

Αθληση και μεταβολισμός λιπώδους ιστού

Γεώργιος Βαλσαμάκης MD, PhD(UK)

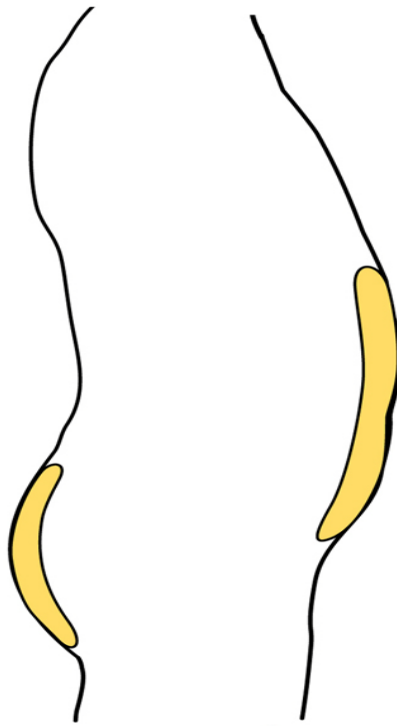
Ενδοκρινολόγος

Visiting Associate clinical Professor Diabetes and
Endocrinology, Warwick Medical School, UK

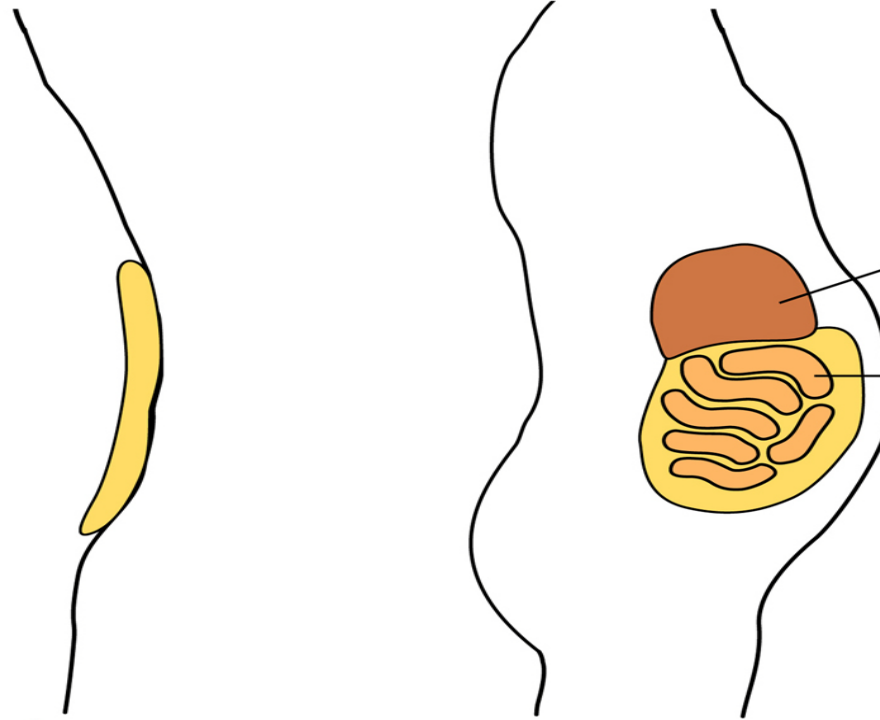
Ιατρείο Διαβήτη κύησης και Μεταβολισμού
B' Μαιευτικής και Γυναικολογικής Κλινικής

Θέσεις εναπόθεσης του λιπώδους ιστού

Central Obesity



Subcutaneous Adipose



Liver

Intestines

Visceral Adipose

Ο λιπώδης ιστός ως ενδοκρινής αδέννας

Adipose Tissue



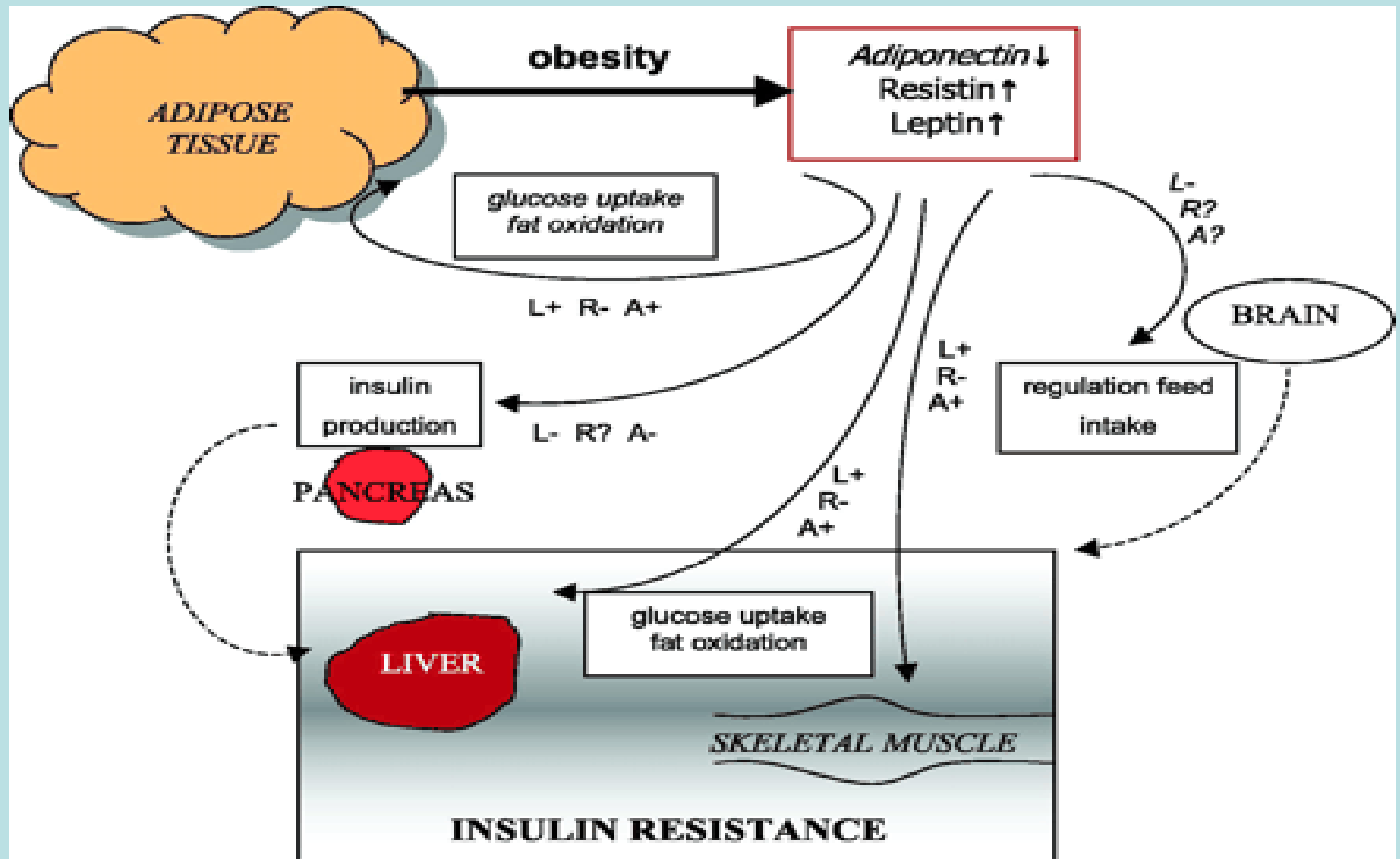
- ▶ FFA
- ▶ Leptin
- ▶ Angiotensinogen
- ▶ Resistin
- ▶ CRP
- ▶ TNF- α
- ▶ PAI-1
- ▶ Serum amyloid-A
- ▶ IL-6, IL-1
- ▶ Estrogens
- ▶ Cortisol
- ▶ Visfatin
- ▶ SAA
- ▶ MCP-1
- ▶ RBP-4

Η δράση των λιποκυττοκινών

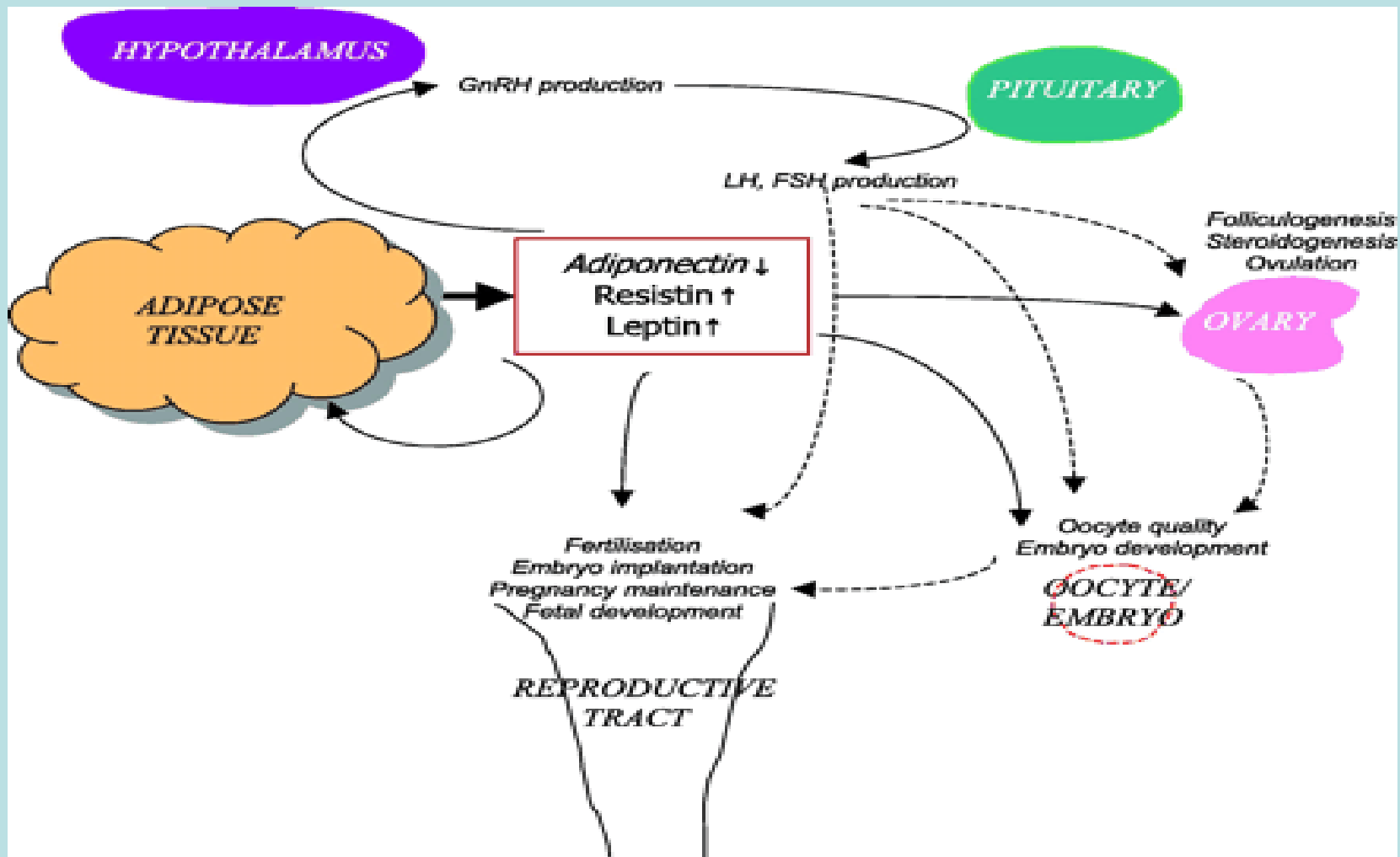
Medscape®	www.medscape.com
Adipocytokines	Effects on
LPL	Lipid metabolism
HSL	Lipid metabolism
Perilipin	Lipid metabolism
aP2	Lipid metabolism
CETP	Lipid metabolism
RBP	Lipid metabolism
IL-6	Inflammation, atherosclerosis, insulin resistance
TNF- α	Inflammation, atherosclerosis, insulin resistance
Adipsin/ASP	Immune–stress response
Metallothionein	Immune–stress response
Angiotensinogen	Vascular homeostasis
PAI-1	Vascular homeostasis
Adiponectin	Inflammation, atherosclerosis, insulin resistance
PPAR- γ	Lipid metabolism, inflammation, vascular homeostasis
CRP	Inflammation, atherosclerosis, insulin resistance
IGF-1	Lipid metabolism, insulin resistance
TGF-b	Cell adhesion and migration, growth and differentiation
Monobutyrin	Vasodilation of the microvessel
Uncoupling proteins	Energy balance and thermoregulation
Steroid hormones	Lipid metabolism, insulin resistance
Leptin	Food intake, reproduction, angiogenesis, immunity
Resistin	Inflammation, insulin resistance
P450 arom	Lipid metabolism
Apelin	Insulin resistance
Visfatin	Insulin resistance
ZAG	Lipid metabolism, cancer cachexia

