

J. Mark Davis, Ph.D., *Département des sciences de l'exercice, École de santé publique, Université de la Caroline du Sud, Columbia, Caroline du Sud*

Adrienne S. Brown, M.A., *Département des sciences de l'exercice, École de santé publique, Université de la Caroline du Sud, Columbia, Caroline du Sud*

POINTS CLÉS

- L'exercice vigoureux prolongé augmente les concentrations d'adrénaline, d'hormone de croissance, de cortisol et de glucagon dans le plasma. Le taux d'insuline diminue.
- L'ingestion de glucides durant un exercice prolongé atténue la réponse de ces hormones et retarde la fatigue.
- L'atténuation de la réponse des hormones peut contribuer à retarder la fatigue centrale (cerveau) et périphérique (muscles) en ménageant le glycogène du foie et des muscles, en maintenant le taux de glucose sanguin et en réduisant les concentrations d'acides gras libres, de tryptophane libre et d'ammoniac dans le sang.
- Afin de prévenir une baisse de la concentration de glucose sanguin et pour atténuer la réponse hormonale à l'exercice, les athlètes devraient boire de 150 à 350 mL d'une boisson sport contenant des glucides toutes les 15 à 20 minutes.

INTRODUCTION

Le système endocrinien (hormonal) assure les fonctions normales du corps, notamment le maintien du taux de glucose sanguin pour garantir une bonne santé et une performance optimale durant l'exercice. Une diminution du taux de glucose sanguin durant un exercice vigoureux prolongé peut contribuer de façon importante à l'apparition de la fatigue (Davis et Fitts, 1998). Le système endocrinien cherche à maintenir un taux adéquat de glucose sanguin durant l'exercice en mobilisant d'autres sources d'énergie et en stimulant la production de glucose provenant des acides aminés et d'autres sources que les glucides. Malheureusement, ces réponses peuvent uniquement retarder l'épuisement des réserves en glucides du corps, et la fatigue peut faire son apparition malgré une forte augmentation du taux d'hormones dans la circulation. En fait, comme nous le décrivons plus loin, il est démontré que l'augmentation marquée des hormones de stress qui accompagne l'exercice vigoureux peut précipiter la fatigue.

L'ingestion de boissons adéquatement formulées qui contiennent des glucides peut retarder la fatigue en maintenant le taux de glucose sanguin à des concentrations élevées (Coggan et Coyle, 1987) et peut-être en ménageant les réserves de glycogène musculaire (Hargreaves, 2000). Il est intéressant de constater que l'augmentation d'hormones de stress durant l'exercice est également atténuée lorsque des boissons qui contiennent des glucides sont ingérées, mais il n'est pas certain que cela ait quelque rapport avec le retard de la fatigue. Ainsi, le but de cette étude est d'examiner brièvement la réponse à l'exercice des hormones glucorégulatrices (l'adrénaline, le cortisol, l'insuline, le glucagon et l'hormone de croissance) et la modification de cette réponse par l'apport en glucides, ainsi que d'établir s'il existe un lien entre les réponses hormonales altérées et le retard de la fatigue.

EXAMEN DE LA RECHERCHE

Réponse hormonale à l'exercice prolongé

Au début de l'exercice, les impulsions nerveuses provenant des centres moteurs dans le cerveau (« commande centrale »), ainsi que la rétroaction transmise à l'hypothalamus du cerveau par les nerfs sensoriels qui prennent leur origine dans les muscles, stimulent ou inhibent la production de nombreuses hormones. Au départ, des changements rapides de la sécrétion d'hormones surviennent en anticipation des ajustements métaboliques et cardiovasculaires nécessaires pour répondre aux demandes accrues imposées par l'exercice. Ces changements hormonaux deviennent plus marqués alors que l'intensité de l'exercice augmente et que la fatigue s'installe. Des changements hormonaux peuvent aussi

survenir ou s'intensifier pour soutenir les facteurs psychologiques ou émotionnels durant un exercice intense (Galbo, 1992).

