

# Dodaci prehrani - nutritivni i toksikološki aspekti u sportaša

---

**Grabant, Lucija**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2023**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, Faculty of Food Technology and Biotechnology / Sveučilište u Zagrebu, Prehrambeno-biotehnološki fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:159:000269>

*Rights / Prava:* [Attribution-NoDerivatives 4.0 International/Imenovanje-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-06-26**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Faculty of Food Technology and Biotechnology](#)



**Sveučilište u Zagrebu  
Prehrambeno-biotehnološki fakultet  
Sveučilišni prijediplomski studij Nutricionizam**

**Lucija Grabant**  
0058219632

**DODACI PREHRANI - NUTRITIVNI I  
TOKSIKOLOŠKI ASPEKTI U SPORTAŠA**

**ZAVRŠNI RAD**

**Predmet:** Osnove toksikologije

**Mentor:** dr. sc. Marina Miletić

**Zagreb, 2023.**

# TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Završni rad

Sveučilište u Zagrebu  
Prehrambeno-biotehnološki fakultet  
Sveučilišni prijediplomski studij Nutricionizam

Zavod za kemiju i biokemiju  
Laboratorij za toksikologiju

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti  
Znanstveno polje: Nutricionizam

## Dodaci prehrani - nutritivni i toksikološki aspekti u sportaša

Lucija Grabant, 0058219632

**Sažetak:** Dodaci prehrani koriste se od strane profesionalnih i rekreativnih sportaša za poboljšanje sportske izvedbe i ubrzanje oporavka. Tjelesna aktivnost usko je povezana sa zdravljem i funkcijom gastrointestinalnog sustava te povoljno utječe na njihovo održavanje. Međutim, kod intenzivne tjelesne aktivnosti moguća je pojava gastrointestinalnih simptoma (nadutost, mučnina, želučani grčevi, podrigivanje, bolovi u trbuhu, dijareja, povraćanje), koji mogu negativno utjecati na sportsku izvedbu. Pojedini dodaci prehrani (npr. probiotici, glutamin, goveđi kolostrum) regulacijom imunosnog sustava, održavanjem integriteta crijevne barijere te utjecajem na sastav crijevne mikrobiote mogu povoljno utjecati na funkciju gastrointestinalnog sustava tijekom vježbanja. S druge strane, pojedini ergogeni dodaci prehrani (npr. ugljikohidrati, kofein, natrijev bikarbonat) mogu nepovoljno utjecati na integritet crijevne barijere te tako negativno utjecati na sportsku izvedbu. U ovom radu objedinjeni su pokazatelji potencijala pojedinih dodataka prehrani koji povoljno utječu na funkciju gastrointestinalnog sustava tijekom tjelesne aktivnosti, ali i onih koji nepovoljno utječu na integritet crijevne barijere.

**Ključne riječi:** dodaci prehrani, tjelesna aktivnost, gastrointestinalni simptomi

**Rad sadrži:** 27 stranica, 4 slike, 41 literaturni navod

**Jezik izvornika:** hrvatski

Rad je u tiskanom i elektroničkom obliku pohranjen u knjižnici Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb

**Mentor:** dr. sc. Marina Miletić

**Datum obrane:** 8. rujna 2023.

## BASIC DOCUMENTATION CARD

Undergraduate thesis

University of Zagreb  
Faculty of Food Technology and Biotechnology  
University undergraduate study Nutrition

Department of Chemistry and Biochemistry  
Laboratory for Toxicology

Scientific area: Biotechnical Sciences  
Scientific field: Nutrition

**Dietary supplements - nutritional and toxicological aspects in athletes**

**Lucija Grabant, 0058219632**

**Abstract:** Dietary supplements are used by professional and recreational athletes to improve athletic performance and accelerate recovery. Physical activity is closely related to the health and function of the gastrointestinal system and has a beneficial effect on its maintenance. However, intense physical activity may cause gastrointestinal symptoms (bloating, nausea, stomach cramps, belching, abdominal pain, diarrhoea, vomiting), which may negatively affect athletic performance. Certain dietary supplements (e.g., probiotics, glutamine, bovine colostrum) may favorably affect gastrointestinal system function during exercise by regulating the immune system, maintaining the integrity of the intestinal barrier, and influencing the composition of the gut microbiota. On the other hand, some ergogenic supplements (e.g., carbohydrates, caffeine, sodium bicarbonate) may compromise intestinal barrier integrity and thus negatively affect athletic performance. This work combines indicators of the potential of individual dietary supplements that have a positive effect on gastrointestinal system function during physical activity, as well as those that impair intestinal barrier integrity.

**Keywords:** dietary supplements, physical activity, gastrointestinal symptoms

**Thesis contains:** 27 pages, 4 figures, 41 references

**Original in:** Croatian

Thesis is deposited in printed and electronic form in the Library of the Faculty of Food Technology and Biotechnology, University of Zagreb, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb

**Mentor:** PhD Marina Miletić, Scientific Assistant

**Thesis defended:** September 8, 2023

## Sadržaj

<b>1.UVOD</b> .....	1
<b>2.TEORIJSKI DIO</b> .....	2
2.1. GASTROINTESTINALNI SUSTAV I TJELESNA AKTIVNOST .....	2
2.2..DODACI PREHRANI KOJI POBOLJŠAVAJU FUNKCIJU GASTROINTESTINALNOG SUSTAVA.....	4
2.2.1. PROBIOTICI	4
2.2.2. GLUTAMIN	7
2.2.3. GOVEĐI KOLOSTRUM	10
2.3..DODACI PREHRANI KOJI NARUŠAVAJU FUNKCIJU GASTROINTESTINALNOG SUSTAVA .....	13
2.3.1. UGLJIKOHIDRATI	13
2.3.2. KOFEIN	16
2.3.3. NATRIJEV BIKARBONAT	18
<b>3.ZAKLJUČCI</b> .....	22
<b>4.POPIS LITERATURE</b> .....	23

## 1. UVOD

Dodaci prehrani široko su korišteni od strane profesionalnih i rekreativnih sportaša. Osim održavanja sveukupnog zdravlja organizma, prevencije kroničnih nezaraznih bolesti, kao što su kardiovaskularne bolesti, dijabetes tipa 2 i različite vrste karcinoma, sportašima je u interesu poboljšanje sportske izvedbe i ubrzanje oporavka, u čemu dodaci prehrani mogu biti od koristi (Hughes i Holscher, 2021).

Tjelesna aktivnost važna je za održavanje zdravlja i funkcije gastrointestinalnog (GI) sustava. Redovita tjelesna aktivnost djeluje povoljno na crijevnu mikrobiotu obogaćujući njen sastav i povećavajući broj bakterijskih rodova koji su pokazatelji njenog zdravlja. Zdrava mikrobiota proizvodi korisne metabolite koji potiču obnovu crijevne barijere, smanjujući tako vjerojatnost pojave GI smetnji i potencijalno poboljšavajući sportsku izvedbu. Crijevna barijera ima veliku važnost u poboljšanju sportske izvedbe, a njenim oštećenjem, koje se često javlja kod toplinskog i oksidacijskog stresa, dolazi do propuštanja endotoksina u sistemska cirkulaciju, zbog čega se javljaju upale koje mogu izazvati brojne GI smetnje, što uvelike može smanjiti sportsku izvedbu (Jäger i sur., 2019; Achamrah i sur., 2017).

Intenzivno vježbanje uzrokuje smanjeni dotok krvi u crijeva i promjene u crijevnoj permeabilnosti, što može rezultirati nepovoljnim GI simptomima. Pojedini dodaci prehrani, kao što su probiotici, glutamin i goveđi kolostrum, mogu poboljšati funkciju crijeva tijekom vježbanja. S druge strane, za neke dodatke prehrani, kao što su ugljikohidrati, kofein i natrijev bikarbonat ( $\text{NaHCO}_3$ ), koji se koriste u svrhu poboljšanja sportske izvedbe, poznato je da uzrokuju nuspojave vezane za GI sustav umanjujući tako sportsku izvedbu i potencijalno usporavajući oporavak.

Cilj ovog rada je pobliže objasniti povezanost odabranih dodataka prehrani, tjelesne aktivnosti i GI sustava, te opisati mehanizme kojima odabrani dodaci prehrani, čija je konzumacija česta kod sportaša, utječu na funkciju i zdravlje GI sustava.

## 2. TEORIJSKI DIO

### 2.1. GASTROINTESTINALNI SUSTAV I TJELESNA AKTIVNOST

Dugotrajna i prekomjerna tjelesna aktivnost može imati štetan utjecaj na crijevnu funkciju. Naime, intenzivna tjelesna aktivnost preusmjerava krv iz crijevnog krvotoka u aerobno aktivna tkiva. Produžena hipoperfuzija crijeva narušava homeostazu crijevne mukoze te uzrokuje oštećenja enterocita. Nedostatak protoka krvi u crijevima može se očitovati simptomima kao što su abdominalni grčevi, dijareja te povremeno krvava dijareja (Mohr i sur., 2020).

Cilj svakog sportaša je poboljšanje i optimiziranje sportske izvedbe, a važno sredstvo u postizanju toga cilja je adekvatna prehrana kojom se može doprinijeti boljoj funkciji GI sustava (Hughes i Holscher, 2021). Personalizirana sportska prehrana, koja u obzir uzima vrstu sporta ili aktivnosti, status treniranja pojedinog sportaša, njegove ciljeve, razdoblje sezone natjecanja, sportaševe prehrambene preferencije te biološke značajke, kao što su genetski polimorfizmi, ekspresija RNA i epigenetske modifikacije, trebala bi uključivati i crijevnu mikrobiotu kako bi se optimizirala sportska izvedba i odgovor na programe treninga (Hughes, 2019).

Crijevna barijera sastoji se od monosloja epitelnih stanica smještenih na bazalnoj membrani. Crijevni epitel igra ključnu ulogu u funkciji barijere te održavanju homeostaze. Crijevne epitelne stanice su u interakciji i s mikroorganizmima u lumenu te submukoznim stanicama imunskog sustava. Ove stanice imaju veliku brzinu obnove te je za cjelovitost barijere važna njihova kontinuirana obnova, a cjelovitost ovisi i o ravnoteži sinteze proteina i proteolize. U regulaciji crijevne permeabilnosti veliku ulogu ima paracelularna propusnost između stanica crijevnog epitela, koju regulira sustav proteina čvrstog međustaničnog spoja (engl. *tight junction proteins*). Međudjelovanje ovih proteina je vrlo dinamično te doprinosi regulaciji epitelne barijere (Achamrah i sur., 2017).

