بسم الله الرحمن الرحیم
haghshenas

Adipose tissue lipid mobilization during Exercise

به حرکت درآمدن لیپید بافت چربی

به هنگام فعالیت ورزشی

دکتر روح الله حق شناس

استادیار فیزیولوژی ورزش دانشگاه سمنان

مقدمه

بیشترین انرژی ذخیره شده در بدن انسان تری گلیسرید ذخیره شده در بافت چربی می باشد. حتی در افراد لاغر بیشتر از ۱۰۰۰۰۰ کیلوکالری انرژی بالقوه در بافت چربی آنها ذخیره شده است.

اکسیده شدن تری گلیسریدها به حفظ فعالیت بدنی و به تأخیر افتادن تخلیه ذخایر گلیکوژن کمک می کند.

مقدمه

قبل از اینکه این ذخایر تبدیل به انرژی شوند، تری گلیسریدها باید هیدرولیزه شده و اسیدهای چرب حاصل شده باید از بافت چربی خارج و به بافتهایی که در آنجا اکسیده خواهند شد منتقل گردند.

بنابراین استفاده از تری گلیسریدهای بافت چربی در حین ورزش نیازمند: هماهنگی لیپولیز، جریان خون بافت چربی، (ATBF) و جریان عضله اسکلتی برای افزایش تحویل اسیدهای چرب به عضله در حال کار می باشد.

مقدمه

این فصل تنظیم به حرکت درآمدن اسیدهای چرب از بافت چربی را مرور کرده و به بحث اثرات تزریق کربوهیدرات، چاقی، پیری، سن، و تمرینات استقامتی بر روی دسترسی و استفاده از تری گلیسریدهای درونزا در حین ورزش می پردازد.

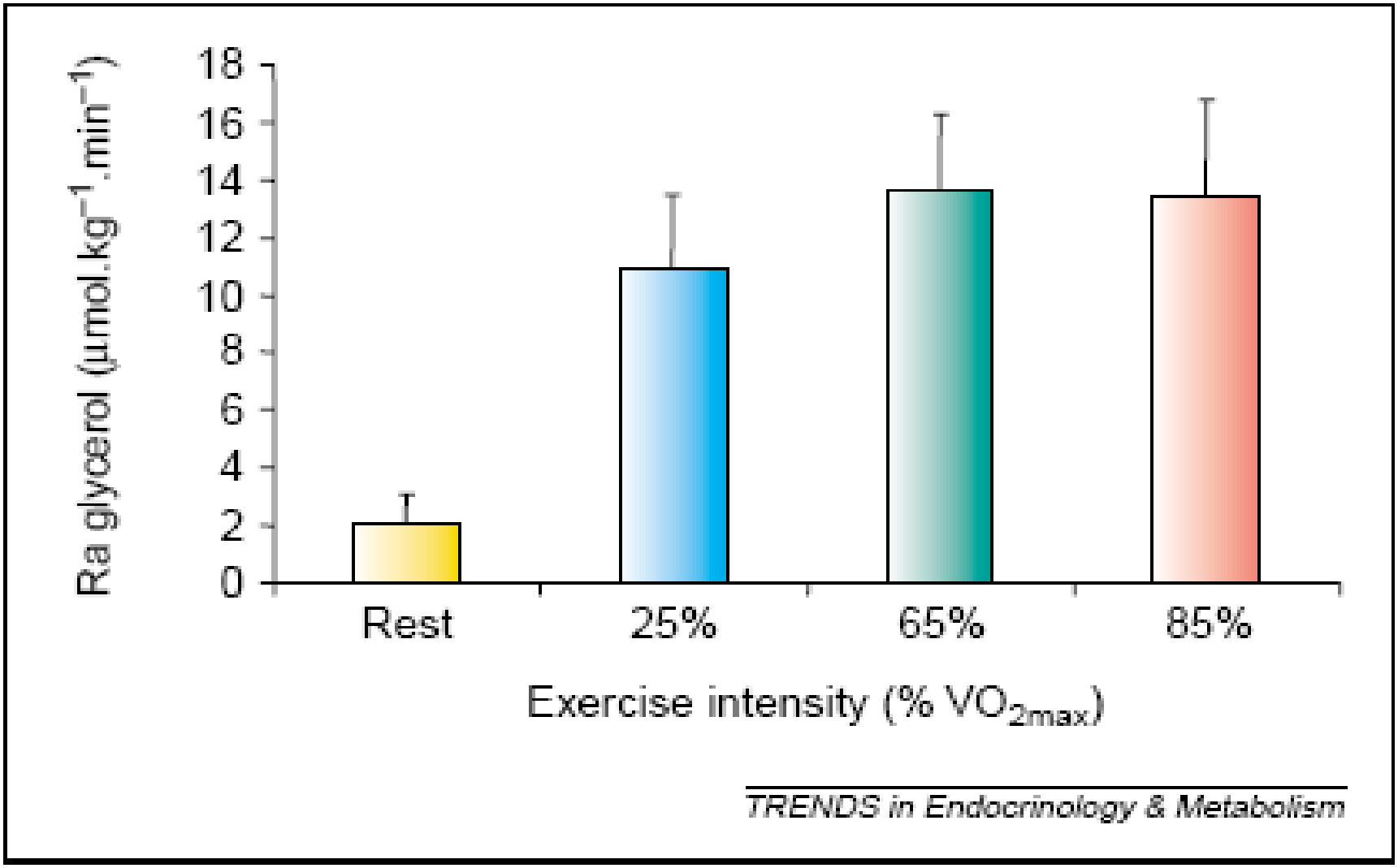


Fig. 1. Whole-body lipolytic rate (Ra glycerol) at rest and during 30 min of exercise at 25%, 65% and 85% VO_{2max}. Values represented as mean ± SE. Data from [2,4].

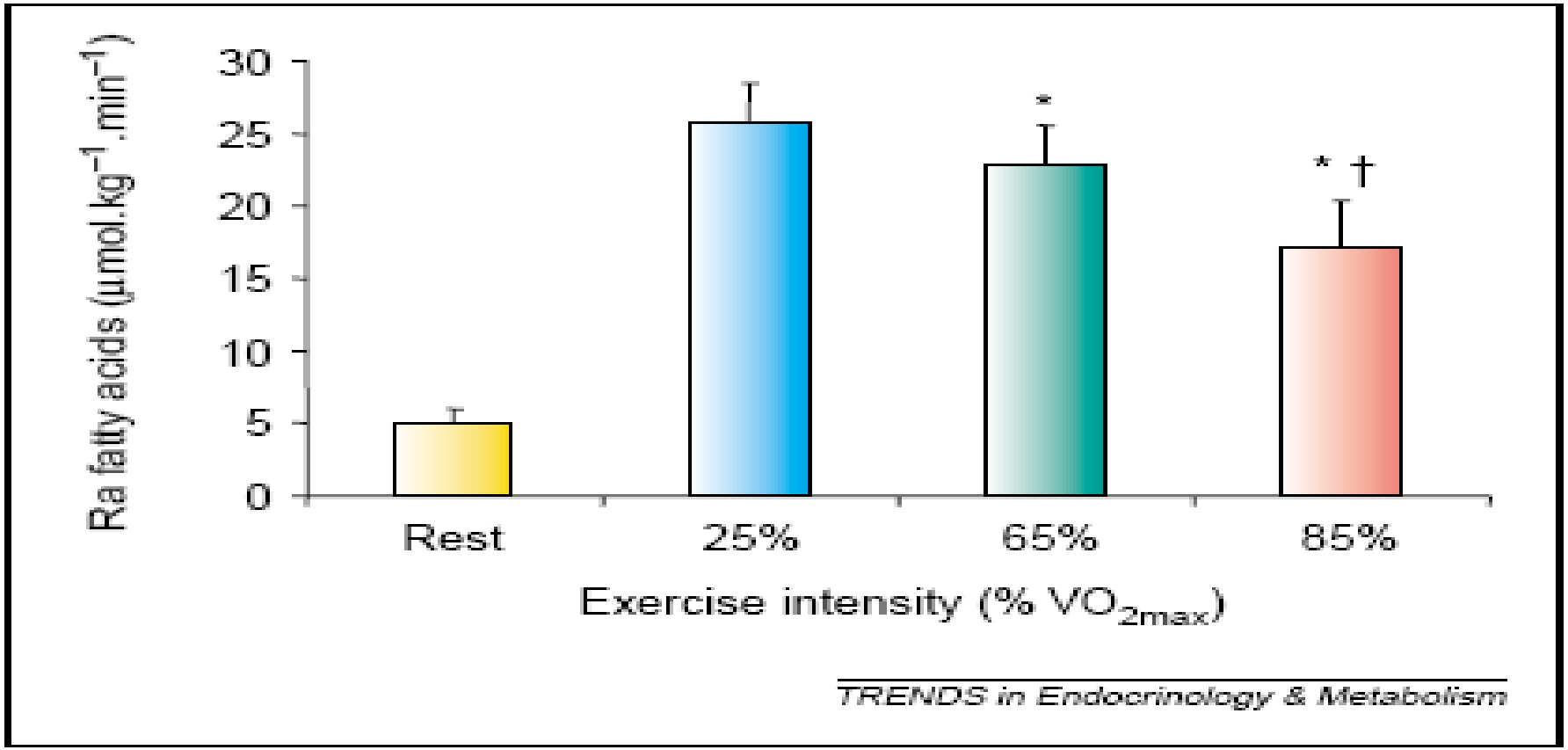


Fig. 2. Fatty acid mobilization in the circulation (Ra fatty acids) at rest and during 30 min of exercise at 25%, 65% and 85% VO_{2max}. *Significantly different from value at 25% VO_{2max}, $P < 0.05$. †Significantly different from value at 65% VO_{2max}, $P < 0.05$. Values represented as mean ± SE. Data from [2,4].