L'un des plus importants signaux impliqués dans le contrôle du système neuroendocrinien est la diminution de la concentration du glucose sanguin. Cela a été démontré clairement dans des études sur l'exercice comportant des régimes pauvres en glucides, le jeûne et la perfusion de glucose (Kjaer, 1992; Wasserman et Cherrington, 1996). L'exercice vigoureux prolongé occasionne des diminutions prévisibles du glucose sanguin et des augmentations correspondantes des concentrations d'adrénaline (Bailey et coll., 1993; Burgess et coll., 1991a; Francesconi, 1988; Nieman et coll., 1995), de cortisol (Burgess et coll., 1991a; Nieman et coll., 1995; Thuma et coll., 1995), de glucagon

(Galbo, 1992; Mitchell et coll., 1990; Wasserman et Cherrington, 1996), et d'hormone de croissance (Murray et coll., 1995; Neiman et coll., 1998; Utter et coll., 1999), lesquelles s'accompagnent d'une diminution du taux d'insuline (Burgess et coll., 1991a,b; Murray et coll., 1991, 1995; Utter et coll., 1999; Wasserman et Cherrington, 1996). Ces hormones jouent un rôle primordial dans le maintien d'une concentration stable de glucose sanguin et on les désigne souvent hormones glucorégulatrices (tableau 1).

La réponse des hormones glucorégulatrices à l'exercice vigoureux prolongé (figure 1) est plus prononcée lorsque la durée de l'exercice augmente, c'est-à-dire lorsque la disponibilité des glucides devient limitée et que la fatigue s'installe. Les changements relativement faibles qui surviennent au début de l'exercice ont principalement pour but de mobiliser l'énergie supplémentaire afin de satisfaire aux demandes accrues en énergie suscitées par l'exercice, de transférer l'utilisation d'énergie vers le métabolisme des lipides et de maintenir la concentration de glucose sanguin. Les grands changements hormonaux qui surviennent tard durant l'exercice, alors que la fatigue s'installe, sont causés par la baisse du taux de glycogène dans le foie et les muscles, par l'incapacité à maintenir la concentration de glucose sanguin parce que la production de glucose hépatique ne peut pas augmenter suffisamment par rapport au taux d'utilisation du glucose des muscles squelettiques et du cerveau ainsi que par les facteurs psychologiques reliés à l'augmentation de l'effort nécessaire pour maintenir la puissance et à l'altération de l'humeur.

Effets de l'ingestion de glucides sur la réponse hormonale à l'exercice

L'ingestion de glucides immédiatement avant ou durant un exercice d'endurance produit des modifications considérables sur le plan des hormones glucorégulatrices. Ces réponses comprennent une atténuation des augmentations normales d'adrénaline, de cortisol, de glucagon et d'hormone de croissance, ainsi qu'une diminution plus faible du taux d'insuline. Le taux d'insuline peut en fait augmenter avec l'administration de glucides durant l'exercice d'intensité faible à modérée (figure 2). Cette réponse appuie généralement l'hypothèse selon laquelle l'un des rôles principaux de ces hormones durant l'exercice prolongé est le maintien du taux de glucose dans le plasma.

Le fait d'ingérer de 30 à 60 g de glucides par heure suffit généralement pour prévenir une baisse de la concentration de glucose sanguin et pour retarder l'apparition de la fatigue durant un exercice prolongé (Hargreaves, 2000). Des études sur les hormones réalisées au moyen de protocoles similaires montrent généralement que l'apport en glucides atténue la réponse des hormones glucorégulatrices à l'exercice. En revanche, chez les sujets qui ne reçoivent que 13 g de glucides par heure durant presque trois heures d'exercice à 70 % du VO₂ max, les diverses variables métaboliques, les cotations de la perception de la sensation d'effort, les taux d'adrénaline, de cortisol, de glucagon et d'insuline ainsi que le temps jusqu'à l'épuisement (Burgess et coll., 1991a) demeurent inchangés.

TABLEAU 1 : Principales actions des hormones glucorégulatrices et principaux résultats de ces actions.