Abbreviations: LPL, lipoprotein lipase; HSL, hormone-sensitive lipase; aP2, adipocyte lipid-binding protein; RBP, retinol-binding protein; IGF-1, insulin-like growth factor-1; TGF-b, transforming growth factor-b; PPAR-g, peroxisome proliferator-activated receptor g; ZAG, zinc-a2-glycoprotein.

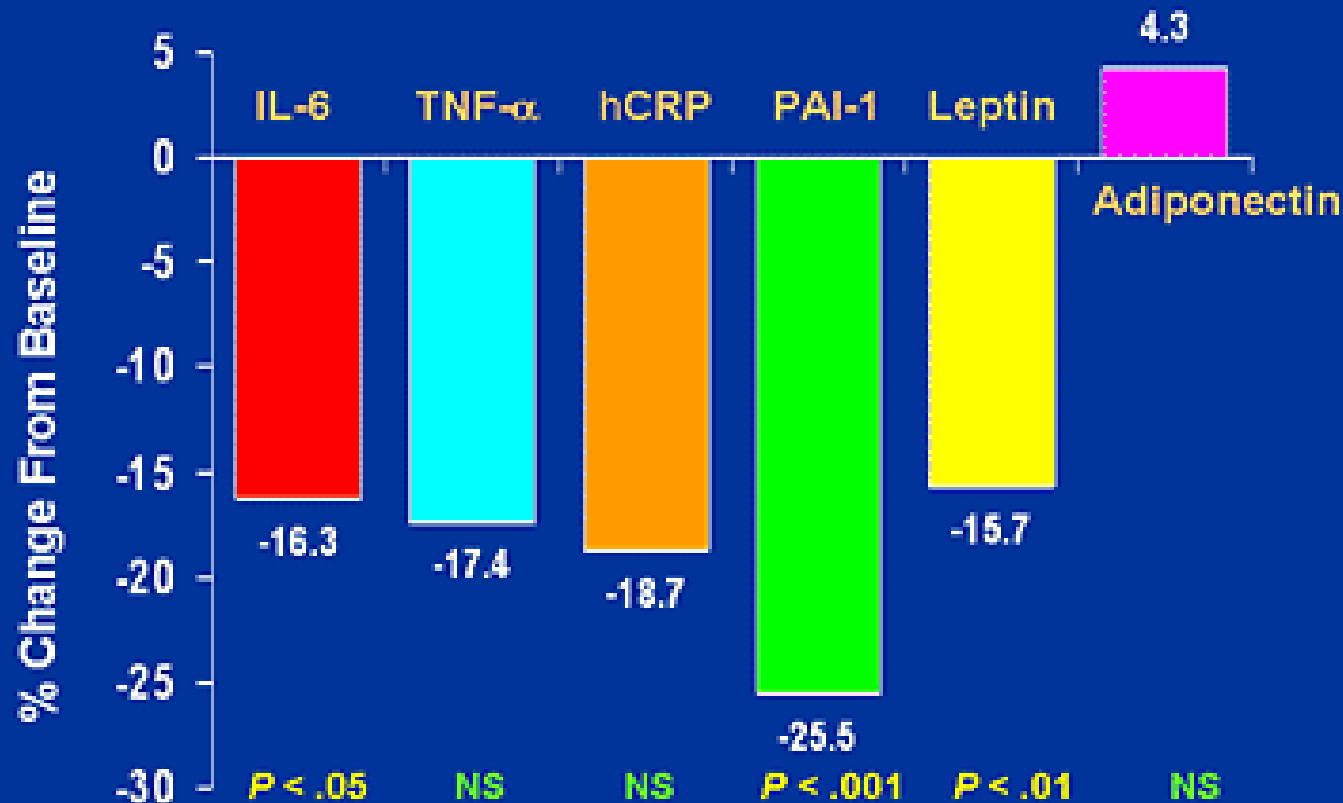
Ενεργειακή ομοιοστασία και ΛΙΠΟΚΥΤΤΟΚΙΝΕΣ



Λιπώδης ιστός και γυναικείο αναπαραγωγικό σύστημα



Effects of 6 Months of Weight Reduction through diet and exercise on plasma cytokines and key markers of inflammation in obese subjects with insulin resistance



Monzillo LU *Obes Res.* 2003;11(9):1048-54.
Hamdy O et al. *Diabetes Care.* 2003;26:2119-2125.

Κινητοποίηση του λιπώδους ιστού κατά την άσκηση

(Arner P. Int J Obes Relat Metab Disord)

- Ο λιπώδης ιστός και οι υδατάνθρακες αποτελούν τις δυο κύριες πηγές ενέργειας
- Κατά την άσκηση η κινητοποίηση του λίπους γίνεται από την αυξημένη παραγωγή των κατεχολαμινών που δρώντας μέσω των β-αδρενεργικών υποδοχέων προκαλείται λιπόλυση.

Η λιπόλυση

- Η λιπόλυση μέσω της λιπάσης HSL προκαλεί τη διάσπαση των τριγλυκεριδίων που βρίσκονται στα λιποκύτταρα σε γλυκερόλη και σε ελεύθερα λιπαρά οξέα τα οποία διοχετεύονται στην κυκλοφορία για να χρησιμοποιηθούν από το μεταβολισμό ως καύσιμα
- Όι γυναίκες κινητοποιούν περισσότερο λίπος από την υποδόρια-κοιλιακή περιοχή σε σχέση με τους άνδρες, ενώ το υπόλοιπο υποδόριο λίπος από την περιφέρεια μεταβολίζεται πολύ δυσκολότερα στην αρχή

• Παράγοντες που επηρεάζουν την κινητοποίηση του λίπους

- Φύλο

- Η παραγωγή ινσουλίνης, οιστρογόνων, κορτιζόλης, κατεχολαμινών

- Η αιμάτωση του λιπώδους ιστού

- Ο μεταβολισμός των ελεύθερων λιπαρών οξέων μέσα στο λιποκύτταρο (επανεστεροποίηση)

Παράγοντες που επηρεάζουν την κινητοποίηση του λίπους (2)

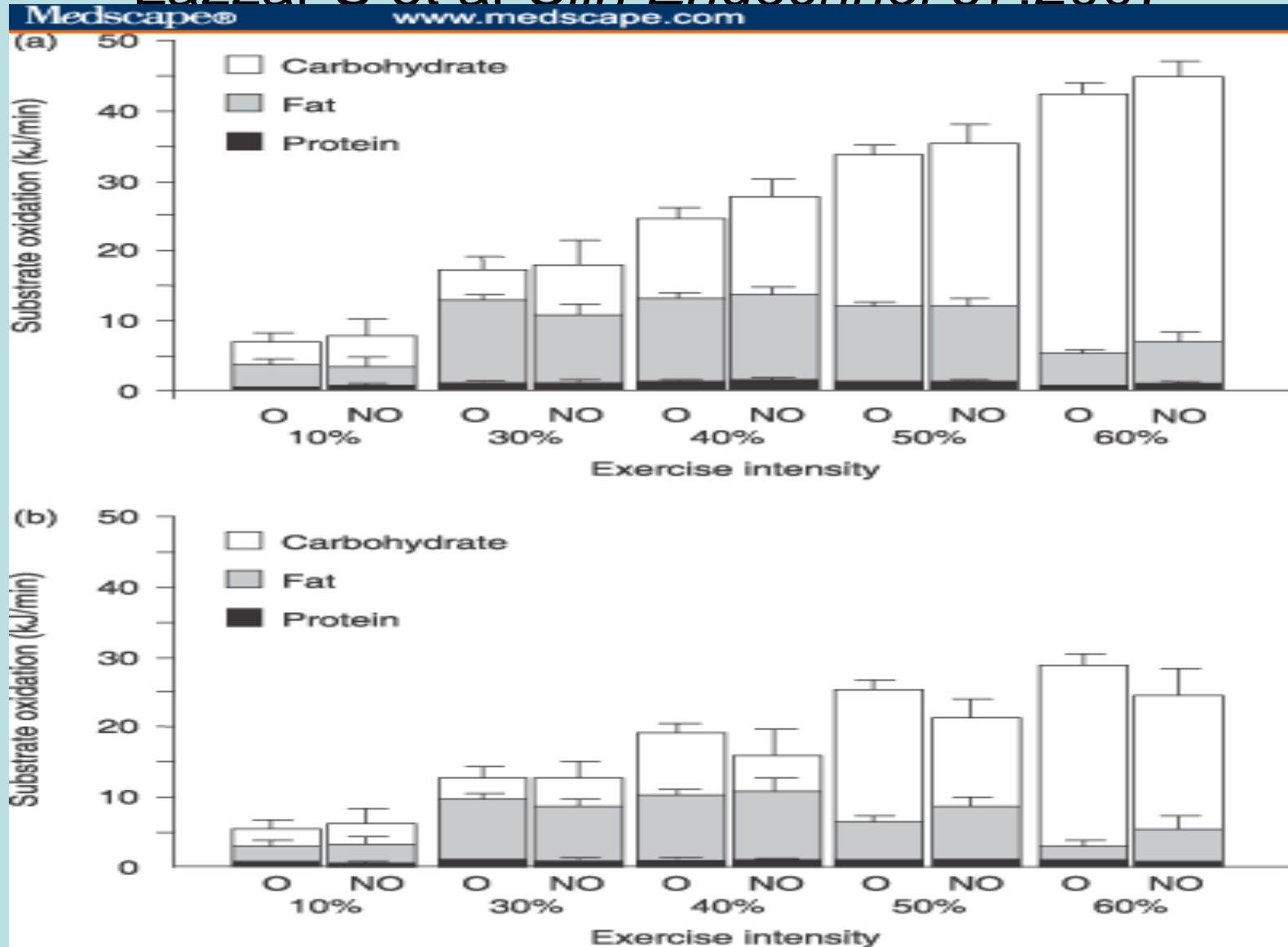
- Η δράση της ορμονοευαίσθητης λιπάσης (HSL) και της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (LPL)
- Η διάρκεια και η ένταση της άσκησης
- Η πρότερη φυσική κατάσταση του αθλούμενου
- Η σύσταση της διατροφής λίγες μέρες πριν την άσκηση

- Η ένταση της άσκησης υπολογίζεται με το VO_2 (20%, 30%, 40%, 50% κλπ) σε διαδρομο μεσω οξυμετρων
- Το είδος της άσκησης που θα περιγραφεί και ενδιαφέρει σε σχέση με τη λιπόλυση χωρίζεται σε 2 κατηγορίες 1) αερόβια δηλ ποδήλατο, τρέξιμο κλπ 2) αντίστασης δηλ βάρη

- Η μεγαλύτερη κινητοποίηση λίπους στην αερόβια άσκηση γίνεται σε μέτριας έντασης (VO_2 40%) τόσο σε παχύσαρκους όσο και σε φυσιολογικούς, γυναίκες και άνδρες, όπου όμως οι γυναίκες «καίνε» πιο δύσκολα. Όσο αυξάνεται η ένταση της άσκησης τόσο αυξάνεται η χρησιμοποίηση των υδατανθράκων
- Έτσι στην επομένη διαφάνεια “30 obese and 30 lean (A: male, B: female). Best fat oxidation achieved at 40% VO_2 in males and females but in higher VO_2 carbs are those with higher metabolism.

