

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΜΕΛΕΤΗ
ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΙΔΡΟΥΝ ΣΤΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ ΚΑΙ ΣΤΑ
ΑΠΟΘΕΜΑΤΑ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ ΣΤΟΥΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥΣ

ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

ΜΠΕΖΙΑΝΗ ANNA
Α.Μ. 96-47

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ

ΠΑΣΣΟΣ ΜΙΧΑΛΗΣ

Λέκτορας Χαροκοπείου Πανεπιστημίου

ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΠΑΣΣΟΣ ΜΙΧΑΛΗΣ

Λέκτορας Χαροκοπείου Πανεπιστημίου

ΠΟΛΥΧΡΟΝΟΠΟΥΛΟΣ ΕΥΓΑΓΓΕΛΟΣ

Λέκτορας Χαροκοπείου Πανεπιστημίου

ΣΤΑΥΡΙΝΟΣ ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ

Καθηγητής Χαροκοπείου Πανεπιστημίου

ΠΤΥ
ΜΠΕ

ΑΘΗΝΑ 2000

“ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΙΔΡΟΥΝ ΣΤΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ ΚΑΙ ΣΤΑ ΑΠΟΘΕΜΑΤΑ
ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ ΣΤΟΥΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥΣ”

Ευχαριστώ,

Ιδιαίτερα τον κ. Πάσσο για την πολύτιμη βοήθεια που μου προσέφερε κατά την επίβλεψη της πτυχιακής μελέτης, καθώς και τους καθηγητές της εξεταστικής επιτροπής για τη συμμετοχή τους. Τέλος θέλω να ευχαριστήσω του γονείς και τους φίλους μου για τη βοήθεια και τη συμπαράστασή τους.

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ

**“ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΙΔΡΟΥΝ ΣΤΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ ΚΑΙ ΣΤΑ ΑΠΟΘΕΜΑΤΑ
ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ ΣΤΟΥΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥΣ”**

1	<u>ΕΙΣΑΓΩΓΗ</u>	2
2	<u>ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΩΝ ΣΤΑ ΑΠΟΘΕΜΑΤΑ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ</u>	5
2.1	<u>ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ</u>	6
2.2	<u>ΠΕΙΡΑΜΑΤΑ ΣΕ ΑΝΘΡΩΠΟΥΣ</u>	11
3	<u>ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΛΙΠΩΝ ΣΤΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΑΠΟΘΕΜΑΤΩΝ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ</u>	15
3.1	<u>ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΛΙΠΩΝ ΣΤΑ ΑΠΟΘΕΜΑΤΑ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ (ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ)</u>	16
3.2	<u>ΙΧΘΥΕΛΑΙΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ</u>	19
3.3	<u>ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΟΧΗΣ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΕΙΤΑΙ ΑΠΟ ΤΗ ΧΡΟΝΙΑ ΥΠΕΡΒΟΛΙΚΗ ΠΡΟΣΛΗΨΗ ΛΙΠΟΥΣ (ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ)</u>	20
3.4	<u>ΑΔΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ ΚΑΙ ΛΙΠΙΔΙΩΝ ΤΗΣ ΤΡΟΦΗΣ</u>	25
3.4.1	<u>Πειραματικές προσεγγίσεις</u>	25
3.4.2	<u>Πειράματα σε ανθρώπους</u>	26
4	<u>ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ ΣΤΑ ΑΠΟΘΕΜΑΤΑ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ</u>	28
4.1	<u>ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ</u>	29
4.2	<u>ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΠΡΩΤΕΪΝΙΚΗΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ ΣΕ ΥΠΟΕΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΣΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ ΤΩΝ ΕΠΙΜΝΩΝ</u>	33
5	<u>ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΕΝΕΡΓΕΙΑΚΗΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ ΣΤΑ ΑΠΟΘΕΜΑΤΑ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ</u>	34
5.1	<u>ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ</u>	35
5.2	<u>ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΘΕΜΑΤΩΝ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ ΣΤΗΝ ΕΛΕΥΘΕΡΗ ΠΡΟΣΛΗΨΗ ΤΡΟΦΗΣ</u>	39
6	<u>ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΑ ΑΠΟΘΕΜΑΤΑ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ</u>	42
6.1	<u>ΕΙΣΑΓΩΓΗ</u>	43
6.2	<u>ΕΝΤΟΝΗ ΑΣΚΗΣΗ</u>	43
6.3	<u>ΜΕΤΡΙΑ ΚΑΙ ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗ ΑΣΚΗΣΗ</u>	44
6.4	<u>ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΤΟΥ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ</u>	45
6.5	<u>ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗΣ ΠΡΟΠΟΝΗΤΙΚΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΤΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ</u>	46
6.6	<u>ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΤΟΥ ΜΥΪΚΟΥ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ</u>	47
6.7	<u>Ρύθμιση της γλυκογονόλυσης</u>	48
6.8	<u>ΥΠΕΡΠΛΗΡΩΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΘΕΜΑΤΩΝ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ</u>	50
6.9	<u>Μηχανισμός υπερπλήρωσης αποθεμάτων γλυκογόνου</u>	50
7	<u>ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΝΗΣΤΕΙΑΣ ΣΤΑ ΑΠΟΘΕΜΑΤΑ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ</u>	54
7.1	<u>Δραστικότητα της φωσφορύλασης α</u>	58
7.2	<u>Επίδραση της 6-P- γλυκόζης στην ενεργοποίηση της φωσφορύλασης του γλυκογόνου</u>	58
8	<u>ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΥΠΟΣΙΤΙΣΜΟΥ ΣΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ</u>	60
9	<u>ΑΠΟΤΟΜΗ ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ ΚΑΙ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟ</u>	66
9.1	<u>ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΟΧΗ – ΠΑΧΥΣΑΡΚΕΙΑ – ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ</u>	68
10	<u>ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟ</u>	71
10.1	<u>ΠΕΙΡΑΜΑΤΑ ΣΕ ΑΝΘΡΩΠΟΥΣ</u>	72
10.2	<u>ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ</u>	73
10.3	<u>ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ ΣΤΗΝ ΟΞΕΙΔΩΣΗ ΤΟΥ ΛΙΠΟΥΣ ΣΕ ΠΑΧΥΣΑΡΚΟΥΣ</u>	75
11	<u>Η ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ ΤΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΟΧΗΣ ΣΤΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΕΙΑ ΜΕ Ή ΧΩΡΙΣ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ II</u>	77
11.1	<u>ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΛΙΠΩΝ ΣΤΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΟΥ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ</u>	79
11.2	<u>Η ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΟΧΗ ΣΤΗ ΜΗ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ</u>	79
11.3	<u>Η ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΟΧΗ ΣΕ ΠΑΧΥΣΑΡΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ II</u>	80
11.4	<u>ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΑ-ΥΠΕΡΙΝΣΟΥΛΙΝΑΙΜΙΑ ΚΑΙ ΑΠΟΘΕΜΑΤΑ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ</u>	83
11.5	<u>Η ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΟΧΗ ΚΑΙ ΟΙ ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΤΩΝ ΔΥΟ ΦΥΛΩΝ</u>	85
11.5.1	<u>ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ</u>	85
12	<u>ΕΠΙΛΟΓΟΣ</u>	88
13		90
14	<u>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</u>	90

“ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΙΔΡΟΥΝ ΣΤΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ ΚΑΙ ΣΤΑ ΑΠΟΘΕΜΑΤΑ
ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ ΣΤΟΥΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥΣ”

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η πτυχιακή αυτή μελέτη, αναλύει όλους εκείνους τους παράγοντες που επιδρούν στον μεταβολισμό γλυκογόνου και επηρεάζουν τα αποθέματά του κυρίως στους δύο ιστούς αποθήκευσης στο ήπαρ και στους σκελετικούς μυς.

Αρχικά, γίνεται μια εκτενή αναφορά στο ρόλο των μακροστοιχείων (υδατανθράκων, πρωτεϊνών και λιπών) που λαμβάνονται μέσω της διατροφής στην αύξηση ή μείωση των αποθεμάτων γλυκογόνου. Συγκεκριμένα, οι αποθήκες του γλυκογόνου επηρεάζονται από το είδος και την ποσότητα των υδατανθράκων, πρωτεϊνών και λιπών, από τη % αναλογία τους καθώς και από τη συνύπαρξή τους με ιχνοστοιχεία, βιταμίνες και μέταλλα.

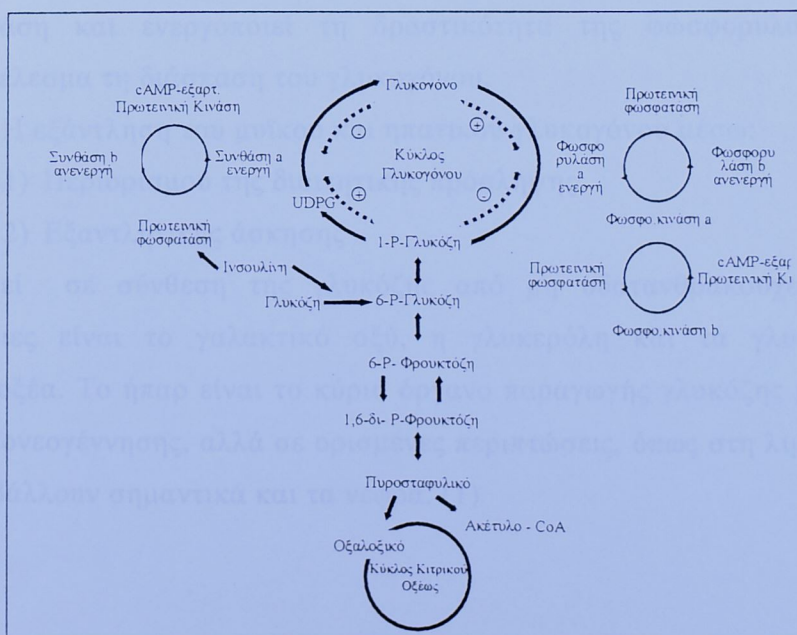
Στη συνέχεια μελετάται η επίδραση της άσκησης στα αποθέματα γλυκογόνου. Εξετάζεται το είδος και η διάρκεια της άσκησης που οδηγεί σε εξάντληση των αποθεμάτων γλυκογόνου, καθώς και των παραγόντων που συντελούν στην αύξηση της προσαρμοστικής ικανότητας του κυττάρου για αναπλήρωση και υπερπλήρωση του μυϊκού γλυκογόνου στους αθλητές.

Τέλος γίνεται αναφορά στις μεταβολές των αποθηκών γλυκογόνου σε ειδικές συνθήκες όπως στη νηστεία και στην προσπάθεια απότομης απώλειας βάρους καθώς επίσης και σε παθολογικές καταστάσεις όπως είναι ο υποσιτισμός, η παχυσαρκία και ο διαβήτης.

1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η κύρια μορφή αποθήκευσης των υδατανθράκων στους ζωικούς ιστούς είναι το γλυκογόνο που εντοπίζεται κυρίως στο ήπαρ, στους σκελετικούς μυς και σε μικρότερο βαθμό στο λιπώδη ιστό. Το ανώτατο όριο αποθήκευσης του γλυκογόνου είναι 15 gr/kg μάζας σώματος (63). Το γλυκογόνο μετρά για το 7% του καθαρού βάρους του ήπατος, ενώ στους σκελετικούς μυς μετρά για 1% του καθαρού βάρους. Το μυϊκό γλυκογόνο αποτελεί την κύρια πηγή ενέργειας που χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια εκτέλεσης μυϊκής άσκησης ενώ αντίθετα το ηπατικό γλυκογόνο προμηθεύει γλυκόζη για τη διατήρηση των φυσιολογικών επιπέδων της στο αίμα και για την τροφοδότηση των μυών. (1)

Διάφοροι παράγοντες καθορίζουν τον ρυθμό και την ποσότητα διάσπασης και σύνθεσης του γλυκογόνου. Έτσι η δραστηριότητά της σύνθεσης του γλυκογόνου , ενός ενζύμου που καταλύει τη σύνθεση του γλυκογόνου, ενεργοποιείται από την 6- P- γλυκόζη, που είναι ένας αλλοστερικός τροποποιητής της συνθάσης β, η οποία αποτελεί την



(Σχήμα 1.) Σχηματικός μεταβολισμός ρύθμισης της διάσπασης και σύνθεσης του γλυκογόνου

δραστικότητα της συνθάσης αναστέλλεται από την αυξημένη συγκέντρωση του γλυκογόνου (2). Η ενεργοποίηση της συνθάσης του γλυκογόνου οφείλεται στην αποφωσφορυλίωση της από την πρωτεϊνική φωσφατάση ενώ η πρωτεϊνική κινάση φωσφορυλιώνει το ένζυμο με αποτέλεσμα την ενεργοποίησή του. (3)

Αντίθετα η φωσφορυλάση του γλυκογόνου το ένζυμο που καταλύει τη διάσπαση του γλυκογόνου, αναστέλλεται από την αύξηση της συγκέντρωσης της γλυκόζης της 6-P-γλυκόζης και από την ινσουλίνη αλλά ενεργοποιείται από την αυξημένη συγκέντρωση γλυκογόνου. Η φωσφορυλίωση του ενζύμου από την κινάση της φωσφορυλάσης α καταλύει την ενεργοποίησή της, ενώ η αποφωσφορυλίωσή της μέσω της φωσφατάσης καταστέλλει τη δραστικότητά της.

Τόσο η συνθάση όσο και η φωσφορυλάση του γλυκογόνου που έχουν αντίθετες επιδράσεις στον μεταβολισμό του γλυκογόνου, ελέγχονται από έναν διπλό ρυθμιστικό σύστημα. Για παράδειγμα τα επίπεδα της 6-P-γλυκόζης και της ινσουλίνης διεγείρουν τη συνθάση και αναστέλλουν τη δραστικότητα της φωσφορυλάσης ευνοώντας τη σύνθεση του γλυκογόνου. Ενώ αντίθετα η ενδοκυττάρια συγκέντρωση γλυκογόνου καταστέλλει τη συνθάση και ενεργοποιεί τη δραστικότητα της φωσφορυλάσης, με αποτέλεσμα τη διάσπαση του γλυκογόνου.

Η εξάντληση του μυϊκού και ηπατικού γλυκογόνου μέσω:

1) Περιορισμού της διαιτητικής πρόσληψης.

2) Εξαντλητικής άσκησης

οδηγεί σε σύνθεση της γλυκόζης από μη υδατανθρακούχες πηγές. Τέτοιες είναι το γαλακτικό οξύ, η γλυκερόλη και τα γλυκογονικά αμινοξέα. Το ήπαρ είναι το κύριο όργανο παραγωγής γλυκόζης μέσω της γλυκονεογέννησης, αλλά σε ορισμένες περιπτώσεις, όπως στη λιμοκτονία, συμβάλλουν σημαντικά και τα νεφρά. (1)

Επιπρόσθετα, τα επίπεδα της κυκλοφορούμενης γλυκόζης στο αίμα ελέγχονται ορμονικά με αποτέλεσμα την άμεση επίδραση τους στη ρύθμιση των αποθεμάτων του μυϊκού και ηπατικού γλυκογόνου. Έτσι η αύξηση της γλυκόζης του αίματος που συνοδεύει τη χορήγηση υδατανθράκων, προκαλεί την έκκριση της ινσουλίνης, ενώ μειώνεται η έκκριση της γλυκαγόνης. Αυτό οδηγεί σε αύξηση της μεταφοράς της γλυκόζης στους μυς και στο λιπώδη ιστό, με αποτέλεσμα η γλυκόζη του αίματος να επανέρχεται σε ομοιοστατικά επίπεδα. Αντίθετα, η μείωση της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο αίμα οδηγεί σε μείωση της έκκρισης της ινσουλίνης και αύξηση της απελευθέρωσης της γλυκαγόνης, με αποτέλεσμα τη γλυκογονόλυση. Επιπρόσθετα, προκαλείται αύξηση της έκκρισης των γλυκοκορτικοειδών ορμονών, συγκεκριμένα της κορτιζόνης προκειμένου να αντισταθμιστεί η υπογλυκαιμία μέσω της διαδικασίας της γλυκονεογέννησης (1)

Εν κατακλείδι, θα λέγαμε ότι ο μεταβολισμός της γλυκόζης και του γλυκογόνου είναι μια σύνθετη διαδικασία που εμπλέκει διάφορους εξωγενείς και ενδογενείς παράγοντες, όπως είναι: η ποσότητα και το είδος της διατροφής, η άσκηση, οι ορμονικές διαταραχές, οι κληρονομικές και οι επίκτητες δυσλειτουργίες του οργανισμού. Όλοι αυτοί οι παράγοντες θα αναλυθούν εκτενέστερα παρακάτω, όπου θα διεξαχθούν χρήσιμα συμπεράσματα για τη σπουδαιότητα των αποθεμάτων γλυκογόνου και τις ευεργετικές επιδράσεις που συνεπάγεται

2.1 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΥΡΕΣΕΙΣ

Η αποθήκευση των αποθεμάτων γλυκογόνου στο ήπαρ και στους μυς επί των οποίων την ανάγκη μετά από μια καταπονητική άσκηση εξετάζεται υπό διάφορους παραγόντες. Έτσι, το είδος των υδατανθράκων που χρησιμοποιούνται στην διατροφή των αθλητών επηρεάζει την αποθήκευση του γλυκογόνου στο ήπαρ και στους μυς, καθώς επίσης και οι επιπτώσεις της άσκησης στην αποθήκευση της γλυκόζης και της γαλακτικής οξέως στην αποθήκευση του γλυκογόνου στους δύο ιστούς υπολογίζονται.

2 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΩΝ ΣΤΑ ΑΠΟΘΕΜΑΤΑ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ

Συγκεκριμένα ο Minkhofer-Zweig κ.α (4) χορήγησε σε αθλητές μετά από 30h νηστεία 5 διαφορετικούς υδατανθράκες γλυκόζη, φρουκτόζη, μαλτόζη, σακχαρόζη, άμυλο και σκληρόμακα βρώμη. Το σκληρόμακα βρώμη περιείχε 42g/100g, μαλτόζη, 29g/100g, μαλτοδextrίνη, 11g/100g, μαλτοτρι-όζη, 9g/100g, γλυκόζη, 3-3g/100g, σακχαρόζη και φρουκτόζη 7g/100g, τρώπινη, 1,2g/100g, ανόργανα άλατα και βιταμίνες και συμπλέγμα B.

Μετά τη χορήγηση αυτών των σκευασμάτων η γλυκόζη/αμύλας αποθηκεύτηκε σταθεροποιήθηκε μέσα σε 1-2 ώρες. Μικρότερη αύξηση παρατηρήθηκε με τη χορήγηση του σκληρόμακας βρώμης, μαλτόζης και γλυκόζης από σκληρά σιτάρι ήταν η επίδραση της φρουκτόζης.

Όσον αφορά την ισοσυλίνη του κλάσματος η έκκρισή της αυξήθηκε απ' άλλους τους υδατανθράκες που χρησιμοποιήθηκαν. Σίτως επίσης και χρησιμεύθηκε σκληρόμακα βρώμης, σακχαρόζη και γλυκόζη, η έκκριση ισοσυλίνης κατά τη διάρκεια των 2 πρώτων ωρών ήταν ελάχιστη, αλλά μεταξύ 2^{ης} και 6^{ης} ώρας παρατηρήθηκε αύξηση της ισοσυλίνης πάνω από 50%. Μια πρόταση και αξιολογείται αύξηση της ισοσυλίνης παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια των επόμενων με άμυλο ενώ με τη φρουκτόζη η ισοσυλίνη του κλάσματος αυξήθηκε μόνο την 1^η ώρα και

2.1 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ

Η αναπλήρωση των αποθεμάτων γλυκογόνου στο ήπαρ και στους μυς επίμνων κατά την ανάπτυξη μετά από μία παρατεταμένη νηστεία, εξαρτάται από διάφορους παράγοντες. Έτσι, το είδος των υδατανθράκων που χρησιμοποιούνται στην διατροφή των επίμνων επηρεάζει την αποθήκευση του γλυκογόνου στο ήπαρ και στους μυς, καθώς επίσης και τα επίπεδα ινσουλίνης και γλυκόζης στο αίμα. Επιπλέον, παράγοντες που δρουν στην απορρόφηση της γλυκόζης από τη νύστιδα όπως και στη χρησιμοποίησή τους από τους ιστούς, ασκούν σημαντικό ρόλο στην κατανομή του γλυκογόνου στους δύο ιστούς αποθήκευσης.

Συγκεκριμένα ο Morikofer-Zwez et al (4) χορήγησε σε επίμνες μετά από 36h νηστεία 5 διαφορετικούς υδατάνθρακες: γλυκόζη, φρουκτόζη, μαλτόζη, σακχαρόζη, άμυλο και εκχύλισμα βύνης. Το εκχύλισμα βύνης περιλαμβάνει: 42g/100g μαλτόζη, 26g/100g μαλτοδεξτρίνες, 11g/100g μαλτοτριόζη, 9g/100g γλυκόζη, 2-3g/100g σακχαρόζη και φρουκτόζη 7g/100g πρωτεΐνη, 1,8g/100g ανόργανα άλατα και βιταμίνες του συμπλέγματος B.

Μετά τη χορήγηση αμύλου και σακχαρόζης η γλυκόζη/αίματος αυξήθηκε και σταθεροποιήθηκε μέσα σε 1-2 ώρες. Μικρότερη αύξηση παρατηρήθηκε με τη χορήγηση του εκχυλίσματος βύνης, μαλτόζης και γλυκόζης, ενώ σχεδόν ασήμαντη ήταν η επίδραση της φρουκτόζης.

Όσον αφορά την ινσουλίνη του πλάσματος η έκκρισή της αυξήθηκε απ' όλους τους υδατάνθρακες που χρησιμοποιήθηκαν. Στους επίμνες που χορηγήθηκε εκχύλισμα βύνης, σακχαρόζη και γλυκόζη, η έκκριση ινσουλίνης κατά τη διάρκεια των 2 πρώτων ωρών ήταν ελάχιστη, αλλά μεταξύ 2^{ης} και 6^{ης} ώρας παρατηρήθηκε αύξηση της ινσουλίνης πάνω από 50%. Μια γρήγορη και αξιοσημείωτη αύξηση της ινσουλίνης παρατηρήθηκε κατά τη θρέψη των επίμνων με άμυλο, ενώ με τη φρουκτόζη η ινσουλίνη του πλάσματος αυξήθηκε μόνο την 1^η ώρα και

μετά παρέμεινε σταθερή. Μια ανάλογη έρευνα έδειξε ότι η αύξηση της ινσουλίνης στο πλάσμα είναι ανάλογη της πρόσληψης τροφής (gr/100gr βάρους), παρά με την αύξηση της γλυκόζης στο αίμα (5).

Σημαντική αύξηση του γαλακτικού οξέος παρατηρήθηκε την 1^η ώρα μετά τη χορήγηση όλων των υδατανθράκων εκτός της γλυκόζης, ενώ στη συνέχεια τα επίπεδα του γαλακτικού παρέμειναν σταθερά. Το γεγονός αυτό έχει ιδιαίτερη σημασία γιατί έρευνες έχουν δείξει ότι το μεγαλύτερο μέρος του γλυκογόνου του ήπατος δεν σχηματίζεται απ' ευθείας από την γλυκόζη που απορροφάται στον εντερικό αυλό, αλλά από C₃ πρόδρομες ουσίες όπως είναι το γαλακτικό οξύ (6).

Όσο αφορά την αποθήκευση του γλυκογόνου στο ήπαρ και στους μυς, αυτή ήταν ανάλογη με το είδος των υδατανθράκων που χρησιμοποιήθηκαν. Συγκεκριμένα, η αποθήκευση γλυκογόνου στο ήπαρ ήταν υψηλότερη στους επίμυες που ετράφηκαν με σακχαρόζη, φρουκτόζη και εκχύλισμα βύνης και μικρότερη στους επίμυες που χορηγήθηκε γλυκόζη, μαλτόζη και άμυλο. Αντίθετα, στους μυς η αποθήκευση του γλυκογόνου ήταν υψηλότερη στους επίμυες που τράφηκαν με εκχύλισμα βύνης, παρά σ' αυτούς που χορηγήθηκε φρουκτόζη και σακχαρόζη, ενώ η διαφορά ανάμεσα στο εκχύλισμα βύνης, γλυκόζης και αμύλου δεν ήταν σημαντική.

Τα παραπάνω αποτελέσματα μπορεί να οφείλονται στο γεγονός ότι η φρουκτόζη και σε κάποιο βαθμό και η σακχαρόζη δεν είναι καλές πρόδρομες ουσίες του μυϊκού γλυκογόνου. Επιπρόσθετα, σχέση έχει και η συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα, αφού το μυϊκό γλυκογόνο σχηματίζεται άμεσα κυρίως, από τη γλυκόζη και όχι από C₃ πρόδρομες ουσίες, όπως είναι το γαλακτικό οξύ (7).

Η αύξηση των επιπέδων γλυκογόνου στους μυς και στο ήπαρ διαφέρει όχι μόνο στην ποσότητα αλλά και ως προς το χρόνο αποθήκευσης του. Στους μυς το 50% και περισσότερο του συνολικού

μυϊκού γλυκογόνου αποθηκεύεται τις 2 πρώτες ώρες της θρέψης, ενώ στο ήπαρ, την ίδια χρονική διάρκεια τα αποθέματα γλυκογόνου βρίσκονται στο 1/3 του συνολικού γλυκογόνου που σχηματίζεται μετά από 6 ώρες θρέψης των επίμυων. Επιπρόσθετα, η αποθήκευση του γλυκογόνου στους μυς ολοκληρώνεται μετά από 4 ώρες θρέψης των επίμυων ενώ στο ήπαρ ο σχηματισμός γλυκογόνου συνεχίζεται και μετά την πάροδο 6 ωρών .

Σημαντικό εύρημα είναι η υπεροχή του εκχυλίσματος βύνης σε σχέση με τα ομογενή σάκχαρα στην αύξηση των αποθεμάτων γλυκογόνου τόσο στο ήπαρ όσο και στους μυς. Πιθανότατα αυτό μπορεί να οφείλεται στην καλύτερη απορρόφηση των συστατικών της βύνης. Η καλύτερη απορρόφηση μπορεί να είναι αποτέλεσμα ή των μη-υδατανθρακούχων συστατικών της ή του διαφορετικού μήκους της ανθρακικής αλυσίδας των σακχάρων.

Έτσι, η Fluckiger-Isler et al (1994) (8) εξέτασε την επίδραση των συστατικών του εκχυλίσματος βύνης (γλυκόζη, ολιγομερή, άλατα, πρωτεΐνες, στην αύξηση των αποθεμάτων γλυκογόνου στο ήπαρ και στους μυς. Συγκεκριμένα σε επίμυες μετά από 36 ώρες νηστεία χορηγήθηκε δίαιτα που περιείχε υδατάνθρακες διαφορετικού μήκους της ανθρακικής αλυσίδας: γλυκόζη, μαλτόζη, μαλτοδεξτρίνες, υδατάνθρακες βύνης, παρουσία και απουσία ανόργανων αλάτων καθώς επίσης και δίαιτα με μαλτοδεξτρίνες 78g/100g ελεύθερες από πρωτεΐνη και με 20g καζεΐνη / 100g.

Μετά από 1, 2 και 4 ώρες θρέψης παρατηρήθηκε ότι τα ολιγομερή γλυκόζης (μαλτοδεξτρίνες, υδατάνθρακες βύνης) προκάλεσαν υψηλότερα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα παρά την κατανάλωση γλυκόζης και μαλτόζης. Αυτό μπορεί να οφείλεται στην καλύτερη απορρόφηση των ολιγομερών από τα μονομερή και τα διμερή.

Επίσης, παρατηρήθηκε ότι όλες οι δίαιτες που περιλάμβαναν μίγματα ανόργανων αλάτων συντέλεσαν σε αυξημένο μυϊκό γλυκογόνο και δεν

είχαν καμία επίδραση στη γλυκόζη του αίματος και στο γλυκογόνο του ήπατος. Ο μηχανισμός της επίδρασης αυτής δεν είναι ξεκάθαρος. Πιθανότατα κάποιο συστατικό του μίγματος συμβάλλει στην αύξηση του γλυκογόνου στους μυς με τους εξής τρόπους:

- α) αυξημένη χρησιμοποίηση γλυκόζης από τα μυϊκά κύτταρα
- β) άμεση διέγερση της γλυκονεογένεσης
- γ) παρεμπόδιση της γλυκόλυσης με αποτέλεσμα τη μετατροπή της γλυκόζης σε γλυκογόνο.

Όσο αφορά το ηπατικό γλυκογόνο οι συγκεντρώσεις του ήταν υψηλότερες στους επίμυες που τράφηκαν με μαλτοδεξτρίνες και καζεΐνη, παρά σ' αυτά που δεν χορηγήθηκε πρωτεΐνη. Η επίδραση της καζεΐνης και κατ' επέκταση και του εκχυλίσματος βύνης μπορεί να οφείλεται στην αυξημένη συγκέντρωση των ελεύθερων αμινοξέων στην πυλαία φλέβα, τα οποία πιθανόν να διεγείρουν τη σύνθεση γλυκογόνου.