HORMONE	ACTIONS GÉNÉRALES DE L'HORMONE	RÉSULTATS PRÉVUS DES ACTIONS DE L'HORMONE
Insuline	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Captage de glucose sanguin ↑ Synthèse du glycogène ↑ Captage d'acides aminés sanguins ↑ Synthèse des protéines ↓ Décomposition des lipides ↑ Synthèse des lipides 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Glucose dans le sang ↑ Glycogène dans les muscles et le foie ↓ Acides aminés dans le sang ↑ Protéines dans les tissus ↓ Acides gras dans le sang ↑ Stress lipidique dans les tissus
Glucagon	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Décomposition du glycogène dans le foie ↑ Production de glycogène dans le foie à partir des acides aminés et de l'acide lactique ↑ Décomposition des lipides 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Glucose dans le sang ↑ Glucose dans le sang ↑ Acides gras dans le sang
Adrénaline	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Décomposition du glycogène dans le foie ↑ Décomposition du glycogène musculaire ↑ Décomposition des lipides 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Glycogène dans le foie; ↑ Glucose dans le sang ↓ Glycogène dans les muscles ↑ Acides gras dans le sang
Cortisol	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Production de glycogène dans le foie à partir des acides aminés et de l'acide lactique ↑ Décomposition des lipides ↑ Décomposition des protéines 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Glucose dans le sang ↑ Acides gras dans le sang ↑ Acides aminés dans le sang
Hormone de croissance	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Captage de glucose sanguin ↑ Captage d'acides aminés sanguins ↑ Synthèse des protéines ↑ Décomposition des lipides 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Glucose dans le sang ↑ Acides aminés dans le sang ↑ Protéines dans les tissus ↑ Acides gras dans le sang

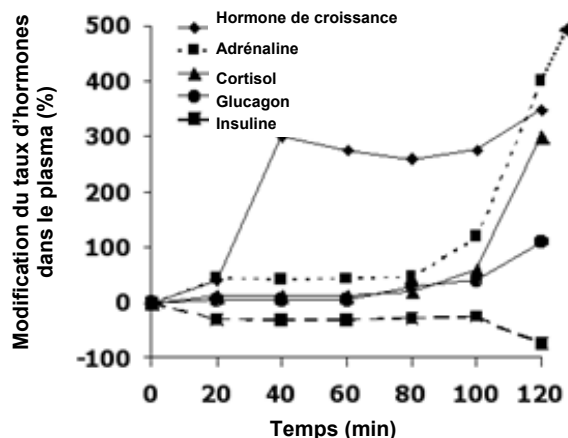


Figure 1
Représentation schématique des changements des concentrations d'hormones glucorégulatrices qui surviennent dans le plasma durant un exercice d'une durée de deux heures à 70 % du VO_2 max lorsque les athlètes ne consomment pas de glucides durant l'exercice.

Insuline : Lorsque des glucides sont ingérés durant l'exercice, les concentrations d'insuline dans le plasma se maintiennent généralement au même taux qu'au repos ou augmentent dans certains cas (Ahlborg et Felig, 1976; Burgess et coll., 1991b; Coyle et coll., 1983; Davis et coll., 1992; Fritzsche et coll., 2000; Murray et coll., 1991; Nieman et coll., 1998).

Adrénaline : Dans la plupart des études, on a constaté que l'ingestion de glucides atténue l'augmentation du taux d'adrénaline durant l'exercice (Deuster et coll., 1992; Fritzsche et coll., 2000; Mitchell et coll., 1990; Nieman et coll., 1998). Dans une étude intéressante, les augmentations du taux d'adrénaline ont été atténuées durant une épreuve de 122 minutes de cyclisme à 62 % du VO_2 max et à la suite d'une épreuve de 2 heures 30 minutes de cyclisme, mais pas d'une épreuve de course à 75 % du VO_2 max (Utter et coll., 1999). Il n'est pas clair pourquoi cette réponse propre au type d'exercice est survenue.