Postoje mnogi faktori koji mogu uzrokovati poremećaje u funkciji i integritetu crijeva, kao što su toplinski stres, određene vrste lijekova, oksidacijski stres te brojni drugi. Mnogi od tih faktora mogu biti potaknuti intenzivnim vježbanjem. Povećana GI permeabilnost povećava mogućnost translokacije toksina i bakterija iz lumena crijeva u sistemsku cirkulaciju (endotoksemija) (Davison, 2021).

Mikrobiota GI sustava posreduje u i regulira mnoge učinke koje prehrana ima na zdravlje, kao što su smanjeni rizik od kroničnih bolesti, uključujući pretilost, šećernu bolest tipa 2 i kardiovaskularne bolesti (Hughes i Holscher, 2021). Brojni klinički dokazi pokazuju da tjelesna aktivnost mijenja sastav crijevne mikrobiote, koji se razlikuje kod sportaša i kod ljudi koji žive sedentarno (Marttinen i sur., 2020). Većinu crijevne mikrobiote čine bakterijski rodovi *Firmicutes* i *Bacteroidetes* te je njihov relativan omjer (F/B) mjera općenitog zdravlja crijevne mikrobiote (Durk i sur., 2019). Crijevna mikrobiota sportaša sadržava veću mikrobnu raznolikost te brojnije vrste koje promiču cjelokupno zdravlje organizma (*Veillonella*, *Prevotella*, *Faecalibacterium*, *Roseburia*). Kao što se kod sportaša i ljudi koji žive sedentarno razlikuje razina tjelesne aktivnosti, razlikuje se i njihova prehrana, kako u energijskoj vrijednosti, tako i u količini unesenih nutrijenata. Prehrana i unos određenih nutrijenata, poput prehrambenih vlakana, uvelike utječe na njen sastav. Ovisno o sastavu i metaboličkoj aktivnosti, crijevna mikrobiota može pomoći u probavi nutrijenata te poboljšati iskorištenje energije tijekom tjelesne aktivnosti, ali i tijekom oporavka (Marttinen i sur., 2020).

Clarke i sur. (2014) proveli su istraživanje s profesionalnim igračima ragbija kako bi dokazali veću raznolikost crijevne mikrobiote kod sportaša. Provela se analiza fekalne mikrobiote ragbijaša i dviju kontrolnih skupina, jedne kod kojih je indeks tjelesne mase (ITM) usporediv s ragbijašima, a druge kod kojih su dob i spol usporedivi s ragbijašima. Istraživanje je pokazalo da sportaši i skupina ispitanika s niskim ITM imaju značajno veći udio bakterijskog roda *Akkermansia* u odnosu na skupinu osoba s visokim ITM. Vrsta *Akkermansia muciniphilla* prisutna je u mukoznom sloju crijeva te je u inverznoj korelaciji s pretilošću i metaboličkim poremećajima, koji se s njom povezuju. Isto tako, pokazana je pozitivna korelacija između povećanog unosa proteina kod sportaša i raznolikosti crijevne mikrobiote, što sugerira da su prehrana i tjelesna aktivnost nositelji njene raznolikosti.

Redovita tjelesna aktivnost povezuje se s povećanim udjelom kratko-lančanih masnih kiselina (engl. *short-chain fatty acids*, SCFA) u fecesu te se pojedine SCFA povezuju s poboljšanom sportskom izvedbom. Crijevna mikrobiota fermentira neprobavljive ugljikohidrate u SCFA acetat, propionat i butirat, od kojih se većina apsorbira iz GI trakta i doprinosi metabolizmu energije (LeBlanc i sur., 2017). Acetat se metabolizira u skeletnom mišićnom tkivu te ima sposobnost prolaska kroz hematoencefalnu barijeru. Propionat se može iskoristiti kao prekursor glukoze tijekom glukoneogeneze u jetri, dok je butirat glavni izvor energije kolonocita, epitel-



nih stanica debelog crijeva. Osim toga, SCFA poboljšavaju integritet crijevne barijere smanjujući lokalni i sistemski rizik od infekcije, a prekliničke studije upućuju na to da SCFA mogu predstavljati ključne modulatore sportske izvedbe (Scheiman i sur., 2019). Budući da je odnos između mikrobiote i domaćina simbiotski, tijekom anaerobne tjelesne aktivnosti u skeletnom mišićju dolazi do proizvodnje laktata. Taj laktat putem krvotoka ulazi u lumen crijeva te predstavlja hranu za određene vrste bakterija (npr. *Veillonella*, *Lactobacillus*) u debelom crijevu, koje zauzvrat proizvode metabolite korisne za sportaša, kao što je već spomenuti propionat (Marttinen i sur., 2020).

Također, kako bi se istražio način na koji tjelesna aktivnost može kontrolirati mikrobnu raznolikost crijeva, provedena je analiza fekalne mikrobiote pojedinaca različitih razina tjelesne aktivnosti i sličnih načina prehrane. Istraživanje koje su proveli Estaki i sur. (2016) pokazalo je snažnu pozitivnu korelaciju između  $VO_{2max}$  (aerobnog kapaciteta, tj. maksimalnog volumena kisika koji tkiva mogu iskoristiti tijekom vježbanja) i butirata u fecesu. Obilje bakterijskih rodova koji proizvode butirat (*Clostridiales*, *Roseburia*, *Lachnospiraceae* i *Erysipelotrichaceae*), značajno je povezano s  $VO_{2max}$ . Ovi rezultati ukazuju na važnu ulogu ovih rodova bakterija u povećanoj proizvodnji butirata kod aerobno uvježbanih pojedinaca.

Studija koju su proveli Durk i sur. (2019) ispitala je povezanost  $VO_{2max}$  i omjera F/B, neovisno o prehranbenim i antropometrijskim mjerenjima kod zdravih mladih odraslih osoba. Rezultati su pokazali da je  $VO_{2max}$  povezan s povećanjem F/B, iz čega je vidljivo da tjelesna aktivnost može potaknuti povećanje brojnosti bakterija iz roda *Firmicutes*, koji fermentacijom neprobavljivih ugljikohidrata proizvode butirat.

## **2.2. DODACI PREHRANI KOJI POBOLJŠAVAJU FUNKCIJU GASTROINTESTINALNOG SUSTAVA**

Neki dodaci prehrani, kao što su probiotici, glutamin i goveđi kolostrum mogu poboljšati crijevnu funkciju tijekom vježbanja, što može poboljšati sportsku izvedbu i ubrzati oporavak. Povoljni učinci ovih dodataka prehrani uključuju regulaciju imunskog sustava, održavanje integriteta intestinalne barijere, povoljni utjecaj na raznolikost crijevne mikrobiote i njen metabolizam (Wilson, 2022).

### **2.2.1. Probiotici**

Probiotici se definiraju kao živi mikroorganizmi koji, uneseni u odgovarajućim količinama, imaju povoljne učinke na zdravlje domaćina. Ukoliko se unose oralno tijekom razdoblja od

nekoliko tjedana, mogu doprinijeti povećanju broja korisnih bakterija u crijevima, što se povezuje s brojnim dobrobitima za zdravlje crijeva. Kako bi se probiotik prikladno opisao, potrebno je definirati rod, vrstu i soj svakog mikroorganizma. Osim toga, potrebno je navesti ukupne količine svakog probiotičkog soja pri završetku roka trajanja mjerenih u broju jedinica koje formiraju kolonije (engl. *colony forming units*, CFU) ili broju živih stanica (Jäger i sur., 2019).

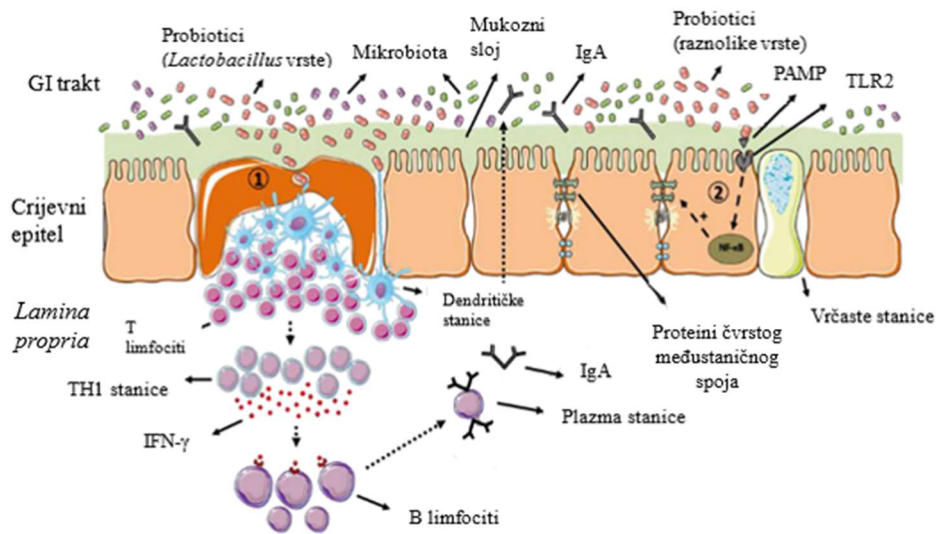
Probiotici su komercijalno dostupni u obliku tableta, kapsula, prahova, u tekućem obliku ili uklopljeni u određenu hranu (npr. probiotički jogurt). U odnosu na ostale dodatke prehrani, probiotički pripravci sadrže žive i aktivne mikroorganizme u količinama potrebnim za očitovanje korisnih učinaka na zdravlje domaćina. Utvrđene zdravstvene dobrobiti probiotika uključuju modulaciju imunskog sustava, održavanje intestinalne barijere, antagonizam s patogenima te proizvodnju različitih metabolita, poput SCFA, vitamina i molekula koje imaju ulogu neurotransmitera u komunikaciji mozga i crijevnog živčanog spleta (tzv. os crijevo – mozak; engl. *gut-brain axis*) (Jäger i sur., 2019).