Με βάση τα παραπάνω πειράματα καταλήγουμε στα εξής συμπεράσματα:

1. Η αναπλήρωση των αποθεμάτων του μυϊκού γλυκογόνου είναι καλύτερη όταν στη διαίτα περιλαμβάνονται υδατάνθρακες που περιέχουν μόριο γλυκόζης παρά φρουκτόζης και σακχαρόζης.
2. Το εκχύλισμα βύνης πλεονεκτεί από την κατανάλωση γλυκόζης και μαλτόζης γιατί:
 - α) έχει καλύτερη απορρόφηση γλυκόζης λόγω της παρουσίας των ολιγομερών γλυκόζης
 - β) οδηγεί σε αυξημένο ηπατικό γλυκογόνο λόγω της παρουσίας πρωτεϊνών
 - γ) οδηγεί σε αυξημένο μυϊκό γλυκογόνο λόγω της ύπαρξης των ανόργανων αλάτων.

Το τελευταίο συμπέρασμα είναι ιδιαίτερα χρήσιμο στους αθλητές που χρειάζονται ταχεία αναπλήρωση των αποθεμάτων του μυϊκού γλυκογόνου, καταναλώνοντας κυρίως φυσικές τροφές.

Επειδή τα αποθέματα γλυκογόνου στους μυς και στο ήπαρ παίζουν ένα σημαντικό ρόλο στην επίδοση κατά τη διάρκεια παρατεταμένης άσκησης, ο Murakami et al (1997) μελετούσαν την επίδραση μιας δίαιτας πλούσιας σε φρουκτόζη σε συνδυασμό με την άσκηση στα επίπεδα γλυκογόνου. Έτσι 36 επίμυες χωρίστηκαν σε 2 διαιτητικές ομάδες όπου στη μια χορηγήθηκε δίαιτα «αναφοράς» και στην άλλη δίαιτα πλούσια σε φρουκτόζη (20%). Κατά τη διάρκεια του πειράματος οι μισοί επίμυες υποβλήθηκαν σε σωματική άσκηση (9).

Μετά το τέλος του πειράματος το ηπατικό γλυκογόνο αυξήθηκε κατά 3,7 φορές με τη χορήγηση δίαιτας υψηλής σε φρουκτόζη και επιπλέον 3, 6 φορές με την άσκηση. Επίσης, το μυϊκό γλυκογόνο έδειξε την ίδια τάση με το ηπατικό γλυκογόνο, αλλά η επίδραση της δίαιτας και της άσκησης ήταν μικρότερη συγκριτικά με το ήπαρ. Συγκεκριμένα, η αποθήκευση γλυκογόνου και στους 2 ιστούς ήταν με τη σειρά: δίαιτα αναφοράς και μη ασκούμενοι επίμυες < δίαιτα με φρουκτόζη και μη ασκούμενη επίμυες ≤ δίαιτα και ασκούμενοι επίμυες < δίαιτα με φρουκτόζη και ασκούμενους επίμυες (9).

Η αύξηση του γλυκογόνου στο ήπαρ από την υψηλή πρόσληψη φρουκτόζης, πιθανότατα να οφείλεται στην ανασταλτική δράση της 1-φωσφοφρουκτόζης στη φωσφορυλάση του γλυκογόνου (10). Όσον αφορά το συνδυασμό άσκησης και δίαιτας υψηλής σε φρουκτόζη δεν είναι γνωστός ο μηχανισμός για την συνεργιστική επίδραση που έχουν στην αύξηση του ηπατικού γλυκογόνου.

Επίσης, δεν είναι γνωστή η άμεση επίδραση της φρουκτόζης της δίαιτας στον μεταβολισμό του γλυκογόνου των σκελετικών μυών. Έχει όμως αποδειχθεί ότι σε πειραματόζωα που τράφηκαν με δίαιτα υψηλή σε

φρουκτόζη, η ικανότητα των μυών να μεταβολίσουν τη γλυκόζη μειώθηκε, ενώ αυξήθηκε η ικανότητα οξείδωσης των λιπαρών οξέων (11). Επιπρόσθετα, η παρατεταμένη άσκηση έχει δείξει ότι αυξάνει τη χρησιμοποίηση των λιπαρών οξέων από τους μυς καθώς και τη δραστικότητα της συνθάσης του γλυκογόνου (12). Έτσι αυτές οι επιδράσεις της φρουκτόζης και της άσκησης μπορεί να εμπλέκονται στους μηχανισμούς αύξησης των αποθεμάτων γλυκογόνου στους μυς των επίμυων στο εν λόγω.

Συμπερασματικά θα λέγαμε ότι διαίτα πλούσια σε φρουκτόζη σε συνδυασμό με άσκηση αντοχής οδηγεί σε αυξημένα αποθέματα ηπατικού και μυϊκού γλυκογόνου στους επίμυες.

2.2 ΠΕΙΡΑΜΑΤΑ ΣΕ ΑΝΘΡΩΠΟΥΣ

Διάφορες μελέτες έχουν δείξει τη θετική συσχέτιση που υπάρχει μεταξύ της συγκέντρωσης του μυϊκού γλυκογόνου πριν από την άσκηση, με την μέγιστη διάρκεια άσκησης και της καλύτερης απόδοσης του αθλητή (13). Άρα, η αναπλήρωση των αποθεμάτων γλυκογόνου έχει ιδιαίτερη σημασία στους αθλητές που θέλουν να αυξήσουν την επίδοση τους κατά τη διάρκεια των αγώνων.

Έτσι, ο Goforth et al (14) πειραματίστηκαν σε άντρες αθλητές και εφάρμοσαν ένα πρόγραμμα που περιλάμβανε ποδηλασία και διαιτητικούς χειρισμούς. Τις 3 πρώτες μέρες πραγματοποιήθηκε εξάντληση των αποθεμάτων γλυκογόνου με 115min ποδηλασία στο 75% της μέγιστης κατανάλωσης οξυγόνου και χορήγηση διαίτας χαμηλή σε υδατάνθρακες και υψηλή σε πρωτεΐνες και λίπη με αναλογία (10%/41%/49%). Τις επόμενες 2 ημέρες οι αθλητές συνέχισαν την ποδηλασία για 40min με την ίδια ένταση. Μετά από αυτό ακολούθησε η φάση της αναπλήρωσης του μυϊκού γλυκογόνου, όπου οι αθλητές ξεκουράστηκαν και κατανάλωσαν διαίτα υψηλή σε υδατάνθρακες, χαμηλή σε πρωτεΐνες και λίπη

(85:08:07%) περιλαμβάνοντας ένα ρόφημα που περιείχε πολυμερή γλυκόζης. Στη συνέχεια, άλλες 3 ημέρες οι αθλητές δεν ασκήθηκαν και τους χορηγήθηκε δίαιτα με μέτρια περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες, 60% των συνολικών θερμίδων.

Από τα αποτελέσματα της έρευνας παρατηρήθηκε ότι στη φάση αναπλήρωσης τα αποθέματα μυϊκού γλυκογόνου αυξήθηκαν κατά 1,79 φορές από το τέλος της εξαντλητικής φάσης. Επίσης τα αποθέματα γλυκογόνου διατηρήθηκαν σταθερά σ’ αυτά τα επίπεδα και τις 3 τελευταίες μέρες με μέτρια κατανάλωση υδατανθράκων. Το τελευταίο συμπέρασμα φαίνεται λογικό εφόσον στα μυϊκά κύτταρα απουσιάζει η φωσφατάση της 6-φωσφο-γλυκόζης και η δραστικότητα της φωσφορυλάσης του γλυκογόνου είναι χαμηλή όταν οι μυς βρίσκονται σε ανάπαυση.

Μια άλλη έρευνα του Zawadzki et al (1992) (15) εξέτασε την επίδραση των υδατανθράκων, πρωτεϊνών και του συνδυασμού συμπληρωμάτων υδατάνθρακες – πρωτεΐνες στο μυϊκό γλυκογόνο μετά από παρατεταμένη, εξαντλητική άσκηση. Έτσι, 9 άντρες ποδηλάτησαν για 2 ώρες σε 3 διαφορετικές καταστάσεις με στόχο τη μείωση του μυϊκού γλυκογόνου. Αμέσως μετά χορηγήθηκαν την 1^η φορά 112gr υδατάνθρακες, τη 2^η 40,7gr πρωτεΐνης και την 3^η φορά 112gr υδατάνθρακες και 40,7gr πρωτεΐνης.

Από τα αποτελέσματα της έρευνας παρατηρούμε ότι η γλυκόζη του πλάσματος επηρεάζεται περισσότερο από τη χορήγηση υδατανθράκων παρά από τη χορήγηση του μίγματος, αλλά η ινσουλίνη του πλάσματος ήταν υψηλότερη κατά τη χορήγηση μίγματος υδατανθράκων-πρωτεϊνών παρά κατά τη χορήγηση μόνο υδατανθράκων. Επίσης στη 1^η και στη 3^η φορά τόσο η γλυκόζη όσο και η ινσουλίνη πλάσματος ήταν αρκετά υψηλότερες κατά την χορήγηση μόνο πρωτεϊνών.

Όσο αφορά το μυϊκό γλυκογόνο μετά την πάροδο 4 ωρών οι συγκεντρώσεις του δεν διέφεραν μεταξύ της χορήγησης υδατανθράκων και της χορήγησης μίγματος. Όμως, ο ρυθμός αποθήκευσης γλυκογόνου κατά της χορήγηση μίγματος υδατανθράκων-πρωτεϊνών ήταν κατά 38% ταχύτερος από τη χορήγηση υδατανθράκων όσο και στη χορήγηση μίγματος ο ρυθμός αποθήκευσης γλυκογόνου ήταν σημαντικά υψηλότερος σε σχέση με την χορήγηση πρωτεϊνών.

Η αύξηση των αποθεμάτων γλυκογόνου με τη χορήγηση μίγματος υδατανθράκων-πρωτεϊνών οφείλεται στην αυξημένη έκκριση ινσουλίνης. Αυτή αυξάνει τη σύνθεση του μυϊκού γλυκογόνου με τους εξής ενδεχόμενους μηχανισμούς:

1. Αυξάνει το ρυθμό μεταφοράς της γλυκόζης στους μυς (16)
2. Ενεργοποιεί τη συνθετάση του γλυκογόνου (16).

Παρόλο που η γλυκόζη είναι ο κύριος ρυθμιστής της έκκρισης ινσουλίνης, έχει αναφερθεί ότι και οι πρωτεΐνες μπορούν να διεγείρουν την έκκρισή της (17). Έτσι, η χορήγηση συμπληρωμάτων πρωτεϊνών-υδατανθράκων οδηγεί σε μία συνεργιστική απάντηση της ινσουλίνης.

Επίσης, η αυξημένη έκκριση ινσουλίνης με τη χορήγηση υδατανθράκων-πρωτεϊνών οδηγεί σε αύξηση της αποθήκευσης γλυκογόνου στο ήπαρ, με αποτέλεσμα την ελάττωση της απελευθέρωσης γλυκόζης στο αίμα από το ήπαρ (18). Αυτό πιθανότητα να εξηγεί και τα χαμηλά επίπεδα γλυκόζης/πλάσματος στη χορήγηση μίγματος σε σύγκριση με τη χορήγηση μόνο υδατανθράκων.

Συμπερασματικά θα λέγαμε ότι η χορήγηση συμπληρωμάτων πρωτεϊνών-υδατανθράκων ωφελεί περισσότερο από τη χορήγηση μόνο υδατανθράκων συμπληρωμάτων στην ανανέωση των αποθεμάτων γλυκογόνου μετά από μία παρατεταμένη άσκηση. Ενώ τα συμπληρώματα πρωτεϊνών έχουν μικρή επίδραση στην αποθήκευση γλυκογόνου.

Επιπρόσθετα οι Tarnopolsky et al (1997) (19) εξέτασαν την επίδραση των ισοθερμικών συμπληρωμάτων υδατανθράκων και υδατανθράκων-πρωτεϊνών-λιπών στην αποθήκευση γλυκογόνου τις 4 πρώτες ώρες μετά από παρατεταμένη άσκηση σε 9 άντρες αθλητές και 9 γυναίκες αθλήτριες. Ο κάθε εξεταζόμενος πραγματοποίησε 3 διαδοχικές δοκιμασίες για 3 εβδομάδες, όπου αμέσως μετά την άσκηση χορηγήθηκε συμπλήρωμα 1) υδατάνθρακες 0,7g/kg και πρωτεΐνες 0,1g/kg και λίπη 0,02g/kg, 2) υδατάνθρακες 1g/kg, 3) placebo (τεχνητό γλυκαντικό)

Τα αποτελέσματα της έρευνας δείχνουν ότι η χορήγηση συμπληρωμάτων μετά την άσκηση οδηγεί σε μεγαλύτερη συγκέντρωση γλυκόζης και ινσουλίνης του πλάσματος σε σύγκριση με την placebo χορήγηση, χωρίς διαφορές στα 2 φύλα. Επίσης, ο ρυθμός αποταμίευσης γλυκογόνου ήταν υψηλότερος με τη χορήγηση συμπληρωμάτων, παρά με την χορήγηση placebo, χωρίς σημαντικές αποκλίσεις στα 2 φύλα (19).

Η χορήγηση υδατανθράκων κατά τη διάρκεια της άσκησης οδηγεί σε βελτίωση της απόδοσης, διότι αυξάνεται η οξείδωση της γλυκόζης του αίματος, όταν τα αποθέματα του ενδομυϊκού γλυκογόνου εξαντλούνται (20). Αντίθετα, η επίδραση της χορήγησης υδατανθράκων πριν από την άσκηση στον μεταβολισμό και στην επίδοση του αθλητή δεν είναι γνωστά. Γι' αυτό το λόγο οι Febbraio et al (21) πειραματίστηκαν σε 9 αθλητές που πραγματοποίησαν 3 δοκιμές με ποδήλατο μετά από τη χορήγηση διαίτας 1) υψηλού γλυκεμικού δείκτη, 2) χαμηλού γλυκεμικού δείκτη, 3) placebo, 45 λεπτά πριν από την άσκηση.

Η χορήγηση διαίτας υψηλού γλυκεμικού δείκτη οδήγησε σε αυξημένη γλυκόζη και ινσουλίνης του πλάσματος σε σύγκριση με τη διαίτα χαμηλού γλυκεμικού δείκτη και την placebo. Αντίθετα καμία διαφορά δεν παρατηρήθηκε στο ρυθμό χρησιμοποίησης του μυϊκού γλυκογόνου κατά τη διάρκεια της άσκησης, ενώ αυξήθηκε η οξείδωση των υδατανθράκων στη διαίτα υψηλού γλυκεμικού δείκτη σε σύγκριση με

τις αντίστοιχες χαμηλού γλυκεμικού δείκτη και την placebo. Είναι πιθανό η αύξηση της οξείδωσης των υδατανθράκων να οφείλεται στα αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης στο αίμα, που οδηγεί στην αυξημένη κυτταρική πρόσληψη γλυκόζης και στην επιτάχυνση οξείδωσης της γλυκόζης του αίματος.

Συμπερασματικά η χορήγηση υδατανθράκων πριν από την άσκηση παρόλη την αύξηση οξείδωσης των υδατανθράκων δεν ευνοεί το ρυθμό χρησιμοποίησης του γλυκογόνου ανεξάρτητα από τον γλυκεμικό δείκτη των υδατανθράκων που χορηγούνται.

3 ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΛΙΠΩΝ ΣΤΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΑΠΟΘΕΜΑΤΩΝ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ

3.1 ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΛΙΠΩΝ ΣΤΑ ΑΠΟΘΕΜΑΤΑ

ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ (ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΕΣ

ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ)

Είναι κοινά αποδεκτό ότι η αθλητική απόδοση σχετίζεται άμεσα με το ποσό των υδατανθράκων που αποθηκεύονται στους μυς και η κατανάλωση μιας δίαιτας φτωχής σε υδατάνθρακες μειώνει τα αποθέματα γλυκογόνου και κατ' επέκταση και την επίδοση. Εν τούτοις πρόσφατες έρευνες έχουν αποδείξει ότι όταν ένας οργανισμός προσαρμόζεται σε μια δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε λίπη η αντοχή στα αγωνίσματα δεν μειώνεται.

Συγκεκριμένα, οι Phimmey et al (22) έδειξαν ότι οι επίμυες που κατανάλωσαν ισοθερμιδική δίαιτα χαμηλή σε υδατάνθρακες και υψηλή σε λίπη για 4 εβδομάδες, η αντοχή τους μέχρι το σημείο εξάντλησης ήταν ανεπηρέαστη παρά τα χαμηλά επίπεδα γλυκογόνου που είχαν σε σύγκριση με τη χορήγηση κανονικής δίαιτας. Στα ίδια αποτελέσματα κατέληξαν και οι Miller et al (23), οι οποίοι χορήγησαν σε επίμυες δίαιτα υψηλή σε λίπη και χαμηλή σε υδατάνθρακες για 5 εβδομάδες. Τα επίπεδα γλυκογόνου στο ήπαρ και στους μυς ήταν χαμηλότερα σε σύγκριση με τους επίμυες που τράφηκαν με μια κανονική δίαιτα. Παρόλα αυτά, οι επίμυες που κατανάλωσαν μία δίαιτα πλούσια σε λίπη έτρεξαν περισσότερο από αυτούς που τους χορηγήθηκε δίαιτα κανονική σε υδατάνθρακες. Τα δεδομένα αυτά οδηγούν στο συμπέρασμα ότι όταν ένας οργανισμός προσαρμόζεται σε μια δίαιτα χαμηλή σε υδατάνθρακες για μεγάλο χρονικό διάστημα, τότε αλλάζει η μεταβολική κατάσταση με έμφαση στην οξείδωση των λιπών.

Για να καθορίσουν τις μεταβολικές αλλαγές που συμβαίνουν κατά τη χορήγηση δίαιτας υψηλής σε λίπη, οι Miller et al (23) εξέτασαν τη

δραστηριότητα διαφόρων μιτοχονδριακών ενζύμων. Έτσι, διαπίστωσαν ότι η δραστηριότητα 2 ενζύμων, της κιτρικής συνθάσης και της β-OH-ακυλο-δινδρογονάσης (ένα ένζυμο που συμμετέχει στην οξείδωση των λιπαρών οξέων) ήταν αρκετά αυξημένη στους σκελετικούς μυς μετά από παρατεταμένη κατανάλωση λιπών. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει το γεγονός ότι η ενεργότητα αυτών των ενζύμων είναι το ίδιο αυξημένη μ' αυτή που προκύπτει μετά από παρατεταμένη άσκηση.

Στα ίδια συμπεράσματα με τους παραπάνω ερευνητές κατέληξαν και οι Conlee et al (24) που πειραματίστηκαν σε επίμυες που τους χορηγήθηκε δίαιτα χαμηλή σε υδατάνθρακες και υψηλή σε λίπη για 3-4 εβδομάδες. Από τα αποτελέσματα της έρευνας ήταν φανερό ότι οι επίμυες που τράφηκαν με την παραπάνω δίαιτα δεν είχαν πτώση της αθλητικής τους επίδοσης σε σύγκριση με τους επίμυες που τράφηκαν με δίαιτα υψηλή σε υδατάνθρακες, παρόλο που τα επίπεδα γλυκογόνου τόσο στο ήπαρ όσο και στους μυς ήταν μικρότερα. Αυτό πιθανότατα να οφείλεται στα αυξημένα επίπεδα των ενδομυϊκών τριγλυκεριδίων που παρατηρήθηκαν.

Με βάση τα παραπάνω καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι η αθλητική αντοχή δεν είναι πάντα συνάρτηση των επιπέδων γλυκογόνου. Έτσι, όταν χορηγείται μια δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε λίπη για μεγάλο χρονικό διάστημα, ο μεταβολικός μηχανισμός του κυττάρου μετατοπίζεται κυρίως προς την οξείδωση των λιπών με αποτέλεσμα η οξειδωτική ικανότητα να μην αλλάζει.

Μια φυσική προσαρμογή σε μια προπονητική άσκηση αντοχής είναι και ο χαμηλός ρυθμός χρησιμοποίησης του γλυκογόνου και η αύξηση της οξείδωσης των λιπών, πράγμα που βελτιώνει την επίδοση κατά τη διάρκεια της μέγιστης έντασης (25). Η ικανότητα της β-οξείδωσης στους μυς αυξάνεται μετά από την μακροχρόνια κατανάλωση δίαιτας με υψηλά ποσοστά λίπους (26). Αυτή η προσαρμογή ελαττώνει τη διάσπαση του

γλυκογόνου χωρίς να μειώνει και πιθανότητα να αυξάνει την αθλητική επίδοση (24). Τα αυξημένα επίπεδα των λιπαρών οξέων στην κυκλοφορία του αίματος, που παρατηρούνται στη χορήγηση δίαιτας υψηλής σε λίπη φαίνεται να αυξάνουν τη διάθεση του γλυκογόνου στους μυς και να παρατείνουν το χρόνο αντοχής (27).

Ο Lapachet et al (28) εξέτασαν τις επιδράσεις μιας μακροχρόνιας δίαιτας πλούσια σε λίπη, ακολουθούμενη από δίαιτα μικρής διάρκειας πλούσια σε υδατάνθρακες. Έτσι, οι επίμυες χωρίστηκαν σε 2 ομάδες και υποβλήθηκαν σε σωματική άσκηση. Στην 1^η ομάδα χορηγήθηκε δίαιτα υψηλή σε υδατάνθρακες (C) και στη 2^η υψηλή σε λίπη (F) για 8 εβδομάδες. Μετά οι επίμυες ξεκουράστηκαν για 3 ημέρες και στους μισούς της κάθε ομάδας χορηγήθηκε δίαιτα αντίθετη μ’ αυτή που κατανάλωναν. Έτσι, οι συνδυασμοί που προέκυψαν ήταν: CC, CF, FF, FC. Μετά τη πάροδο 3 ημερών οι μισοί επίμυες από τις νεοσχηματισθείσες έτρεξαν μέχρι το σημείο εξάντλησης.

Από τα αποτελέσματα της έρευνας φαίνεται ότι το μυϊκό γλυκογόνο δεν διαφέρει σημαντικά μεταξύ της CC και της FF ομάδας. Όμως η CF είχε 43% λιγότερο γλυκογόνο από τη CC ομάδα. Ενώ η FC ομάδα είχε 33% περισσότερο από τη CC. Το ηπατικό γλυκογόνο μειώθηκε σημαντικά στη CF και FF ομάδα κατά 59% και 48% αντίστοιχα σε σύγκριση με τη CC ομάδα, ενώ η FC ομάδα αύξησε κατά 23% το ηπατικό γλυκογόνο σε σύγκριση με τη CC ομάδα. Επίσης η δραστικότητα της n-3-υδροξυάκυλο-CoA-δευδρογονάσης στη FF και FC ομάδα ήταν σημαντικά υψηλότερη συγκριτικά με την ομάδα CC και CF.

Συμπερασματικά, με βάση τα παραπάνω προκύπτει ότι η κατανάλωση μιας δίαιτας πλούσιας σε λίπη κατά τη διάρκεια παρατεταμένης προπόνησης οδηγεί σε αύξηση της αθλητικής επίδοσης. Η προπόνηση σε συνδυασμό με μία δίαιτα πλούσια σε λίπη οδηγεί σε:

1. Αύξηση των επιπέδων λιπαρών οξέων στην κυκλοφορία του αίματος και των επιπέδων γλυκερόλης και γλυκερόλης στο ήπαρ και το σπλήν.

1. Αύξηση της δραστηριότητας της 3-υδροξυακυλο-CoA-δενδρογονάσης.
2. Μικρότερη χρησιμοποίηση του γλυκογόνου κατά τη διάρκεια της άσκησης.
3. Αύξηση των αποθεμάτων του λίπους.

Μετά το στάδιο προπόνησης ένα 3ήμερο ανάρρωσης με χορήγηση διαίτας πλούσιας σε υδατάνθρακες οδηγεί σε αύξηση των αποθεμάτων γλυκογόνου στους μυς και το ήπαρ. Η αυξημένη αποθήκευση γλυκογόνου σε συνδυασμό με την αυξημένη ικανότητα της β-οξειδωσης στους μυς έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση της αντοχής των επίμυων μέχρι το σημείο εξάντλησης.

3.2 ΙΧΘΥΕΛΑΙΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ

ΓΛΥΚΟΖΗΣ

Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι η πρόσληψη ιχθυελαίων μεταβάλλει τον μεταβολισμό της ινσουλίνης. Επιπλέον, η χορήγηση συμπληρωμάτων με ιχθυέλαια βελτιώνει την ανοχή γλυκόζης και αυξάνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη στους διαβητικούς ασθενείς.

Οι Kanuuda et al (29) ανέφεραν ότι το έλαιο της σαρδέλας αυξάνει τη ρευστότητα της μεμβράνης των ερυθροκυττάρων στους διαβητικούς. Αυτό έχει σαν συνέπεια τη βελτίωση της λειτουργικότητας της κυτταρικής μεμβράνης, έτσι ώστε οι υποδοχείς της ινσουλίνης να δεσμεύουν περισσότερα μόρια της. Επίσης, τα ιχθυέλαια μπορεί να προφυλάξουν από την ινσουλινοαντοχή, που προκαλείται από την υπερβολική πρόσληψη λίπους. Έτσι, η βελτίωση της ανοχής γλυκόζης στους επίμυες που τράφηκαν με συμπληρώματα ιχθυελαίων, μπορεί να σχετίζεται με αλλαγή στη λειτουργικότητα της μεμβράνης. Αυτό μπορεί να οφείλεται στην αύξηση των n-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων που συνθέτουν τις κυτταρικές μεμβράνες σε ιστούς όπως το ήπαρ και το πάγκρεας.

Από τα πειράματα των Menq-Tsau Chiaug et al (30) παρατηρήθηκε ότι τα αποθέματα του ηπατικού γλυκογόνου στους επίμυες που τράφηκαν με ιχθυέλαια, ήταν υψηλότερα, από εκείνα που τράφηκαν με χοιρινό λίπος. Ενώ αντίθετα η αποθήκευση του γλυκογόνου στους σκελετικούς μυς δεν ήταν διαφορετική μεταξύ των παραπάνω ομάδων επίμυων. Επίσης, οι επίμυες που κατανάλωσαν ιχθυέλαια είχαν μειωμένη δραστικότητα της φωσφατάσης της 6-P-γλυκόζης, συνοδευόμενα από μειωμένα επίπεδα γαλακτικού στο αίμα, καθώς και μειωμένη δραστικότητα της δευδρογονάσης του γαλακτικού. Επειδή η φωσφατάση της 6-P-γλυκόζης βρίσκεται στη μεμβράνη του κυττάρου και παίζει σημαντικό ρόλο στην αποφωσφορίλωση και τη μεταφορά της γλυκόζης από το ήπαρ στο αίμα, η μειωμένη δραστικότητα της φωσφατάσης και τα υψηλά επίπεδα γλυκογόνου στο ήπαρ αντανακλούν τη μειωμένη διάσπαση του γλυκογόνου στο ήπαρ των επίμυων που τράφηκαν με δίαιτα πλούσια σε ιχθυέλαια. Τα μειωμένα επίπεδα του γαλακτικού στο αίμα μπορεί να οφείλονται σε μειωμένη δραστικότητα της δευδρογονάσης του γαλακτικού, που καταλύει τη μετατροπή του πυροσταφυλικού σε γαλακτικό.

Έτσι, φαίνεται ότι τα υψηλά επίπεδα γλυκογόνου στο ήπαρ, πιθανόν, να σχετίζονται με τη χαμηλή δραστικότητα της φωσφατάσης της 6-P-γλυκόζης και της δευδρογονάσης του γαλακτικού. Το ήπαρ είναι σημαντικός ιστός-στόχος της γλυκόζης όπου η ινσουλίνη μετατρέπει τη γλυκόζη σε γλυκογόνο (31). Συμπεραίνεται συνεπώς ότι τα n-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, τα οποία βρίσκονται στα ιχθυέλαια παίζουν σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση του μεταβολισμού της γλυκόζης στους επίμυες.

3.3 ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΟΧΗΣ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΕΙΤΑΙ ΑΠΟ ΤΗ ΧΡΟΝΙΑ

ΥΠΕΡΒΟΛΙΚΗ ΠΡΟΣΛΗΨΗ ΛΙΠΟΥΣ

(ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ)

Η υψηλή πρόσληψη λίπους αποτελεί έναν σημαντικό παράγοντα στην αιτιολογία της ινσουλινοαντοχής η οποία είναι μια μεταβολική διαταραχή του μη ινσουλινοεξαρτώμενου σακχαρώδη διαβήτη και της παχυσαρκίας.

Στους σκελετικούς μυς υπάρχει μια σημαντική αρνητική συσχέτιση μεταξύ ινσουλινοεξαρτώμενης χρησιμοποίησης της γλυκόζης και της τοπικής συγκέντρωσης τριγλυκεριδίων, λόγω της αυξημένης βιοδιαθεσιμότητας των λιπιδίων, που λαμβάνει χώρα στην κατάσταση της ινσουλινοαντοχής. Η οξείδωση των λιπαρών οξέων μπορεί να δρα ανασταλτικά στην οξείδωση της γλυκόζης μέσω του κύκλου γλυκόζης – λιπαρών οξέων. (32) Επίσης, έρευνες *in vitro* έχουν δείξει συσχέτιση της εξασθένησης σύνθεσης του γλυκογόνου με τη συγκέντρωση εστέρων μακράς αλύσου ακυλο-CoA (LC-CoA), τα οποία δρουν ως ρυθμιστικοί δεσμευτές (ligands) για διάφορα ένζυμα που ευνοούν τον μεταβολισμό της γλυκόζης (33). Επίσης, η αυξημένη διαθεσιμότητα των λιπών μπορεί να αυξήσει τη σύνθεση των διγλυκεριδίων, τα οποία μεταξύ άλλων είναι μοριασήματα που ενεργοποιούν ειδικές πρωτεϊνικές κινάσεις C (PKC). Η ενεργοποίηση των PKC μπορεί να μειώσει τη δράση της ινσουλινοεξαρτώμενης συνθάσης του γλυκογόνου, τροποποιώντας το σήμα ενεργοποίησης της ινσουλίνης (34).