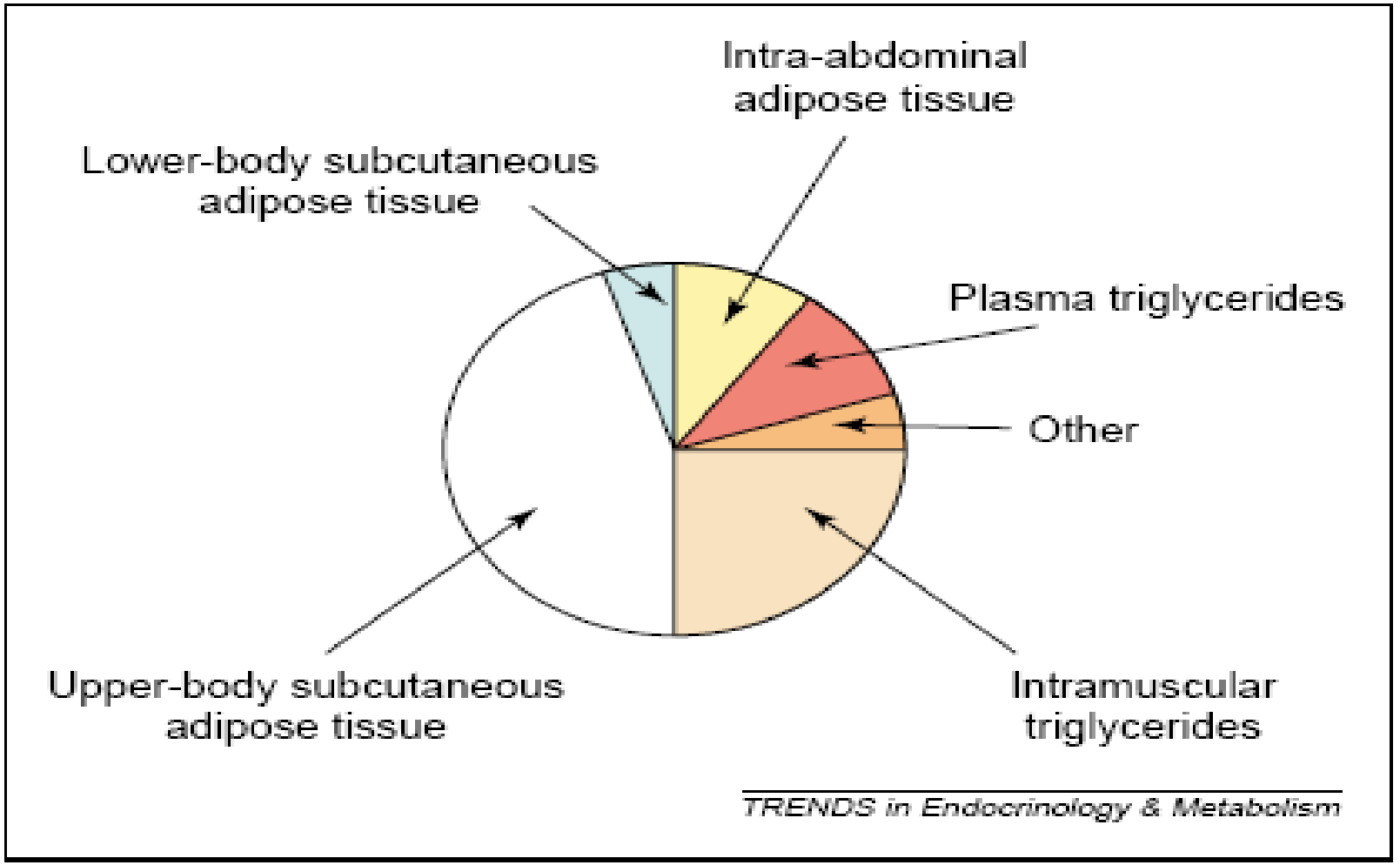


Fig. 3. Estimate of the relative proportion of fatty acid availability from different lipid stores for oxidation during moderate-intensity exercise.

تنظیم لیپولیز در بافت چربی

آبشاری از سیگنال های سلولی، لیپولیز TG در بافت چربی، فسفریله و فعال شدن HSL را تحریک می کند.

در مرحله اول فسفریله شدن HSL از سیتوزول آدیپوسیت به سطح ریز قطره های لیپید داخل سلولی حرکت می کند.

پری لیپین (پروتئین قرار گرفته بر سطح ریز قطره های لیپید) نیز همچنین نیازمند فسفریله شدن است قبل از اینکه HSL بتواند لیپولیز را در داخل ریزقطره های لیپید شروع کند.

پری لیپین غیر فسفریله با ایجاد حصاری بین لیپید سلولی و HSL مانع از لیپولیز می شود.

تنظیم لیپولیز در بافت چربی

لیپولیز HSL، منجر به رهایش ۲ مول اسید چرب استریفیه نشده و ۱ مول مونو گلیسیرید آزاد می شود.

مونوگلیسیرید به ۱گلیسرول و ۱ اسید چرب نصفه(moiety) به وسیله مونوگلیسرول لیپاز هیدرولیز می شود.

کاتکل آمینها (اپی نفرین و نوراپی نفرین) و انسولین هورمونهای اصلی تنظیم کننده لیپولیز در انسان هستند.

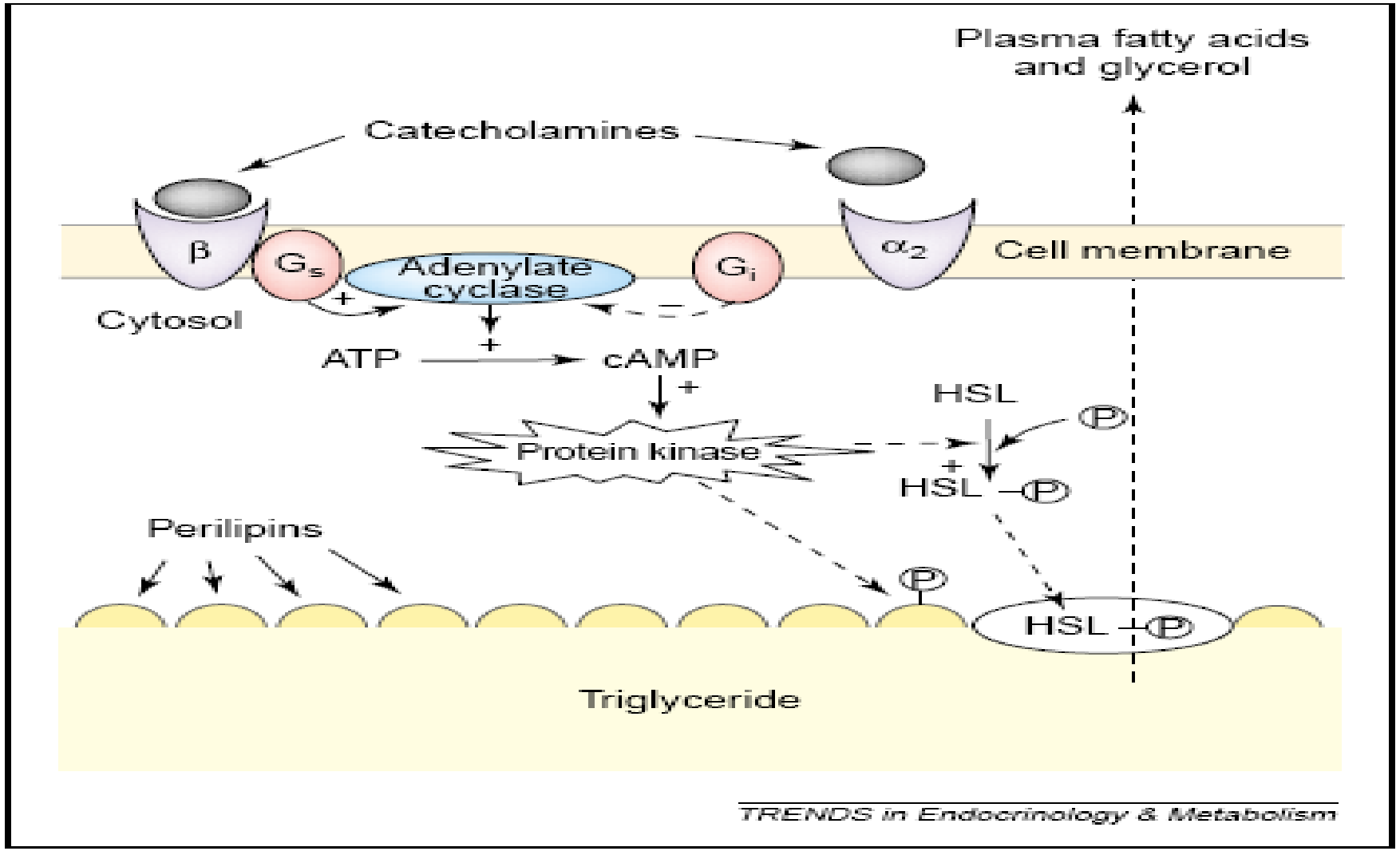


Fig. 4. The lipolytic cascade. Abbreviations: α_2, α_2-adrenoceptor; β, β-adrenoceptor; Catecholamines, epinephrine and/or norepinephrine; G_i, inhibitory G protein; G_s, stimulatory G protein; HSL, hormone-sensitive lipase; P, phosphate group. See text for details.