Moguće koristi suplementacije probioticima za sportaše su brojne. GI sustav, koji predstavlja značajan način ulaska patogena, dobro je zaštićen od strane imunskog sustava. Probiotici mogu regulirati mukozni imunski odgovor, poboljšati aktivnost makrofaga te modulirati ekspresiju gena povezanih s aktivnošću makrofaga. Osim toga, probiotici mogu sudjelovati u modulaciji razina protuupalnih citokina i imunoglobulina, proliferaciji stanica imunskog sustava te proizvodnji upalnih citokina (Jäger i sur., 2019).

Studija koju su proveli Lamprecht i sur. (2012) promatrala je učinak suplementacije probioticima na GI permeabilnost kod sportaša mjerenjem količine zonulina u fecesu. Zonulin je protein iz skupine haptoglobina koji se otpušta iz jetre i crijevnih epitelnih stanica te predstavlja glavni fiziološki modulator intercelularnih proteina čvrstog međustaničnog spoja. Povećane koncentracije zonulina povezane su s povećanom GI permeabilnosti. U ispitivanju su sudjelovala 23 sportaša koji su podijeljeni u dvije skupine - onu koja je uzimala probiotik i onu koja je uzimala placebo. Probiotik se sastojao od 6 različitih probiotičkih sojeva i matriksa, dok je placebo sadržavao samo matriks. Probiotik ili placebo uzimao se 14 tjedana. Koncentracije zonulina na početku istraživanja su bile blago povišene (u odnosu na normalnu koncentraciju) u obje skupine. Nakon suplementacije, koncentracije zonulina vratile su se u normalan fiziološki raspon te su bile znatno niže kod skupine koja je uzimala probiotik od one koja je uzimala placebo.

Akutne promjene u permeabilnosti proteina čvrstog međustaničnog spoja i paracelularnog transporta mogu dovesti do povećanja koncentracije lipopolisaharida, koji, proizvedeni od gram-negativnih bakterija mogu uzrokovati imunosni odgovor i već spomenute GI simptome koji se javljaju tijekom vježbanja. U studiji koju su proveli Roberts i sur. (2016) promatrala se razina endotoksina u plazmi kod triatlonaca prije i nakon suplementacije probioticima. Istraživanje se provodilo u posljednjih 12 tjedana devetomjesečnog programa treniranja, a sudjelovalo je 30 rekreativno aktivnih pojedinaca. Uzorci krvi i urina uzimali su se na početku istraživanja, prije utrke te 6 dana nakon utrke, a promatrani parametri uključivali su koncentraciju endotoksina u plazmi te omjer laktuloze i manitola u urinu. Rezultati su pokazali da se koncentracija endotoksina u plazmi smanjila nakon uzimanja probiotika, osobito pri mjerenju 6 dana nakon utrke, dok se koncentracija endotoksina nakon uzimanja placeba nije znatno mijenjala tijekom cijelog perioda istraživanja. Izmjereni omjeri laktuloze i manitola u urinu pokazali su da je povećanje intestinalne permeabilnosti nakon uzimanja probiotika bilo neznatno, dok se kod uzimanja placeba znatno povećavala tijekom istraživanja.

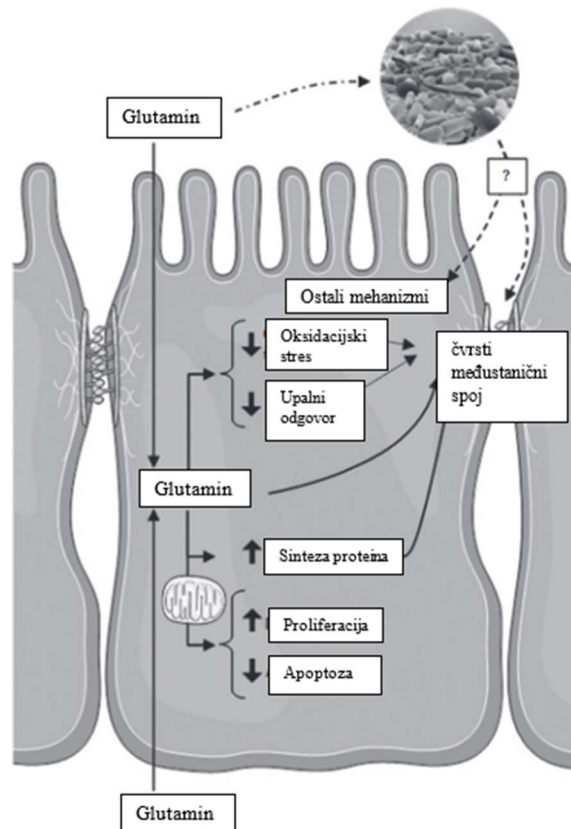
Učinci probiotika na crijevnu barijeru uključuju: 1) različite mehanizme kojima probiotici, osobito vrste roda *Lactobacillus*, mogu poboljšati imunosnu funkciju uključujući pojačanu proizvodnju interferona gama (IFN- $\gamma$ ) od strane T-limfocita te imunoglobulina A (IgA) od strane B-limfocita, 2) određeni probiotici mogu aktivirati različite receptore, posebno signalni put TLR2 (engl. *Toll Like Receptor 2*) (slika 1). TLR2 je lokaliziran u membranama stanica crijevnog epitela te aktivacijom njegovog signalnog puta dolazi do aktivacije imunosnog odgovora, što dovodi do jačanja cjelovitosti crijevnog epitela (Leite i sur., 2019).



**Slika 1.** Učinci probiotika na crijevnu barijeru (prema Leite i sur., 2019)

### 2.2.2. Glutamin

Glutamin je najzastupljenija aminokiselina u krvnoj plazmi te je uključen u niz metaboličkih i biokemijskih procesa u organizmu. Uvjetno je esencijalna aminokiselina u kataboličkim uvjetima i prioritetni je supstrat za stanice koje se brzo dijele, kao što su enterociti i stanice imunskog sustava. Metabolizmom glutamina dobivaju se alanin, citrulin, glutamat, laktat i druge organske kiseline, a važan je prekursor purina, pirimidina te nukleotida i nukleinskih kiselina. Aktivnost glutaminaze, enzima koji je zaslužan za metabolizam glutamina, smanjuje se duž tankog crijeva te se u debelom crijevu zamjenjuje SCFA, poglavito butiratom, koji tada postaje glavno gorivo za stanice. Osim ovih uloga, glutamin ima funkciju u regulaciji upalnih odgovora, oksidacijskog stresa te urođenog imunskog odgovora (može doprinijeti regulaciji crijevne permeabilnosti) te je uključen u promjene crijevne mikrobiote (slika 2) (Achamrah i sur., 2017).



**Slika 2.** Mogući mehanizmi kojima glutamin utječe na funkcije crijevne barijere (prema Achamrah i sur., 2017)

Jedan od načina na koje glutamin može doprinijeti održavanju crijevne barijere je unapređenje metabolizma proteina, s naglaskom na proteine čvrstog međustaničnog spoja. Održavanje njihovog metabolizma ključno je u homeostazi crijeva te regulaciji funkcije crijevne barijere. Naime, frakcijska stopa sinteze (engl. *fractional synthesis rate*, FSR), brzina kojom se prekursor ugrađuje u spoj po jedinici mase spoja koji se sintetizira, za proteine je vrlo visoka te iznosi oko 50 % dnevno u ljudskoj mukozi duodenduma. *In vitro* studije pokazuju da nedostatak glutamina utječe na metabolizam proteina tako što smanjuje FSR za proteine. Isto tako, nedostatak glutamina smanjuje sintezu proteina u crijevnim epitelnim stanicama, dok je suplementacija glutaminom povećala sintezu proteina kod više vrsta crijevnih epitelnih stanica (Achamrah i sur., 2017).

Crijevna mikrobiota, između ostalih funkcija, pomoću brojnih mehanizama regulira funkciju crijevne barijere. Podaci dobiveni u *in vitro* studijama pokazuju da glutamin može utjecati na metabolizam aminokiselina crijevnih bakterija, što utječe na njihovu biološku dostupnost u

sistemskej cirkulaciji. Bakterije u tankom crijevu brzo iskorištavaju i metaboliziraju glutamin, pokazujući da on regulira metabolizam aminokiselina, što ga čini ključnim faktorom preživljavanja i rasta bakterija u tankom crijevu. Suplementacija glutaminom može smanjiti iskorištenje i razgradnju endogenog glutamina od strane bakterija ili modulirati iskorištenje drugih aminokiselina (arginin, serin, aspartat), što potpomaže održavanju crijevnog integriteta i funkcije te smanjenju pojave bakterijskih infekcija (Dai i sur., 2013).

Budući da upalni citokini i reaktivne kisikove vrste (engl. *reactive oxygen species*, ROS) potiču povećanu crijevnu permeabilnost, djelovanje na upalne i oksidacijske odgovore može utjecati na regulaciju funkcije crijevne barijere. U *in vitro* studijama pokazalo se da nedostatak glutamina potiče proizvodnju upalnih citokina u crijevnim epitelnim stanicama, dok suplementacija ograničava upalni odgovor (Cœffier i sur., 2010).

Studija koju su proveli Zuhl i sur. (2014) za ciljeve je imala odrediti učinak sedmodnevne suplementacije glutaminom u smanjenju crijevne permeabilnosti uzrokovane tjelesnom aktivnošću kroz regulaciju proteina čvrstog međustaničnog spoja okludina te odrediti suzbija li glutamin upalnu imunosnu kaskadu. Primjenom *in vitro* metoda došlo se do mogućeg objašnjenja mehanizma kojim glutamin smanjuje crijevnu permeabilnost. Naime, glutamin aktivira faktor proteina toplinskog šoka HSF-1 (engl. *heat shock factor 1*), transkripcijski faktor za protein toplinskog šoka HSP70 (engl. *heat shock protein 70*), koji direktno potiče ekspresiju okludina. Inače, proteini toplinskog šoka aktiviraju se u uvjetima kad je stanica pod stresom, što uključuje i toplinski šok uzrokovan tjelesnom aktivnošću, te štite tkiva od naknadne izloženosti toplini. Inhibicija HSP70 u perifernim mononuklearnim krvnim stanicama (engl. *peripheral blood mononuclear cell*, PBMC) povezuje se s povećanjem crijevne permeabilnosti. Suplementacija glutaminom povećava razinu HSP70, koji smanjuje imunosni odgovor PBMC. Ova studija pokazala je da povećanje odgovora na toplinski šok suplementacijom glutaminom može putem dva moguća mehanizma zaštititi crijevnu barijeru u uvjetima stresa.