Η πρόσληψη μιας δίαιτας υψηλής σε λίπη αυξάνει τη συγκέντρωση των τριγλυκεριδίων και στο ήπαρ (33). Η αυξημένη διαθεσιμότητα τους μπορεί να αποτελεί την αιτία της μειωμένης κατασταλτικής δράσης της ινσουλίνης στην ηπατική παραγωγή της γλυκόζης. Έρευνες *in vitro* έχουν δείξει ότι η αυξημένη οξείδωση των λιπαρών οξέων αυξάνει την ηπατική γλυκονεογένεση (34). Η γλυκονεογένεση μπορεί να αποτελεί την πηγή της μη καταστολής παραγωγής γλυκόζης από το ήπαρ, αν και άλλοι

παράγοντες μπορεί να εμπλέκονται στη διαδικασία αυτή. Εφόσον η ηπατική παραγωγή γλυκόζης αντιπροσωπεύει την ισορροπία μεταξύ της φωσφατάσης της 6-P-γλυκόζης και της γλυκοκινάσης, η δραστηριότητα αυτών των ενζύμων θεωρητικά μπορεί να αποτελέσει το κλειδί για τον έλεγχο της παραγωγής γλυκόζης.

Έτσι, με βάση τα παραπάνω, στόχος της έρευνας των Oakes et al (35) ήταν η διερεύνηση του μηχανισμού της ινσουλινοαντοχής στους μυς και στο ήπαρ, που προκαλείται από την υψηλή πρόσληψη λίπους. Επίσης εξέτασαν την οξεία απάντηση της διαθεσιμότητας λίπους των ιστών στην υπερινσουλιναιμία και τον μεταβολισμό της γλυκόζης στη χρήση του “etomoxir” ενός αναστολέα της καρνίτινο-παλμιτυλοτρανσφεράση I, το οποίο είναι ένζυμο “κλειδί” για τη μεταφορά των LC-CoAs στα μιτοχόνδρια.

Από τα αποτελέσματα της έρευνας φαίνεται ότι η ηπατική παραγωγή γλυκόζης είναι ανθεκτική στην καταστολή της ινσουλίνης στους επίμυες που τράφηκαν με υψηλή ποσότητα λίπους. Η αυξημένη παραγωγή γλυκόζης μπορεί να οφείλεται στην γλυκονεογένεση ή στη γλυκογονόλυση, αφού η αυξημένη οξείδωση των λιπαρών οξέων αυξάνει τη γλυκονεογένεση (34). Έτσι, για να ερευνήσουν αυτό το ενδεχόμενο οι Oakes et al (35) χρησιμοποίησαν το “etomoxir” αναμένοντας ότι η παρεμπόδιση της οξείδωσης των λιπαρών οξέων, θα μείωνε την ηπατική παραγωγή γλυκόζης, λόγω της μειωμένης γλυκονεογένεσης.

Σε αντίθεση με τα αναμενόμενα, το “etomoxir” δεν είχε κάποια σημαντική επίδραση στην ηπατική παραγωγή γλυκόζης στους επίμυες με υψηλή πρόσληψη λίπους. Γι’ αυτό το αποτέλεσμα προτάθηκαν 2 διαφορετικές ερμηνείες:

1. Η γλυκονεογένεση είναι ανεπηρέαστη από το “etomoxir” με αποτέλεσμα η οξείδωση των ηπατικών λιπαρών οξέων να μην έχει κάποια σημαντική επίδραση.

2. Η γλυκονεογένεση μειώθηκε από το “etomoxir”, αλλά η ηπατική παραγωγή γλυκόζης παρέμεινε σταθερή λόγω αύξησης της γλυκογονόλυσης. Πράγματι, μετρήσεις του ηπατικού γλυκογόνου στους επίμυες που χορηγήθηκε “etomoxir”, έδειξαν ότι τα αποθέματα του γλυκογόνου μειώθηκαν κατά 48%.

Η γλυκογονόλυση πιθανότατα να οφείλεται σε:

1. μειωμένη δραστικότητα της γλυκοκινάσης
2. μειωμένη κατασταλτική δράση της ινσουλίνης στη δραστικότητα της φωσφατάσης της 6-P-γλυκόζης. Έτσι, παρατηρήθηκε 76% αύξηση του πηλίκου της φωσφατάσης-6-P-Glc/ γλυκοκινάση, στους επίμυες που τράφηκαν με υψηλή ποσότητα λίπους. Άλλες μελέτες σε επίμυες έχουν δείξει ότι φυσιολογικά επίπεδα ελευθέρων λιπαρών οξέων στην πυλαία φλέβα μειώνουν την ηπατική κάθαρση της ινσουλίνης (36). Επομένως, στους επίμυες με υψηλή πρόσληψη λίπους, τα αυξημένα ενδοηπατικά λιπαρά οξέα, μπορούν θεωρητικά να μειώσουν την κάθαρση της ινσουλίνης στο ήπαρ (in vivo), με αποτέλεσμα τη μείωση της λειτουργικότητας της ινσουλίνης, με συνακόλουθη επίδραση και στη δραστικότητα της γλυκοκινάσης και της φωσφατάσης της 6-P-Glc.

Στους σκελετικούς μυς η ινσουλινοαντοχή σχετίζεται σημαντικά με την τοπική συγκέντρωση των τριγλυκεριδίων. Ο μηχανισμός με τον οποίο τα τριγλυκερίδια ρυθμίζουν τον μεταβολισμό της γλυκόζης δεν είναι γνωστός. Εντούτοις υπάρχει μια αρνητική συσχέτιση της ινσουλινοεξαρτώμενης χρησιμοποίησης της γλυκόζης και της συγκέντρωσης των τριγλυκεριδίων στους μυς που ερμηνεύονται μέσα στο γενικότερο πλαίσιο του κύκλου γλυκόζης – λιπαρά οξέα (32). Τελευταία υπάρχει η άποψη ότι οι εστέρες μακράς αλύσου (LC-CoAs), η δραστική μορφή των λιπαρών οξέων, μπορούν να ρυθμίσουν την ευαισθησία της ινσουλίνης στους σκελετικούς μυς μ’ έναν μηχανισμό που είναι διαφορετικό από τον κύκλο γλυκόζης – λιπαρών οξέων (37).

Με βάση της τελευταία θεωρία, η ενδοκυττάρια συγκέντρωση των LC-CoAs είναι σημαντική, γιατί αύξηση αυτού του μεταβολίτη στο κυτταρόπλασμα μπορεί να μεταβάλλει την επίδραση της ινσουλίνης στο μεταβολισμό της γλυκόζης, όπως για παράδειγμα, μειώνοντας τη δραστηριότητα της συνθάσης του γλυκογόνου ή αυξάνοντας τη σύνθεση των διγλυκεριδίων (37). Ένας σημαντικός ρυθμιστής της ενδοκυττάριας συγκέντρωσης LC-CoAs είναι το μαλόνυλο CoA, το οποίο αναστέλλει τη καρνιτινο-παλμιτυλοτρανοφεράση I, με αποτέλεσμα να εμποδίζει την είσοδο του κυτταροπλασματικού LC-CoA στα μιτοχόνδρια.

Έτσι, σε μια άλλη έρευνα των Oakes et al (38) βρέθηκε ότι η μακροχρόνια υπερβολική πρόσληψη λίπους οδηγεί σε μείωση της ινσουλिनοεξαρτώμενης χρησιμοποίησης της γλυκόζης από τους σκελετικούς μυς. Αυτό πιθανόν να οφείλεται κυρίως σε 3 μηχανισμούς.

Πρώτον, μπορεί να συμβαίνει λόγω της κατασταλτικής δράσης της οξείδωσης των λιπών εις βάρος της οξείδωσης της γλυκόζης, μέσω του κύκλου γλυκόζης-λιπαρών οξέων (32).

Δεύτερον, ένας άλλος πιθανολογούμενος μηχανισμός είναι ότι τα αυξημένα επίπεδα του κυτταροπλασματικού LC-CoA μπορεί να προκαλούν αντοχή στην ινσουλίνη είτε άμεσα εμποδίζοντας τη σύνθεση του γλυκογόνου, είτε έμμεσα επιδρώντας στα σήματα ενεργοποίησης της ινσουλίνης (35). Στο 2^ο πείραμα των Oakes et al (38) εξετάστηκε το μαλονυλο-CoA, το οποίο παίζει σημαντικό ρόλο στην κατανομή του συνολικού μυϊκού LC-CoA μεταξύ κυτταροπλάσματος και μιτοχονδρίου. Το μαλόνυλο-CoA φαίνεται να δρα ανασταλτικά στην καρνιτινοπαλμιτυλοτρανσφεράση. Έτσι, αυξημένα επίπεδα μαλονυλο-CoA φαίνεται να συμβάλλουν στην ινσουλिनoαντοχή αυξάνοντας τα επίπεδα των κυτταροπλασματικών LC-CoAs.

Τρίτον, η ινσουλινoαντοχή μπορεί να οφείλεται σε αυξημένη αναλογία των κορεσμένων λιπαρών οξέων μακράς αλύσου, στα

φωσφολιπίδια της κυτταρικής μεμβράνης, κάτι που παρατηρείται μετά από χρόνια υψηλή πρόσληψη λίπους (37). Πάντως, στο πείραμα των Oakes et al (38) φάνηκε ότι η ινσουλινοαντοχή οφειλόμενη σε υπερβολική πρόσληψη λίπους μπορεί να βελτιωθεί με 3 ανεξάρτητους, μικρής διάρκειας χειρισμούς, όπως άσκηση χαμηλής έντασης, νηστεία και γεύμα με μικρή περιεκτικότητα σε λίπος.

Επιπρόσθετα, σε μία έρευνα των Harris και Jones οι επίμυες που τράφηκαν με δίαιτα που περιείχε 63% λίπος, έγιναν παχύσαρκοι και υπερινσουλιναιμικοί. Μερική ή ολική αντικατάσταση του λίπους με υποκατάστατο (πολυεστέρας της σακχαρόζης) προλαμβάνει την υπερινσουλιναιμία, αποτελώντας έτσι, έναν τρόπο προστασίας έναντι της ινσουλινοαντοχής (39).

Άλλες έρευνες έχουν δείξει ότι η ψηλή πρόσληψη λίπους μειώνει τη χρησιμοποίηση της γλυκόζης στους μυς και στον φαιό λιπώδη ιστό (40) και επίσης ελαττώνει τον αριθμό των μεταφορέων της γλυκόζης στα λιποκύτταρα (41). Η χρησιμοποίηση των υποκατάστατων λίπους βελτιώνει την ανοχή της γλυκόζης, πιθανότατα λόγω της αύξησης του πηλίκου υδατανθράκων/λιπών στη δίαιτα.

3.4 ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ ΚΑΙ

ΛΙΠΙΔΙΩΝ ΤΗΣ ΤΡΟΦΗΣ

3.4.1 Πειραματικές προσεγγίσεις

Ένας σημαντικός παράγοντας που επιδρά στη συνεισφορά των ελεύθερων λιπαρών οξέων στη συνολική μεταβολική οξείδωση είναι και η διαθεσιμότητα των άλλων θρεπτικών υποστρωμάτων. Είναι γνωστό ότι η διαθεσιμότητα των υδατανθράκων επηρεάζει τη χρησιμοποίηση των λιπών από τους σκελετικούς μυς (42).

Από την έρευνα των Turotte et al (43) βρέθηκε ότι η χρησιμοποίηση και η οξείδωση του παλμιτικού οξέος ήταν ανεξάρτητη από τη

διαθεσιμότητα του μυϊκού γλυκογόνου. Με κανονικά επίπεδα γλυκόζης και αφθονία παροχής παλμιτικού ολική χρησιμοποίηση και οξείδωση του παλμιτικού από τους μυς που βρίσκονταν σε συστολή, δεν άλλαξε όταν η διαθεσιμότητα του μυϊκού γλυκογόνου μειώθηκε κατά 65%. Αντίθετα, τα χαμηλά επίπεδα του μυϊκού γλυκογόνου σχετίστηκαν με αυξημένη χρησιμοποίηση της γλυκόζης κατά τη διάρκεια της συστολής.

Άρα, η ενδομυϊκή έλλειψη υδατανθράκων σχετίζεται με μια αντισταθμιστική αύξηση της χρησιμοποίησης της γλυκόζης του αίματος και με καμία μεταβολή στη χρησιμοποίηση των ελεύθερων λιπαρών οξέων του πλάσματος. Αυτό μπορεί να σημαίνει ότι σε περίπτωση μείωσης των συνολικών πηγών των υδατανθράκων η ρύθμιση της οδού μεταβολισμού των υδατανθράκων έχει προτεραιότητα από την οδό μεταβολισμού των λιπών (43).

3.4.2 Πειράματα σε ανθρώπους

Σε αντίθεση με τα πειράματα στους επίμυες, στην έρευνά του ο Flatt (44) κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η οξείδωση του λίπους μπορεί να αυξηθεί με 2 μηχανισμούς.

1. Διατήρηση του γλυκογόνου σε χαμηλά επίπεδα, πράγμα που οδηγεί σε μειωμένες συγκεντρώσεις γλυκόζης και ινσουλίνης μεταξύ των γευμάτων και έτσι επιτυγχάνεται υψηλότερη συγκέντρωση των λιπαρών οξέων και υψηλότεροι ρυθμοί οξείδωσής τους.
2. Επέκταση του λιπώδη ιστού που οδηγεί σε αυξημένη οξείδωση.

Επιπρόσθετα οι Scharawen et al (45) εξέτασαν το ρόλο των αποθεμάτων γλυκογόνου στη μεταβολή οξείδωσης του λίπους μετά από την κατανάλωση μιας δίαιτας υψηλής περιεκτικότητας σε λίπος. Από τα αποτελέσματα της έρευνας φάνηκε ότι μια μεταβολή από μία δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπη σε μια υψηλής αντίστοιχα υπό τις συνθήκες του ενεργειακού ισοζυγίου, η οξείδωση του λίπους μπορεί να

αυξηθεί γρήγορα σε επίπεδα ίσα με την πρόσληψη του λίπους, όταν τα επίπεδα του γλυκογόνου μειώνονται από εξαντλητική άσκηση.

Η μείωση του γλυκογόνου μέσω της άσκησης σε συνδυασμό με την υψηλή πρόσληψη λίπους, η οξείδωση του λίπους ήταν ίση με την πρόσληψη, ενώ στην περίπτωση της υψηλής πρόσληψης λίπους, χωρίς όμως, την εξαντλητική άσκηση, η οξείδωση του λίπους δεν αυξήθηκε σημαντικά για να αντισταθμίσει την πρόσληψη. Όμως, μετά από μια γλυκογόνο εξαντλητική άσκηση σε συνδυασμό με μια δίαιτα μικρής περιεκτικότητας σε λίπος, το γλυκογόνο αναπληρώθηκε μερικώς και η αύξηση της οξείδωσης του λίπους ήταν μικρότερη. Το τελευταίο δείχνει τη σημασία του ρόλου του γλυκογόνου στη ρύθμιση της οξείδωσης του λίπους.

Όμως, είναι πιθανό η άσκηση από μόνη της να οδηγεί σε άλλες ορμονικές προσαρμογές, οι οποίες επιταχύνουν την οξείδωση του λίπους. Οι Belinski et al (46) απέδειξαν με την έρευνα τους ότι 2,5h από το τέλος της άσκησης, οι συγκεντρώσεις των ελεύθερων λιπαρών οξέων, γλυκερόλης και γλυκαγόνης επανήλθαν στα κανονικά τους επίπεδα. Άρα, οι ορμονικές «διαταραχές» που προκαλούνται από την άσκηση διαρκούν μικρό χρονικό διάστημα. Αντίθετα οι Scharawen et al απέκλεισαν αυτό το ενδεχόμενο, γιατί η αύξηση της οξείδωσης στο πείραμα τους συνέβη για μεγάλο χρονικό διάστημα και δεν μπορεί να ερμηνευτεί από την ίδια την άσκηση, αλλά από τα χαμηλά επίπεδα γλυκογόνου.

Ο μηχανισμός με τον οποίο τα χαμηλά επίπεδα γλυκογόνου αυξάνουν την οξείδωση του λίπους δεν είναι ξεκάθαρος. Πιθανότατα η γλυκογόνο-εξαντλητική άσκηση, ειδικά σε συνδυασμό με δίαιτα πλούσια σε λίπος μπορεί να συντελεί στη μείωση των επιπέδων ινσουλίνης με συνέπεια τη μικρότερη αναστολή της λιπόλυσης. Έτσι, η αυξημένη διαθεσιμότητα των ελευθέρων λιπαρών μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της οξείδωσης των λιπών (45).

1. ΕΠΙΛΟΓΗ ΤΩΝ ΠΡΟΤΕΙΝΟΝΤΩΝ

4.1 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ

Οι Corinne Muudras et al (1993) (47) εξέτασαν τις επιδράσεις μιας δίαιτας με διαφορετική περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες, στη βιοδιαθεσιμότητα των αμινοξέων και στη σύσταση του σώματος. Για το σκοπό αυτό χορηγήθηκαν σε επίμυες δίαιτες με διαφορετικές συγκεντρώσεις καζεΐνης (7.5%,15%,30%,60%).

Από τα αποτελέσματα της έρευνας φαίνεται ότι η γλυκαιμία ελάχιστα επηρεάζεται από την περιεκτικότητα της δίαιτας σε πρωτεΐνες και έχει την τάση να είναι λίγο πιο αυξημένη στους επίμυες που τράφηκαν με υψηλή ποσότητα υδατανθράκων ή μειωμένη ποσότητα πρωτεΐνης. Με τη δίαιτα υψηλή σε πρωτεΐνες, το ήπαρ απελευθερώνει γλυκόζη λόγω της υψηλής διαθεσιμότητας των αμινοξέων, τα οποία «κατευθύνονται» μεταβολικά προς τη γλυκονογένεση. Υπό αυτές τις συνθήκες η ηπατική σύνθεση γλυκογόνου (μέσω της έμμεσης οδού) είναι λιγότερο αποτελεσματική απ’ ότι είναι σε μια δίαιτα πλούσια σε υδατάνθρακες. Η μεταγευματική σύνθεση του ηπατικού γλυκογόνου είναι 0,55gr στους επίμυες που τράφηκαν με 15% καζεΐνη και 0,22gr σε εκείνους που τράφηκαν με 60% καζεΐνη στη δίαιτα (47).

Οι δίαιτες υψηλές σε πρωτεΐνη συντελούν επίσης, σε μείωση και του μυϊκού γλυκογόνου (-36%). Η πτώση του μυϊκού γλυκογόνου μπορεί να σχετίζεται με τη μειωμένη έκκριση ινσουλίνης, που παρατηρείται στη χορήγηση διαίτων με υψηλά ποσοστά πρωτεϊνών. Πάντως, η αλλαγή από μια δίαιτα υψηλή σε πρωτεΐνη σε μια δίαιτα με κανονικό ποσοστό πρωτεϊνών οδηγεί σε ταχεία επιστροφή της σύνθεσης του ηπατικού γλυκογόνου στα κανονικά επίπεδα. Αντίθετα, στους μυς τα επίπεδα γλυκογόνου εξακολουθούν να είναι χαμηλά για 7 ημέρες από την αλλαγή της δίαιτας (47).

Σε μια άλλη έρευνα, επίμυες στερήθηκαν τη τροφή για 24 ώρες και στη συνέχεια τους δόθηκε γλυκόζη προκειμένου να αυξηθούν τα αποθέματα του ηπατικού γλυκογόνου. Η χορήγηση 4gr υδρολυμένης καζεΐνης /kg βάρος σώματος 2 ώρες μετά οδήγησε σε γρήγορη γλυκογονόλυση.(49) Αυτό συσχετίστηκε με μια αύξηση της γλυκαγόνης του πλάσματος και με αύξηση της δραστηριότητας της ηπατικής φωσφορυλάσης α, που είναι η ενεργή μορφή της φωσφορυλάσης του γλυκογόνου. Η συνθάση R, που είναι η φυσιολογική ενεργή μορφή της συνθάσης του γλυκογόνου μειώθηκε, ενώ η συγκέντρωση της ινσουλίνης και της γλυκόζης του πλάσματος δεν άλλαζε (Gammon and NuHall 1987) (49).

Αργότερα, εξετάστηκαν οι επιδράσεις μιας δίαιτας, με 4gr υδρολυμένης καζεΐνης /kg βάρος σώματος σε επίμυες μετά από 24ωρη νηστεία, χωρίς, όμως, προηγούμενη χορήγηση γλυκόζης (50). Η συγκέντρωση της γλυκαγόνης και της δραστηριότητας της φωσφορυλάσης α αυξήθηκαν καθ' όλη τη διάρκεια του πειράματος. Η δραστηριότητα της συνθάσης και της συγκέντρωσης της ινσουλίνης του πλάσματος ήταν διφασική. Υπήρχε δηλαδή μια αρχική αύξηση και ακολούθησε πτώση. Τα αρχικά χαμηλά επίπεδα γλυκογόνου μειώθηκαν περισσότερο κατά τη διάρκεια του πειράματος. Συνάγεται συνεπώς ότι οι πρωτεΐνες διεγείρουν την έκκριση της γλυκαγόνης και της φωσφορυλάσης α η οποία στη συνέχεια οδηγεί σε μείωση του γλυκογόνου.

Η χορήγηση πρωτεϊνών διεγείρει ταυτόχρονα την έκκριση ινσουλίνης και γλυκαγόνης. Στους ανθρώπους η χορήγηση τριών ιδίων γευμάτων με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες 4gr/kg βάρους σώματος οδήγησε σε γρήγορη αύξηση της γλυκαγόνης αμέσως μετά το γεύμα και συνέχισε να αυξάνεται καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας. Η μέγιστη συγκέντρωση γλυκαγόνης ήταν 4h μετά το βραδινό γεύμα, ενώ η συγκέντρωση της ινσουλίνης ήταν μέγιστη 30-60min μετά από κάθε γεύμα και επανερχόταν

σε κανονικά επίπεδα 4h μετά από κάθε γεύμα. Μια παρόμοια διαφοροποίηση στην απάντηση της ινσουλίνης και της γλυκαγόνης παρατηρήθηκε και με τη χορήγηση διαφόρων ποσοτήτων εύπεπτων πρωτεϊνικών διαλυμάτων στην έρευνα των Kabadι et al 1991 (51).

Ο λόγος της διαφορετικής διάρκειας δράσης της ινσουλίνης και της γλυκαγόνης είναι άγνωστος. Η διαφορά στη χρονική απάντηση μπορεί να οφείλεται στη διαφορά των συγκεντρώσεων των αμινοξέων που άμεσα ενεργοποιούν την έκκριση ινσουλίνης και γλυκαγόνης από τα α και β κύτταρα του παγκρέατος αντίστοιχα. Επίσης, μπορεί να οφείλεται σε διαφορές στο προφίλ απορρόφησης των αμινοξέων στο πεπτικό σύστημα ως συνάρτηση της καταναλισκόμενης πρωτεΐνης.

Η χορήγηση 1gr υδρολυμένης καζεΐνης /kg βάρους σώματος συντέλεσε σε μια μικρή παροδική αύξηση στη συγκέντρωση της γλυκαγόνης του πλάσματος και της δραστικότητας της φωσφορυλάσης α. Τα ηπατικά αποθέματα γλυκογόνου δεν μειώθηκαν. Η συγκέντρωση της ινσουλίνης του πλάσματος δεν μεταβλήθηκε. Η δραστικότητα της συνθάσης R μειώθηκε ελάχιστα. Επομένως η χορήγηση 1gr υδρολυμένης καζεΐνης /kg βάρους σώματος επίμυων έχει μικρή επίδραση στο μεταβολισμό του ηπατικού γλυκογόνου (48).

Αντίθετα, η χορήγηση 2gr υδρολυμένης καζεΐνης /kg βάρους σώματος οδήγησε σε περίπου 100% αύξηση της συγκέντρωσης της ινσουλίνης του πλάσματος στους επίμυες, αλλά η αύξηση αυτή ήταν παροδική. Η δραστικότητα της συνθάσης R αυξήθηκε τα 15 πρώτα λεπτά μετά τη χορήγηση της πρωτεΐνης, αλλά δεν οδήγησε σε αύξηση των αποθεμάτων γλυκογόνου. Η συγκέντρωση της γλυκαγόνης του πλάσματος και η δραστικότητα της ηπατικής φωσφορυλάσης α αυξήθηκαν κατά 50% και παρέμειναν σ' αυτά τα επίπεδα για τουλάχιστον 60 λεπτά. Επίσης, η χορήγηση των πρωτεϊνών, οδήγησε σε μια πτώση κατά 50% της συγκέντρωσης του γλυκογόνου στο ήπαρ. Αυτή η πτώση συμβαίνει

ακόμα και όταν τα επίπεδα του γλυκογόνου είναι πολύ χαμηλά, όπως στη περίπτωση των επίμυων που υποβλήθηκαν σε νηστεία για 24 ώρες.

Παράδοξο είναι το γεγονός ότι η διάσπαση του γλυκογόνου δεν οδήγησε σε αύξηση της περιφερικής συγκέντρωσης της γλυκόζης. Επιπρόσθετα, η χορήγηση μεγάλης ποσότητας πρωτεΐνης οδηγεί σε αύξηση της γλυκονεογένεσης με συνέπεια την αύξηση της συγκέντρωσης της γλυκόζης. Σε μια έρευνα των Kahn et al (48) μόνο το 20% της χορηγούμενης πρωτεΐνης μπορεί να θεωρηθεί ότι συμβάλλει στην αύξηση της γλυκόζης στην κυκλοφορία του αίματος. Άρα, πιθανότατα ο ρυθμός παραγωγής γλυκόζης δεν είναι αρκετός για να δημιουργήσει μια ευδιάκριτη διαφορά στη συγκέντρωση της γλυκόζης στην περιφέρεια (48).

Επομένως, με βάση τα παραπάνω, καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι η αύξηση της συγκέντρωσης της γλυκαγόνης, της δραστηριότητας της φωσφορυλάσης α και η πτώση των επιπέδων του ηπατικού γλυκογόνου εξαρτάται από την ποσότητα της χορηγούμενης πρωτεΐνης. Άρα, σε αντίθεση με τους υδατάνθρακες η χορήγηση ενός γεύματος πλούσιο σε καθαρή πρωτεΐνη οδηγεί σε μείωση του γλυκογόνου.

4.2 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΠΡΩΤΕΪΝΙΚΗΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ ΣΕ ΥΠΟΞΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΣΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ ΤΩΝ ΕΠΙΜΝΩΝ

Η μακροχρόνια έκθεση σε υποξικές συνθήκες σχετίζεται με μειωμένη όρεξη και κατ' επέκταση μειωμένη πρόσληψη ενέργειας και θρεπτικών συστατικών. Οι Bigard A.X. et al (52) υπέθεσαν ότι οι αρνητικές επιδράσεις της σοβαρής υποξίας μπορεί να εξαλειφθούν με υψηλή πρωτεϊνική πρόσληψη. Έτσι, πειραματίστηκαν σε επίμνες που εκτέθηκαν για 26 ημέρες σε υποξικές συνθήκες υψομέτρου και τράφηκαν με δίαιτες που περιείχαν 10, 20, 40 gr πρωτεΐνης /100gr ξηράς ουσίας (HA). Οι τιμές που βρέθηκαν, συγκρίθηκαν με τους επίμνες υπό κανονικές συνθήκες και τράφηκαν είτε με την ίδια ποσότητα τροφής (PF) είτε ad libitum (SL) (ad libitum = ελεύθερη κατανάλωση τροφής).

Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι οι συγκεντρώσεις της ινσουλίνης ήταν χαμηλότερες στους επίμνες που εκτέθηκαν στις υποξικές συνθήκες παρά στους υπόλοιπους. Το ηπατικό γλυκογόνο βρέθηκε μικρότερο στις HA και PF ομάδες σε σύγκριση με την ομάδα SL. Φαίνεται ότι το ηπατικό γλυκογόνο μειώνεται σε συνθήκες υποξίας και υψηλής πρωτεϊνικής πρόσληψης. Τα ίδια αποτελέσματα βρέθηκαν και για το μυϊκό γλυκογόνο με τη διαφορά ότι η μείωση των αποθεμάτων, οφείλεται στις υποξικές συνθήκες αλλά και στη μειωμένη πρόσληψη τροφής (52).

5.1 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ

Δύο ομάδες πειραματόζωων έχουν υποστηρίξει την έρευνα επί των από μια προκαταρτική περίοδο ενεργειακού πειραματισμού των ζώων από 5 εβδομάδες έως 20 μήνες ή υποστηρίζονται με τη βοήθεια της τεχνικής αυτού του συστήματος με τη χρήση ενός συστήματος με το οποίο τα ζώα έχουν πρόσβαση “ad libitum” (53).

5 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΕΝΕΡΓΕΙΑΚΗΣ

ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ ΣΤΑ ΑΠΟΘΕΜΑΤΑ

ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ

Το 1980 οι πειραματικές διαδικασίες της έρευνας στο “energy balance” με τη βοήθεια της ενεργειακής πρόσληψης (53) στο ad libitum. Τα ζώα λαμβάνουν 0,9% ενεργειακή πρόσληψη 3,9% αύξηση της μεταφοράς γλυκόζης στον σκελετικό ιστό με τη βοήθεια της υποστήριξης 75 mg/kg από 5 μήνες περιορισμού ενεργειακής πρόσληψης (53). Το 1980 οι πειραματικές διαδικασίες επί των ζώων με τη βοήθεια της ενεργειακής πρόσληψης (53) οι οποίες λαμβάνουν 0,9% ενεργειακή πρόσληψη 3,9% αύξηση της μεταφοράς γλυκόζης στον σκελετικό ιστό με τη βοήθεια της υποστήριξης 75 mg/kg από 5 μήνες περιορισμού ενεργειακής πρόσληψης (53).