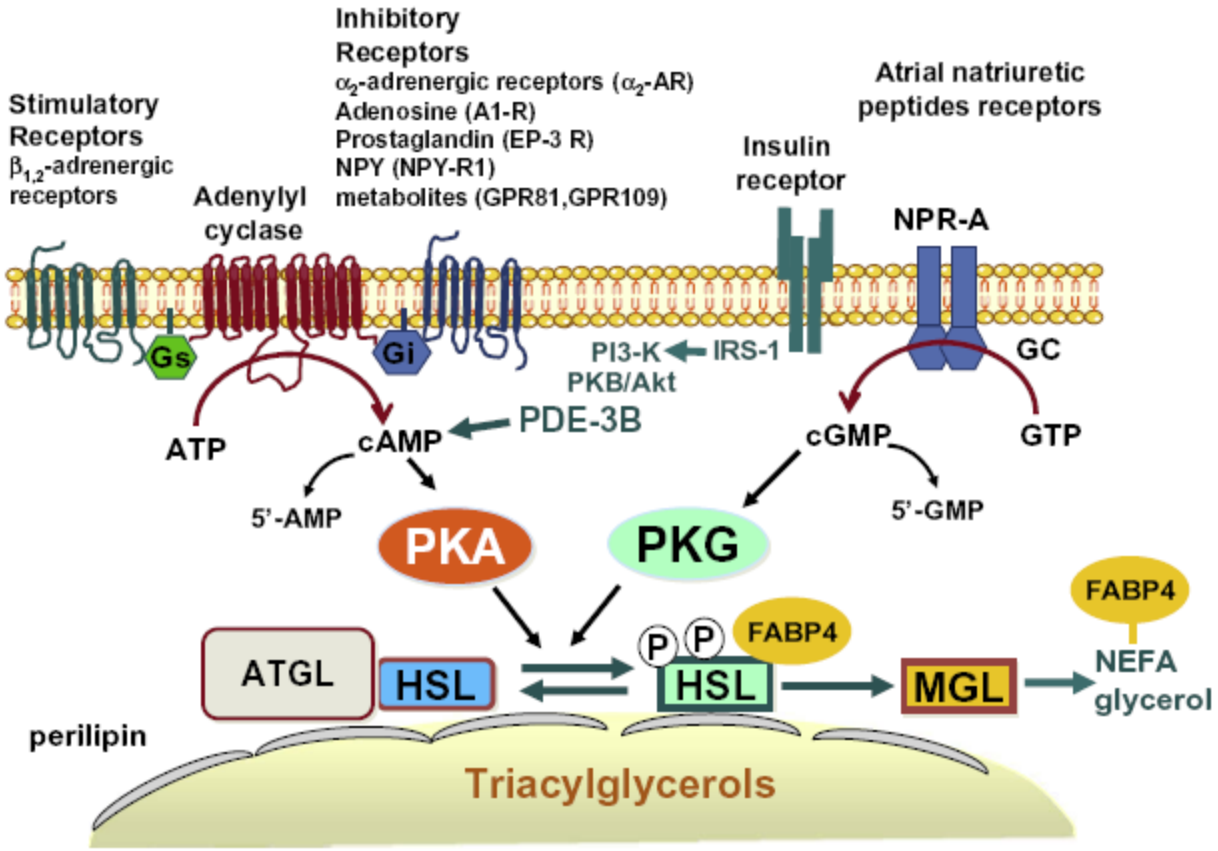


Fig. 2. Major pathways involved in the stimulation of human fat cell lipolysis. Signal transduction pathways for catecholamines via adrenergic receptors, autacoids- and metabolite-driven inhibitory receptors and atrial natriuretic peptides via type A receptor (NPR-A). Protein kinases (PKA and PKG (cGK-I)) are involved in target protein phosphorylation. HSL phosphorylation promotes its translocation from the cytosol to the surface of the lipid droplet. Perilipin phosphorylation induces an important physical alteration of the droplet surface that facilitates the action of HSL and the initiation of lipolysis. Docking of adipocyte lipid-binding protein (FABP4) to HSL favors the outflow from the cell of NEFAs released by the hydrolysis of triacylglycerols. Insulin, via stimulation of fat cell insulin receptors and phosphodiesterase-3B stimulation promotes cAMP degradation and antilipolytic effects while it is not active on cGMP-dependent pathways (not shown in the diagram). ATGL, adipose triglyceride lipase; FABP4, adipocyte fatty acid binding protein 4; GC, guanylyl cyclase; Gi, inhibitory GTP-binding protein; Gs, stimulatory GTP-binding protein; HSL, hormone-sensitive lipase; MGL, monoacylglycerol lipase; NEFA, nonesterified fatty acid; NPR-A, type A natriuretic peptide receptor.

تنظیم لیپولیز توسط کاتکولامینها

آبشار لیپولیزی، با اتصال به گیرنده های بتا آدرنرژیک (β_1، β_2، β_3) غشای بافت چربی، فعال شده و با اتصال به گیرنده α_2 آدرنرژیک مهار می شود.

این گیرنده ها فعالیت آدنیلات سیکلاز را از طریق واکنش با GTP متصل به پروتئین G تعدیل می کنند (β با G تحریکی (Gs) و α_2 با G مهاری (Gi) جفت می شوند).

تحریک گیرنده های β آدرنرژیک، آدنیلات سیکلاز را فعال کرده که ATP را به cAMP تبدیل می کند. cAMP به عنوان پیامبر ثانویه پروتئین کیناز وابسته به cAMP را فعال می کند که سپس HSL و پری لیپین ها را فسفریله می نماید.

تنظیم لیپولیز توسط کاتکل آمینها

در هنگام استراحت که غلظت کاتکل آمینها پلاسما به طور نسبی پایین است، لیپولیتیک از طریق عمل مهاری گیرنده α_2 آدرنرژیک تنظیم می شود.

در هنگام فعالیت ورزشی گردش کاتکولامینها در خون افزایش پیدا می کند و لیپولیز با فعال سازی گیرنده بتا آدرنرژیک تحریک می شود.

افینیته کاتکل آمینها در میان سه گیرنده β آدرنرژیک متفاوت است:

یعنی برای اپی نفرین $\beta_3 < \beta_1 < \beta_2$ و برای نور اپی نفرین $\beta_3 \leq \beta_2 \leq \beta_1$

تنظیم لیپولیز توسط کاتکل آمینها

در نتیجه قرار گیری دراز مدت در معرض کاتکل آمینها، گیرنده های β نسبت به اتصال کاتکل آمینها حساسیت خود را از دست می دهند اما گیرنده های β در مقاومت به حساسیت زدایی متفاوت هستند ($\beta_3 > \beta_2 \geq \beta_1$) و گیرنده های با افینیته پایین مانند β_3 همچنان فعال باقی می مانند.

در مجموع، توزیع ناهمگن (Heterogeneous) گیرنده های بتا در بافت های چربی مختلف، شاید انعکاسی از نقش مهم آنها را در تنظیم ناحیه ای لیپولیز باشد.

تنظیم لیپولیز با انسولین و سایر تنظیم کننده ها

لیپولیز بافت چربی به تغییرات غلظت انسولین پلاسما خیلی حساس است.

افزایش خیلی اندک در انسولین پلاسما، لیپولیز را تا بیش از ۵۰٪ زیر سطوح پایه پایین می آورد و برعکس.

بیشتر عمل ضد لیپولیتیکی انسولین به تحریک فسفو دی استراز-۳ سلولی نسبت داده می شود که cAMP را تنزل داده و آبشار سیگنال دهنده مسئول فعالیت HSL را کاهش می دهد.

انسولین، با فعال سازی PI_3K، فسفو دی استراز-۳ را فسفریله و فعال می سازد.

PI_3K نقش کلیدی در میانجی گری برداشت گلوکز تحریک شده به وسیله انسولین بازی می کند.

سایر تنظیم کننده های لیپولیتیک

اثرات سایر تنظیم کننده ها، به شدت کاتکل آمین ها و انسولین نیستند.

این عوامل خیلی آهسته تر پاسخ می دهند و در بسیاری موارد بوسیله تعدیل اثرات کاتکل آمینها یا انسولین عمل می کنند. اثرات بسیاری از این عوامل بر روی میزان لیپولیتیک مورد بحث و بررسی هستند.

برای مثال، کورتیزول هم تحریک و هم مهار می کند که علت آن هم هنوز نا مشخص است.

عامل	مکانیسم عمل پذیرفته شده تحریک کننده های لیپولیتیک
کاتکولامین ها (اپی نفرین و نوراپی نفرین)	تحریک گیرنده بتا ادرنرژیک تقابل با پروتئین G تحریکی غشا پلاسما فعال سازی ادنیلات سیکلاز، شروع کننده آبشاری از حداکثر سیگنال در فعال سازی HSL
هورمون رشد (GH)	افزایش کاتکولامین های تحریک کننده لیپولیز افزایش ترشح شبانه که بنابراین در تنظیم شبانه لیپولیز مهم می باشد. تغییر لیپولیتیک برای چندین ساعت و بنابراین شاید هیچ اثر کوتاه مدت یا کمی بر روی لیپولیز در حین ورزش کوتاه مدت نداشته باشد.
کورتیزول	افزایش پس ترجمه ای بیان گیرنده بتا ادرنرژِک افزایش پاسخ لیپولیتیک به کاتکولامین ها
هورمون های تیروئید	فراتنظیمی بیان گیرنده بتا ادرنرژیک کاهش فسفودی استراز
سایتوکاین ها	TNF-ά لیپولیز را به وسیله downregulation پروتئین Gi افزایش می دهد.
لپتین	تحریک لیپولیز مستقل از آبشار ادنیلات سیکلاز شاید از طریق مهار فسفو دی استراز عمل کند. افزایش رهایش گلیسرول بدون افزایش نسبی در اسیدهای چرب
تستوسترون	افزایش لیولیز تحریک شده با کاتکولامین از طریق افزایش بیان گیرنده بتا ادرنرژیک و بالا بردن فعالیت ادنیلات سیکلاز شاید به هورمون رشد برای عملش نیاز داشته باشد.