Još jedna studija provedena od strane Zuhl i sur. (2015) određivala je učinak suplementacije glutaminom na crijevnu permeabilnost tijekom intenzivne tjelesne aktivnosti, ovoga puta akutne suplementacije. Cilj je bio odrediti hoće li akutna doza oralno unesenog glutamina prije intenzivne tjelesne aktivnosti smanjiti crijevnu permeabilnost te aktivirati odgovor na toplinski šok, što bi dovelo do inhibicije proupalnih markera. Tjelesna aktivnost uključivala je dva 60-minutna trčanja na 70 %  $VO_{2max}$  na 30 °C 2 sata nakon uzimanja dodatka prehrani glutamina

(0,9 g/kg nemasne tjelesne mase) ili placebo. Rezultati su pokazali da ovakva suplementacija glutaminom poboljšava permeabilnost crijeva te smanjuje proizvodnju upalnih citokina. Ovakvo djelovanje pripisuje se aktivaciji odgovora na toplinski šok, čija je uloga dvojaka - stabilizacija epitelnih proteina čvrstog međustaničnog spoja u crijevima, čime se prevenira propuštanje toksina, te inhibicija upalnih puteva u perifernim leukocitima.

### 2.2.3. Goveđi kolostrum

Goveđi kolostrum je prvo mlijeko proizvedeno od krave nakon poroda te su njegov sastav i fizikalna svojstva promjenjivi. U usporedbi sa zrelim kravljim mlijekom kolostrum sadrži manje laktoze te više masti, proteina, peptida, neproteinskih izvora dušika, vitamina i minerala, hormona, faktora rasta, citokina i nukleotida (McGrath i sur., 2016).

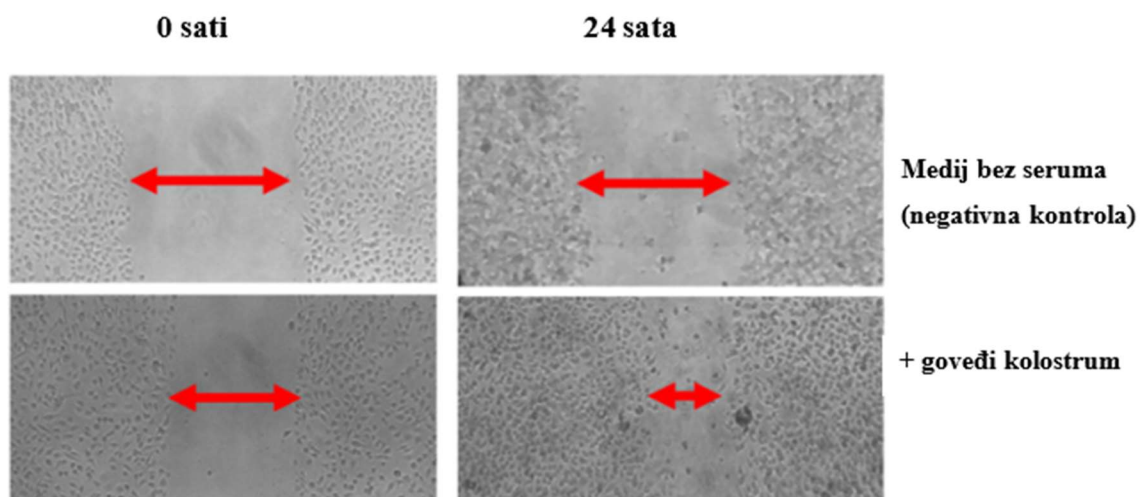
Proteini u kolostrumu dijele se na proteine sirutke (topljivi proteini) i na kazein (netopljivi protein). Proteini sirutke uključuju imunoglobuline, laktoferin,  $\alpha$ -laktalbumin,  $\beta$ -laktoglobulin, laktoperoksidazu, glikomakropeptide te nekoliko faktora rasta.  $\alpha$ -laktalbumin čini gotovo jednu četvrtinu ukupnog sastava proteina kolostruma te ima visoki sadržaj esencijalnih aminokiselina. Kazein je dominantni protein u kolostrumu te čini više od tri četvrtine ukupnog sastava proteina. Uz nutritivnu vrijednost, mnogi proteini sirutke pokazuju biološku aktivnost, kao što je utjecaj na imunosnu aktivnost, smanjenje upala i poticanje oporavka (Playford i Weiser, 2021).

Ugljikohidrati prisutni u goveđem kolostrumu uključuju laktozu, oligosaharide i glikoproteine. Laktoza predstavlja izvor glukoze i galaktoze u jetri za sintezu i skladištenje glikogena. Količina oligosaharida je gotovo dvostruko veća u kolostrumu nego u zreloom mlijeku, a imaju ulogu prebiotika. Budući da se mnogi oligosaharidi ne mogu probaviti u gornjem dijelu GI trakta, neprobavljeni ulaze u crijeva, gdje služe kao metabolički supstrat za bakterije crijevne mikroflore (Playford i Weiser, 2021).

Prevladavajući izvor masti u goveđem kolostrumu čine globule mliječne masti. Lipidna frakcija kolostruma sadržava potencijalno korisne komponente, uključujući  $\omega$ -3 i  $\omega$ -6 polinezasićene masne kiseline, konjugiranu linolensku kiselinu, kratkolančane masne kiseline i fosfolipide. Goveđi kolostrum bogat je vitaminima topljivima u masti (A, D i E) te vitaminima topljivima u vodi (vitamini B skupine), što je važno za mnoge metaboličke procese, uključujući rast kostiju te antioksidacijsku aktivnost. Isto tako, goveđi kolostrum ima visoki sadržaj nekoliko esencijalnih minerala, kao što su kalcij, bakar, željezo, cink, magnezij, mangan i fosfor.

Osim toga, goveđi kolostrum sadrži brojne bioaktivne komponente, uključujući imunoglobuline (najvećim dijelom IgG), citokine i faktore rasta. Relativne koncentracije i bioaktivnost ovih komponenti određuju kvalitetu goveđeg kolostruma te mjeru u kojoj on može utjecati na ishode kod čovjeka. Osim toga, na kvalitetu goveđeg kolostruma utječu i drugi faktori, kao što su zdravstveni status krave, količina proizvedenog kolostruma, sezona teljenja, pasmina, dob i mnogi drugi (Playford i Weiser, 2021).

Brojnim istraživanjima pokazano je da suplementacija goveđim kolostrumom može biti povoljna u održavanju GI permeabilnosti i integriteta crijeva (Davison, 2021). Pri oštećenju crijevnog epitela, dolazi do obnavljanja tog dijela. Naime, ubrzo nakon pojave oštećenja, neoštećene stanice na rubovima oštećenja migriraju kroz ogoljeno područje kako bi formirale neprekinuti epitelni sloj te tako obnovile epitel. Kako bi se nadoknadio gubitak stanica, 24 - 48 sati nakon oštećenja dolazi do proliferacije stanica. Goveđi kolostrum stimulira i migraciju i proliferaciju stanica te tako pomaže obnovi crijevnog epitela (slika 3) (Playford i Weiser, 2021).



**Slika 3.** Učinak goveđeg kolostruma na migraciju stanica (*prema* Playford i Weiser, 2021)

Kod intenzivnog vježbanja se zbog smanjenog dotoka krvi u crijeva, hormonalnih promjena, promjena u permeabilnosti crijeva i povećane tjelesne temperature mogu javiti brojni GI simptomi, kao što su grčevi, dijareja, mučnina i krvarenje. Studija koju su proveli Marchbank i sur. (2011) ispitala je učinak oralno unesenog goveđeg kolostruma na permeabilnost crijeva, povećanje tjelesne temperature uslijed vježbanja te hormonalni profil ispitanika koji su provodili intenzivno vježbanje. Dvanaestero ispitanika je tijekom 14 dana primalo 20 g goveđeg kolos-



truma, a nakon razdoblja čišćenja od 14 dana placebo s istim sadržajem energije i makronutrienata. Rezultati su pokazali da se permeabilnost crijeva kao odgovor na vježbanje povećala 2,5 puta tijekom uzimanja placeba u odnosu na početnu vrijednost. S druge strane, ovakav porast u GI permeabilnosti bio je smanjen za 80 % nakon uzimanja goveđeg kolostruma. Uz navedeno kliničko ispitivanje, provelo se i *in vitro* istraživanje kojim se promatrao učinak goveđeg kolostruma na apoptozu epitelnih stanica crijeva uzrokovanu temperaturom te ekspresiju HSP70. Pokazano je da je kod staničnih kultura humanih crijevnih staničnih linija (T84, HT29, NCM460) inkubiranih u prisutnosti kolostruma došlo do povećane ekspresije HSP70 u odnosu na kontrolu i placebo. Inkubacijom pri 39 °C došlo je do povećane razine kaspaza (enzima koji imaju ulogu u programiranoj staničnoj smrti, apoptozi). Prisutnost kolostruma znatno je smanjila porast razine kaspaza, čime se smanjila i apoptoza. Kombinacijom kliničkog i *in vitro* ispitivanja, ova studija pokazala je da goveđi kolostrum može biti koristan u održavanju stabilnosti crijeva tijekom vježbanja kroz mehanizme koji uključuju smanjenu apoptozu i smanjenje permeabilnosti crijeva.