Ο συντομικός περιορισμός της ενέργειας για 3 ημέρες οδηγεί σε βελτίωση της ενεργειακής στην υποστήριξη με αποτέλεσμα την αύξηση της μεταφοράς της γλυκόζης στο “energy balance”. Ο περιορισμός ενεργειακής πρόσληψης βελτιώνει ακόμα περισσότερο την ενέργεια των κατάρων στην υποστήριξη. Έτσι, μετά από 5 μήνες η μεταφορά της γλυκόζης στο “energy balance” με τη βοήθεια της 39% σε σύγκριση με τους “ad libitum” κέρδισε με συγκέντρωση ενεργειακής 20.000 μg/ml (54).

5.1 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ

Διάφοροι ερευνητές έχουν υποστηρίξει την άποψη ότι μετά από μια παρατεταμένη περίοδο ενεργειακού περιορισμού που διαρκεί από 5 εβδομάδες έως 20 μήνες ή ινσουλινοεξαρτώμενη μεταφορά της γλυκόζης στους σκελετικούς μυς αυξήθηκε συγκριτικά με τα «πρότυπα» που τρέφονταν “ad libitum” (53).

Οι Cartee et al (54) παρατήρησαν 38% αύξηση της ινσουλινοεξαρτώμενης μεταφοράς της γλυκόζης στο “epitrochlearis” μυ με μια μέγιστη δραστική συγκέντρωση ινσουλίνης 100 $\mu\text{g/ml}$ μετά από 5 ημέρες μείωσης της ενεργειακής πρόσληψης (75% του ad libitum). Σε μια παλαιότερη έρευνα οι ίδιοι ερευνητές παρατήρησαν 5,9% αύξηση της μεταφοράς γλυκόζης στον συγκεκριμένο μυ με συγκέντρωση ινσουλίνης 75 $\mu\text{g/ml}$ μετά από 5 μήνες περιορισμού ενεργειακής πρόσληψης (53). Στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξαν και οι Ivy et al (55) οι οποίοι ανέφεραν ότι 6 μήνες περιορισμού της ενεργειακής πρόσληψης οδήγησαν σε 59% αύξηση της μεταφοράς γλυκόζης στο μυ (perfused rat hindlumb) με συγκέντρωση ινσουλίνης 50 $\mu\text{g/ml}$.

Ο σύντομος περιορισμός της ενέργειας για 5 ημέρες οδήγησε σε βελτίωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη, με αποτέλεσμα την αυξημένη μεταφορά της γλυκόζης στον “epitrochlearis” μυ. Ο παρατεταμένος ενεργειακός περιορισμός βελτιώνει ακόμα περισσότερο την απάντηση των κυττάρων στην ινσουλίνη. Έτσι, μετά από 5 μήνες η μεταφορά της γλυκόζης στο “epitrochlearis” μυ αυξήθηκε κατά 39% σε σύγκριση με τους “ad libitum” επίμνες με συγκέντρωση ινσουλίνης 20,000 $\mu\text{g/ml}$ (54).

Μια πιθανή εξήγηση για την αύξηση της μεταφοράς γλυκόζης σε επίμνες με μειωμένη ενεργειακή πρόσληψη μπορεί να είναι η αύξηση των επιπέδων των πρωτεϊνικών μεταφορέων Glut-4. Όμως, σε άλλες έρευνες διαπιστώθηκε ότι η αύξηση της μεταφοράς γλυκόζης μετά από παρατεταμένη μειωμένη ενεργειακή πρόσληψη, συμβαίνει ακόμα και όταν τα επίπεδα των πρωτεϊνικών Glut-4 δεν αυξάνονται (53). Σύμφωνα με άλλες έρευνες υπάρχουν άλλες παρεμβάσεις που οδηγούν σε αλλαγές της μεταφοράς γλυκόζης ανεξάρτητα από τις αλλαγές των Glut-4 πρωτεϊνών (53). Έτσι, παρόλο που ο συνολικός αριθμός των μυϊκών Glut-4 δεν αυξάνεται με τη μειωμένη ενεργειακή πρόσληψη, αυξάνεται ο αριθμός των πρωτεϊνικών μεταφορέων της γλυκόζης που καταλαμβάνουν την επιφάνεια των μεμβρανών ή/και την ταχύτητα διάχυσης της γλυκόζης μεταξύ του κάθε πρωτεϊνικού μεταφορέα (εσωτερική δραστηριότητα).

Πιθανότατα, η επιρροή του ενεργειακού περιορισμού στη μεταφορά της γλυκόζης στους σκελετικούς μυς συνδέεται με κάποιες συστηματικές μεταβολές. Έτσι, ο ενεργειακός περιορισμός, οδηγεί σε μείωση της ινσουλίνης στο πλάσμα (55) και βελτίωση της δέσμευσης της ινσουλίνης από τους μυς, με αποτέλεσμα την αύξηση της μεταφοράς της γλυκόζης στους σκελετικούς μυς.

Σημαντικό είναι να αναφέρουμε ότι ο ενεργειακός περιορισμός δεν οδηγεί σε σημαντική αύξηση της μεταφοράς της γλυκόζης στο «flexor digitorum brevis» (FDB) και αυτό πιθανότατα να οφείλεται σε ανατομικές διαφορές μεταξύ των 2 τύπων μυών. Άρα, θα λέγαμε ότι η βελτίωση της δράσης της ινσουλίνης δεν συμβαίνει ταυτόχρονα σ' όλους τους μυς (54).

Όσο αφορά τα μυϊκά επίπεδα γλυκογόνου αυτά δεν μειώθηκαν προοδευτικά κατά τη διάρκεια του ενεργειακού περιορισμού, παρόλο που τα επίπεδα της γλυκόζης και της ινσουλίνης, του αίματος μειώθηκαν. Η συγκέντρωση του γλυκογόνου στο “epitrochlearis” μυ μειώθηκε κατά 32% σε σύγκριση με τους τρεφόμενους “ad libitum” επίμνες μετά από 5 ημέρες

ενεργειακού περιορισμού και κατά 23% μετά από 20 ημέρες ενεργειακού περιορισμού. Σε μια παλαιότερη έρευνα παρατηρήθηκε ότι 5 μήνες ενεργειακού περιορισμού δεν οδήγησαν σε επιπρόσθετη μείωση από αυτή που παρατηρήθηκε μετά από 5-20 ημέρες μείωσης της ενέργειας (53). Η μείωση της ενεργειακής πρόσληψης αυξάνει την ικανότητα της ινσουλινοεξααρτώμενης μεταφοράς της γλυκόζης με αποτέλεσμα στο “epitrochlearis” μυ να εξασφαλίζεται αρκετή ποσότητα γλυκόζης ώστε να προστατευτεί η εξάντληση των αποθεμάτων γλυκογόνου. Στο “flexor digitorum brevis” (FDB) μυ τα αποθέματα γλυκογόνου τείνουν να ελαττωθούν μετά από 5 ημέρες και δεν υπάρχει ένδειξη για επιπρόσθετη μείωση μετά από 20 ημέρες. Πιθανότατα ο ενεργειακό περιορισμός μειώνει τη χρησιμοποίηση των υδατανθράκων για παραγωγή ενέργειας στους σκελετικούς μυς. Η αναλογία της ενέργειας που προέρχεται από τους υδατάνθρακες, όπως μετρήθηκε από το γενικό αναπνευστικό πηλίκο, δεν επηρεάζεται από τον παρατεταμένο ενεργειακό περιορισμό (56) αλλά η επίδραση της ελάττωσης της ενεργειακής πρόσληψης στην οξείδωση των υδατανθράκων από τους σκελετικούς μυς θα πρέπει να προσδιοριστεί και εξεταστεί περαιτέρω.

Συμπερασματικά θα λέγαμε ότι η μεταφορά της γλυκόζης με μέγιστη συγκέντρωση ινσουλίνης αυξάνεται στο “epitrochlearis” μυ των επίμων μετά από 5 ημέρες μείωσης της ενεργειακής πρόσληψης και παραμένει αμετάβλητη ακόμα και μετά από 20 ημέρες ενεργειακού περιορισμού. Αντίθετα, η σύντομη μείωση της ενεργειακής πρόσληψης δεν έχει σημαντική επίδραση στην αύξηση της μεταφοράς γλυκόζης στο FDB-μυ, αποδεικνύοντας ότι ο ενεργειακός περιορισμός δεν αυξάνει ταυτόχρονα τη δράση της ινσουλίνης σ’ όλους τους μυς.

Η μείωση της ενεργειακής πρόσληψης μειώνει και την εναπόθεση του σπλαχνικού λίπους, το οποίο αυξάνεται με την πάροδο της ηλικίας και οδηγεί σε αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης κατά τη νηστεία (57). Παρόλο

που η ηπατική παραγωγή γλυκόζης παίζει θεμελιώδη ρόλο στη ρύθμιση του μεταβολισμού των μεταπορροφήσιμων υδατανθράκων, η αλληλεπίδραση μεταξύ του σπλαχνικού λίπους και της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης έχει ελάχιστα διευκρινιστεί.

Οι Barzilai et al (58) εξέτασαν τη σχέση μεταξύ του αυξημένου σπλαχνικού λίπους και τη δράση της ινσουλίνης σε επίμυες χρησιμοποιώντας τη μέθοδο του περιορισμού της ενεργειακής πρόσληψης. Πράγματι, η ελάττωση της ενεργειακής πρόσληψης (CR) μείωσε το σπλαχνικό λίπος στους 18 μηνών επίμυες σε επίπεδο χαμηλότερο από τι ήταν εκείνο των νεότερων 4 μηνών επίμυες με ελεύθερη πρόσληψη τροφής (ad libitum, AL). Αυτό είχε σαν αποτέλεσμα τη βελτίωση της ηπατικής ευαισθησίας στην ινσουλίνη αλλά όχι και της περιφερικής. Επιπλέον η ηπατική ευαισθησία στην ινσουλίνη ήταν υψηλότερη στους 18 μηνών επίμυες CR παρά στους νεότερους AL, παρόλο το υψηλότερο ολικό λίπος σώματος των παλαιότερων. Πράγματι, από μετρήσεις βρέθηκε ότι οι 18 μηνών επίμυες που υπόστηκαν περιορισμό της ενεργειακής πρόσληψης είχαν υψηλότερο ποσό ολικού λίπους σώματος από τους 4 μηνών επίμυες που τρεφόταν “ad libitum”, αλλά οι παλαιότεροι είχαν λιγότερο σπλαχνικό λίπος(58)

Επίσης, σημαντική ήταν η μείωση της δραστηριότητας της φωσφορυλάσης της 6-P-Glc στους 18 μηνών επίμυες CR σε σύγκριση με τους νεότερους 4 μηνών AL και τους 18 μηνών AL, ενώ αντίθετα αυξήθηκε η δραστηριότητα της συνθάσης του γλυκογόνου σ’ αυτή την ομάδα επίμυων. Εν τούτοις το τελικό αποτέλεσμα ήταν η μείωση των επιπέδων του μυϊκού γλυκογόνου συγκριτικά με τις 2 ομάδες επίμυων ελεύθερης πρόσληψης τροφής (58).

Αντίθετα, η ελεύθερη πρόσληψη τροφής από τους 18 μηνών επίμυες που τους περιορίστηκε η ενεργειακή πρόσληψη οδηγεί σε γρήγορη αύξηση του σπλαχνικού λίπους με διαπιστωμένο αποτέλεσμα την

ινσουλινοαντοχή. Άρα, προσπάθειες που οδηγούν σε μείωση του σπλαχνικού λίπους, βελτιώνουν την ανοχή γλυκόζης και αποτελούν προστατευτικά μέτρα στην εμφάνιση του τύπου II διαβήτη.

5.2 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΘΕΜΑΤΩΝ

ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ ΣΤΗΝ ΕΛΕΥΘΕΡΗ

ΠΡΟΣΛΗΨΗ ΤΡΟΦΗΣ

Από πολλούς ερευνητές έχει προταθεί ότι τα αποθέματα των υδατανθράκων που αντιπροσωπεύονται από τα επίπεδα του γλυκογόνου, παίζουν ένα σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της πρόσληψης τροφής και κατ' επέκταση του ενεργειακού ισοζυγίου (59). Η υπόθεση αυτή στηρίζεται στο γεγονός ότι μία μικρής διάρκειας διαταραχής της ισορροπίας μεταξύ της πρόσληψης τροφής και της χρησιμοποίησής της θα προκαλέσει μια μεγαλύτερη αναλογικά μετατόπιση του γλυκογόνου συγκριτικά με τα αποθέματα λίπους. Αυτό θα συμβεί διότι τα αποθέματα του λίπους είναι πολύ μεγαλύτερα από τα επίπεδα του γλυκογόνου. Η θεωρία αυτή δέχεται ότι αυτή η μεγάλη διαταραχή των επιπέδων γλυκογόνου θα ενεργοποιήσει ένα δυνατό σήμα ρετροκαταστολής προκειμένου να διατηρηθεί η ομοιόσταση της γλυκόζης.

Ο Flat (59) πρότεινε 2 υποθετικές συγκεντρώσεις γλυκογόνου που μπορεί να προκαλέσουν πείνα και σήματα κορεσμού. Πειράματα σε ποντίκια έχουν αποκαλύψει μια αντίστροφη σχέση μεταξύ της αυθόρμητης – ελεύθερης πρόσληψης τροφής σε μια δεδομένη μέρα και του ισοζυγίου υδατανθράκων τη προηγούμενη μέρα. Το αποτέλεσμα που προκύπτει από τα πειράματα αυτά είναι ότι οι αλλαγές στην κατανάλωση τροφής παίζουν ένα σημαντικό ρόλο στην αποκατάσταση των αποθεμάτων γλυκογόνου (59).

Με βάση το μοντέλο του Flatt η πρόσληψη τροφής διεγείρεται από τα χαμηλά επίπεδα γλυκογόνου. Έτσι, η πρόσληψη τροφής υψηλή σε λίπος και χαμηλή σε υδατάνθρακες θα οδηγήσει σε υπερπρόσληψη ενέργειας προκειμένου να εξασφαλισθεί η απαιτούμενη ποσότητα υδατανθράκων για να διατηρηθούν σταθερά τα επίπεδα γλυκογόνου.

Μια άλλη ομάδα ερευνητών πραγματοποίησε σειρά πειραμάτων προκειμένου να διερευνήσει την εγκυρότητα του γλυκογονοστατικού μοντέλου στους ανθρώπους με διάφορους χειρισμούς των αποθεμάτων γλυκογόνου (60). Μια από αυτές τις έρευνες έδειξε ότι το ισοζύγιο υδατάνθρακων της μιας μέρας είναι καθοριστικό για την πρόσληψη τροφής την επόμενη μέρα, μόνο κατά 5,5%. Οι Suitker et al (61,62) εξέτασαν την επίδραση των αποθεμάτων γλυκογόνου στην “ad libitum” πρόσληψη τροφής σε 8 άντρες εθελοντές. Τα αποθέματα γλυκογόνου μεταβλήθηκαν με εντατική άσκηση και μετά ακολούθησαν 3 ημέρες άλλοτε με χορήγηση δίαιτας υψηλή σε υδατάνθρακες με παράλληλη έγχυση ενδοφλέβιας γλυκόζης και άλλοτε με δίαιτα χαμηλή σε υδατάνθρακες και ταυτόχρονη ενδοφλέβια χορήγηση γαλακτώματος λίπους.

Έτσι, με βάση το γλυκογονοστατικό μοντέλο, η μεγαλύτερη πρόσληψη τροφής θα αναμενόταν μετά από τη χορήγηση δίαιτας χαμηλή σε υδατάνθρακες. Αντίθετα, όμως, δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική διαφορά στην πρόσληψη τροφής και στις 2 ομάδες εθελοντών. Επίσης, η μεταβολή στην ενεργειακή πρόσληψη από την 1^η ημέρα στη 2^η δεν σχετίζεται με το ισοζύγιο υδατανθράκων, αλλά υπάρχει μια αρνητική συσχέτιση μεταξύ της μεταβολής στην ποσότητα της τροφής από την 1^η ημέρα στη 2^η και του ισοζυγίου υδατανθράκων την 1^η ημέρα. Το 24ωρο αναπνευστικό πηλίκο ήταν σημαντικά υψηλότερο μετά από τη δίαιτα υψηλή σε υδατάνθρακες παρά από τη δίαιτα χαμηλή σε υδατάνθρακες. Το γεγονός ότι η ενεργειακή πρόσληψη δεν διαφέρει μεταξύ των 2

δοκιμασιών δείχνει ότι η μικρής διάρκειας ανισορροπία των αποθεμάτων γλυκογόνου αποκαθίσταται όχι από τις προσαρμογές στην ενεργειακή πρόσληψη, αλλά από τις προσαρμογές του βαθμού οξείδωσης των μακροστοιχείων.

Έτσι, συμπερασματικά θα λέγαμε ότι έρευνες σε ανθρώπους έχουν δείξει ότι 1) τα αποθέματα του γλυκογόνου παίζουν ασήμαντο ρόλο στη ρύθμιση της πρόσληψης τροφής για μικρό χρονικό διάστημα και 2) η έλλειψη της ισορροπίας των αποθεμάτων γλυκογόνου διορθώνεται με προσαρμογές του βαθμού οξείδωσης των μακροστοιχείων.

6. ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΑ ΑΠΟΘΕΜΑΤΑ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ

6.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η άμεση πηγή μυϊκής ενέργειας είναι η τριφωσφορική αδενοσινίνη (ATP). Το ποσό του ATP αποθηκευμένο στα μυϊκά κύτταρα είναι μηδαμινό σε σύγκριση με το ποσό της χημικής ενέργειας που χρειάζεται για τη διατήρηση της μυϊκής προσπάθειας. Έτσι, στο αρχικό στάδιο, της άσκησης η ενέργεια προέρχεται από τη διάσπαση της ενδομυϊκής αποθήκης του ATP και της φωσφοκρεατίνης. Στη συνέχεια η ενέργεια που χρειάζεται για την ανασύνθεση του ATP προέρχεται:

1. από το ηπατικό και μυϊκό γλυκογόνο
2. από τα τριγλυκερίδια αποθηκευμένα στο λιπώδη ιστό, αλλά και από τα ενδομυϊκά
3. και σε μικρότερο βαθμό από τα αμινοξέα που βρίσκονται στους σκελετικούς μυς (63).

6.2 ΕΝΤΟΝΗ ΑΣΚΗΣΗ

Κατά τη διάρκεια της έντονης άσκησης νευρο-ορμονικοί παράγοντες αυξάνουν την έκκριση της επινεφρίνης, νορεπινεφρίνης και της γλυκαγόνης, ενώ μειώνεται η έκκριση της ινσουλίνης. Αυτό έχει σαν συνέπεια την ενεργοποίηση της φωσφορυλάσης του γλυκογόνου με άμεσο αποτέλεσμα τη γλυκογονόλυση στους μυς και στο ήπαρ. Στα πρώτα λεπτά της άσκησης όταν η παροχή O_2 δεν επαρκεί για τις ανάγκες της άσκησης, το αποθηκευμένο μυϊκό γλυκογόνο αποτελεί την πρωταρχική πηγή παροχής ενέργειας, διότι προμηθεύει ενέργεια χωρίς την παρουσία O_2 (αναερόβια γλυκόλυση). Καθώς η διάρκεια της άσκησης παρατείνεται, στην παραγωγή ενέργειας συμβάλλει και η γλυκόζη του αίματος που προέρχεται από τη διάσπαση του ηπατικού γλυκογόνου. Η γλυκόζη του αίματος συμβάλλει στο 30% της συνολικής ενέργειας που χρειάζονται οι ασκούμενοι μυς, με αποτέλεσμα το υπόλοιπο να προέρχεται από τη

διάσπαση του ενδομυϊκού γλυκογόνου. Μια ώρα υψηλής έντασης άσκηση μειώνει τα επίπεδα του ηπατικού γλυκογόνου κατά 55%, ενώ 2 ώρες έντονης άσκησης οδηγούν σε σχεδόν εξάντληση του ηπατικού γλυκογόνου και των ειδικά ασκούμενων μυών (63).

6.3 ΜΕΤΡΙΑ ΚΑΙ ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗ ΑΣΚΗΣΗ

Το γλυκογόνο αποθηκευμένο στους μυς αποτελεί την κύρια πηγή παροχής ενέργειας από το στάδιο ηρεμίας στην εκτέλεση μιας μέτριας έντασης άσκησης. Κατά τη διάρκεια των επόμενων 20 λεπτών, το μυϊκό και το ηπατικό γλυκογόνο συμβάλλουν στο 40-50% των απαιτήσεων σε ενέργεια και το υπόλοιπο προέρχεται κυρίως από τη διάσπαση των λιπών (ενδομυϊκών τριγλυκεριδίων) και ένα μικρό ποσοστό από την αποικοδόμηση των πρωτεϊνών. Το μίγμα των «καύσιμων» υποστρωμάτων εξαρτάται από τη σχετική ένταση της άσκησης. Για παράδειγμα στη χαμηλής έντασης άσκηση το λίπος αποτελεί το κύριο υπόστρωμα παραγωγής ενέργειας (Σχήμα 2).

		Μέγιστη διάρκεια άσκησης								
		Δευτερόλεπτα			Λεπτά					
		10	30	60	2	4	10	30	60	120
Ποσοστό % αναερόβια		90	80	70	50	35	15	5	2	1
Ποσοστό % αερόβια		10	20	30	50	65	85	95	98	99

Καθώς η άσκηση συνεχίζεται και τα μυϊκά επίπεδα γλυκογόνου εξαντλούνται, η γλυκόζη του αίματος γίνεται η κύρια πηγή εφοδιασμού ενέργειας από τους υδατάνθρακες, ενώ τα λίπη παρέχουν την υψηλότερη αναλογία (%) στη συνολική ενέργεια. Η συγκέντρωση της γλυκόζης του αίματος μειώνεται καθώς η ηπατική παραγωγή γλυκόζης αποτυγχάνει να διατηρεί σταθερή τη συγκέντρωσή της (64). Κατά τη διάρκεια των

πρώτων 90min, η γλυκόζη του αίματος μειώνεται σε υπογλυκαιμικά επίπεδα (χαμηλότερα από 45mg γλυκόζης/100ml αίματος) (65). Με την εξάντληση των αποθεμάτων γλυκογόνου, η ικανότητα παραγωγής μυϊκού έργου μειώνεται προοδευτικά μετά από 2h στο 50% της αρχικής απόδοσης. Αυτό οφείλεται στο χαμηλό ρυθμό παραγωγής ενέργειας που προέρχεται από την οξείδωση των λιπών, καθώς αυτά αποτελούν πλέον την κύρια πηγή ενέργειας (66).

6.4 ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΤΟΥ

ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ

ΑΣΚΗΣΗΣ

Κατά τη διάρκεια της παρατεταμένης άσκησης, εάν χορηγηθεί ικανοποιητική ποσότητα υδατανθράκων η υπογλυκαιμία δεν εμφανίζεται (67). Το κύριο μεταβολικό επακόλουθο της χορήγησης υδατανθράκων κατά τη διάρκεια της άσκησης είναι η αύξηση της χρησιμοποίησης των λιπαρών οξέων για την οξειδωτική παραγωγή ενέργειας. Στο μεταπορροφητικό στάδιο, δηλαδή, όταν δεν υπάρχει κάποιος υδατάνθρακας στο εντερικό αυλό, η γλυκόζη του πλάσματος διατηρείται από τη γλυκογονόλυση των ηπατικών αποθεμάτων και από την ηπατική γλυκονεογένεση. Τα κύρια γλυκονεογενετικά υποστρώματα κατά τη διάρκεια της άσκησης είναι το γαλακτικό οξύ και η αλανίνη που προκύπτουν κυρίως από τη διάσπαση του μυϊκού γλυκογόνου, και της γλυκερόλης που προκύπτει από την υδρόλυση των τριγλυκεριδίων. Ο εφοδιασμός της γλυκόζης μέσω της γλυκονεογένεσης καθυστερεί την εμφάνιση της υπογλυκαιμίας, αλλά δεν συμβαίνει αρκετά γρήγορα έτσι ώστε να προμηθεύσει στον οργανισμό γλυκόζη, όταν τα αποθέματα γλυκογόνου εξαντλούνται κατά τη διάρκεια της παρατεταμένης άσκησης. Κατά τη διάρκεια μιας άσκησης της οποίας η ένταση διατηρείται για 1

ώρα τα επίπεδα της γλυκόζης του αίματος διατηρούνται πολύ σταθερά μέχρι τα αποθέματα γλυκογόνου στο ήπαρ εξαντληθούν οπότε αρχίζει και εκδηλώνεται η υπογλυκαιμία (68). Κεντρομόλες νευρικές αναδράσεις (feedback) από τους ασκούμενους μυς πιθανότητα παίζουν ένα σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της αύξησης της παραγωγικής γλυκόζης κατά τη διάρκεια της άσκησης (64). Η αύξηση της έκκρισης της γλυκαγόνης και των κατεχολαμινών με παράλληλη μείωση της συγκέντρωσης της ινσουλίνης στοχεύουν στην πρόληψη της υπογλυκαιμίας κατά τη διάρκεια της έντονης άσκησης (69).

6.5 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗΣ

ΠΡΟΠΟΝΗΤΙΚΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗ

ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΤΟΥ

ΑΙΜΑΤΟΣ

Η εξάντληση των αποθεμάτων γλυκογόνου συντελεί σε ανικανότητα του αθλητή να συνεχίσει την άσκηση δυναμικά. Επομένως, η «οικονομία» των υδατανθράκων είναι ένας από τους σημαντικότερους μηχανισμούς με τον οποίο η προπόνηση αυξάνει την ικανότητα εκτέλεσης παρατεταμένης δυναμικής άσκησης. Η μικρή χρησιμοποίηση του γλυκογόνου που επιτυγχάνεται μέσω της προπόνησης οδηγεί σε μεταβολικές προσαρμογές με αποτέλεσμα την αύξηση του κλάσματος ενέργειας που προέρχεται από την οξείδωση του λίπους. Σε μια έρευνα κατά την οποία η γλυκόζη του αίματος μετρήθηκε με [¹³C] γλυκόζη στα ίδια άτομα πριν και μετά την προπόνηση [οι Coggan et al (68)] βρήκαν ότι ο ρυθμός οξείδωσης της γλυκόζης μειώθηκε κατά 33% κατά τη διάρκεια της άσκησης στην ίδια ένταση μετά την προπόνηση των ατόμων. Ο χαμηλός ρυθμός παραγωγής γλυκόζης από το ήπαρ στη προπονητική φάση οφείλεται σε μείωση του ρυθμού της ηπατικής γλυκογονόλυσης και

γλυκονεογέννησης (64). Σε μια άλλη έρευνα οι Coggan et al (70) σύγκριναν προπονημένα και απροπόνητα άτομα σε άσκηση 80% του VO_2 max και διαπίστωσαν ότι η χρησιμοποίηση της γλυκόζης του αίματος ήταν 19% μικρότερη στα προπονημένα άτομα παρόλο που ασκούσαν σε 40% υψηλότερης έντασης άσκηση από τα απροπόνητα άτομα. Άρα, συμπερασματικά οδηγούμαστε στη διαπίστωση ότι η προπόνηση οδηγεί σε μειωμένη διάσπαση του ηπατικού γλυκογόνου.

Ο υπεύθυνος μηχανισμός για το χαμηλό ρυθμό αξιοποίησης της γλυκόζης από τους μυς και η παράλληλη μείωση της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης στην ίδια έντασης άσκησης κατά το στάδιο της προπόνησης παραμένει ανεξήγητος. Ακόμα πιο περίεργο είναι το γεγονός ότι η αξιοποίηση της γλυκόζης είναι μικρότερη μετά τη προπόνηση, παρόλο που η προπόνηση αυξάνει τον αριθμό των μεταφορέων της γλυκόζης (Glut-4) στους σκελετικούς μυς που έχουν σαν συνέπεια την αύξηση της ινσουλινοεξαρτώμενης μεταφοράς της γλυκόζης (71).

6.6 ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΤΟΥ ΜΥΪΚΟΥ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ

Εφόσον η εξάντληση του μυϊκού γλυκογόνου συντελεί σε μείωση της απόδοσης του αθλητή η αντοχή του μπορεί να αυξηθεί όχι μόνο αυξάνοντας τη συγκέντρωση του μυϊκού γλυκογόνου, αλλά μειώνοντας και το ρυθμό χρησιμοποίησής του . Αυτό μπορεί να επιτευχθεί αυξάνοντας την αναλογία της ενέργειας που προκύπτει από την οξείδωση των λιπών. Οι προπονημένοι αθλητές-αντοχής αξιοποιούν λιγότερο γλυκογόνο και περισσότερο λίπος κατά τη διάρκεια της άσκησης σε σύγκριση με τα μη προπονημένα άτομα (72) και η προστασία του γλυκογόνου παίζει σημαντικό ρόλο στην αύξηση της αντοχής τους. Η προπονητική άσκηση αντοχής αυξάνει τον αριθμό των μιτοχονδρίων σε διπλάσιο ή μεγαλύτερο (73). Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα τη μικρότερη

ΕΠΙΛΟΓΗ ΤΗΣ ΠΡΟΤΙΜΩΜΕΝΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

διαταραχή της ομοιόστασης με μικρότερη μείωση της φωσφοκρεατίνης και του ATP καθώς και μικρότερη αύξηση του ADP και Pi.

