

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ - ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ:

ΜΑΤΣΑΜΑ ΓΙΟΥΛΗ

ΘΕΜΑ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ:

***Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΕΡΟΒΙΑΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ
ΧΑΜΗΛΗΣ ΕΝΤΑΣΗΣ ΣΤΗΝ ΚΙΝΗΤΙΚΗ ΤΩΝ VLDL- TG***

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Κ. ΣΥΝΤΩΣΗΣ ΛΑΜΠΡΟΣ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Κ. ΣΥΝΤΩΣΗΣ ΛΑΜΠΡΟΣ

ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Κ. ΖΑΜΠΕΛΑΣ ΑΝΤΩΝΗΣ

ΕΠΙΚΟΥΡΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Κ. ΝΟΜΙΚΟΣ ΤΖΩΡΤΖΗΣ

ΛΕΚΤΟΡΑΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

ΙΟΥΝΙΟΣ, 2006

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θεωρώντας τα δύο χρόνια αυτά ως μια από τις μεγαλύτερες εμπειρίες τις ζωής μου, θα ήθελα με μεγάλη ευχαρίστηση μα και συνάμα με μεγάλη συγκίνηση να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου και την μεγάλη εκτίμηση μου προς τον επιβλέποντα καθηγητή μου και υπεύθυνο της ερευνητικής αυτής διατριβής, τον κύριο **Συντώση Λάμπρο**, PhD, αναπληρωτή καθηγητή Διαιτολογίας – Διατροφής και διευθυντή του Εργαστηρίου Διατροφής και Κλινικής Διαιτολογίας του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου, όπου με τις πολύτιμες γνώσεις του και την συνεχή προθυμία του, με βοήθησε ουσιαστικά στην ολοκλήρωσή της. Επιπλέον με σεβασμό και δέος θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον κύριο **Κάβουρα Σταύρο**, PhD, Λέκτορα Εργοφυσιολογίας και Διατροφής Αθλουμένων του Τμήματος Επιστήμης Διαιτολογίας – Διατροφής και μέλος του Εργαστηρίου Διατροφής και Κλινικής Διαιτολογίας του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου, όπου με την απόλυτη αφοσίωση του στους φοιτητές και την επιστήμη του, μου δίδαξε πέρα από τις πολύτιμες γνώσεις του, το σθένος και το ζήλο για μελέτη και εργασία. Ακόμα δεν θα μπορούσα να λησμονήσω την συμπαράσταση και την προθυμία του κύριου **Νομικού Τζώρτζη**, Λέκτορας Βιοχημείας του Τμήματος Επιστήμης Διαιτολογίας – Διατροφής, ο οποίος με βασικά όπλα του τις γνώσεις του και την καλή του διάθεση και την συμπαράσταση προς τους φοιτητές του, μου πρόσφερε την πολύτιμη βοήθεια του όταν εγώ την χρειάστηκα.

Επιπρόσθετα νιώθω την μεγάλη ανάγκη να ευχαριστήσω θερμά τον **Γιάννη Τσεκούρα**, MS, Βιοχημικό της Άσκησης, υποψήφιο διδάκτορα του Τμήματος Επιστήμης Διαιτολογίας – Διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου, ο οποίος με τις πολύτιμες γνώσεις τους, την εργατικότητα του, την μεγάλη προθυμία του και την συνεχή επίβλεψή του, με κατεύθυνε σωστά κάνοντας πάντα το αδύνατο δυνατό και το έργο μου πιο εύκολο και πιο κατανοητό. Ασφαλώς θα ήταν παράλειψη να μην ευχαριστήσω την ομάδα τις μεταπτυχιακής μου διατριβής, τον **Κώστα Μπασιούκα και τον Κώστα Πρέντζα**, όπου με την άψογη συνεργασία μας και το δημιουργικό κλίμα, καταφέραμε να εφαρμόσουμε στην πράξη την ερευνητική μας μελέτη.

Τίποτα όμως από όλα αυτά δεν γινόταν πράξη χωρίς την συμπαράσταση της **οικογένειάς μου** όπου με την ζεστασιά της με στήριξε όλους αυτούς τους μήνες. Μου πρόσφερε οικονομική μα και ψυχολογική υποστήριξη και για αυτό νιώθω την τεραστία ανάγκη να ευχαριστήσω τους γονείς μου, την αδερφή μου και τον αδερφό

μου και να τους εκφράσω την αγάπη μου και την νοσταλγία μου για όλα αυτά τα χρόνια που ήμουν μακριά τους λόγω των σπουδών μου.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1.ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	7
2.ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	9
2.1 ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΕΣ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ.....	9
2.2 ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΛΙΠΟΕΙΔΩΝ.....	10
2.3 ΜΕΤΑΠΟΡΡΟΦΗΤΙΚΟΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΩΝ TG.....	12
2.4 ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΟΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΩΝ TG.....	12
2.5 ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΟΥ ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΙΚΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ.....	14
2.6 ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΩΝ LDL.....	14
2.7 ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΩΝ HDL.....	15
2.8 ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΩΝ VLDL-TG.....	17
2.9 ΚΑΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΩΝ VLDL- TG.....	21
2.10 ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΥΠΕΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΑΙΜΙΑΣ.....	23
3. Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΚΑΙ Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΤΥΠΟΥ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ VLDL-TG.....	27
3.1 ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ.....	27
3.2 Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΜΕ ΑΝΤΙΣΤΑΣΕΙΣ.....	28
3.3 Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΑΕΡΟΒΙΑΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΜΕΙΩΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΤΩΝ VLDL- TG.....	29
3.4 Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΔΙΑΛΕΙΜΜΑΤΙΚΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΜΕΙΩΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΤΩΝ VLDL- TG.....	31
3.5 Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΟΞΕΙΑΣ ΑΕΡΟΒΙΑΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΜΕΙΩΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΤΩΝ VLDL- TG.....	31

4. Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΕΝΤΑΣΗΣ ΤΗΣ ΑΕΡΟΒΙΑΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΜΕΙΩΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΤΩΝ VLDL - TG.....	33
4.1 Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΕΡΟΒΙΑΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΠΑΝΩ ΑΠΟ 60%VO ₂ max ΣΤΗΝ ΜΕΙΩΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΤΩΝ VLDL- TG.....	33
4.2 Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΕΡΟΒΙΑΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΜΕ ΕΝΤΑΣΗ 50-60%VO ₂ max ΣΤΗΝ ΜΕΙΩΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΤΩΝ VLDL- TG.....	34
4.3 Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΕΡΟΒΙΑΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΜΕ ΕΝΤΑΣΗ ΚΑΤΩ ΑΠΟ ΤΟ 50%VO ₂ max ΣΤΗΝ ΜΕΙΩΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΤΩΝ VLDL- TG.....	34
5. ΑΕΡΟΒΙΑ ΑΣΚΗΣΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΕΣ.....	36
5.1 Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΠΡΟΠΟΝΗΣΗΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ.....	36
5.2 Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΟΞΕΙΑΣ ΠΡΟΠΟΝΗΣΗΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ.....	36
6. Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΕΝΕΡΓΕΙΑΚΗΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΜΕΙΩΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ VLDL-TG.....	38
7. ΣΚΟΠΟΣ ΠΑΡΟΥΣΑΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ.....	40
8. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	41
8.1 ΠΡΟΦΙΛ ΕΘΕΛΟΝΤΩΝ.....	41
8.2 ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΜΕΓΙΣΤΗΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ ΟΞΥΓΟΝΟΥ (VO ₂ max).....	41
8.3 ΑΝΑΛΥΣΗ ΣΥΣΤΑΣΗΣ ΣΩΜΑΤΟΣ.....	42
9. ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΑΣΚΗΣΗΣ.....	43
9.1 ΑΕΡΟΒΙΑ ΑΣΚΗΣΗ.....	43
9.2 ΗΜΕΡΗΣΙΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ.....	43
9.3 ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΚΑΙ ΕΚΧΥΣΗ ΔΙΑΛΥΜΑΤΟΣ [1,1,2,3,3- ² H]γλυκόζης.....	45

9.4 ΑΙΜΑΤΟΛΗΨΙΕΣ ΚΑΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ.....	45
9.5 ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ VLDL-TG ΑΠΟ ΤΑ ΟΛΙΚΑ TG.....	46
9.6 ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ ΓΛΥΚΕΡΟΛΗΣ ΑΠΟ ΤΑ VLDL-TG.....	46
9.7 ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΙ.....	47
10. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ.....	49
11. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	50
11.1 ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΕΘΕΛΟΝΤΩΝ.....	50
11.2 ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ TG ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΩΝ ΑΙΜΟΛΗΨΙΩΝ.....	51
11.3 ΟΛΙΚΑ TG.....	51
11.4 ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΗ VLDL-TG.....	52
11.5 ΟΛΙΚΗ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ.....	53
11.6 ΕΠΙΠΕΔΑ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ ΚΑΙ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΣΤΟ ΑΙΜΑ.....	53
11.7 ΕΠΙΠΕΔΑ HDL ΚΑΙ LDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ.....	54
11.8 ΡΥΘΜΟΣ ΕΚΚΡΙΣΗΣ ΤΩΝ VLDL-TG ΑΠΟ ΤΟ ΗΠΑΡ.....	54
11.9 ΡΥΘΜΟΣ ΕΚΚΑΘΑΡΙΣΗΣ ΤΩΝ VLDL-TG.....	55
11.10 ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΣ ΡΥΘΜΟΣ ΗΡΕΜΙΑΣ ΚΑΙ ΟΞΕΙΔΩΣΗ ΥΠΟΣΤΡΩΜΑΤΩΝ.....	56
11.11 ΕΝΕΡΓΕΙΑΚΗ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ.....	57
12. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	58
13. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ.....	62
14. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	62

1. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Πλήθος πειραματικών και επιδημιολογικών ερευνών έχουν δείξει ότι υπάρχει μια άρρηκτη σχέση ανάμεσα στη σωματική άσκηση, στην ευρωστία και στην υγεία του ανθρώπου. Ωστόσο η αμφίδρομη αυτή σχέση μεταξύ της υγείας και της σωματικής άσκησης επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες όπως είναι η διατροφή και ο τρόπος ζωής του σύγχρονου ανθρώπου. Μια σύγχρονη τυπική Αμερικάνικη διατροφή βασίζεται στην υπερβολική κατανάλωση συγκεκριμένων τύπων λίπους όπου σε συνδυασμό με την ευρεία διάδοση του καπνίσματος και την συστηματική μείωση της καθημερινής δραστηριότητας, έχουν οδηγήσει σε καταστάσεις και ασθένειες, όπως είναι η στεφανιαία νόσος, τα εγκεφαλικά επεισόδια, ο σακχαρώδης διαβήτης, ο καρκίνος και η παχυσαρκία (Gofman *et al.*, 1954). Οι καταστάσεις αυτές ορίζουν την ποιότητα ζωής των ανθρώπων αλλά ταυτόχρονα απειλούν και την ίδια τους τη ζωή.

Ανεξάρτητα από τους παραπάνω κινδύνους που προαναφέραμε για την υγεία μας, τα λίπη είναι ασφαλώς απαραίτητα στην διατροφή μας βασιζόμενοι στα θρεπτικά συστατικά που περιέχουν. Ωστόσο τα υψηλά επίπεδα των λιπιδίων αποτελούν έναν από τους βασικότερους παράγοντες που οδηγούν σε μείωση της συγκέντρωσης της χοληστερόλης των λιποπρωτεϊνών υψηλής πυκνότητας (High Density Lipoproteins, HDL), καθώς και στον σχηματισμό μικρών, υψηλών και πυκνών σωματιδίων λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας (Low Density Lipoproteins, LDL) (Selvin *et al.*, 2005).

Στόχος της παρούσας έρευνας είναι η διερεύνηση της επίδρασης της αερόβιας άσκησης χαμηλής έντασης (30% της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου (VO_{2max})), στο ρυθμό εμφάνισης και απομάκρυνσης των VLDL- TG (τριακυλογλυκερολές). Στη μελέτη συμμετείχαν 8 άντρες εθελοντές μη καπνίζοντες ηλικίας $25,25 \pm 0,8$ ετών, με φυσιολογικό αριθμό TG νηστείας (<200 mg/dL). Οι εθελοντές συμμετείχαν σε ένα 90λεπτο πρωτόκολλο αερόβιας άσκησης με ένταση στο 30% της VO_{2max} όπου μετά το πέρας της άσκησης (12-14 ώρες μετά) αξιολογήθηκαν τα επίπεδα τόσο των ολικών TG όσο και των VLDL- TG και χοληστερόλης νηστείας.

Στην παρούσα μελέτη, το 90λεπτο περπάτημα χαμηλής έντασης στο 30% της VO_{2max} , έδειξε ότι δεν υπάρχει επίδραση της αερόβιας άσκησης στην λιπαιμία νηστείας. Το παραπάνω εύρημα υποδεικνύει την σημασία της ενεργειακής

κατανάλωσης, αυτής καθ' αυτής, στην ρύθμιση των επιπέδων TG νηστείας. Το γεγονός αυτό υποστηρίζεται και από τα αποτελέσματα του βασικού μεταβολικού ρυθμού ηρεμίας καθώς επίσης και από την οξείδωση των ενεργειακών υποστρωμάτων μετά την άσκηση.

2. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

2.1 Προηγούμενες επιδημιολογικές μελέτες

Μεγάλη πλειοψηφία ανθρώπων σε κάποια φάση της ζωής τους διαμαρτυρήθηκαν για συμπτώματα στεφανιαίας νόσου. Η εκφυλιστική μεταβολή των στεφανιαίων αρτηριών φαίνεται να είναι μια μακρόχρονη διαδικασία. Η δράση και η χημική τροποποίηση διαφόρων δομών προκαλούν προοδευτικές αλλοιώσεις στα τοιχώματα των στεφανιαίων αρτηριών. Οι αλλαγές αυτές παίρνουν στην αρχή τη μορφή λιπαρών λωρίδων, όπου φαίνεται να είναι τα πρώτα σημάδια της αθηροσκλήρωσης. Με περαιτέρω βλάβη και πολλαπλασιασμό των υποκείμενων κυττάρων, το αγγείο προοδευτικά γεμίζει με λιπιδόφορες πλάκες, ινώδη ιστό ή και τα δύο (Lamberts, van den Beld et al. 1997).

Η αλλαγή αυτή ελαττώνει τη δυνατότητα κυκλοφορίας αίματος και κάνει το μυοκάρδιο φτωχό από άποψη τροφοδοσίας οξυγόνου λόγω της μειωμένης παροχής αίματος. Τα ανώμαλα και σκληρά τοιχώματα της στεφανιαίας αρτηρίας συχνά προκαλούν θρόμβωση στο βραδυκίνητο αίμα με αποτέλεσμα ο θρόμβος να μπορεί να αποφράξει ένα από τα μικρότερα στεφανιαία αγγεία. Στις περιπτώσεις αυτές ένα τμήμα του μυοκαρδίου νεκρώνεται και ο άνθρωπος υφίσταται αυτό που ονομάζουμε καρδιακή συγκοπή ή έμφραγμα του μυοκαρδίου (Miller, Seidler et al. 1998).

