signifikant differierenden Parameterverlauf in der Arbeits- und Erholungszeit im Vergleich zu Test B und C ($p < 0,01$). Der Anstieg im Test C und dessen Unterschied zu Test B fallen moderater aus ($p < 0,01$ bis $0,05$). Im Placeboversuch zeigten sich keine statistischen Veränderungen.

Vitamin C, laut Frei et al. (1989) das wichtigste wasserlösliche Antioxidanz im Plasma [25], dient nicht nur als direkter Radikalfänger, sondern ist unter anderem auch bei der Regeneration der Tocopherol-Radikale aktiv und schützt somit die Vitamin E-Bestände des Körpers [3;44] (Abb. 11). Huang et al. (2002) weisen den jeweiligen Vitaminen einen deutlichen Schutz vor der

Lipidperoxidation zu [36], was teilweise im Widerspruch zu den Daten der vorliegenden Studie steht. Hier kann zwar eine leicht geringere Radikalbelastung vor und nach körperlicher Arbeit angenommen, aber keine protektiven Wirkungen unter Arbeitsbedingungen festgestellt werden. Der Verlauf der 8-Isoprostankurve lässt sogar eine prooxidative Tendenz nach 60 Minuten Ergometrie durch Vitamin C vermuten (Abb. 5). Einige Studien haben prooxidative Eigenschaften der Ascorbinsäure diskutiert, besonders wenn Megadosen eingenommen wurden [32;33;38;66]. Tagesaufnahmen bis zu einem Gramm, wie sie auch in dieser Studie verabreicht wurden, gelten aber als unbedenklich [5;69].

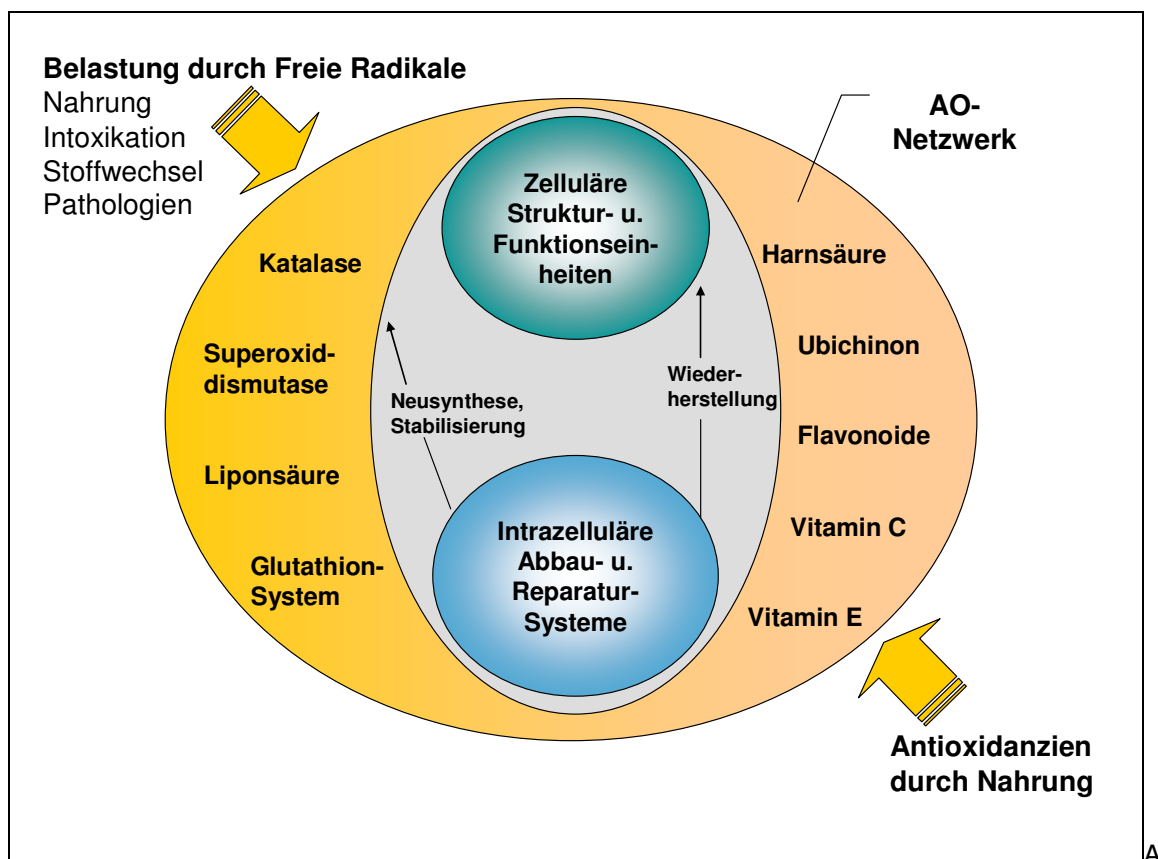
Während gesunden Menschen unter Normalbedingungen eine Aufnahmemenge über die Nahrung von ca. 100mg bzw. 1mg/kg Körpergewicht Ascorbinsäure täglich empfohlen wird [11;71;87], empfiehlt Platen (2002) Sportlern eine Aufnahme von 100 bis 500mg/Tag [65]. Allerdings gelte diese Empfehlung nur für den Fall, dass auch ein Vitaminmangel vorliegt. Der Hersteller des in dieser Studie eingesetzten Retardproduktes empfiehlt Bezug nehmend auf Kanopka (2006) [49] eine Tagesdosis von 300-500mg für Schnellkraftsportler und bis 800mg für Ausdauersportler². Dabei wird keine Auskunft darüber gegeben, ob das Vitamin über einen längeren Zeitraum oder in einem definierten zeitlichen Abstand zur sportlichen Betätigung eingenommen werden soll. Diese Dosisempfehlungen wurden in etwa in der vorliegenden Studie umgesetzt.

Anhand der Kurvenverläufe der im Blut gemessenen Parameter 8-Isoprostan und des GSH/GSG-Quotienten kann eine erhöhte Radikalbelastung unter der vorgegeben Belastung festgehalten werden. Diese konnte durch die Vitamineinnahmen nicht verhindert werden.

Von einigen Autoren wird bezweifelt, dass von einer zusätzlichen Belastung durch Freie Radikale beim Sport ausgegangen werden kann [44;82]. Ebenso wird bezweifelt, dass zusätzlich aufgenommenes Vitamin C unter oxidativem Stress als Antioxidanz relevant ist [3;14;56]. Cooper et al. (2002) behaupten, dass nur hoch intensive oder sehr langandauernde körperliche Betätigungen

² Abteilung für wissenschaftliche Informationen von CeTeBe® 1988

oxidativen Stress auslösen können [14]. So beschreiben Lovlin et al. (1987), dass moderate Muskularbeit bis 70% der $\dot{V}O_{2\max}$ nicht in der Lage ist, oxidativen Stress zu provozieren [55]. Anhand der verschiedenen Studienaussagen wird deutlich, dass es offenbar eine Vielzahl von Einflussfaktoren gibt. Anhand der hohen Standardabweichungen in der vorliegenden Studie kann angenommen werden, dass es zudem große interindividuelle Unterschiede bei der physiologischen Reaktion des antioxidativen Systems auf Muskularbeit gibt. Dagegen sprechen allerdings die deutlichen und signifikanten Veränderungen in den Studien von Heine et al. (1997) und Gohil et al. (1988), die einen klaren Zusammenhang zwischen submaximalen Dauerbelastungen und oxidativem Stress aufzeigen [27;31].



bb. 20 Schematische Darstellung des körpereigenen Schutzsystems zur Vermeidung von oxidativen Schädigungen modifiziert nach Grune T. (2002) [29]: Antioxidanzien (AO) fangen Freie Radikale bzw. daraus entstandene Oxidanzien ab und verhindern weitere Reaktionen. Bereits oxidierte Zellstrukturen werden durch intrazelluläre Abbau- und Reparatursysteme regeneriert oder abgebaut und ersetzt.

Da deutliche leistungssteigernde Wirkungen beim Menschen durch Ascorbinsäure ausgeschlossen werden können [88], formulieren einige Autoren

ihre Empfehlung für Sportler dahingehend, dass nur dann substituiert werden sollte, wenn ein tatsächlicher Vitamin-C-Mangel besteht. Nur in diesem Fall könnten Leistungsverluste und auch gesundheitliche Einbußen durch mangelnden Schutz vor Freien Radikalen verhindert werden [5;65;82].

Da aber in der vorliegenden Studie (Test B) und auch bei Mastaloudis et al. (2004) keine Abnahme und sogar ein tendenzieller Anstieg der Serumkonzentration während körperlicher Arbeit festgestellt werden konnte, kann in diesen Fällen nicht von einem Mangelzustand, sondern von bereitstehenden Depots ausgegangen werden [58].

Wir konnten keinen Einfluss auf die Leistungsfähigkeit unter Vitamin-C-Gabe beobachten. Weder die objektiven Parameter (Watt, Blutlaktat, Atemäquivalent, Herzfrequenz) noch die subjektive Belastungseinschätzung (Borg-Skala) der Probanden zeigten einen Unterschied zwischen den Tests (Tab. 10).

Auch wenn es gegenteilige Studienergebnisse gibt und die theoretischen Kenntnisse eine vermehrte Radikalbildung bei vielfach höherem O₂-Umsatz unter körperlicher Arbeit vermuten lassen [5], so sehen einige Autoren auf der Basis vieler Studien an Sportlern keinen validen Anlass dafür, sportlich aktiven Menschen eine erhöhte Aufnahme an Antioxidanzien zu empfehlen [34;51;82].