Optimizing fat oxidation through exercise in obese adolescents

Lazzar S et al *Clin Endocrinol* 67:2007



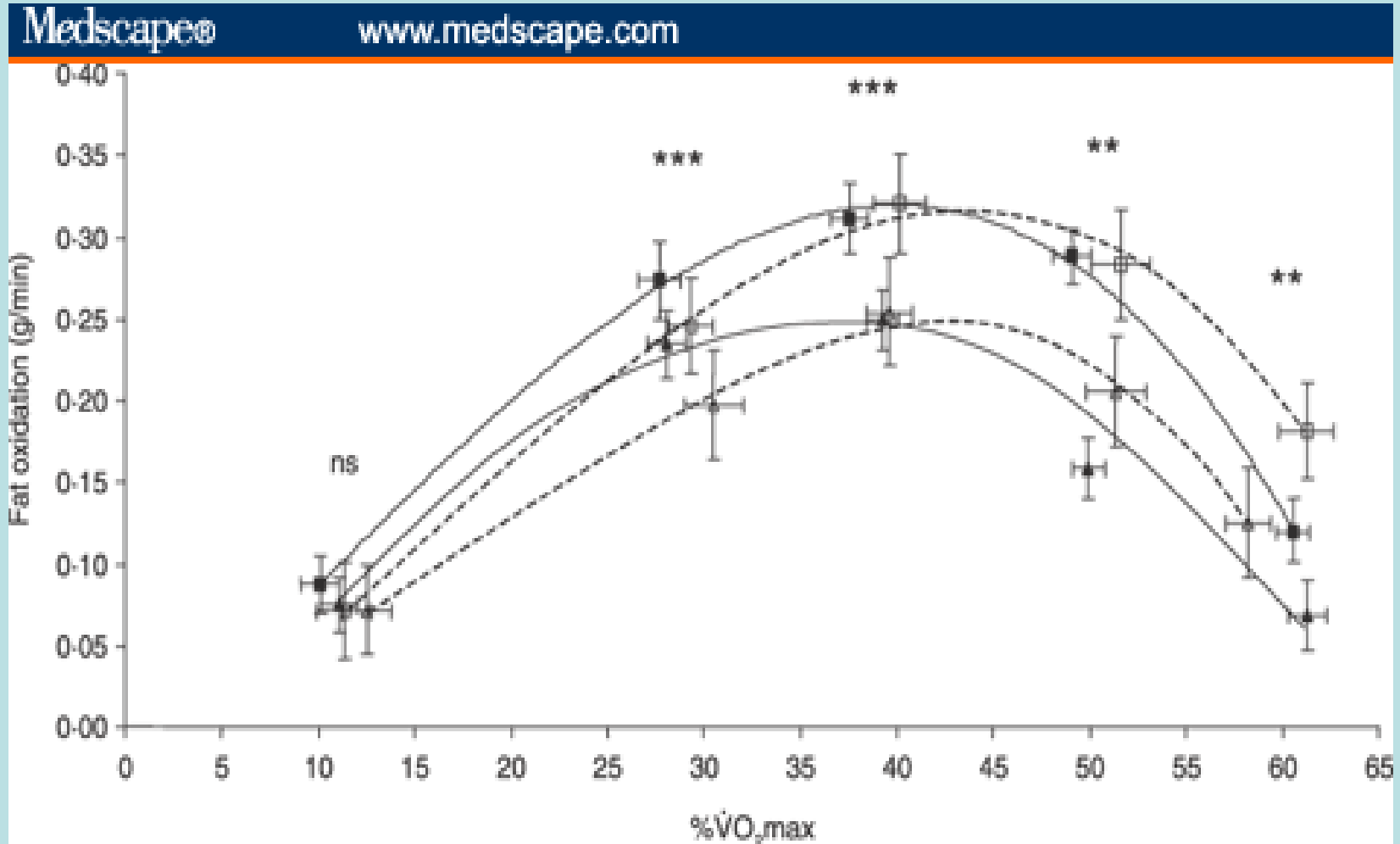
Διαφορές στα δύο φύλα - Διαφορές σε παχύσαρκους και αδύνατους

Ο μεταβολισμός του λιπώδους ιστού διαφέρει σημαντικά υπέρ των ανδρών στα δύο φύλα κυρίως στη μετρία έντασης αερόβια άσκηση (VO_2 40%) αλλά όχι τόσο σε υψηλότερης έντασης αερόβια άσκηση

Οι παχύσαρκοι άνδρες και γυναίκες «καίνε» περισσότερο σε χαμηλής έντασης ($VO_2 < 35\%$) αερόβια άσκηση αλλά σε υψηλής έντασης άσκηση ($VO_2 > 60\%$) «καίνε» λιπώδη ιστό λιγότερο από τους αδύνατους.

Ετσι στην επομενη εικονα βλεπουμε «Fat oxidation with increasing VO_2 % in obese boys (straight upper line with black tetragono) and lean boys (2nd dotted line with white tetragono) to be considerable higher in boys than girls (last 2 lower lines) at 30-40-50% VO_2 .

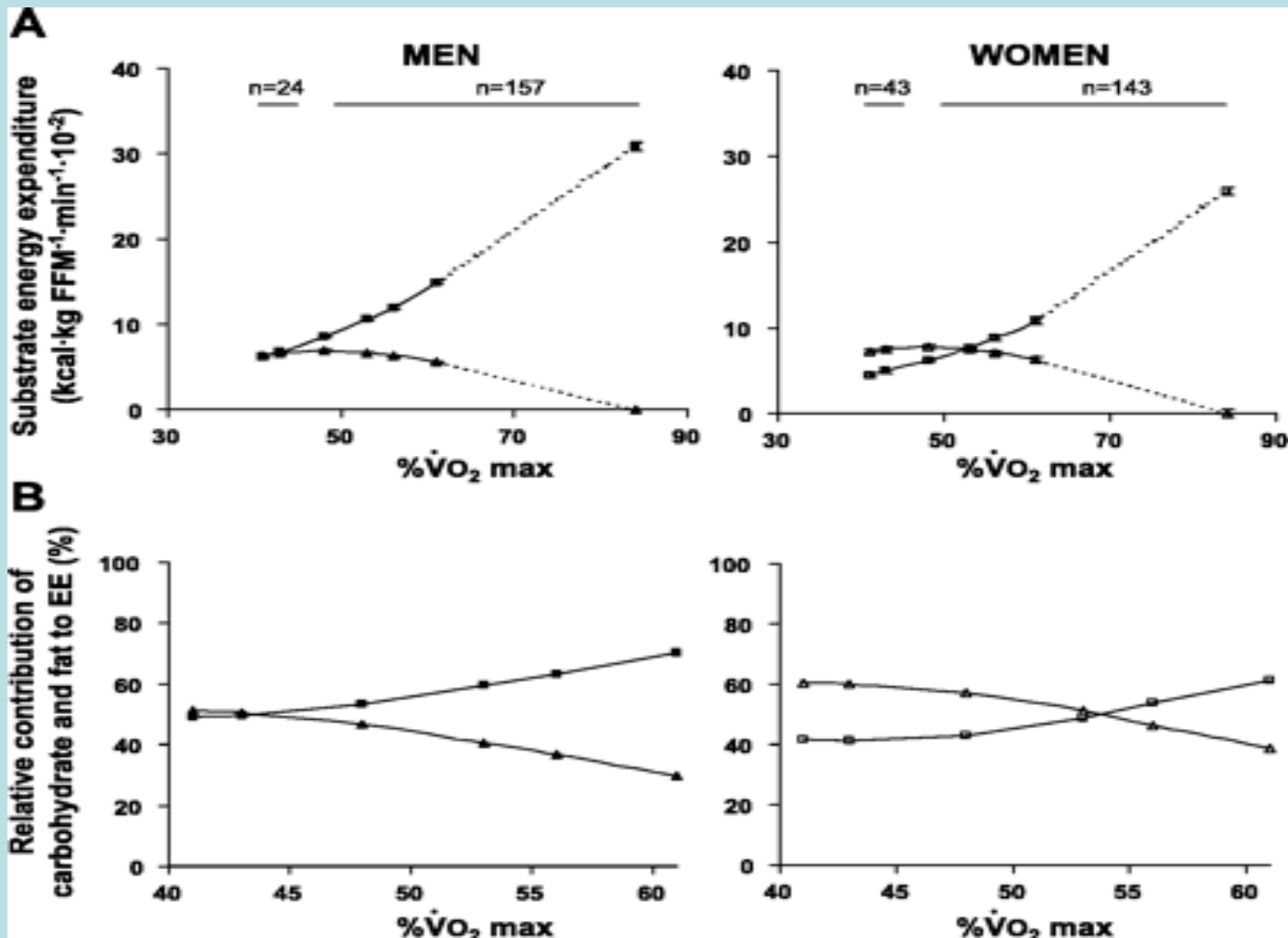
Ένταση της άσκησης και ρυθμός οξείδωσης του λιπώδους ιστού



Διαφορές στα δύο φύλα όσον αφορά στην κινητοποίηση του λίπους με βάση την ένταση της άσκησης

- Στους άνδρες η κινητοποίηση του λίπους πέφτει και αυξάνει η κινητοποίηση των υδατανθράκων σε άσκηση με ένταση $>40\%$ VO_2 , ενώ στις γυναίκες αυτό γίνεται αργότερα συνήθως σε ένταση $>55\%$ VO_2
- **Επομενη εικονα** Treadmill 147 men and 153 women with increasing intensity exercise. Gender differences in mean absolute (A) and relative (B) substrate Energy Expenditure at 41, 43, 48, 58, and 61% O_2 max. , Women fat (triangle); , men fat (triangle); , women carbohydrate; , men carbohydrate. Values are means \pm SE; men $n = 157$ men and $n = 143$ women.
- That shows a shift to carbs after 40-50 $VO_2\%$ exercise intensity but in women later compared to men