Ένας από τους παράγοντες που καθιστούν ένα άτομο ευάλωτο στην στεφανιαία νόσο είναι η υπερλιπαιμία, δηλαδή το αυξημένο επίπεδο λιπιδίων στο πλάσμα του αίματος. Η συσχέτιση των καρδιαγγειακών νοσημάτων με τα αυξημένα επίπεδα TG στο αίμα έχει απασχολήσει πολλούς ερευνητές τα τελευταία χρόνια. Ο κίνδυνος αυτός τριπλασιάζεται όταν τα επίπεδα των LDL-C ξεπερνούν τα 160 mg/dL και πενταπλασιάζεται όταν ο λόγος των LDL-C/HDL-C γίνεται μεγαλύτερος από 5,0. Είναι γνωστό ότι κάθε αύξηση 8,8 mg/dL των φυσιολογικών επιπέδων TG στο αίμα, αυξάνει την επικινδυνότητα κατά 1,14 φορές στους άνδρες και 1,37 φορές στις γυναίκες, λαμβάνοντας υπόψη τα επίπεδα της HDL-χοληστερόλης. Επομένως, γίνεται αντιληπτό πως οι πλούσιες σε TG λιποπρωτεΐνες (TRL), είτε αυτές προέρχονται από το ήπαρ, είτε από τα εντεροκύτταρα, έχουν την δυνατότητα να διεισδύσουν μέσα στον υποενδοθηλιακό χώρο των αιμοφόρων αγγείων και να οδηγήσουν στην εμφάνιση στεφανιαίας νόσου (Ginsberg, 2002). Σύμφωνα με τα παραπάνω γίνεται για ακόμα μια φορά αντιληπτή η σπουδαιότητα της μείωσης των επιπέδων TG νηστείας

και η διατήρησή τους σε τιμές χαμηλής επικινδυνότητας (επιθυμητά επίπεδα <100 mg/dL, οριακά επίπεδα 100-150 mg/dL)

2.2 Μεταβολισμός λιπιδίων

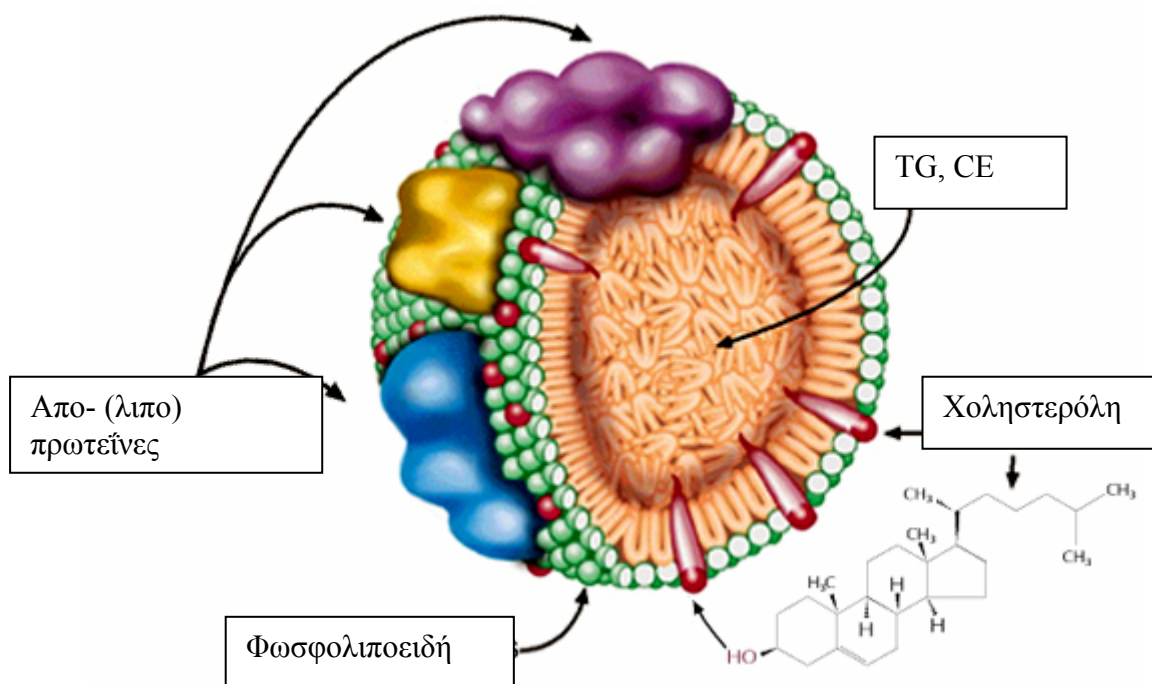
Τα TG είναι ενώσεις γλυκερόλης με τρία λιπαρά οξέα, με υδρόφοβο χαρακτήρα και αποτελούν τη μεγαλύτερη ενεργειακή αποθήκη του σώματος. Για αυτό το λόγο υπάρχουν μηχανισμοί οι οποίοι μεταφέρουν τα TG, τη χοληστερόλη και άλλα υδρόφοβα μόρια στο αίμα. Η μεταφορά των δύο αυτών ουσιών γίνεται μέσω συγκεκριμένων δομών γνωστών ως λιποπρωτεΐνες και επειδή η χοληστερόλη και τα TG έχουν το ίδιο σύστημα μεταφοράς, ο μεταβολισμός τους έχει πολλές ομοιότητες.

Οι **λιποπρωτεΐνες** (Σχήμα1) είναι ενώσεις λιποειδών με πρωτεΐνες. Αποτελούν σύμπλοκες ενώσεις που σχηματίζονται με την εναπόθεση λιποειδών πάνω σε ορισμένες πρωτεΐνες (τις από-λιποπρωτεΐνες) και οι οποίες σταθεροποιούνται με δευτερεύοντες δεσμούς (υδρόφοβους). Μια τυπική λιποπρωτεΐνη αποτελείται από ένα πυρήνα TG και εστέρων χοληστερόλης (εξαιρετικά υδρόφοβα) με στρώμα από φωσφολιπίδια και ελεύθερη χοληστερόλη στην εξωτερική επιφάνεια (η ελεύθερη χοληστερόλη έχει αμφιπατικές ιδιότητες λόγω της υδροξυλομάδας της). Κάθε λιποπρωτεΐνη αποτελείται από συγκεκριμένα πρωτεϊνικά μόρια τις από-λιποπρωτεΐνες που έχουν υδρόφοβα τμήματα τα οποία ενώνονται με τον πυρήνα και 'δένουν' την πρωτεΐνη στο μόριο ενώ τα υδρόφιλα τμήματά τους εκτίθενται στην επιφάνεια.

Οι λιποπρωτεΐνες ταξινομούνται σε πέντε κατηγορίες ανάλογα με την πυκνότητα και είναι οι λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας (HDL), χαμηλής πυκνότητας (LDL), ενδιάμεσης πυκνότητας (IDL), πολύ χαμηλής πυκνότητας (VLDL) και τα χυλομικρά. Τα χυλομικρά και οι VLDL είναι σχετικά πλούσια σε TG και σχετίζονται περισσότερο με τη μεταφορά TG στους ιστούς ενώ οι HDL και LDL συμμετέχουν κατά κύριο λόγο στη μεταφορά χοληστερόλης από και προς τα κύτταρα.

Λιποπρωτεΐνες Πλάσματος					
Συστατικά	Χυλομικρά	VLDL	IDL	LDL	HDL
Πυκνότητα (g/mL)	<0,94	0,94-1,006	1,006-1,019	1,019-1,063	1,063-1,21
Μέγεθος σωματιδίου (nm)	75-1.000	30-50	25-35	20-22	7,5-10
Πρωτεΐνη %	1-2	8-10	18	20-25	45-55
TG %	80-95	5-65	31	10	3
Φωσφολιποειδή %	2-7	15-20	22	18-24	26-32
Χοληστερόλη %	1-3	10	9	8	3
Εστέρες Χοληστερόλης %	2-4	5	20	37	15
Από-πρωτεΐνη	A-I, A-II, B-48, C-I, C-II, C-III	B-100, C-I, C-II C-III, E	B-100, C-I, C-II C-III, E	B-100	A-I, A-II C-I, C-II C-III, D, E
Σύνθεση	Έντερο	Ήπαρ, έντερο	Ενδοαγγειακά	Ενδοαγγειακά	Έντερο, ήπαρ

Πίνακας 1. Η κατηγοριοποίηση των λιποπρωτεϊνών. Τροποποιημένο από Steins and Myers, 1991



Σχήμα 1. Οι λιποπρωτεΐνες αποτελούν το μέσο μετακίνησης και μεταφοράς των TG και της χοληστερόλης στο αίμα. Μέσω αυτών των δομών οι ιστοί προσλαμβάνουν τα TG και την χοληστερόλη που τους είναι απαραίτητα για τη διεκπεραίωση διαφόρων λειτουργιών τους. Χωρίζονται σε 5 βασικές κατηγορίες ανάλογα με την πυκνότητά τους και είναι τα **χυλομικρά**, οι **VLDL** και οι **IDL** που μεταφέρουν κατά κύριο λόγο TG οι **LDL** και **HDL** που μεταφέρουν χοληστερόλη.

2.3 Μεταπορροφητικός μεταβολισμός των TG

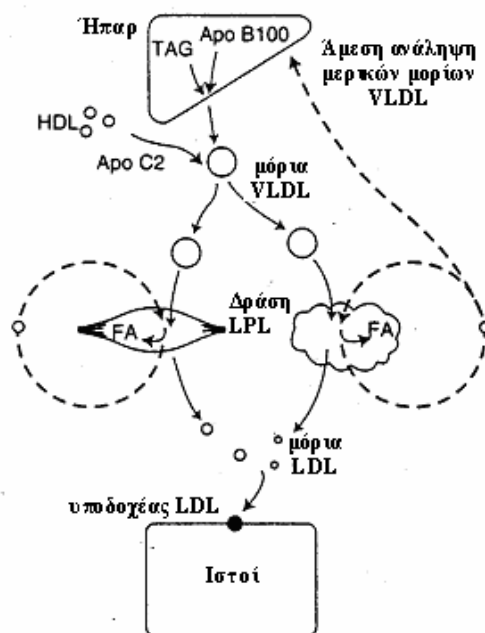
Μεταπορροφητικός μεταβολισμός των TG καλείται ο μεταβολισμός των χυλομικρών και περιλαμβάνει τον τρόπο με τον οποίο μεταφέρεται το λίπος που προσλαμβάνεται από τη δίαιτα προς τους ιστούς. Τα TG και η χοληστερόλη που απορροφούνται, επαναεστεροποιούνται στα τοιχώματα του εντέρου και εκκρίνονται στην κυκλοφορία στα χυλομικρά μέσω του λεμφικού συστήματος στην κυκλοφορία. Εκεί αποκτούν την από-λιποπρωτεΐνη CII, βασικό ενεργοποιητή της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (LPL). Για αυτό η LPL μπορεί να ασκήσει τη δράση της στα TG όσων μορίων περιέχουν την από-CII. Το ένζυμο αυτό έχει την ιδιότητα να υδρολύει TG σε λιπαρά οξέα και γλυκερόλη. Δρα κυρίως στο μυϊκό, καρδιακό και λιπώδη ιστό. Συντίθεται στα κύτταρα του ιστού και εξάγεται στα τριχοειδή αγγεία όπου προσκολλάται σε κύτταρα του ενδοθηλίου. Καθώς οι λιποπρωτεΐνες περνούν από τα τριχοειδή αγγεία των ιστών, η LPL αναγνωρίζει την απο-λιποπρωτεΐνη CII και υδρολύει τα TG των χυλομικρών. Ταυτόχρονα χάνουν ελεύθερη χοληστερόλη, φωσφολιπίδια και κάποιες από-λιποπρωτεΐνες που λαμβάνονται από άλλα μόρια όπως η HDL.

Αυτά που απομένουν είναι μόρια εμπλουτισμένα σε εστέρες χοληστερόλης καθώς έχουν χάσει ένα μεγάλο μέρος των TG τους και ονομάζονται υπολείμματα χυλομικρών όπου όταν φτάσουν σε ένα συγκεκριμένο μέγεθος, λαμβάνονται από ορισμένους υποδοχείς στο ήπαρ. Σε αυτό το μονοπάτι λοιπόν έχουμε τα TG να παραδίδονται στους ιστούς, ένα μέρος της μη εστεροποιημένης χοληστερόλης να λαμβάνεται από την HDL και μερικούς εστέρες χοληστερόλης να καταλήγουν στο ήπαρ (Frayan et al, 1996, James et al, 2000).

2.4 Μεταγευματικός μεταβολισμός των TG

Ο μεταγευματικός μεταβολισμός των TG εν αντίθεση με το μεταβολισμό των χυλομικρών επικεντρώνεται στη μεταφορά των TG από το ήπαρ στους άλλους ιστούς. Το ήπαρ παράγει μόρια VLDL τα οποία περιέχουν TG, εστέρες χοληστερόλης, την από-λιποπρωτεΐνη B100 καθώς και apo-E και apo-C σε μικρότερες ποσότητες. Ωστόσο το περιεχόμενο σε apo-E και apo-C αυξάνεται στο πλάσμα λόγω μεταφοράς άλλων λιποπρωτεϊνών και κυρίως της HDL. Τα VLDL αποτελούν υπόστρωμα για την LPL στα τριχοειδή αγγεία και για αυτό παραδίδουν τα TG από το ήπαρ σε άλλους ιστούς. Επίσης, υλικό από την επιφάνεια της λιποπρωτεΐνης μεταφέρεται σε άλλα μόρια και κυρίως στην HDL .

Στην συνέχεια τα μόρια που απομένουν είναι μειωμένα σε μέγεθος και πλούσια σε εστέρες χοληστερόλης και μπορούν είτε α) να ληφθούν κατευθείαν από έναν υποδοχέα του ήπατος ή άλλων ιστών ο οποίος ενώνει μια ομόλογη περιοχή του με τις από-λιποπρωτεΐνες B100 και E και λέγεται υποδοχέας B/E ή υποδοχέας της LDL με αποτέλεσμα να παρέχονται στους ιστούς εστέρες χοληστερόλης, β) είτε να παραμείνουν στην κυκλοφορία έχοντας συρρικνωθεί από τις δράσεις της LPL και της ηπατικής λιπάσης. Το προαναφερόμενο ένζυμο βρίσκεται στο ήπαρ και υδρολύει TG και εστέρες χοληστερόλης. Είναι συγκρίσιμο με την LPL αλλά με κάποιες διαφορές στη λειτουργία του. Συγκεκριμένα, ενώ η LPL εμφανίζεται πιο δραστική σε μεγαλύτερα μόρια, η ηπατική λιπάση όχι μόνο είναι πιο δραστική σε μόρια μικρότερα και πλούσια σε TG, αλλά επίσης δεν χρειάζεται την δράση της apo- CII για να δράσει η ίδια. Όταν τα μόρια φτάσουν στο σημείο να έχουν χάσει όλα τα στοιχεία της επιφάνειάς τους εκτός από κάποια φωσφολιπίδια την apo-B100, και ελεύθερη χοληστερόλη και ο πυρήνας τους είναι πλούσιος σε εστέρες χοληστερόλης, λέγονται μόρια LDL.



Σχήμα 2. Το ενδογενές μονοπάτι. FA : Λιπαρά οξέα, TAG : TG

2.5 Ρύθμιση του λιποπρωτεϊνικού μεταβολισμού

Αν και δε έχει γίνει ακόμα σαφές η ρύθμιση των λιποπρωτεϊνών, ωστόσο φαίνεται η ινσουλίνη να κατέχει σημαντικό ρόλο. Η LPL ενεργοποιείται στον λιπώδη ιστό από την ινσουλίνη, για αυτό και μετά από την κατανάλωση γεύματος, όπου τα επίπεδα ινσουλίνης είναι αυξημένα, η απομάκρυνση των TG είναι αυξημένη. Επίσης, η ινσουλίνη εμπλέκεται στη ρύθμιση της παραγωγής VLDL στο πλάσμα μέσω της επίδρασής της στον μεταβολισμό των λιπαρών οξέων. Πιο συγκεκριμένα η ινσουλίνη μειώνει άμεσα την παραγωγή VLDL κυρίως λόγω της αναστολής της λιπόλυσης στον λιπώδη ιστό άρα και της διαθεσιμότητας ελεύθερων λιπαρών οξέων στο πλάσμα (Lewis et al, 1995, Mittendorfer et al, 2003). Η παραγωγή VLDL ελέγχεται από τη διαθεσιμότητα λιπαρών οξέων στο ήπαρ (Sidossis et al, 1998) και η διαθεσιμότητα των λιπαρών οξέων για παραγωγή VLDL εξαρτάται από την παράδοση λιπαρών οξέων στο ήπαρ από τον λιπώδη ιστό. Έτσι, αφού η ινσουλίνη αναστέλλει τη λιπόλυση στον λιπώδη ιστό, άρα και τη διαθεσιμότητα λιπαρών οξέων, το ήπαρ δεν έχει αρκετό υπόστρωμα για την παραγωγή VLDL-TG.

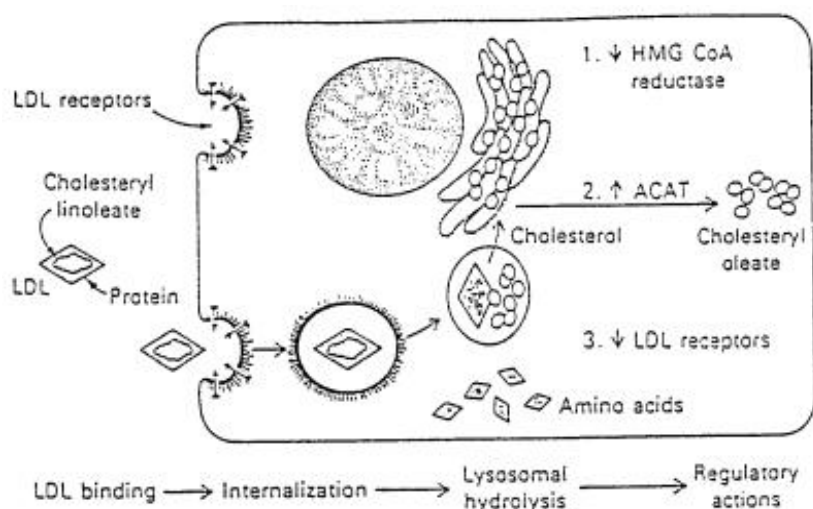
Μια πρωτεΐνη που φαίνεται να έχει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση του μεταβολισμού των λιποπρωτεϊνών είναι η πρωτεΐνη μεταφοράς εστέρων χοληστερόλης (CETP) (Tall et al, 1993). Η ουσία αυτή καταλύει την ανταλλαγή υδρόφοβων λιπιδίων, όπως τα TG και οι εστέρες χοληστερόλης, μεταξύ λιποπρωτεϊνικών μορίων και φαίνεται να επηρεάζεται από τις συγκεντρώσεις των μορίων αυτών. Με άλλα λόγια όταν υπάρχουν υψηλά επίπεδα TG (χυλομικρά ή VLDL) η CETP καταλύει την ανταλλαγή εστέρων χοληστερόλης από την HDL στα χυλομικρά και TG από τα χυλομικρά στην HDL. Με αυτό το μηχανισμό τα επίπεδα TG μειώνονται καθώς η HDL που είναι εμπλουτισμένη με TG υδρολύεται από την ηπατική λιπάση και δίνει μικρότερα μόρια HDL (HDL₂, HDL₃) τα οποία με τη σειρά τους μπορούν να πάρουν χοληστερόλη από κύτταρα όπως έχει ήδη περιγραφεί.