Einige unserer Teilergebnisse könnten dahingehend interpretiert werden, dass die zusätzliche Gabe von Vitamin C die antioxidative Homöostase stört, da die Radikalparameter stärker ausschlagen. Kanter (1995) und Fatouros et al. (2004) stellen zur Diskussion, dass das endogene antioxidative Schutzsystem bei Sportlern gut ausgeprägt und auf Belastungen eingestellt ist [23]. Dies ist auf die Anpassungsprozesse durch aufbauende Trainingsmaßnahmen zurückzuführen [77]. Daher besteht bei diesen Personen in der Regel kein Bedarf an einem zusätzlichen Schutz [2;3]. Dieser ist eher für Gelegenheitssportler relevant, die sich untrainiert und unregelmäßig Spitzenbelastungen aussetzen [44].

Es ist bekannt, dass die Skelettmuskulatur bei körperlicher Arbeit eine Reihe von Freien Radikalen bildet. Dies betrifft vor allem die mitochondrienreichen Typ-I-Fasern [60]. Auch extrazelluläre Prozesse wie die NAD(P)H-Oxidase werden für die Generierung verantwortlich gemacht [15;62]. Das Muskelgewebe

verfügt aber gleichzeitig über ein potentes antioxidatives System, welches die Umgebung vor Oxidationsschäden bewahrt. Dieses System, bestehend aus Superoxiddismutase, Catalase und Glutathionperoxidase, greift sowohl im Mitochondrium als auch im Cytosol ein. Weitere direkte Radikalfänger wirken dabei unterstützend (Glutathion, Vitamin E und C). Durch kontraktile Aktivitäten der Skelettmuskulatur scheinen die antioxidativen Prozesse im Muskelgewebe verstärkt zu werden [37;40;47]. Durch die zusätzliche Aufnahme von Vitamin C können diese physiologischen Schutzreaktionen allerdings unterdrückt und das Gewebe ungeschützt der oxidativen Belastung ausgesetzt werden [48]. Khassaf et al. (2003) konnten zeigen, dass einige Parameter des antioxidativen Systems durch die Einnahme über acht Wochen von 500mg Vitamin C pro Tag eine deutlich gesteigerte Aktivität aufweisen. Diese Tendenzen zeigen auch die Werte der vorliegenden Studie. Doch unter körperlicher Arbeit und der damit verbundenen stärkeren Radikalbelastung reagierten die Systeme nicht oder nahmen in ihrer Aktivität sogar ab. Nicht so bei der Kontrollgruppe ohne zusätzliche Vitamineinnahme. Hier zeigten sich wirkungsvolle physiologische Schutzmechanismen gegen arbeitsinduzierten Radikal-Stress.

In einer aktuellen Meta-Analyse postulierten Bjelakovic et al. (2007), dass zusätzlicher, regelmäßiger und über den Bedarf hinausgehender Konsum von Antioxidanzien, darunter auch Vitamin C, das Sterberisiko erhöhen kann. Für die untersuchten Wirkstoffe (Vitamin A, E, β -Carotin) ergab sich außer für Vitamin C ein signifikantes Ergebnis. Dennoch berichteten die Autoren von einem um 6% höheren Sterberisiko bezogen auf die Ascorbinsäure. Den Grund für diese Ergebnisse sehen die Wissenschaftler in der Störung des hoch entwickelten endogenen antioxidativen Systems durch die eingenommenen Wirkstoffe. Nach Aussage der Wissenschaftler ist Vitamin C ein Wirkstoff sowohl mit anti- als auch mit prooxidativen Eigenschaften [6].

Es konnte gezeigt werden, dass bei einer Muskelarbeit von 80% der $\dot{V}O_{2max}$ über 30 Minuten die Freien Radikale zwar signifikant anstiegen, dass aber die körpereigenen Schutzmechanismen doppelt so stark auf den Stress reagierten, wenn keine zusätzlichen Antioxidanzien eingenommen wurden [3]. Es scheint also ein gewisser Reiz notwendig zu sein, um das endogene antioxidative Schutzsystem im Sinne der Superkompensation zu stärken, was durch andere

Studien bestätigt wird [5;63]. Hierbei mag richtig dosierter, moderat ausgeführter Sport den richtigen Reiz darstellen. Dahingehend mag die Einnahme von antioxidativen Vitaminen über den Bedarf hinaus eine Anpassung verhindern [77].

Es konnte gezeigt werden, dass bereits einzelne Muskelarbeitsphasen das intramuskuläre antioxidative System aktivieren können, um die entstandenen Freien Radikale abzufangen [47;59]. Diese physiologische Antwort wird aber durch eine zusätzliche Aufnahme von Vitamin C unterdrückt und behindert so die endogenen antioxidativen Schutzmechanismen [48].

Wie Bloch u. Schmidt (2004) in einer Übersicht darstellen, konnten einige Studien zeigen, dass körperliches Training im Sinne einer Trainingsanpassung den Organismus vor den destruktiven Eigenschaften Freier Radikale schützt [83]. Dies zeigt sich in der Reduktion von Freien Radikalen im Organismus, der Erhöhung der antioxidativen Kapazität sowohl in Form von Antioxidanzien als auch antioxidativer Enzyme [39;41;53;67].

Niess et al. (2002) gehen davon aus, dass, abgesehen von deutlichen Stresssituationen, das Vorkommen Freier Radikale im Organismus wichtig für Modulationsvorgänge des Organismus und für die intakte Zellfunktion ist [63].

Die Studie von Domenech et al. (2005) untermauert diese Annahme. Die Autoren stellen die allgemein übliche Empfehlung, dass Sportler vermehrt Vitamin C einnehmen sollten, in Frage. Sie konnten zeigen, dass extensives Training die Aktivität endogener antioxidativer Systeme erhöht. Zudem wird dadurch das Mitochondrienwachstum stimuliert und eine Zunahme mitochondrialer Enzyme erreicht. Durch die Gabe von Antioxidanzien wurden diese Adaptationsvorgänge verhindert. Die Autoren empfehlen daher, dass während der Trainingsperioden keine Vitamine genommen werden sollten, durchaus aber vor erschöpfenden Wettkämpfen [19].

Die vorliegende Studie unterscheidet sich von Studien mit vergleichbarer Methodik darin, dass das Vitamin nicht über einen längeren Zeitraum, sondern nur eine Kapsel bzw. Brausetablette in einem definierten kleinen Zeitfenster (30 bzw. 150 Minuten) vor Arbeitsbeginn eingenommen wurde. Diese bislang nicht eingesetzte Methodik erschwert den direkten Vergleich mit anderen Studien. Dennoch kann, basierend auf den Daten der vorliegenden Studie und der

besprochenen Literatur, keine Empfehlung für die Aufnahme von Vitamin C in Form von Nahrungsergänzungsmitteln ausgesprochen werden. Sowohl die Brausetablette als auch die Retardkapsel erwiesen sich als potenter Ascorbinsäurelieferant in erwarteter Art. Dennoch war eine deutliche antioxidative Wirkung nicht festzustellen. Darüber hinaus geben wir zu bedenken, dass es Hinweise auf prooxidative und somit pathogene Stoffwechselvorgänge gibt, und dass Regelmechanismen der Trainingsanpassung verhindert oder negativ beeinflusst werden können.

Andererseits verdeutlicht bereits die schematische Darstellung des komplexen antioxidativen Systems (Abb. 20), dass die vorliegende Studie nur einen kleinen Ausschnitt behandelt. Die Erfassung aller Wechselwirkungen gilt es noch anzustreben. Zudem beziehen sich die Ergebnisse auf Blutparameter und nicht auf intrazelluläre Vorgänge, also die Ebene, auf der Freie Radikale besonders wirken.

Abschließend ist festzustellen: Die bei körperlicher Arbeit vermehrt entstehenden Freien Radikale können durch die zusätzliche Gabe von Vitamin C – weder in Form von Brausetabletten noch in der Form von protrahierten Abgaben – signifikant unterdrückt werden. Es ließ sich zudem eine tendenzielle prooxidative Wirkung von Vitamin C während der 60-minütigen körperlichen Arbeit feststellen. Diese Aussage gilt selbstverständlich nur für die von uns angewandte Methodik und bezieht sich auf Personen mit einem potenten antioxidativen System.

5 Zusammenfassung

Freie Radikale stellen eine Hauptursache von „physiologischen“ Schädigungen des Organismus dar. Sie zersetzen vor allem Zellmembranen und sind in Verbindung hiermit eine wesentliche Alterungsursache. Der durch körperliche Arbeit stark erhöhte Sauerstoffumsatz gilt als Auslöser vermehrter Entstehung Freier Radikale.

Von dementsprechend großem Interesse ist die Frage, ob es möglich ist, artifiziell die Entstehung von Freien Radikalen zu verhüten oder zu vermindern. Dabei wird vor allem dem Vitamin C eine bedeutende Rolle zugeschrieben. Wir führten deshalb an 13 gesunden männlichen Probanden im Alter von 22 bis 36 Jahren mit einer durchschnittlichen Körpergröße von 179,5 cm und einem mittleren Körpergewicht von 75,1 kg experimentelle Untersuchungen mit folgenden Fragestellungen durch:

- Entsteht eine verstärkte Radikalbelastung durch eine 60-minütige körperliche Arbeit auf dem Fahrradergometer bei 61% der $\dot{V}O_{2max}$?
- Welche Auswirkung hat dabei die akute Verabreichung von Vitamin C in unterschiedlicher Darreichungsform?