عامل	مکانیسم عمل پذیرفته شده مهار کننده های لیپولیتیک
انسولین	افزایش فعالیت فسفو دی استراز که منجر به کاهش در cAMP می شود.
کاتکولامین ها (اپی نفرین نوراپی نفرین)	تحریک گیرنده $\acute{\alpha}_2$ ادرنرژیک و تقابل با پروتئین های Gi غشائ پلاسما که ادنیلات سیکلاز را مهار می کند.
IGF-1	احتمالا لیپولیز را به روشی شبیه انسولین مهار می کند(از طریق فسفریلیشن فسفو دی استراز) شاید با لیپولیز ناشی از هورمون رشد تداخل ایجاد نماید.
ادنوزین	تحریک گیرنده ادنوزین که ادنیلات سیکلاز را به وسیله تقابل با پروتئین Gi غشاء پلاسما مهار می کند. (شبیخ به گیرنده $\acute{\alpha}_2$ ادرنرژیک)
پروستوگلاندین	پروستوگلاندین E2 , E1 لیپولیز را از طریق تقابل با پروتئین Gi مهار می کند.
نروپپتید y (NPY)	مهار ادنیلات سیکلاز از طریق تقابل با پروتئین Gi

لیپولیز ناحیه ای

فعالیت لیپولیتیکی در بین بسترهای مختلف بافت چربی ناهمگن است که مربوط به تغییر پذیری در تراکم و عملکرد گیرنده انسولین و آدرنرژیک می باشد.

حساسیت لیپولیتیکی به کاتکولامینها در بافت چربی درون شکمی بیشتر از زیرجلدی است. برعکس این مطلب، در مورد اثر ضد لیپولیتیکی انسولین صادق است.

بر این اساس پیشنهاد می شود که فعالیت لیپولیز در بافت چربی از چربی درون شکمی افزایش می یابد، که غیر محتمل است که چربی درون شکمی سهمی در اسیدهای چرب اکسید شده در عضله اسکلتی در حین ورزش داشته باشد.

لیپولیز ناحیه ای

در حین ورزش استقامتی با شدت متوسط لیپولیز تری گلیسرید در بافت چربی زیرجلدی اندام فوقانی نسبت به اندام تحتانی بیشتر است.

بنابراین بافت چربی زیرجلدی اندام فوقانی بیشتر اسیدهای چرب تحویلی به عضله در حال کار در حین ورزش را فراهم می کند.

به این علت که لیپولیز منجر به رهایش گلیسرول از تری گلیسریدها می شود گلیسرول اغلب به عنوان نشانگر میزان لیپولیتیک استفاده می شود. هرچند اندازه گیری ساده غلظت گلیسرول در خون برآورد دقیقی از لیپولیز نیست.

اندازه گیری لیپولیز در موجود زنده و کل بدن

میزان ظهور (Ra) گلیسرول در جریان خون از طریق تزریق گلیسرول ردیاب نشاندار در پلاسما معتبرترین روش برای ارزیابی میزان لیپولیتیک کل بدن می باشد.

فرضیات این روش:

- رهایش ۱ مول گلیسرول به خون از تجزیه ۱ مول TG

-مشخص شدن همه گلیسرول درونزا رها شده به پلاسما با نمونه گیری از گردش خون عمومی بهنگام تزریق ردیاب نشاندار

اندازه گیری لیپولیز در موجود زنده و کل بدن

هیدرولیز TG بافت چربی باید ۱ مول گلیسرول و ۳ مول اسید چرب را آزاد سازد زیرا هیدرولیز جزئی، حداقل می باشد.

تمام گلیسرول رها شده وارد خون می شود چرا که بافت چربی گلیسرول کیناز(آنزیمی که گلیسرول را متابلیزه می کند) ندارد.

گلیسرول نشانگر بهتری از اسید چرب (بخاطر استریفیه شدن مجدد در همان بافت) است.

Ra گلیسرول در پلاسما که با رقت ایزوتوپ سنجیده می شود، نشانگر لیپولیز کل بدن در تمامی بافتهاست.

اندازه گیری لیپولیز در موجود زنده و کل بدن

لیپولیز کلی مشتمل بر لیپولیز بافت چربی، ذخایر TG عضله و لیپوپروتئین پلاسما با نسبت مختلف تحت شرایط فیزیولوژی است.

در مقابل گلیسرول رها شده از بافت چربی احشایی به جریان خون بابی وارد و توسط کبد تصفیه می شود وخیلی کم به خون وارد می شود و بنابراین با ردیاب های تزریقی محیطی قابل تشخیص نمی باشد.

غلظت گلیسرول پلاسما اغلب به عنوان شاخص لیپولیز کلی بدن به هنگام فعالیت ورزشی استفاده می شود.

به هر حال این نشانگر غیر مستقیم باید با احتیاط و هوشیاری تفسیر شود زیرا تغییرات در غلظت پلاسمایی انعکاسی از تغییرات در میزان لیپولیتیک نمی باشد.

اندازه گیری لیپولیز در موجود زنده و کل بدن

غلظت گلیسرول پلاسما، نشان دهنده تعادل بین گلیسرول تحویلی به پلاسما و گلیسرول برداشتی توسط بافتها (کبد) می باشد.

ارتباط بین غلظت گلیسرول و لیپولیز می تواند به طور محسوسی با وضعیت فیزیولوژی در ارتباط باشد. برای مثال به علت تأثیر شدت ورزش بر روی جریان خون کبدی (شدت بیشتر جریان خون کمتر) می تواند تصفیه کبدی را تحت تأثیر قرار دهد.

بنابراین اندازه گیری افزایش در غلظت گلیسرول پلاسما حین انتقال ورزش از شدت کم به زیاد، میزان لیپولیتیک را بیش از حد برآورد می نماید، زیرا غلظت به سادگی افزایش در لیپولیز بافت چربی را ارائه نمی دهد اما انعکاس خوبی از کاهش درتصفیه گلیسرول کبدی می باشد.

اندازه گیری لیپولیز ناحیه ای

فعالیت لیپولیتیک بافت های افراد می توانند در موجود زنده به وسیله روشهای شریانی-وریدی استاندارد ارزیابی شوند، که تعادل بین تحویل (از سرخرگ) و رهایش (به داخل سیاهرگ) گلیسرول در دو سوی بستر بافت چربی را ارزیابی می کنند.

این روش غلظت گلیسرول وریدی و شریانی و ATBF را اندازه گیری می کند.

ATBF زیرجلدی به وسیله آنالیز پاکسازی ^{133}Xe تعیین می شود، یک رادیوایزوتوپ بی اثر که به صورت موضعی به بافت چربی تزریق می گردد.

در ترکیب اندازه گیری ATBF، تکنیک سوند گذاری ورید شکمی و میکرو دیالیز، اسید چرب ناحیه ای یا گلیسرول رها شده از بافت چربی را ارزیابی می کنند.

اندازه گیری لیپولیز ناحیه ای

گلیسرول رها شده به خون وریدی از بافت زیر جلدی، مستقیماً با نمونه گیری از ورید شکمی سنجیده می شود.

این نمونه خونی، drainage از بافت چربی و پوشش پوستی را بدون سهم عضله نشان می دهد.

غلظت گلیسرول وریدی یک بافت ویژه می تواند از غلظت گلیسرول درون شبکه ای از طریق میکرو دیالیز سنجیده می شود.