2.6 Μεταβολισμός LDL

Τα μόρια LDL έχουν σχετικά μεγάλο χρόνο ημιζωής (3 ημέρες) και κατά τη διάρκειά τους είναι σχετικά μεταβολικά σταθερά. Αφήνουν την κυκλοφορία λόγω της λήψης τους από διάφορους ιστούς μέσω του υποδοχέα της LDL και μεταφέρουν χοληστερόλη στους ιστούς (Σχήμα 3). Με αποτέλεσμα το κυτταρικό περιεχόμενο της χοληστερόλης σε αυτούς τους ιστούς αυξάνεται. Αυτό έχει δύο συνέπειες: Πρώτον η βιοσύνθεση χοληστερόλης μειώνεται, κυρίως λόγω αναστολής του ενζύμου

αναγωγή του υδροξυμεθυλογλουτάρυλο συνενζύμου Α (HMG-CoA) και δεύτερον η σύνθεση νέων υποδοχέων της LDL αναστέλλεται με αποτέλεσμα να μειώνεται ο αριθμός των υποδοχέων που εκφράζονται στην επιφάνεια. Με αυτούς τους δύο μηχανισμούς επιτυγχάνεται η διατήρηση των επιπέδων χοληστερόλης σε σταθερά επίπεδα (Groff και Gropper, 2000; Δημόπουλος και Αντωνοπούλου, 2000).

Όμως υπάρχουν κάποια κύτταρα, κυρίως μακροφάγα, τα οποία εκφράζουν υποδοχείς που επίσης λαμβάνουν μόρια LDL. Αυτοί οι υποδοχείς δεν υπόκεινται σε μείωση του αριθμού τους και της λειτουργικότητάς τους όπως οι πραγματικοί υποδοχείς και για αυτό ειδικά σε άτομα με υψηλές συγκεντρώσεις LDL στο πλάσμα τα κύτταρα αυτά φορτώνονται με πολύ χοληστερόλη. Αποτέλεσμα αυτής της διαδικασίας είναι η απαρχή της αθηροσκλήρωσης (Groff και Gropper, 2000).



Σχήμα 3. Μεταβολισμός των LDL λιποπρωτεϊνών.

2.7 Μεταβολισμός HDL

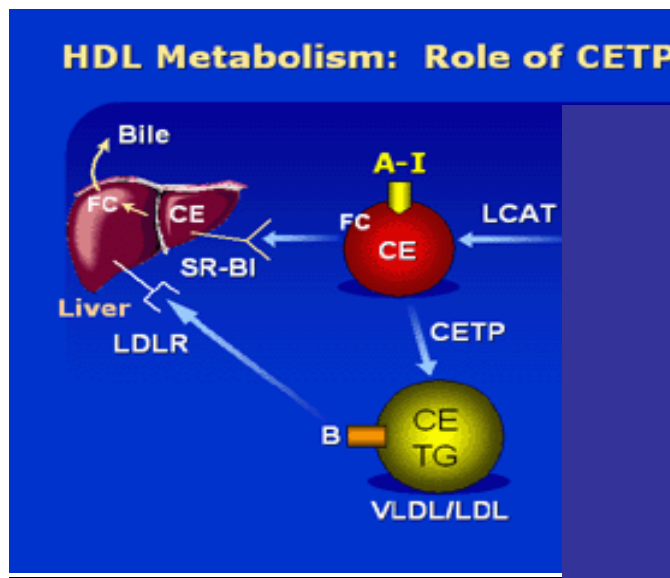
Στο μεταβολισμό της χοληστερόλης εκτός από την LDL που παραδίδει χοληστερόλη στους ιστούς, υπάρχει και η HDL η οποία κάνει την ακριβώς αντίστροφη διαδικασία, δηλαδή λαμβάνει χοληστερόλη και τη μεταφέρει στο ήπαρ. Αυτή η διαδικασία λέγεται αντίστροφη μεταφορά χοληστερόλης (Σχήμα 4).

Τα μόρια της HDL αρχικά, όταν εκκρίνονται από το ήπαρ, έχουν δισκοειδή μορφή και αποτελούνται κυρίως από φωσφολιπίδια και απολιποπρωτεΐνη A1 (apoA-1). Η apoA-1 έχει δύο κύριες λειτουργίες:

Α) Ενεργοποιεί το ένζυμο ακυλοτρανσφεράση της λεκιθίνης-χοληστερόλης (LCAT), το οποίο έχει σημαντικό ρόλο στη δημιουργία εστέρων χοληστερόλης από ελεύθερη χοληστερόλη και επιπρόσθετα,

B) Λόγω των αμφιπαθητικών ιδιοτήτων που έχει μπορεί να συνδέεται πολύ ισχυρά με διάφορα λιπίδια συμπεριλαμβανομένου και των φωσφολιπιδίων και της χοληστερόλης. Έτσι έχει τη δυνατότητα να αλληλεπιδρά με κυτταρικές μεμβράνες και να μαζεύει χοληστερόλη από τα κύτταρα. Λόγω της δεύτερης ιδιότητας της apoA-1 τα μόρια δισκοειδούς HDL μαζεύουν χοληστερόλη από λιποπρωτεΐνες πλούσιες σε TG, όπως έχει ήδη αναφερθεί, αλλά και από αλληλεπιδράσεις με κύτταρα. Η χοληστερόλη που έχει μαζευτεί, εστεροποιείται με τη δράση της LCAT η οποία ενεργοποιείται από την apoA-1 και τα μόρια της HDL αποκτούν ένα πυρήνα από υδρόφοβους εστέρες χοληστερόλης τα οποία αλλάζουν το σχήμα των μορίων από δισκοειδές σε σφαιρικό. Τα νέα αυτά μόρια ονομάζονται HDL₂ και είναι σχετικά μεγάλα σε μέγεθος. Τα HDL₂ λαμβάνονται από το ήπαρ με διάφορους μηχανισμούς όπου και χάνουν ένα μεγάλο μέρος των εστέρων χοληστερόλης που έχουν κυρίως με τη δράση της ηπατικής λιπάσης. Τα μόρια που απομένουν είναι μικρότερα σε μέγεθος, ονομάζονται HDL₃ και μπορούν να πάρουν και άλλη χοληστερόλη από τους περιφερικούς ιστούς (Groff και Gropper, 2000).

Συμπερασματικά, αν λάβουμε υπόψη μας τα παραπάνω τα μειωμένα επίπεδα VLDL και LDL και τα ανεβασμένα επίπεδα HDL προλαμβάνουν από καρδιαγγειακά νοσήματα και για αυτό το λόγο και η μελέτη των αντιδράσεων αυτών των μορίων σε εξωτερικά ερεθίσματα, είναι πολύ σημαντική.



Σχήμα 4. Μεταβολισμός των HDL και αντίστροφη μεταφορά χοληστερόλης

Cholesterylesters: Εστέρες χοληστερόλης

CE: Εστέρες χοληστερόλης

FC: Ελεύθερη χοληστερόλη

CETP: Πρωτεϊνικός μεταφορέας εστέρων χοληστερόλης

2.8 Μεταβολισμός VLDL-TG

Σε κατάσταση νηστείας, τα ενδογενή TG που προέρχονται από το ήπαρ (VLDL-TG) αποτελούν το 90% των συνολικών TG, που κυκλοφορούν στο αίμα. Ένας βασικός ρόλος τους είναι η τροφοδότηση των ιστών της περιφέρειας με λιπίδια στις περιπτώσεις όπου η παροχή λιπιδίων από τα εντεροκύτταρα είναι περιορισμένη (νηστεία), (Ginsberg, 1987). Η ενσωμάτωση και έκκρισή τους πραγματοποιείται μέσα από την αλληλεπίδραση πρωτεϊνών αλλά και λιποειδών μέσα στο ήπαρ. Συγκεκριμένα, τα συστατικά που εμπλέκονται στη σύνθεση των VLDL σωματιδίων περιλαμβάνουν την απολιποπρωτεΐνη B100 (apo-B100), τη φωσφατιδοχολίνη (Phosphatidyl Choline, PC) (Yao & Vance, 1988), διάφορα ουδέτερα λιπίδια, τη χοληστερόλη (Fungwe et al., 1992), εστέρες της χοληστερόλης, καθώς επίσης και TG. Κατά την διάρκεια και μετά την ολοκλήρωση της σύνθεσης της apo B100 (της πρωτεΐνης που χρειάζεται για τον σχηματισμό των VLDL σωματιδίων), τα φωσφολιπίδια, η χοληστερόλη, οι εστέρες της χοληστερόλης και τα TG εισέρχονται στο ενδοπλασματικό δίκτυο και πιθανότατα στο σωματίδιο Golgi. Η διαδικασία σχηματισμού των VLDL σωματιδίων υπόκειται έντονη ρύθμιση τόσο στο επίπεδο της γονιδιακής μεταγραφής όσο και σε αυτό της γονιδιακής μετάφρασης. Αρκετές εργαστηριακές μελέτες πλέον δείχνουν πως σε καλλιέργειες ηπατικών κυττάρων ένα μεγάλο ποσοστό της νεοσύστατης apo B100 αποδομείται πριν την έκκριση της και η αποικοδόμηση αυτή ελέγχεται από τα επίπεδα ενδοηπατικών λιπιδίων. Συγκεκριμένα, η αποικοδόμηση της apo B100 αναστέλλεται όταν τα επίπεδα των ηπατικών λιπιδίων είναι αυξημένα (Ginsberg et al., 2005).

Τα ελεύθερα λιπαρά οξέα (FFA) στο αίμα αποτελούν καθοριστικό παράγοντα στο ρυθμό σύνθεσης των VLDL-TG (Lewis, 1997), γεγονός που υποδεικνύεται τόσο από μελέτες *in vitro* όσο και από μελέτες *in vivo* (Byrne et al., 1991, Lewis et al., 1995). Σε αντίθεση με τα χυλομικρά, τα λιπαρά οξέα των VLDL σωματιδίων προέρχονται από υδρόλυση TG του λιπώδη ιστού, του ήπατος, καθώς και από αυτά που συνθέτονται *de novo* στο ήπαρ. Η συγκέντρωσή τους στο πλάσμα επηρεάζεται κατά ένα μεγάλο βαθμό από ορμονικούς παράγοντες, όπως τα επίπεδα ινσουλίνης και γλυκαγόνης στο αίμα καθώς επίσης και από αυτά των κατεχολαμινών.

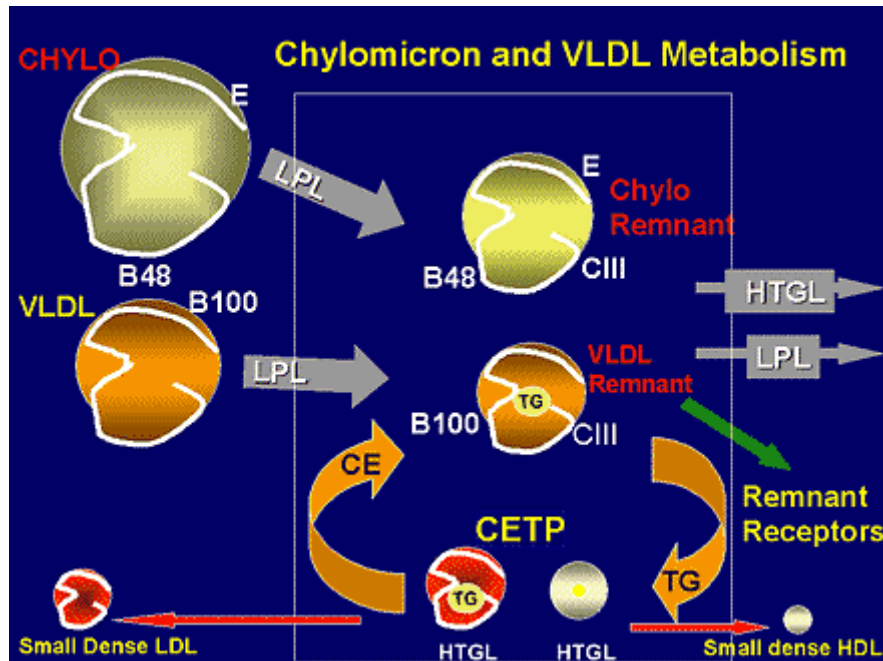
Η ινσουλίνη διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ρύθμιση της έκκρισης των VLDL-TG σε κατάσταση νηστείας, όπως επίσης και των TG στα χυλομικρά κατά το μεταγευματικό στάδιο. Η παρουσία ινσουλίνης στο αίμα έπειτα από κάποιο γεύμα συνεπάγεται με αποικοδόμηση της apoB-100 στο ήπαρ, αναστολή στην έκκριση των

VLDL-TG και προώθηση της ενδοηπατικής σύνθεσης και αποθήκευσης λιποειδών (Gibbons et al., 2004). Από την άλλη, η δράση της ινσουλίνης στην apoB-48, την απολιποπρωτεΐνη των χυλομικρών, φαίνεται να μην επηρεάζει την λειτουργία της, προωθώντας συνεπώς την έκκριση λιποπρωτεϊνών από τα εντεροκύτταρα (Sparks & Sparks, 1990). Επομένως, κατά τις πρώτες ώρες της μεταγευματικής περιόδου, τα λιπαρά οξέα που προέρχονται από την υδρόλυση των TRL, επιστρέφουν στο ήπαρ, εστεροποιούνται και αποθηκεύονται στους ενδοκυττάριους χώρους. Κατά την μετάβαση από την μεταγευματική προς την μεταπορροφητική περίοδο τα επίπεδα ινσουλίνης στο αίμα μειώνονται, η σύνθεση της apo B-100 επανέρχεται στους αρχικούς της ρυθμούς και αυξάνεται η έκκριση των VLDL-TG στην κυκλοφορία του αίματος για τροφοδότηση των περιφερικών ιστών με λιπίδια. Από τα παραπάνω γίνεται κατανοητός ο ρυθμιστικός ρόλος της ινσουλίνης στην παρουσία λιποπρωτεϊνών στο αίμα, έτσι ώστε να αποφεύγεται η συσσώρευση των VLDL σωματιδίων αλλά και των χυλομικρών, γεγονός που οδηγεί σε υπερτριγλυκεριδαιμία.

Η γλυκαγόνη αποτελεί και αυτή καθοριστικό παράγοντα στην ρύθμιση των επιπέδων VLDL-TG στο αίμα (Schade et al., 1979). Μελέτες δείχνουν πως φέρει ανασταλτική δράση πάνω στην σύνθεση των TG στο ήπαρ και συνεπώς ευνοεί την οξείδωση των FFA στο ήπαρ και την παραγωγή κετονοσωμάτων. Ο μηχανισμός αυτός έχει αναφερθεί εδώ και πολλά χρόνια ως υπεύθυνος για τις επιδράσεις της γλουκαγόνης στην ρύθμιση των επιπέδων TG νηστείας (Witters & Avruch, 1978). Επομένως, από τα παραπάνω καταλαβαίνουμε πως μια αρμονική ρύθμιση στα επίπεδα των δυο αυτών ορμονών είναι απαραίτητη έτσι ώστε να διατηρείται η συγκέντρωση TG στο αίμα τόσο κατά την διάρκεια της νηστείας όσο και μεταγευματικά σε φυσιολογικά επίπεδα.