Determinants of fat oxidation during exercise in healthy men and women: a cross-sectional study (MC Venables et al *J Appl Physiol* 2005)

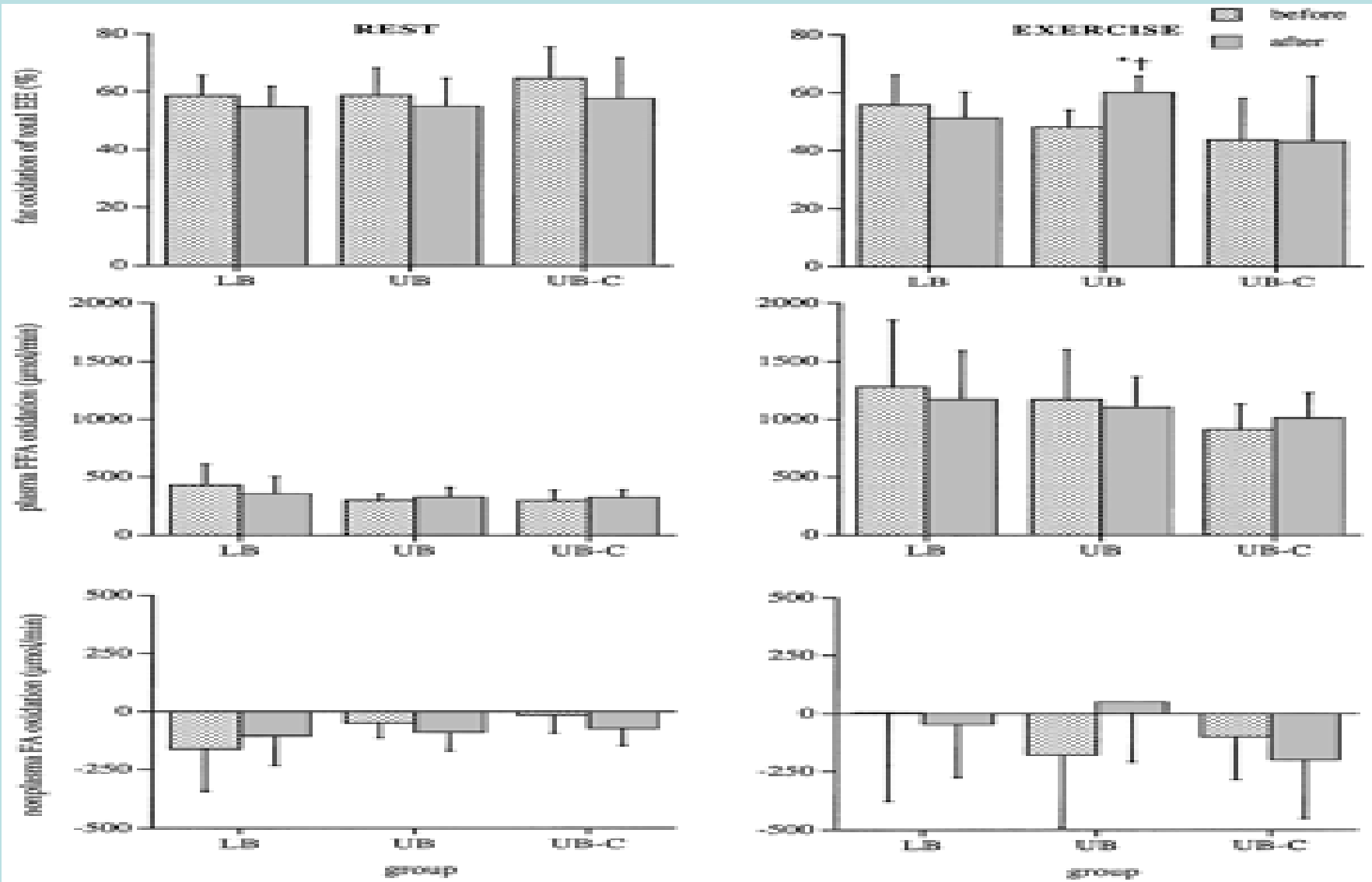


Περιοχή κινητοποίησης του λίπους σε χαμηλής έντασης άσκηση στις γυναίκες

- Σε χαμηλής έντασης άσκηση (ποδηλασία), στις γυναίκες, κατά τη διάρκεια της άσκησης το λίπος που κινητοποιείται είναι στο άνω ήμισυ του σώματος σε σχέση με την ηρεμία.
- Στην επομενη διαφανεια “21 women cycling for 12 weeks. Measurement of fat oxidation as a percentage of total energy expenditure (EE), plasma FFA, non plasma FA oxidation over the last 20 min during rest (A, B, C) and exercise (D,E, F) in the LB, UB, controls

The Effect of Low-Intensity Exercise Training on Fat Metabolism of Obese Women

(van Aggel-Leijsse DP et al. *Obes Res* 9;2001)



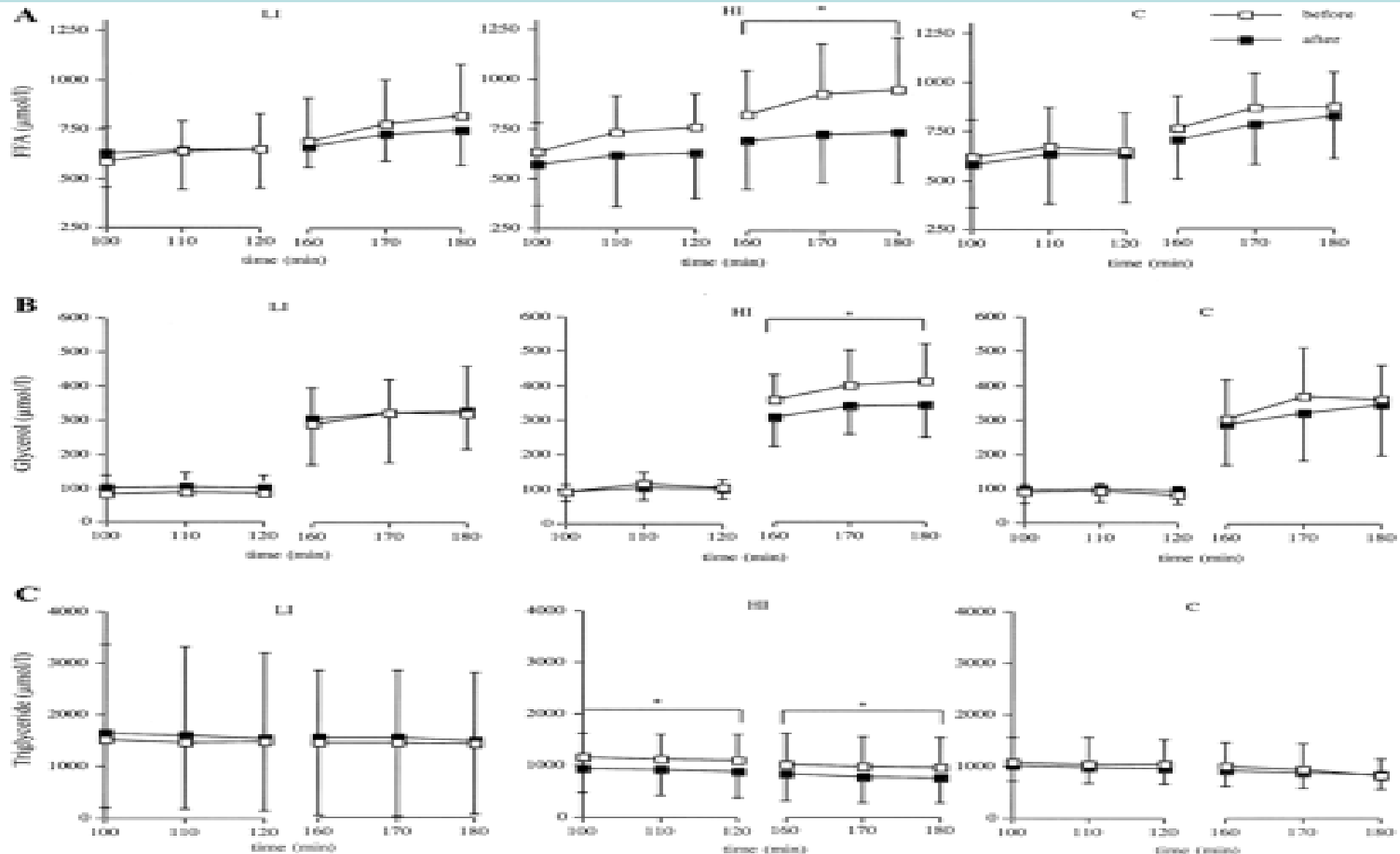
Κινητοποίηση του λίπους σε υψηλής έντασης άσκηση στους άνδρες

Στην υψηλής έντασης άσκηση έχουμε λιγότερη κινητοποίηση των μεταβολιτών του λίπους (γλυκερόλη, ελεύθερα λιπαρά Οξέα, τριγλυκερίδια) από την κυκλοφορία στους άνδρες

Επομενη εικονα 25 men, cycling. Plasma FFA (A), glycerol (B), and triglyceride (TG; C) concentrations during rest (*minutes 100 to 120*) and exercise (*minutes 160 to 180*) before (white) and after (black) the intervention in the LowIntensity, High Intensity, and Control groups. *Significantly different from before intervention ($P < 0.05$) Showing that with high exercise (70%) in men during exercise there is decreased lipolysis due to lower FFA glycerol and trigl values

Effect of exercise training at different intensities on fat metabolism of obese men