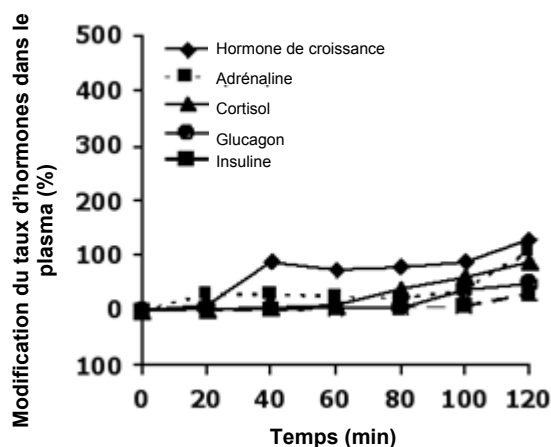


Figure 2
Représentation schématique des changements des concentrations d'hormones glucorégulatrices qui surviennent dans le plasma durant un exercice de deux heures à 70 % du VO_2 max chez des athlètes consommant de 30 à 60 g de glucides toutes les heures durant l'exercice.

Cortisol : L'ingestion de glucides durant un exercice prolongé peut aussi atténuer l'augmentation de la concentration de cortisol durant l'exercice et pendant plusieurs heures par la suite (Nieman et coll., 1998; Davis et coll., 1989). Utter et coll. (1999) ont montré que le taux de cortisol a diminué à la suite d'une épreuve de cyclisme ou de course d'une durée de 2 heures 30 minutes chez des sujets ayant ingéré des solutions contenant des glucides, comparativement à ceux ayant bu une solution placebo et chez qui le taux de cortisol s'est maintenu aux mêmes niveaux ou à des niveaux légèrement plus élevés qu'avant l'exercice. Des résultats similaires ont été obtenus par d'autres chercheurs durant un exercice continu d'une durée de deux heures (Deuster et coll., 1992; Murray et coll., 1991, 1995) ou à la suite de sept courses de cyclisme de 12 minutes chacune à une intensité maximale de 70 % du VO_2 (Mitchell et coll., 1990).

Glucagon et hormone de croissance : Les augmentations du taux de glucagon et de l'hormone de croissance dans le sang durant l'exercice peuvent être atténuées par des apports en glucides. Des apports en glucose ont bloqué complètement la réponse du glucagon lors d'une épreuve de cyclisme d'une durée de quatre heures à 30 % du VO_2 max (Ahlborg et Felig, 1976) mais ne l'ont pas affecté durant une épreuve intermittente de cyclisme à 70 % du VO_2 max (Mitchell et coll., 1990). Des élévations du taux de l'hormone de croissance dans le plasma ont été atténuées durant des épreuves de cyclisme ou de course d'une durée de 2 heures 30 minutes à 75 % du VO_2 max chez des sujets ayant bu des boissons contenant des glucides au lieu d'une boisson placebo (Nieman et coll., 1998; Utter et coll., 1999).

Rôle possible des hormones glucorégulatrices dans le retard de la fatigue associée aux apports en glucides

La disponibilité réduite des glucides (glycogène et glucose) et le début de la déshydratation sont les facteurs limitatifs les plus importants durant l'exercice d'endurance et il est bien établi que le remplacement des glucides et des liquides durant l'exercice, par l'ingestion de boissons sport adéquatement formulées qui contiennent des glucides, retarde la fatigue et améliore la performance. Cependant, les mécanismes précis des effets favorables des boissons contenant des glucides ne sont pas bien compris (Davis et Fitts, 1998; Hargreaves, 2000). Coggan et Coyle (1987) ont suggéré que le principal mécanisme de retardement de la fatigue est le maintien du taux de glucose sanguin et des taux d'oxydation des glucides au cours des derniers stades d'exercice, alors que le taux de glycogène musculaire est limité. L'ingestion de glucides peut aussi ménager le glycogène musculaire dans divers types de fibres durant une épreuve intermittente de cyclisme et de course (Hargreaves, 2000). Cependant, il est également possible que les mécanismes de la fatigue reposent à l'intérieur du cerveau (Davis et Bailey, 1997; Gandevia, 1999). Un apport en glucides peut améliorer la fonction cérébrale et la sensation de bien-être durant l'exercice (Davis, 2000); la plupart des gens cessent de faire de l'exercice ou voient leur performance diminuer parce que l'effort requis pour continuer est perçu comme étant trop grand ou que leur humeur s'est trop détériorée. Cette forte augmentation en matière de perception de l'effort durant un exercice prolongé précède presque

toujours une incapacité du muscle à produire une force ou une puissance adéquate (Gandevia, 1999). Par conséquent, les bienfaits de l'apport en glucides sur le retard de la fatigue peuvent inclure une réduction de la sensation d'effort, une amélioration de la motivation, une meilleure humeur et une réduction de l'inhibition de la force motrice centrale dans les régions supérieures du cerveau (Davis, 2000; Gandevia, 1999).