Κατά την παραμονή τους στην κυκλοφορία του αίματος, οι μεγάλες σε μέγεθος TRL που συνθέτονται στο έντερο και το ήπαρ, μειώνουν το περιεχόμενο τους σε TG, προσάπτουν στην δομή τους μόρια χοληστερόλης και σημειώνουν σημαντικές απώλειες από το αρχικό τους μέγεθος (Ginsberg, 1999). Ένα μικρό ποσοστό TG μεταφέρεται στις HDL και στις LDL με αντάλλαγμα την μεταφορά χοληστερόλης στις TRL. Η διαδικασία αυτή ολοκληρώνεται με την συμβολή της πρωτεΐνης μεταφοράς εστέρων χοληστερόλης (Cholesterol ester transfer protein, CETP) (Klerkx et al., 2006) και επιταχύνεται παρουσία υψηλών επιπέδων TG στο αίμα. Τα TG τα οποία έχουν μεταφερθεί στις HDL και LDL λιποπρωτεΐνες εξακολουθούν και αποτελούν υπόστρωμα της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (Lipoprotein Lipase, LPL) του

λιπώδη και του μυϊκού ιστού, με αποτέλεσμα την περαιτέρω μείωση του μεγέθους των σωματιδίων αυτών. Όπως επισημάνθηκε προηγουμένως, η μείωση του μεγέθους και η συμπύκνωση που επιφέρεται στην δομή των TRL καθώς και των HDL και LDL αυξάνει την επικινδυνότητα σχηματισμού αθηρωματικών πλακών (Rizzo & Berneis, 2005, 2006).



Σχήμα 5. Μεταβολισμός των VLDL και των χυλομικρών

CE: Εστέρες χοληστερόλης

Chylo: Χυλομικρά

Chylo Remnad: Υπολείμματα χυλομικρών

VLDL Remnad: Υπολείμματα VLDL-TG

Remnad Receptors: Υποδοχείς Υπολειμμάτων

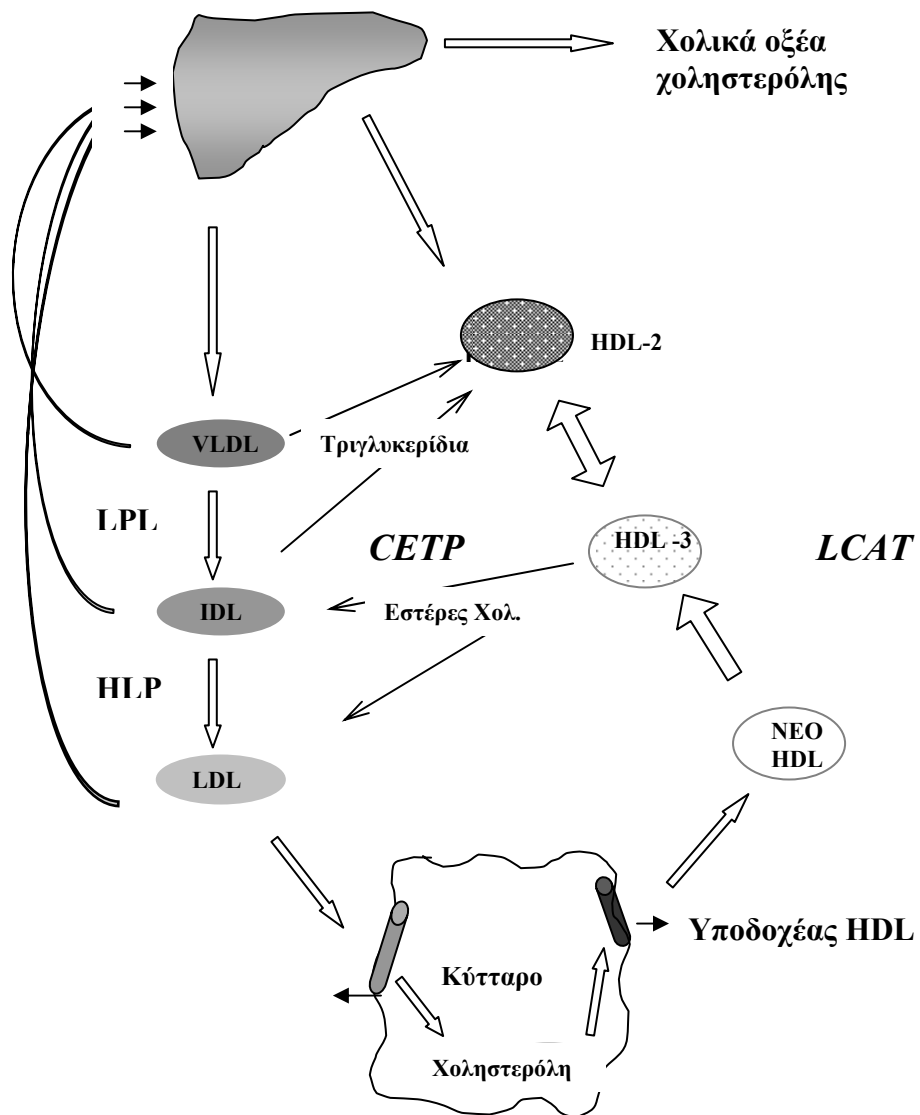
Small dense HDL: Μικρά και πυκνά μόρια HDL

Small dense LDL: Μικρά πυκνά μόρια LDL

B100: ApoB-100

B48: ApoB-48

CETP: Πρωτεΐνη μεταφοράς εστέρων χοληστερόλης



Σχήμα 6.: Διαδικασία μέσα από την οποία πραγματοποιούνται οι ανταλλαγές λιπιδίων ανάμεσα στις λιποπρωτεΐνες VLDL και HDL. Συγκεκριμένα, μέσα από την δράση του ενζύμου της CETP ένα ποσοστό TG και χοληστερόλης ανταλλάσσεται ανάμεσα στις λιποπρωτεΐνες αυτές.

Η διάσπαση των TG που βρίσκονται στην κυκλοφορία του αίματος πραγματοποιείται μέσα από την δράση του ένζυμου της LPL. Η σύνθεσή της λαμβάνει χώρα τόσο στον λιπώδη ιστό όσο και στον μυ και στην συνέχεια εκκρίνεται στον μεσοκυττάριο χώρο. Εκεί πραγματοποιείται σύνδεση με τις γλυκοζαμινογλυκάνες των ενδοθηλιακών κυττάρων και μέσα από μια σειρά διαδικασιών μεταφέρεται στην εσωτερική επιφάνεια του εντερικού αυλού όπου και αλληλεπιδρά με τις πλούσιες σε TG λιποπρωτεΐνες (Ginsberg, 1999).

Οι σχετικές ποσότητες των απολιποπρωτεϊνών apoC-II και apoC-III στις TRL φαίνεται πως παίζουν σημαντικό ρόλο στην ρύθμιση της δραστηριότητας της LPL (Ginsberg, 1999). Σε πρώτη φάση, η απολιποπρωτεΐνη apoC-II παίζει πρωταρχικό ρόλο στην ενεργοποίησή του ενζύμου. Συγκεκριμένα, βοηθά στην αναγνώριση των λιποπρωτεϊνικών TG από την LPL και ενεργοποιεί την περιοχή δράσης στην δομή της (Olivecrona et al., 1997). Η διαδικασία αυτή είναι αρκετά αποτελεσματική ακόμα και με μικρά ποσοστά apoC-II, έτσι ώστε να μην αποτελεί περιοριστικό παράγοντα στην πραγματοποίηση της υδρόλυσης. Ακόμα και σε περιπτώσεις ετεροζυγωτών όπου περιλαμβάνονται μεταλλάξεις στο γονίδιο της apoC-II, η αύξηση στα επίπεδα των TG είναι μικρή.

Αντίθετα, ο ρόλος της apoC-III είναι ανασταλτικός και πιθανότατα ασκεί την δράση της παρεμποδίζοντας τα χυλομικρά ή τις VLDL λιποπρωτεΐνες να αλληλεπιδράσουν με τις πρωτεογλυκάνες των ενδοθηλιακών κυττάρων (Shachter, 2001). Ο ρόλος της apoC-III γίνεται πιο εμφανής και από μελέτες που αναφέρονται στην αποτελεσματική υδρόλυση των πλούσιων σε TG λιποπρωτεϊνών σε περιπτώσεις όπου απουσίαζε το γονίδιο της apoC-III (Ginsberg et al., 1986). Επιπρόσθετα, εφόσον η apoC-III αποτελεί συστατικό των TRL λιποπρωτεϊνών, είναι αναμενόμενο πως αυξημένα επίπεδα VLDL καθώς επίσης και χυλομικρών θα σχετίζονται με αντίστοιχα υψηλά επίπεδα apoC-III. Επομένως γίνεται αντιληπτό πως η υπερτριγλυκεριδαιμία, μέσω των αυξημένων επιπέδων apoC-III κατά ένα βαθμό συνεισφέρει στην επιδείνωση του φαινομένου της (Batal et al., 2000).

2.9 Καταβολισμός των VLDL

Η υδρόλυση των TRL λαμβάνει χώρα στα τριχοειδή αγγεία του λιπώδη ιστού, του μυ και σε μικρότερο βαθμό της καρδιάς. Ο καταβολισμός των VLDL-TG οδηγεί στον σχηματισμό των υπολειμμάτων VLDL τα οποία μπορούν να εισχωρήσουν στο ενδοθήλιο και να απομακρυνθούν από το ήπαρ (Cooper, 1997). Η διαδικασία αυτή

περιλαμβάνει αλληλεπίδραση ανάμεσα στους υποδοχείς LDL που βρίσκονται στην επιφάνεια των ηπατικών κυττάρων και τις απολιποπρωτεΐνες B-100 καθώς και apoE (Ferguson, 2000). Οι πρωτεογλυκάνες που βρίσκονται στην επιφάνεια των κυττάρων φαίνεται πως παίζουν εξίσου σημαντικό ρόλο στην απομάκρυνση των VLDL υπολειμμάτων από το ήπαρ (Mahley & Ji, 1999).

Πέρα από την απομάκρυνσή τους από το ήπαρ, τα VLDL σωματίδια έχουν την δυνατότητα να μετατρέπονται σε λιποπρωτεΐνες διάμεσης πυκνότητας IDL (Intermediate Density Lipoproteins) και έπειτα σε LDL (Ferguson, 2000). Βασικός ρυθμιστικός παράγοντας της διαδικασίας αυτής καθίσταται η ηπατική λιπάση (Hepatic Lipase, HLP), η οποία έχει την δυνατότητα να ενεργεί σαν ένζυμο (καταλύοντας την υδρόλυση των TG στις λιποπρωτεΐνες), αλλά και σαν σύνδεσμος προωθώντας τον καταβολισμό των υπολειμμάτων (Connelly, 1999).

Αντίθετα, ο ρόλος των απολιποπρωτεϊνών apoC-I, apoC-II, apoC-III φαίνεται πως είναι καθαρά ανασταλτικός όσον αφορά την εκκαθάριση των υπολειμμάτων VLDL. Συγκεκριμένα, και οι τρεις απολιποπρωτεΐνες αναστέλλουν την απορρόφηση των TRL από το ήπαρ (Shelburne et al., 1980). Ποντίκια τα οποία έχουν αυξημένη έκφραση του γονιδίου της apoC-I χαρακτηρίζονται από αυξημένα επίπεδα λιπιδίων στο αίμα, καθώς επίσης και από συσσώρευση apoB-100 και apoB-48 λιποπρωτεϊνών (Shachter et al., 1996).

Ο ρόλος της apoE καθίσταται ιδιαίτερα σημαντικός στην περίπτωση της εκκαθάρισης των υπολειμμάτων των χυλομικρών, τα οποία περιέχουν την απολιποπρωτεΐνη apoB-48 και δεν έχουν την δυνατότητα αλληλεπίδρασης με τον υποδοχέα της LDL. Στην περίπτωση αυτή, η apoE λειτουργεί αναγνωριστικά και συνδέεται με τον πρωτεϊνικό υποδοχέα των λιποπρωτεϊνών (Lipoprotein Receptor Protein, LRP), καθώς επίσης και με τις πρωτεογλυκάνες. Σε περιπτώσεις απουσίας της apoE σε ποντίκια παρατηρείται οξεία υπερλιπιδαιμία και εκτεταμένες αθηρωματικές αλλοιώσεις (Ginsberg, 2002).

Συμπερασματικά, η ρύθμιση του μεταβολισμού των VLDL-TG είναι μια πολύ-παραγοντική διαδικασία, με αρκετά κρίσιμα σημεία στα οποία κάποιου είδους διαφοροποίηση μπορεί κάλλιστα να οδηγήσει στο φαινόμενο της υπερτριγλυκεριδαιμίας. Αλλαγή στην λειτουργία των προαναφερθέντων ρυθμιστικών σημείων μπορεί να είναι γενετικά προκαθορισμένη ή να προκαλείται εξαιτίας των διαφόρων περιβαλλοντολογικές συνθηκών. Συνήθως, η πλειοψηφία των ατόμων που πλήττονται από την κατάσταση αυτή επηρεάζονται και από τους δύο αυτούς

παράγοντες. Ένας κύριος περιβαλλοντολογικός παράγοντας που χαρακτηρίζεται από μη φυσιολογικά επίπεδα TG στο αίμα είναι η εμφάνιση διαβήτη τύπου II.

2.10 Κλινική σημασία της υπερτριγλυκεριδαιμίας

Η μεταγευματική υπερλιπαιμία θεωρείται ως ένας από τους βασικότερους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων (Karpe et al, 1999). Είναι πλέον γνωστό ότι εμφάνιση της αθηροσκλήρωσης συνδέεται με την μεταγευματική λιπαιμία (Zilversmit et al, 1979) μέσω της απορρόφησης των υπολειμμάτων των χυλομικρών από τα λεία μυϊκά κύτταρα του ενδοθηλίου και δρώντας προσθετικά στην δημιουργία αθηρωματικής πλάκας. Η μεγάλη αύξηση των επιπέδων TG μετά από ένα πλούσιο σε λιπαρά γεύμα (Σχήμα 7) αποτελεί ένδειξη περιορισμένης μεταβολικής ικανότητας και συχνά συνδέεται με το φαινόμενο της αθηροσκλήρωσης, ινσουλινοαντίστασης, αυξημένης οξείδωσης των LDL λιποπρωτεϊνών, καθώς και την παχυσαρκία (Gotto et al, 1998). Άτομα που αδυνατούν να ρυθμίσουν τα επίπεδα TG νηστείας παρουσιάζουν συχνά την τάση για υπερτριγλυκεριδαιμική ανταπόκριση ανάμεσα στα γεύματα με αποτέλεσμα να έχουν αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων (Lewis et al., 1990; Patsch et al., 1992; Zhang et al., 2004). Το φαινόμενο αυτό παρατηρείται πιο έντονα σε παχύσαρκα άτομα, τα οποία παρουσιάζουν τριπλάσια αύξηση στα επίπεδα TG μεταγευματικά (Lewis et al., 1990), ενώ αντίθετα στα υγιή άτομα, τα επίπεδα TG επανέρχονται στα αρχικά τους επίπεδα μέσα σε 8 ώρες μετά την κατανάλωση γεύματος πλούσιο σε λιπαρά (Ziogas et al., 1997; Zhang et al., 1998). Στο μεγαλύτερο διάστημα της ημέρας ο άνθρωπος βρίσκεται σε μεταγευματικό στάδιο και επομένως επαναλαμβανόμενα επεισόδια υπερτριγλυκεριδαιμίας μπορεί να δρουν προσθετικά στην προσβολή των αρτηριακών τοιχωμάτων.

Η μειωμένη δραστηριότητα της LPL είναι πιθανό να ευθύνεται για την μεγάλη αύξηση των επιπέδων TG μεταγευματικά (Taskinen & Nikkila, 1980) καθώς επίσης και στην συσσώρευση τόσο ηπατικών VLDL- TG όσο και TG στα χυλομικρά (Levy & Zoltowska, 1999; Mekki et al., 1999). Αρκετές μελέτες μέχρι σήμερα αναφέρουν την σχέση ανάμεσα στην δραστηριότητα της LPL και την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων. Ολική απώλεια στην δραστηριότητα του ενζύμου αυτού μπορεί να προκαλέσει προβλήματα στην διαδικασία πρόσληψης των FFA που προέρχονται από τις λιποπρωτεΐνες και επομένως να οδηγήσει σε διάφορες μεταβολικές νόσους όπως είναι η παχυσαρκία, ο διαβήτης τύπου II ή ακόμα και η στεφανιαία καρδιακή νόσος

(Wittrup et al., 1999). Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρούνται και έπειτα από αναστολή στην δραστικότητα του ενζύμου της LPL (Hamilton et al., 2004). Αντίθετα, αύξηση στην δραστικότητα του ενζύμου μειώνει τα επίπεδα TG (Myers et al., 2002). Αναλογιζόμενοι την σπουδαιότητα του ενζύμου αυτού θα πρέπει να σταθούμε στην μελέτη των μηχανισμών που φαίνεται να ρυθμίζουν την δραστικότητα της LPL. Το φαινόμενο αυτό επηρεάζεται και από τον ανταγωνισμό των χυλομικρών με τις VLDL λιποπρωτεΐνες για τον καταβολισμό των TG που μεταφέρουν, μέσα από ένα κοινό μηχανισμό που περιλαμβάνει την λιποπρωτεϊνική λιπάση (LPL) (Bjorkegren et al., 1996). Ο ανταγωνισμός αυτός οδηγεί σε συσσώρευση TG στις (TRL) με αποτέλεσμα την ανταλλαγή εστέρων της χοληστερόλης και TG ανάμεσα στις HDL, LDL και τις TRL.