Dabei differenzierten wir zwischen Vitamin C in Form von Brausetabletten (1000mg) und solchen in Form von Kapselverabfolgung (500mg) mit achtstündiger Retardwirkung. Diesen wurde zudem ein Placebo entgegengestellt.

Das Untersuchungsdesign gestaltete sich folgendermaßen:

Die Probanden wurden über den Zweck der Untersuchung informiert. Sie waren klinisch und anamnestisch gesund. Der experimentellen ging eine ärztliche Untersuchung mit Erhebung der Anamnese und einer klinischen Untersuchung voraus. Ausschlusskriterien waren neben chronischen oder akuten Erkrankungen das Rauchen und die Einnahme von zusätzlichen Vitaminen. Die Probanden erhielten die Anweisung, zwei Tage vor der eigentlichen Testuntersuchung gewohnte Essensformen einzuhalten, keinen Alkohol zu trinken und sich keiner intensiven körperlichen Arbeit auszusetzen.

Nach der Blutabnahme aus der Vena Cubitalis sowie aus dem arterialisierten Ohrläppchen erfolgte die Belastungsuntersuchung. Sie erfolgte spiroergometrisch (ZAN). Hierzu führten die Probanden eine Arbeit in sitzender Position auf dem Fahrradergometer (SRM) durch. Die Arbeitsintensität betrug 61% von der vorher individuell ermittelten $\dot{V}O_{2max}$ über eine Zeitspanne von einer Stunde. Vor, während und eine Stunde nach der Ergometrie untersuchten wir aus den Blutproben folgende Parameter:

- 8-Isoprostan (8-iso $PGF_{2\alpha}$)
- Glutathion-System (GSH, GSSG, GSH/GSSG)
- Vitamin C
- Blutlaktat

Für die Ermittlung der Glutathion- und Vitamin-C-Werte nutzten wir die Hochdruckflüssigkeits-Chromatographie-Methode (HPLC). Durch einen Antigennachweis mittels Enzyme Immuno Assay (EIA) wurde das 8-Isoprostan bestimmt. Die respiratorischen Parameter wurden mit Hilfe des offenen Spirometrie-Systems der Firma ZAN gemessen. Auf der Basis des enzymatisch-ampèrometrischen Messprinzips wurden die Blutlaktatkonzentrationen ermittelt. Die Herzfrequenz wurde telemetrisch von einem Brustgurt übertragen und registriert.

Die wesentlichen Befunde lauten:

- Vitamin C: Durch die Einnahme der Vitamin-C-Präparate war ein erwartungsgemäß signifikanter Anstieg der Serumkonzentration zu beobachten ($p < 0,05$ bis $p < 0,01$). Dabei flutete das Vitamin nach Gabe der Brausetablette verglichen mit den Einflutungseigenschaften der Retardkapsel signifikant stärker an ($p < 0,01$).
- 8-Isoprostan: In allen drei Tests konnte eine verstärkte Lipidperoxidation durch die Ergometrie verursacht werden ($p < 0,01$). Das Vitamin C konnte diesen Prozess nicht verhindern oder mindern. Zudem zeigte sich

tendenziell eine verstärkte Lipidperoxidation unter dem Einfluss des Vitamins während körperlicher Arbeit.

- Glutathion-System: Weder die Ergometrie noch die Vitamin-Präparate konnten hier statistisch relevante Unterschiede verursachen. Allerdings zeigten sich prooxidative Tendenzen nach Einnahme des Vitamin C gemessen an GSSG und GSH/GSSG. Diese Tendenzen fallen nach Einnahme der Brausetablette am stärksten aus.

Aus den Befunden wird geschlossen, dass die im Körper bei muskulärer Arbeit entstehenden Freien Radikale durch die akute Einnahme von Vitamin C in Form einer Brausetablette oder einer Retard-Kapsel unter den gewählten Versuchsbedingungen nicht statistisch signifikant beeinflusst werden. Allerdings bestand eine tendenzielle Wirkung im Sinne der Vermehrung der oxidativen Belastung, die durch eine Unterdrückung des endogenen antioxidativen Systems durch das eingenommene Vitamin begünstigt sein könnte. Daher kann unter den hier gewählten Bedingungen keine Empfehlung für eine derartige Supplementierung ausgesprochen werden.

6 Literaturverzeichnis

- 1 ALESSIO H M: Exercise-induced oxidative stress. *Med Sci Sports Exerc* 1993; 25 (2): 218-24
- 2 ALESSIO H M, GOLDFARB A H: Lipid peroxidation and scavenger enzymes during exercise: adaptive response to training. *J Appl Physiol* 1988; 64 (4): 1333-6
- 3 ALESSIO H M, GOLDFARB A H, CAO G: Exercise-induced oxidative stress before and after vitamin C supplementation. *Int J Sport Nutr* 1997; 7 (1): 1-9
- 4 BERG A: Laktat als fundierter Parameter in der Trainingssteuerung. *TW Sport + Medizin* 1993; 5 (4): 280-283
- 5 BERG A, KÖNIG D: Oxidativer Stress und Sport. *Dtsch Z Sportmed* 2000; 5 (51): 177-178
- 6 BJELAKOVIC G, NIKOLOVA D, GLUUD L L, SIMONETTI R G, GLUUD C: Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2007; 297 (8): 842-57
- 7 BLOCH W: Freie Radikale - Schlüsselmolekül für die Gesundheit und das Altern. *Blickpunkt DER MANN* 2004; 2 (3): 5-6
- 8 BLOCH W, SCHMIDT A: Sport und Freie Radikale. *Blickpunkt DER MANN* 2004; 2 (3): 13-18
- 9 BLOOMER R J, GOLDFARB A H, WIDEMAN L, MCKENZIE M J, CONSITT L A: Effects of acute aerobic and anaerobic exercise on blood markers of oxidative stress. *J Strength Cond Res* 2005; 19 (2): 276-85
- 10 CAMUS G, FELEKIDIS A, PINCEMAIL J, DEBY-DUPONT G, DEBY C, JUCHMES-FERIR A, LEJEUNE R, LAMY M: Blood levels of reduced/oxidized glutathione and plasma concentration of ascorbic acid during eccentric and concentric exercises of similar energy cost. *Arch Int Physiol Biochim Biophys* 1994; 102 (1): 67-70
- 11 CARR A C, FREI B: Toward a new recommended dietary allowance for vitamin C based on antioxidant and health effects in humans. *Am J Clin Nutr* 1999; 69 (6): 1086-107
- 12 CLARKSON P M, THOMPSON H S: Antioxidants: what role do they play in

- physical activity and health? Am J Clin Nutr 2000; 72 (2 Suppl): 637S-46S
- 13 CLAUß G , FINZE F R, PARTZSCH L: Statistik Grundlagen. Für Soziologen, Pädagogen, Psychologen und Mediziner. 5. Aufl. Frankfurt a.M. Harri Deutsch, 2004
 - 14 COOPER C. E., VOLLAARD N. B. J., CHOUEIRI T., WILSON M. T.: Exercise, free radicals and oxidative stress. biochem soc trans 2002; 30 (part 2): 280-285
 - 15 DE GREY A D: The reductive hotspot hypothesis of mammalian aging: membrane metabolism magnifies mutant mitochondrial mischief. Eur J Biochem 2002; 269 (8): 2003-9
 - 16 DELANTY N, REILLY M P, PRATICO D, LAWSON J A, MCCARTHY J F, WOOD A E, OHNISHI S T, FITZGERALD D J, FITZGERALD G A: 8-epi PGF2 alpha generation during coronary reperfusion. A potential quantitative marker of oxidant stress in vivo. Circulation 1997; 95 (11): 2492-9
 - 17 DI MEO S, VENDITTI P: Mitochondria in exercise-induced oxidative stress. Biol Signals Recept 2001; 10 (1-2): 125-40
 - 18 DOENECKE, D., KOOLMAN, J., FUCHS, G., GEROK, W.: Karlsons Biochemie und Pathobiochemie. Stuttgart, New York. Georg Thieme Verlag, 2005
 - 19 DOMENECH E, GOMEZ-CABRERA M C, ROMAGNOLI M, BORRAS C, MARKOVIC J, SASTRE J, PALLARDO F, VINA J: Free radicals generated in training condition muscle adaptation to exercise. Effect of antioxidant administration. Annual Congress of the ECSS, 13-16 July 2005, Belgrade 2005; 196 , PP2-7
 - 20 DRÖGE W: Free radicals in the physiological control of cell function. Physiol Rev 2002; 82 (1): 47-95
 - 21 DUTHIE G G, ROBERTSON J D, MAUGHAN R J, MORRICE P C: Blood antioxidant status and erythrocyte lipid peroxidation following distance running. Arch Biochem Biophys 1990 ; 282 (1) : 78-83
 - 22 ELOKDA A S, SHIELDS R K, NIELSEN D H: Effects of a maximal graded exercise test on glutathione as a marker of acute oxidative stress. J Cardiopulm Rehabil 2005; 25 (4): 215-9
 - 23 FATOUROS I G, JAMURTAS A Z, VILLIOTOU V, POULIOPOULOU S, FOTINAKIS P, TAXILDARIS K, DELICONSTANTINOS G: Oxidative stress responses in older men during endurance training and