Notre hypothèse est que l'apport en glucides durant l'exercice aide à maintenir le taux de glucose sanguin, ce qui a pour effet de réduire les concentrations d'adrénaline, de glucagon, de cortisol et d'hormone de croissance dans le sang et d'augmenter le taux d'insuline. Ces effets de l'apport en glucides pourraient retarder la baisse du taux de glycogène dans les muscles et le foie, augmenter le captage et l'oxydation du glucose dans les muscles et le cerveau, et diminuer les concentrations plasmatiques d'acides gras libres et d'ammoniac pouvant contribuer à la fatigue centrale. Bien que la baisse radicale du glucose sanguin (hypoglycémie) au moment de l'épuisement soit rare, on sait que de modestes diminutions du taux de glucose plasmatique peuvent entraîner une dégradation de la fonction cognitive et de l'humeur. Cela peut se produire même avant l'activation de la réponse des hormones glucorégulatrices et l'apparition des symptômes traditionnels de l'hypoglycémie (De Feo et coll., 1988; Jones et coll., 1990; Merbis et coll., 1996). Il convient de rappeler que, contrairement à la plupart des tissus, notamment les muscles, qui sont alimentés par plusieurs sources d'énergie (c'est-à-dire

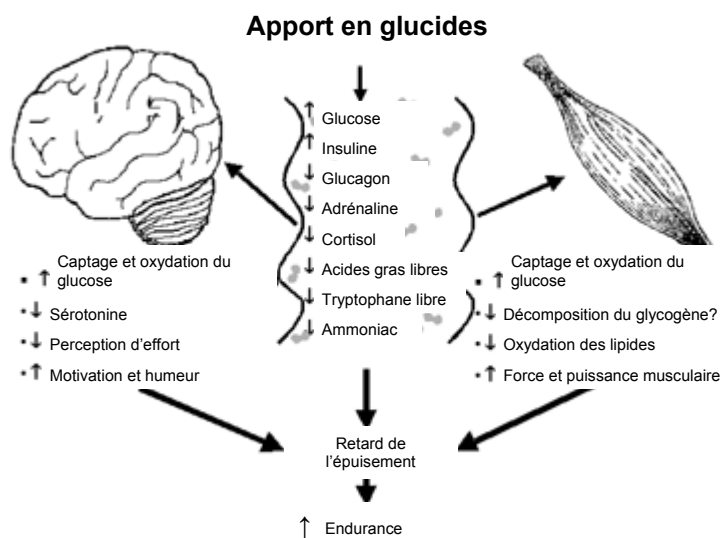


Figure 3
Représentation schématique indiquant comment la consommation de boissons sport contenant des glucides durant un exercice vigoureux prolongé peut retarder l'apparition de la fatigue en modifiant les taux d'énergie (glucose et acides gras), d'hormones et de métabolites associés à la fatigue (tryptophane libre et ammoniac) dans le sang. Ces changements dans le sang peuvent affecter les fonctions du cerveau et des muscles, ce qui peut mener à une amélioration de la performance athlétique.

le glucose, les acides gras libres et les aminoacides), la seule source d'énergie du cerveau est le glucose.