Σύμφωνα με τον παραπάνω μηχανισμό αποτέλεσμα έχει τη μείωση των επιπέδων HDL χοληστερόλης (Rashid et al., 2002) και τη δημιουργία υπολειμμάτων LDL (μέσα από την δράση της ηπατικής λιπάσης) τα οποία έχουν αθηρογενείς ιδιότητες. Παράλληλα, τα χυλομικρά στην αρχική τους μορφή δεν φαίνεται να φέρουν αθηρογόνο δράση. Ωστόσο, έπειτα από την λιπόλυση των TG που μεταφέρουν, η σύστασή τους καθώς και το μέγεθος τους αλλάζει, καθιστώντας τα χυλομικρά ως ένα βασικό παράγοντα κινδύνου για αθηρογένεση (Krauss, 1994). Πιο πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει πλέον πως οι ασθενείς που πάσχουν από καρδιαγγειακά νοσήματα έχουν αυξημένα επίπεδα TRL και το γεγονός αυτό είναι ανεξάρτητο από τα επίπεδα TG σε κατάσταση νηστείας (Karpe et al., 1994).

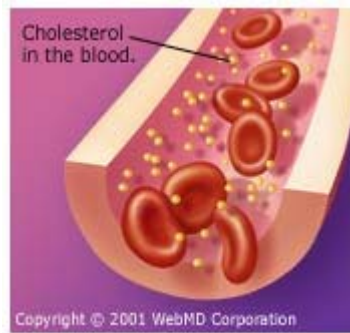
Η υπερτριγλυκεριδαιμία είναι ένα από τα βασικότερα χαρακτηριστικά των ατόμων που εμφανίζουν ινσουλινοαντίσταση και αποτελεί υψηλό δείκτη θνησιμότητας για ασθενείς που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη (Howard, 1987). Οι ακριβείς λόγοι που συντελούν στην εμφάνισή της δεν είναι ξεκάθαροι. Αυξημένα επίπεδα TG νηστείας στο αίμα μπορεί να οφείλονται είτε σε αυξημένη παραγωγή VLDL-TG από το ήπαρ (Reaven et al., 1965, Farquhar et al., 1966; Reaven et al., 1967), είτε σε μειωμένη απομάκρυνση από τους περιφερικούς ιστούς (Boberg, 1970; Havel et al., 1970; Boberg et al., 1972a; Boberg et al., 1972b) ή και στα δύο (Nikkila, 1969; Nikkila & Kekki, 1971, 1972). Οι παλαιότερες μελέτες που προσπάθησαν να αξιολογήσουν την κινητική των VLDL-TG νηστείας χρησιμοποίησαν διάφορα μαθηματικά μοντέλα (Zech et al., 1979). Παρόλα αυτά, ο ακριβής μηχανισμός αύξησης των επιπέδων TG στο αίμα σε υπερτριγλυκεριδαιμικούς είναι ακόμα άγνωστος (Grundy et al., 1979).

Ο ρυθμός παραγωγής VLDL-TG φαίνεται πως αυξάνεται σε περιπτώσεις όπου παρουσιάζεται υπεργλυκαιμία ανεξάρτητα από την παρουσία FFA (Sidossis et al., 1996; Sidossis & Wolfe, 1996). Ο μηχανισμός δράσης των αυξημένων επιπέδων γλυκόζης δεν έχει εξακριβωθεί ακόμα, αλλά έχει προταθεί η ανασταλτική δράση της γλυκόζης στην είσοδο των λιπαρών οξέων στα μιτοχόνδρια για οξείδωση. Το φαινόμενο αυτό αντικατοπτρίζεται από μείωση στην ηπατική οξείδωση των FFA κατά 50 % (Sidossis et al., 1998) και συνεπώς η αυξημένη διαθεσιμότητα FFA οδηγεί σε μεγαλύτερη παραγωγή ηπατικών VLDL-TG.

Η ινσουλίνη φαίνεται πως παίζει και αυτή ένα θετικό ρόλο στην αύξηση των επιπέδων VLDL-TG σε περιπτώσεις ινσουλινοαντίστασης (Zammit et al., 2001). Σε υγιή άτομα, οξεία αύξηση της ινσουλίνης στο αίμα μειώνει την έκκριση VLDL-TG ανεξάρτητα από την παρουσία γλυκόζης στο αίμα (Lewis et al., 1995). Κάτι τέτοιο επιτυγχάνεται μέσα από την ανασταλτική δράση που έχει η ινσουλίνη στην περιφερική λιπόλυση, ελαττώνοντας έτσι την διαθεσιμότητα των FFA για απορρόφηση από το ήπαρ (Lewis et al., 1995). Παράλληλα, φέρει άμεση ανασταλτική δράση στην σύνθεση των VLDL-TG παρεμποδίζοντας την ενσωμάτωση των TG στα ηπατικά κύτταρα. (Gibbons et al., 2004).

Διαφορετική ωστόσο είναι η δράση της ινσουλίνης σε ασθενείς που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη. Αρχικά, εξαιτίας της ινσουλινοαντίστασης που έχει αναπτυχθεί στον λιπώδη ιστό, η ανασταλτική δράση της ινσουλίνης στην ορμονοευαίσθητη λιπάση (Hormone Sensitive Lipase, HSL) είναι σημαντικά ελαττωμένη προκαλώντας μια γενικευμένη αύξηση στα επίπεδα FFA στο αίμα. Αυτά προσλαμβάνονται από το ήπαρ με απώτερο σκοπό την επιστροφή τους στο λιπώδη ιστό κάτι που πραγματοποιείται μέσα από την εστεροποίησή τους στο ήπαρ και την ενσωμάτωσή τους στις VLDL λιποπρωτεΐνες (Zammit et al., 2001). Επιπρόσθετα, κατά την διάρκεια μελέτης σε άτομα που πάσχουν από μη ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη (τύπου II), τα υψηλά επίπεδα ινσουλίνης και γλυκόζης δεν επέφεραν διαφοροποίηση στον ρυθμό έκκρισης της apo-B-100. Η επίδραση αυτή φάνηκε να επικεντρώνεται περισσότερο στα μεγάλα σωματίδια (VLDL-1) και λιγότερο στα μικρά (VLDL-2) (Malmstrom et al., 1997). Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και σε μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε παχύσαρκους ασθενείς οι οποίοι έπασχαν από ινσουλινοαντίσταση (Lewis et al., 1995). Επομένως, η παρουσία ινσουλίνης στο αίμα περιορίζει την σύνθεση και έκκριση των VLDL-TG σε φυσιολογικά άτομα.

Παρόλα αυτά, σε περιπτώσεις όπου υφίσταται ινσουλινοαντίσταση φαίνεται πως η ανασταλτική δράση της ινσουλίνης χάνεται.



Σχήμα 7: Αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα

3. Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΤΥΠΟΥ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ VLDL-TG

3.1 Φυσική Δραστηριότητα

Υπάρχουν ενδείξεις που υποδεικνύουν ότι η τακτική άσκηση μπορεί να βοηθήσει στη μείωση των στεφανιαίων θανάτων εξαιτίας χρόνιων νοσημάτων (Blair, Kannel et al. 1989). Πολλές έρευνες και μελέτες έχουν διεξαχθεί για να διευκρινιστεί ο ρόλος της άσκηση και της φυσική δραστηριότητας στον μεταβολισμό των TG και της χοληστερόλης καθώς και των λιποπρωτεϊνών τους. Διάφορες μελέτες (Drustin et al, 1994, Ziogas et al, 1997, Tsetsonis & Hardman, 1995, Petitt, 2003, Goldberg, Elliot 1984, Hurley, Hagberg. 1988; Boyden, Pamentor 1993) έχουν ασχοληθεί με την επίδραση της ενεργειακής κατανάλωσης της άσκησης καθώς και με τον τύπο της άσκησης, πάνω στο μεταβολισμό των λιποπρωτεϊνών, ενώ άλλες μελέτες πάλι (Cohen et al, 1989, Merrill et al, 1989) με την διαφορά προπονημένων και απροπόνητων στα επίπεδα των εξωγενών και ενδογενών λιπιδίων. Επιπλέον ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν οι έρευνες (Koutsari et al, 2001, Leon et al, 2001, Black et al, 2005, Tsetsonis et al, 1995) που αξιολόγησαν την επίδραση της προπόνησης σε συνδυασμό με δίαιτα.

Σύμφωνα με την πιο πρόσφατη αναφορά για τον εντοπισμό, την αξιολόγηση και την αντιμετώπιση των υψηλών επιπέδων χοληστερόλης στο αίμα ενηλίκων (National Cholesterol Education Report on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, NCEP, 2002) προτείνεται η αυξημένη φυσική δραστηριότητα ως μέτρο για την ρύθμιση των επιπέδων λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών. Στην συγκεκριμένη αναφορά φαίνεται πως η μείωση των επιπέδων της LDL-χοληστερόλης κατά 1 % οδηγεί σε 1 % μείωση στην εμφάνιση καρδιοπαθειών. Συγκεκριμένα, η άσκηση συντελεί σε μείωση των επιπέδων TG στο αίμα, μείωση της LDL χοληστερόλης και αύξηση της HDL-χοληστερόλης (Kraus, Houmard et al. 2002). Επίσης υπάρχουν αρκετές μελέτες (Cohen et al, 1989, Merrill et al, 1989, Ziogas et al, 1997) στις οποίες συγκρίθηκαν τα αποτελέσματα αερόβια προπονημένων έναντι απροπόνητων εθελοντών, οι οποίες δείχνουν μειωμένη μεταγευματική εμφάνιση των λιπών και αυξημένο ρυθμό απομάκρυνσης των TG από το αίμα.

Η κατάλληλη ένταση καθώς επίσης και η διάρκεια της προτεινόμενης φυσικής δραστηριότητας δεν έχει ακόμα εξακριβωθεί. Οι περισσότερες μελέτες φαίνεται πως ακολουθούν τις συστάσεις του Αμερικάνικου Κολλεγίου Αθλητιατρικής (American

College of Sports Medicine, ACSM 1998), που προτείνουν κυρίως συνεχόμενου τύπου αερόβια άσκηση για 3–5 ημέρες της εβδομάδας, για 20-60 λεπτά και σε ένταση που ανέρχεται στο 55- 90% της μέγιστης καρδιακής συχνότητας.

Από την άλλη, υπάρχουν και ορισμένες έρευνες που αναφέρουν ότι η άσκηση μπορεί να έχει και αποτελέσματα αντίθετα από τα επιθυμητά, μέσα από την ανάπτυξη οξειδωτικού στρες. Η αερόβια άσκηση λόγω της αυξημένης χρήσης οξυγόνου για την παραγωγή ενέργειας συνοδεύεται με αυξημένη δημιουργία ελεύθερων οξειδωτικών ριζών. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να αυξάνεται η ευαισθησία των μορίων LDL προς την οξείδωση, πράγμα που οδηγεί στην δημιουργία οξειδωμένων μορίων LDL τα οποία έχουν συσχετιστεί με νοσογόνες καταστάσεις. Επομένως, αποδεικνύεται μέσα από την βιβλιογραφία ότι η άσκηση αποτελεί έναν βασικό παράγοντα ρύθμισης των επιπέδων TG και χοληστερόλης αίματος. Παρόλα αυτά, η ένταση, η διάρκεια και ο τύπος της άσκησης που μπορεί να προκαλέσει τις απαιτούμενες προσαρμογές στο λιπαιμικό προφίλ των ασκούμενων δεν έχει ακόμα εξακριβωθεί.

3.2 Η επίδραση της άσκησης με αντιστάσεις

Πολλές έρευνες τα τελευταία χρόνια έχουν δείξει ενδιαφέρον σχετικά με την επίδραση της άσκησης με αντιστάσεις στο λιπαιμικό προφίλ του ατόμου. Τα αποτελέσματα των μελετών αυτών τις περισσότερες φορές φαίνονται να είναι αμφιλεγόμενα εφόσον πολλοί είναι οι παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν τις μετρήσεις. Μερικοί από τους παράγοντες αυτούς είναι το φύλο, καθώς επίσης και το ενεργειακό κόστος της άσκησης. Μια άσκηση με αντιστάσεις που περιλαμβάνει έντονες μυϊκές συστολές και βασίζεται ενεργειακά σε μεγαλύτερο βαθμό πάνω στην διάσπαση του ενδομυϊκού γλυκογόνου, πιθανόν να ενεργοποιήσει σε μεγαλύτερο βαθμό την δράση της LPL και συνεπώς τον ρυθμό απομάκρυνσης των VLDL–TG από τον μυϊκό ιστό. Φαίνεται ότι η ενέργεια που δαπανάται κατά τη διάρκεια της άσκησης με αντιστάσεις είναι μικρότερη, λόγω της μικρής διάρκειας και της μεγάλης έντασης της άσκησης, συγκριτικά με την αερόβια άσκηση όπου η διάρκεια είναι μεγαλύτερη και η ένταση μικρότερη. Συνεπώς και η αερόβια άσκηση φαίνεται να είναι περισσότερο αποτελεσματική στην ρύθμιση των επιπέδων TG στο αίμα (Pettit et al, 2002). Διάφορες έρευνες (Kokkinos, Hurley et al 1988, Blumenthal, Emery et al, 1991, Kokkinos, Hurley et al, 1991), που έχουν ασχοληθεί με προπόνηση αντιστάσεων, απέδειξαν ότι δεν φαίνεται να αλλάζει το λιπαιμικό προφίλ του ατόμου. Ωστόσο κάποιες άλλες μελέτες (Petitt, 2003, Goldberg, Elliot 1984, Hurley, Hagberg.

1988; Boyden, Pamenter 1993) αναφέρουν βελτίωση στα επίπεδα TG μετά από άσκηση με αντιστάσεις.

Στη μελέτη του Petitt το 2003 όπου συμμετείχαν 10 άνδρες και 4 γυναίκες εφαρμόστηκε ένα πρόγραμμα όπου περιελάμβανε μια συνεδρία με ασκήσεις δύναμης, μια συνεδρία με αερόβια άσκηση και μια συνεδρία αποχής από οποιαδήποτε δραστηριότητα (ομάδα ελέγχου). Ο συνολικός χρόνος των συνεδριών άσκησης ήταν 90 λεπτά και η ενέργεια που δαπανήθηκε στην άσκηση αντίστασης ήταν ίδια με αυτή της αερόβιας άσκησης, και για το λόγο αυτό η άσκηση αντίστασης προηγούταν της αερόβιας άσκησης. Τα αποτελέσματα, έδειξαν ότι μια απλή συνεδρία με έντονη άσκηση αντιστάσεων μειώνει τα επίπεδα των TG σε φάση νηστείας, όσο και μεταγευματικά. Επίσης διαπιστώθηκε αύξηση της οξείδωσης των λιποειδών 15 ώρες μετά την άσκηση αντίστασης.

Αντίθετα με τα αποτελέσματα του Petitt, στην έρευνα του Shannon και των συνεργατών του το 2005, όταν άντρες και γυναίκες εθελοντές εκτέλεσαν ένα πρόγραμμα ασκήσεων με ελεύθερα βάρη (10 επαναλήψεις στο 75% της 1-RM), τα αποτελέσματα έδειξαν πως η άσκηση με βάρη δεν βελτιώνει το λιπαιμικό προφίλ. Επίσης θα πρέπει να σημειωθεί πως αμέσως μετά το τέλος της άσκησης οι εθελοντές κατανάλωσαν γεύμα ανάλογο θερμιδικά με την ενεργειακή δαπάνη της άσκησης. Έπειτα από 13 περίπου ώρες από την άσκηση οι εθελοντές υποβλήθηκαν σε τεστ ανοχής λίπους. Δεν βρέθηκαν όμως στατιστικά σημαντικές διαφορές όσον αφορά τα TG του αίματος, τόσο σε φάση νηστείας όσο και μεταγευματικά, σε σχέση με τα άτομα ελέγχου. Οι διαφορές εντοπίστηκαν μόνο μεταξύ των δύο φύλων, γεγονός που ενισχύει την άποψη ότι οι άντρες και οι γυναίκες θα πρέπει να μελετώνται ξεχωριστά.

Επομένως, σύμφωνα με τα παραπάνω είναι απαραίτητο σε τέτοιου είδους μελέτες να εφαρμόζεται ένας πιο προσεγμένος σχεδιασμός ο οποίος θα περιορίζει στο ελάχιστο τους παραπάνω περιοριστικούς παράγοντες με στόχο την καλύτερη απόδοση των αποτελεσμάτων.