Jedan od markera intestinalnih staničnih oštećenja je i intestinalni protein koji veže masne kiseline (engl. *intestinal fatty-acid binding protein*, I-FABP). I-FABP je citosolni protein koji sudjeluje u metabolizmu masnih kiselina te je prisutan u enterocitima resica tankog crijeva. Do njegovog oslobađanja dolazi pri ugroženom integritetu stanične membrane te se posljedično pojavljuje u krvotoku nakon oštećenja enterocita. Dakle, I-FABP može biti pokazatelj akutnog oštećenja crijeva nakon intenzivnog vježbanja. Studija provedena od strane March i sur. (2017) promatrala je prati li povećanje razine I-FABP-a promjene u permeabilnosti crijeva mjerene omjerom laktuloze i ramnoze u urinu (L/R) te može li suplementacija kolostrumom smanjiti povećanje razine I-FABP-a u plazmi nakon vježbanja. Osamnaestorica ispitanika uzimali su 20 g kolostruma i placebo, s razdobljem čišćenja od 14 dana. Promjene u crijevnoj permeabilnosti pratile su se pri intenzitetu vježbanja od 80 %  $VO_{2max}$ . Rezultati studije potvrdili su da povećanje crijevne permeabilnosti mjerene L/R prati povećanje koncentracije I-FABP-a u plazmi te da je suplementacija goveđim kolostrumom tijekom 14 dana smanjila povećanje oba markera.

Glavni cilj nove studije koju su proveli March i sur. (2019) bio je odrediti smanjuje li suplementacija goveđim kolostrumom povećanje GI oštećenja uzrokovanih povećanjem temperature i vježbanjem kroz mjerenje razine I-FABP u plazmi. Drugi cilj bio je odrediti učinke kolostruma na razinu bakterijske DNA u cirkulaciji, koja je marker bakterijske translokacije. U studiji su sudjelovala dvanaestorica zdravih sportaša koji su uzimali 20 g kolostruma ili placebo

dnevno. Vrijeme čišćenja između uzimanja dodatka prehrani i placeba trajalo je 14 dana. Marker su se mjerili pri intenzitetu vježbanja od 70 %  $VO_{2max}$  tijekom 60 minuta. Rezultati su pokazali da se tijekom vježbanja ovim intenzitetom povećava razina I-FABP u plazmi te da je oralna suplementacija kolostrumom u trajanju od 14 dana smanjila to povećanje. Povećanje I-FABP-a u plazmi nakon vježbanja povezano je s promjenama *Bacteroides*/ukupni bakterijski DNA u cirkulaciji. Rod *Bacteroides* čini oko četvrtinu ukupnih anaeroba prisutnih u GI traktu te je prevladavajući rod bakterija u crijevima. Omjer *Bacteroides*/ukupni bakterijski DNA smanjio se nakon suplementacije kolostrumom, što pokazuje na mogući direktan učinak kolostroma na permeabilnost crijeva te posljedično smanjenje bakterijske translokacije.

### **2.3. DODACI PREHRANI KOJI NARUŠAVAJU FUNKCIJU GASTROINTESTINALNOG SUSTAVA**

Određeni dodaci prehrani, uključujući ugljikohidrate, kofein i natrijev bikarbonat ( $NaHCO_3$ ), posjeduju ergogena svojstva, no u određenim okolnostima mogu negativno utjecati na integritet crijevne barijere, potaknuti pojavu upala i nepovoljnih GI simptoma, kao što su nadutost, mučnina, želučani grčevi, podrigivanje, bolovi u trbuhu, dijareja i povraćanje. Stoga se sve češće pribjegava konzumaciji ovih dodataka prehrani u oblicima koji smanjuju negativne utjecaje na GI sustav pritom ne ugrožavajući njihova ergogena svojstva (ugljikohidrati u otopini hidrogela, žvakača guma obogaćena kofeinom, kapsule  $NaHCO_3$  s enteričkom ovojnicom) (Wilson, 2022; Rowe i sur., 2022; Hilton i sur., 2020; Wickham i Spriet, 2018).

#### **2.3.1. Ugljikohidrati**

Dodaci prehrani na bazi ugljikohidrata koriste se kao ergogena sredstva za poboljšanje sportske izvedbe. Preporuke za unos ugljikohidrata tijekom vježbanja iznose 30-60 g/h, dok veće doze mogu izazvati nepovoljne GI simptome bez daljnjeg povoljnog učinka na sportsku izvedbu (Wilson i sur., 2015).

Dobro je utvrđeno da unos ugljikohidrata tijekom vježbanja može poboljšati sportsku izvedbu. To je povezano s održavanjem koncentracije glukoze u plazmi i oksidacijom ugljikohidrata tijekom kasnijih faza produljenog vježbanja. Konzumacija ugljikohidrata može spriječiti iscrpljivanje ili oslabiti korištenje glikogena u jetri te u nekim slučajevima i u mišićima (Rowe i sur., 2022).

Suplementacija jednostavnim ugljikohidatima, kao što su glukoza, fruktoza, saharoza i dekstroza, prije i tijekom vježbanja može smanjiti umor, poboljšati izvedbu i potpomoći reapsorpciji

vode. Suplementacija laktozom prije, tijekom i nakon vježbanja može poboljšati izvedbu i ubrzati oporavak te istovremeno imati povoljne učinke na crijevnu mikrobiotu, npr. povećanje bakterijskih rodova *Bifidobacteria* i *Lactobacillus*. Neprobavljiva prehrambena vlakna su poželjni supstrati crijevne mikrobiote pa se njihovom suplementacijom mogu spriječiti potencijalne GI smetnje koje se javljaju prilikom mikrobne proteolitičke fermentacije, što je posebno važno kod sportaša koji unose velike količine proteina (Hughes i Holscher, 2021).

Koncept *multiple transportable carbohydrates* (MTC) odnosi se na kombinaciju saharida koji se u tankom crijevu apsorbiraju pomoću specifičnih transportera. Suplementacija MTC-ima tijekom dugotrajne tjelesne aktivnosti povećava učinkovitost apsorpcije ugljikohidrata, pojačava njihovu oksidaciju, smanjuje intenzitet nepovoljnih GI simptoma te poboljšava sportsku izvedbu kod visokog unosa ugljikohidrata (>50-60 g/h) (Wilson, 2015).

Najčešće korišteni ugljikohidrati u MTC dodacima prehrani su glukoza i fruktoza, koje koriste specifične transportere za apsorpciju u enterocite. Glavni transporter za glukozu je SGLT1 (engl. *sodium-dependent glucose co-transporter 1*), a za fruktozu GLUT5 (engl. *glucose transporter-5*). SGLT1 aktivnim transportom apsorbira glukozu u enterocite, dok GLUT5 za apsorpciju fruktoze koristi olakšanu difuziju. Kod povećane konzumacije glukoze (>50-60 g/h) dolazi do zasićenja SGLT1, stoga mješavina glukoze i fruktoze može povećati apsorpciju ugljikohidrata i smanjiti GI smetnje. Osim toga, mješavinom glukoze i fruktoze povećava se doprema tekućine u cirkulaciju tijekom tjelesne aktivnosti. U teoriji, povećanom apsorpcijom ugljikohidrata stvara se povoljan osmotski gradijent duž epitelne barijere, što može povećati apsorpciju vode i kotransport vode spregom SGLT1 (Wilson, 2015).

Povoljni učinci MTC-a poglavito se pripisuju metabolizmu fruktoze i njenom učinku na GI sustav. Pri uvjetima mirovanja, koncentrirane otopine fruktoze (10-15 %) se brže prazne iz želuca od izokaloričnih otopina glukoze, koje uzrokuju sekreciju tekućine u tanko crijevo, što dovodi do plinova i abdominalnih grčeva. Optimalan omjer glukoze i fruktoze za poboljšanje oksidacije egzogenih ugljikohidrata i smanjenje GI smetnji iznosi od 1,2:1 do 1:1 (Wilson, 2015; Wilson i sur., 2015).

Sessions i sur. (2016) pratili su učinke suplementacije ugljikohidratima tijekom vježbanja na markere oštećenja GI i markere upale. Ispitanici su tijekom trčanja pri intenzitetu od 70 %  $VO_{2max}$  konzumirali dodatak prehrani u obliku gela koji je sadržavao glukozu (u obliku malto-dekstrina) i fruktozu u omjer 2:1 ili placebo. Prije, tijekom i nakon trčanja mjereni su markeri

GI permeabilnosti i upale (plazmatski endotoksini, I-FABP (engl. *intestinal fatty-acid binding protein*), TNF- $\alpha$  (engl. *tumor necrosis factor-alpha*), interleukini (IL-6, IL-1 $\beta$ , IL-10) i MCP-1 (engl. *monocyte chemoattractant protein-1*). Povećanje koncentracije markera u plazmi pokazalo je da suplementacija ugljikohidratima tijekom tjelesne aktivnosti povećava oštećenja GI barijere. Naime, suplementacija ugljikohidratima može potaknuti propuštanje endotoksina aktivacijom SGLT1, čime se povećava paracelularni transport. Osim toga, tjelesna aktivnost visokog intenziteta uzrokuje pucanje čvrstog međustaničnog spoja, povećava se intestinalna permeabilnost te dolazi do propuštanja endotoksina u plazmu.

Međutim, GI trakt tijekom dugotrajne suplementacije može poboljšati sposobnost tolerancije na visoke doze ugljikohidrata. Costa i sur. (2017) ispitivali su prilagodljivost GI trakta na suplementaciju visokim dozama ugljikohidrata. Ispitanici su tijekom dvosatnog trčanja intenzitetom od 60 %  $VO_{2max}$  konzumirali dodatak prehrani na bazi ugljikohidrata (glukoza:fruktoza 2:1) ili placebo, a ispitivanje je trajalo 2 tjedna. GI simptomi umjerenog do jakog intenziteta (nadutost, podrigivanje i povraćanje) javili su se kod svih ispitanika pri prvoj suplementaciji. Nakon dva tjedna suplementacije, GI smetnje tijekom trčanja znatno su se smanjile, smanjila se i malapsorpcija ugljikohidrata, dok se dostupnost glukoze u krvi tijekom trčanja povećala. Zbog smanjenih GI simptoma došlo je do povećanja sportske izvedbe. Kod skupine koja je uzimala placebo nije bilo značajne razlike.

Suplementacija u obliku hidrogela (natrijevog alginata i/ili pektina) može pomoći u smanjenju intenziteta GI simptoma. Naime, dodatkom natrijevog alginata i pektina ugljikohidratima i vodi stvara se otopina osjetljiva na pH vrijednost. Pri niskom pH u želucu stvara se stabilni hidrogel koji se razgrađuje pri višem pH u duodendumu, nakon čega dolazi do oslobađanja ugljikohidrata (Rowe i sur., 2022; Wilson, 2022).