Il est bien connu que le maintien du taux de glucose sanguin dans le cerveau peut contribuer à abaisser les cotations de la perception de la sensation d'effort que l'on note souvent durant l'exercice. Utter et coll. (1999) ont démontré

récemment que des cotations plus faibles de la perception de la sensation d'effort chez les sujets ayant consommé des boissons contenant des glucides étaient associées à des taux plus élevés d'oxydation des glucides, des taux plus élevés de glucose sanguin, des taux d'insuline plus élevés et des taux plus faibles de cortisol et d'hormone de croissance. Des cotations plus faibles de la perception de la sensation d'effort ont aussi été observées avec des perfusions de glucose durant un exercice de faible intensité (Tabata et coll., 1991) et avec la consommation de boissons contenant des glucides durant une épreuve de cyclisme à 70 % du VO_2 max (Burgess et coll., 1991b). D'autres avantages de l'apport en glucides sur la fonction du SNC comprennent l'amélioration de l'humeur, de la motivation et de la vivacité mentale ainsi qu'une activation neurologique soutenue des muscles durant différents types d'exercice, notamment des exercices imitant les sports d'équipe et les opérations militaires, où la fonction mentale optimale est sans doute plus importante que durant des séances prolongées de cyclisme ou de course (Davis, 2000; Lieberman et coll., 2002; Nybo, 2003a,b, c; Welsh et coll., 2002; Winnick et coll., 2005).

Les diminutions modestes des concentrations d'acides gras libres dans le plasma après un apport en glucides (résultant d'un taux d'insuline plus élevé et de taux d'adrénaline, d'hormone de croissance et de cortisol plus faibles) pourraient également contribuer à retarder la fatigue centrale. De quelle façon cela pourrait-il fonctionner? Lorsque la concentration d'acides gras libres diminue, la concentration de tryptophane libre diminue aussi. Cela signifie que moins de tryptophane est prélevé dans le sang et converti en sérotonine dans le cerveau. On croit qu'un taux de sérotonine élevé favorise la fatigue centrale ainsi qu'une baisse du taux de dopamine (Davis et coll., 1992, Davis, 2000).

L'apport en glucides diminue aussi les taux de glucagon et de cortisol dans le sang durant l'exercice et augmente le taux d'insuline. On devrait s'attendre à ce que ces changements diminuent les taux d'ammoniac dans le sang et le cerveau les épreuves d'ultra-endurance (Wasserman et Cherrington, 1996); l'ammoniac est toxique pour le cerveau et peut aussi affecter le métabolisme musculaire.

RÉSUMÉ

Les derniers stades de l'exercice prolongé sont souvent associés à de fortes augmentations du taux d'hormones glucorégulatrices, ce qui indique une incapacité de maintenir le taux de glucose sanguin. De tels changements hormonaux peuvent constituer un important signe de fatigue imminente. L'augmentation des taux d'adrénaline, de cortisol, de glucagon et d'hormone de croissance, ainsi qu'une réduction du taux d'insuline, peut contribuer à la fatigue. L'apport en glucides durant l'exercice peut atténuer la réponse des hormones glucorégulatrices et cela peut, en partie, avoir pour effet de retarder l'apparition de la fatigue. Au cours d'un exercice prolongé, les athlètes devraient boire toutes les 15 à 20 minutes de 150 à 350 mL d'une boisson sport contenant des glucides pour remplacer les glucides et les liquides. Cela prévient une chute du taux de glucose sanguin et devrait retarder l'apparition de la fatigue. Dans ces circonstances, le retard de l'apparition de la fatigue peut impliquer les mécanismes centraux et périphériques.