3.3 Η επίδραση της χρόνιας αερόβιας άσκησης στην μείωση των VLDL-TG

Η άσκηση κάτω από αερόβιες συνθήκες σχετίζεται με μια ποικιλία προσαρμογών, μια από αυτές είναι και η κατανάλωση περισσότερων ελεύθερων λιπαρών λόγω της κινητοποίησης των λιπιδίων (Jensen et al, 2003). Η αερόβια άσκηση επίσης αποτελεί μια μέθοδο αντιμετώπισης των αυξημένων επιπέδων TG και επιλέγεται ως η πιο προσιτή άσκηση για το μέσο άνθρωπο ενώ το γρήγορο

περπάτημα στο 60% της μέγιστης αερόβιας ικανότητας των ατόμων μπορεί να εφαρμοστεί από αρκετές πληθυσμιακές ομάδες.

Παρόμοια μείωση στα επίπεδα TG νηστείας αλλά και μεταγευματικά έπειτα από άσκηση παρατηρείται ανάμεσα σε προπονημένες αλλά και απροπόνητες ομάδες ελέγχου. Επιπρόσθετα πολλές μελέτες ασχολήθηκαν με την επίδραση της αερόβιας άσκησης στα επίπεδα των TG των υπερτριγλυκερολαιμικών ανδρών έπειτα από οξεία αλλά και χρόνια άσκηση.

Η παρατεταμένη άσκηση φαίνεται να μειώνει τα επίπεδα ολικής χοληστερόλης. Γενικότερα οι αθλητές αντοχής έχουν αυξημένα επίπεδα HDL και μειωμένα επίπεδα LDL και TG σε σχέση με απροπόνητα άτομα. Επίσης, τα προπονημένα άτομα παρουσιάζουν αυξημένη δράση ενζύμων που συνδέονται με το μεταβολισμό των λιποειδών όπως η LPL. Διάφορες μελέτες (Tsetsonis & Hardman, 1995) έχουν χρησιμοποιήσει το γρήγορο περπάτημα στο 60% της μέγιστης αερόβιας ικανότητας και αναφέρουν σημαντική μείωση στα επίπεδα TG νηστείας και μεταγευματικά σε υγιείς απροπόνητους άνδρες και γυναίκες (Tsetsonis & Hardman, 1996; Gill et al., 1998; Gill & Hardman, 2000, Gill et al., 2001, Gill et al., 2001b; Gill et al., 2002). Στην έρευνα των Lakka και των συνεργατών του το 2004, που διεξήχθη σε μονοζυγωτικούς διδύμους βρέθηκε ότι μετά από ένα παρατεταμένο προπονητικό πρόγραμμα διάρκειας 93 ημερών η ολική χοληστερόλη καθώς και τα επίπεδα της LDL, μειώθηκαν. Η πτώση αυτή μάλλον ήταν αιτία της απώλειας σωματικού βάρους χωρίς όμως να αποκλείεται η συμβολή της άσκησης. Επίσης τα αποτελέσματα από την έρευνα του Altena και των συνεργατών του το 2006 φάνηκε ότι μετά από 4 εβδομάδες διαλλειματικής προπόνησης στο 60% VO_2max σε απροπόνητες γυναίκες και άντρες, μειώθηκαν τα επίπεδα της μεταγευματικής λιπαιμίας. Πολλές έρευνες επίσης επισημάνουν ότι η εβδομαδιαία ενεργειακή κατανάλωση ($>1200\text{kcal}$) μέσω της άσκησης οδηγεί σε μειωμένα επίπεδα TG μετά την άσκηση σε προπονημένα άτομα.

Επιπλέον μελέτες που πραγματοποιήθηκαν με αυξημένη έντασης άσκηση, αναφέρουν σημαντική μείωση στα επίπεδα λιπιδίων στο αίμα. Συγκεκριμένα, μετά από 24 εβδομάδες αερόβιας άσκηση με ένταση στο 80% της VO_2max , παρατηρήθηκε μετά από 24ώρες από την άσκηση, μείωση των επιπέδων TG νηστείας και VLDL και αύξηση της HDL (Crouse 1997). Επιπρόσθετα μελέτες έχουν σχεδιαστεί με σκοπό να μελετήσουν την επίδραση της άσκησης παρατεταμένης διάρκειας, με ένταση 50- 60% της VO_2max , στα επίπεδα λιπιδίων στο αίμα. Συγκεκριμένα, άσκηση στο 50% της

VO₂max για 90 λεπτά μειώνει τα επίπεδα TG νηστείας αλλά και μεταγευματικά κατά 25% σε παχύσαρκα άτομα (Gill et al., 2004). Η μείωση αυτή φαίνεται να εστιάζεται σε μεγάλο βαθμό στα επίπεδα των VLDL₁ σωματιδίων (Gill et al., 2006). Παρόμοια αποτελέσματα καταγράφηκαν και μετά από άσκηση στο ποδήλατο στο 55% της VO₂max (Borheim 1999).

3.4 Η επίδραση της διαλειμματικής άσκησης στην μείωση των VLD- TG

Έρευνες που αναλώθηκαν στην εξέταση της επίδρασης της διαλειμματικής άσκησης όπως αυτή των Gill το 1998 με τρία 30λεπτα σετ άσκησης, είχαν την ίδια ανταπόκριση στα TG με την επίδραση ενός συνεχόμενου 90λεπτου σετ άσκησης. Αντίθετα στην έρευνα του Altena και των συνεργατών του το 2004, μετά από 30 λεπτά άσκησης στον διάδρομο στο 60% VO₂max και τρία δεκάλεπτα σετ στην ίδια ένταση, βρήκαν ότι η διαλειμματική άσκηση είναι αποδοτικότερη στο να μειώσει τα επίπεδα της μεταγευματικής λιπαιμίας συγκριτικά με την συνεχόμενη άσκηση. Πάντως η σχέση της ενεργειακής κατανάλωσης με την πτώση της λιπαιμίας μπορεί να εξηγήσει το εύρημα, πώς οι γυμνασμένοι όταν ασκούνται στην ίδια ένταση και για το ίδιο χρονικό διάστημα με αγύμναστους, έχουν μεγαλύτερο ποσοστό μείωσης της λιπαιμίας (Tsetsonis et al, 1997) καθώς καταναλώνουν περισσότερη ενέργεια από ότι οι αγύμναστοι.

3.5 Η επίδραση της οξείας αερόβιας άσκησης στην μείωση των VLDL-TG

Όπως ήδη αναφερθεί τα αερόβια προπονημένα άτομα δείχνουν μειωμένη μεταγευματική εμφάνιση των λιπών και αυξημένο ρυθμό απομάκρυνσης των TG από το αίμα μετά την άσκηση (Cohen et al, 1989, Mankowitz et al, 1992, Ziogas et al, 1997, Merrill et al, 1989). Επομένως, μερικοί από τους εθελοντές αυτούς μπορεί να παρουσίασαν τα αποτελέσματα αυτά λόγω της οξείας άσκησης (τελευταία προπονητική συνεδρία) και όχι λόγω της χρόνιας προπονητικής προσαρμογής. Αυτό φάνηκε από μελέτες (Merrill et al, 1989, Ziogas et al, 1997) όπου όταν τα αερόβια προπονημένα άτομα με αυξημένο μεταβολισμό TG σταμάτησαν να ασκούνται έστω και για μικρό χρονικό διάστημα και η συγκέντρωση TG στο αίμα επανήλθε στα αρχικά επίπεδα, πριν την έναρξη της προπόνησης. Κάτι τέτοιο μπορεί να μας οδηγήσει στο συμπέρασμα ότι το ερέθισμα της τελευταίας προπονητικής συνεδρίας μπορεί να παίζει ένα σημαντικότερο ρόλο στα αποτελέσματα των ερευνών αυτών.

Ωστόσο μελέτες που έγιναν τόσο κατά τη διάρκεια της νηστείας όπως αυτές των Ferguson et al , όσο και στο μεταγευματικό στάδιο όπως αυτή των Zhang et al, προτείνουν ότι η μέγιστη μείωση της συγκέντρωσης των TG που προκαλείται από άσκηση, συμβαίνει μετά από 18-24 ώρες από την εκτέλεση της άσκησης (Bonndset et al, 2000, Carlson et al, 1964) και διαρκεί έως και 72 ώρες μετά (Bonndset et al, 2000, Grandjean et al, 2000, Ferguson et al, 1998).

Έτσι αρκετές μελέτες (Holloszy et al. το 1964) έχουν αναλωθεί στην επίδραση που έχει η οξεία αερόβια άσκηση πάνω στην βελτίωση του λιπαιμικού προφίλ. Το φαινόμενο αυτό εντοπίστηκε πρώτα σε αθλητές σκι όπου έπειτα από 8-9 ώρες φυσικής δραστηριότητας παρατηρήθηκε μείωση των επιπέδων TG νηστείας μετά από 18-24 ώρες από το τέλος της άσκησης και για 72 ώρες μετά (Carlson και Mossfeldt, 1964). Επίσης σύμφωνα με μια άλλη έρευνα του Petitt και των συνεργατών του το 2003, πραγματοποιήθηκε μια μελέτη η οποία είχε στόχο την εφαρμογή ποσοτικοποιημένων δεδομένων για τους παράγοντες και τη σημασία τους στην επιρροή της ιδιότητας της άσκησης να μειώνει τα επίπεδα λιπιδίων και κυρίως των TG. Οι ερευνητές βρήκαν ότι η αερόβια άσκηση μειώνει τη λιπαιμία. Επίσης, πρότειναν ότι το ποσοστό της πτώσης των επιπέδων των TG έχει σχέση με την ολική ποσότητα ενέργειας που κατανάλωσαν οι εθελοντές και τους διαφορετικούς μηχανισμούς που είναι υπεύθυνοι για τα μειωμένα επίπεδα λιπιδίων που παρατηρούνται μετά από οξεία άσκηση. Επιπρόσθετα, από έρευνα που έγινε από τον Herd και τους συνεργάτες του το 2004 σε απροπόνητα άτομα πάνω σε ποδήλατο στο 60%VO₂max έδειξε ότι η ολική χοληστερόλη μειώθηκε μετά από ένα σετ παρατεταμένης διάρκειας άσκησης 90 λεπτών.

Συμπερασματικά, σύμφωνα με τα παραπάνω μπορούμε να επισημάνουμε τις ευεργετικές επίπτωσης της αερόβιας φυσικής δραστηριότητας στο λιπαιμικό προφίλ του ατόμου, παρόλα αυτά όμως χρειάζεται να εφαρμοστούν νέες μελέτες οι οποίες θα πληρούν τους περισσότερους περιοριστικούς παράγοντες για τους οποίους αναφερθήκαμε παραπάνω με σκοπό να κατανοηθεί πλήρως η συμβολή της αερόβιας άσκησης στην αντιμετώπιση των καρδιαγγειακών νοσημάτων και να συστήνεται κάθε φορά το κατάλληλο προπονητικό πρόγραμμα.

4. Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΕΝΤΑΣΗΣ ΤΗΣ ΑΕΡΟΒΙΑΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ ΚΑΙ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ

4.1 Η επίδραση της αερόβιας άσκησης πάνω από 60% της VO_{2max} στην μείωση των επιπέδων των VLDL-TG

Μια σειρά μελετών παρουσιάζει την σημαντικότητα της έντασης της άσκησης στην μείωση του λιπαιμικού προφίλ τόσο μεταγευματικά όσο και στο στάδιο της νηστείας με στόχο την μείωση των χρόνιων νοσημάτων (Hardman, 1999). Όταν η ένταση της άσκησης αυξηθεί ($> 80\%$ της VO_{2max}), στην περίπτωση αυτή η μεταβολή παρατηρείται κυρίως στις γλυκολυτικές μυϊκές ίνες τύπου II ταχείας συστολής και καθόλου στις μυϊκές ίνες τύπου I βραδείας συστολής. Επίσης κατά την διάρκεια άσκησης με υψηλή ένταση (65% της VO_{2max}) η συνεισφορά των λιπαρών οξέων μειώνεται, ενώ των ενδομυϊκών TG (IMTG) αυξάνεται (Romijn et al., 1993).

Σε μεταγενέστερη έρευνα (Banz et al, 2003), μετά από αερόβια άσκηση με ένταση στο **60- 85%** της VO_{2max} και για 40 λεπτά, εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική αύξηση των επιπέδων της HDL. Παρόλα αυτά ενώ πολλές μελέτες (Stein et al, Tomivasu et al) φανερώσουν βελτιωμένα επίπεδα TG και LDL-TC μετά από αυξημένη έντασης άσκηση, άλλες μελέτες (Crouse 1996, King 1995, Blumenthal 1988) συγκρίνοντας τα επίπεδα έντασης από 40 - 85% της VO_{2max} υποστηρίζουν ότι η ένταση της άσκησης δεν προκαλεί καμία ουσιαστική διαφορά στην βελτίωση των επιπέδων TG και LDL-TG. Επιπρόσθετα το μέγεθος της μείωσης των επιπέδων TG φαίνεται πως είναι ανεξάρτητο από το ενεργειακό υπόστρωμα που χρησιμοποιείται κατά την διάρκεια της άσκησης. Συγκεκριμένα, αναστολή της απελευθέρωσης των FFA από τον λιπώδη ιστό μία ώρα πριν την συνεδρία άσκησης 90 λεπτών μείωσε σημαντικά την οξείδωση λίπους και προκάλεσε αύξηση στην οξείδωση των Υδατανθράκων σε σχέση με την συνεδρία άσκησης που πραγματοποιήθηκε κάτω από φυσιολογικές συνθήκες. Παρόλο που η μείωση στα επίπεδα TG ήταν η ίδια και στις δυο περιπτώσεις (Malkova et al, 1999), ο ρόλος του ρυθμού απομάκρυνσης καθώς και του ρυθμού έκκρισης των VLDL-TG δεν εξετάστηκε στην συγκεκριμένη μελέτη.

4.2 Η επίδραση της αερόβιας άσκησης με ένταση στο 50-60% της VO₂max στην μείωση των επιπέδων των VLDL-TG

Στην μελέτη του Altena το 2004 φάνηκε ότι μετά από οξεία αερόβια διαλλειματική άσκηση, με ένταση στο 60% της VO₂max, ελαττώθηκαν τα επίπεδα της μεταγευματικής λιπαιμίας (PPL). Παρόμοια αποτελέσματα φάνηκαν και στη μελέτη του Zhang το 1998, όπου μετά από 60λεπτο συνεχόμενο περπάτημα με ένταση στο 60% της VO₂max, μειώθηκαν τα επίπεδα TG των ατόμων στο αίμα, συγκριτικά με τα άτομα αυτά που δεν έκαναν καθόλου άσκηση. Επιπρόσθετα άλλη μελέτη (Tsetsonis, et al, 1996), έδειξε ότι η αερόβια άσκηση (90λεπτά) στο 61% της VO₂max, μείωσε κατά 22% τα επίπεδα της LPL συγκριτικά με αερόβια άσκηση (90 λεπτά) ήπιας έντασης (31% VO₂max). Ακόμα μια μελέτη που έγινε το 2003 από τον Gill και τους συνεργάτες του, φανέρωσε ότι το ζωηρό περπάτημα με ένταση στο 50% VO₂max, μείωσε (μετά από 2 ώρες) την συγκέντρωση των TG στο αίμα μετά από την αυξημένη δράση της LPL που παρατηρήθηκε στα άτομα που έκαναν αυτού του είδους την άσκηση.

Σύμφωνα με τα παραπάνω και ενώ πολλές μελέτες (Aldred et al, 1994, Gill et al, 2003, Tsetsonis et al, 1996,1997, Thomas et al, 2001, Pate et al, 1999) έχουν αναλωθεί στην συγκεκριμένη ενότητα, είναι ιδιαίτερα σημαντική η επιπλέον μελέτη με σκοπό να φανερωθεί όσο το δυνατόν καλύτερα η επίδραση της ενδιάμεσης έντασης άσκησης στη μείωση των επιπέδων των VLDL-TG.