6.7 Ρύθμιση της γλυκογονόλυσης

Στοιχεία από έναν σημαντικό αριθμό ερευνών δείχνουν ότι η διαθεσιμότητα του Pi περιορίζει τη γλυκογονόλυση στους αναπαυόμενους μυς καθώς επίσης και στους συσταλόμενους κατά τη διάρκεια ήπιας και μέτριας έντασης άσκησης (74). Η γλυκογονόλυση καταλύεται από το ένζυμο φωσφορυλάση, το οποίο διασπά τους δεσμούς α-1,4 με αποτέλεσμα να ελευθερώνεται 1 μόριο γλυκόζης από την αλυσίδα του γλυκογόνου. Η φωσφορυλάση υπάρχει σε 2 μορφές, στη β η οποία είναι η ανενεργή μορφή και η α, που είναι η ενεργή μορφή. Η κινάση της φωσφορυλάσης μετατρέπει τη β μορφή στην ενεργή της μορφή α και η καταλυτική αυτή αντίδραση χρειάζεται την παρουσία ιόντων C_a^{2+} (75).

Έτσι η αύξηση της συγκέντρωσης C_a^{2+} στο σαρκόπλασμα με την έναρξη της μυϊκής συστολής ενεργοποιεί την κινάση της φωσφορυλάσης, η οποία στη συνέχεια αυξάνει την αναλογία της ενεργής μορφής της φωσφορυλάσης, που προκαλεί έκρηξη της γλυκογονόλυσης (75). Η ενεργοποίηση της φωσφορυλάσης και η αποικοδόμηση του γλυκογόνου με αυτό τον τρόπο προκαλεί γρήγορη διάσπαση του γλυκογόνου με τελικό αποτέλεσμα τη συγκέντρωση γαλακτικού οξέος (74). Μετά από λίγα λεπτά η δραστηριότητα της φωσφορυλάσης αντιστρέφεται παρόλο που η συσταλτικότητα των μυών συνεχίζεται. Τα επίπεδα της ενεργής μορφής της φωσφορυλάσης βρίσκονται στο στάδιο της ανάπαυσης, περίπου στο 8-12% (76). Ο μηχανισμός που μεσολαβεί στην απενεργοποίηση της φωσφορυλάσης, παρόλο τη συνεχιζόμενη συσταλτικότητα των μυών, δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί.

Όμως, παρόλη τη γρήγορη απενεργοποίηση της δραστηριότητας της φωσφορυλάσης, η παρατεταμένη άσκηση οδηγεί σε προοδευτική μείωση

των αποθεμάτων γλυκογόνου μέχρι να εμφανιστούν τα πρώτα σημάδια κούρασης πράγμα που δηλώνει τη μείωση των αποθεμάτων του. Στους ασκούμενους μυς, στους οποίους η δραστικότητα της φωσφορυλάσης έχει αντιστραφεί και η ποσοστιαία αναλογία της φωσφορυλάσης α έχει επανέρθει στα βασικά επίπεδα, η αύξηση της συγκέντρωσης P_i που προκαλείται από τη συστολή των μυών καθιστά δυνατή τη γλυκογονόλυση σε μικρότερο ρυθμό. Άρα, ο περιορισμός του ρυθμού της γλυκογονόλυσης μέσω της συγκέντρωσης P_i εξηγεί τη γλυκογονο-προστατευτική δράση της προπονητικής άσκησης (77).

Η γλυκογονο-προστατευτική δράση της παρατεταμένης προπονητικής άσκησης συνίσταται από τη μικρότερη αρχικά γλυκογονόλυση και από το μικρότερο ρυθμό εξάντλησης γλυκογόνου. Η αρχική γρήγορη φάση της γλυκογονόλυσης είναι μικρότερη στους προπονημένους μυς παρά στους απροπόνητους. Σαν αποτέλεσμα της προσαρμοστικής αύξησης των μιτοχονδρίων στους προπονημένους μυς η αύξηση της συγκέντρωσης του P_i λόγω της ίδιας συσταλτικότητας είναι μικρότερη σε σύγκριση με τους απροπόνητους μυς (78). Τα χαμηλότερα επίπεδα P_i στους προπονημένους μυς εξηγούν τη μικρότερη αρχική διάσπαση του γλυκογόνου και το μικρότερο βαθμό χρησιμοποίησής του κατά τη διάρκεια της παρατεταμένης άσκησης. Έτσι, λόγω του χαμηλού βαθμού γλυκογονόλυσης και γλυκόλυσης στην προπονητική φάση, ο ρυθμός σχηματισμού ακετυλο- C_0A από τους υδατάνθρακες μειώνεται με αποτέλεσμα να αυξάνεται η οξείδωση των λιπαρών οξέων, προκειμένου να αντισταθμίσει τη μειωμένη διαθεσιμότητα των υδατανθράκων για οξείδωση. Ο μηχανισμός που μεσολαβεί στην αύξηση της συνεισφοράς των λιπαρών οξέων στην οξείδωση κατά την προπονητική άσκηση δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί. Ένας παράγοντας που μπορεί να παίζει κάποιο ρόλο είναι η προσαρμογή της δραστικότητας των ενζύμων που σχετίζονται με τη μεταφορά και την οξείδωση των λιπαρών οξέων (78).

6.8 ΥΠΕΡΠΛΗΡΩΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΘΕΜΑΤΩΝ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ

Η υπερπλήρωση του μυϊκού γλυκογόνου είναι η διαδικασία αύξησης της συγκέντρωσης του μυϊκού γλυκογόνου σε επίπεδα υψηλότερα από αυτά που διαθέτουν τα επαρκώς θρέψης, μη ασκούμενα άτομα. Η διαδικασία αυτή περιλαμβάνει χορήγηση υδατανθράκων μετά από μία έντονη παρατεταμένη άσκηση που εξαντλεί τα αποθέματα γλυκογόνου. Στην έρευνα των Bergstöm και Hultman (79) οι ερευνητές εκτέλεσαν ένα πείραμα προπονώντας το ένα πόδι ενώ το άλλο έμεινε απροπόνητο και χρησιμοποιήθηκε ως πρότυπο. Η χορήγηση διαίτας υψηλής σε υδατάνθρακες μετά την άσκηση, οδήγησε σε περίπου διπλάσια αύξηση του γλυκογόνου στους προπονημένους μυς σε σύγκριση με τα επίπεδα πριν την άσκηση, ενώ αντίθετα δεν παρατηρήθηκε καμία μεταβολή στα αποθέματα γλυκογόνου στους μη ασκούμενους μυς

6.9 Μηχανισμός υπερπλήρωσης αποθεμάτων γλυκογόνου

Η υπερπλήρωση των αποθεμάτων γλυκογόνου είναι ένα φαινόμενο που έχει αποδοθεί στην ενεργοποίηση της συνθάσης του γλυκογόνου μετά την άσκηση και στην αύξηση της ευαισθησίας της ινσουλίνης στους μυς που παραμένει για κάποιο διάστημα μετά την εκτέλεση της παρατεταμένης άσκησης (77). Κατά τη διάρκεια της άσκησης η ανενεργή μορφή D της συνθάσης του γλυκογόνου μετατρέπεται στην ενεργή μορφή I από τη δράση της πρωτεϊνικής φωσφατάσης. Καθώς οι συγκεντρώσεις του γλυκογόνου μειώνονται, η δραστηριότητα της συνθάσης του γλυκογόνου I αυξάνεται (76). Πιθανότατα η ενεργοποίηση της συνθάσης του γλυκογόνου είναι υπεύθυνη για την υπερπλήρωση των αποθεμάτων

του γλυκογόνου μετά την άσκηση. Όμως, έχει αποδειχθεί ότι η αύξηση της δραστηριότητας της συνθάσης του γλυκογόνου εμπλέκεται μόνο στην άμεση και γρήγορη αναπλήρωση του γλυκογόνου και δεν παίζει ρόλο στην υπερπλήρωση των αποθεμάτων του. Η δραστηριότητα της συνθάσης του γλυκογόνου μετά την άσκηση αντιστρέφεται όταν το γλυκογόνο επανέρχεται σε επίπεδα που συνήθως υπάρχουν στους αναπαυόμενους μυς κατά το στάδιο της ανάπαυσης και θρέψης, δηλαδή, πριν αρχίσει η υπερπλήρωση του γλυκογόνου (77).

Πράγματι, σε μια έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε επίμυες (80) διαπιστώθηκε ότι η παρατεταμένη άσκηση αυξάνει τον αριθμό των γλυκομεταφορέων Glut-4. Όταν οι μύες «επωάστηκαν» *in vitro* με γλυκόζη και ινσουλίνη οι προπονημένοι μυς συγκέντρωσαν πιο γρήγορα γλυκογόνο από τους μύες «αναφοράς» παρόλο τα χαμηλά επίπεδα της ενεργής συνθάσης I του γλυκογόνου (80). Σε μια άλλη έρευνα των Nakatani et al βρέθηκε διπλάσια συγκέντρωση γλυκογόνου στην προπονημένη ομάδα επίμνων, παρόλο που η ποσότητα της ενεργής συνθάσης του γλυκογόνου I ήταν παρόμοια ή μικρότερη από τους απροπόνητους επίμνες (81). Η ίδια έρευνα έδειξε ότι η προπονητική άσκηση αντοχής προκαλεί αύξηση του αριθμού των Glut-4 και της δραστηριότητας της εξωκινάσης που παίζουν σημαντικό ρόλο στην γρήγορη αντικατάσταση του γλυκογόνου με τη χορήγηση υδατανθράκων κατά το στάδιο της ανάπαυσης και της υπερπλήρωσης των αποθεμάτων γλυκογόνου.

Στο ίδιο αποτέλεσμα κατέληξαν και οι Hickner et al (82) οι οποίοι πειραματίστηκαν σε ανθρώπους και διαπίστωσαν ότι η δραστηριότητα της συνθάσης I ήταν 2 φορές υψηλότερη στα προπονημένα άτομα παρά στα απροπόνητα αμέσως μετά την άσκηση. Αλλά η συσχέτιση μεταξύ της δραστηριότητας της συνθάσης I του γλυκογόνου αμέσως μετά την άσκηση και τον ρυθμό συγκέντρωσης γλυκογόνου μετά τις πρώτες 6

ώρες δεν έχει στατιστικά σπουδαιότητα. Στο συγκεκριμένο πείραμα η συγκέντρωση των Glut-4 μετρά κατά 44% στη διαφορά της συσσώρευσης γλυκογόνου ενώ η συνθάση I του γλυκογόνου μετρά κατά 27%. Αυτό οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η συγκέντρωση των Glut-4 έχει μεγαλύτερη επίδραση στην αύξηση των αποθεμάτων γλυκογόνου παρά η δραστικότητα της συνθάσης I του γλυκογόνου (82).

Όπως αναφέρθηκε η προπονητική άσκηση αντοχής επιφέρει μια προσαρμοστική αύξηση στην ικανότητα της μεταφοράς γλυκόζης στους σκελετικούς μυς. Η μεταφορά αυτή επιτυγχάνεται με την αύξηση των πρωτεϊνικών μεταφορέων της γλυκόζης στους σκελετικούς μυς. Υπάρχουν δύο ισομεροί των πρωτεϊνικών μεταφορέων της γλυκόζης, Glut-1 και Glut-4 (82). Ο Glut-1 χρησιμοποιείται για τη βασική μεταφορά της γλυκόζης, ενώ ο Glut-4 είναι ο κύριος ινσουλινοεξαρτώμενος, γλυκομεταφορέας στα μυϊκά κύτταρα. Έτσι, η έκκριση της ινσουλίνης, η συσταλτική δραστηριότητα και η υποξία ενεργοποιούν τη μεταφορά γλυκόζης, προκαλώντας ενεργοποίηση των Glut-4. Έρευνες σε επίμυες (83) και σε ανθρώπους έχουν δείξει ότι η προπονητική άσκηση αντοχής αυξάνει τη συγκέντρωση των Glut-4 αλλά όχι και των Glut-1.

Πράγματι, οι Ren et al (71) που πειραματίστηκαν σε επίμυες διαπίστωσαν ότι 16 ώρες προπονητικής άσκησης οδήγησαν σε διπλάσια ποσότητα Glut-4 m-RNA και 30% αύξηση στις πρωτεΐνες Glut-4. Μετά από 2 ημέρες προπονητικής άσκησης η περιεκτικότητα των μυών σε Glut-4 αυξήθηκε κατά 2 φορές και η ινσουλινοεξαρτώμενη μεταφορά της γλυκόζης αυξήθηκε και αυτή κατά 2 φορές. Ο ρυθμός αποθήκευσης γλυκογόνου μετά τη 2^η ημέρα προπόνησης ήταν 2 φορές μεγαλύτερος από εκείνο των επίμυων που δεν υποβλήθηκαν σε άσκηση (71). Στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξαν και οι Gulve et al (84) που εξέτασαν τη συμπεριφορά των γλυκομεταφορέων Glut-4 στους ανθρώπους μετά από

μία προπόνηση μικρής διάρκειας 7-10 ημερών. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι η συγκέντρωση των Glut-4 στους μύες διπλασιάστηκε και το γεγονός αυτό αποτελεί ένδειξη της γρήγορης προσαρμογής του οργανισμού στη προπονητική άσκηση. Άρα, είναι φανερό ότι ο φυσιολογικός ρόλος της αύξησης των Glut-4 είναι η αύξηση του ρυθμού αποθήκευσης γλυκογόνου στους μυς μετά από μια γλυκογονο-εξαντλητική άσκηση.

Συμπερασματικά θα λέγαμε ότι η προπονητική άσκηση αντοχής βοηθά στην αύξηση της υπερπλήρωσης των αποθεμάτων γλυκογόνου. Ο μεγαλύτερος ρυθμός αποθήκευσης γλυκογόνου φαίνεται να σχετίζεται με την αυξημένη μεταφορά γλυκόζης στους μυς παρά με τη δραστηριότητα της συνθάσης του γλυκογόνου, η οποία δεν είναι υψηλότερη στη μεταπροπονητική περίοδο. Από τους παράγοντες που εμπλέκονται στο παραπάνω γεγονός είναι η αύξηση της συγκέντρωσης των Glut-4 και η χορήγηση διαίτας υψηλής σε υδατάνθρακες κατά το στάδιο της ανάπαυσης μετά από μια γλυκογονο-εξαντλητική άσκηση.

Ας σημειωθεί τέλος ότι υπό ορισμένες συνθήκες, η έντονη εξαντλητική άσκηση έχει αποδειχθεί ανώφελη στη διαδικασία υπερπλήρωσης των αποθεμάτων γλυκογόνου (86). Η υψηλής έντασης παρατεταμένη άσκηση μπορεί να προκαλέσει μυϊκό τραυματισμό, διάσπαση της μυϊκής μεμβράνης και φλεγμονή. Αυτά έχουν σαν αποτέλεσμα μειωμένη μεταφορά της γλυκόζης στα μυϊκά κύτταρα και καθυστέρηση της ενεργοποίησης της συνθάσης του γλυκογόνου εμποδίζοντας με αυτόν τον τρόπο την αναπλήρωση και υπερπλήρωση των αποθεμάτων γλυκογόνου.

7 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΝΗΣΤΕΙΑΣ ΣΤΑ ΑΠΟΘΕΜΑΤΑ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ

Πρόσφατες έρευνες έχουν δείξει ότι μετά από νηστεία αρκετών ημερών, η χορήγηση γλυκόζης διά του στόματος έχει πολύ μικρή διεγερτική επίδραση στην οξείδωση των υδατανθράκων. Το λίπος παραμένει το κύριο καύσιμο υπόστρωμα για αρκετές ώρες και η αποθήκευση του γλυκογόνου αυξάνει σημαντικά (85). Σε αντίθεση με την ολονύχτια νηστεία, ο «πεινασμένος» οργανισμός δίνει προτεραιότητα κατά τη διάρκεια της θρέψης με υδατάνθρακες στην αναπλήρωση των αποθεμάτων γλυκογόνου. Έτσι, η διέγερση αύξησης των αποθηκών γλυκογόνου από προηγούμενη νηστεία οφείλεται στην αυξημένη μετατροπή της χορηγούμενης γλυκόζης σε γλυκογόνο ή σε μείωση της οξείδωσης του γλυκογόνου ή και στα δύο παραπάνω.

Οι Fery et al (86) στις έρευνές τους παρατήρησαν ότι σ' ένα 5ωρο τεστ ανοχής γλυκόζης (OGTT) η αποθήκευση του γλυκογόνου αυξήθηκε όταν ο οργανισμός είχε υποστεί προηγουμένως στέρηση τροφής. Στους ανθρώπους με ολονύχτια νηστεία από τα 70gr της χορηγούμενης γλυκόζης περίπου τα 50gr μετατρέπονται σε γλυκογόνο, αλλά περίπου 25gr παραμένουν αποθηκευμένα στις 5 ώρες διότι η διάσπαση του γλυκογόνου και η οξείδωσή του επιτελούνται σε σημαντικό βαθμό (~ 25gr/5h). Αυτή η παρατήρηση υποδηλώνει την ύπαρξη ενός σημαντικού κύκλου ανάμεσα στην 6-P-γλυκόζη και του γλυκογόνου. Διάφορες έρευνες έχουν δείξει ότι η ταυτόχρονη σύνθεση και διάσπαση του γλυκογόνου μπορεί να συμβεί τόσο *in vitro* στο ήπαρ και στους σκελετικούς μυς όσο και *in vivo* στο ήπαρ διαφόρων ειδών περιλαμβάνοντας και τον άνθρωπο (87).

Στα άτομα με 4ήμερη νηστεία σε σύγκριση με τα άτομα με 14 ώρες νηστεία, η χρησιμοποίηση της χορηγούμενης γλυκόζης μειώθηκε ελαφρά, αλλά η αποθήκευση του γλυκογόνου διπλασιάστηκε. Η μετατροπή της χορηγούμενης γλυκόζης σε γλυκογόνο αυξήθηκε σημαντικά, αλλά αυτή η επίδραση ποσοτικά είναι πολύ μικρή (86). Η κύρια αιτία της αύξησης της

στάθμης του γλυκογόνου είναι το γεγονός ότι σε αντίθεση με την ολονύχτια νηστεία, τα πεινασμένα άτομα για 4 ημέρες, δεν οξειδώνουν το ηπατικό και μυϊκό γλυκογόνο σε σημαντικό βαθμό. Έτσι, δεν υπάρχει ανακύκλωση του γλυκογόνου και το θετικό ισοζύγιο γλυκογόνου ισούται περίπου με την ποσότητα της χορηγούμενης γλυκόζης.

Ένας μηχανισμός που πιθανόν να αυξάνει τη μεταγευματική σύνθεση του γλυκογόνου και το θετικό ισοζύγιο γλυκογόνου μετά από προηγούμενη στέρηση τροφής είναι η αυξημένη διάρκεια και έκταση της υπεργλυκαιμικής απάντησης (Starvation diabetes) στη χορήγηση γλυκόζης που διεγείρει σημαντικά την αποθήκευση του γλυκογόνου (87). Άλλα χαρακτηριστικά της νηστείας που θα μπορούσαν να παίζουν ένα πιο ουσιώδη ρόλο περιλαμβάνουν την αυξημένη οξείδωση του λίπους και την εξάντληση των αποθεμάτων γλυκογόνου. Από ειδικές μετρήσεις βρέθηκε ότι η ενδοκυττάρια οξείδωση του λίπους παραμένει αυξημένη στην άμεση φάση της θρέψης. Με βάση την υπόθεση του κύκλου γλυκόζης-λιπαρών οξέων, η αυξημένη οξείδωση του λίπους μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της χορηγούμενης γλυκόζης (88), με αποτέλεσμα την αύξηση της αποθήκευσής της, αλλά αυτή η επίδραση ποσοτικά είναι πολύ μικρή.

Μια άλλη πιθανή εξήγηση είναι το γεγονός ότι η νηστεία προκαλεί μείωση των αποθεμάτων γλυκογόνου. Πράγματι, η εξάντληση τους διεγείρει τη συνθάση του γλυκογόνου στους μυς και στο ήπαρ (87) και αυτό μπορεί να μετρά στην αυξημένη αποθήκευση της χορηγούμενης γλυκόζης και επομένως στη μειωμένη οξείδωσή της. από την άλλη, τα χαμηλά επίπεδα γλυκογόνου έχουν συσχετισθεί με χαμηλό ρυθμό οξείδωσης του γλυκογόνου με αποτέλεσμα την καταστολή της ανακύκλωσης του γλυκογόνου που παρατηρείται στα άτομα με ολονύχτια νηστεία. Έτσι, είναι πιθανό ότι και οι δύο παράγοντες (αυξημένη οξείδωση του λίπους και εξάντληση του γλυκογόνου) συμμετέχουν στη ρύθμιση του μεταγευματικού μεταβολισμού υδατανθράκων μετά τη

νηστεία. Όμως, οι έρευνες των Fery et al (86) δείχνουν ότι η εξάντληση των αποθηκών γλυκογόνου μπορεί να παίζουν ένα πιο ουσιαστικό ρόλο .

Συμπερασματικά, θα λέγαμε ότι η νηστεία ενεργοποιεί τη διατήρηση των αποθεμάτων γλυκογόνου σ’ όλο το σώμα μετά από την ανάθρεψη με γλυκόζη. Ο μηχανισμός περιλαμβάνει μια μέτρια διέγερση της αποθήκευσης της χορηγούμενης γλυκόζης και μια σημαντική ελάττωση της οξειδωσης του γλυκογόνου, καταστέλλοντας έτσι την «ανακύκλωση» του γλυκογόνου που υπάρχει φυσιολογικά στα άτομα με ολονύχτια νηστεία κατά τη διάρκεια της απορροφητικής περιόδου. Ο βαθμός της αρχικής εξάντλησης του γλυκογόνου μετά τη νηστεία είναι ο κύριος καθοριστικός παράγοντας στο θετικό ισοζύγιο γλυκογόνου. Ο αυξημένος ρυθμός οξειδωσης του λίπους και η υπερβολικά μεταγευματική υπεργλυκαιμία που σχετίζεται με τη νηστεία μπορούν επίσης να συνηγορούν στη διατήρηση των αποθεμάτων γλυκογόνου (86).

Σημαντικό είναι να αναφέρουμε ότι η νηστεία έχει αποδειχθεί ότι προστατεύει από τη μυοκαρδιακή ισχαιμία (89). Συντελεί σ’ έναν αριθμό αλλαγών στις λειτουργίες του μεταβολικού και κυτταρικού καρδιακού συστήματος περιλαμβάνοντας μεταξύ άλλων και την αύξηση των καρδιακών αποθηκών σε γλυκογόνο και 90% μείωση της μυοκαρδιακής χρησιμοποίησης της γλυκόζης .Αυτές οι αλλαγές σε συνδυασμό και με τη διέγερση των κατεχολαμινών, οδηγούν σε σύνθεση του γλυκογόνου υπό «νορμοξικές» συνθήκες και σε υψηλότερη χρησιμοποίηση του γλυκογόνου κατά την ισχαιμία (89).

Εφόσον η διάσπαση του γλυκογόνου σε 1-P-γλυκόζη ενεργοποιείται πρωτίστως από την ενεργή μορφή της φωσφορυλάσης (φωσφορυλάση α), ο μηχανισμός που αυξάνει την φωσφορυλάση α μπορεί να αυξήσει και τη χρησιμοποίηση του γλυκογόνου κατά την ισχαιμία και να προστατέψει την καρδιά. Η ενεργοποίηση της φωσφορυλάσης μπορεί να είναι αποτέλεσμα α) φωσφορυλίωσης από την κινάση της φωσφορυλάσης, β)

από την άμεση επίδραση της φωσφορυλάσης είτε από τη 6-P-Glc (90) είτε από το κυτταροπλασματικό redox state NADH/NAD⁺. Πράγματι, από την έρευνα των Schaefer et al φαίνεται ότι η νηστεία για 24h αυξάνει τη δραστικότητα της μυοκαρδιακής φωσφορυλάσης α του γλυκογόνου κατά τη διάρκεια της καθολικής ισχαιμίας, με αποτέλεσμα την αυξημένη χρησιμοποίηση του γλυκογόνου υπό τις συνθήκες αυτές (89).

7.1 Δραστικότητα της φωσφορυλάσης α

Καρδιές πειραματόζωων στερημένων από τη τροφή είχαν υψηλότερη δραστικότητα φωσφορυλάσης α από τρεφόμενα ζώα με συνήθη δίαιτα και ισχαιμικές συνθήκες. Η υψηλότερη δραστικότητα είναι ανεξήγητη εφόσον το γλυκογόνο συντίθεται στην καρδιά κατά τη διάρκεια της νηστείας. Θα πρέπει, όμως, να αναφερθεί ότι η πρωτεϊνική φωσφατάση ρυθμίζει τη συνθάση του γλυκογόνου και το θετικό ισοζύγιο γλυκογόνου είναι αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης του ρυθμού της δράσης της συνθάσης και της φωσφορυλάσης του γλυκογόνου. Σημαντικές διαφορές και αυξήσεις της δραστικότητας της φωσφορυλάσης α και του πηλίκου φωσφορυλάση α/β παρατηρήθηκαν στις καρδιές των πειραματόζωων σε νηστεία, παρά την απουσία κάποιας διαφοράς μεταξύ των δύο ομάδων, στην δραστικότητα της κινάσης της φωσφορυλάσης και της συγκέντρωσης του Ca²⁺.

7.2 Επίδραση της 6-P- γλυκόζης στην ενεργοποίηση της φωσφορυλάσης του γλυκογόνου

Η 6-P-γλυκόζη μπορεί να επιδρά στη μετατροπή της φωσφορυλάσης β σε α με δυο μηχανισμούς. Πρώτον, η 6-P-Glc μπορεί άμεσα να συνδεθεί με τη φωσφορυλάση β , να τροποποιήσει τη χωροδιάταξή της και να εμποδίσει την φωσφορυλίωσή της από την κινάση της φωσφορυλάσης.

Δεύτερον, η 6-P-Glc μπορεί να ενεργοποιήσει την φωσφατάση της φωσφορυλάσης στους μυς, αυξάνοντας την αποφωσφορυλίωση της φωσφορυλάσης α. Τα επίπεδα της 6-P-Glc ήταν χαμηλότερα στις καρδιές των ζώων που στερήθηκαν την τροφή σε «κανονικές» συνθήκες, ενώ το πηλίκο φωσφορυλάσης α/β ήταν υψηλότερο. Στην έρευνα των Schafer et al (91) βρέθηκε ότι η 6-P-Glc πιθανόν δεν παίζει κάποιο ρυθμιστικό ρόλο στο υψηλότερο κλάσμα φωσφορυλάσης α/β κατά τη διάρκεια της ισχαιμίας, παρόλο που τα τρεφόμενα όσο και τα μη τρεφόμενα ζώα είχαν παρόμοια επίπεδα 6-P-Glc στις καρδιές τους. Επιπρόσθετα, οι ίδιοι ερευνητές διαπίστωσαν ότι ο λόγος NADH/NAD^+ ήταν μικρότερος στις καρδιές των ζώων που στερήθηκαν την τροφή από τα κανονικά θρεμμένα. Ο λόγος αυτός ήταν μικρότερος γιατί η συγκέντρωση του $[\text{NAD}^+]$ ήταν υψηλότερη στα ζώα που υπόστηκαν τη νηστεία. Άρα, οι υψηλότερες συγκεντρώσεις $[\text{NAD}^+]$ στις καρδιές των ζώων σε νηστεία μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένο πηλίκο της φωσφορυλάσης α/β.

Συμπερασματικά, θα λέγαμε ότι η νηστεία αυξάνει τη δραστηριότητα της φωσφορυλάσης α του γλυκογόνου, με αποτέλεσμα την αύξηση της χρησιμοποίησης του γλυκογόνου κατά την ισχαιμία. Η αύξηση δεν μπορεί να αποδοθεί στην ενεργοποίηση της κινάσης της φωσφορυλάσης από τροποποιητές της φωσφορυλίωσης ή από αλλαγές στην ευαισθησία του αλλοστερικού ρυθμιστή Ca^{2+} . Τα δεδομένα αυτά είναι σε συμφωνία με την υπόθεση ότι οι αλλαγές στη χρησιμοποίηση του γλυκογόνου κατά τη νηστεία αποτελούν έναν ενδογενή μηχανισμό προσαρμογής, προκειμένου να προστατευτεί το μυοκάρδιο σε συνθήκες μειωμένης διαθεσιμότητας οξυγόνου.

Ο υποσιτισμός χαρακτηρίζεται από μειωμένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα κατά τη νύκτα, παρόλο ότι χορηγεί ανά τακτά χρονικά διαστήματα υδατάνθρακες (92). Η αιτία της υποσιτιστικής κατά τη νύκτα ήπιας διαβήτη διακρίνεται από άλλα είδη μεταβολικών διαταραχών του υποσιτισμού, διότι αφορά τα επίπεδα γλυκόζης τη νύκτα, την πρωινή γλυκόζη, τα χαρακτηριστικά κατά παρασιτάωση.

1. Αδυναμία της κοιλότητας κινητοποίησης της γλυκόζης από επάνω στη γλυκόζη.
2. Απουσία της αντίστασης κατά τη διάρκεια της νύκτας.
3. Μία κανονική αντίσταση των ισχυρών λιπών υδατάνθρακα στην γλυκόζη.