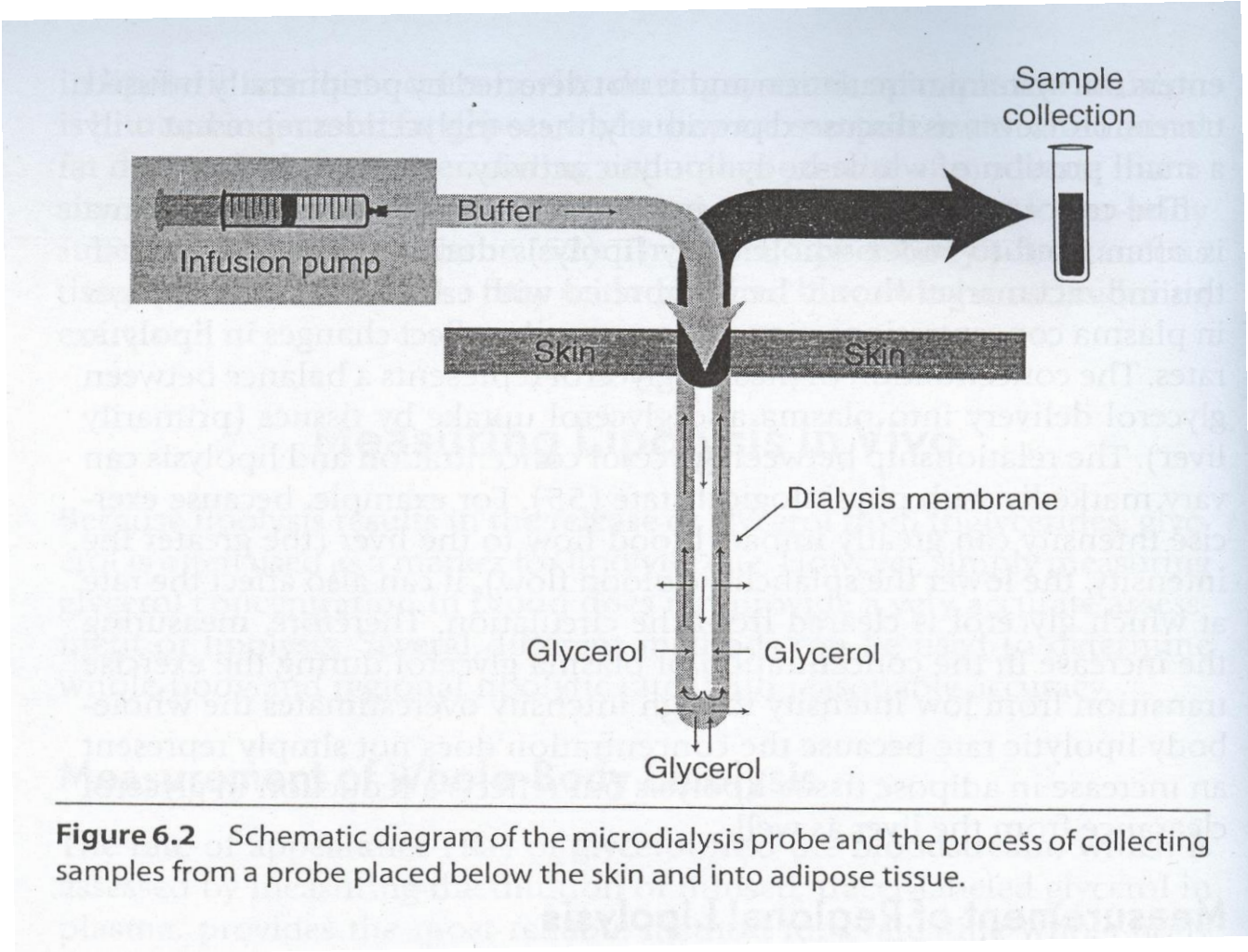


Figure 6.2 Schematic diagram of the microdialysis probe and the process of collecting samples from a probe placed below the skin and into adipose tissue.

تنظیم جریان خون بافت چربی

ATBF به تنظیم رهایش اسید چرب از بافت چربی بوسیله:

-تحویل هورمون های لیپولیتیکی

-پروتئینهای حامل اسید چرب (آلبومین)

-اسیدهای چرب متصل به آلبومین خروجی کمک می کند.

کاتکولامین ها گیرنده بتا آدرنرژیک در عضلات صاف عروق داخل بافت چربی و عضله اسکلتی را تحریک می کنند که تون عروقی را کاهش و هدایت عروقی و جریان خون را افزایش می دهد. بنابراین لیپولیز و ATBF بوسیله مکانیزم های مشابهی تحریک می شوند.

تنظیم جریان خون بافت چربی

وقتی که غلظت اپی نفرین پلاسما بین ۰/۳ و ۱/۶نانومول است، به حرکت درآمدن اسید چرب و ATBF به طور موازی افزایش می یابد.

- بنابراین به هنگام فعالیت استقامتی با شدت کم تا متوسط وقتی که غلظت اپی نفرین پلاسما کمتر از ۱/۶ نانومول است افزایش لیپولیز و ATBF، به وسیله بالارفتن رهایش کاتکولامین های FFA به گردش خون هماهنگ می شود.
- فعالیت ورزشی متوسط ATBF را ۲ برابر و جریان خون عضله را ۱۰ برابر می کند.

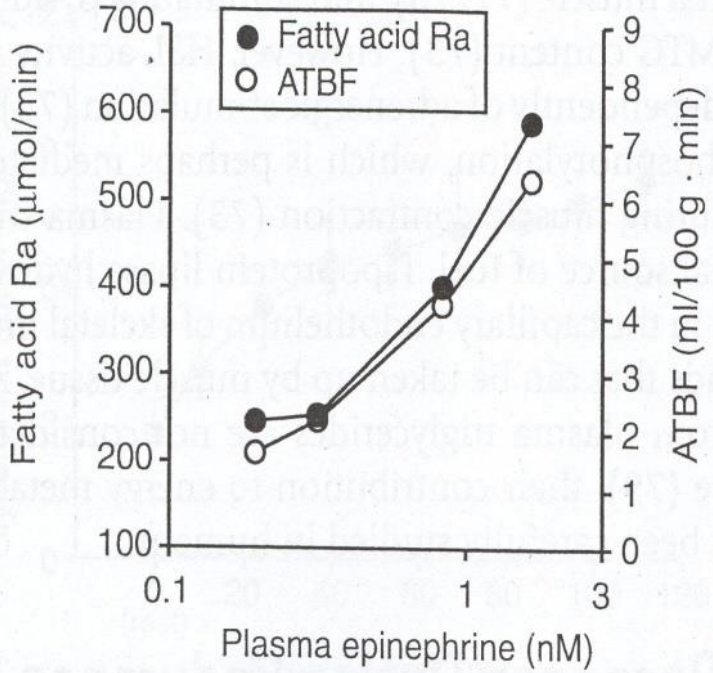


Figure 6.3 Coordinated increase in fatty acid rate of appearance in plasma (fatty acid Ra) and in adipose tissue blood flow (ATBF) in response to a physiological increase in the concentration of plasma epinephrine in lean men ($n = 5$).

Data from 62.

منابع دیگر TG

- علاوه بر ذخایر چربی بافت چربی، منابع دیگری نیز در اکسایش اسید چرب طی فعالیت استقامتی سهیم اند.

-TG درون عضلانی (IMTG)، ریزقطره های لیپید ذخیره شده در سلولهای عضله مقدار قابل توجهی سوخت مورد نیاز عضله در حال ورزش را تأمین می کنند.

- IMTG اسیدهای چرب را مستقیماً به درون سیتوزول عضلات در حال فعالیت آزاد می کند.
- بین تنظیم IMTG و لیپولیز در بافت چربی شباهت هایی یافت شده است. برای مثال HSL در عضله اسکلتی ایزوله می شود و تحریک گیرنده های β_2 –آدرنرژیک محتوای IMTG را کاهش می دهد. به هر حال تحریک HSL مستقل از تحریک آدرنرژیک نیز می تواند اتفاق افتد.
- TG پلاسما منبع بالقوه دیگر سوخت می باشد که توسط لیپوپروتئین لیپاز در اندوتلیوم مویرگی هیدرولیز شده و اسیدهای چرب را برای برداشت توسط عضله فراهم می کنند (منبع قابل ملاحظه ای طی فعالیت نیست).

پاسخ های لیپولیتیکی طی فعالیت استقامتی

افزایش هیدرولیز TG بخش زیادی از انرژی مورد نیاز تمرین را تأمین می کند.

لیپولیز کل بدن به هنگام فعالیت ورزشی:

-طی فعالیت کم شدت، لیپولیز TG بافت چربی، ۲ -۳ برابر بالاتر از سطوح استراحتی افزایش می یابد.

-بطور همزمان استریفیه شدن مجدد اسید چرب در بافت چربی هم کم می شود که در نتیجه قسمت بیشتری از اسیدهای چرب رها شده به عضله اسکلتی برای اکسیداسیون تحویل داده می شود.

پاسخ های لیپولیتیکی طی فعالیت استقامتی

با افزایش شدت فعالیت، میزان لیپولیز کل بدن (به شکل Ra) نسبتاً بالا باقی می ماند، اما آزاد سازی اسید چرب به خون (به شکل ظهور FFA) و اکسایش چربی کل بدن، کاهش می یابد(>85% vo2max).

مکانیسم کم شدن دسترسی اسید چرب ناشناخته است، اما احتمالاً با انقباض عروقی در بافت چربی مرتبط است که با گیرنده های آلفا۲-آدرنرژیک در غلظت بالای کاتکولامین های پلاسما میانجی گری می شود.

پاسخ های لیپولیتیکی طی فعالیت استقامتی

سرکوب ناشی از ATBF ممکن است رها سازی اسید چرب به گردش خون را کاهش دهد.

برای اثبات این فرضیه، از کاهش اسید چرب پلاسما طی فعالیت شدید با تزریق چربی و هپارین، جلوگیری شد و اکسایش چربی حدود ۳۰٪ افزایش یافت اما به میزان مشاهده شده در ورزش متوسط نبود.

بنابراین اکسایش چربی طی فعالیت با شدت بالا بوسیله کاهش هر دو دسترسی به اسید چرب پلاسما و تغییر متابولیسم اسید چرب درون عضله محدود می شود.

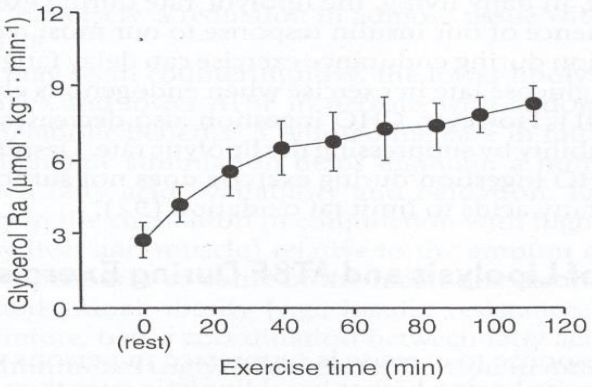


Figure 6.4 The increase in lipolytic rate (glycerol Ra) during exercise at low intensity (25% $\dot{V}O_2$max) in lean men ($n = 6$).
Data from 92.