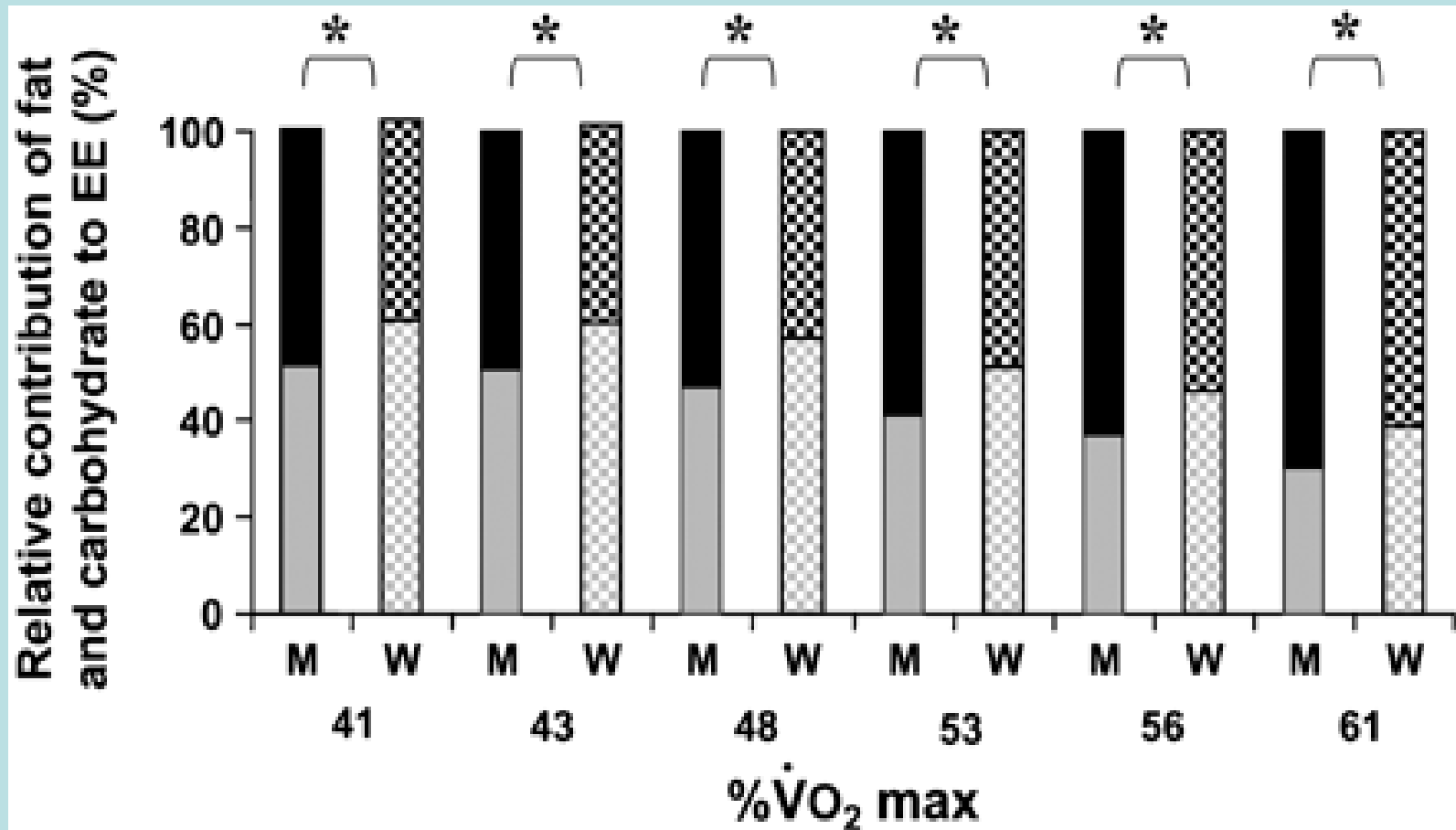
(van Aggel Leijse et al. *J Appl Physiol* 92: 1300-1309, 2002)



Διαφορές μεταβολισμού λιπώδους ιστού στα δυο φύλα

- Συγκριτικά για την ίδιας έντασης άσκηση οι γυναίκες μεταβολίζουν μεγαλύτερο ποσοστό από το λιπώδη ιστο (σαν σύνολο της χρησιμοποιούμενης ολικής ενέργειας) σε σχέση με τους άνδρες.
- Οι άνδρες αρχίζουν να μεταβολίζουν υδατανθρακες νωριτερα (σε άσκηση $>40\%VO_2$) σε σχέση με τις γυναίκες που αρχίζουν να μεταβολίζουν περισσότερο σε υδατανθρακες αργότερα ($VO_2 > 50-55\%$)

Determinants of fat oxidation during exercise in healthy men and women: a cross-sectional study (MC Venables et al *J Appl Physiol* 98 2005)

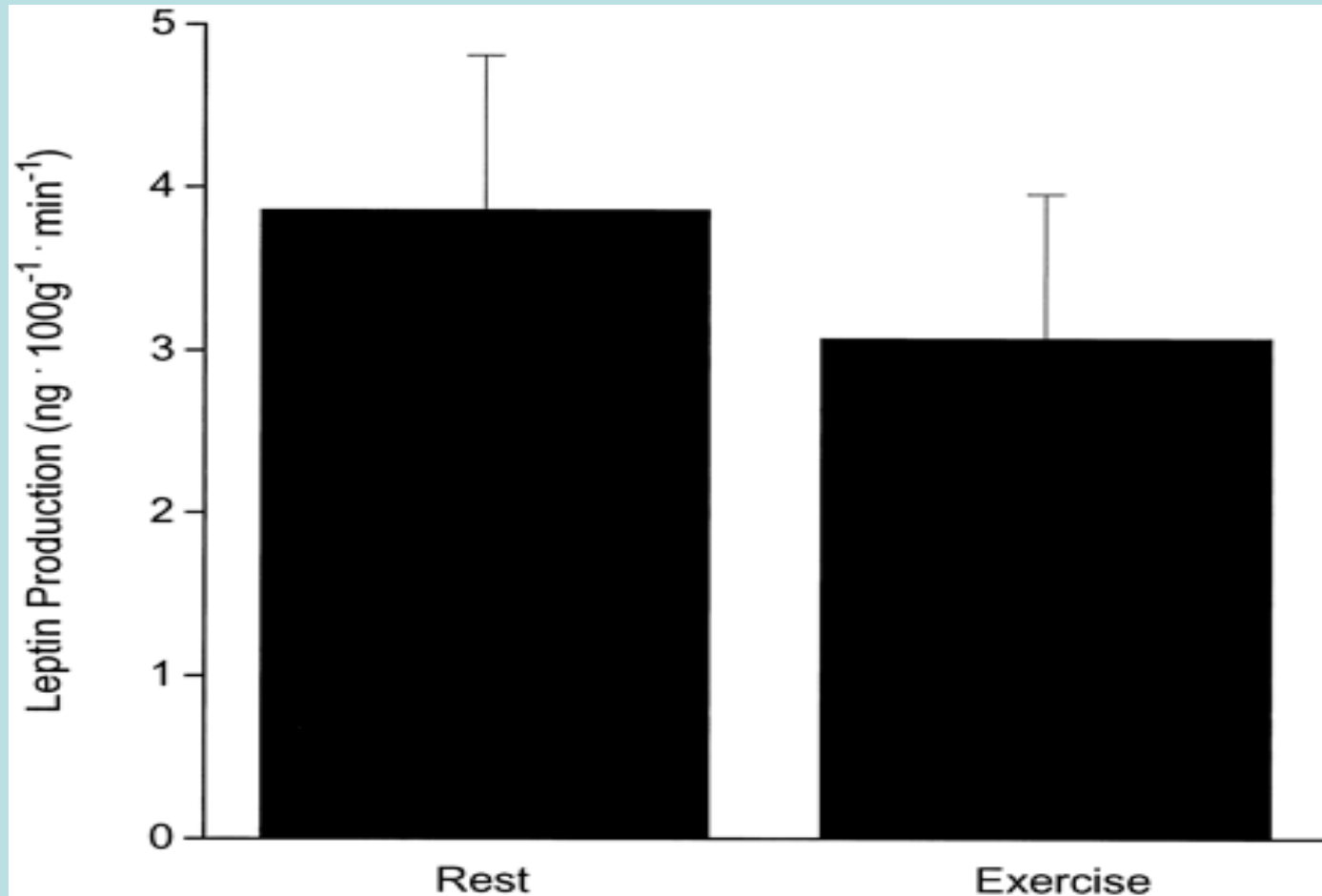


Διάρκεια της άσκησης και κινητοποίηση του υποθαλάμου

- Η λεπτίνη κινητοποιείται σε αύξηση του λιπώδους ιστού δίνοντας το σήμα στον υποθάλαμο για απώλεια βάρους.
- Στη άσκηση με διάρκεια που επιτυγχάνει σημαντική μείωση του λιπώδους ιστού αναμενουμε σημαντική μείωση της λεπτίνης
- Στην επόμενη διαφάνεια βλέπουμε ότι κατά τη μεσης έντασης αεροβική άσκηση πέφτει η λεπτίνη στο αίμα αλλά όχι στατιστικά σημαντικά αφού η διάρκεια είναι μικρή.
- *Στην επόμενη διαφάνεια "5 men mean BMI 28, age 38yrs, had tube inserted into sub abdominal adipose tissue to estimate leptin production from adipose tissue into the abdominal vein and had 60min 50% VO2max moderate cycling exercise checking leptin every 10 min. Although during exercise leptin decreased maybe during a short bout of moderate intensity exercise cannot significantly drop leptin production from adipose tissue.*

Leptin production during moderate intensity aerobic exercise

(Racette SB et al *JCEM* Vol 82:1997)



Η σημασία της διατροφής στο μεταβολισμό του λιπώδους ιστού

Ο καλός συνδυασμός άσκησης και διατροφής είναι σημαντικός στο μεταβολισμό του λιπώδους ιστού αφού στα αρχικά στάδια (πρώτες 6 εβδομάδες) η απώλεια βάρους είναι κυρίως από το διαιτολόγιο.

Επομενες 2 εικόνες

36 overweight men and women (19),

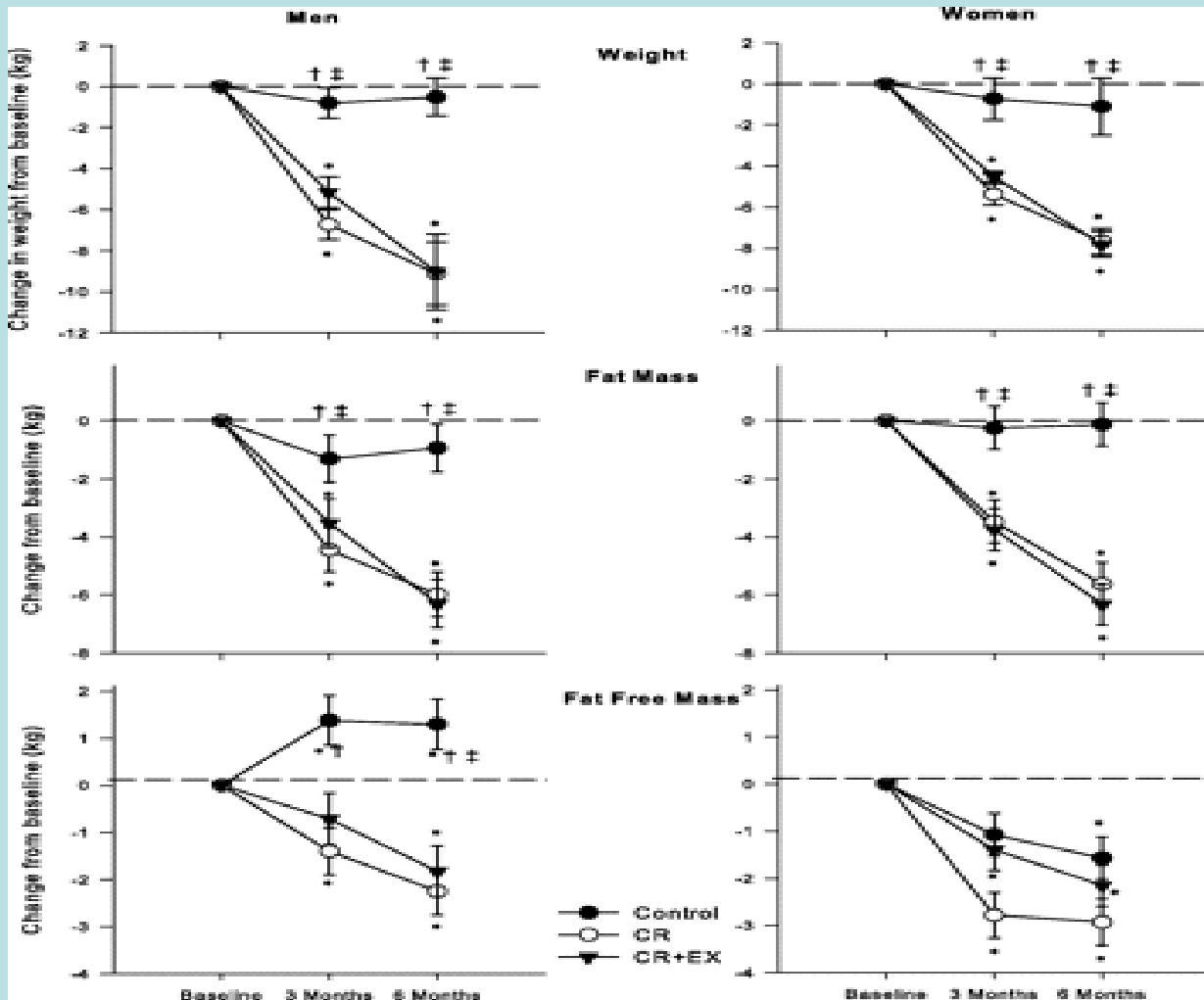
control(black circle)/

diet only(30%fat, protein 15%, 55%carbs)(white circle)/

*diet and exercise (5d/wk **for 6 wks** cycle or stairmaster , treadmill, (black triangle)/ , had DEXA, and CT. There was no difference in the diet only group vs diet and exercise group regarding weight, fat mass, FFM.*