Rowe i sur. (2022) ispitivali su učinke suplementacije tijekom 120-minutnog trčanja intenzitetom 68 %  $VO_{2max}$  na sportsku izvedbu, oksidaciju egzogenih ugljikohidrata i GI toleranciju. Ispitanici su podijeljeni u tri skupine – skupina 1 konzumirala je dodatak prehrani u obliku hidrogela, koji je sadržavao 90 g/h glukoze i fruktoze u omjeru 2:1, skupina 2 standardnu ugljikohidratnu otopinu (glukoza:fruktoza 2:1), a skupina 3 placebo. Rezultati su pokazali da je prilikom suplementacije hidrogelom došlo do pojačane oksidacije egzogenih ugljikohidrata,

zmanjene oksidacije lipida i smanjenja pojave nepovoljnih GI simptoma u odnosu na uobičajenu otopinu ugljikohidrata i placebo. Također, suplementacija hidrogelom dovela je do pojačane sportske izvedbe u odnosu na standardnu ugljikohidratnu otopinu i placebo.

### 2.3.2. Kofein

Kofein (1,3,7-trimetilksantin) je alkaloid prisutan u plodovima i sjemenkama nekih biljaka, a najviše u kavi (*Coffea arabica*). Umjetno sintetizirani kofein koristi se u dodacima prehrani i bezreceptnim lijekovima. Umjerena konzumacija kofeina (2-9 mg/kg) dovodi do poboljšanja sportske i kognitivne izvedbe, zbog čega se često koristi kao dodatak prehrani kod sportaša (Ruiz-Moreno i sur., 2019). Preporuke za unos kofeina iznose 3-9 mg/kg 60 minuta prije vježbanja za postizanje optimalnog djelovanja dodatka prehrani. Intenzitet poboljšanja izvedbe tijekom suplementacije kofeinom značajno se razlikuje među pojedincima, s odgovorima u rasponu od vrlo ergogenih do ergolitičkih. Velike razlike u individualnim odgovorima posredovane su varijacijama u genotipu, okolišnim čimbenicima te prethodnim iskustvima koje su djelomično posredovane epigenetskim mehanizmima (Pickering i Kiely, 2018).

Kofein se brzo i gotovo potpuno apsorbira u želucu i tankom crijevu te se distribuira u ostala tkiva. Maksimalna koncentracija kofeina u plazmi dostiže se unutar 60 minuta nakon konzumacije, a njegovo vrijeme poluraspada iznosi 5 sati. Redovitom konzumacijom kofeina povećava se stopa metabolizma, potrošnja energije, oksidacija lipida te lipolitički i termogenički procesi, čime se može smanjiti rizik od razvoja metaboličkog sindroma (Ludwig i sur., 2014).

Mehanizam zaslužan za ergogeno djelovanje kofeina je blokiranje adenozijskih receptora u središnjem živčanom sustavu. Adenozin je zaslužan za smanjenje pobuđivanja i aktivnosti živčanog sustava, a blokiranjem njegovih receptora do tog smanjenja ne dolazi. Osim toga, veza nje kofeina na receptore adenozina pojačava oslobađanje neurotransmitera i kontrakciju skeletnog mišićja. Isto tako, kofein pojačava izlučivanje adrenalina, utječe na iskorištenje supstrata, pojačava oslobađanje iona iz stanica te smanjuje percepciju boli, što može poboljšati sportsku izvedbu (Pickering i Kiely, 2018).

Osim pozitivnih utjecaja, konzumacija umjerenih doza kofeina povezuje se s povećanom anksioznošću, nesanicom, GI smetnjama te povišenim krvnim tlakom. Jačina i trajanje ovih nuspojava ovisi o dozi i individualnoj toleranciji pojedinca (Ruiz-Moreno i sur., 2019). Znakovi akutnog trovanja kofeinom su dehidracija, tahikardija, ekstremna anksioznost, halucinacije, crvenilo i delirij (Ludwig i sur., 2014).

Negaresh i sur. (2018) promatrali su kako suplementacija različitim dozama kofeina utječe na fizičku izvedbu, stupanj hidracije i GI simptome tijekom simuliranog turnira u hrvanju. Ispitanici su tijekom 5 faza ispitivanja konzumirali placebo, visoku (10 mg/kg), srednju (4 mg/kg), ponavljaju (5 x 2 mg/kg) dozu kofeina ili različitu dozu kofeina ovisno o intenzitetu fizičke izvedbe. Konzumacijom visoke doze kofeina prije natjecanja najviše se pojačala fizička izvedba, no u tom su slučaju zabilježene najjače GI smetnje i najznačajnije je narušen stupanj hidracije. Konzumacijom kofeina pri ponavljanim niskim dozama povećala se fizička izvedba, a smanjile su se nuspojave vezane za GI sustav i hidraciju, čime je pokazano da je pojava nuspojava povezana s primijenjenom dozom.

Studijom koju su proveli Ruiz-Moreno i sur. (2019) ispitala se tolerancija na najčešće nuspojave suplementacije kofeinom tijekom određenog vremena. Ispitanici su u jednoj fazi konzumirali 3 mg/kg kofeina dnevno tijekom 20 dana, dok su u drugoj fazi konzumirali placebo. Pri akutnoj suplementaciji krvni tlak se povećao, no nakon 20 dana vratio se u normalne vrijednosti. Ostale nuspojave, uključujući GI smetnje, povećale su se pri akutnoj konzumaciji kofeina, no njihov se intenzitet nije smanjio nakon 20 dana suplementacije.

Obzirom da kofein pokazuje međudjelovanje s drugim dodacima prehrani, potreban je oprez pri njihovom konzumiranju. Naime, konzumacija kofeina s drugim ergogenim dodacima prehrani (efedrin,  $\beta$ -alanin, nitrati, kreatin) može uzrokovati GI smetnje koje mogu utjecati na fizičku izvedbu sportaša (Wilson, 2019).

Vogel i sur. (2015) ispitali su sigurnost dodatka prehrani koji sadrži kofein u kombinaciji s drugim ergogenim tvarima, uključujući  $\beta$ -alanin. Istraživanje je provedeno na rekreativnim sportašicama koje su tijekom 28 dana uzimale dodatak prehrani u rastućim dozama, dok je jedna skupina služila kao kontrolna. Pratili su se hematološki i metabolički markeri sigurnosti uz praćenje nuspojava. Iako suplementacija nije negativno utjecala na hematološke i metaboličke markere sigurnosti, tijekom prvih nekoliko dana suplementacije kod nekoliko su ispitanica zabilježene GI smetnje, kao što su mučnina i dijareja.

Uobičajeni oblik uzimanja kofeina kao dodatka prehrani je tableta ili kapsula. Većina tako unesenog kofeina iz tankog se crijeva apsorbira u krv. Visoka razina kofeina u plazmi nakon akutne suplementacije visokim dozama uzrok je GI smetnji. Kako bi se postigla brza apsorpcija, a istovremeno smanjile GI smetnje, povećava se interes za konzumacijom kofeina u obliku žvakače gume. Na taj se način, zbog povećane vaskularizacije usne šupljine, povećava

apsorpcija kroz bukalnu sluznicu, čime se izbjegava njegov metabolizam u tankom crijevu (Wickham i Spriet, 2018).

Paton i sur. (2010) istraživali su kako konzumacija kofeina u obliku žvakače gume utječe na sportsku izvedbu te smanjuje li se takvim načinom suplementacije pojava GI smetnji. Ispitanici su prije vježbanja konzumirali ukupnu dozu od 240 mg kofeina u obliku žvakače gume podijeljenju u šest doza i placebo. Kofein konzumiran u obliku žvakače gume poboljšao je sportsku izvedbu smanjujući umor koji se javljao tijekom vježbanja. Dodatna prednost ovog dodatka prehrani je to što kod ispitanika nisu primijećene GI smetnje povezane s povećanom konzumacijom kofeina. Konzumacija kofeina u obliku žvakače gume učinkovit je i prikladan način suplementacije za akutno poboljšanje izvedbe kod sportaša sklonih GI smetnjama.

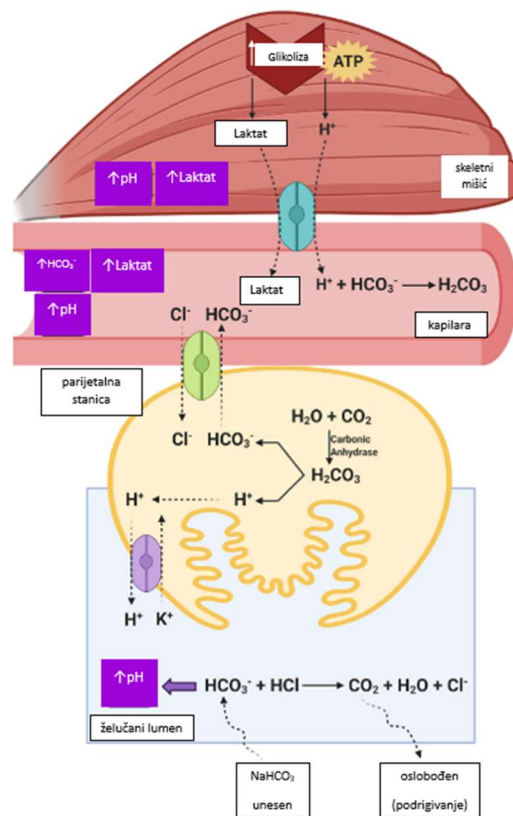
U istraživanju koje su proveli Filip-Stachnik i sur. (2022) mjerili su se akutni učinci kofeina u obliku žvakače gume na sportsku izvedbu uz praćenje uobičajenih nuspojava vezanih za suplementaciju kofeinom. Ispitanice su konzumirale 400 mg kofeina u obliku žvakače gume podijeljenih u četiri doze i placebo neposredno prije simulirane odbojkaške utakmice. Rezultati su pokazali da suplementacija kofeinom u obliku žvakače gume znatno poboljšava izvedbu prije i tijekom utakmice ne uzrokujući gotovo nikakve nuspojave, uključujući GI smetnje.