RÉFÉRENCES

- Ahlborg, G., and P. Felig (1976). Influence of glucose ingestion on fuel-hormone response during prolonged exercise. *J. Appl. Physiol.* 41: 683-688.
- Bailey, S.P., J.M. Davis, and E.N. Ahlborn (1993). Neuroendocrine and substrate responses to altered brain 5-HT activity during prolonged exercise to fatigue. *J. Appl. Physiol.* 74: 3006-3012.
- Burgess, W.A., J.M. Davis, W.P. Bartoli, and J.A. Woods (1991a). Failure of low dose carbohydrate feeding to attenuate gluco-regulatory hormone responses and improve endurance performance. *Int. J. Sport Nutr.* 1: 338-352.
- Burgess, M.L., R.J. Robertson, J.M. Davis, and J.M. Norris (1991b). RPE, blood glucose, and carbohydrate oxidation during exercise: effects of glucose feedings. *Med. Sci. Sports Exerc.* 23: 353-359.
- Coggan, A.R., and E.F. Coyle (1987). Reversal of fatigue during prolonged exercise by carbohydrate infusion or ingestion. *J. Appl. Physiol.* 6: 2388-2395.
- Coyle, E.F., J.M. Hagberg, B.F. Hurley, W.H. Martin, A.A. Ehsani, and J.O. Holloszy (1983). Carbohydrate feeding during prolonged strenuous exercise can delay fatigue. *J. Appl. Physiol.* 55: 230-235.
- Davis, J. M. and S.P. Bailey. Possible mechanisms of central nervous system fatigue during exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* 29(1): 45-57, 1997.
- Davis, J.M., V.E. Cokkinides, W.A. Burgess, and W.P. Bartoli (1989). Effects of a carbohydrate-electrolyte drink or water on the stress hormone response to prolonged intense cycling: renin, angiotensin I, aldosterone, ACTH, and cortisol. In: Z. Laron and A. D.Rogal (eds.) *Hormones and Sport*. New York: Raven Press, pp. 193-204.
- Davis, J.M., S.P. Bailey, J.A. Woods, F.J. Galiano, M. Hamilton, and W.P. Bartoli (1992). Effects of carbohydrate feedings on plasma free-tryptophan and branched-chain amino acids during prolonged cycling. *Eur. J. Appl. Physiol.* 65: 513-519.
- Davis, J.M., and R. Fitts (1998). Mechanisms of muscular fatigue. In: J.L. Roitman (ed.) *ACSM's Resource Manual for Guidelines for Exercise Testing and Prescription*. Baltimore: Williams & Wilkins, pp. 182-188.
- Davis, J.M. (2000). Nutrition, neurotransmitters and central nervous system fatigue. In: R.J. Maughan (ed.) *Nutrition in Sport*. Oxford: Blackwell Science Ltd, pp. 171-183.
- De Feo, P., V. Gallai, G. Mazzotta, G. Crispino, E. Torlone, G. Perriello, M.M. Ventura, F. Santeusano, P. Brunetti, and G.B. Bolli (1988). Modest decrements in plasma glucose concentration cause early impairment in cognitive function and later activation of glucose counterregulation in the absence of hypoglycemic symptoms in normal man. *J. Clin. Invest.* 82: 436-444.
- Francesconi, R.P. (1988). Endocrinological responses to exercise in stressful environments. In: K.B. Pandolf (ed.), *Exercise and Sport Science Reviews*, Vol. 16. New York: MacMillan, pp. 255-284.
- Fritzsche, R.G., T.W. Switzer, B.J. Hogkinson, S.H. Lee, J.C. Martin, and E.F. Coyle (2000). Water and carbohydrate ingestion during prolonged exercise increase maximal neuromuscular power. *J. Appl. Physiol.* 88: 730-737.
- Galbo, H. (1992). Endocrine factors in endurance. In: R.J. Shephard and P-O. Åstrand (eds.) *Endurance in Sport*. Oxford: Blackwell Scientific Publications, pp. 116-126.
- Gandevia, S.C. (1999). Mind, muscles and motoneurons. *J. Sci. Med. Sport.* 2: 167-180.
- Hargreaves, M. (2000). Carbohydrate replacement during exercise. In: R.J. Maughan (ed.) *Nutrition in Sport*. Oxford: Blackwell Science Ltd., pp. 112-118.
- Jones, T.W, G. McCarthy, W.V. Tamborlane, S. Caprio, E. Roessler, D. Kraemer, K. Starick-Zych, T. Allison, S.D. Boulware, and R.S. Sherwin (1990). Mild hypoglycemia and impairment of brain stem and cortical evoked potentials in healthy subjects. *Diabetes.* 39: 1550-1555.