8 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΥΠΟΣΙΤΙΣΜΟΥ

ΣΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ

Τα αποτελέσματα της έρευνας που πραγματοποιήθηκε στο πλαίσιο της υποστικής μελέτης, αποδεικνύουν ότι η υποστική διατροφή έχει αρνητική επίδραση στην γλυκόζη κατά τη νύκτα, παρόλο που η αντίσταση των ισχυρών λιπών υδατάνθρακα στην γλυκόζη είναι μια προσαρμογή στον χρόνο υποστικής. Σε αντίθεση με το ρόλο της υποστικής κατά διαστήματα, παρόλο που το ρόλο της γλυκόζης στην ομαλοποίηση της γλυκόζης κατά τον χρόνο υποστικής.

Ο Hsieh Kuo (94) παρατηρείται σε υποστική διατροφή, αλλά και η άσκηση του σώματος ότι η προσαρμοστική αντίσταση στο χρόνο υποστικής είναι χαρακτηριστική από δύο σημαντικές μεταβολές στην ορμονική ρύθμιση της ορμόνης της γλυκόζης κατά τη νύκτα. Πρώτον, η επίδραση της υποστικής διατροφής, της υποστικής στην παραγωγή γλυκόζης και δεύτερον, ο ρόλος της υποστικής διατροφής στην παραγωγή γλυκόζης κατά τη νύκτα της γλυκόζης στο αίμα. Το κοινό είναι σε συμφωνία με τις προηγούμενες έρευνες, η οποία δείχνει ότι ο χρόνος υποστικής επηρεάζεται από μια μεταβολή στην υποστική διατροφή.

Ο υποσιτισμός χαρακτηρίζεται από μειωμένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα κατά τη νηστεία, παρόλο τα χαμηλά από τα κανονικά επίπεδα ινσουλίνης (92). Η αιτία της υπογλυκαιμίας κατά τη νηστεία δεν έχει διευκρινιστεί, αλλά ειδικά μεταβολικά χαρακτηριστικά του υποσιτισμού δείχνουν ότι μπορεί να αλλάξει η ορμονική ρύθμιση της ομοιόστασης της γλυκόζης. Τα χαρακτηριστικά αυτά περιλαμβάνουν:

1. Αδυναμία της ικανότητας κινητοποίησης της γλυκόζης σαν απάντηση στη γλυκαγόνη .
2. Απουσία της κέτωσης κατά τη διάρκεια της νηστείας .
3. Μια κανονική απάντηση των ελεύθερων λιπαρών οξέων στην γλυκαγόνη .
4. Ινσουλινοαντοχή .(92)

Σε πειραματόζωα έχει αναφερθεί ότι η αδυναμία σύνδεσης της ινσουλίνης με τους υποδοχείς της (93) και η καθυστερημένη ανάκαμψη από την υπογλυκαιμία, προκαλούμενη από την ινσουλίνη, δεν αφήνουν περιθώριο αμφισβήτησης ότι η τροποποίηση της ευαισθησίας της ινσουλίνης είναι μια προσαρμογή στον χρόνιο υποσιτισμό. Σε αντίθεση με το ρόλο της ινσουλίνης πολύ λίγα είναι γνωστά για το ρόλο της γλυκαγόνης στην ομοιοστατική προσαρμογή κατά τον χρόνιο υποσιτισμό.

Ο Hasha Rao (94) πειραματίστηκε σε υποσιτιζόμενους επίμυες και η έρευνα του έδειξε ότι η προσαρμοστική απάντηση στη χρόνια στέρση τροφής χαρακτηρίζεται από δύο σημαντικές μεταβολές στην ορμονική ρύθμιση της ομοιόστασης της γλυκόζης κατά τη νηστεία. Πρώτον, αντίσταση της κατασταλτικής επίδρασης της ινσουλίνης στην παραγωγή γλυκόζης και δεύτερον αντίσταση στην κινητοποίηση της γλυκόζης από τη δράση της γλυκαγόνης στο ήπαρ. Το πρώτο είναι σε συμφωνία με μια προηγούμενη έρευνα, η οποία δείχνει ότι ο χρόνιος υποσιτισμός συνοδεύεται από μια μεταβολή στους υποδοχείς της ινσουλίνης στα

ηπατοκύτταρα, με συνέπεια τη μειωμένη συγγένεια δέσμευσης με την ινσουλίνη (93).

Το δεύτερο αφορά την γλυκαγονο-αντίσταση στο ήπαρ των υποσιτιζόμενων επίμυων και φαίνεται να οφείλεται σε πρωτοπαθή βλάβη. Η καθυστερημένη υπεργλυκαιμική απάντηση στη γλυκαγόνη δεν οφείλεται σε ελαττωματική γλυκογονόλυση ή σε ανεπαρκή αποθέματα γλυκογόνου στο ήπαρ. Η συνεισφορά του γλυκογόνου στην ηπατική παραγωγή γλυκόζης, όπως έδειξε το πείραμα με προεκμασμένη γλυκόζη αυξήθηκε μόνο από 6% σε 8%. Η ηπατική γλυκαγονοαντίσταση δεν οφείλεται σε καθυστερημένη γλυκογονόλυση αλλά σε ελαττωματική γλυκονεογένεση. Η έλλειψη της γλυκαγόνης στο ήπαρ μπορεί να θεωρηθεί ως η πιθανότερη αιτία των μειωμένων επιπέδων γλυκόζης που παρατηρούνται μετά από 16-18 ώρες νηστείας σε υποσιτιζόμενους επίμυες συγκριτικά με την επίδραση της ινσουλίνης. Άρα, είναι πιθανό, τα μειωμένα επίπεδα γλυκόζης κατά τον υποσιτισμό μετά από 16 ώρες νηστείας να οφείλονται σε ελαττωματική ηπατική γλυκονεογένεση, που αποτελεί τον κύριο τρόπο διατήρησης της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης στους επίμυες κατά τη διάρκεια της νηστείας (95).

Σε γενικές γραμμές θα λέγαμε ότι η ηπατική ρύθμιση της παραγωγής γλυκόζης, μεταβάλλεται κατά τον υποσιτισμό με αποτέλεσμα να ανταποκρίνεται σε μειωμένο βαθμό τόσο στη δράση της ινσουλίνης όσο και της γλυκαγόνης. Η μεταβολή στην απάντηση της ινσουλίνης φαίνεται να λαμβάνει χώρα σε επίπεδο υποδοχέων ,αν και δεν αποκλείεται και κάποια συνεισφορά των μεταυποδοχής (postreceptor) διαδικασιών (96). Αντίθετα οι ηπατικοί υποδοχείς της γλυκαγόνης φαίνεται να είναι ανέπαφοι κατά τον χρόνιο υποσιτισμό. Αυτό δηλώνει ότι η τροποποίηση στην απάντηση της γλυκαγόνης συμβαίνει μέσω των προαναφερθεισών διαδικασιών.

Η επίκτηση ηπατική γλυκαγονο-αντίσταση κατά το χρόνιο υποσιτισμό στους επίμυες υπάρχει σε σχετική αντιστοιχία με την παθοφυσιολογία της χρόνιας διατροφικής στέρησης στους ανθρώπους. Πράγματι ο πρωτεϊνικο-ενεργειακός περιορισμός χαρακτηρίζεται από υπογλυκαιμία και ινσουλिनoαντοχή όπως επίσης και στους επίμυες. Δεύτερον, η γλυκαιμική απάντηση στη γλυκαγόνη είναι και στους ανθρώπους καθυστερημένη. Τρίτον, η κέτωση κατά τη νηστεία απουσιάζει στους ανθρώπους με χρόνιο υποσιτισμό. Άρα, είναι λογικό να υποθέσουμε ότι η γλυκαγόνο-αντίσταση μπορεί να υπάρχει και στους ανθρώπους με χρόνιο υποσιτισμό, εφόσον η γλυκαγόνη είναι ένας σημαντικός ρυθμιστής τόσο της απάντησης στην υπογλυκαιμία όσο και στην σύνθεση των κετωνικών σωμάτων.(94)

Τέλος, το συμπέρασμα ότι η αντίσταση στη γλυκαγόνη οφείλεται κυρίως στην ανεπαρκή γλυκονεογένεση παρά στη μειωμένη γλυκογονόλυση είναι σε συμφωνία και με άλλες μεταβολικές έρευνες σχετικά με τον πρωτεϊκο-ενεργειακό υποσιτισμό. Συγκεκριμένα σε μια έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε βρέφη, η γλυκογονόλυση μετρά μόνο για το 7% της συνολικής παραγωγής γλυκόζης μετά από 20 ώρες νηστείας, ανεξάρτητα με το αν τα βρέφη βρισκόταν σε υποσιτισμό. Αντίθετα, η συνεισφορά της γλυκονεογέννησης από τα αμινοξέα μειώθηκε από 21% στο 9% της συνολικής παραγωγής ενέργειας παρουσία όμως του πρωτεϊνο-συνεργειακού υποσιτισμού (97). Αυτό έχει σαν συνέπεια 50% μείωση της χρησιμοποίησης της πρωτεΐνης για ενέργεια όπως φαίνεται από τις μετρήσεις του αζώτου των ούρων. Η κύρια πηγή των υποστρωμάτων για τη γλυκονεογέννηση κατά τη νηστεία στα υποσιτιζόμενα βρέφη είναι η ανακύκλωση των ενδιάμεσων προϊόντων της γλυκόλυσης. Έτσι, εφόσον η γλυκαγόνη παίζει ένα σημαντικό ρόλο στην παροχέτευση αυτών των προϊόντων για την γλυκονεογέννηση η αντίσταση σ’ αυτή αποτελεί μια λογική εξήγηση για την ανεπαρκή

γλυκονεογένεση και την εξασθενημένη γλυκαιμική απάντηση στη γλυκαγόνη που συμβαίνει κατά το χρόνιο υποσιτισμό.

Συμπερασματικά θα λέγαμε ότι στον χρόνιο υποσιτισμό, τα χαμηλά επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης κατά τη νηστεία συνοδεύονται από

1. μείωση της υπεργλυκαιμικής απάντησης
2. σημαντική ηπατική αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης
3. σημαντική εξασθένηση της διεγερτικής επίδρασης της γλυκαγόνης στην ηπατική παραγωγή γλυκόζης
4. καμία αλλαγή στον αριθμό και στη συγγένεια των υποδοχέων της γλυκαγόνης
5. σχεδόν ολική κινητοποίηση του γλυκογόνου, το οποίο δηλώνει ότι η μειωμένη γλυκογονόλυση δεν είναι η αιτία για την αντίσταση στη γλυκαγόνη.

Άρα, ο χρόνιος υποσιτισμός στους επίμυες προκαλεί αντοχή στη δράση της γλυκαγόνης στο ήπαρ με αποτέλεσμα την μειωμένη παραγωγή γλυκόζης και την καθυστερημένη γλυκαιμική απάντηση στη γλυκαγόνη που οφείλεται στη μειωμένη γλυκονεογένεση. Η μειωμένη γλυκονεογένεση είναι λογικό να υπάρχει για να διατηρηθούν τα επίπεδα πρωτεϊνών κατά τον χρόνιο υποσιτισμό. Η υπογλυκαιμία κατά τη νηστεία που αναπόφευκτα αναπτύσσεται υπό αυτές τις συνθήκες, κατά τις οποίες τα αποθέματα γλυκογόνου εξαντλούνται, αντισταθμίζεται εν μέρει από την έλλειψη ινσουλίνης και την αντίσταση που συνεπάγεται. Αυτός ο προσαρμοστικός μηχανισμός μπορεί να είναι κρίσιμος για την επιβίωση σε περιόδους χρόνιας διατροφικής στέρησης, διότι συντελεί σε εκλεκτική προστασία των ιστικών πρωτεϊνών και προστατεύει τον οργανισμό από την υπογλυκαιμία.

9 ΑΠΟΤΟΜΗ ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ ΚΑΙ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟ

Η γηρηστικότητα του γλυκογόνου κατά την κατάσταση διάτασης του βάρους έχει σημαντική επίδραση στη συνολική απόδοση βάρους και στο βαθμό της αντίστασης του μετά από μια περίοδο διαίτης. Ένα μικρό ενεργειακό έλλειμμα κατά το πρώτο στάδιο διάτασης του βάρους μπορεί να δημιουργήσει την μετριοδότηση της σημαντικής απόδοσης λίπους.

Το γλυκογόνο αποθηκεύεται στο ήπαρ στους ροζ και στη λιπώδη ιστία των ενδίων με περί (3-4g H₂O/g γλυκογόνο) και με K⁺ (H₂O/μολ K⁺ g γλυκογόνο). Οι αποβολές του γλυκού K⁺ του σώματος στο πρώτο στάδιο μιας κατεννετικής διαίτης, ποτέ χαμηλή σε θερμίδες αντανάκλα, τις μεταβολές των συσχετισμών γλυκογόνου. Η μεταβολή του ολικού K⁺ σώματος

9 ΑΠΟΤΟΜΗ ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ ΚΑΙ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟ

Από τα αποτελέσματα της έρευνας φαίνεται ότι η απόδοση του K⁺ μετά από 4 ημέρες διαίτης ήταν 180 mmol, ενώ μετά από 10 εβδομάδες 104mmol και η ποσότητα του γλυκογόνου και κατανάλωθηκε εντελώς κατά μέσο όρο στα 40g.

Οι Berg et al (99) επιβεβαιών ότι το μικρό γλυκογόνο μπορεί να παύσει στα 1/3 των καμένων επιβίων με μια διαίτη χαμηλή σε υδατό-θρεπτικές για 4 ημέρες. Μετά από 4 ημέρες διαίτη υψηλή σε υδατοδιαλυτές η αποθήκευση του γλυκογόνου αυξάνει κατά 6 φορές με αποτέλεσμα να αποθηκεύονται τα αποθέματα του. Η αυξημένη αποθήκευση γλυκογόνου σε συνδυασμό με την αυξημένη κατανάλωση υδατών οδηγεί σε μεγάλη και γρήγορη αντίσταση του βάρους, τον δίνοντας έναν ήπιο λίπος.

Διαφορές ενεργητές έχουν επισημανθεί τα ελαττώματα τους στις επιδόσεις μιας διαίτης πολύ χαμηλής θερμιδικής περιεκτικότητας. Οι

Η χρησιμοποίηση του γλυκογόνου κατά την προσπάθεια ελάττωσης του βάρους έχει σημαντική επίδραση στη φαινομενική απώλεια βάρους και στο βαθμό της ανάκτησης του μετά από μια περίοδο δίαιτας. Ένα μικρό ενεργειακό έλλειμμα κατά το πρώτο στάδιο ελάττωσης του βάρους, μπορεί να δημιουργήσει την ψευδαίσθηση της σημαντικής απώλειας λίπους.

Το γλυκογόνο αποθηκεύεται στο ήπαρ στους μυς και στα λιπώδη κύτταρα ενωμένο με νερό (3-4gr H₂O/gr γλυκογόνο) και με K⁺ (0,45mmol K⁺/gr γλυκογόνο). Οι μεταβολές του ολικού K⁺ του σώματος στο πρώτο στάδιο μιας κετογονικής δίαιτας πολύ χαμηλή σε θερμίδες αντανακλά, τις μεταβολές των αποθεμάτων γλυκογόνου. Η μεταβολή του ολικού K⁺ σώματος λόγω της κινητοποίησης του γλυκογόνου μετρήθηκε σε 11 άτομα μετά από τέσσερις ημέρες και δέκα εβδομάδες θρέψης με δίαιτα πολύ χαμηλών θερμίδων (98).

Από τα αποτελέσματα της έρευνας φαίνεται ότι η απώλεια του K⁺ μετά από 4 ημέρες δίαιτας ήταν 180 mmol, ενώ μετά από 10 εβδομάδες 104mmol και η ποσότητα του γλυκογόνου που καταναλώθηκε εκτιμήθηκε κατά μέσο όρο στα 400gr.

Οι Berg et al (99) απέδειξαν ότι το μυϊκό γλυκογόνο μπορεί να μειωθεί στο 1/3 των κανονικών επιπέδων με μια δίαιτα χαμηλή σε υδατάνθρακες για 4 ημέρες. Μετά, όμως, από μία δίαιτα υψηλή σε υδατάνθρακες η αποθήκευση του γλυκογόνου αυξάνει κατά 6 φορές με αποτέλεσμα να διπλασιάζονται τα αποθέματά του. Η αυξημένη αποθήκευση γλυκογόνου σε συνδυασμό με την αυξημένη κατακράτηση νερού, οδηγεί σε μεγάλη και γρήγορη ανάκτηση του βάρους, που δεν είναι όμως λίπος.

Διάφοροι ερευνητές έχουν επικεντρώσει το ενδιαφέρον τους στις επιδράσεις μιας δίαιτας πολύ χαμηλής θερμιδικής περιεκτικότητας. Οι

Eston et al (100) εξέτασαν τις επιδράσεις μιας τέτοιας διαίτας στην ελεύθερη λίπους μάζας σώματος και τις φυσιολογικές προσαρμογές που συνεπάγεται σε 10 παχύσαρκες γυναίκες ηλικίας 23-57 χρόνων. Μετά από 6 εβδομάδες εφαρμογής της διαίτας η απώλεια 11,5 kg αποδόθηκε σε 83% απώλεια λίπους και 37% απώλεια άλιπης μάζας σώματος. Το τελευταίο σχετίζεται με μια μεγάλη απώλεια νερού και γλυκογόνου. Η πιο γρήγορη απώλεια βάρους έλαβε χώρα τις 2 πρώτες εβδομάδες μετά την εφαρμογή της διαίτας. Η άλιπη μάζα σώματος από τις μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν βρέθηκε πολύ μικρή σ' αυτό το πρώτο στάδιο της διαίτας. Έτσι, η απώλεια αυτή αποδόθηκε κυρίως στην εξάντληση των αποθεμάτων γλυκογόνου συνοδευόμενη από σημαντική απώλεια νερού. Άρα, η απώλεια του βάρους είναι φαινομενική στο πρώτο στάδιο εφαρμογής μιας κετογονικής διαίτας και δεν οδηγεί σε μείωση της μάζας του λίπους.

9.1 ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΟΧΗ – ΠΑΧΥΣΑΡΚΕΙΑ –

ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ

Η περιφερική ινσουλινοαντοχή είναι μια πρωταρχική διαταραχή της παχυσαρκίας και του μη ινσουλινοεξαρτώμενου διαβήτη. Οι Tapscott et al (101) απέδειξαν ότι η ινσουλινοεξαρτώμενη μεταφορά της γλυκόζης στους μυς μειώθηκε κατά 50% στους παθολογικά παχύσαρκους με ή χωρίς διαβήτη τύπου II. Παρόλο που η πρωταρχική βλάβη που ευθύνεται για την ινσουλινοαντοχή δεν έχει διευκρινιστεί, ένας πιθανός υποψήφιος είναι η ελαττωματική μεταφορά της γλυκόζης στους σκελετικούς μυς.

Η μεταφορά της γλυκόζης στους ινσουλινοεαίσθητους ιστούς όπως στους μυς και στον λιπώδη ιστό πραγματοποιείται κυρίως από τους πρωτεϊνικούς μεταφορείς Glut-4. Οι Garvey et al (102) πρόσφατα έδειξαν ότι η κυτταρική ινσουλινοαντοχή στα λιποκύτταρα των παχύσαρκων χωρίς διαβήτη τύπου II, συνοδεύεται από 40-80% πτώση των

Glut-4 πρωτεϊνικών μεταφορέων. Ενώ οι Pederson et al (103) και οι Haudberg et al (103) δεν ανέφεραν κάποια σημαντική αλλαγή στα επίπεδα των μυϊκών πρωτεϊνικών Glut-4 στους παχύσαρκους ασθενείς με διαβήτη τύπου II σε σύγκριση με τα αδύνατα άτομα. Αυτή η ασυμφωνία μπορεί να οφείλεται στην ετερογένεια του συνδρόμου της παχυσαρκίας, καθώς και στην ευρεία βιολογική μεταβλητότητα των μυϊκών Glut-4 που υπάρχουν στα φυσιολογικά άτομα.

Οι Tapscott et al (104) παρατήρησαν ότι η απώλεια βάρους κατά 36% του αρχικού βάρους αυξάνει τη διαθεσιμότητα της γλυκόζης in vivo κατά 3 φορές. Αυτό είναι σε συμφωνία και με άλλες έρευνες οι οποίες έδειξαν ότι η απώλεια βάρους στους παχύσαρκους με ή χωρίς διαβήτη τύπου II βελτιώνει την ευαισθησία της ινσουλίνης σ' όλο το σώμα.

Η βελτίωση της δραστηριότητας της μεταφοράς της γλυκόζης στους μυς που επιτυγχάνεται με την απώλεια βάρους μπορεί να οφείλεται σε μεταβολές των επιπέδων μεταφορέων της γλυκόζης. Από την έρευνα των Tapscott et al (104) φαίνεται ότι η απώλεια βάρους σε παχύσαρκους δεν οδηγεί σε σημαντική μεταβολή των επιπέδων των πρωτεϊνικών μεταφορέων Glut-4 της γλυκόζης. Έτσι, η μειωμένη δραστηριότητα μεταφοράς της γλυκόζης στην παχυσαρκία δεν μπορεί να συνδεθεί αιτιολογικά με την κυτταρική περιεκτικότητα σε Glut-4 στους σκελετικούς μυς των ανθρώπων. Παρόμοια αποτελέσματα έχουν αναφερθεί και για τους μυς παχυσάρκων επίμυων με ή χωρίς διαβήτη τύπου II (100,101).

Η συνεισφορά κάποιας βλάβης του υποδοχέα-σήμα της ινσουλίνης στην ινσουλινοαντοχή των παχύσαρκων με ή χωρίς διαβήτη τύπου II, εξετάστηκε από τους Freidenberg et al (105). Η έρευνά τους έδειξε ότι η απώλεια βάρους ανατρέπει τη βλάβη του υποδοχέα της ινσουλίνης κίνηση της ταροσίνης στα λιποκύτταρα των παχυσάρκων με διαβήτη τύπου II. Παρόμοια βλάβη υπάρχει και στους σκελετικούς μυς παχυσάρκων με ή

χωρίς διαβήτη (103). Η ρύθμιση της μεταφοράς γλυκόζης πιθανότατα περιλαμβάνει και άλλους παράγοντες εκτός από την ενεργοποίηση της κινάσης της τυροσίνης. Έτσι, άλλες βλάβες μπορούν να εμποδίζουν τη λειτουργικότητα των Glut-4 μεταφορέων είτε μέσω μειωμένης ενεργοποίησης και/ή “translocation” στην πλασματική μεμβράνη.

10 ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟ

Σελίδα 71 από 103

10.1 ΠΕΙΡΑΜΑΤΑ ΣΕ ΑΝΘΡΩΠΟΥΣ

Σε μια προσπάθεια καλύτερης κατανόησης των μεταβολικών χαρακτηριστικών που σχετίζονται με την παχυσαρκία στα παιδιά, πραγματοποιήθηκαν τελευταία πολλές έρευνες πάνω στον ενεργειακό μεταβολισμό των υπέρβαρων παιδιών. Γι' αυτό το σκοπό οι Maffei et al (106) εξέτασαν την επίδραση της παιδικής παχυσαρκίας στο ρυθμό οξείδωσης των υδατανθράκων (εξωγενών και ενδογενών) μετά την κατανάλωση ενός μεικτού γεύματος (55% υδατάνθρακες, 15% πρωτεΐνες, 30% λίπος).

Από τα αποτελέσματα της έρευνας φαίνεται ότι τα παχύσαρκα παιδιά (προεφηβικού σταδίου) δεν έχουν καμία δυσκολία στην κανονική οξείδωση των υδατανθράκων που περιέχονται σ' ένα μεικτό γεύμα. Όσο πιο παχύσαρκα είναι τα παιδιά, τόσο μεγαλύτερη είναι η αναλογία της οξείδωσης των ολικών υδατανθράκων που μετρά για την οξείδωση των εξωγενών υδατανθράκων. Αυτό έρχεται σε αντίθεση με την έρευνα των Ravussin et al (107) σε 5 παχύσαρκους ενήλικες σύμφωνα με την οποία βρέθηκε ότι υπάρχει κάποιο «ελάττωμα» στην οξείδωση των εξωγενών υδατανθράκων.

Αντίθετα, ο ρυθμός οξείδωσης των ενδογενών υδατανθράκων που προκύπτουν από τη διάσπαση του μυϊκού και ηπατικού γλυκογόνου, βρέθηκε σημαντικά μικρότερος στα παχύσαρκα. Ο λόγος για την αναλογική μείωση της διάσπασης του γλυκογόνου στα παχύσαρκα παιδιά παραμένει αδιευκρίνιστος και μόνο υποθέτοντας μπορούμε να δώσουμε κάποιες εξηγήσεις. Ο μεταβολισμός του γλυκογόνου ρυθμίζεται πρωτίστως από τις δραστηριότητες της συνθάσης του γλυκογόνου και της φωσφορύλασης οι οποίες βρίσκονται υπό αλλοστερική και ορμονική ρύθμιση. Υψηλές συγκεντρώσεις γλυκογόνου εμποδίζουν την ενεργοποίηση της συνθάσης του γλυκογόνου, ενώ ενεργοποιείται η

δραστηριότητα της φωσφορυλάσης που οδηγεί σε διάσπαση του γλυκογόνου.

Έτσι με βάση αυτά, μια υπόθεση είναι ότι τα επίπεδα του αποθηκευμένου γλυκογόνου είναι μικρότερα στα παχύσαρκα, παρά στα παιδιά με κανονικό βάρος με αποτέλεσμα τη μειωμένη δράση της φωσφορυλάσης, η οποία οδηγεί σε μείωση της διάσπασης του γλυκογόνου. Σημαντικό είναι να αναφέρουμε ότι τα πρώτα σημάδια της ινσουλινοαντοχής που παίζουν ένα σημαντικό ρόλο σ' αυτή τη διαδικασία δεν εξετάστηκαν. Επίσης, η μειωμένη διάσπαση του γλυκογόνου στους σκελετικούς μυς μπορεί να οφείλεται σε μια μεγαλύτερη μετατόπιση της οξειδωσης προς τα λιπαρά οξέα. Μια άλλη υπόθεση είναι ότι ο κύκλος γλυκόζης-γλυκογόνο είναι μειωμένο στην παχυσαρκία .

Συμπερασματικά θα λέγαμε ότι η οξείδωση των εξωγενών υδατανθράκων που χορηγούνται μέσω του γεύματος είναι μεγαλύτερη στα παχύσαρκα παιδιά σε σύγκριση με τους συνομηλίκους τους που έχουν κανονικό βάρος. Αντίθετα, η οξείδωση των ενδογενών υδατανθράκων που προέρχεται κυρίως από τη διάσπαση του γλυκογόνου είναι χαμηλότερη στα παχύσαρκα παιδιά. Η ελαττωμένη αυτή γλυκογονόλυση πιθανότατα να οφείλεται σε μειωμένη ανακύκλωση του γλυκογόνου.

10.2 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ

Το ήπαρ είναι το κύριο γλυκονεογενητικό όργανο το οποίο προμηθεύει γλυκόζη στους περιφερικούς μυς, ρυθμίζοντας έτσι τα επίπεδα της γλυκόζης του αίματος κατά τα πρώτα στάδια της διατροφικής στέρησης. Η άμεση πηγή της κυκλοφορούμενης γλυκόζης είναι το ηπατικό γλυκογόνο το οποίο κινητοποιείται κατά τη διάρκεια της νηστείας μέχρι την ολική κατανάλωση. Η μεταβολική, αυτή, προσαρμογή συνοδεύεται και από αυξημένη απελευθέρωση των λιπαρών οξέων από τα αποθέματα των ενδογενών τριγλυκαιριδίων, έτσι ώστε να αυξηθεί η

οξειδωση τους και να μειωθεί αυτή των υδατανθράκων. Έτσι η αυξημένη διαθεσιμότητα των λιπών ως εναλλακτική πηγή ενέργειας κάτι που συμβαίνει και στην παχυσαρκία, μπορεί να τροποποιήσει τη χρησιμοποίηση της γλυκόζης από τους ιστούς προστατεύοντας έτσι το γλυκογόνο του ήπατος. Πράγματι, οι παχύσαρκοι Zucker επίμυες παρουσίασαν αντοχή στην εξάντληση των αποθεμάτων γλυκογόνου σε διαφορετικές συνθήκες “stress” (108).

Οι Llado et al (109) πειραματίστηκαν σε 2 μοντέλα παχύσαρκων επίμυων:

1. Επίμυες με εθελοντική υπερπρόσληψη τροφών με διαφορετική πυκνότητα ενέργειας (cafeteria diet) και οι οποίοι είχαν αύξηση του βάρους περίπου 50,3% (CF).
2. “post-cafeteria” επίμυες, οι οποίοι αφού είχαν εκτεθεί σε μια “cafeteria diet” μακράς διάρκειας διατήρησαν μια μέτρια περίσσια βάρους (14,7%) ενώ η χορηγούμενη τροφή ήταν ίδια τόσο σε ποσότητα όσο και στη σύνθεση με αυτή που χορηγήθηκε στους “controls” επίμυες (PCF).

