

Physical activity and oxidative stress in the elderly

Citation for published version (APA):

Meijer, E. P. (2001). Physical activity and oxidative stress in the elderly. Maastricht: Datawysse / Universitaire Pers Maastricht.

Document status and date:

Published: 01/01/2001

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Summary

Aging is associated with a decline in the daily physical activity level (PAL). Regular physical activity is thought to be an important determinant of health and an active lifestyle might delay the age-associated decline in body function and thus enhance the quality of life of older adults. On the other hand, a high physical activity level might be associated with an increased production of reactive oxygen species (ROS). Increased intracellular ROS production is referred to as oxidative stress. The relationship between oxidative stress and physical activity is, however, poorly understood, particularly in advanced age, which could be attributed to methodological aspects concerning the assessment of oxidative stress and the assessment of the PAL. Therefore, the research presented in this thesis focussed on the effects of exercise training on physical activity and exercise-induced oxidative stress.

The effects of exercise training were examined in healthy elderly subjects (62 women, 71 men; mean age: 60 ± 1 y [range: 55-75 y]). Subjects trained twice a week, for one hour on non-consecutive days, for 12 weeks. All training sessions were performed at a fitness center and were supervised by a fitness instructor. The intensity of the training program was around 50% of heart rate reserve. Before, during and after training, variables comprising body composition, sleeping metabolic rate, basal metabolic rate, fat oxidation (respiratory exchange ratio; RER), daily physical activity, physical fitness (maximal oxygen uptake) and exercise-induced oxidative stress were measured. Physical activity was registered by using a tri-axial accelerometer, an objective tool for movement registration, combined with the doubly labeled water method, over a 14-d interval. Oxidative stress was assessed by a newly developed technique of aromatic hydroxylation, namely antipyrine oxidation, during 45-min cycling at submaximal intensity. Additionally, antioxidant intake and the plasma antioxidant status were determined during an antioxidant intervention study. During this intervention, subjects were either supplemented for 12-wk with one capsule a day containing placebo or with one capsule containing 100-mg dl- α -tocopheryl-acetate, 200-mg ascorbic acid and 2-mg β -carotene.

The training program of moderate intensity did not increase the daily physical activity level. On the contrary, subjects showed a significant decrease in non-training physical activity on training days. Interestingly, spending relatively more time on low-intensity activity affected the mean PAL negatively, whereas high-intensity activities, which include exercise and sports activities, did not have much impact on PAL. Furthermore, elderly subjects spent approximately 17% more of their time on low-intensity activities when compared with younger adults from data previously obtained.

Although the training program decreased non-training physical activity, a significant increase in maximal oxygen uptake of approximately 8% was observed. In addition, 12 weeks of training significantly reduced heart rate during exercise at submaximal intensity. Furthermore, training increased the relative fat utilization in low

fat oxidizers and vice versa, for elderly subjects displaying a high pre-training fat oxidation. However, no changes in body mass or body composition were observed.

In elderly subjects, submaximal endurance exercise significantly increased the concentration of free radical mediated metabolites of antipyrine: para- and ortho-hydroxyantipyrine. Ortho-hydroxyantipyrine is not formed in man through the mono-oxygenase pathway of cytochrome P450. As the concentration of antipyrine was not different between the pre- and post-exercise condition, it can be concluded that exercise induces oxidative stress in elderly humans. Additionally, 12 weeks of training had no effect on exercise-induced oxidative stress. Furthermore, 12 weeks of supplementation with antioxidant vitamins significantly increased the plasma antioxidant defence capacity, but had no effect on the exercise-induced increase in oxidative stress. Interestingly, the habitual activity level was inversely correlated with the observed exercise-induced increase in oxidative stress.

The results indicate that a training program of moderate intensity improves physical fitness in healthy elderly humans. However, an exercise intervention also reduces non-training physical activity. Because the exercise training sessions were performed during the late afternoon, the decline in non-training physical activity probably preceded the training sessions. Surprisingly, the subjects were not aware of the fact that they compensated for the imposed exercise by a corresponding decrease in non-training physical activity. Additionally, it was shown that to obtain a higher level of physical activity, elderly should spend relatively less time on low-intensity activities such as lying, sitting and standing. Therefore, elderly people wanting to increase their activity level should be recommended to exchange low-intensity activities for moderate-intensity activities like walking. Consequently, it can be concluded that reduction of physical inactivity does not necessitate participation in high-intensity activities like sports (exercise training).