Effect of caloric restriction with or without exercise on body composition

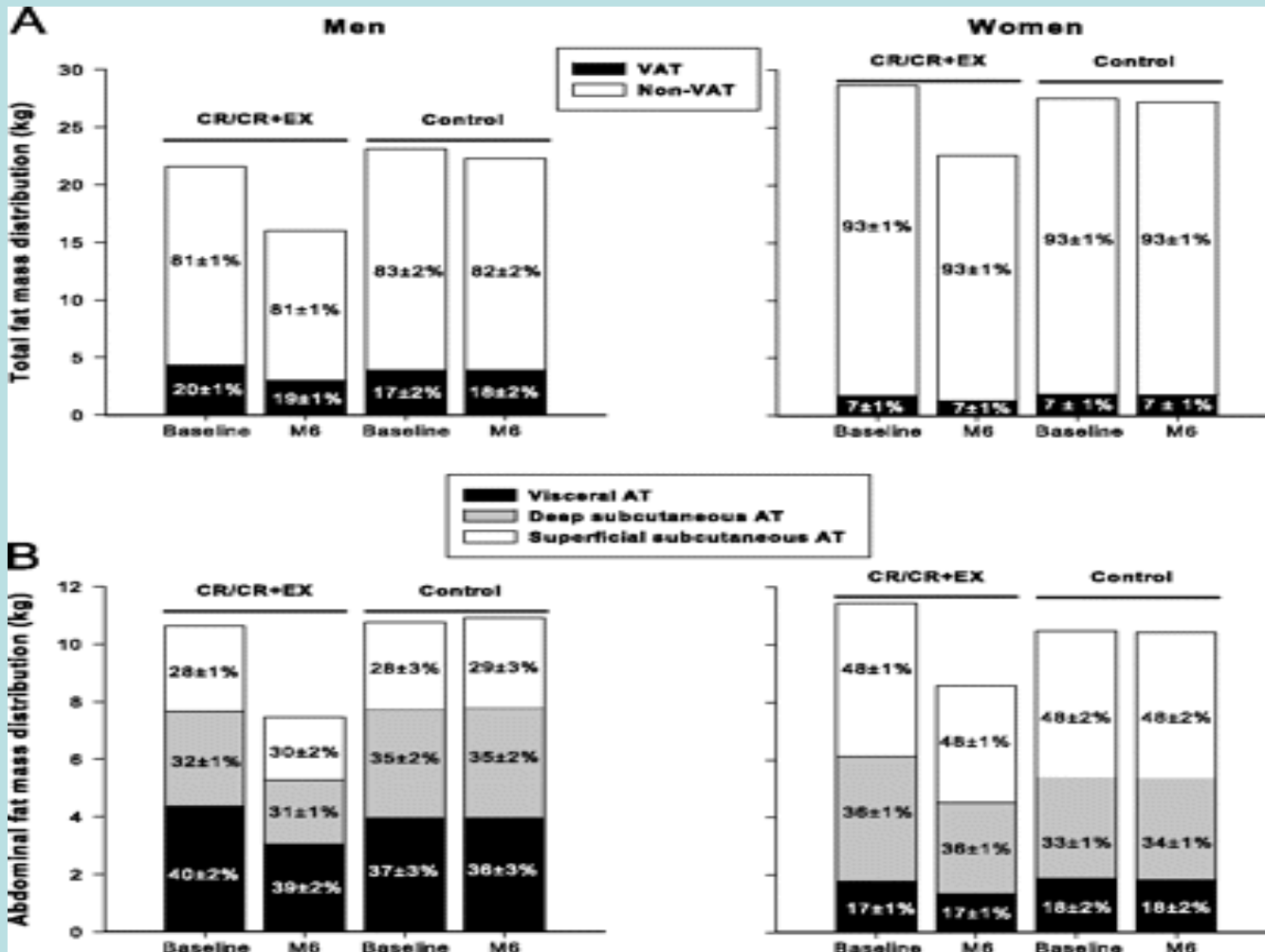
(Redman et al *JCEM* Vol 92 2007)



Διαμερισματική απώλεια κοιλιακού λίπους στα δύο φύλα

- Η απώλεια λιπώδους ιστού είναι από όλα τα διαμερίσματα εναπόθεσης λίπους αλλά στους άνδρες είναι σε μεγαλύτερη έκταση από το ενδοκοιλιακό λίπος σε σχέση με τις γυναίκες που μεταβολίζουν από το υποδόριο πιο πολύ.

Short term effect of caloric restriction with or without exercise on fat distribution (6 εβδομάδες) (Redman et al *JCEM Vol 92 2007*)

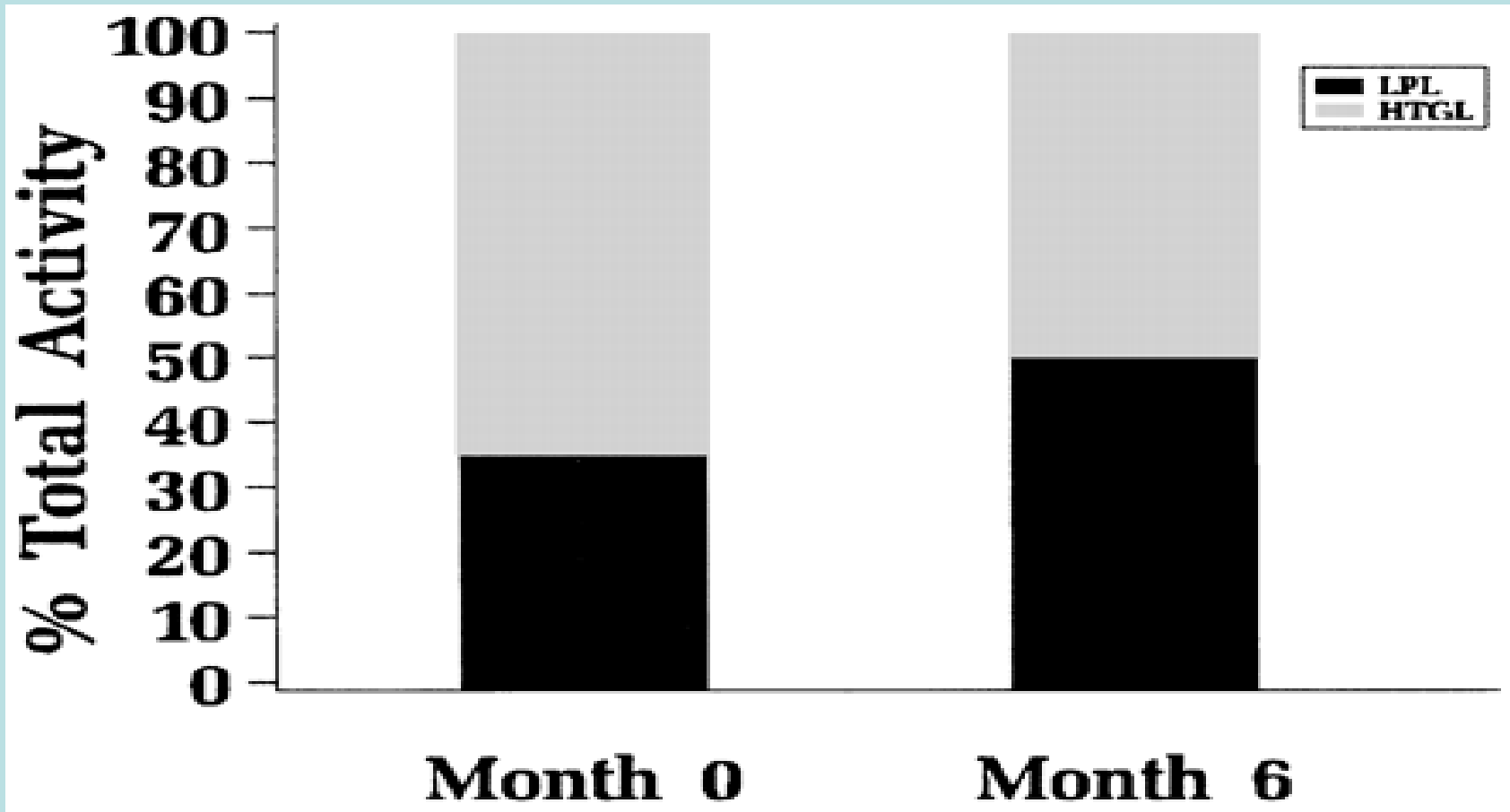


Άσκηση αερόβια χωρίς απώλεια βάρους και δράση της LPL

- Η αερόβια άσκηση ακόμη και χωρίς απώλεια βάρους αυξάνει τη δράση της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (LPL) που είναι κλειδί στο μεταβολισμό των τριγλυκεριδίων.
- **Επομενη εικονα**
- *12 females and 6 males, age 59, BMI 29.*
- *6 months walk 30 min 45-55% of Heart rate, for 3-4 days per week.*
- *Clamps iv used to assess insulin sensitivity. Heparin used to assess LPL activity which is the key factor for the rate of trigl rich lipoprotein catabolism.*
- *Results: without weight change there was an increase in LPL activity and an improve in insulin sensitivity.*

Exercise training, without weight loss, increases insulin sensitivity and postheparin plasma lipase activity in previously sedentary adults.