Από τα αποτελέσματα της έρευνας διαπιστώθηκε ότι το βάρος του ήπατος ήταν 22% υψηλότερο στους επίμυες με “CF” σε σύγκριση με τα “controls”, ενώ στους επίμυες με “PCF” είχε παρόμοιο βάρος με τα “controls” τους. Η αυξημένη περιεκτικότητα σε λίπη που φέρουν οι “CF” επίμυες επανέρχεται στα κανονικά επίπεδα στην ομάδα “PCF” επίμυων με τη διαφορά ότι οι τελευταίοι έχουν υψηλότερη περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες συγκριτικά με τους “controls” επίμυες. Στους “PCF” επίμυες η υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες μειώθηκε στα επίπεδα των “controls” μετά από 24 ώρες νηστείας. Η υπερτροφία του ήπατος στους “CF” επίμυες οφείλεται κυρίως στα αποθέματα λίπος στο ήπαρ, αλλά δεν πρέπει να παραλείψουμε και τη συνεισφορά των επιπέδων γλυκογόνου (109).

Επίσης, η συγκέντρωση του ηπατικού γλυκογόνου ήταν σημαντικά υψηλότερη στους “CF” επίμυες συγκριτικά με τους “controls” τους τόσο κατά τη φάση της θρέψης όσο και κατά τη νηστεία. Επίσης οι πεινασμένοι “PCF” επίμυες είχαν υψηλότερα επίπεδα γλυκογόνου συγκριτικά με τους “controls” τους. Μετά από 24 ώρες νηστείας 9% και 12% του γλυκογόνου παρέμεινε στο ήπαρ των CF και PCF επίμυων αντίστοιχα, ενώ στους πεινασμένους “controls” τα επίπεδα του γλυκογόνου ήταν πρακτικά αμελητέα ($<0,1\%$).

Οι δύο ομάδες παχύσαρκων επίμυων έχοντας υψηλά αποθέματα λίπους μπορεί να τα κινητοποιήσουν και να τα χρησιμοποιήσουν αντί για γλυκόζη σε μεγαλύτερη έκταση από τους “controls” επίμυες. Αυτό οδηγεί σε μικρότερη χρησιμοποίηση της γλυκόζης με αποτέλεσμα τα επίπεδα του ηπατικού γλυκογόνου να είναι αυξημένα. Έτσι, η αντίσταση στην πλήρη εξάντληση του ηπατικού γλυκογόνου στους παχύσαρκους επίμυες εξαρτάται από το λειτουργικό μέγεθος των αποθεμάτων του λίπους.

10.3 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ ΣΤΗΝ

ΟΞΕΙΔΩΣΗ ΤΟΥ ΛΙΠΟΥΣ ΣΕ ΠΑΧΥΣΑΡΚΟΥΣ

Πολλοί ερευνητές σχετίζουν την παχυσαρκία με την υψηλή πρόσληψη λίπους (107). Στους ανθρώπους έχει αποδειχθεί ότι η πρόσληψη λίπους δεν προάγει την οξείδωσή του (104). Επίσης, σε παχύσαρκους έχει βρεθεί μια μειωμένη ικανότητα οξείδωσης του λίπους (107). Ο Flatt (44) πρότεινε 2 μοντέλα κατά τα οποία η οξείδωση του λίπους ισοσταθμίζεται με την πρόσληψή του:

1. Διατηρώντας τα αποθέματα γλυκογόνου στα χαμηλότερα επίπεδα.
2. Επεκτείνοντας τη μάζα του λιπώδη ιστού.

Σε μια πρόσφατη έρευνα (45) οι Schrauwen et al έδειξαν ότι τα αδύνατα άτομα είναι ικανά να προσαρμόσουν γρήγορα μέσα σ' ένα 24ωρο την οξείδωση του λίπους με την πρόσληψή του όταν τα επίπεδα του

γλυκογόνου μειώνονται μέσω εξαντλητικής άσκησης, ενώ δεν συμβαίνει το ίδιο απουσία της γλυκογονοεξαντλητικής άσκησης. Οι ίδιοι ερευνητές πειραματίστηκαν σε παχύσαρκα άτομα προκειμένου να διαπιστώσουν εάν αυτά είχαν την ίδια ικανότητα αύξησης της οξειδωσης του λίπους που προσλάμβαναν από μια δίαιτα υψηλή σε λίπη όταν τα επίπεδα του γλυκογόνου ελαττώνονται από μια εξαντλητική άσκηση.

Από τα αποτελέσματα της έρευνας φαίνεται ότι τα παχύσαρκα άτομα μπορούν γρήγορα να ισοσταθμίσουν την οξειδωση του λίπους με την πρόσληψή του όταν τα επίπεδα του γλυκογόνου μειώνονται. Τα αποτελέσματα είναι σε συμφωνία με την έρευνα που πραγματοποιήθηκε στα αδύνατα άτομα και δεν δίνει στοιχεία για μειωμένη ικανότητα της γρήγορης αλλαγής της οξειδωσης του λίπους στα παχύσαρκα άτομα. Μετά από μια γλυκογονοεξαντλητική άσκηση, το ισοζύγιο του λίπους επιτεύχθηκε είτε τα άτομα τρέφονταν με δίαιτα υψηλή είτε χαμηλή σε λίπη. Τα αποτελέσματα αυτά δηλώνουν ότι τα παχύσαρκα άτομα έχουν την ικανότητα να διατηρήσουν σταθερό το ισοζύγιο του λίπους σε μια δίαιτα πλούσια με λίπος, όταν τα αποθέματα γλυκογόνου μειώνονται σημαντικά.

Έτσι, η ανάγκη του ανθρώπινου οργανισμού να αυξήσει τη μάζα του λίπους ως απάντηση σε μια δίαιτα πλούσια σε λίπος μπορεί να προστατευτεί από τη συστηματική φυσική δραστηριότητα (110). Πράγματι, τα άτομα που ασκούνται τακτικά είναι λιγότερο επιρρεπής στην παχυσαρκία σε σύγκριση με τα άτομα που κάνουν μια καθιστική ζωή. Με αυτόν τον τρόπο η οξειδωση του λίπους είναι ανάλογη με την πρόσληψη του, με αποτέλεσμα να μην αυξάνεται η μάζα του λιπώδη ιστού.

11 Η ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ ΤΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΟΧΗΣ ΣΤΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΕΙΑ ΜΕ Ή ΧΩΡΙΣ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ II

Η ινσουλινοαντοχή παρατηρείται από τα πρώτα στάδια ανάπτυξης της παχυσαρκίας και συντελεί σε μια εξασθένιση του μεταβολισμού της γλυκόζης που μπορεί να οδηγήσει στον διαβήτη τύπου II. Η ινσουλινοαντοχή μπορεί να είναι αποτέλεσμα της αντοχής χρησιμοποίησης της γλυκόζης παρουσία της φυσιολογικής έκκρισης του παγκρέατος ή της ελαττωματικής δράσης της ινσουλίνης. Οι μύες παίζουν ένα κύριο ρόλο στον μεταβολισμό της γλυκόζης τόσο της οξείδωσης όσο και της αποθήκευσής της. Η μεγαλύτερη ποσότητα της χορηγούμενης γλυκόζης «οδηγείται» στους μυς όπου αποθηκεύεται με τη μορφή του γλυκογόνου. Κάποια «βλάβη» στη σύνθεση του γλυκογόνου έχει παρατηρηθεί στον διαβήτη τύπου II, υποδηλώνοντας ότι η αδυναμία αποθήκευσης της γλυκόζης στους μυς παίζει ένα σημαντικό ρόλο στην υπεργλυκαιμία που εμφανίζεται στο διαβήτη τύπου II.

Σε αντίθεση με τη γλυκόζη που αποθηκεύεται στο ήπαρ η οποία μπορεί να απελευθερωθεί στην κυκλοφορία του αίματος, η γλυκόζη δεν μπορεί να απελευθερωθεί από τους μυς. Μπορεί μόνο να οξειδωθεί “in situ” ή να ελευθερωθεί αφού μετατραπεί πρώτα σε γαλακτικό και αλανίνη. Καθώς τα αποθέματα γλυκογόνου είναι περιορισμένα, κάποια «βλάβη» στην οξείδωση της γλυκόζης από τα αποθέματα γλυκογόνου στους μυς μπορεί να περιορίσει την ικανότητα για επιπλέον αποθήκευσή της συντελώντας έτσι σε μη ανοχή της γλυκόζης. Αυτή η κατάσταση παρατηρείται στην παχυσαρκία, όπου η χαρακτηριστική αύξηση της οξείδωσης του λίπους συνοδεύεται από μείωση της οξείδωσης της γλυκόζης (111).

Εφόσον τα μυϊκά αποθέματα γλυκογόνου είναι περιορισμένα η μείωση της οξείδωσής του γλυκογόνου μπορεί να επηρεάσει τη νέα σύνθεση γλυκογόνου από έναν αρνητικό μηχανισμό ρετροκαταστολής (feedback) της συγκέντρωσης του γλυκογόνου στη δραστηριότητα της

σύνθεσής του .Αυτός ο μηχανισμός μπορεί να παίζει ένα σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της σύνθεσης του γλυκογόνου υπό συνθήκες μειωμένης οξειδωσης γλυκόζης, όπως συμβαίνει στην παχυσαρκία με ή χωρίς διαβήτη.

11.1 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΛΙΠΩΝ ΣΤΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΟΥ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ

Η ανασταλτική επίδραση της αυξημένης οξειδωσης του λίπους στην οξειδωση των υδατανθράκων από τους μυς έχει αναφερθεί από τους Randle et al (32). Σε αντίθεση με την οξειδωση της γλυκόζης που εμποδίζεται άμεσα από την αύξηση της οξειδωσης των λιπών, οι μεταβολές των αποθεμάτων γλυκογόνου είναι μόνο έμμεσα συνδεδεμένες με τις αλλαγές στην οξειδωση των λιπών. Η ελάττωση της αποθήκευσης της γλυκόζης συμβαίνει σαν τελευταίο επακόλουθο των μεταβολικών αλλαγών που προκύπτουν από την αυξημένη οξειδωση του λίπους.

Η αύξηση της οξειδωσης των λιπών που παρατηρείται γενικά στα παχύσαρκα άτομα, έχει κατασταλτική επίδραση στην οξειδωση της γλυκόζης .Αυτό μπορεί να επηρεάσει την ενδομυϊκή συγκέντρωση του γλυκογόνου μειώνοντας ή μπλοκάροντας τη διάσπασή του σε κανονικές συνθήκες. Έτσι μπορεί να ενεργοποιηθεί ένας αρνητικός μηχανισμός ρετροκαταστολής (feedback) στη δραστικότητα της συνθάσης του γλυκογόνου. Πράγματι η δραστικότητα της συνθάσης του γλυκογόνου βρέθηκε μειωμένη στην παχυσαρκία και στο διαβήτη τύπου II (112).

11.2 Η ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΟΧΗ ΣΤΗ ΜΗ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

Η μειωμένη χρησιμοποίηση των αποθεμάτων γλυκογόνου επιδρά στη ρύθμιση της σύνθεσης και διάσπασης του γλυκογόνου. Η αυξημένη

διαθεσιμότητα των μη εστεροποιημένων λιπαρών οξέων (NETA) προϊόντα της λιπόλυσης μπορεί να μειώσει τη λειτουργία του κύκλου του γλυκογόνου μειώνοντας την οξειδωση της γλυκόζης από τα αποθέματα γλυκογόνου. Η μειωμένη χρησιμοποίηση του γλυκογόνου προκαλεί ελάττωση της δραστηριότητας της συνθάσης του γλυκογόνου και επομένως των αποθεμάτων γλυκογόνου. Αυτή η κατάσταση είναι πιθανό να υπάρχει στην παχυσαρκία όπου η οξειδωση του λίπους είναι γενικά αυξημένη. Όταν χορηγείται γλυκόζη διά του στόματος σε μη διαβητικά παχύσαρκα άτομα η εξασθένιση της αποθήκευσης γλυκόζης αντισταθμίζεται από μια αύξηση στην γλυκαιμία και ινσουλιναιμία, η οποία ανατρέπει την εξασθένιση της χρησιμοποίησης και αποθήκευσης της γλυκόζης που προκαλείται από την αυξημένη συγκέντρωση των λιπαρών οξέων (113).

11.3 Η ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΟΧΗ ΣΕ ΠΑΧΥΣΑΡΚΟΥΣ

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ II

Ένα κύριο πρόβλημα του διαβήτη είναι η μειωμένη αποθήκευση της γλυκόζης σαν γλυκογόνο. Ερευνες που μελέτησαν την εξέλιξη της παχυσαρκίας σε διαβήτη έδειξαν μια προοδευτική παράταση της περιόδου υπεργλυκαιμίας που προηγείται πριν την επιστροφή της σε κανονικά επίπεδα μετά από τη χορήγηση γλυκόζης ή κατανάλωσης ενός γεύματος πλούσιο σε υδατάνθρακες, πράγμα που οδηγεί σε αύξηση της συγκέντρωσης της γλυκόζης του πλάσματος κατά τη νηστεία (113). Η μη επιστροφή στα κανονικά επίπεδα γλυκαιμίας κατά τη νηστεία δηλώνει ότι η γλυκόζη είτε ενδογενής είτε εξωγενής προέλευσης, δεν έχει χρησιμοποιηθεί πλήρως από τους μυς.

Στο διαβήτη μετά από μια ολονύχτια νηστεία η γλυκαιμία δεν επανέρχεται στα κανονικά επίπεδα νηστείας πράγμα που εμποδίζει την κινητοποίηση του γλυκογόνου μέσω της ανασταλτικής επίδρασης της ενδοκυττάριας συγκέντρωσης γλυκόζης και 6-P-γλυκόζης στη

φωσφορυλάση του γλυκογόνου. Στη συνέχεια η αυξημένη ενδοκυττάρια συγκέντρωση του γλυκογόνου έχει ανασταλτική επίδραση στη δραστικότητα της συνθάσης του γλυκογόνου. Έτσι ο κύκλος του γλυκογόνου μειώνεται εμποδίζοντας τη σύνθεση του γλυκογόνου μετά από την πρόσληψη γλυκόζης. Η ελεύθερη ενδοκυττάρια γλυκόζη και η 6 P-γλυκόζη αυξάνονται στους μυς κατά τη διάρκεια της παρατεταμένης υπεργλυκαιμίας όπως έδειξε η έρευνα των Felber et al (113) σε επίμυες. Η αναστολή της δραστικότητας της φωσφορυλάσης του γλυκογόνου από τη συγκέντρωση της ελεύθερης γλυκόζης και 6-P-γλυκόζης που οδηγεί σε μειωμένη ανακύκλωση γλυκογόνου είναι ο μηχανισμός που πιθανότητα η χρόνια υπεργλυκαιμία προκαλεί αναστολή της δραστικότητας της συνθάσης του γλυκογόνου και επομένως μειωμένη διάθεση και μεταφορά γλυκόζης. Αυτός ο μηχανισμός πιθανότατα να συνεισφέρει στην «εγκατάσταση» της τοξικότητας της γλυκόζης μαζί με την προοδευτική μείωση της έκκρισης της ινσουλίνης .

Μια αύξηση της αποθήκευσης γλυκόζης in the basal state μαζί με μια μείωση στη δραστικότητα της συνθάσης του γλυκογόνου και των αποθεμάτων γλυκογόνου που ακολουθείται μετά τη λήψη γλυκόζης έχει αναφερθεί από την έρευνα των Scholim-Jaiuth et al (114) σε άτομα με διαβήτη τύπου II. Η μειωμένη αποθήκευση γλυκόζης συμβαίνει σε ασθενείς, οι οποίοι πάσχουν από χρόνια αύξηση της συγκέντρωσης της γλυκόζης κατά τη νηστεία .

Σε αντίθεση με την οξεία υπεργλυκαιμία η οποία ενεργοποιεί τη δραστικότητα της συνθάσης του γλυκογόνου, η χρόνια υπεργλυκαιμία προκαλεί μείωσή της. Αυτό πιθανότατα να συμβαίνει για να προστατευτεί η χρησιμοποίηση της γλυκόζης από τα αποθέματα γλυκογόνου. Στην οξεία υπεργλυκαιμία η ταυτόχρονη διέγερση της δραστικότητας της συνθάσης του γλυκογόνου και η απενεργοποίηση της δραστικότητας της φωσφορυλάσης οδηγεί σε αύξηση της συγκέντρωσης του γλυκογόνου.

Αργότερα όταν τα επίπεδα γλυκαιμίας επανέρχονται στα κανονικά επίπεδα, αρχίζει η διάσπαση των αποθεμάτων γλυκογόνου μαζί με την ενεργοποίηση της φωσφορυλάσης. Αντίθετα η χρόνια υπεργλυκαιμία διατηρεί απενεργοποιημένη τη φωσφορυλάση μέσω της 6-P-γλυκόζης μπλοκάροντας έτσι την κυκλική λειτουργία του κύκλου του γλυκογόνου με αποτέλεσμα τη μειωμένη σύνθεσή του. Η μειωμένη λειτουργία του κύκλου του γλυκογόνου μπορεί να θεωρηθεί ως η κύρια αιτία της ινσουλινοαντοχής. Η έλλειψη της αποθήκευσης γλυκόζης οδηγεί σε αύξηση της γλυκαιμίας παρουσία της παράλληλης αύξησης της έκκρισης της ινσουλίνης, μια κατάσταση που είναι χαρακτηριστική της ινσουλινοαντοχής.

Η μεταβολική υπόθεση της ινσουλινοαντοχής στη παχυσαρκία με ή χωρίς διαβήτη τύπου II είναι σε συμφωνία και με άλλες υποθέσεις, ειδικότερα εκείνων της μειωμένης δραστηριότητας της κινάσης της τυροσίνης και της μειωμένης ινσουλινοεξαρτώμενης μεταφοράς της γλυκόζης. Η μειωμένη δέσμευση και δραστηριότητα της κινάσης της τυροσίνης των ινσουλινοϋποδοχέων στους μυς έχει αναφερθεί κατά την παχυσαρκία και το διαβήτη τύπου II από διάφορους ερευνητές (112,113). Αλλά οι αλλαγές αυτές δεν συνοδεύονται από μεταβολές στον αριθμό των ινσουλινοϋποδοχέων ή στα δομικά χαρακτηριστικά τους. Παρόμοια μείωση της μεταφοράς γλυκόζης που παρατηρείται στους μυς των διαβητικών ασθενών δεν συνοδεύεται από αλλαγές στην περιεκτικότητα των Glut-4 πρωτεϊνικών μεταφορέων. Η γενετική έκφραση των Glut-4 φάνηκε να είναι φυσιολογική στους σκελετικούς μυς των ασθενών με διαβήτη τύπου II (115).

Συμπερασματικά θα λέγαμε ότι η ινσουλινοαντοχή στην παχυσαρκία στηρίζεται σε μια σειρά αρνητικών μηχανισμών ρετροκαταστολής “feedback” με συνέπεια την αναστολή της λειτουργίας του κύκλου του γλυκογόνου με αποτέλεσμα τη μειωμένη χρησιμοποίησή του. Αυτό

περιλαμβάνει τη μειωμένη δραστηριότητα της συνθάσης του γλυκογόνου μαζί με την αναστολή της αποθήκευσής του και μείωση της ανοχής της γλυκόζης. Με την πάροδο του χρόνου η αυξημένη οξείδωση του λίπους μπορεί να οδηγήσει στον διαβήτη τύπου II. Αυτή η υπόθεση δεν αποκλείει τους άλλους μηχανισμούς που στηρίζονται στην αναστολή των ινσουλινοϋποδοχέων και των μεταφορέων της γλυκόζης, αλλά αυτά πρέπει να θεωρηθούν περισσότερο σαν συνέπειες και λιγότερο σαν αιτίες της εξασθένησης του κύκλου του γλυκογόνου. Έτσι, η ινσουλίνη είναι λιγότερο αποτελεσματική στη ρύθμιση της ομοιόστασης της γλυκόζης, με αποτέλεσμα να λαμβάνει χώρα η ινσουλινοαντοχή.

11.4 ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΑ-ΥΠΕΡΙΝΣΟΥΛΙΝΑΙΜΙΑ ΚΑΙ ΑΠΟΘΕΜΑΤΑ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ

Η ινσουλινοαντοχή που συμβαίνει πρωταρχικά στους σκελετικούς μυς είναι χαρακτηριστικό του διαβήτη τύπου II και μπορεί να είναι το αρχικό ή βασικό γεγονός στην ανάπτυξη αυτής της διαταραχής. Η χρόνια υπεργλυκαιμία και υπερινσουλιναιμία αναπτύσσονται συνεπακούθως στο διαβήτη τύπου II και δρουν αντισταθμιστικά στην ανάπτυξη της ινσουλινοαντοχής. Παρόλο, που αυτές οι μεταβολικές ανωμαλίες είναι πρωταρχικές συνέπειες της ινσουλινοαντοχής, αξιολογικά δεδομένα που υπάρχουν δείχνουν ότι τα υψηλά επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης μπορούν από μόνα τους να έχουν επιβλαβές επιδράσεις και να συνεισφέρουν στη σοβαρότητα της ινσουλινοαντοχής (116).

Συγκεκριμένα, η υπεργλυκαιμία στους διαβητικούς και μη διαβητικούς μυς οδηγεί σε μείωση στην ευαισθησία της ινσουλίνης στη σύνθεση του γλυκογόνου. Η υπεργλυκαιμία σχετίζεται από μια σημαντική πτώση της συνθάσης του γλυκογόνου στους μυς των διαβητικών (116). Έτσι, η κύρια επίδραση της υπεργλυκαιμίας στους μυς των διαβητικών είναι η μείωση της πρωτεϊνικής περιεκτικότητας της

συνθάσης του γλυκογόνου και μειωμένη ευαισθησία της ινσουλίνης στη δραστικότητα της συνθάσης του γλυκογόνου. Όπως έχει παρατηρηθεί και από μια προηγούμενη έρευνα (114) η συνθάση του γλυκογόνου στους μυς των διαβητικών είναι πιο ευαίσθητη στις αρνητικές επιδράσεις της υπεργλυκαιμίας παρά στους μυς των μη διαβητικών.

Από την άλλη η υπερινσουλιναιμία αυξάνει σημαντικά τη βασική δραστικότητα της συνθάσης του γλυκογόνου στα κύτταρα των διαβητικών, αλλά δεν έχει καμία επίδραση τα κύτταρα των μη διαβητικών. Η υπερερινσουλιναιμία δεν προκαλεί καμία αλλαγή στην πρωτεϊνική συνθάση του γλυκογόνου ή στην έκφραση του m-RNA στους μυς των μη διαβητικών, ενώ ομαλοποιεί το m-RNA της συνθάσης του γλυκογόνου και αυξάνει σημαντικά τα χαμηλά επίπεδα της συνθάσης του γλυκογόνου στους μυς των διαβητικών (116). Η αυξημένη έκφραση της συνθάσης του γλυκογόνου ως αποτέλεσμα της υπερινσουλιναιμίας συμβάλλει στη βελτίωση της βασικής δραστικότητας της συνθάσης του γλυκογόνου. Η υπερινσουλιναιμία επίσης επιδεικνύει προστατευτικές επιρροές στους διαβητικούς μυς προλαμβάνοντας την προκαλούμενη από την υπεργλυκαιμία μειωμένη σύνθεση του γλυκογόνου. Έτσι η υπερινσουλιναιμία φαίνεται να εξυπηρετεί έναν αντισταθμιστικό μηχανισμό στους μυς των διαβητικών τύπου II, βελτιώνοντας τόσο την εγγενή όσο και την επίκτητη -υπεργλυκαιμία- και ανωμαλία της συνθάσης του γλυκογόνου (116).

Παρόλο τις ευεργετικές επιδράσεις η υπερινσουλιναιμία προκαλεί σοβαρές «βλάβες» στην οξεία ευαισθησία της ινσουλίνης τόσο στη δραστικότητα της συνθάσης του γλυκογόνου όσο και της σύνθεσής του στους μυς των διαβητικών. Η ανάπτυξη της ινσουλinoαντοχής από την υπερινσουλιναιμία οφείλεται σε διαταραχή μετάδοσης του σήματος της ινσουλίνης σε επίπεδο μετά τους υποδοχείς της. Η αύξηση τόσο του m-RNA της συνθάσης του γλυκογόνου όσο και της “immunoreactive

protein” δηλώνει ότι η υπερινσουλιναιμία μειώνει την ενεργοποίηση της συνθάσης του γλυκογόνου από την ινσουλίνη(116).

Έτσι, περιληπτικά θα λέγαμε ότι από διάφορες έρευνες φαίνεται ότι οι «βλάβες» της συνθάσης του γλυκογόνου στους σκελετικούς μυς των ασθενών με διαβήτη τύπου II μπορεί να είναι επίκτητες όσο και εγγενείς. Οι μεταβολικές ανωμαλίες της υπεργλυκαιμίας και της υπερινσουλιναιμίας συνεισφέρουν στην εξασθένηση της δραστηριότητας της συνθάσης του γλυκογόνου στο διαβήτη τύπου II, αλλά η υπερινσουλιναιμία εκτός των άλλων έχει και θετικές επιδράσεις. Η υπερινσουλιναιμία δρα pre- and- post translationally για να αντισταθμίσει μερικώς τις βλάβες της δραστηριότητας της συνθάσης του γλυκογόνου και τις επιβλαβείς δράσεις της υπεργλυκαιμίας στην περιεκτικότητα της πρωτεϊνικής συνθάσης του γλυκογόνου, στη δραστηριότητά της και στο σχηματισμό του γλυκογόνου. Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι αυτός ο αντισταθμιστικός μηχανισμός δεν είναι αρκετός για τη ν πλήρη ομαλοποίηση της δραστηριότητας της συνθάσης του γλυκογόνου είτε in vivo είτε in vitro. Επιπρόσθετα, η υπερινσουλιναιμία προκαλεί μια σοβαρή εξασθένηση της ινσουλινοεξαρτώμενης διέγερσης της συνθάσης του γλυκογόνου και του σχηματισμού του, πράγμα που συνεισφέρει στην επίκτητη ινσουλινοαντοχή στους μυς των διαβητικών τύπου II.

11.5 Η ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΟΧΗ ΚΑΙ ΟΙ ΔΙΑΦΟΡΕΣ

ΤΩΝ ΔΥΟ ΦΥΛΩΝ

11.5.1 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ

Η διαιτητική πρόσληψη διαφόρων θρεπτικών συστατικών μπορεί να είναι ένας σημαντικός παράγοντας ανάπτυξης της ινσουλινοαντοχής. Η ελεύθερη και συχνή πρόσληψη μιας δίαιτας υψηλή σε λίπη μπορεί να οδηγήσει τόσο στην παχυσαρκία όσο και στην εξασθένηση της δράσης της ινσουλίνης . Επίσης η υψηλή πρόσληψη σακχαρώξης μπορεί να

προκαλέσει ινσουλινοαντοχή . Η κατανάλωση μιας δίαιτας με 68% περιεκτικότητα σε σακχαρώδη από αρσενικούς επίμυες οδηγεί σε εξασθένηση της ηπατικής δράσης της ινσουλίνης, γεγονός που προηγείται της ανάπτυξης της περιφερικής ινσουλινοαντοχής .Επιπρόσθετα, η ηπατική ινσουλινοαντοχή συμβαίνει ταυτόχρονα με τα αυξημένα ηπατικά τριγλυκερίδια, ενώ η περιφερική ινσουλινοαντοχή φαίνεται να σχετίζεται με αυξημένη υπερτριγλυκεριδαιμία του πλάσματος (117).

Όσο αφορά το θηλυκό γένος, αυτό μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα της σακχαρόζης να προκαλεί ινσουλινοαντοχή, επειδή οι στεροειδείς ορμόνες του γένους επιδρούν τόσο στον ηπατικό μεταβολισμό της γλυκόζης, όσο και στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων του πλάσματος. Η οιστραδιόλη μόνη της ή σε συνδυασμό με την προγεστερόνη μπορεί να αυξήσει την ηπατική παραγωγή των τριγλυκεριδίων και κατ' επέκταση και των τριγλυκεριδίων του πλάσματος . Αντίθετα, η γλυκονεογένεση φαίνεται να είναι μειωμένη με τη δράση αυτών των δύο ορμονών . Με βάση τα παραπάνω οι Pagliassotti et al (118) εξέτασαν την υπόθεση ότι οι ορμόνες του θηλυκού γένους μπορεί να προστατεύσουν τους θηλυκούς επίμυες από την ηπατική ινσουλινοαντοχή, αλλά μπορεί να δράσουν αρνητικά στην δράση της ινσουλίνης στην περιφέρεια.

Τα αποτελέσματα της έρευνας υποδεικνύουν ότι η εφαρμογή δίαιτας 8 εβδομάδων υψηλή σε σακχαρόζη δεν προκαλεί ινσουλινοαντοχή και υπερτριγλυκεριδαιμία στους θηλυκούς επίμυες. Αυτό έρχεται σε αντίθεση με μια προηγούμενη έρευνα κατά την οποία αρσενικοί επίμυες ανέπτυξαν ινσουλινοαντοχή και υπερτριγλυκεριδαιμία κατά τη χορήγηση μιας δίαιτας υψηλή σε σακχαρόζη (118). Αυτό συνιστά ότι το θηλυκό γένος μπορεί να προστατεύει από την ανάπτυξη της ινσουλινοαντοχής, προκαλούμενη απ' την σακχαρόζη. Επιπρόσθετα δεν παρατηρήθηκε καμία αλλαγή στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων του πλάσματος.

Η φρουκτόζη και η γλυκόζη ως παράγωγα της σακχαρόζης χρησιμοποιούνται από το ήπαρ για τη σύνθεση των λιπών, τη σύνθεση γλυκογόνου, τη φρουκτόλυση και γλυκόλυση . Στην έρευνα του Pagliassoti et al (118), η χορήγηση σακχαρόζης δεν προκάλεσε υπερτριγλυκεριδαιμία στο πλάσμα και στο ήπαρ. Αυτό δηλώνει ότι ο ηπατικός μεταβολισμός της φρουκτόζης και της γλυκόζης για την de novo βιοσύνθεση λιπών μπορεί να είναι διαφορετικός στους αρσενικούς από τους θηλυκούς επίμυες.