To address the importance of a high PAL, it was shown that the habitual activity level was inversely correlated with the observed exercise-induced increase in oxidative stress. It seems that the antioxidant defence capacity is improved in physically active elderly humans. Genetic or environmental factors have the potential to mediate the antioxidant defence capacity. However, no muscle biopsies were taken in this study to measure gene expression of antioxidant enzymes. Thus, it can only be speculated that in elderly humans, a physically active lifestyle is a more important factor to improve the antioxidant defence capacity than an exercise training program. Despite the fact that training in elderly humans improves functional capacity, it does not appear to compromise antioxidant defence mechanisms.

Twelve weeks of antioxidant supplementation had no effect on the exercise-induced oxidative stress. An explanation might be that humans only benefit from antioxidant supplements if their antioxidant status is (too) low. Subjects in this study were not deficient concerning antioxidant intake. It has been hypothesized that antioxidant supplementation is warranted in elderly subjects having a high daily

physical activity level. Although the participants were characterized as moderately active, further research on this topic is needed.

In conclusion, the studies described in this thesis demonstrate that 1) a training program of moderate intensity can result in a decline of non-training physical activity; 2) training increases relative fat utilization in low fat oxidizers and vice versa, for elderly displaying a high pre-training fat oxidation; 3) spending relatively more time on low-intensity activities negatively affects the mean physical activity level. Despite this, it is not necessary for elderly to participate in high-intensity, sporting activities in order to increase their physical activity level; 4) oxidative stress occurs during cycling at submaximal intensity as measured by free radical mediated products of antipyrine; 5) a training or antioxidant supplementation intervention has no effect on exercise-induced oxidative stress; 6) physically active elderly subjects have a reduced exercise-induced oxidative stress compared with elderly with a lower level of physical activity. Thus, regular physical activity improves the antioxidant defence capacity.

Samenvatting

Veroudering gaat samen met een afname van de dagelijkse lichamelijke activiteit. Regelmatige lichaamsbeweging is een belangrijke factor voor de fysieke gezondheid. Een actieve levensstijl vertraagt wellicht de met veroudering geassocieerde afname in lichamenlijk functioneren, resulterend in een verhoogde kwaliteit van leven. Echter, een hoge lichamelijke activiteit gaat samen met een verhoging van de zuurstofopname en kan zo resulteren in een verhoogde productie van reactieve zuurstofradicalen. Een situatie waarbij de intracellulaire reactieve zuurstofradicaalproductie stijgt, wordt oxidatieve stress genoemd. Over de relatie tussen oxidatieve stress en lichamelijke activiteit is nog weinig bekend. Dit hangt samen met methodologische barrières betreffende het meten van lichamelijke activiteit en het meten van oxidatieve stress in vivo. Dit proefschrift beschrijft de effecten van training op dagelijkse lichamelijke activiteit en inspannings-geïnduceerde oxidatieve stress, waarbij gebruik is gemaakt van nieuwe methodes.

De effecten van training werden onderzocht bij gezonde ouderen (62 vrouwen, 71 mannen; gemiddelde leeftijd: 60 ± 1 jr [variërend van 55 tot 75 jr]). De proefpersonen traiden 12 weken twee maal per week, gedurende één uur op niet opeenvolgende dagen. De trainingen werden uitgevoerd bij een fitnesscentrum onder leiding van een fitnessinstructeur. Het trainingsprogramma had een middelmatige intensiteit (~50% van de hartslagreservecapaciteit). Vóór, tijdens en na het trainingsprogramma werden de volgende variabelen gemeten: lichaamssamenstelling, energiegebruik in rust en tijdens de slaap (de zgn. ruststofwisseling), vetverbranding (respiratoir quotiënt), dagelijkse lichamelijke activiteit, lichamelijke fitheid (maximale zuurstofopname capaciteit), en inspannings-geïnduceerde oxidatieve stress. Lichamelijke activiteit werd gemeten over een 14 daagse periode met een drie-dimensionale versnellingsopnemer, een objectieve methode voor meting van het activiteitenpatroon, gecombineerd met tweevoudig gemerkt water. Oxidatieve stress werd gemeten tijdens een 45 minuten durende fietstest op submaximale intensiteit met een recent ontwikkelde techniek van aromatische hydroxylering, namelijk antipyrine oxidatie. Tevens werd de antioxidant-inname en antioxidantstatus van het bloedplasma bepaald tijdens een antioxidant-suppletie interventie. De proefpersonen kregen hiervoor gedurende 12 weken één capsule per dag met placebo of één capsule per dag met 100 mg dl- α -tocoferyl-acetaat, 200 mg ascorbinezuur en 2 mg β -caroteen.