- detraining. Med Sci Sports Exerc 2004; 36 (12): 2065-72
- 24 FLEISCHER H: Grundlagen der Statistik. Studienbrief der Trainerakademie Köln. Studienbrief 15. Verlag Karl Hoffmann, 1988
- 25 FREI B, ENGLAND L, AMES B N: Ascorbate is an outstanding antioxidant in human blood plasma. Proc Natl Acad Sci U S A 1989; 86 (16): 6377-81
- 26 GLEESON M, ROBERTSON J D, MAUGHAN R J: Influence of exercise on ascorbic acid status in man. Clin Sci (Lond) 1987; 73 (5): 501-5
- 27 GOHIL K, VIGUIE C, STANLEY W C, BROOKS G A, PACKER L: Blood glutathione oxidation during human exercise. J Appl Physiol 1988; 64 (1): 115-9
- 28 GOLDFARB A H, PATRICK S W, BRYER S, YOU T: Vitamin C supplementation affects oxidative-stress blood markers in response to a 30-minute run at 75% VO₂max. Int J Sport Nutr Exerc Metab 2005; 15 (3): 279-90
- 29 GRUNE T: Antioxidanzien. In: BIESALSKI H K, KÖHRLE J, SCHÜMANN K: Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente Stuttgart, New York, 2002, 50-56
- 30 HEINE O: Auswirkungen körperlicher Belastung auf die Bildung reaktiver Sauerstoffderivate und das antioxidative System. Dissertationsschrift. Köln. 1996
- 31 HEINE O, DUFAUX B, KOTHE A, PRINZ U, ROST R: Bildung reaktiver Sauerstoffderivate und antioxidativer Schutz unter körperlicher Belastung. Übersicht. Dtsch Z Sportmed 1995; 46 (Sonderheft): 484-93
- 32 HERBERT V: The antioxidant supplement myth. Am J Clin Nutr 1994; 60 (2): 157-8
- 33 HERBERT V: Antioxidants, pro-oxidants, and their effects. JAMA 1994; 272 (21): 1659-60
- 34 HEYDEN S: Supplementierung mit antioxidativen Vitaminen ohne Wirkung. Akt Ernähr Med 28 (6): 380-384
- 35 HOLLMANN W, HETTINGER TH: Sportmedizin - Grundlagen für Arbeit, Training und Präventivmedizin. 4. Aufl. Stuttgart, New York. Schattauer, 2000

- 36 HUANG H Y, APPEL L J, CROFT K D, MILLER E R 3rd, MORI T A, PUDDEY I B: Effects of vitamin C and vitamin E on in vivo lipid peroxidation: results of a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2002; 76 (3): 549-55
- 37 JACKSON M J: Reactive oxygen species and redox-regulation of skeletal muscle adaptations to exercise. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2005; 360 (1464): 2285-91
- 38 JACOB R A, BURRI B J: Oxidative damage and defense. *Am J Clin Nutr* 1996; 63 (6): 985S-990S
- 39 JENKINS R R: Free radical chemistry. Relationship to exercise. *Sports Med* 1988; 5 (3): 156-70
- 40 JI L L: Antioxidant enzyme response to exercise and aging. *Med Sci Sports Exerc* 1993; 25 (2): 225-31
- 41 JI L L: Exercise and oxidative stress: role of the cellular antioxidant systems. *Exerc Sport Sci Rev* 1995; 23: 135-66
- 42 JI L L, FU R: Responses of glutathione system and antioxidant enzymes to exhaustive exercise and hydroperoxide. *J Appl Physiol* 1992; 72 (2): 549-54
- 43 JI L L, KATZ A, FU R, GRIFFITHS M, SPENCER M: Blood glutathione status during exercise: effect of carbohydrate supplementation. *J Appl Physiol* 1993; 74 (2): 788-92
- 44 KANTER M: Free radicals and exercise: effects of nutritional antioxidant supplementation. *Exerc Sport Sci Rev* 1995; 23: 375-97
- 45 KANTER M M, NOLTE L A, HOLLOSZY J O: Effects of an antioxidant vitamin mixture on lipid peroxidation at rest and postexercise. *J Appl Physiol* 1993; 74 (2): 965-9
- 46 KARAMOZIS I, CHRISTOULAS K, GREKAS D, GIANNOULIS K, VAMVAKOUDIS E, MANDROUKAS K: The response of muscle interstitial F2-isoprostane (8-ISO-PGF2alpha) during dynamic muscle contractions in humans. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2004; 71 (2): 87-90
- 47 KHASSAF M, CHILD R B, MCARDLE A, BRODIE D A, ESANU C, JACKSON M J: Time course of responses of human skeletal muscle to oxidative stress induced by nondamaging exercise. *J Appl Physiol* 2001; 90 (3): 1031-5
- 48 KHASSAF M, MCARDLE A, ESANU C, VASILAKI A, MCARDLE F,

- GRIFFITHS R D, BRODIE D A, JACKSON M J: Effect of vitamin C supplements on antioxidant defence and stress proteins in human lymphocytes and skeletal muscle. *J Physiol* 2003; 549 (Pt 2): 645-52
- 49 KONOPKA P: Sporternährung. München. blv Verlagsgesellschaft, 2006
- 50 KRETZSCHMAR M, MULLER D: Aging, training and exercise. A review of effects on plasma glutathione and lipid peroxides. *Sports Med* 1993; 15 (3): 196-209
- 51 KÖNIG D, WAGNER K H, ELMADFA I, BERG A: Exercise and oxidative stress: significance of antioxidants with reference to inflammatory, muscular, and systemic stress. *Exerc Immunol Rev* 2001; 7: 108-33
- 52 LAAKSONEN D E, ATALAY M, NISKANEN L, UUSITUPA M, HANNINEN O, SEN C K: Blood glutathione homeostasis as a determinant of resting and exercise-induced oxidative stress in young men. *Redox Rep* 1999; 4 (1-2): 53-9
- 53 LEEUWENBURGH C, FIEBIG R, CHANDWANEY R, JI L L: Aging and exercise training in skeletal muscle: responses of glutathione and antioxidant enzyme systems. *Am J Physiol* 1994; 267 (2 Pt 2): R439-45
- 54 LEW H, PYKE S, QUINTANILHA A: Changes in the glutathione status of plasma, liver and muscle following exhaustive exercise in rats. *FEBS Lett* 1985; 185 (2): 262-6
- 55 LOVLIN R, COTTLE W, PYKE I, KAVANAGH M, BELCASTRO A N: Are indices of free radical damage related to exercise intensity. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1987; 56 (3): 313-6
- 56 LUKAS R, SCHARLING B, SCHULTZE-WERNINGHAUS G, GILLISSEN A: Antioxidant treatment with N-acetylcysteine and vitamin C in patients with chronic bronchitis. *Dtsch Med Wochenschr* 2005; 130 (11): 563-7
- 57 MARIN E, HANNINEN O, MULLER D, KLINGER W: Influence of acute physical exercise on glutathione and lipid peroxides in blood of rat and man. *Acta Physiol Hung* 1990; 76 (1): 71-6
- 58 MASTALOUDIS A, MORROW J D, HOPKINS D W, DEVARAJ S, TRABER M G: Antioxidant supplementation prevents exercise-induced lipid peroxidation, but not inflammation, in ultramarathon runners. *Free Radic Biol Med* 2004; 36 (10): 1329-41
- 59 MCARDLE A, JACKSON M J: Exercise, oxidative stress and ageing. *J Anat* 2000; 197: 539-41

- 60 MCARDLE F, RHODES L E, PARSLEW R, JACK C I, FRIEDMANN P S, JACKSON M J: UVR-induced oxidative stress in human skin in vivo: effects of oral vitamin C supplementation. *Free Radic Biol Med* 2002; 33 (10): 1355-62
- 61 MCCORD J M, FRIDOVICH I: Superoxide dismutase. An enzymic function for erythrocuprein (hemocuprein). *J Biol Chem* 1969; 244 (22): 6049-55
- 62 MORRE D M, LENAZ G, MORRE D J: Surface oxidase and oxidative stress propagation in aging. *J Exp Biol* 2000; 203 (Pt 10): 1513-21
- 63 NIESS A M, FEHRENBACH E, NORTHOFF H, DICKHUTH H-H: Freie Radikale und oxidativer Stress bei körperlicher Belastung und Trainingsanpassung - Eine aktuell Übersicht. *Dtsch Z Sportmed* 2002; 53 (12): 345-353
- 64 PATRONO C, FITZGERALD G A: Isoprostanes: potential markers of oxidant stress in atherothrombotic disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17 (11): 2309-15
- 65 PLATEN P: Mikronährstoffe in der Sportmedizin. In: BIESALSKI H K, KÖHRLE J, SCHÜMANN K: Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente Stuttgart, New York, 2002, 326-341
- 66 PODMORE I D, GRIFFITHS H R, HERBERT K E, MISTRY N, MISTRY P, LUNEC J: Vitamin C exhibits pro-oxidant properties. *Nature* 1998; 392 (6676): 559
- 67 POWERS S K, CRISWELL D, LAWLER J, MARTIN D, LIEU F K, JI L L, HERB R A: Rigorous exercise training increases superoxide dismutase activity in ventricular myocardium. *Am J Physiol* 1993; 265 (6 Pt 2): H2094-8
- 68 POWERS S K, HAMILTON K: Antioxidants and exercise. *Clin Sports Med* 1999; 18 (3): 525-36
- 69 PROTEGGENTE A R, REHMAN A, HALLIWELL B, RICE-EVANS C A: Potential problems of ascorbate and iron supplementation: pro-oxidant effect in vivo? *Biochem Biophys Res Commun* 2000; 277 (3): 535-40
- 70 PSCHYREMBEL: Klinisches Wörterbuch. 258 Aufl.
- 71 QUAAS L.: Mikronährstoffe in Schwangerschaft und Stillzeit. In: BIESALSKI H K, KÖHRLE J, SCHÜMANN K: Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente Stuttgart, New York, 2002, 269-277
- 72 RÖSEN P, BELLIN CH: Diabetes und oxidativer Stress. *Blickpunkt DER*