لیپولیز ناحیه ای طی فعالیت ورزشی

بهنگام فعالیت استقامتی میزان لیپولیتیک به طور فزاینده ای در بافت چربی زیر جلدی شکمی و نه در اندام تحتانی (سرینی- رانی) افزایش می یابد.

بنابراین بسیاری از اسیدهای چرب پلاسما موجود برای عضله در حال کار احتمالا از چربی زیر جلدی اندام فوقانی نسبت به اندام تحتانی مشتق می شود.

این فرضیه با مطالعه تفاوت ناحیه ای در حساسیت لیپولیتیک کاتکولامین هادر in vivo و in vitro اثبات می شود.

تفاوت ها در افینیته، تراکم و عملکرد گیرنده های آلفا۲ و بتا آدرنرژیک، مسئول لیپولیز ناحیه ای ناهمگن طی فعالیت می باشد.

لیپولیز ناحیه ای طی فعالیت ورزشی

اثر مصرف CHO روی فعالیت ورزشی

بالا رفتن انسولین پلاسما بعد از دریافت کربوهیدرات پیش از ورزش اثر ضد لیپولیتیکی دارد.

دریافت تنها مقدار کمی کربوهیدرات (حدود 60 g)یک ساعت قبل از فعالیت، لیپولیز را به اکسایش اسید چرب به دنبال فعالیت محدود می کند.

به همین صورت اکسیداسیون گلیکوژن برای جبران انرژی از دست رفته ناشی از اسید چرب در اوایل فعالیت افزایش می یابد.

اثر مصرف CHO روی فعالیت ورزشی

لیپولیز بافت چربی حتی به پاسخ کم انسولین ناشی از کربوهیدرات های با گلایسمیک پایین مانند فروکتوز نیز حساس است. بنابراین در زندگی روز مره میزان لیپولیتیک در حین فعالیت ورزشی تحت تأثیر پاسخ انسولین ما به وعده غذایی اخیر دارد.

مصرف کربوهیدرات در حین فعالیت استقامتی به وسیله تأمین گلوکز برونزا وقتی که گلیکوژن درونزا پایین است خستگی را به تأخیر می اندازد.

همچنین مصرف CHO طی فعالیت استقامتی، دسترسی به سوبسترای درونزا را با کاهش سرکوب لیپولیز، کاهش می دهد.

تنظیم لیپولیز و ATBF طی فعالیت ورزشی در چاقی

پاسخ لیپولیتیکی به فعالیت ورزشی در افراد با چاقی شکمی علیرغم بالاتر بودن میزان لیپولیتیک پایه نسبت به افراد لاغر یا با چاقی پایین تنه سرکوب می شود که بیشتر به علت کند شدن حساسیت لیپولیتیک به کاتکولامینها می باشد.

این حساسیت پایین تر، به تراکم کم گیرنده بتا۲- آدرنرژیک و افزایش فعالیت گیرنده آلفا۲- آدرنرژیک در بافت چربی زیرجلدی شکمی افراد با چاقی شکمی بالا مربوط می شود.

علیرغم کند شدن میزان لیپولیتیک در افراد با چاقی شکمی، میزان مطلق فراخوانی اسید چرب در افراد چاق و لاغر هنگام فعالیت، مشابه است

تنظیم لیپولیز و ATBF طی فعالیت ورزشی در چاقی

اگر چه رهایش اسید چرب به پلاسما در افراد چاق و لاغر در حین فعالیت مشابه است اما منبع اسید چرب مورد استفاده متفاوت است.

برداشت و اکسیداسیون اسید چرب پلاسما در آزمودنی های ورزشکار چاق و لاغر همسان شده برای ظرفیت هوازی شبیه یکدیگر بود. به هر حال اکسایش کلی چربی در افراد چاق، ۲۵٪ بیشتر بود که احتمالاً از منبع درون عضلانی (IMTG) استفاده نموده اند.

ATBF زیرجلدی شکمی پایه و استراحت در افراد چاق نسبت به افراد لاغر پایین تر است. بنابراین انتظار می رود در حین فعالیت نیز پایین تر باشد. که البته مکانیزم آن هنوز شناخته نشده است.

کاهش ATBF، شاید به سادگی عملکردی از ارتباط آناتومیک بین مویرگ و بافت چربی است. جریان خون در هر واحد از بافت چربی با افزایش حجم سلول چربی کاهش می یابد.

تنظیم لیپولیز و ATBF طی فعالیت ورزشی در چاقی

حساسیت لیپولیتیکی کمتر به کاتکل آمینها و ATBF کمتر در افراد با چاقی شکمی، فواید متابولیک برای این افراد دارد.

کند شدن افزایش در جریان (flux) اسیدهای چرب در پاسخ به تحریک آدرنرژیک به حفظ منطقی تعادل بین اسیدهای چرب در دسترس و اکسیداسیون کمک می کند.

دسترسی به اسید چرب اضافی در گردش خون، علت عمده بسیاری از ناهنجاری های متابولیک (مقاومت به انسولین، هیپرتری گلیسیریدمیا و ...) در افراد با چربی شکمی زیاد می باشد.

بنابراین، هماهنگی بهتر بین دسترسی به اسید چرب و اکسایش، استریفیه مجدد TG در عضله و کبد را به حداقل می رساند و نهایتاً حساسیت به انسولین را افزایش و نیمرخ لیپدی خون را بهبود می بخشد.

تنظیم لیپولیتیک با پیشرفت سن

- اگر چه با افزایش سن حساسیت لیپولیتیک به تحریک آدرنرژیک سرکوب می شود، میزان لیپولیز و آزاد سازی اسید چرب به پلاسما در افراد مسن(>70y) در قیاس با جوانترها (>35y) بیشتر است.
- با وجود بالا رفتن اسید چرب در دسترس، اکسیداسیون چربی در آزمودنی های مسن پایین تر است، که به علت تغییرات در متابولیسم اسید چرب در عضله اسکلتی می باشد. ظرفیت اکسیداتیو میتوکندریایی در عضله هموژنیزه شده افراد چاق کاهش می یابد.

تنظیم لیپولیتیک با پیشرفت سن

- عضله اسکلتی افراد مسن به تمرین استقامتی با افزایش ظرفیت اکسیداتیو و اکسایش چربی بدون افزایش برداشت اسید چرب، سازگار می شود.

- بنابر این، آمادگی هوازی ضعیف، که به ظرفیت اکسایشاسید چرب در عضله آسیب می رساند اکسایش چربی را آهسته می کند و با اختلاف بین برداشت اسید چرب و اکسایش مشاهده شده با افزایش سن همکاری دارد.

تفاوتهای جنسی در پاسخ لیپولیتیک

اکثر مطالعات گزارش کرده اند که طی فعالیت ورزشی، میزان لیپولیتیک در زنان بیشتر از مردان است.

به علت اینکه هر دو آمادگی هوازی و ترکیب بدنی به طور غیر مستقیم بر روی میزان لیپولیتیک در حین فعالیت ورزشی مؤثر است، منجر به این فرضیه می شود که تفاوت جنسی در لیپولیز با تفاوت در سطح آمادگی جسمانی و نسبت چربی بدنی مردان و زنان مرتبط است لیپولیتیک بیشتر طی فعالیت در زنان حتی در شرایط برابر از مردان بیشتر است.

تفاوتهای جنسی در پاسخ لیپولیتیک

این تفاوتها ممکن است نتیجه تفاوت جنسی در فعالیت گیرنده آلفا آدرنرژیک باشد چرا که فعالیت این گیرنده ها طی ورزش، لیپولیتیک را فقط در مردان مهار می کند.

افزایش لیپولیز در زنان طی فعالیت شاید منجر به افزایش برداشت و اکسایش اسید چرب پلاسما گردد همینطور که آنها در زنان نسبت به مردان بیشتر هستند.

تمرین استقامتی

استفاده از چربی بهنگام فعالیت استقامتی افزایش می یابد که این به خاطر افزایش دسترسی به اسیدهای چرب ناشی از TG بافت چربی نیست.

میزان لیپولیتیک در ورزشکاران تمرین کرده استقامتی و افراد با فعالیت ورزشی داوطلبانه در شدت مطلق برابر مشابه می باشد.

فراخوانی اسید چرب پلاسما در حین ورزشافزایش نمی یابد بلکه شاید بعد از چندین هفته تمرین کاهش نیز یابد.

کاهش مشاهده شده به علت سرکوبی پاسخ کاتکل آمینها پس از تمرین می باشد. به هر حال وقتی که پاسخ کاتکولامینه هم پایین نیست بعد از تمرین لیپولیز افزایش نمی یابد.

تمرین استقامتی

پاسخ لیپولیتیک بافت چربی زیر جلدی شکمی به تزریق اپی نفرین در آزمودنی های تمرین کرده و بی تمرین مشابه بود.

حساسیت لیپولیتیکی کل بدن به یک دامنه فیزیولوژیک غلظت های کاتکل آمینهابر تمرین استقامتی مؤثر نبود.

بنابراین اگرچه تمرین استقامتی حداکثر حساسیت لیپولیتیک به کاتکولامین ها را در in vitro افزایش می دهد، هیچ تغییری در حساسیت لیپولیزی به کاتکل آمینها در in vivo ایجاد نمی شود.

گرچه تمرین، لیپولیز را طی فعالیت افزایش نمی دهد اما اکسایش چربی به خطر نمی افتد، زیرا میزان لیپولیتیک در حالت پس از جذب بر اکسایش چربی قبل و پس از تمرین پیشی می گیرد.