Het trainingsprogramma resulteerde niet in een stijging van de lichamelijke activiteit. Integendeel, proefpersonen compenseerden de trainingsactiviteit met een significante daling van de niet-training geassocieerde lichamelijke activiteit. Het activiteitsniveau van ouderen werd met name bepaald door de tijd besteed aan activiteiten in de laagste van drie intensiteitscategoriën. Activiteiten met de hoogste intensiteit, zoals sportactiviteiten, hadden weinig invloed op het activiteitsniveau. Tevens bleek dat ouderen ongeveer 17% meer van hun tijd besteedden aan activiteiten met de laagste intensiteit, zoals liggen, zitten, en staan, in vergelijking met jong volwassenen. Activiteiten met

een middelmatige intensiteit waren gedefinieerd als activiteiten zoals wandelen en fietsen.

Het trainingsprogramma resulteerde in een verhoging van de maximale zuurstofopname capaciteit van ongeveer 8%. De hartslag tijdens inspanning met een submaximale intensiteit daalde. Bovendien verhoogde het volgen van de training de relatieve vetverbrandingen bij personen met een lage initiële vetverbranding en vice versa bij personen met een hoge initiële vetverbranding. Er werden geen veranderingen in lichaamsgewicht en lichaamssamenstelling geconstateerd als gevolg van training.

De 45 minuten durende inspanningstest leidde tot een significante verhoging van de plasma concentratie van de vrije radicaal gemedieerde producten van antipyrine, ortho- en para-hydroxyantipyrine. Ortho-hydroxyantipyrine wordt niet gevormd via het endogene metabole pad van cytochroom P450. Doordat de plasma concentratie van antipyrine voor en na inspanning niet verschillend was, kan men concluderen dat bij ouderen lichamelijke inspanning oxidatieve stress induceert. Het volgen van een trainingsprogramma had geen effect op de inspannings-geïnduceerde oxidatieve stress. Bovendien verhoogde antioxidansuppletie weliswaar de plasma antioxidatieve capaciteit, maar dat resulteerde niet na 12 weken in een verlaging van de inspannings-geïnduceerde oxidatieve stress.

Het volgen van een trainingsprogramma verhoogde de lichamelijke fitheid. Echter, zonder een verhoging van het totale activiteitsniveau. Er trad een daling op van de activiteit naast de trainingssessies. Deze daling ging, in een situatie waarbij de training 's avonds plaatsvond, al vooraf aan de training. Verrassend genoeg hadden de proefpersonen geen notie van deze compensatie. Om een verhoging van het gemiddelde activiteitsniveau te bewerkstelligen zouden ouderen minder tijd moeten spenderen aan activiteiten met een lage intensiteit, zoals zitten, staan en liggen. Ouderen die actiever willen worden, zou geadviseerd moeten worden om activiteiten met een lage intensiteit om te wisselen voor activiteiten met een middelmatige intensiteit zoals wandelen. Een verhoging van lichamelijke activiteit impliceert niet noodzakelijkerwijs dat men moet deelnemen aan activiteiten met een hoge intensiteit zoals sport-activiteiten.

Het belang van een actievere levensstijl blijkt uit de waarneming dat het habituele activiteitsniveau samenhangt met een verminderde oxidatieve stress tijdens inspanning. Het lijkt er op dat bij lichamenlijk actievere ouderen de antioxidatieve capaciteit is verhoogd. Het is echter de vraag in hoeverre genetische dan wel omgevingsfactoren hierbij een regulerende rol vervullen.

Uit het onderzoek beschreven in dit proefschrift kan geconcludeerd worden dat 1) een trainingsprogramma van middelmatige intensiteit resulteert in een daling van de niet-training geassocieerde activiteit; 2) training verhoogt de relatieve vetverbranding bij personen met een lage initiële vetverbranding en vice versa bij personen met een hoge initiële vetverbranding; 3) Het gemiddelde activiteitsniveau wordt negatief beïnvloed

door de hoeveelheid tijd die men relatief spendeert aan activiteiten met een lage intensiteit. Desondanks wordt het activiteitsniveau bij ouderen niet verhoogd door participatie aan hoog intensieve activiteiten zoals sport; 4) submaximale inspanning, zoals gemeten met antipyrine oxidatie, induceert oxidatieve stress; 5) Zowel training als antioxidant vitamine suppletie heeft geen invloed op deze inspannings-geïnduceerde oxidatieve stress; 6) Lichamelijk actieve ouderen hebben een verminderde inspannings-geïnduceerde oxidatieve stress in vergelijking met inactieve ouderen. Regelmatige lichamelijke activiteit verbetert de antioxidatieve capaciteit.