MANN 2004; 2 (3): 23-30

- 73 SACHECK J M, BLUMBERG J B: Role of vitamin E and oxidative stress in exercise . Nutrition 2001; 17 (10): 809-14
- 74 SACHECK J M, MILBURY P E, CANNON J G, ROUBENOFF R, BLUMBERG J B: Effect of vitamin E and eccentric exercise on selected biomarkers of oxidative stress in young and elderly men. Free Radic Biol Med 2003; 34 (12): 1575-88
- 75 SASTRE J, ASENSI M, GASCO E, PALLARDO F V, FERRERO J A, FURUKAWA T, VINA J: Exhaustive physical exercise causes oxidation of glutathione status in blood: prevention by antioxidant administration. Am J Physiol 1992; 263 (5 Pt 2): R992-5
- 76 SAVINI I, CATANI M V, DURANTI G, CECI R, SABATINI S, AVIGLIANO L: Vitamin C homeostasis in skeletal muscle cells. Free Radic Biol Med 2005; 38 (7): 898-907
- 77 SIEMS G , SOMMERBURG O , MAYER H , GRUNE T: Die wichtigsten Radikalquellen im menschlichen Organismus. Pharmazeutische Zeitung 1998; 143 (19): 11-25
- 78 STEENSBERG A, MORROW J, TOFT A D, BRUUNSGAARD H, PEDERSEN B K: Prolonged exercise, lymphocyte apoptosis and F2-isoprostanes. Eur J Appl Physiol 2002; 87 (1): 38-42
- 79 STEINBERG J G, DELLIAUX S, JAMMES Y: Reliability of different blood indices to explore the oxidative stress in response to maximal cycling and static exercises. Clin Physiol Funct Imaging 2006; 26 (2): 106-12
- 80 TOSSIOS P , MEHLHORN U: Freie Radikale und Antioxidantien in der Herzchirurgie. Blickpunkt DER MANN 2004; 2 (3): 36-39
- 81 URSO M L, CLARKSON P M: Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. Toxicology 2003; 189 (1-2): 41-54
- 82 VENDITTI P, MASULLO P, DI MEO S: Effect of training on H(2)O(2) release by mitochondria from rat skeletal muscle. Arch Biochem Biophys 1999; 372 (2): 315-20
- 83 VIGUIE C A, FREI B, SHIGENAGA M K, AMES B N, PACKER L, BROOKS G A: Antioxidant status and indexes of oxidative stress during consecutive days of exercise. J Appl Physiol 1993; 75 (2): 566-72
- 84 VUORIMAA T, AHOTUPA M, IRJALA K, VASANKARI T: Acute prolonged exercise reduces moderately oxidized LDL in healthy men. Int J Sports

Med 2005; 26 (6): 420-5

- 85 WATSON T A, CALLISTER R, TAYLOR R D, SIBBRITT D W, MACDONALD-WICKS L K, GARG M L: Antioxidant restriction and oxidative stress in short-duration exhaustive exercise. Med Sci Sports Exerc 2005; 37 (1): 63-71
- 86 WEBER P.: Vitamin C. In: BIESALSKI H K, KÖHRLE J, SCHÜMANN K: Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente Stuttgart, New York, 2002, 57-66
- 87 WITT E H, REZNICK A Z, VIGUIE C A, STARKE-REED P, PACKER L: Exercise, oxidative damage and effects of antioxidant manipulation. J Nutr 1992; 122 (3 Suppl): 766-73

7 Anhang

7.1 Einzeldaten

Tab. 11 Einzelwerte, Mittelwerte ($\bar{X}$) und Standardabweichungen (SD) der maximal erreichten Werte der Sauerstoffaufnahme absolut und relativ, Respiratorischer Quotient, Atemäquivalent, Herzfrequenz, Blutlaktat und der absoluten und relativen Wattleistung im Maximaltest.

Nr:	VO _{2max} (ml/min)	VO _{2max} (ml/min/kg)	RQ	VE/VO ₂	HR (S/min)	Laktat (mmol/l)	Watt	Watt/kg
1	4403,00	53,70	1,27	38,00	197,00	8,10	425,00	5,18
2	5406,00	67,58	1,20	31,00	191,00	11,20	525,00	6,56
3	3436,00	52,05	1,26	37,00	191,00	10,90	350,00	5,30
4	4284,00	65,90	1,29	32,00	192,00	7,00	475,00	7,31
5	3260,00	52,58	1,20	30,00	193,00	6,90	350,00	5,65
6	4394,00	63,68	1,18	35,00	188,00	8,10	475,00	6,88
7	3900,00	47,75	1,23	39,00	196,00	7,20	400,00	5,00
8	4711,00	59,64	1,31	40,00	190,00	11,70	425,00	5,38
9	3611,00	45,14	1,26	37,00	203,00	8,40	350,00	4,38
10	3859,00	56,75	1,30	37,00	189,00	7,20	375,00	5,51
11	3982,00	49,77	1,20	31,00	181,00	6,80	425,00	5,31
12	4988,00	64,78	1,20	33,00	199,00	10,00	475,00	6,17
13	5152,00	57,24	1,19	36,00	184,00	11,20	475,00	5,28
$\bar{X}$	4260,46	56,66	1,24	35,08	191,85	8,82	425,00	5,69
SD	667,66	7,28	0,05	3,33	5,97	1,89	57,74	0,82
min	3260,00	45,14	1,18	30,00	181,00	6,80	350,00	4,38
max	5406,00	67,58	1,31	40,00	203,00	11,70	525,00	7,31

Tab. 12 Einzelwerte, Mittelwerte ($\bar{X}$) und Standardabweichungen (SD) der Sauerstoffaufnahme (ml/min) während der Versuche A, B und C und im Verlauf der 60-minütigen Arbeitsphase alle 15 min.

Nr.	A "Cebion"					B "Placebo"					C "CeTeBe"				
	0	15'	30'	45'	60'	0	15'	30'	45'	60'	0	15'	30'	45'	60'
1	369,00	2220,92	2524,53	2647,13	2522,88	371,50	2118,46	2367,40	2401,76	2395,58	400,00	2521,52	2812,17	2712,37	2732,99
2	528,60	2920,31	3334,51	3311,09	3387,30	473,60	2892,11	3376,50	3368,38	3381,64	514,20	2839,73	3229,69	3299,47	3320,84
3	504,40	1895,88	1944,06	2129,02	2162,22	338,00	1912,58	2112,84	2170,73	2149,71	283,00	1974,77	2117,93	2137,73	2169,63
4	285,00	2096,00	2482,90	2622,63	2627,90	301,67	2206,67	2446,48	2460,69	2585,89	451,00	1949,31	2309,73	2352,80	2326,44
5	463,00	2181,43	2269,13	2266,79	2229,29	439,00	2020,07	2171,03	2484,07	2349,75	434,00	2053,75	2214,53	2318,76	2228,81
6	343,60	2555,82	2808,52	2815,48	2809,07	357,00	2732,54	2820,90	2769,03	2754,55	445,50	2657,00	2699,27	2662,24	2787,29
7	565,50	2239,46	2575,17	2618,93	2670,68	478,50	2153,21	2508,13	2622,83	2577,16	574,00	2735,18	2903,63	2842,55	2750,97
8	466,40	2817,45	2955,33	2836,20	3169,53	473,00	2454,14	2662,07	2816,00	2869,12	528,00	2631,32	2708,83	2710,66	2891,39
9	316,50	2152,71	2443,97	2433,69	2400,52	684,50	2169,54	2309,50	2342,90	2345,97	371,50	2118,46	2367,40	2401,76	2395,58
10	412,60	2416,25	2497,17	2538,87	2492,48	389,00	2189,15	2369,59	2358,96	2224,79	409,50	2135,11	2169,60	2028,79	2097,23
11	304,00	2311,07	2456,63	2561,12	2294,58	750,40	2534,94	2721,40	2814,39	2613,15	508,50	2514,39	2716,27	2708,69	2676,74
12	739,50	3112,04	3198,73	3144,66	3113,32	642,40	2935,64	3199,10	3209,26	3060,33	590,50	2910,68	3019,43	2835,72	2610,45
13	304,80	1671,64	2801,42	2837,10	2663,90	504,80	2470,62	2678,64	3040,12	3152,99	540,00	2665,23	2785,53	3033,40	3294,50
$\bar{X}$	430,99	2353,15	2637,85	2674,05	2657,20	477,18	2368,44	2595,66	2681,47	2650,82	465,36	2438,96	2619,54	2618,84	2637,14
SD	131,90	408,22	376,93	323,82	376,21	138,67	330,39	374,18	361,86	376,91	87,68	343,73	351,06	359,04	391,88

Tab. 13 Einzelwerte, Mittelwerte ($\bar{X}$) und Standardabweichungen (SD) des Respiratorischen Quotienten während der Untersuchungen A, B und C vor der Arbeit (0) und im Verlauf des 1-stündigen Tests.