### 2.3.3. Natrijev bikarbonat

Tijekom tjelesne aktivnosti visokog intenziteta dolazi do intracelularnog nakupljanja vodikovih iona ( $H^+$ ), povećava se kiselost unutar mišićnog tkiva te dolazi do mišićnog umora. Kako bi se održala sportska izvedba tijekom ovakvih uvjeta, koriste se lužnata sredstva koja smanjuju nakupljanje  $H^+$ , a najdosljednije sredstvo korišteno za smanjenje acidoze izazvane vježbanjem i, posljedično, povećanje sportske izvedbe visokog intenziteta je natrijev bikarbonat ( $NaHCO_3$ ) (Lopes-Silva i sur., 2018).

Obzirom da je  $NaHCO_3$  topljiv u vodi, u vodenim otopinama brzo disocira na ione natrija ( $Na^+$ ) i bikarbonatne ione ( $HCO_3^-$ ). Konzumacijom  $NaHCO_3$  povećava se koncentracija  $HCO_3^-$  u lumenu želuca. Dio tih iona neutralizira želučanu kiselinu, stvarajući ugljikov dioksid ( $CO_2$ ) i povećavajući luminalnu pH vrijednost. Brzina oslobađanja  $CO_2$  je mala, a povećava se s većom koncentracijom  $HCO_3^-$ . Dodatni unos  $NaHCO_3$  uzrokuje stvaranje većih količina  $CO_2$ , čime se povećava potreba za njegovim izbacivanjem. Nakupljanje  $CO_2$  u želucu odgovorno je za pojavu nekih GI simptoma, kao što su podrigivanje, nadutost, mučnina, povraćanje, dijareja i bol u abdomenu (Grgic i sur., 2021; Grgic i sur., 2020). Rast pH vrijednosti pokreće  $Cl^-/HCO_3^-$

antiporter u parijetalnim stanicama, koji izbacuje  $\text{HCO}_3^-$  u izvanstaničnu tekućinu. Istovremeno, ATP-aza pumpa  $\text{H}^+$  u lumen želuca kako bi se pH vrijednost vratila na početnu. Rezultat toga je povećanje pH vrijednosti i koncentracije  $\text{HCO}_3^-$ , što povećava aktivnost monokarbonskih transporterata MCT1 i MCT4 (engl. *monocarboxylate transporter*). Oni pojačavaju transport  $\text{H}^+$  iz mišićnih stanica i poboljšavaju intramuskularnu acido-baznu ravnotežu. Poboľšana kontrola pH vrijednosti u mišićnim stanicama omogućava veću brzinu glikolize, što znači veću brzinu nastanka ATP-a te veću koncentraciju laktata u mišićima i krvi (slika 4) (Grgic i sur., 2021).



**Slika 4.** Mehanizam apsorpcije  $\text{HCO}_3^-$  u želucu i učinak  $\text{NaHCO}_3$  na metabolizam mišića (prema Grgic i sur., 2021)

Ergogena svojstva  $\text{NaHCO}_3$  pripisuju se povećanju izvanstaničnog puferskog kapaciteta. Budući da sarkolema nije propusna za  $\text{HCO}_3^-$ , konzumacija  $\text{NaHCO}_3$  dovodi do povećanja  $\text{HCO}_3^-$  u plazmi, što rezultira povećanjem izvanstaničnog pH. Povećanjem izvanstaničnog pH povećava se transmembranski protonski gradijent koji potiče kotransport  $\text{H}^+$  i laktata iz mišićnih stanica. Poboľšana kontrola unutarstaničnog pH tijekom vježbanja povećava brzinu glikolize i sintezu ATP-a, čija je potrošnja povećana tijekom vježbanja. Poboľšana regulacija pH koja



se javlja pri konzumaciji  $\text{NaHCO}_3$  može imati učinak na mehanizam mišićne kontrakcije ublažavajući supresivne učinke acidoze na kontrakciju mišića (Grgic i sur., 2021).

Gurton i sur. (2020) pratili su učinak suplementacije dvjema različitim dozama  $\text{NaHCO}_3$  na jačinu sportske izvedbe uz praćenje GI simptoma tijekom visokog intenziteta tjelesne aktivnosti. Ispitanici su uzimali 0,2 g/kg TM  $\text{NaHCO}_3$ , 0,3 g/kg TM  $\text{NaHCO}_3$  i placebo 60 minuta prije tjelesne aktivnosti. GI simptomi pratili su se prije suplementacije, 30 i 60 minuta nakon suplementacije te 5 minuta nakon tjelesne aktivnosti. Suplementacija je uzrokovala blage do umjerenе GI simptome neovisno o unesenoj dozi, a prilikom unošenja više doze podrigivanje je bilo jače izraženo. Obje doze dodatka prehrani djelovale su ergogeno te su pojačale sportsku izvedbu. Budući da doza od 0,2 g/kg TM pokazuje ergogena svojstva i manji intenzitet GI simptoma, za neke sportaše može biti dobra opcija suplementacije.

Kako bi se smanjila učestalost GI simptoma, pribjegava se novim načinima i protokolima unosa dodatka prehrani  $\text{NaHCO}_3$ . Kako bi se maksimalno smanjila pojava GI smetnji, umjesto jedne doze akutno prije vježbanja,  $\text{NaHCO}_3$  može se konzumirati u manjim dozama tijekom vremenskog razdoblja 30-180 minuta prije vježbanja ili u 3-4 manje doze dnevno nekoliko uzastopnih dana prije vježbanja. Pokazano je da konzumacija  $\text{NaHCO}_3$  u obliku kapsule s enteričkom ovojnicom povoljno djeluje na GI smetnje (Hilton i sur., 2020; Maughan i sur., 2018).

U studiji koju su proveli Hilton i sur. (2020) promatran je učinak kapsula  $\text{NaHCO}_3$  s enteričkom ovojnicom na sportsku izvedbu i GI simptome tijekom tjelesne aktivnosti visokog intenziteta. Ispitanici su uzimali 0,3 g/kg TM  $\text{NaHCO}_3$  u obliku kapsula s enteričkom ovojnicom, 0,3 g/kg TM u obliku želatinskih kapsula i placebo. GI simptomi mjerili su se prije konzumacije te neposredno prije tjelesne aktivnosti. Korišteni upitnik za mjerenje GI simptoma uključivao je mučninu, nadutost, želučane grčeve, podrigivanje, bolove u truhu, pražnjenje crijeva, dijareju i povraćanje. Konzumacijom kapsula s enteričkom ovojnicom došlo je do povećane sportske izvedbe, no nije bilo razlike u usporedbi sa želatinskim kapsulama. GI simptomi javili su se kod manjeg broja ispitanika i u slabijem intenzitetu nakon konzumacije kapsule s enteričkom ovojnicom u usporedbi sa želatinskom kapsulom  $\text{NaHCO}_3$ , dok razlika nije zabilježena između kapsule s enteričkom ovojnicom i placeba. Primjenom enteričkih ovojnica, koje se ne otapaju pri niskom pH želučane kiseline  $\text{NaHCO}_3$  zaobilazi želudac. Neutralizacija želučane kiseline

se umanjuje, što minimizira popratne GI smetnje. NaHCO<sub>3</sub> u obliku kapsula s enteričkom ovojnicom može biti povoljan oblik dodatka prehrani za sportaše koji žele poboljšati sportsku izvedbu uz smanjenje GI simptoma (Hilton i sur., 2020).

### 3. ZAKLJUČCI

1. Tjelesna aktivnost doprinosi održavanju zdravlja GI sustava poticanjem raznolikosti crijevne mikrobiote, povećanjem omjera bakterijskih vrsta koje promiču cjelokupno zdravlje organizma te povećanjem proizvodnje SCFA. Zdrav GI sustav potreban je za probavu i apsorpciju nutrijenata prije i tijekom tjelesne aktivnosti.
2. Dugotrajna tjelesna aktivnost visokog intenziteta, česta kod profesionalnih sportaša, može dovesti do pojave GI simptoma koji su rezultat nedostatka protoka krvi u crijevima, narušenog integriteta crijevne barijere i sistemskih upala. Kako bi se oni ublažili, sportaši često koriste dodatke prehrani.
3. Dodaci prehrani koji mogu poboljšati funkciju crijeva tijekom tjelesne aktivnosti, smanjiti intenzitet GI simptoma koji se zbog nje javljaju te posljedično doprinijeti poboljšanju sportske izvedbe su probiotici, glutamin i goveđi kolostrum.
4. Iako posjeduju ergogena svojstva, ugljikohidrati, kofein i natrijev bikarbonat mogu potaknuti pojavu te pogoršanje intenziteta već postojećih GI simptoma tijekom tjelesne aktivnosti, koja može dovesti do smanjene sportske izvedbe. Strategije za sprečavanje ovakvih učinaka uključuju izbjegavanje velikih doza kofeina, konzumaciju dodatka prehrani ugljikohidrata u obliku hidrogela, a natrijevog bikarbonata u obliku kapsula s enteričkom ovojnicom.

#### 4. POPIS LITERATURE

Achamrah N, Dechelotte P, Coeffier M (2017) Glutamine and the regulation of intestinal permeability: From bench to bedside. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* **20**, 86–91.

<https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000339>

Clarke SF, Murphy EF, O’Sullivan O, Lucey AJ, Humphreys M, Hogan A i sur. (2014) Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. *Gut* **63** (12), 1913–1920.

<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-306541>

Coeffier M, Marion-Letellier R, Déchelotte P (2010) Potential for amino acids supplementation during inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis* **16**, 518–524.

<https://doi.org/10.1002/ibd.21017>

Costa RJS, Miall A, Khoo A, Rauch C, Snipe R, Camões-Costa V i sur. (2017) Gut-training: The impact of two weeks repetitive gut-challenge during exercise on gastrointestinal status, glucose availability, fuel kinetics, and running performance. *Appl Physiol Nutr Metab* **42**, 5.

<https://doi.org/10.1139/apnm-2016-0453>

Dai ZL, Li XL, Xi P, Zhang J, Wu G, Zhu WY (2013) L-Glutamine regulates amino acid utilization by intestinal bacteria. *Amino Acids* **45** (3), 501–512.