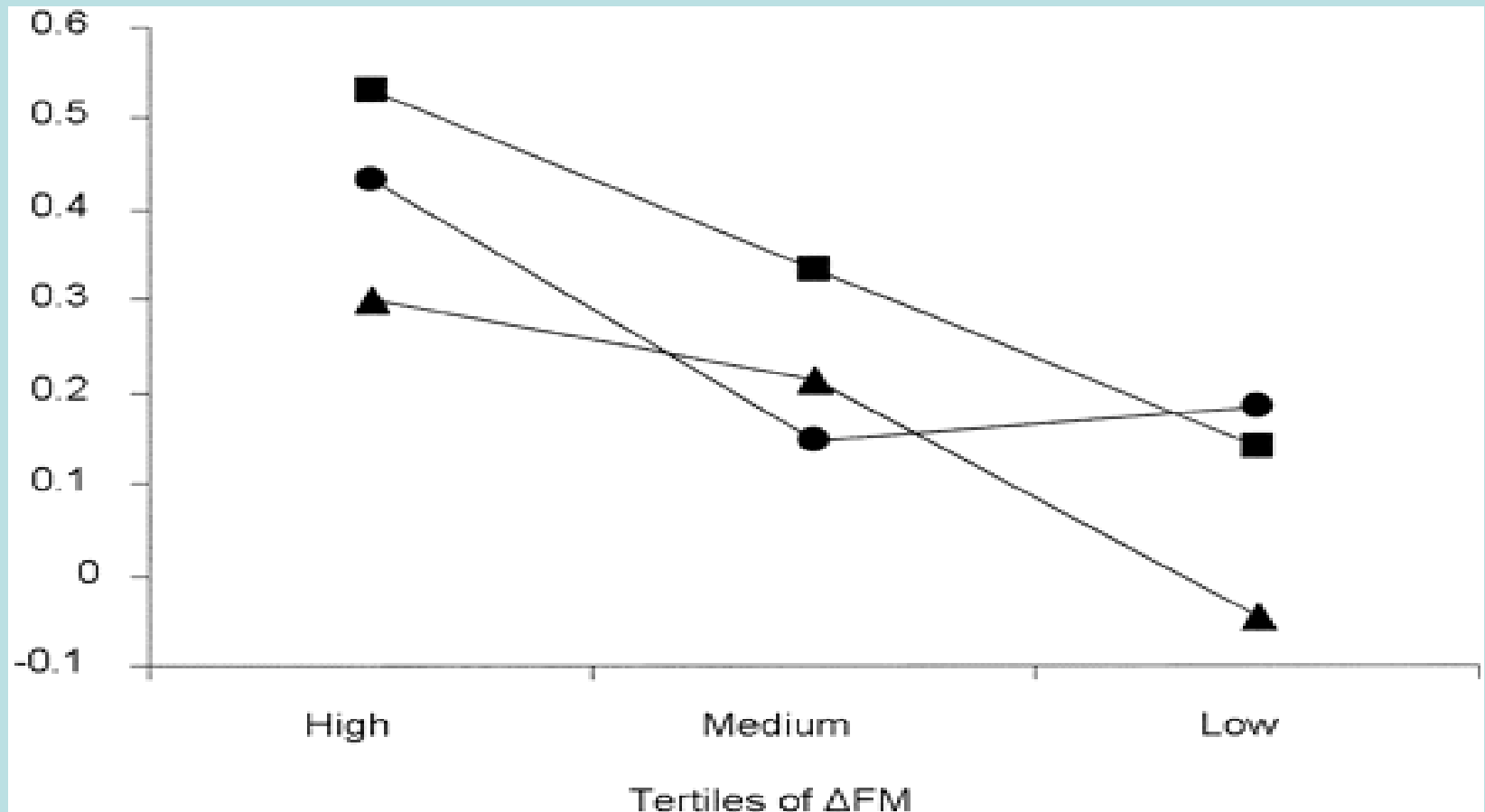
(Duncan GE et al Diab Care Vol 26 2003)



Άσκηση και μεταβολικός κίνδυνος

- **Η άσκηση ανεξάρτητα της απώλειας βάρους μειώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο**
- **Επομενη εικόνα**
 - *176 men and 217 women FU for 5.6yrs*
 - *Increasing levels of physical activity may protect against metabolic dis. even in the absence of improved aerobic fitness and reduced body fatness.*
 - *Figure shows the association between change of physical activity energy expenditure in tertiles (upper line the high, middle line the middle and lower line the low energy expenditure) and fat mass with clustered metabolic risk score.*

Increase in physical activity energy expenditure is associated with reduced metabolic risk independent of change in fatness
(Ekelund U *Diab Care* Vol 30 2007)

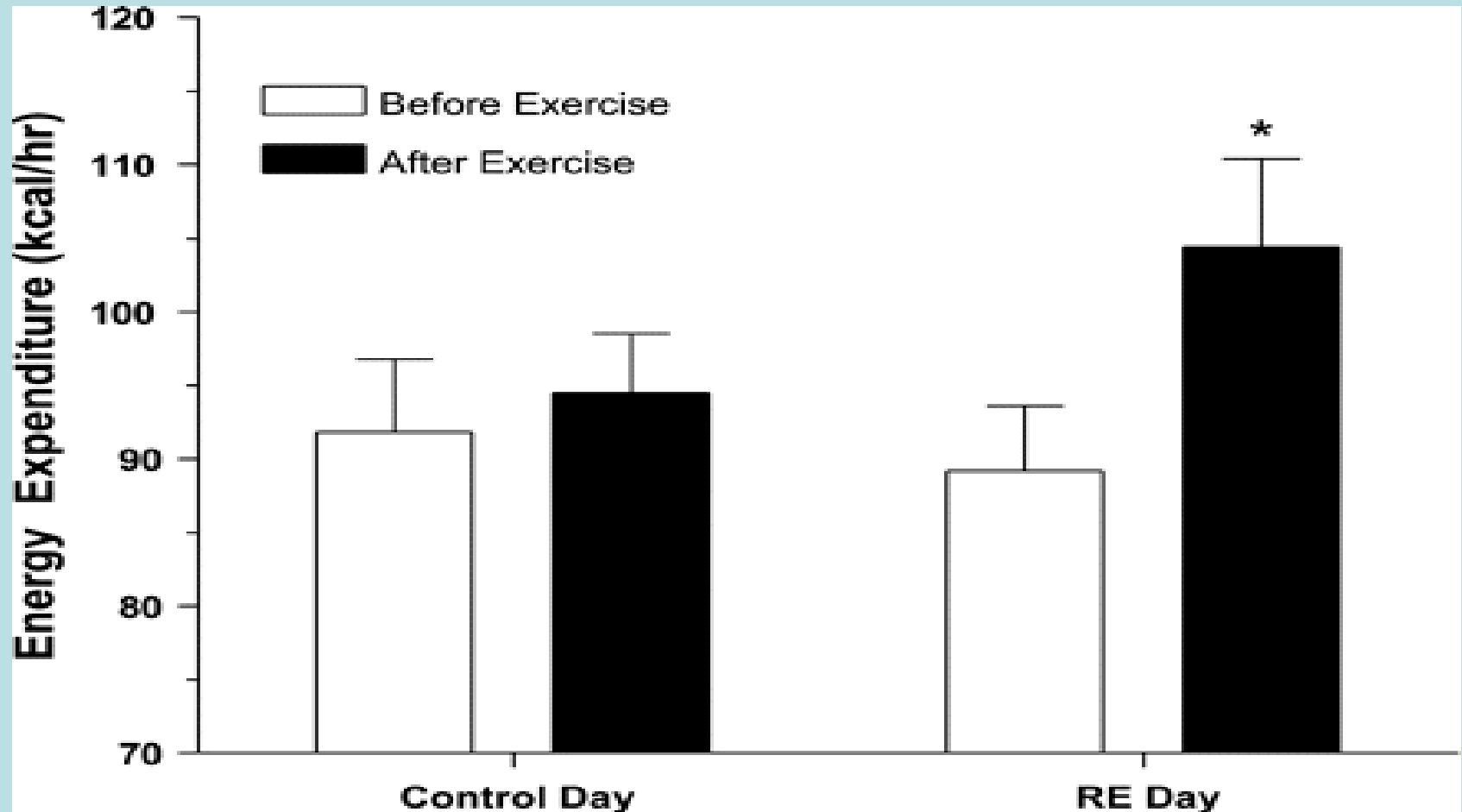


Άσκηση αντίστασης (1)

- Σε ένα πρόγραμμα άσκησης αντιστάσης (βαρη-πιεσεις) 40-45 min (3 σετ των 10 επαναληψεων) που περιλαμβάνει όλους τους μυες, 3 φορές την εβδομάδα για 6 μήνες, η αλλαγή στη σύνθεση του σώματος γίνεται μέσω των εξής
 - 1) Αυξάνει την κατανάλωση ενέργειας και την οξειδωση του λίπους σε ολο το σώμα και κρατάει για ένα μικρό διάστημα μετά την άσκηση
 - 2) Αυξάνει την λιπόλυση στο υποδόριο κοιλιακό λίπος
- **Επόμενες 3 εικόνες**
- *8 young (21-27yrs) trained with res. exercise for last 2yrs recruited, had abdominal sbc fat probes where the glycerol interstitial was calculated (index of lipolysis), then indirect calorimetry after 45 min in a dark room rested to calculate energy expenditure and fat oxidation, 45 min resistance exercise on resistance training equipment (chest press, leg press, shoulder press, leg extension, lateral pull down) and after exercise they were supine with meals to recheck lipolysis.*

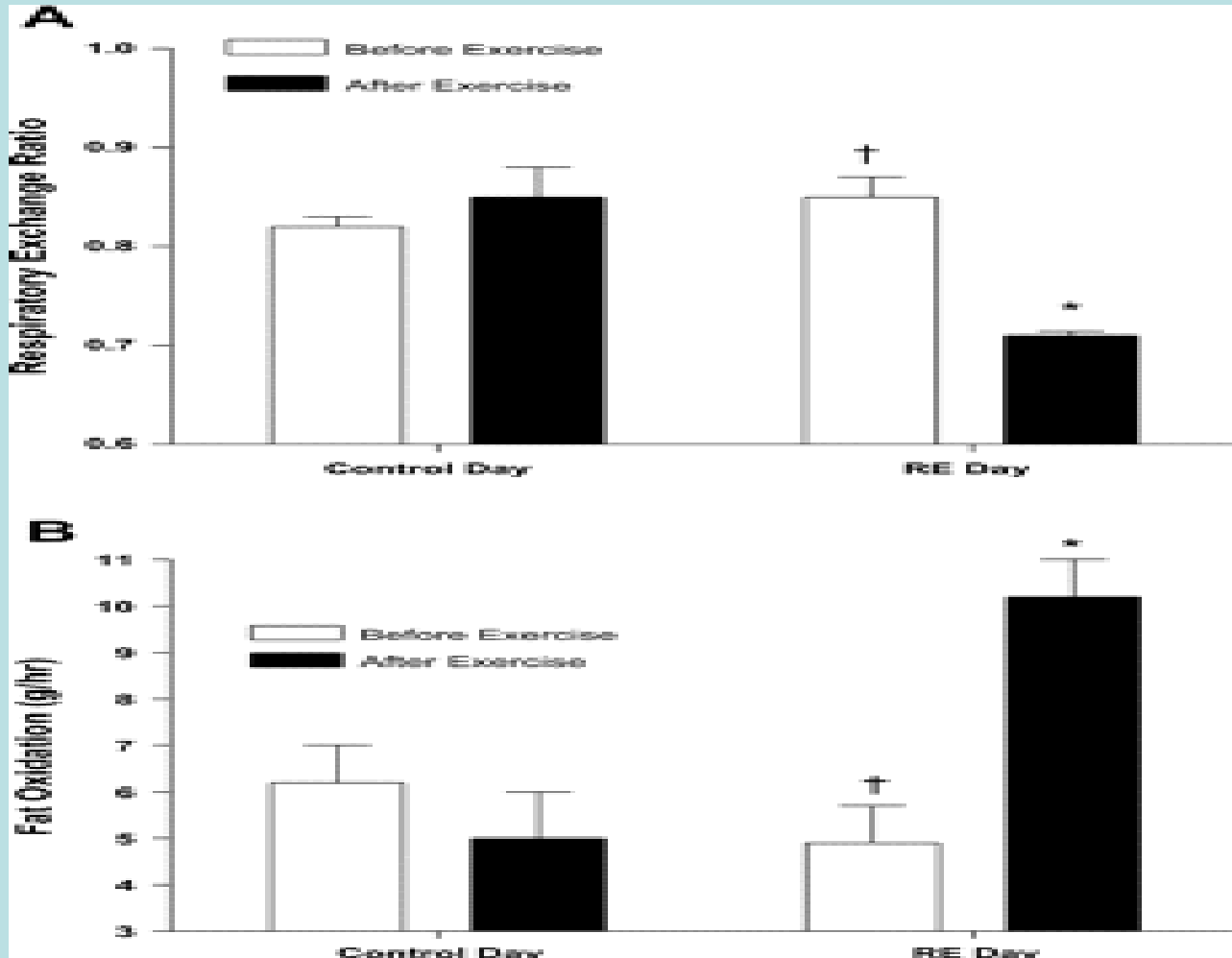
Fat metabolism and acute resistance exercise in trained men