	A "Cebion"						B "Placebo"						C "CeTeBe"					
Nr.	0	15'	30'	45'	60'		0	15'	30'	45'	60'		0	15'	30'	45'	60'	
1	0,86	0,98	0,98	0,95	0,93		0,73	0,96	0,95	0,95	0,93		0,84	0,98	0,96	0,95	0,94	
2	0,83	0,90	0,93	0,92	0,91		1,01	0,97	0,98	0,98	0,97		0,96	0,99	0,97	0,97	0,95	
3	0,87	1,01	0,97	0,97	0,96		0,87	1,02	0,96	0,92	0,92		0,89	1,02	0,97	0,97	0,96	
4	0,91	0,94	0,95	0,95	0,92		0,99	1,00	0,99	0,93	0,93		0,89	0,99	0,98	0,97	0,95	
5	0,89	1,00	0,98	0,99	0,97		0,88	0,97	0,97	0,94	0,95		0,87	0,96	0,97	0,94	0,92	
6	0,98	0,97	0,95	0,95	0,95		0,94	0,98	0,96	0,95	0,94		0,89	0,97	0,95	0,93	0,93	
7	1,02	1,01	1,00	0,98	0,97		0,87	0,96	0,94	0,95	0,93		0,91	0,96	0,94	0,94	0,93	
8	0,89	0,91	0,88	0,87	0,92		0,89	0,97	0,96	0,94	0,92		0,92	1,00	0,97	0,95	0,97	
9	0,79	0,98	0,96	0,94	0,94		0,76	0,97	0,95	0,93	0,92		0,73	0,96	0,95	0,95	0,93	
10	0,92	0,95	0,91	0,91	0,90		1,04	1,02	0,98	0,99	0,98		0,79	0,97	0,95	0,94	0,94	
11	0,90	0,97	0,97	0,96	0,93		0,87	0,96	0,95	0,93	0,92		0,94	0,96	0,96	0,95	0,94	
12	0,86	0,98	0,96	0,97	0,94		0,86	0,93	0,94	0,95	0,94		0,92	0,95	0,98	0,99	0,96	
13	0,82	0,93	0,96	0,93	0,90		0,89	0,94	0,94	0,93	0,91		0,97	0,99	0,98	0,98	0,98	
X	0,89	0,96	0,95	0,94	0,93		0,89	0,97	0,96	0,95	0,93		0,89	0,98	0,97	0,96	0,95	
SD	0,06	0,04	0,03	0,03	0,02		0,09	0,03	0,02	0,02	0,02		0,07	0,02	0,01	0,02	0,02	

Tab. 14 Einzelwerte, Mittelwerte ($\bar{X}$) und Standardabweichungen (SD) des Atemäquivalents während der Versuchsphasen A, B und C vor der Ergometrie (0) und im Verlauf der Tests alle 15 min.

Nr.	A "Cebion"					B "Placebo"					C "CeTeBe"				
	R	15'	30'	45'	60'	R	15'	30'	45'	60'	R	15'	30'	45'	60'
1	26,49	20,39	22,64	25,68	26,80	26,34	24,98	25,32	26,55	26,80	25,97	23,69	27,20	28,09	28,65
2	22,27	20,10	21,71	23,60	24,11	28,44	23,16	25,87	28,26	28,67	29,94	22,55	24,55	25,82	25,25
3	24,65	26,04	26,63	26,17	27,36	28,46	27,79	29,88	30,14	28,72	26,33	27,56	28,70	28,17	27,20
4	29,51	20,20	21,21	22,57	21,44	19,77	20,87	22,36	21,66	23,19	25,74	20,62	21,81	22,23	21,78
5	25,83	20,12	20,58	21,47	21,77	23,66	19,62	20,31	22,17	23,55	23,23	21,01	21,39	22,01	21,58
6	25,20	23,03	23,69	24,36	25,61	30,42	25,45	27,29	27,87	27,37	26,02	23,60	24,03	24,56	24,88
7	27,81	25,55	26,04	26,62	26,51	30,73	27,37	27,83	27,93	28,16	30,31	24,90	25,21	26,65	39,98
8	36,99	22,69	23,41	23,69	24,84	25,90	23,12	24,65	25,41	25,79	28,49	25,46	27,39	26,61	28,23
9	31,96	25,02	26,12	26,98	27,56	24,13	24,14	25,59	25,19	25,34	26,34	24,98	25,32	26,55	26,80
10	30,98	23,58	23,97	25,17	24,03	31,18	25,57	27,04	27,89	27,22	32,72	24,47	24,98	25,25	26,55
11	29,62	23,67	25,21	25,91	33,91	26,47	24,07	24,57	24,73	24,62	27,19	24,41	25,49	25,39	24,96
12	23,59	21,29	20,78	22,49	23,54	25,97	20,94	21,22	24,12	24,68	28,96	21,70	22,87	27,66	27,98
13	24,09	21,18	23,20	25,76	24,76	23,93	21,78	23,09	23,86	24,79	36,57	22,94	24,08	25,15	27,96
$\bar{X}$	27,62	22,53	23,48	24,65	25,56	26,57	23,76	25,00	25,83	26,07	28,29	23,68	24,85	25,70	27,06
SD	4,10	2,15	2,07	1,76	3,17	3,28	2,50	2,73	2,54	1,88	3,50	1,93	2,12	1,95	4,50

Tab. 15 Einzelwerte, Mittelwerte ($\bar{X}$) und Standardabweichungen (SD) der Herzfrequenzen der Dauertests A, B und C vor der Arbeit (0) und im Verlauf der 60-minütigen Tests alle 15 min.

Nr.	A "Cebion"					B "Placebo"					C "CeTeBe"				
	0	15'	30'	45'	60'	0	15'	30'	45'	60'	0	15'	30'	45'	60'
1	60	156	166	166	168	66	155	168	168	173	64	153	160	161	166
2	62	151	152	165	167	70	154	163	168	170	75	150	161	162	163
3	63	168	172	177	180	61	161	160	169	173	73	154	159	165	169
4	76	142	152	153	157	77	150	152	154	156	72	142	147	156	156
5	60	158	167	171	173	66	152	169	168	173	68	150	161	171	175
6	60	154	160	164	160	61	141	145	157	160	58	148	158	164	172
7	65	140	147	151	159	73	141	145	147	156	61	141	146	148	150
8	65	140	147	151	159	56	137	144	154	149	56	141	154	156	158
9	65	140	160	165	164	80	148	163	161	163	77	147	163	165	168
10	50	155	161	170	185	57	162	169	170	174	67	163	164	169	174
11	65	133	145	151	153	70	137	141	143	143	80	150	153	155	157
12	62	172	173	179	183	64	168	173	184	184	61	171	182	183	186
13	63	137	154	150	150	71	128	141	150	154	68	130	150	155	162
$\bar{X}$	62,77	149,69	158,15	162,54	166,00	67,08	148,77	156,38	161,00	163,69	67,69	149,23	158,31	162,31	165,85
SD	5,64	12,15	9,49	10,33	11,34	7,32	11,56	12,02	11,46	11,86	7,49	10,27	9,26	8,94	9,66

Tab. 16 Einzelwerte, Mittelwerte ($\bar{X}$) und Standardabweichungen (SD) der Leistungsvorgaben in Watt während der Ergometrien A, B und C.

Nr.	A "Cebion"				B "Placebo"				C "CeTeBe"			
	15'	30'	45'	60'	15'	30'	45'	60'	15'	30'	45'	60'
1	180	175	170	170	185	180	180	175	185	180	180	180
2	235	235	235	235	235	235	235	235	235	235	235	235
3	150	150	160	155	150	155	152	152	152	152	152	152
4	180	180	180	180	180	180	180	180	180	180	180	180
5	165	160	150	150	160	155	155	150	160	160	155	150
6	205	205	205	205	200	190	195	195	215	215	215	215
7	165	160	160	160	160	160	160	160	160	155	155	155
8	190	180	180	180	180	180	180	180	180	185	185	180
9	160	155	155	155	155	155	155	155	155	155	155	155
10	150	150	140	140	150	140	140	130	150	135	135	135
11	185	185	185	185	185	185	175	175	185	185	185	185
12	240	230	230	230	240	240	240	230	240	245	230	230
13	220	220	190	180	200	210	220	220	210	220	230	235
$\bar{X}$	186,54	183,46	180,00	178,85	183,1	181,9	182,1	179,8	185,15	184,77	184,00	183,62
SD	30,37	30,10	29,30	29,45	29,69	30,93	32,21	32,41	31,04	34,51	33,88	34,87

Tab. 17 Einzelwerte, Mittelwerte ($\bar{X}$) und Standardabweichungen (SD) der Blutlaktatkonzentration (mmol/l) während der Dauertests A, B und C. Vor der Belastung (0), im Verlauf der 60-minütigen Tests alle 15 min und nach 1-stündiger Erholungsphase (120').