4.3 Η επίδραση της αερόβιας άσκησης με ένταση κάτω από 50% της VO₂max στην μείωση των επιπέδων των VLDL-TG

Χαμηλότερης έντασης άσκησης, στο 40% της VO₂max, συνδέεται με σημαντικές αλλαγές στο λιπαιμικό προφίλ των ατόμων (Hardman & Aldred, 1995). Ο ενεργειακός μεταβολισμός άσκησης στο 30% της VO₂max βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στην οξείδωση λιπιδίων που προέρχονται από τον λιπώδη ιστό και λιγότερο στα ενδομυϊκά TG (Romijn et al., 1993). Το παραπάνω εύρημα οδηγεί στην διαπίστωση ότι η επίδραση της άσκησης στην δραστικότητα της LPL αναμένεται σχετικά περιορισμένη σε σύγκριση με αυτήν που παρατηρείται έπειτα από άσκηση υψηλότερης έντασης (Hamilton et al., 2004). Επίσης η κατανάλωση ενδομυϊκού γλυκογόνου αναμένεται να είναι ελάχιστη εξαιτίας της χαμηλής έντασης της άσκησης με μεγαλύτερη έμφαση να δίνεται στην απελευθέρωση ηπατικού γλυκογόνου για την παροχή γλυκόζης στο αίμα. Επομένως, η ανάγκη αναπλήρωσης του ενδομυϊκού

γλυκογόνου αναμένεται περιορισμένη (Kiens & Richter, 1998), με μεγαλύτερη προτεραιότητα να δίδεται στην αναπλήρωση του ηπατικού γλυκογόνου.

Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε άσκηση σε διάδρομο στο **30%** της VO_2max με διάρκεια 90λεπτών, δεν παρατηρήθηκε κάποια μείωση στα επίπεδων λιπιδίων νηστείας (Tsetsonis & Hardman, 1996). Επιπλέον στην έρευνα των Petitt 2003 η μείωση των επιπέδων TG νηστείας που παρατηρήθηκε δεν εξαρτάται από την ένταση της άσκησης αλλά από το είδος της άσκησης. Αντίθετα σύμφωνα με τον Aldred και τους συνεργάτες (1994), μετά από άσκηση 120 λεπτών με ένταση στο **30%** της VO_2max , παρατηρήθηκε μείωση 30% στο λιπαιμικό προφίλ συγκριτικά με τα άτομα που δεν ασκήθηκαν καθόλου.

Σύμφωνα με τα παραπάνω ευρήματα καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι περισσότερες ερευνητικές μελέτες είναι ανάγκη να μελετήσουν την επίδραση της έντασης της άσκησης στα επίπεδα των VLDL-TG. Κινητικές μελέτες δεν έχουν γίνει για να γίνει γνωστός ο ρυθμός εμφάνισης των TG από το ήπαρ και απομάκρυνσης τους από τη περιφέρεια. Για αυτό επιπλέον ενδιαφέρον αποτελούν οι μελέτες 12 ώρες μετά από αερόβια άσκηση παρατεταμένης χρονικής διάρκειας και χαμηλής έντασης (30% της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου) στην κινητική των VLDL-TG.

5. ΑΕΡΟΒΙΑ ΑΣΚΗΣΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΑ

5.1 Η επίδραση της χρονιάς προπόνησης σε γυναίκες

Εξετάζοντας την επίδραση της χρόνιας αερόβιας προπόνησης σε γυναίκες καταγράφηκαν θετικά αποτελέσματα τα οποία υποστηρίζουν ότι μπορεί η παρατεταμένη αερόβια άσκηση να μειώσει τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης, της LDL-C, των TG, καθώς επίσης και να αυξήσει την HDL-C. Είναι βέβαια γνωστό ότι ένας πολύ βασικός παράγοντας που μπορεί να επηρεάσει τα αποτελέσματα των ερευνών που πραγματοποιούνται σε γυναίκες είναι τα επίπεδα ορμονών τα οποία μεταβάλλονται κατά την διάρκεια του έμμηνου κύκλου (Woods & Graham, 1986). Ο παράγοντας αυτός κρίνεται ιδιαίτερα σημαντικός λόγω της σχέσης που υφίσταται ανάμεσα στην φάση του έμμηνου κύκλου και στα επίπεδα λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών στο αίμα (Krummel et al., 1993). Αξιοπρόσεκτη ωστόσο παραμένει η απουσία ελέγχου του στις έρευνες αυτές.

Σε μια σύγχρονη μελέτη (Kelley et al, 2004) που πραγματοποιήθηκε σε γυναίκες άνω των 18 ετών, με αφορμή την πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων, μελετήθηκαν τα επίπεδα λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών μετά από χρόνια αερόβια προπόνηση με αποτέλεσμα την μείωση των επιπέδων της TC, LDL-C και TG, κατά 2%,3% και 5% αντίστοιχα. Τέλος παρατηρήθηκε αύξηση της HDL-C κατά 3%. Αν και βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές οι παραπάνω τιμές, εντοπίστηκε υψηλή διακύμανση στα δεδομένα, γεγονός που πιθανότατα να οφείλεται στην έλλειψη ελέγχου κάποιων βασικών παραμέτρων όπως είναι η ρύθμιση των επιπέδων φυσικής κατάστασης, η μείωση του ποσοστού της μάζας του λίπους ανάμεσα στα άτομα, καθώς επίσης και ο ελλιπής έλεγχος στο θέμα του έμμηνου κύκλου.

5.2 Η επίδραση της οξείας αερόβιας προπόνησης σε γυναίκες

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της επίδρασης της οξείας προπόνησης σε γυναίκες φανερώνονται κάποιες σημαντικές διαφορές που πιθανότατα να υφίστανται στην ρύθμιση του μεταβολισμού των TG ανάμεσα σε άντρες και γυναίκες. Οι γυναίκες αδυνατούν να εμφανίζουν μείωση στα επίπεδα TG αίματος μετά από κάποια προπονητική παρέμβαση (Wynne et al., 1980, Van der Eems & Ismail, 1985, Woods & Graham, 1986, Blumenthal et al., 1991, Ready et al., 1995). Όπως προαναφέρθηκε η έλλειψη ελέγχου των ορμονικών παραγόντων μπορεί να επηρεάσει

τα αποτελέσματα των ερευνών μιας και στις περισσότερες μελέτες με οξεία αερόβια προπόνηση ο παράγοντας αυτός πάλι απουσιάζει.

Στην μελέτη του Gill και των συνεργατών του το 2002, μετά από έντονο περπάτημα στο διάδρομο για 90 λεπτά και με ένταση στο 60% της VO_{2max} , μειώθηκαν τα επίπεδα της συγκέντρωσης των TG μεταγευματικά και στο στάδιο της νηστείας συγκριτικά με τις γυναίκες που δεν έκαναν καθόλου άσκηση. Επόμενη έρευνα του Gill (2003), μετά από περπάτημα με ένταση στο 58% της VO_{2max} , μειώθηκαν επίσης τα επίπεδα της συγκέντρωσης των TG μεταγευματικά και στο στάδιο της νηστείας. Επιπρόσθετα μια ακόμα μελέτη (Tsetsonis, et al, 1995) σε γυναίκες μετά από αερόβια άσκηση 90 λεπτών με ένταση στο 61% της VO_{2max} , φανέρωσε μείωση των επιπέδων TG νηστείας, συγκριτικά με εκείνες τις γυναίκες που δεν έκαναν κανένα είδους άσκησης.

Από τα παραπάνω γίνεται αντιληπτή η έλλειψη επιπλέον μελετών οι οποίες θα μεριμνούν για τους προαναφερθέντες παράγοντες. Σίγουρα η προπόνηση φαίνεται να διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο πάνω στην ρύθμιση των επιπέδων των λιπιδίων και των λιποπρωτεϊνών σε γυναίκες (Kelley et al., 2004), ωστόσο η επίδραση της τελευταίας προπονητικής συνεδρίας αποτελεί έναν επιπρόσθετο παράγοντα ο οποίος όμως χρήζει ιδιαίτερης προσοχής.

6. Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΕΝΕΡΓΕΙΑΚΗΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΚΑΙ ΑΝΑΠΛΗΡΩΣΗΣ ΣΤΗΝ ΜΕΙΩΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ VLDL-TG

Σύμφωνα με έρευνες (Parks et al., 1999, Koutsari et al., 2000) που ασχολήθηκαν μεμονωμένα με την ενεργειακή πρόσληψη, έδειξαν ότι η αυξημένη πρόσληψη Υδατανθράκων συνεπάγεται και αυξημένη παραγωγή VLDL-TG (και μεταγευματικά) καθώς και απολιπορωτεϊνών από το ήπαρ, εφόσον την πρόσληψη δεν συνόδευε η αντίστοιχη αύξηση της φυσικής δραστηριότητας, (Parks et al., 1999). Επιπρόσθετα, η υπερτριγλυκεριδαιμία που παρουσιάζεται έπειτα από δίαιτα υψηλή σε Υδατάνθρακες φαίνεται να προκαλείται από το μειωμένο καταβολισμό των VLDL-TG από την περιφέρεια. Ένας τέτοιος μηχανισμός είναι πιθανόν να περιλαμβάνει μειωμένη δραστηριότητα της LPL (Roberts et al., 2002), ωστόσο παραμένει σε ένα μεγάλο βαθμό αμφιλεγόμενος (Blades & Garg, 1995).

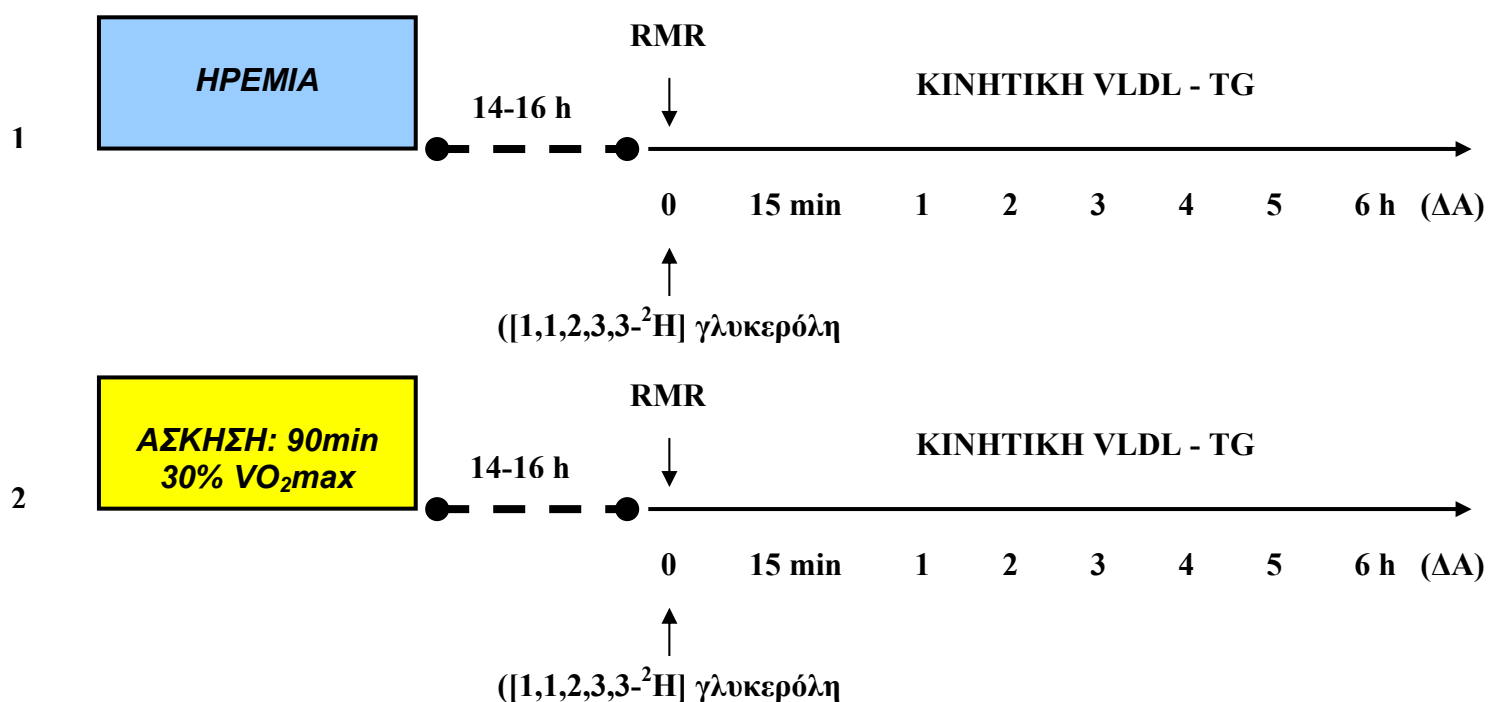
Πολλές μελέτες από την άλλη θέλησαν να συνδυάσουν την ενεργειακή κατανάλωση μέσω της άσκησης και την αναπλήρωση της μέσω της τροφής. Έτσι έθεσαν σαν στόχο την επίδραση της ενεργειακής κατανάλωσης και αναπλήρωσης στην μείωση των επιπέδων VLDL-TG. Σε έρευνα του Hardman et al, 1999, φάνηκε ότι η αερόβια άσκηση αυξάνει τα επίπεδα HDL και μειώνει τα TG, παρόλη την αύξηση της ενεργειακής κατανάλωσης μέσω της πρόσληψης Υδατανθράκων. Επιπρόσθετα σε μια πρόσφατη μελέτη του Black et al, 2005, συγκρίθηκαν δύο ομάδες ατόμων αφού περπάτησαν στο 60-65% VO_2max . Στην πρώτη ομάδα εφαρμόστηκε επιπλέον αναπλήρωση της ενεργειακής κατανάλωσης μέσω της πρόσληψης Υδατανθράκων. Αντίθετα στην δεύτερη ομάδα, η ενεργειακή κατανάλωση υπερέβη 500kcal την ενεργειακή πρόσληψη. Τα αποτελέσματα απέδειξαν ότι η δεύτερη ομάδα αύξησε την δράση της ινσουλίνης. Από το παραπάνω συμπέρασμα φάνηκε ότι η επίδραση της άσκησης στην ινσουλίνη σχετίζεται περισσότερο με το ενεργειακό έλλειμμα και λιγότερο με την ίδια την άσκηση. Μια ακόμα έρευνα (Koutsari et al, 2001), απέδειξε ότι η καθημερινή φυσική δραστηριότητα (60% VO_2max για 30 λεπτά), μπορεί να προφυλάξει την αύξηση της παραγωγής των VLDL-TG μεταγευματικά, που προέρχονται από την υψηλή πρόσληψη Υδατανθράκων (70%) μέσω διατροφής. Παρόμοια αποτελέσματα σε ότι αφορά την μείωση των επιπέδων του λιπαιμικού προφίλ μεταγευματικά, απέδειξε και άλλη μια έρευνα (Tsetsonis et al, 1995) η οποία κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η ένταση της άσκησης (61% της

VO₂max συγκριτικά με 30% της VO₂max) μπορεί να μετριάσει τις αυξημένες τιμές των TG λόγω της αυξημένης ενεργειακής πρόσληψης Υδατανθράκων και Λιπών.

Ασφαλώς το συγκεκριμένο κεφάλαιο συσχέτισης της ενεργειακής κατανάλωσης και αναπλήρωσης, συνδυάζοντας δηλαδή ερευνητικά την άσκηση και την ενεργειακή αναπλήρωσή μέσω της διατροφής, χρίζει περισσότερης μελέτης και αφοσίωσης εφόσον θέτεται ως στόχος η προάσπιση της υγείας του ατόμου.

7. ΣΚΟΠΟΣ ΠΑΡΟΥΣΑΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

Σκοπός της παρούσας έρευνας ήταν να μελετηθεί και να ερευνηθεί η κινητική των VLDL-TG 14-16 ώρες μετά από συνεχή άσκηση χαμηλής έντασης και μακράς διάρκειας (30% VO_2max για 90 λεπτά). Παράλληλα, με την τακτική λήψη αναπνευστικών αερίων για 6 ώρες έγινε διερεύνηση της συμμετοχής των ενεργειακών υποστρωμάτων κατά την δωρη φάση της ηρεμίας. Στην περίπτωση αυτή, αν παρατηρηθεί μείωση στα επίπεδα TG νηστείας, τότε πιθανότατα να οφείλεται στην αυξημένη ηπατική οξείδωση των FFA ή στην αυξημένη αποθήκευση στα ηπατικά κύτταρα και κατ' επέκταση στην μειωμένη σύνθεση και έκκριση VLDL-TG στην κυκλοφορία του αίματος. Το πρωτόκολλο της μελέτης αναπαριστάται γραφικά στο σχήμα 8.



Σχήμα 8. Σχηματική αναπαράσταση για το πρωτόκολλο της μελέτης. Κινητική των VLDL – TG κατά την αποκατάσταση, 14-16 ώρες έπειτα από 90λεπτό περπάτημα στο 30% της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου σε υγιείς άνδρες. ΔΑ: Δείγματα αίματος, RMR: Μεταβολικός ρυθμός ηρεμίας, VLDL – TG.

8. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

8.1 Προφίλ εθελοντών

Στη μελέτη συμμετείχαν 8 άντρες εθελοντές. Τα χαρακτηριστικά των εθελοντών ήταν σύμφωνα με τις προϋποθέσεις που θεσπίστηκαν για το συγκεκριμένο πειραματικό πρωτόκολλο και ήταν τα εξής παρακάτω:

- Ηλικίας $25,2 \pm 0,8$ ετών,
- Φυσιολογικό δείκτη μάζας σώματος ($<30\text{kg/m}^2$).