تمرین استقامتی

در واقع افزایش اکسایش چربی بدون افزایش میزان لیپولیتیک، هماهنگی بین دسترسی به اسید چرب و اکسایش را بهبود می بخشد و مقدار اسید چرب رها شده به گردش خون اما نه اکسید شدن را محدود می کند.

افزایش اکسایش اسید چرب مشاهده شده پس از تمرین، از منبع دیگری غیر از اسید چرب در گردش بهره می برد (IMTG).

بهنگام تمرین با شدت نسبی یکسان، میزان لیپولیتیک کلی بدن (ظهور گلیسرول)در افراد تمرین کرده بیشتر از افراد تمرین نکرده است (مکانیزم آن نامشخص است).

به این علت که ATBF ورزشکاران استقامتی در پاسخ به تزریق اپی نفرین بیشتر از افراد عادی است، تحویل کاتکل آمینها به بافت چربی طی فعالیت شاید بیشتر باشد.

exercise+lipolysis

Google مجقة

مقاله‌ها

تقریباً ۱،۴۹۰ نتیجه (۰،۰۶ ثانیه)

هر زمانی
از 2020
از 2019
از 2016
محدوده سفارشی...

به ترتیب ارتباط
به ترتیب تاریخ

شامل حقوق ثبت
شامل نقل‌قول‌ها

ایجاد هشدار

Growth and differentiation factor 15 is secreted by skeletal muscle during **exercise** and promotes **lipolysis** in humans [HTML]

Am Soc Clin Investig - C Laurens, A Parmar, E Murphy, D Carper, B Lair... - JCI ..., 2020

We hypothesized that skeletal muscle contraction produces a cellular stress signal, triggering adipose tissue **lipolysis** to sustain fuel availability during **exercise**. The present study aimed at identifying **exercise**-regulated myokines, also known as exerkines, able to ...

تمام نسخه‌های 4

How to **exercise** to increase **lipolysis** and insulin sensitivity: fasting or following a single high-protein breakfast.

europepmc.org - M Saghebjoo, M Mohammadnia-Ahmadi... - The Journal of Sports ..., 2020

BACKGROUND: The purpose of this study was to investigate the **lipolysis** response and insulin sensitivity to high-intensity interval **exercise** (HIIE) upon fasting (HIIEFAST) and following the intake of a high-protein breakfast (HIIEHPFED). METHODS: Overweight men ...

تمام نسخه‌های 4

Lipolysis and Fat Oxidation Are Not Altered with Presleep Compared with Daytime Casein Protein Intake in Resistance-Trained Women

academic.oup.com - BR Allman, MC Morrissey, JS Kim... - The Journal of ..., 2020

... **Lipolysis** and Fat Oxidation Are Not Altered with Presleep Compared with Daytime Casein Protein Intake in Resistance-Trained Women. Brittany R Allman. Institute of Sports Sciences and Medicine, Department of Nutrition, Food and **Exercise** Sciences, Florida State University ...

تمام نسخه‌های 4 مقالات مرتبط

Molecular adaptations of **lipolysis** to physical activity

jbrms.medilam.ac.ir - S Farsi, M Ghahramani - Journal of Basic Research in Medical ..., 2020

... Physical activity improves lipid oxidation by decreasing the concentration of malonyl coenzyme A. Circular resistance **exercise** elevates **lipolysis** in obese individuals by stimulating growth hormone and catecholamines, and the enzymes involved in the **lipolysis** process ...

t View Favorites Tools Help

JCI insight

Growth and differentiation factor 15 is secreted by skeletal muscle during exercise and promotes lipolysis in humans

Claire Laurens, … , Donal O'Gorman, Cedric Moro

JCI Insight. 2020;5(6):e131870. https://doi.org/10.1172/jci.insight.131870.

Research Article Metabolism

We hypothesized that skeletal muscle contraction produces a cellular stress signal, triggering adipose tissue lipolysis to sustain fuel availability during exercise. The present study aimed at identifying exercise-regulated myokines, also known as exerkines, able to promote lipolysis. Human primary myotubes from lean healthy volunteers were submitted to electrical pulse stimulation (EPS) to mimic either acute intense or chronic moderate exercise. Conditioned media (CM) experiments with human adipocytes were performed. CM and human plasma samples were analyzed using unbiased proteomic screening and/or ELISA. Real-time qPCR was performed in cultured myotubes and muscle biopsy samples. CM from both acute intense and chronic moderate exercise increased basal lipolysis in human adipocytes. Growth and differentiation factor 15 (GDF15) gene expression and secretion increased rapidly upon skeletal muscle contraction. GDF15 protein was upregulated in CM from both acute and chronic exercise–stimulated myotubes. We further showed that physiological concentrations of recombinant GDF15 protein increased lipolysis in human adipose tissue, while blocking GDF15 with a neutralizing antibody abrogated EPS CM-mediated lipolysis. We herein provide the first evidence to our knowledge that GDF15 is a potentially novel exerkine produced by skeletal muscle contraction and able to target human adipose tissue to promote lipolysis.

YOUR ACCOUNT
Update your registration details
Modify your password
YOUR ORDERS
Order to be completed
Completed orders
SHOPPING BASKET
Items: 0
Total amount: € 0,00
Order details and checkout
HOW TO ORDER
Journals
Books
YOUR SUBSCRIPTIONS
Activate
View
Contact subscriptions department
YOUR ARTICLES
View
YOUR EBOOKS
View
COUPON
Enable your coupon
ACCESSIBILITY
Standard viewing
Larger font
Text only
High-contrast layout

The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness 2020 Feb 05

DOI: 10.23736/S0022-4707.20.10403-1
Copyright © 2020 EDIZIONI MINERVA MEDICA
language: English

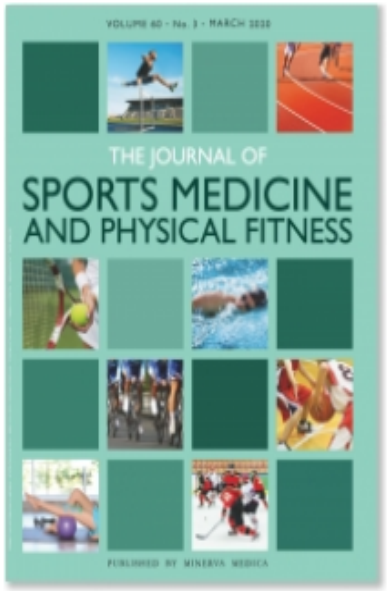
How to exercise to increase lipolysis and insulin sensitivity: fasting or following a single high-protein breakfast

Marziyeh SAGHEBJOO ✉, Nasrin KARGAR AKBARIYEH, Mohsen MOHAMMADNIA-AHMADI, Iman SAFFARI
Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Birjand, Birjand, Iran

PDF Supplementary Materials

BACKGROUND: The purpose of this study was to investigate the lipolysis response and insulin sensitivity to high-intensity interval exercise (HIIE) upon fasting (HIIEFAST) and following the intake of a high-protein breakfast (HIIEHPFED).
METHODS: Overweight men participated in two sessions of HIIE after an overnight fast and post-HPFED with an interval of one week. Metabolic biomarkers were assessed before, immediately after, and 3h post-exercise. To evaluate the metabolic effects of HIIE, two-way repeated-measures ANOVA was used.
RESULTS: Glycerol levels increased immediately after HIIEFAST and HIIEHPFED (P = 0.0001) and decreased 3h after exercise in both states (P = 0.001). There were no significant changes in free fatty acid (FFA) levels immediately after exercise, but a significant increase was observed 3h after exercise compared to the baseline and immediately after exercise in HIIEFAST and HIIEHPFED (P = 0.0001). Insulin sensitivity was increased for 3h after HIIEHPFED compared to the baseline and immediately after exercise (P = 0.04).
CONCLUSIONS: These findings suggest that fasting during exercise is not necessary for the greater stimulation of lipolysis and an increase in insulin sensitivity and that exercise following a high-protein breakfast can have a similar effect in overweight young men.

KEY WORDS: High-intensity interval exercise; Overweight; Diet; Free fatty acid; Glycerol



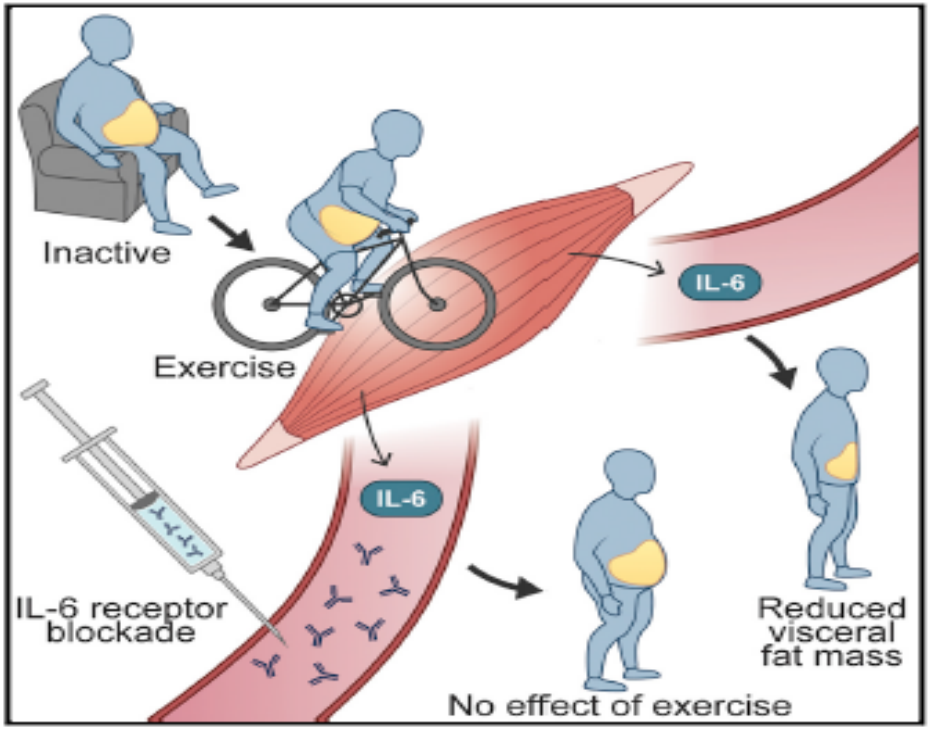
JOURNAL TOOLS
eTOC
To subscribe PROMO
Submit an article
Recommend to your librarian
ARTICLE TOOLS
Publication history
Reprints
Permissions
Cite this article as