LA	A "Cebion"						B "Placebo"						C "CeTeBe"					
Nr.	R	15'	30'	45'	60'	120'	R	15'	30'	45'	60'	120'	R	15'	30'	45'	60'	120'
1	1,0	4,8	2,8	2,4	2,4	1,2	1,2	3,9	3,9	3,2	2,9	1,6	2,1	3,1	3,6	4,4	4,5	1,0
2	1,1	2,0	1,5	1,9	1,7	1,1	1,5	3,2	3,3	3,2	3,5	1,7	1,9	2,7	2,7	2,9	2,0	2,0
3	1,8	6,6	4,8	4,0	3,0	1,5	1,3	6,2	5,4	4,9	4,0	0,8	1,7	5,9	5,0	4,3	3,0	2,2
4	1,3	2,4	2,2	2,6	2,2	1,4	1,6	2,2	3,1	1,9	1,7	1,7	1,3	1,8	1,8	1,9	2,0	1,7
5	1,2	2,6	2,1	2,4	2,0	2,0	1,2	2,0	1,7	1,6	1,6	1,5	1,1	1,9	2,0	1,8	1,8	1,4
6	1,4	1,6	1,8	1,6	1,9	1,2	2,2	3,5	3,7	2,3	2,1	1,7	1,5	1,7	1,7	1,5	2,2	1,5
7	1,3	2,7	2,8	2,9	2,8	1,6	2,0	3,4	2,7	2,7	3,1	1,5	1,4	2,6	2,5	2,5	2,8	1,2
8	1,1	2,8	2,0	2,4	2,9	1,4	1,3	2,4	2,1	2,2	2,2	1,4	1,2	3,8	3,1	2,8	3,4	1,0
9	1,3	5,3	4,9	4,9	5,0	2,1	1,5	4,4	4,0	3,3	3,2	1,9	1,6	3,5	3,3	3,4	3,2	1,8
10	1,8	4,5	4,2	4,0	3,8	1,5	1,5	4,6	3,3	3,4	2,5	1,8	1,6	1,5	1,9	2,9	2,0	1,3
11	1,3	2,3	2,4	2,3	2,2	1,3	1,4	2,1	2,4	2,1	1,8	1,6	1,8	1,7	2,1	2,1	1,6	1,4
12	1,3	2,5	1,6	1,9	2,0	1,3	2,7	1,9	2,0	2,4	2,4	2,1	1,4	2,5	3,2	3,9	3,2	2,3
13	0,8	3,1	3,5	1,6	1,3	0,9	1,2	2,0	2,7	2,7	2,5	1,0	1,2	2,4	2,9	3,3	3,1	1,0
$\bar{X}$	1,28	3,32	2,82	2,68	2,55	1,42	1,58	3,22	3,10	2,76	2,58	1,56	1,52	2,70	2,75	2,90	2,68	1,52
SD	0,28	1,49	1,18	1,02	0,98	0,33	0,45	1,31	1,01	0,86	0,73	0,35	0,30	1,20	0,92	0,94	0,83	0,45

Tab. 18 Einzelwerte, Mittelwerte ($\bar{X}$) und Standardabweichungen (SD) der subjektiven Belastungseinschätzung nach Borg (RPE-Skala) während der Dauertests A, B und C im Verlauf der 60-minütigen Arbeitsphase.

	A "Cebion"				B "Placebo"				C "CeTeBe"			
Nr.	15'	30'	45'	60'	15'	30'	45'	60'	15'	30'	45'	60'
1	15	16	17	17	13	15	17	19	15	15	15	15
2	15	16	16	16	16	16	16	16	14	14	14	14
3	12	13	14	16	13	15	15	15	12	13	15	15
4	15	16	15	15	15	16	16	16	15	15	15	15
5	13	14	15	16	13	15	16	16	13	14	15	15
6	12	13	15	15	13	15	14	14	13	11	12	15
7	14	14	14	14	14	14	14	14	14	15	15	15
8	14	15	15	15	13	14	14	14	14	15	15	15
9	14	15	16	16	14	15	16	16	14	15	15	15
10	13	14	15	14	15	15	17	17	15	15	15	17
11	15	14	14	14	13	14	14	13	13	14	13	13
12	15	15	15	15	14	15	16	16	15	16	16	16
13	14	16	17	15	14	15	16	16	14	16	17	17
$\bar{X}$	13,92	14,69	15,23	15,23	13,85	14,92	15,46	15,54	13,92	14,46	14,77	15,15
SD	1,12	1,11	1,01	0,93	0,99	0,64	1,13	1,56	0,95	1,33	1,24	1,07

Tab. 19 Einzelwerte, Mittelwerte ($\bar{X}$) und Standardabweichungen (SD) der Vitamin C-Konzentration im Blutserum (mg/l) während der Dauertests A, B und C vor der Belastung (0), im Verlauf der 60-minütigen Tests alle 30 min und nach 60-minütiger Erholungsphase (120').

Nr.	A "Cebion"				B "Placebo"				C "CeTeBe"			
	0	30'	60'	120'	0	30'	60'	120'	0	30'	60'	120'
1	0,8	10	8,3	9,3	0,5	-	0,8	0,6	0,6	2,6	2,6	2,9
2	2,5	8,5	7,5	7,9	0,8	1	1,3	1,2	0,8	1,1	1,4	1,9
3	0,3	2,3	4,1	8	0,1	0,4	0,2	0,5	1,6	1	1	1,7
4	0,5	5,8	10	7,7	1,1	1,7	2,5	2,5	2,6	3,6	3,8	3,9
5	2	8	11,7	14,9	2,4	2,5	2,6	3,2	4,3	4,3	5,4	6,8
6	2,7	6,5	16,4	13,4	3,3	3,5	4,2	3,6	-	7,6	8,3	8,3
7	3,6	5,9	8,4	10,3	2	2,5	2,6	2,4	3,1	5,8	4,8	5
8	0	0,2	0,6	0,8	2,8	0,8	0,9	0,8	2,5	2,6	3,1	4,3
9	3,1	5,1	8,6	10	0,2	1,9	1,5	1,8	1,9	2,8	2,6	3,6
10	0,1	1,9	5,5	4	0,1	0,2	4,8	0,5	1,1	1,4	1,5	1,7
11	1,8	5	7,6	8,2	1	1,3	1,1	1,5	3,5	4	4,4	3,5
12	3,1	4,7	-	17,6	1,7	2,7	4,2	3,9	3,5	5,8	6,8	10,6
13	1,2	5,6	5	11,9	2,1	1,5	2,4	3,1	3,2	4,4	5,3	6,1
$\bar{X}$	1,67	5,35	7,81	9,54	1,39	1,67	2,24	1,97	2,39	3,62	3,92	4,64
SD	1,26	2,72	3,98	4,40	1,07	1,00	1,45	1,23	1,19	1,99	2,19	2,69

Tab. 20 Einzelwerte, Mittelwerte ($\bar{X}$) und Standardabweichungen (SD) der Konzentration des reduzierten Glutathions (GSH) im Vollblut ($\mu\text{l/ml}$) während der Dauertests A, B und C. Vor der Körperarbeit (0), im 60-minütigen Verlauf alle 30 min und nach 1-stündiger Erholungsphase (120').

Nr.	A "Cebion"				B "Placebo"				C "CeTeBe"			
	0	30'	60'	120'	0	30'	60'	120'	0	30'	60'	120'
1	1013	1191	1116	974	1088	1060	1159	1028	1138	1410	1379	1304
2	902	930	924	840	944	944	1028	999	1016	678	673	851
3	1731	1130	1082	1176	732	733	572	745	904	1047	628	1338
4	1227	-	1162	1115	874	841	1076	1011	877	610	690	1348
5	1581	1565	1615	-	1102	1079	1102	1139	1145	1218	1122	1079
6	1774	1573	1451	1675	1724	1545	1761	-	1920	1600	1631	1931
7	1272	1344	1243	1389	719	667	717	810	848	745	702	781
8	822	829	856	886	1255	1221	1203	1383	783	676	677	674
9	1380	1179	1080	1247	1410	1296	1369	1420	1316	1306	1333	1361
10	1096	1187	1146	1150	1180	1153	1115	1090	600	752	726	976
11	1016	1016	953	1116	583	797	605	663	1087	1000	928	917
12	1771	1545	1686	1909	-	1891	1474	-	-	1786	1816	-
13	1119	1161	1071	1137	975	982	803	857	1072	806	734	1053
$\bar{X}$	1284,92	1220,83	1183,46	1217,83	1048,83	1093,00	1075,69	1013,18	1058,83	1048,77	1003,00	1134,42
SD	334,80	244,65	255,22	310,87	319,59	341,60	344,03	241,79	331,98	385,49	410,17	343,91

Tab. 21 Einzelwerte, Mittelwerte ($\bar{X}$) und Standardabweichungen (SD) der Konzentration des oxidierten Glutathions (GSSG) im Vollblut ($\mu\text{l/m}$) während der Dauertests A, B und C vor der Ergometrie (0), im Verlauf der 60-minütigen Tests alle 30 min und nach 60-minütiger Erholungsphase (120').

Nr.	A "Cebion"				B "Placebo"				C "CeTeBe"			
	0	30'	60'	120'	0	30'	60'	120'	0	30'	60'	120'
1	75	109	79	94	76	94	98	48	60	87	52	24
2	65	69	86	86	42	64	50	21	58	54	59	51
3	476	91	83	52	76	78	137	142	15	27	63	10
4	81		119	102	111	108	28	9	146	194	115	10
5	18	80	85	-	26	46	49	32	22	47	24	32
6	15	86	89	31	4	65	55	-	3	88	105	15
7	23	70	94	47	53	99	95	52	36	88	96	48
8	72	113	83	45	5	47	55	7	29	65	54	40
9	6	81	78	37	41	33	28	28	25	62	74	24
10	52	80	93	54	22	47	60	63	48	37	26	51
11	60	82	83	31	74	13	42	38	8	30	49	125
12	12	81	76	16	-	64	126	-	-	57	59	-
13	22	53	65	35	26	32	80	27	132	53	39	43
$\bar{X}$	75,00	82,71	85,46	52,21	46,13	60,50	69,27	42,27	48,21	68,00	62,46	39,17
SD	123,33	16,29	12,63	27,30	32,50	28,39	35,15	37,32	45,95	42,88	28,13	31,03

Tab. 22 Einzelwerte, Mittelwerte ($\bar{X}$) und Standardabweichungen (SD) des Quotienten GSH/GSSG während der Tests A, B und C in Ruhe (0), im Verlauf der 60-minütigen Tests alle 30 min und nach 60-minütiger Erholungsphase (120').