Συμπερασματικά, θα επισημαίναμε ότι υπάρχει ένας σεξουαλικός διμορφισμός στην μεταβολική απάντηση σε μια δίαιτα υψηλή σε σακχαρόζη. Η παρουσία της οιστρογόνης και της προγεστερόνης που απουσιάζουν από τα αρσενικά ανδρογόνα, μπορεί να δρουν προστατευτικά για τους θηλυκούς επίμυες, στην πρόκληση της ινσουλινοαντοχής υπό την χορήγηση μιας δίαιτας υψηλή σε σακχαρόζη.

12 ΕΠΙΛΟΓΟΣ

12 ΕΠΙΛΟΓΟΣ

ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Από τη μελέτη της παραπάνω εργασίας διεξάγονται τα εξής χρήσιμα συμπεράσματα:

1. Η αναπλήρωση των αποθεμάτων γλυκογόνου στους αθλητές είναι καλύτερη όταν στη διαίτα περιλαμβάνονται ολιγομερή γλυκόζης μαζί με την παρουσία πρωτεϊνών και ανόργανων αλάτων.
2. Η κατανάλωση μιας διαίτας πλούσια σε λίπη κατά τη διάρκεια της παρατεταμένης προπόνησης έχει σαν συνέπεια την αύξηση της ικανότητας της β-οξειδωσης από τους μυς, πράγμα που οδηγεί σε μικρότερη χρησιμοποίηση του γλυκογόνου με αποτέλεσμα τη $\uparrow$ αύξηση της αθλητικής επίδοσης.
3. Η παρατεταμένη άσκηση βοηθά στη γρήγορη αναπλήρωση και υπερπλήρωση των αποθεμάτων γλυκογόνων. Ο μεγαλύτερος ρυθμός αποθήκευσης του γλυκογόνου φαίνεται να σχετίζεται με την αυξημένη μεταφορά γλυκόζης που οφείλεται στην αύξηση των γλυκομεταφορέων Glut-4 και στη χορήγηση διαίτας υψηλή σε υδατάνθρακες μετά από μια γλυκογονο-εξαντλητική άσκηση.
4. Κατά την προσπάθεια μείωσης του βάρους με την εφαρμογή μιας πολύ υποθερμιδικής διαίτας, η απώλεια στην αρχική φάση αποδίδεται στην εξάντληση των αποθεμάτων γλυκογόνου συνοδευόμενη από μια σημαντική απώλεια νερού. Άρα, αυτή η μείωση του βάρους είναι φαινομενική και δεν οδηγεί σε ελάττωση της μάζας του λίπους.
5. Η ινσουλινοαντοχή στην παχυσαρκία οφείλεται σε μια σειρά αρνητικών μηχανισμών ρετροκαταστολής που οδηγούν σε μείωση της δραστηριότητας της συνθάσης του γλυκογόνου μαζί με την αναστολή της αποθήκευσής του. Αυτό έχει σαν συνέπεια την αναστολή της λειτουργίας του κύκλου του γλυκογόνου με αποτέλεσμα τη δυσανοχή στη γλυκόζη.

13

1. James L. Groff, Saxena S, Cropper, Sara M, Hunt (1993). Advanced nutrition and human metabolism, vol. 25-94.
2. Nussli FQ, Barboss J, Gannon MC (1974). The glycogen synthesis system in skeletal muscle of normal humans and patients with glycogenic dystrophy. Effect of glucose and insulin administration. Metabolism 23:261-265.
3. Tagerlinson TA, Cohen P (1983) Protein phosphatases, properties and role in cellular regulation Science 221:331-338.
4. Steinhilber Markofer-Zwee, Hucker-Jahr R, Kahn J, Walter P (1991). Refeeding of rats fasted 76 hours with five different carbohydrate and with malt extract different effects on glycogen deposition in liver and muscle. American Institute of Nutrition 302-309 (1991).
5. McIntire, H. Holworth, C D Turner, O.S. (1967). Intestinal factors in the control of insulin secretion. J Clin. Endocrinol. Metab. 28:1317-1324.
6. McGarry, J.D. Kowajima, M., Newgard C.B. & Foster, D.W. (1997). From dietary glucose to liver glycogen: The full circle round. Annu. Rev. Nutr. 7:51-73.
7. Newgard C.B., Moore, S.V., Foster, D.W. & McGarry J.D. (1984). Efficient hepatic glycogen synthesis in refeeding rats requires coordinated carbon flow through the gluconeogenic pathway. J. Biol. Chem. 259:6238-6263.
8. Huebner L.R., Markofer Z.S., Kahn J.M., & Walter P., (1990) Dietary component of malt extract such as malto-dextrins proteins and inorganic salts have distinct effects on glucose uptake and glycogen concentrations in rats, American Institute of Nutrition 1647-1652.

14 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. James L. Groff, Saveus S. Gropper, Sara M. Hunt (1995), Advanced nutrition and human metabolism, σελ. 80-94.
2. Nuttal FQ. Barbosa J. Gammon MC (1974), The glycogen synthase system in skeletal muscle of normal humans and patients with myotonic dystrophy. Effect of glucose and insulin administration. Metabolism 23:561-568.
3. Ingebritsen TS. Cohen P (1983) Protein phosphatases, properties and role in cellular regulation Science 221:331-338.
4. Stephanie Morikof-Zweiz, Flucker-Isler R., Kahu J. Walter P. (1991), Refeeding of rats fasted 36 hours with five different carbohydrate and with malt extract: different effects on glycogen deposition in liver and muscle on plasma insulin level and on plasma triglyceride. American institute of nutrition: 302-309 ()
5. McInture, N. Holsworth, C.D Turner, O.S. (1965). Intestinal factors in the control of insulin secretion. J. Clin. Endocrinol. Metab. 25:1317-1324.
6. McGray, J.D. Kuwajima, M., Newgard C.B. & Foster, D.W. (1997). From dietary glucose to liver glycogen. The full circle round. Annu. Rev. Nutr. 7:51-73.
7. Newgard C.B., Moore, S.V., Foster, D.W. * McGarry J.D. (1984). Efficient hepatic glycogen synthesis in refeeding rats requires continued carbon flow through the gluconeogenic pathway. J. Biol. Chem. 259:6958-6963.
8. Fluckiger L.R., Morikof Z.S., Kahu J.M., & Walter P., (1999) Dietary component of malt extract such as maltodextrins, proteins and inorganic salts have distinct effects on glucose uptake and glycogen concentration in rats, American Institute of Nutrition 1647-1652.

9. Murakami T. Yoshihavu Sh. Noriaki F. & Sakamoto S., (1997)
Enlargement of glucogen store in rat livern and muscle by fructose –
diet and exercis training Amer Physiol. Society; 772-775.
- 10.Jouk, J. H., H.R. Kaslow 8.R.N. Bergmaur. 1987 Fructose effect to
supress hepatic glycogen degradation J.Biol. Chem. 262:11470-11477.
- 11.Holloszy J.O. & G.F. Coyle (1984) Adaptious of skeletal muscle to
endurance exercise and their metabolic consequences, J. Appl. Physiol.
56: 831-838.
- 12.Baldwin, K.M., P.A. Mole & J.O. Holloszy (1972), Respiratory
capacity of white, red and intermediate muscle: adaptive response to
eercise. Am. J. Physiol. 222:373-378.
- 13.Karlsson J., & B.Saltin (1971). Diet, muscle glycogen and endurance
performance J.Appl. Physiol. 31:203-206.
- 14.H.W. Goforth, D.A. Armali, B.L.Bennet & P.G. Law (1997),
Persistance of supercompensated muscle glycogen in trained subjects
after carbohydate loading J.Appl. Physiol. 82 (1):342-347.
- 15.Rawadzki K.M., B.B. Yaspelkis 111, & J.L. Iuy (1992), carbohydrate-
protein complex increases the rate of muscle glycogen storage after
exercise J.Appl. Physiol. 72(5): 1854-1859.
- 16.James D.E., A.B.Jenkins & G.W. Kraggen (1995). Heterogeneity of
insulin actcom in individual muscles in vivo: Euglycemic clamp
studies in roots. Am. J. Physiol. 248 (Endocrin. Metab. 11) E567-
E574.
- 17.Nuttal, F.D., A.D. Mooradian, M.C. Cannon & P. Kezowski (1984).
Effect of protein ingestion on the glucose and insulin response to a
standardized oral blucose load. Diabetes care 7:465-470.
- 18.Sacca, L.M., Cccala, B. Trimarco, B. Vugano & C. Vigorito (1982).
Differential effects of insulin on splanhinc and peripheral glucose

- disposal after and intervenous glydoxe lord in man J. Chin. Invest. 70:117-126, 1982.
- 19.Tarnepolsky, M.A., M. Bosman, J.R. MacDonald, D. Vandeputte, J. Martin & B.O.Roy. Postexercise protein-carbohydrate and carbohydrate supplements increase muscle glycogen in men and women J. App. Phsyiol. 83 (6) 1877-1883.
- 20.Coggan, A.R. & E.F. Coyle. Carbohydrate ingestion during prolonged exercise: effects on metabolism and performance Exercise Sports. Sci. Rev. 19: 1-40, 1991.
- 21.Fabbraio, Mark An & Kathryn L. Stewart. CHO feeding before prolonged exercise: effect of glycemic index on muscle pycogenlysis and exercise performance. J.Appl. Physiol. 81 (2) 1115-1120, 1996.
- 22.Phinneg SD, Bistrian BR, Evans WF, et al: The human metabolic response to chronic ketosis without calorie restriction:Preservation of submaximal exercise capability with reduced carbohydrate oxidation. Metabolism 32:769-776, 1983.
- 23.Miller WC. Bryce GR, Coulee RK: Adaptious to a high-fat diet that increase exercise endurance in rats. J.Appl. Physiol. 56:78-83, 1984.
- 24.R.K. Coulee, R.L.Hammer, W.W.Winder, M.L.Bracken A.G.Nelson & D.W.Barnett. Glycogen repletion and exercise endurance in rats adapted to a high fat diet. Metabolism (39):289-294, 1990.
- 25.Golluick, P.D. Metabolism during exercise and as modified by training. Federation Proc. 44:353-357,1985.
- 26.Simi, B.B. Sempore, M.E. Maget & R.J.Favier. Additive effects of training and high-fat diet on energy metabolism during exercise j.Appl. Physiol. 71:197-203, 1991.
- 27.Hiel. R.C.M.j. Rennie, R.K. Coulee, W.W. Winder & j.O. Holloszy. Effects of increased plasma fatty acids on glycogen utilization and endurance. J. Appl. Physiol. 45:829-833, 1977.

28. Lapachet, R.A.B. Wayne CiMiller. & D. Armall. Body fat and exercise endurance in trained rats adapted to a high-fat and low high carbohydrate diet. J. Appl. Physio. 80(4):1173-1179, 1996.
29. Camada T. Yamashita, T. Bba Y. Kai, M. Setoyama, S. Chuman, Y. & Otsuji S. Dietary sardine al increase eritrocyte membrane fluidity in diabetic patient. Diabetes 35, 604-611, 1986.
30. Meng-Tsan Chiang & Mei-Lin Tsai. Effect of fish al on plasma lipoproteins liver glucose 6-phosphate dehydrogenase and glucose 6-Phosphatase in rats, j. vit. Nutr. Res. 65:276-282, 1995.
31. Lehinger A.L. Nelson, D.L. & Cox. M.M. Principles of biochemistry 736-787. Worth Publishers, New York, 1992.
32. Randle Pj., Garland PB, Hales CN, Newsholme EA. The glucose fatty acid cycle: its role in insulin sensetivity and the metabolic disturbances of diabetes mehuts haucet:785-794, 1963.
33. Oakes ND, Kennedy CK, Jenkins AB, Laybutt DR, Chisholm DJ. Kraegen EW: A new antidiabetic agent BRL 49653, reduces lipid availability and improves insulin action in rats. Diabetes 113: 1203-1210, 1994.
34. Sminburn BA Effect of ohetary lipid on insulin action. Ann. NY. Acad, Sci683:102-109, 1993.
35. N.D. Oakes, G.j. Cooney, S. Camilleri, D.j. Chisholm & E.O.Kraegen. Mechanism of liver and muscle insulin resistance induced by chronic high-fat feeding. Diabetes 46: 1768-1774, 1997.
36. Storlien LH, jeukins AB Chishcolm Oj. Pascoe WS, Khouri S. Kraegen GW. Influence of dietary composition on development of insulin resistance in rats. Diabetes 40:280-289, 1991.
37. Carey DG, Jenkins AB Campbell LV. Freud j. Chisholm Dj: Abdominal fat and insulin resistance in normal and overweight women:

- direct measurements reveal a strong relationship in subjects at both low and high risk of NIDDM. Diabetes 45:633-638, 1996.
38. N.D. Oakes, K.S. Bell, S.M. Furlev, S. Camilleri, A.K. Saha, N.B. Ruderman, D.J. Chisholm & E.W. Kraegen: Diet-induced muscle insulin resistance in rats ameliorated by acute dietary lipid withdrawal or a single bout of exercise. Diabetes 46: 2022-2028, 1997.
39. Ruth P.S. Harris & William K. Jones: Physiological response of mature rats to replacement of dietary fat with a fat substitute. J. Nutr. 121:1109-1116, 1991.
40. Storleim L.H., James D.E., Burleigh K.M. Chisholm. D.J. & Kraegen E.W. Fat feeding causes widespread in vivo insulin resistance, decreased energy expenditure and obesity in rats. Am. J. Physiol. 251: E:576, 1986.
41. Hissin, R.J. Karmelli, E. Simson, I.A. Salas, L.B. & Cushman S.W. A possible mechanism of insulin resistance in the rat adipose cell with high-fat/low carbohydrate feeding. Diabetes 31:589-592, 1982.
42. Turcotte, L.P., P. Hespel & G.A. Richter. Unpaired plasma FFA oxidation imposed by extreme carbohydrate deficiency in contracting rat skeletal muscle. J. Appl. Physiol. 78:517-525, 1994.
43. Turcotte, Lorraine P., Peter Hespel & Erik A. Richter circulating lactate uptake and oxidation are not altered by glycogen depletion in contracting skeletal muscle. J. Appl. Physiol. 78 (4) : 1266-1272, 1995.
44. Flatt, J.P. The difference in the storage capacities for carbohydrate and for fat and its implications in the regulation of body weight. Ann. NY. Acad. Sci. 499:104-123, 1987.
45. Schraumen, Patrick, Wanter D. Van Marken Lichtenbelt, Wim H.M. Saris & Klaas R. Westerterp: Role of glycogen – lowering exercise in the change of fat oxidation in response to a high-fat diet. Am. J. Physiol. 273 (Endocrinol Metab. 36) E622-E629, 1997.

46. Bielinski, R.Y., Schulz & E. Jequier. Energy metabolism during the postexercise recovery in man. *Am. J-clin. Nutr.* 59:350-355, 1985.
47. Mandras, Corine, Christian Remesy & Christian Demique: Dietary protein paradox: decrease of amino acid availability induced by high-protein diets *Am. J. Physiol.* 264 (Gastroint. Liver Physiol. 27): E 1057-G1065, 1993.
48. M.C. Gammon & F.Q. Nuttall: Physiological doses of oral affect hepatic glycogen Metabolism in Normal Food-deprived rats. *J. Nutr.* 125:1159-1166m 1995.
49. Gamon M.C. & Nutall F.2: Oral protein hydrolysate causes liver glycogen in fasted rats pretreated with glycose, *Diabetes* 36:52-58, 1987.
50. Nuttal, F.Q. & Gammon, M.C.: Allosteric regulation of glycogen synthase in liver. A physiologicak dilemma. *J. Biol. Chem.* 268:13286-13290, 1993.
51. Nuttal, F.Q. & Gammon, MC: Metabolic response to dietary protein in persons with and without diabetes mellitus. *Diabetes Nutr. Metab.* 4:71-88, 1991.
52. Bigard, A.X. Douce D. Merino, F. Lienhard & C.Y. Evezenec: Changes in dietary protein intake fail to prevent decrease in muscle growth induced by severe hypoxia in rats. *J. Appl. Physiol.* 80(t) 208-215, 1996
53. Cartee, G.D. E.W. Kietzke & G. Griggs-Tung. Adaptation of Muscle glycose transport with calorie restriction in adult middle-aged and old rats. *Am. J. Physiol.* 266 R 1443-R1447, 1994.
54. Cartee G.D. & O.j. Dean: Glycose transport with brief dietary restriction: heterogenous responses in muscles *Am.j. Physiol.* 266:E 946-E952, 1994.

55. Luy, j.L. C. Young, B.W. Graig, W.M.Kohrt & g.O.Holloszy Ageing exercise and food restriction: effects on skeletal muscle glucose uptake. *Mech. Ageing Dev.* 61:123-133, 1991.
56. Masaro E.j.M. McCarter, M.S. Katz & C.A.McMahan: Dietary restriction alters characteristic of glucose fuel use j. *Gerontol Biol. Sci* 47 B202-B208, 1992.
57. Barzilai M., & L.Rosseti: Age-related changes in body composition are associated with hepatic insulin resistance in conscious rats. *Am.j. Physiol.* 270: E930-E936, 1996.
58. N. Bazilai, Sbauerjee, M. Hawkins, wai-Chen. & L. Rosseti: Caloris restriction reverses hepatic insulin resistance in ageing rats by decreasing usceral fat: *j. Clin. Lawest* 1998 101: 1353-1361
59. Flatt jp. The differense in the storage capacity for carbohydrate and for rat and its complicated in the regulation of body weight. *Ann Ny.Ac. Sci* 1987:499:104-23.
60. Nurgatroyd Pr.Souko βλ. Wattkend A. et al. Non masive techniques for assesing carbohydrate flux:1 Measurement of depletion by indirect calorimetry, *Acta Physiol. Scand* 1993: 147:91-8.
61. P.P.Shetty, A.A. Prentice. G.R. Goldberg, P.R. Murgatroyd A.PM.Mckemma, R.J. Stubbs & p.A. Volschenk: Alterations in fuel selection and voluntary food intake in response to isoenergetic manipulation of glycogen stores in humans *Am. J. Glic. Nutr.* 1994:60:534-43.
62. S.Surtker, D.E. Larson, P.A. Tataranni & E. Ravussin: Ad Libitum food intake n humans after manipulation of glycogen stores. *Am. J. Clin. Nutr.* 1997, 65:941-6.
63. J.O.Holloszy & W.M.Kohrt. Regulation of carbohydrate & fat metabolism during and after exercise: *Ann.Rev.Nutr.* 1996 16:21-22...

64. Curstine j.L. & Haskell, W.L.: Effects of exercise training on plasma lipids and lipoproteins. *Exerc. Sport.* 54 Rev., 22:477, 1994.
65. Gammer, P.L. et al: Fifteen year mortality in coronary Drug Project patient: long-term benefit with macin. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 8:1245, 1986
66. Hunter, j.E. & Applewhite, T.H. Reassessment of trans fatty and availability in the U.S. *Am. J. Clin. Nutr.*, 54:63, 1991.
67. Coggan AR, Coyle EF. Carbohydrate ingestion during prolonged exercise: effects on metabolism and performance *Exerc. Sport. Sci-Rev.* 19:1-40, 1991.
68. Coggan AR, Kohrt WM. Spina Rj. Bier DM, Holloszy JQ: Endurance training decreases plasma glucose turn over and oxidation during moderate-intensity exercise du men. *J. Appl. Physiol.* 68: 990-96, 1990.
69. Wasserman DH. Control of glucose fluxes during exercise in the postabsorptive state. *Ann. Rev. Physiol.* 57: 191-218, 1995.
70. Coggan AR. Raguso CA. Williams BD. Sidossis LS, Gastaldelli A. Glycose kinetics during high-intensity exercise in endurance-trained and untrained humans *J. Appl. Physiol.* 78:1203-9, 1995.
71. R.j. Semenkovich CF. Gulve EA. Gko j. Holloszy jO. Exercise induces rapid increased in Glut-4 expression, glycose transport capacity and insulin-stimulated glycogen storage in muscle *J. Biol. Chem.* 269:11, 396-401, 1994.
72. Martin WH. Dalsky GP. Hurley BF. Matthews DE, Bier DM et al. Effect of endurance -training on plasma free fatty acid turnover and oxidation during exercise. *Am. J. Physiol* 265: E708-14, 1993.
73. Holloszy jo. Booth FW. Biochemical adaptations to endurance exercise in muscle. *Ann. Rev. Physiol.* 38:273-91 1976.

74. Ren. JM. Culve GA. Cartee GD. Holloszy JO. Hypoxia causes glycogenolysis without an increase in percent phosphorylase in rat skeletal muscle. Am. J. Physiol. 263:E1086-91, 1993.
75. Brostrom CO, Hunkler FL. Krebs EG. The regulation of skeletal muscle phosphorylase kinase by ca. J. Biol. Chem 246: 1961-67, 1971.
76. Chasiotis D. The regulation of glycogen phosphorylase and glycogen breakdown in human skeletal muscle Acta Physiol Scand 518 (Suppl.):1-68, 1983.
77. J. O. Holloszy & W.M. Hohrt: Regulation of Carbohydrate and fat metabolism during and after exercise: Annu Rev. Nutr. 1996, 16:121-38.
78. Didley GA. Tullson PC. Terjung RL. Influence of mitochondrial content on the sensitivity of respiratory control j. Biol. Chem. 262: 9109-14, 1987.
79. Bergstrom j. Hultman E. 1966. Muscle glycogen synthesis after exercise all enhancing factor localized to the muscle cells in man nature 210: 309-10.
80. Hansen, D.A. Tj. Mc Carthy, E.N. Pasia, R.J. spina & E.A. Culve. Effects of ovariectomy and exercise training on muscle Glut-4 content and glucose metabolism in rats. J. Appl. Physiol. 80:1605-1611, 1996.
81. A. Nakataki, P. Hansen, L.A. Nolte, H.H. Host, R.C. Hickmer & j.O. Holloszy: Effect of endurance exercise training on muscle glycogen supercompensation in rats. J. Appl. Physiol. 82 (2) : 711-715, 1997.
82. Hickmenr, R.C., j.S. Fisher, P.A. Hansen, S.B. Racette, C.M. Mier M.J. Turner & j.O. Holloszy. Muscle glycogen accumulation after endurance exercise in trained and untrained individuals, j. Appl. Physiol. 83 (3):897-903, 1997.
83. Brozomick. J.T., Jr G.j. Etgen, Jr. B.B. Yaspelkis II H.Y. Kang, & J.L. Ivy. Effects of exercise training on muscle Glut-4 protein content and

- translocation in obese Zucker rats. Am. J. Physiol. 265:E 419-E427, 1993.
- 84.E.A. Culve & R.J. Spina: Effect of 7-10 days of cycle ergometer exercise on skeletal muscle Glut-4 protein content j. Appl. Physiol. 79 (5) 1562-1566, 1995.
- 85.Fery F, D' Attellis NP, Balasse GO. Mechanism of starvation diabetes : a study with double tracer and indirect calorimetry. Am. J. Physiol. 259: E-770 – E77, 1990.
- 86.F.Fery, L. Plat & E.O. Balasse: Mechanism of whole body glycogen deposition after oral glucose in normal subjects – influence of the nutritional status. J. Clin. Endocrinal. Metab. 83: 2810-2816, 1998.
- 87.Felber JP. Meyer HU, Curchod B., Maeder E, Pahud, P, Jequier E. Effect of a 3-day fast on glucose storage and oxidation in obese hyperinsulinemic diabetics Metabolism 30:184-189, 1981.
- 88.Tappy L, Schiuter PH. Measurement of Substrate oxidation in man. Diabete Metab. 23:435-442, 1997.
- 89.Schafer S. Ramasany R. Glycogen utilization and ischemic injury in the isolated rat heart Carbovasc. Res. 1997: 35:90-98.
- 90.Neely JR. Whitfield CF, Morgan HE. Regulation of glycogenolysis in hearts : effect of pressure developments glucose and FFA. Am. J. Physiol. 1970:219:1083-1088.
- 91.L.F. Wdug., R. Rammasany, S.Schafer. Regulation of glycogen utilization in ischemic hearts after 24 hours of fasting. Elseiver Science, 1999.
- 92.Heard CRC: The effects of protein – energy malnutrition on blood glucose homestasis. World Rev. Nutr. Diet 30: 107-147, 1978.
- 93.Payne-Robinson HM. Brown R: The effect of malnutrition on insulin binding to rat erthrocytes. Br. J. Nutr. 67:279-286,1992.

- 94.R.Harsha RAO: Adaptation in glucose homeostasis during chronic nutritional deprivation in rats: Hepatic resistance to both insulin and glycagon, W.B. Saunders Company, 1995.
- 95.Smith Dr. Rosseti E., Ferranini CM et al. In vivo glucose metabolism in the awake rat. Tracer and insulin clamp studies. *Metabolism* 36: 1167-1174, 1987.
- 96.RaO, RH, Menon RK. Chronic malnutrition impairs insulin sensitivity through both receptor and post receptor defects in rats with mild streptozocin diabetes : *Metabolism* 42:772-779, 1993.
- 97.Kerr DS Stevens MCG Cicov DM Fasting metabolism in infants *Metabolism* 27:831-848, 1978.
- 98.S.H.Kreitzman, A.Y.Coxon, Kalman F. Szaz Glycogen storage: illusions of easy weight loss excessive weight regain and distortions in estimates of body composition. *Am. J. Clin. Nutr.* 1992;56, 2925-35.
- 99.Bergstrom J. Hermansen L. Hiltman E. Diet, muscle glycogen and physical performance *Acta Physiol Scand.* 1967;71:140-50.
100. R.G. Eston R.V. Baltzopoulos: Effect of very low calorie diet on body composition and exercise response in sedentary women. *Eur. J. Appl. Physiol* 1992 (65):452-458.
101. Henry, R.R., P. Wallace & J.M. Olefsky, Effects of weight loss on mechanism of hyperglucemia in obese non-insulin dependent diabetes mellitus *Diabetes* 35:990-998.
102. Garvey W.T., Maniav T. P. Hveckstead. M.J. Bindavim, ?????? Suppression of glucose transporter protein causes insulin resistance in adipocytes from patients with insulin dependent diabetes mellitus and obesity *J. Clin. Invest* 87:1072-108L, 1991.
103. Haudbevr A. Vaag A. & J. Kuteu: Expression of insulin regulatable glucose transporters in skeletal muscle from Type 2 diabetic patient. *Diabetologia* 33:635-627.

104. G.B. Tapscott, J.E. Friedman et al: Restoration of insulin responsiveness in skeletal muscle of morbidly obese patient after weight loss. J. Clin. Invest. 1992. 89:701-705.
105. Freiudenberg G.R. D. Reichard: Reversibility of defective adipocyte insulin receptor kinase activity. Effect of weight loss J. Clin. Invest. 82:1398-1406, 1988.
106. C. Maffeis, C.M. Rveda-Maza & Yves Schutz. Total and exogenous carbohydrate oxidation in obese prepubertal children. Am. J. Clin. Nutr. 1996, 64:844-9.
107. Ravussin. G. et al. Carbohydrate utilization in obese subjects after an oral load of 100gr naturally labeled glycose. Br. J. Nutr. 1980;43:281-8.
108. Kub. H. Duchamp C. Celean A: Resistance of hepatic glycogen to depletion in obese Zucker rats. Can-j. Physiol. Pharmacol. 1991;69:841:845.
109. I. Hado, I. Palov, A-Pons: Hepatic glycogen and lactate handling in dietary obese rats. Nutrition and metabolism 1998;42:181-188.
110. Saris, W.H.M. Physical activity and body weight regulation in : Regulation of body weight Biological and behavioral mechanism New York: Wiley 1996, p.135-47.
111. Golay A. Felber Jp. Meyer HV. Study on lipid metabolism in obesity diabetes. Metabolis 33:111-116, 1984.
112. Kid Y. Esposito-Duel Puente, A. Bogardus C. Matt DM. Insulin resistance is associated with reduced fastina and insulin – stimulated glycogen synthase phosphatase activity in human skeletal muscle. J. Clin. Invest 85: 476-481, 1990.
113. Felber j.P. et al. Role of lipid oxidation in pathogenesis of insulin resistance of obesity and type II diabetes. Diabetes 36:1341-1350, 1987.

114. Schalin-jautti C, Harkomen M. Groop LC. Impaired activation of glycogen synthase in people at increased risk for developing N.I. DDM. Diabetes 41: 598-601, 1992.
115. Garvey WT, Maiau L, et al. Gene expression of Glut-4 in skeletal muscle from insulin resistant patient with obestry, IGT, GDM, and NIDDM Diabetes 41:465-475, 1992.
116. S.E. Nikoulina, Th.P. Giaraldi & R.R. Henry: Regulation of glycogen synthase activity w cultered skeletal muscle cells from subjects with Type II Diabetes 46:1017-1025, 1997.
117. Pagliassoti M.j. P.A. Prach T.A. Koppenhafer & D.A. Panchanges in insulin acton, TG, and lipid composition during sucrose feeding in rats. Am.J. Physiol. 271:R1319-R1326, 1996.
118. Pagliasseti M.j. Th. A. Koppenhafer, P.A. Prach et al: Female rats do not develop sucrose – induced insulin resistance.

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΠΙΣΤΡΟΦΗΣ

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ

Υπηρ.Βιβ/κης Χαροκόπειου Παν/μίου.954916

* 8 6 6 6 *



HJ