(Ormsbee et al J Appl Physiol 2007) (1)

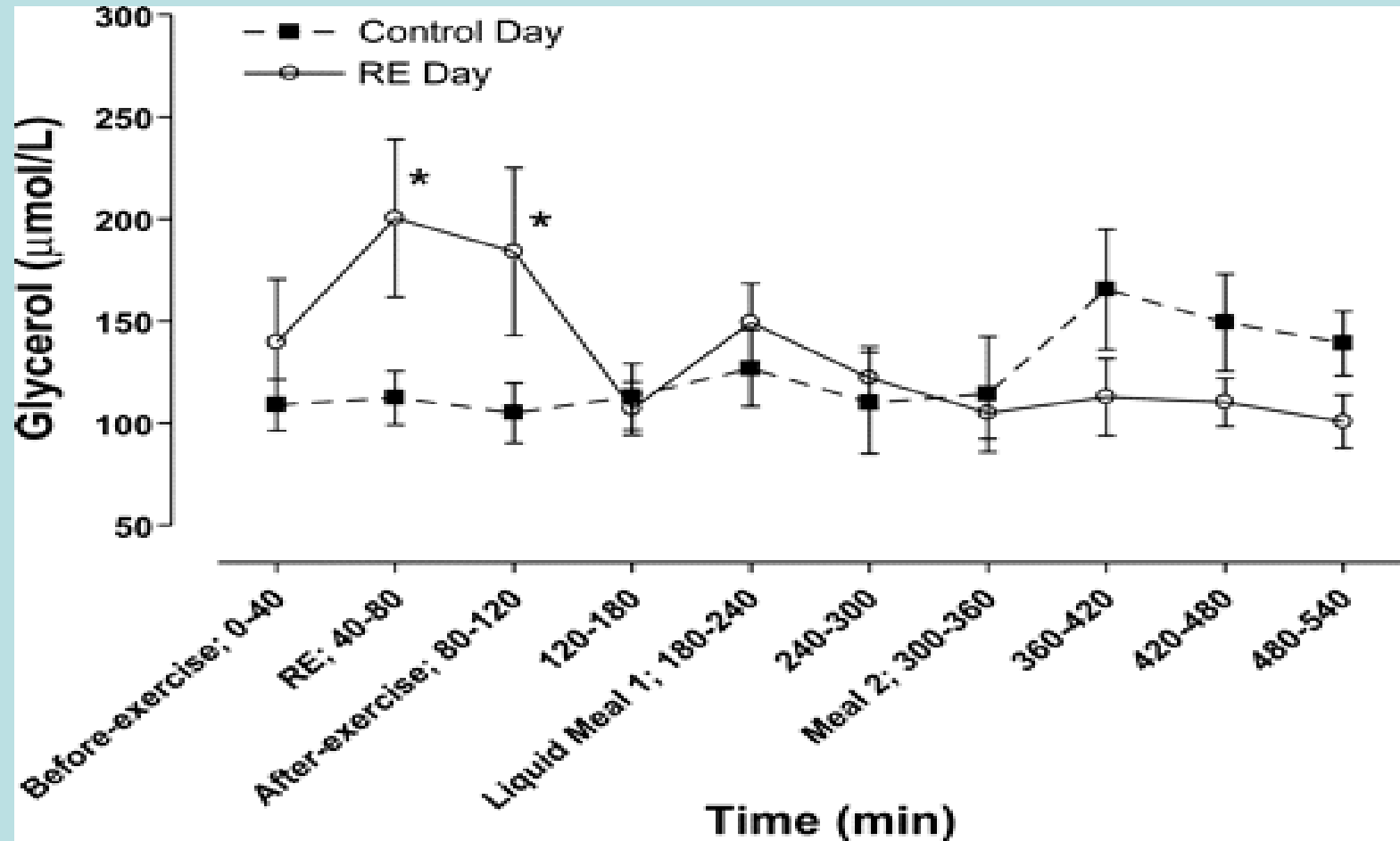


Fat metabolism and acute resistance exercise in trained men

(Ormsbee et al J Appl Physiol 2007) (2)



Μεταβολισμός λιπώδους ιστού κατά την άσκηση αντίστασης και μετά (Ormsbee et al J Appl Physiol 2007) (3)

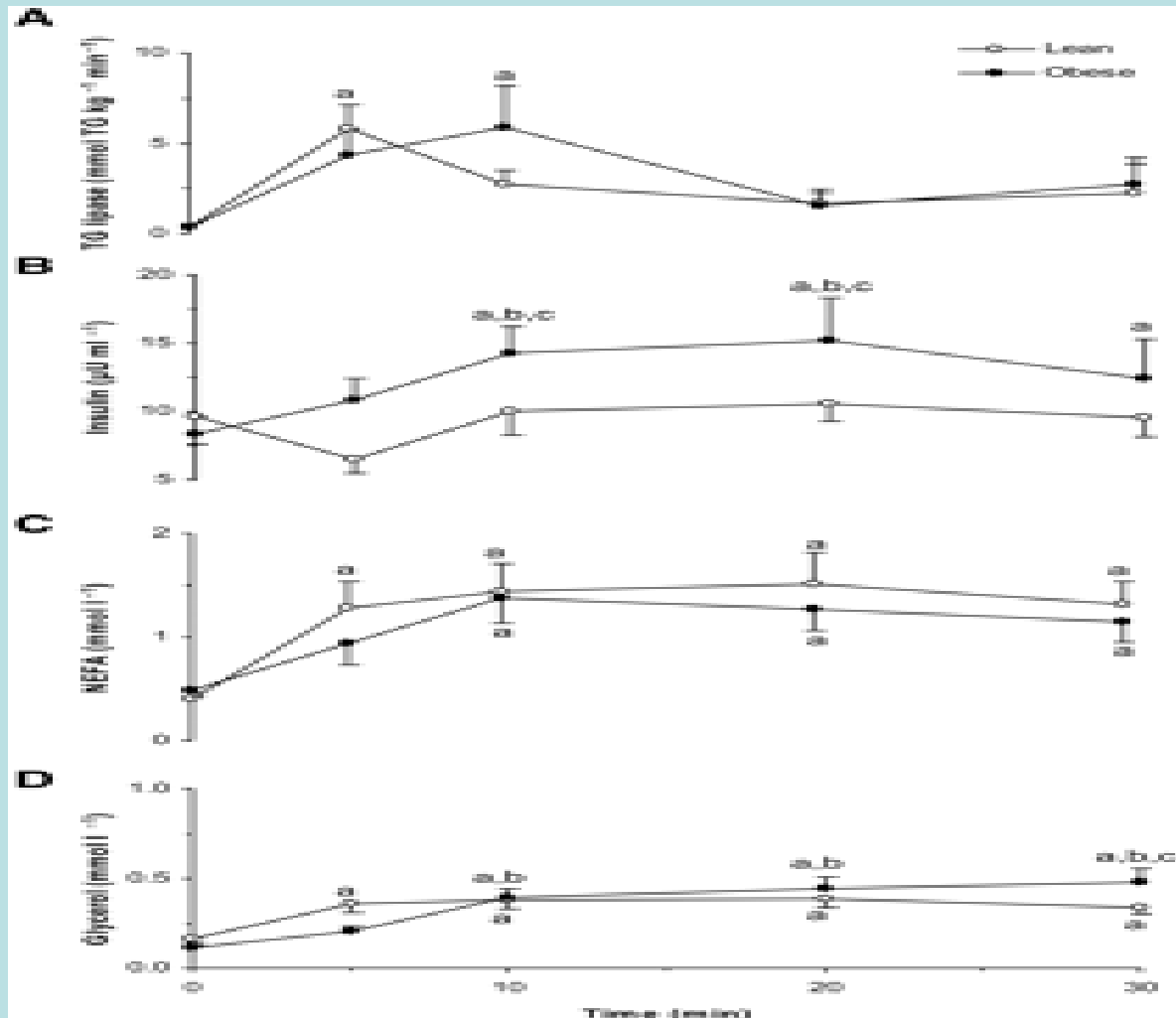


Άσκηση αντίστασης (2)

- **Επομενη εικονα**
- Σε πρόγραμμα άσκησης αντίστασης 30 λεπτών σε παχύσαρκους και αδύνατους με χωρίς προηγούμενη εμπειρία εξάσκησης
- 1) η κατανάλωση ενέργειας είναι μεγαλύτερη στον παχύσαρκο
- 2) Η max έναρξη δράσης της HSL με την παραγωγή NEFA και γλυκερολης (τριπλασιασμος στα 5 λεπτα από την αρχή της άσκησης) είναι γρηγορότερα στους αδύνατους από ότι στους παχύσαρκους που είναι αργότερα (τετραπλασιασμος NEFA και γλυκερολης στα 10 λεπτα)
- 3) στους παχυσαρκους έχουμε αυξημένες τιμές ινσουλίνης και κορτιζολης κατά τη διάρκεια της άσκησης ενώ στους αδύνατους όχι παρα τις ίδιες τιμες κατεχολαμινων και στα δυο γκρουπ

Adipose tissue lipolysis is upregulated in lean and obese men during acute resistance exercise

(Chatzinikolaou et al Diab Care 2008)



Ασκηση αντίστασης (3) και ΚΥΤΤΟΚΙΝΕΣ

- Σε πρόγραμμα ασκήσης αντίστασης 3 φορές την εβδομάδα για 6 μήνες από 60 λεπτά επιτυγχάνεται πτώση της λεπτίνης (ελεγχος ορεξής, μεταβολική ισορροπία και κατανάλωση ενέργειας) και αύξηση της αντιπυονεκτινής (ευαισθησία στην ινσουλίνη) όσο αυξάνεται η ένταση του προγράμματος
- (Fatouros et al. JCEM 2005)

Συμπεράσματα

- Η χαμηλής έντασης αεροβια άσκηση (40% VO_2max) είναι αυτή που επιτυγχάνει την καλύτερη κινητοποίηση λίπους
- Οι άνδρες καίνε πιο εύκολα και γρήγορα ενδοκοιλιακό-σπλαχνικό λίπος
- Οι γυναίκες κινητοποιούν-χρησιμοποιούν λίπος ενδοκοιλιακό και υποδόριο **και** σε μεγαλύτερης έντασης ασκήσεις και αργούν (οσον αφορά στην ένταση) περισσότερο να αρχίσουν να κινητοποιούν τους υδατάνθρακες ως πηγή ενέργειας σε σχέση με τους άνδρες
- Η άσκηση βελτιώνει το μεταβολικό κίνδυνο και την ινσουλινική ευαισθησία ανεξάρτητα από την απώλεια ή όχι βάρους

• Σας ευχαριστώ