Clinical and Translational Report

Cell Metabolism

Exercise-Induced Changes in Visceral Adipose Tissue Mass Are Regulated by IL-6 Signaling: A Randomized Controlled Trial

Graphical Abstract



Authors

Anne-Sophie Wedell-Neergaard,
Louise Lang Lehrskov,
Regitse Højgaard Christensen, ...,
Bente Klarlund Pedersen,
Helga Ellingsgaard,
Rikke Krogh-Madsen

Correspondence

helga.ellingsgaard@regionh.dk

In Brief

Wedell-Neergaard et al. show that in abdominally obese people, exercise-mediated loss of visceral adipose tissue mass requires IL-6 receptor signaling. Given that abdominal fat is metabolically harmful to health, this study raises a potentially important side effect of IL-6 receptor antibodies, such as tocilizumab, used to treat some forms of arthritis.

Highlights

- Exercise reduces visceral adipose tissue mass

Exercise-Induced Changes in Visceral Adipose Tissue Mass Are Regulated by IL-6 Signaling: A Randomized Controlled Trial

Anne-Sophie Wedell-Neergaard,[1,6] Louise Lang Lehrskov,[1,6] Regitse Højgaard Christensen,[1,6] Grit Elster Legaard,[1] Emma Dorph,[1] Monica Korsager Larsen,[1] Natja Launbo,[1] Sabrina Ravn Fagerlind,[1] Sidsel Kofoed Seide,[1] Stine Nymand,[1] Maria Ball,[1] Nicole Vinum,[1] Camilla Noerfelt Dahl,[1] Marie Henneberg,[1] Mathias Ried-Larsen,[1] Janus Damm Nybing,[2] Robin Christensen,[3,4] Jaya Birgitte Rosenmeier,[5] Kristian Karstoft,[1] Bente Klarlund Pedersen,[1] Helga Ellingsgaard,[1,7,8,*] and Rikke Krogh-Madsen[1,7]

[1]The Centre of Inflammation and Metabolism and the Centre for Physical Activity Research, Rigshospitalet, University of Copenhagen, 2100 Copenhagen, Denmark
[2]Department of Radiology, Copenhagen University Hospital Bispebjerg, 2400 Copenhagen, Denmark
[3]Musculoskeletal Statistics Unit, The Parker Institute, Bispebjerg and Frederiksberg Hospital, 2000 Copenhagen, Denmark
[4]Department of Rheumatology, Odense University Hospital, 5000 Odense, Denmark
[5]Department of Cardiology, Copenhagen University Hospital Bispebjerg, Copenhagen, 2400 Copenhagen, Denmark
[6]These authors contributed equally
[7]These authors contributed equally
[8]Lead Contact
*Correspondence: helga.ellingsgaard@regionh.dk
https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.12.007

SUMMARY

Visceral adipose tissue is harmful to metabolic health. Exercise training reduces visceral adipose tissue mass, but the underlying mechanisms are not known. Interleukin-6 (IL-6) stimulates lipolysis and is released from skeletal muscle during exercise. We hypothesized that exercise-induced reductions in visceral adipose tissue mass are mediated by IL-6. In this randomized placebo-controlled trial, we assigned abdominally obese adults to tocilizumab (IL-6 receptor antibody) or placebo during a 12-week intervention with either bicycle exercise or no exercise. While exercise reduced visceral adipose tissue mass, this effect of exercise was abolished in the presence of IL-6 blockade. Changes in body weight and total adipose tissue mass showed similar tendencies, whereas lean body mass did not differ between groups. Also, IL-6 blockade increased cholesterol levels, an effect not reversed by exercise. Thus, IL-6 is required for exercise to reduce visceral adipose tissue mass and emphasizes a potentially important metabolic consequence of IL-6 blockade

(BMI) (Wedell-Neergaard et al., 2018). Abdominal adiposity reflects accumulation of visceral adipose tissue, which is located inside the abdominal cavity and surrounds internal organs like the liver and the intestines (Després et al., 2001). Visceral adipose tissue is characterized as pro-inflammatory, metabolically active, and susceptible to lipolysis (Yudkin et al., 2005). While physical inactivity, without weight gain, leads to accumulation of visceral adipose tissue (Olsen et al., 2008), physical activity (exercise training) reduces visceral adipose tissue mass (Nordby et al., 2012). The mechanisms driving the effect of exercise on visceral adipose tissue mass remain to be identified.

Interleukin-6 (IL-6) is a cytokine implicated in the regulation of energy metabolism (Wallenius et al., 2002; Theurich et al., 2017). IL-6 can be persistently elevated in obese individuals (Cottam et al., 2004) and acutely following infection (Ma et al., 2016) and exercise (Ostrowski et al., 1998; Steensberg et al., 2000). Elevated circulating levels of IL-6 influence both glucose homeostasis (Febbraio et al., 2004; Lang Lehrskov et al., 2018) and lipid metabolism (Petersen et al., 2005). While the effects of IL-6 on glucose homeostasis are conflicting (Pedersen and Febbraio, 2007), there is more consensus regarding its role in regulating lipid metabolism. Infusion of IL-6 into healthy individuals stimulates lipolysis and fatty acid oxidation (van Hall et al., 2003). *In vitro* studies in adipocytes and myotubes have confirmed

nutrients

MDPI

Review

The Importance of Fatty Acids as Nutrients during Post-Exercise Recovery

Anne-Marie Lundsgaard, Andreas M. Fritzen and Bente Kiens *

Section of Molecular Physiology, Department of Nutrition, Exercise and Sports, Faculty of Science, University of Copenhagen, 2100 Copenhagen, Denmark; amlundsgaard@nexs.ku.dk (A.-M.L.); amfritzen@nexs.ku.dk (A.M.F.)
* Correspondence: bkiens@nexs.ku.dk; Tel.: +45-35321619

Received: 7 January 2020; Accepted: 20 January 2020; Published: 21 January 2020

check for updates

Abstract: It is well recognized that whole-body fatty acid (FA) oxidation remains increased for several hours following aerobic endurance exercise, even despite carbohydrate intake. However, the mechanisms involved herein have hitherto not been subject to a thorough evaluation. In immediate and early recovery (0–4 h), plasma FA availability is high, which seems mainly to be a result of hormonal factors and increased adipose tissue blood flow. The increased circulating availability of adipose-derived FA, coupled with FA from lipoprotein lipase (LPL)-derived very-low density lipoprotein (VLDL)-triacylglycerol (TG) hydrolysis in skeletal muscle capillaries and hydrolysis of TG within the muscle together act as substrates for the increased mitochondrial FA oxidation post-exercise. Within the skeletal muscle cells, increased reliance on FA oxidation likely results from enhanced FA uptake into the mitochondria through the carnitine palmitoyltransferase (CPT) 1 reaction, and concomitant AMP-activated protein kinase (AMPK)-mediated pyruvate dehydrogenase (PDH) inhibition of glucose oxidation. Together this allows glucose taken up by the skeletal muscles to be directed towards the resynthesis of glycogen. Besides being oxidized, FAs also seem to be crucial signaling molecules for peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) signaling post-exercise, and thus for induction of the exercise-induced FA oxidative gene adaptation program in skeletal muscle following exercise. Collectively, a high FA turnover in recovery seems essential to regain whole-body substrate homeostasis.

Keywords: post-exercise recovery; fatty acid oxidation; skeletal muscle; lipid metabolism; molecular mechanism; adipose tissue lipolysis; AMP-activated protein kinase (AMPK); pyruvate dehydrogenase (PDH); carnitine palmitoyltransferase I (CPT1); lipoprotein lipase (LPL)

منابع

Max Lafontan , Dominique Langin. (2009). **Lipolysis and lipid mobilization in human adipose tissue**. Review Progress in Lipid Research 48, 275–297.

Johan W.E. Jocken, Ellen E. Blaak. (2008). **Catecholamine-induced lipolysis in adipose tissue and skeletal muscle in obesity**. Physiology & Behavior 94, 219–230.

Dominique Langin. (2006). **Control of fatty acid and glycerol release in adipose tissue lipolysis**. C. R. Biologies 329, 598–607.

Jeffrey F. Horowitz. (2003). **Fatty acid mobilization from adipose tissue during exercise**. Review, TRENDS in Endocrinology and Metabolism Vol.14.

Cedric Moro, Fabien Pillard, Isabelle de Glisezinski, Eva Klimcakova, Francois Crampes, Claire Thalamas, Isabelle Harant, Marie-Adeline Marques, Max Lafontan, and Michel Berlan. **(2008). Exercise-induced lipid mobilization in subcutaneous adipose tissue is mainly related to natriuretic peptides in overweight men.** *Am J Physiol Endocrinol Metab 295: E505–E513*

با تشکر از حسن توجه شما