Nr.	A "Cebion"				B "Placebo"				C "CeTeBe"			
	0	30'	60'	120'	0	30'	60'	120'	0	30'	60'	120'
1	14	11	14	10	14	11	12	22	19	16	27	55
2	14	14	11	10	22	15	21	48	18	13	11	17
3	4	12	13	23	10	9	4	5	60	39	10	134
4	15		10	11	8	8	38	112	6	3	6	142
5	88	20	19	-	42	24	23	36	52	26	48	34
6	122	18	16	55	431	24	32	-	768	18	16	129
7	55	19	13	30	14	7	8	16	24	9	7	16
8	11	7	10	20	251	26	22	213	27	10	13	17
9	230	15	14	34	35	40	50	52	54	21	18	58
10	21	15	12	21	54	25	19	17	13	20	28	19
11	17	12	11	36	8	64	14	17	136	34	19	7
12	148	19	22	119	-	30	12	-	-	31	31	-
13	52	22	16	33	38	31	10	32	8	15	19	24
$\bar{X}$	60,83	15,36	14,09	33,53	77,25	24,05	20,31	51,77	98,70	19,73	19,39	54,44
SD	68,62	4,29	3,63	30,00	129,90	15,65	13,10	60,82	213,81	10,45	11,55	50,91

Tab. 23 Einzelwerte, Mittelwerte ($\bar{X}$) und Standardabweichungen (SD) der 8-Isoprostankonzentration (pg/ml) im Blutserum vor den (0) und während der Dauertests A, B und C, im Verlauf der 60-minütigen Arbeit alle 30 min und nach 60-minütiger Erholungsphase (120').

	A "Cebion"				B "Placebo"				C "CeTeBe"			
Nr.	0	30'	60'	120'	0	30'	60'	120'	0	30'	60'	120'
1	1277,22	1342,42	1144,38	1248,70	1046,58	1307,33	1355,14	1248,70	1600,59	1085,40	1347,46	1168,87
2	1031,00	1775,89	1285,84	1414,92	872,11	1897,66	1001,83	1512,18	1130,23	1289,37	1943,63	-
3	933,95	329,21	357,50	1380,46	915,99	1009,84	1745,39	1645,55	76,35	-	-	-
4	186,42	266,11	1243,38	1047,02	1460,04	793,39	942,08	732,17	-	601,52	164,76	674,02
5	1407,85	1598,82	1506,21	1061,27	1197,18	971,23	1134,50	1413,58	1230,50	1369,31	1581,80	1541,07
6	1272,98	1775,89	1819,62	1615,54	1370,75	1295,05	1355,22	1469,75	1413,45	1819,16	1778,39	1308,64
7	1723,41	1713,20	1918,74	1641,78	1795,10	2046,19	2039,12	2046,19	1885,16	734,06	1968,63	1201,87
8	287,35	-	340,48	28,82	208,96	272,62	1181,51	804,87	479,99	813,80	1581,80	1551,40
9	1162,12	1020,46	1911,17	1974,92	846,64	97,36	656,41	487,55	1615,54	1564,65	866,74	1800,67
10	292,67	660,99	1172,65	238,23	668,52	911,71	685,18	818,43	1063,07	829,84	1565,98	1348,06
11	1333,12	920,04	1770,63	-	1889,04	1619,22	1448,40	1661,92	105,53	1633,15	1374,62	1425,97
12	1351,44	1511,35	940,02	1256,50	1648,34	1514,40	1650,28	1378,52	1607,57	1411,52	1724,04	1531,87
13	1746,73	1692,80	2125,74	1736,53	1602,42	2045,56	1651,98	1195,72	-	847,31	979,93	279,70
$\bar{X}$	1077,41	1217,26	1348,95	1220,39	1193,97	1213,97	1295,93	1262,70	1109,82	1166,59	1406,48	1257,47
SD	520,97	561,96	571,80	577,99	490,69	620,69	415,31	443,01	626,76	401,24	517,89	434,03

8 Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Ramin Vafa
Geburtsdatum: 26.01.1974
Geburtsort: Teheran/Iran

Schulbildung:

1982: Grundschule Raisdorf, Kreis Plön
1982 – 1984: Grundschule Trittau
1984 – 1994: Gymnasium Trittau
1994: Allgemeine Hochschulreife (Abitur)

Zivildienst:

1994 – 1995: Park – Klinik – Manhagen, Großhansdorf

Sportwissenschaftliche Hochschulausbildung

1996 – 2002: Studium an der Deutschen Sporthochschule Köln
Diplom Sportwissenschaften
Studienschwerpunkt III
seit SS 2002: Promotionsstudium an der Deutschen
Sporthochschule Köln

Berufstätigkeit

2002 – 2006: Wissenschaftliche Hilfskraft im Zentrum für
Leistungsdiagnostik (ZeLD) der Deutschen
Sporthochschule Köln
seit 05.2006: Wissenschaftlicher Mitarbeiter im Zentrum für
Leistungsdiagnostik (ZeLD) der Deutschen
Sporthochschule Köln

Abstract

Vitamin C (VC) gilt als effektiver Radikalfänger, welcher das endogene antioxidative System beim Sport unterstützen könnte. Aufgrund der kurzen Verweildauer von VC im Körper wurden Retard-Produkte hergestellt, die längeren Schutz bieten sollen. Die Effektivität dieser Produkte im Hinblick auf den belastungsinduzierten Anstieg des oxidativen Stresses ist jedoch unbekannt.

Wir verglichen an 13 gesunden männliche Probanden (Alter $28 \pm 3,7$ Jahre, $\dot{V}O_{2\max}$ $56,3 \pm 7,4$ ml/kg·min⁻¹) die Wirkung von je einem Placebo- und zwei VC Präparaten (1000 mg Brausetablette (Brause), 500 mg Retardkapsel (Retard)) vor, während und nach einer 60 minütigen Belastung auf dem Fahrradergometer bei 61 % $\dot{V}O_{2\max}$. Zur Beurteilung des oxidativen Stresses wurde im venösen Bluts oxidiertes Glutathion (GSSG), reduziertes Glutathion (GSH), das Verhältnis von reduziertem zu oxidiertem Glutathion (GSH/GSSG) sowie die Konzentrationen an 8-Isoprostan (8-Iso) untersucht. Unter körperlicher Belastung kam es bei Placebo zu einem deutlichen Anstieg von GSSG und 8-Isoprostan ($p < 0,05$), auf den die zusätzliche Einnahme von VC (Brause und Retard) keinen Einfluss hatte. Die VC-Plasmakonzentration (mg/l) war direkt vor Arbeit in den drei Gruppen gleich. Bei Placebo blieb VC im Vergleich zum Basalwert unter Arbeitsbedingungen unverändert. In der Versuchsreihe mit der Brausetablette stieg die VC-Konzentration kontinuierlich unter Belastung an (Ruhewert $1,7 \pm 1,3$; nach 30min Belastung $5,4 \pm 2,7$ nach 60min $7,8 \pm 4,0$, nach 60min Erholung $9,5 \pm 4,4$, $p < 0,01$), während bei Retard VC nach 30min. Belastung signifikant, jedoch niedriger als bei Brause erhöht war und im weiteren Verlauf unverändert blieb (Ruhewert $2,39 \pm 1,19$, nach 30min Belastung $3,62 \pm 1,99$, nach 60min $3,92 \pm 2,19$, nach 60min Erholung $4,64 \pm 2,69$, $p < 0,05$).

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse zeigen, dass das VC dem Metabolismus jeweils in erwarteter Form zu Verfügung stand. Eine vermehrte Entstehung freier Radikale während körperlicher Arbeit konnten die VC-Präparate nicht verhindern.

Abstract

Vitamin C (VC) is known as one of the most effective antioxidants; which is assumed to support the endogenous antioxidative system during exercise. Because of the short duration availability of VC in human organism slow-release tablets were developed to provide prolonged protection. It is unknown if the slow-release products can protect against exercise-induced oxidative stress.

13 male participants (age 28.2 ± 3.7 years; $\dot{V}O_{2\max}$ 56.4 ± 7.5 ml/kg·min⁻¹) exercised three prolonged exercise tests at 61% of $\dot{V}O_{2\max}$ for 60 min on a cycling-ergometer. The purpose of the study was to compare the effects of the supplementation of two VC-tablets (1000mg effervescent tablet [A], 500mg slow-release tablets [B]) and one placebo-tablet before, while and after performance. Venous blood sample was withdrawn before and two times during physical exercise (30. and 60. minute) and at 60 min post-exercise. Venous blood was analyzed for oxidized (GSSG), reduced (GSH) glutathione and 8-Isoprostane (8-Iso).

Before exercise VC-concentration (mg/l) in blood plasma was equal in all 3 groups. Placebo ingestion had no effect on VC-differences compared with the initial value. For test A VC increased continuous (Rest 1.67 ± 1.26 , after 30min exercise 5.35 ± 2.72 , after 60min 7.81 ± 3.98 , after 60min recovery 9.54 ± 4.4 , $p < 0.01$). In the course of the test B VC increased significant after 30min exercise, but not as much as in test A and remained unchanged after that (Rest 2.39 ± 1.19 , after 30min exercise 3.62 ± 1.99 , after 60min 3.92 ± 2.19 , after 60min recovery 4.64 ± 2.69 , $p < 0.05$). During the workload of the placebo-test GSSG and 8-Iso ($p < 0.05$) increased significantly. Additional VC-intake had no influence on this developing.

Conclusion: For the metabolism VC is available in an anticipated manner. Furthermore these data suggested, that VC both slow-release and effervescent tablet, does not prevent the increased generation of free radicals.