- Kjaer, M. (1992). Regulation of hormonal and metabolic responses during exercise in humans. In: J.O. Holloszy (ed.), *Exercise and Sport Science Reviews*, Vol. 20. New York: Williams & Wilkins, pp.161-184.
- Lieberman, H.R., C.M. Falco, and S.S. Slade. Carbohydrate administration during a day of sustained aerobic activity improves vigilance, as assessed by a novel ambulatory monitoring device, and mood. *Am. J. Clin. Nutr.* 76(1): 120-127, 2002.
- Merbis, M.A., F.J. Snoek, K. Kane, and R.J. Heine (1996). Hypoglycemia induces emotional disruption. *Patient Educ. Couns.* 29: 117-122.
- Mitchell, J.B., D.L. Costill, J.A. Houmard, M.G. Flynn, W.J. Fink, and J.D. Beltz (1990). Influence of carbohydrate ingestion on counterregulatory hormones during prolonged exercise. *Int. J. Sports Med.* 11: 33-36.
- Murray, R., G.L. Paul, J.G. Seifert, and D.E. Eddy (1991). Responses to varying rates of carbohydrate ingestion during exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* 23: 713-718.
- Murray, R., W.P. Bartoli, D.E. Eddy, and M.K. Horn (1995). Physiological and performance responses to nicotinic-acid ingestion during exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* 27: 1057-1062.
- Nieman, D.C., J.C. Ahle, D.A. Henson, B.J. Warren, J. Suttles, J.M. Davis, K.S. Buckley, S. Simandle, D.E. Butterworth, O.R. Fagoaga, and S.L. Nehlsen-Cannarella (1995). Indomethacin does not alter natural killer cell response to 2.5 h of running. *J. Appl. Physiol.* 79: 748-755.
- Nieman, D.C., S.L. Nehlsen-Cannarella, O.R. Fagoaga, D.A. Henson, A. Utter, J.M. Davis, F. Williams, and D.E. Butterworth (1998). Influence of mode and carbohydrate on the cytokine response to heavy exertion. *Med. Sci. Sports Exerc.* 30: 671-678.
- Nybo, L. CNS fatigue and prolonged exercise - effect of glucose supplementation. *Med. Sci. Sports Exerc.* 35: 589-594, 2003a.
- Nybo, L., K. Moller, B. Pedersen, B. Neilsen, and N.H. Secher. Association between fatigue and failure to preserve cerebral energy turnover during prolonged exercise. *Acta Physiol. Scand.* 179 (1): 67-74, 2003b
- Nybo, L., B. Nielsen, E. Blomstrand, K. Moller, and N.H. Secher. Neurohumoral responses during prolonged exercise in humans. *J. Appl. Physiol.* 95: 1125-1131, 2003c
- Tabata, I., F. Ogita, M. Miyachi, and H. Shibayama (1991). Effect of low blood glucose on plasma CRF, ACTH, and cortisol during prolonged physical exercise. *J. Appl. Physiol.* 71: 1807-1812.
- Thuma, J.R., R. Gilders, M. Verdun, and A.B. Loucks (1995). Circadian rhythm of cortisol confounds cortisol responses to exercise: implications for future research. *J. Appl. Physiol.* 78: 1657-1664.
- Utter, A.C., J. Kang, D.C. Nieman, F. Williams, R.J. Robertson, D.A. Henson, J.M. Davis, and D.E. Butterworth (1999). Effect of carbohydrate ingestion and hormonal responses on ratings of perceived exertion during prolonged cycling and running. *Eur. J. Appl. Physiol.* 80: 92-99.
- Wasserman, D.H., and A.D. Cherrington (1996). Regulation of extramuscular fuel sources during exercise. In: L.B. Rowell and J.T. Shepherd (eds.) *Handbook of Physiology*. New York: Oxford Press, pp. 1036-1074.
- Welsh, R.S., Davis, J.M., Burke, J.M., and H. Williams. Effect of carbohydrates on physical and mental function during intermittent exercise to fatigue. *Med. Sci. Sports and Exerc.* 34(4): 723-731, 2002.
- Winnick, J, JM, Davis, JM, Welsh, RS, Carmichael, MD Murphy, EA and JA Blackmon.
- Carbohydrate feedings during team sport exercise preserve physical and CNS function. *Med. Sci. Sports Exerc.* 37(2): 306-315, 2005.