<https://doi.org/10.1007/s00726-012-1264-4>

Davison G (2021) The use of bovine colostrum in sport and exercise. *Nutrients* **13**, 6.

<https://doi.org/10.3390/nu13061789>

Durk RP, Castillo E, Márquez-Magaña L, Grosicki GJ, Bolter ND, Matthew Lee C i sur. (2019) Gut microbiota composition is related to cardiorespiratory fitness in healthy young adults. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* **29** (3), 249–253.

<https://doi.org/10.1123/ijsnem.2018-0024>

Estaki M, Pither J, Baumeister P, Little JP, Gill SK, Ghosh S i sur. (2016) Cardiorespiratory fitness as a predictor of intestinal microbial diversity and distinct metagenomic functions. *Microbiome* **4**.

<https://doi.org/10.1186/s40168-016-0189-7>

Grgic J, Rodriguez RF, Garofolini A, Saunders B, Bishop DJ, Schoenfeld BJ i sur. (2020) Effects of Sodium Bicarbonate Supplementation on Muscular Strength and Endurance: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sports Med* **50**, 1361–1375.

<https://doi.org/10.1007/s40279-020-01275-y>

Grgic J, Pedisic Z, Saunders B, Artioli GG, Schoenfeld BJ, McKenna i sur. (2021) International Society of Sports Nutrition position stand: sodium bicarbonate and exercise performance. *J Int Soc Sports Nutr* **18**, 1. <https://doi.org/10.1186/s12970-021-00458-w>

Gurton WH, Gough LA, Sparks SA, Faghy MA, Reed KE (2020) Sodium Bicarbonate Ingestion Improves Time-to-Exhaustion Cycling Performance and Alters Estimated Energy System Contribution: A Dose-Response Investigation. *Front Nutr* **7**. <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.00154>

Hilton NP, Leach NK, Hilton MM, Sparks SA, McNaughton LR (2020) Enteric-coated sodium bicarbonate supplementation improves high-intensity cycling performance in trained cyclists. *Eur J Appl Physiol* **120** (7), 1563–1573. <https://doi.org/10.1007/s00421-020-04387-5>

Hughes RL (2020) A Review of the Role of the Gut Microbiome in Personalized Sports Nutrition. *Front Nutr* **6**. <https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00191>

Hughes RL, Holscher HD (2021) Fueling Gut Microbes: A Review of the Interaction between Diet, Exercise, and the Gut Microbiota in Athletes. *Adv Nutr* **12** (6), 2190–2215. <https://doi.org/10.1093/advances/nmab077>

Jäger R, Mohr AE, Carpenter KC, Kerksick CM, Purpura M, Moussa A i sur. (2019) International Society of Sports Nutrition Position Stand: Probiotics. *J Int Soc Sports Nutr* **16** (1). <https://doi.org/10.1186/s12970-019-0329-0>

Lamprecht M, Bogner S, Schippinger G, Steinbauer K, Fankhauser F, Hallstroem S i sur. (2012) Probiotic supplementation affects markers of intestinal barrier, oxidation, and inflammation in trained men; a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *J Int Soc Sports Nutr* **9**, 45. <http://www.jissn.com/content/9/1/45>

LeBlanc JG, Chain F, Martín R, Bermúdez-Humarán LG, Courau S, Langella P (2017) Beneficial effects on host energy metabolism of short-chain fatty acids and vitamins produced by commensal and probiotic bacteria. *Microb Cell Factories* **16** (1). <https://doi.org/10.1186/s12934-017-0691-z>

Leite GSF, Resende AS, West NP, Lancha AH (2019) Probiotics and sports: a new magic bullet? *Nutrition* **60**, 152–160. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.09.023>

- Lopes-Silva JP, Reale R, Franchini E (2019) Acute and chronic effect of sodium bicarbonate ingestion on Wingate test performance: a systematic review and meta-analysis. *J Sports Sci* **37** (7), 762–771. <https://doi.org/10.1080/02640414.2018.1524739>
- Ludwig IA, Clifford MN, Lean MEJ, Ashihara H, Crozier A (2014) Coffee: Biochemistry and potential impact on health. *Food Funct* **5** (8), 1695–1717. <https://doi.org/10.1039/c4fo00042k>
- March DS, Marchbank T, Playford RJ, Jones AW, Thatcher R, Davison G (2017) Intestinal fatty acid-binding protein and gut permeability responses to exercise. *Eur J Appl Physiol* **117** (5), 931–941. <https://doi.org/10.1007/s00421-017-3582-4>
- March DS, Jones AW, Thatcher R, Davison G (2019) The effect of bovine colostrum supplementation on intestinal injury and circulating intestinal bacterial DNA following exercise in the heat. *Eur J Nutr* **58** (4), 1441–1451. <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1670-9>
- Marchbank T, Davison G, Oakes JR, Ghatei MA, Patterson M, Moyer MP i sur. (2011) The nutraceutical bovine colostrum truncates the increase in gut permeability caused by heavy exercise in athletes. *Am J Physiol Gastrointest* **300**, 477–484. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00281.2010>
- Marttinen M, Ala-Jaakkola R, Laitila A, Lehtinen MJ (2020) Gut microbiota, probiotics and physical performance in athletes and physically active individuals. *Nutrients* **12** (10), 1–39. <https://doi.org/10.3390/nu12102936>
- McGrath BA, Fox PF, McSweeney PLH, Kelly AL (2016) Composition and properties of bovine colostrum: a review. *Dairy Sci Technol* **96** (2), 133–158. <https://doi.org/10.1007/s13594-015-0258-x>
- Mohr AE, Jäger R, Carpenter KC, Kerksick CM, Purpura M, Townsend JR i sur. (2020) The athletic gut microbiota. *J Int Soc Sports Nutr* **17** (1). <https://doi.org/10.1186/s12970-020-00353-w>
- Negaresh R, del Coso J, Mokhtarzade M, Lima-Silva AE, Baker JS, Willems MET i sur. (2019) Effects of different dosages of caffeine administration on wrestling performance during a simulated tournament. *Eur J Sport Sci* **19** (4), 499–507. <https://doi.org/10.1080/17461391.2018.1534990>

- Pickering C, Kiely J (2018) Are the Current Guidelines on Caffeine Use in Sport Optimal for Everyone? Inter-individual Variation in Caffeine Ergogenicity, and a Move Towards Personalised Sports Nutrition. *Sports Med* **48** (1), 7–16. <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0776-1>
- Playford RJ, Weiser MJ (2021) Bovine colostrum: Its constituents and uses. *Nutrients* **13** (1), 1–24. <https://doi.org/10.3390/nu13010265>
- Roberts JD, Suckling CA, Peedle GY, Murphy JA, Dawkins TG, Roberts MG (2016) An exploratory investigation of endotoxin levels in novice long distance triathletes, and the effects of a multi-strain probiotic/prebiotic, antioxidant intervention. *Nutrients* **8** (11). <https://doi.org/10.3390/nu8110733>
- Rowe JT, King RFGJ, King AJ, Morrison DJ, Preston T, Wilson OJ i sur. (2022) Glucose and Fructose Hydrogel Enhances Running Performance, Exogenous Carbohydrate Oxidation, and Gastrointestinal Tolerance. *Med Sci Sports Exerc* **54** (1), 129–140. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002764>
- Ruiz-Moreno C, Lara B, Salinero JJ, Brito de Souza D, Ordovás JM, del Coso J (2020) Time course of tolerance to adverse effects associated with the ingestion of a moderate dose of caffeine. *Eur J Nutr* **59** (7), 3293–3302. <https://doi.org/10.1007/s00394-019-02167-2>
- Scheiman J, Lubber JM, Chavkin TA, MacDonald T, Tung A, Pham LD i sur. (2019) Metagenomics analysis of elite athletes identifies a performance-enhancing microbe that functions via lactate metabolism. *Nat Med* **25** (7), 1104–1109. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0485-4>
- Sessions J, Bourbeau K, Rosinski M, Szczygiel T, Nelson R, Sharma N i sur. (2016) Carbohydrate gel ingestion during running in the heat on markers of gastrointestinal distress. *Eur J Sport Sci* **16** (8), 1064–1072. <https://doi.org/10.1080/17461391.2016.1140231>
- Wickham KA, Spriet LL (2018) Administration of Caffeine in Alternate Forms. *Sports Med* **48**, 79–91. <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0848-2>
- Wilson P (2022) Sport Supplements and the Athlete’s Gut: A Review. *Int J Sports Med* **43** (10), 840–849. <https://doi.org/10.1055/a-1704-3086>
- Wilson PB (2019) ‘I think I’m gonna hurl’: A Narrative Review of the Causes of Nausea and Vomiting in Sport. *Sports* **7** (7). <https://doi.org/10.3390/sports7070162>

Wilson PB (2015) Multiple Transportable Carbohydrates During Exercise: Current Limitations and Directions for Future Research. *J Strength Cond Res* **29** (7), 2056-2070. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000000835>

Wilson PB, Rhodes GS, Ingraham SJ (2015) Saccharide Composition of Carbohydrates Consumed during an Ultra-endurance Triathlon. *J Am Coll Nutr* **34** (6), 497–506. <https://doi.org/10.1080/07315724.2014.996830>

Zuhl M, Dokladny K, Mermier C, Schneider S, Salgado R, Moseley P (2015) The effects of acute oral glutamine supplementation on exercise-induced gastrointestinal permeability and heat shock protein expression in peripheral blood mononuclear cells. *Cell Stress Chaperon* **20** (1), 85–93. <https://doi.org/10.1007/s12192-014-0528-1>

Zuhl M, Lanphere KR, Kravitz L, Mermier CM, Schneider S, Dokladny K i sur. (2014) Effects of oral glutamine supplementation on exercise-induced gastrointestinal permeability and tight junction protein expression. *J Appl Physiol* **116** (2), 183–191. <https://doi.org/10.1152/jap-physiol.00646.2013>



## Izjava o izvornosti

Ja Lucija Grabant izjavljujem da je ovaj završni rad izvorni rezultat mojeg rada te da se u njegovoj izradi nisam koristio/la drugim izvorima, osim onih koji su u njemu navedeni.

Lucija Grabant  
Vlastoručni potpis