Πραγματοποιήθηκαν εργαστηριακές εξετάσεις που περιλαμβάνουν:

- α) Μέτρηση σύστασης σώματος,
- β) Αξιολόγηση φυσικής κατάστασης,
- γ) Βιοχημικές εξετάσεις αίματος (γλυκόζη και TG). Για τον προσδιορισμό των επιπέδων γλυκόζης και TG στο αίμα, σ' αυτήν την πρώτη φάση, γίνεται αιμοληψία μέσω τριχοειδούς σωληνάριου και υπολογίζονται οι συγκεντρώσεις με ξηρά αντιδραστήρια της Roche. Πριν από την έναρξη της μελέτης όλοι οι εθελοντές συμπληρώσαν ένα έντυπο ιατρικού ιστορικού και υπέγραψαν ένα συμφωνητικό εθελοντικής συμμετοχής. Αν κάποιο άτομο από τους εθελοντές δεν ικανοποιούσε τα δεδομένα επίπεδα γλυκόζης (επίπεδα νηστείας $>110\text{ mg/dL}$) και TG (επίπεδα νηστείας $>200\text{ mg/dL}$) τότε εξαιρούνταν από την μελέτη. Επίσης τα άτομα που ακολουθούσαν κάποια φαρμακευτική αγωγή ή ήταν καπνιστές δεν μπορούσαν ούτε τότε να συμμετέχουν στην μελέτη.

8.2 Προσδιορισμός μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου (VO_2max)

Η VO_2max μετρήθηκε πάνω σε δαπεδοεργόμετρο (Technogym HC1200 Italy) και με την χρήση ειδικού αναλυτή αερίων (εργοσπειρόμετρου Sensormedics V229, Yorba Linda) για την μέτρηση αναπνευστικών αερίων. Παράλληλα μετρήθηκε και η καρδιακή συχνότητα τηλεμετρικά, με τη χρήση ρολογιού POLAR. Το πρωτόκολλο που χρησιμοποιήθηκε ήταν υπομέγιστο με σταδιακή άνοδο της έντασης. Αφού οι εθελοντές έκαναν στο διάδρομο ζέσταμα, περπάτησαν στο δαπεδοεργόμετρο με ταχύτητα που ήταν ανάλογη με το ανάστημα και το δρασκελισμα του εθελοντή. Για την αύξηση της έντασης χρησιμοποιήθηκε η άνοδος της κλίσης. Ο συνολικός χρόνος της άσκησης ήταν 90 λεπτά περίπου μέσα στα οποία υπήρχαν τουλάχιστον 4 αυξήσεις της έντασης. Η όλη διαδικασία βασίζεται στο γεγονός ότι η σχέση μεταξύ

πρόσληψης οξυγόνου και καρδιακής συχνότητας είναι γραμμική. Υπολογίζεται η μέγιστη καρδιακή συχνότητα από τον τύπο $KΣμεγ = (220 - ηλικία)$ και προσδιορίζεται η μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου από τη γραφική παράσταση της καρδιακής συχνότητας ως προς την πρόσληψη οξυγόνου.

8.3 Ανάλυση Σύστασης Σώματος

Το ποσοστό λίπους (FM) καθώς και το ποσοστό άλιπης μάζας (FFM) προσδιορίστηκε με τη μέθοδο απορροφησιμετρίας ακτίνων χ διπλής ενέργειας (Dual X-Ray Absorptiometry). Παράλληλα με τη σύσταση σώματος πραγματοποιήθηκε καταγραφή του βάρους και του ύψους των εθελοντών για τον υπολογισμό του δείκτη μάζας σώματος.

Η αξιολόγηση της σύστασης σώματος γινόταν πάντα πριν τον προσδιορισμό της μέγιστης πρόσληψης O_2 (VO_{2max}) για το λόγο του ότι υπήρχε διαφοροποίηση στο αποτέλεσμα μετά από άσκηση, λόγω της ανακατανομής των υγρών του σώματος (Roubenoff, Kehayias et al. 1993; Clasey, Bouchard et al. 1999).

9. ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΑΣΚΗΣΗΣ

Το πρωτόκολλο άσκησης περιελάμβανε 90λεπτη αερόβια άσκηση με ένταση στο 30% $\text{VO}_{2\text{max}}$. Κατά τη διάρκεια της άσκησης και κάθε 30 λεπτά λαμβάνονταν αναπνευστικά αέρια για επιβεβαίωση ότι ο εθελοντής ασκούσαν πραγματικά στο 30% της $\text{VO}_{2\text{max}}$. Πριν τη διεξαγωγή της άσκησης οι εθελοντές υποβάλλονταν σε αιμοληψία έπειτα από εικοσάλεπτη ηρεμία σε καθιστή θέση, για τη διεξαγωγή αιματολογικών εξετάσεων και τη μέτρηση του αιματοκρίτη και της αιμοσφαιρίνης. Η αιματολογική μελέτη πραγματοποιήθηκε με τον αιματολογικό αναλυτή (Cell Dyn 1200).

9.1 Αερόβια άσκηση

Η αερόβια άσκηση πραγματοποιήθηκε σε δαπεδοεργόμετρο TECHNOGYM (HC1200 Italy).

9.2 Ημερήσιο Πρωτόκολλο

Πριν από τις κινητικές μελέτες ο κάθε εθελοντής τηρούσε διήμερο ημερολόγιο πρόσληψης τροφίμων. Η ανάθεση ενός εκ των δύο πρωτοκόλλων άσκησης και της ξεκούρασης έγινε με τυχαίο τρόπο.

Ημέρα 1^η : Κατά την πρώτη επίσκεψη των εθελοντών στο εργαστήριο (απογευματινή ώρα 17:00) διεξαγόταν η συνεδρία της **αερόβιας άσκησης** για 90 λεπτά, όπως ακριβώς παρουσιάστηκε παραπάνω. Στη συνέχεια οι εθελοντές επέστρεφαν στα σπίτια τους όπου κατανάλωναν το τελευταίο τους γεύμα, όχι αργότερα από τις 22:00.

Ημέρα 2^η : Την επόμενη ημέρα και έπειτα από 14-16-ωρη νηστεία οι εθελοντές ερχόντουσαν ξανά στον εργαστηριακό χώρο (08:00) για την πραγματοποίηση της **κινητικής μέτρησης των VLDL-TG**.

Εκεί πραγματοποιούνταν καθετηριασμός φλέβας του δεξιού και του αριστερού χεριού των εθελοντών. Ο καθετήρας του ενός χεριού χρησιμοποιήθηκε για τις δειγματοληψίες αίματος ενώ ο άλλος για την έγχυση του διαλύματος του ισοτοπικού ιχνηλάτη ($[1,1,2,3,3\text{-}^2\text{H}]$ γλυκερόλη). Μετά το πέρας 15 λεπτών περίπου, για να ηρεμήσει ο εθελοντής, πραγματοποιήθηκε η πρώτη αιμοληψία ($t=0$) για τον

προσδιορισμό φυσιολογικού ισοτοπικού εμπλουτισμού στον οργανισμό καθώς και για τις αιματολογικές εξετάσεις. Μετά τη λήψη δείγματος αίματος (15ml) και πριν την έγχυση, ακολουθήθηκε μέτρηση αναπνευστικών αερίων για 10 λεπτά με την χρήση ειδικού θαλάμου αναπνευστικών αερίων, που εφαρμόζοταν κατά τέτοιο τρόπο ώστε να καλύπτει πλήρως την περιοχή της κεφαλής. Μετά την έγχυση ελήφθησαν δείγματα αίματος (12,5ml) στα 15, 60, 120, 180, 240, 300, 360 λεπτά. Επίσης, έγινε μέτρηση των αναπνευστικών αερίων για κάθε ώρα κατά την εξάωρη κινητική μελέτη. Κάθε δείγμα αίματος τοποθετήθηκε σε πάγο. Το κάθε δείγμα χωρίστηκε σε 2 τμήματα. Τα 10ml χρησιμοποιήθηκαν για το πλάσμα και τοποθετήθηκαν σε σωλήνες που περιείχαν EDTA, το οποίο εμποδίζει την πήξη του αίματος, και τα 2,5ml χρησιμοποιήθηκαν για τον ορό και τοποθετήθηκαν σε σωλήνες γέλης, για την απομόνωση του ορού. Τα δείγματα για το πλάσμα διατηρήθηκαν σε πάγο και τοποθετήθηκαν στη φυγόκεντρο άμεσα. Η κάθε φυγοκέντρηση διήρκεσε 10 λεπτά με ένταση 3000 στροφές / λεπτό και ψύξη κάτω των 4άρων βαθμών για να αποφευχθεί η δραστηριότητα των ενζύμων. Μετά τη φυγοκέντρηση, 2-3ml πλάσματος τοποθετήθηκαν σε ειδικό σωλήνα και φυλάχθηκαν στο ψυγείο για την απομόνωση των VLDL-TG την επόμενη ημέρα. Το υπόλοιπο πλάσμα χωρίστηκε σε 2 ειδικά δοχεία (ependorfs) και φυλάχθηκε στους -80 βαθμούς. Τα δείγματα για τον ορό τοποθετήθηκαν στη φυγόκεντρο μετά την πάροδο 35 λεπτών από τη λήψη τους για να έχει επιτευχθεί η πήξη τους. Ο ορός που παρήχθη, τοποθετήθηκε σε 2 eppendorfs και φυλάχθηκε στους -80 βαθμούς. Κατά τη διάρκεια των αιμοληψιών, οι εθελοντές δεν κατανάλωσαν τροφή και απέφυγαν τις μετακινήσεις. Είχαν όμως τη δυνατότητα να πουν νερό κατά βούληση και μπορούσαν να παρακολουθούν ταινίες, να ακούν μουσική ή να διαβάζουν.

Ημέρα 3^η : Οι εθελοντές επισκέφθηκαν το εργαστήριο ακριβώς μετά από 7 ημέρες για την πραγματοποίηση της **κινητικής μελέτης ελέγχου**. Κατά τη διάρκεια της μελέτης αυτής τα άτομα επανέλαβαν τη διαδικασία που πραγματοποιήθηκε τη 2^η ημέρα με τη μόνη διαφορά ότι το προηγούμενο απόγευμα αντί να ακολουθήσουν πρόγραμμα φυσικής δραστηριότητας, **ξεκουράστηκαν** στο σπίτι τους τις ίδιες ώρες και για το ίδιο χρονικό διάστημα των 90 λεπτών. Δύο ημέρες πριν τη δοκιμασία οι εθελοντές κατανάλωσαν την ίδια ποσότητα και ποιότητα τροφής με αυτήν είχαν

καταναλώσει τις αντίστοιχες ημέρες της προηγούμενης εβδομάδας. Με αυτόν τον τρόπο απομονώθηκαν επιδράσεις της διαίτας στην κινητική των VLDL-TG.

9.3 Παρασκευή και έγχυση διαλύματος [1,1,2,3,3-²H]γλυκερόλης

Σε ζυγό ακριβείας τεσσάρων δεκαδικών (Mettler) ζυγίζονται τα γραμμάρια της d₅-Glycerol σε αποστειρωμένο ουροσυλλέκτη. Για τη μεταφορά της d₅-Glycerol από το φιαλίδιο της εταιρείας στον ουροσυλλέκτη δε χρησιμοποιείται κανένα σκεύος. Η μεταφορά γίνεται με απλή απόχυση. Με ένα alcohol wipe καθαρίζεται το καπάκι ενός μη ανοιγμένου φιαλιδίου saline. Με αποστειρωμένη σύριγγα των 10 mL παραλαμβάνεται saline και προστίθεται στη d₅-Glycerol. Με αποστειρωμένη σύριγγα των 10 mL παραλαμβάνεται το διάλυμα. Στη σύριγγα τοποθετείται φίλτρο με διάμετρο πόρων 0.22 μm. Το διάλυμα μεταφέρεται μέσω του φίλτρου σε μία άλλη αποστειρωμένη σύριγγα των 10 mL. Η σύριγγα αυτή καλύπτεται με το φίλτρο και την αχρησιμοποίητη βελόνα της. Στη συνέχεια τυλίγεται με parafilm και τοποθετείται σε ποτήρι ζέσεως. Φυλάσσεται στο ψυγείο. Το διάλυμα παρασκευάζεται 1-2 ημέρες πριν από τη χρήση του. Πριν από την έγχυση το διάλυμα αφήνεται σε θερμοκρασία δωματίου. Ακριβώς πριν από την έγχυση του διαλύματος, στη σύριγγα προσαρμόζεται νέο φίλτρο μέσα από το οποίο διαβιβάζεται το διάλυμα στον εθελοντή.

9.4 Αιμοληψίες και χειρισμός δειγμάτων

Τα δείγματα αίματος λαμβάνονται σε παγωμένα σωληνάκια τα οποία περιέχουν EDTA ως αντιπηκτικό και τοποθετούνται άμεσα για φυγοκέντριση στις 3500 στροφές/λεπτό για 10 λεπτά και σε θερμοκρασία 4°C για την απομόνωση του πλάσματος. Ένα μέρος του πλάσματος (3ml) τοποθετείται σε πλαστικούς σωλήνες για την απομόνωση των VLDL-TG. Το υπόλοιπο του δείγματος αποθηκεύεται στους -80°C για προσδιορισμό ολικών TG, ολικής χοληστερόλης, HDL και LDL-χοληστερόλης, γλυκόζης και FFA. Όλες οι παράμετροι προσδιορίζονται μέσα από εμπορικά διαθέσιμα διαγνωστικά αντιδραστήρια (Wassermann Diagnostics) χρησιμοποιώντας αυτόματο βιοχημικό αναλυτή (Sciapparelli Biosystems, Inc. USA). Ένα επιπρόσθετο δείγμα αίματος λαμβάνεται για την απομόνωση του ορού του αίματος και τον προσδιορισμό της ινσουλίνης (immunofluorescence enzymatic assay, ST AIApack IRI, TOSOH AIA System Analyzers).

9.5 Απομόνωση VLDL-TG από τα ολικά TG

Έπειτα από την φυγοκέντριση των δειγμάτων στις 3500 στροφές/λεπτό για 10 λεπτά και σε θερμοκρασία 4°C, περίπου 2ml πλάσματος διαλύονται σε ειδικά πλαστικά φιαλίδια (Beckman Centrifuge Tubes, Quick Seal) και σε διάλυμα NaCl-EDTA (1.006kg/l). Στην συνέχεια τα φιαλίδια υπερφυγοκεντρούνται στον TLN-100 rotor στις 90000 στροφές/λεπτό, για 3 ώρες και σε θερμοκρασία 4°C. Το υπερκείμενο στρώμα που περιέχει τα VLDL-TG απομονώνεται με ειδικό κοπτικό εξάρτημα (Beckman Instruments Inc., Palo Alto, CA) και αποθηκεύεται στους -80°C για μέχρι περεταίρω ανάλυση. Η συγκέντρωση των VLDL-TG προσδιορίζεται μέσα από εμπορικά διαθέσιμα διαγνωστικά εργαστήρια (Wassermann Diagnostics) χρησιμοποιώντας αυτόματο βιοχημικό αναλυτή (Sciapparelli Biosystems, Inc. USA). Η συγκέντρωση των VLDL σωματιδίων υπολογίζεται μέσα από τον προσδιορισμό της Apo-B100 (Immunoturbidimetric immunoassay, RANDOX). Όλες οι μετρήσεις πραγματοποιούνται σε μία παρτίδα.

9.6 Απομόνωση γλυκερόλης από τα VLDL-TG

Ένα μέρος (750 µl) των απομονωμένων VLDL λιποπρωτεϊνών διαλύεται σε 3 ml ακετόνης για την κατακρύμνηση των πρωτεϊνών. Το διάλυμα φυγοκεντρείται στις 3000 στροφές/λεπτό για 15 λεπτά και σε θερμοκρασία 4°C και το υπερκείμενο τοποθετείται σε ξηραντήρα υπο συνθήκες κενού (Speedvac, Thermosavant, Holbrook, NY). Τα δείγματα που έχουν υποστεί ξήρανση επαναιωρούνται σε διάλυμα χλωροφόρμιο:μεθανόλης (3:1) και εφαρμόζονται με λεπτή σύριγγα (50 µL) σε πλάκες πυριτικής πηκτής (LK6D silica gel plate, 60Å και πάχους 250 µm; Whatman, Maidstone, UK). Η χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας (TLC) πραγματοποιείται για τον διαχωρισμό των λιπιδίων μέσα σε γυάλινο θάλαμο ανάπτυξης και ως κινητή φάση χρησιμοποιείται επτάνιο:διεθυλ-εθέρας:οξικό οξύ σε αναλογία 80:20:2. Στην γυάλινη πλάκα ψεκάζεται διάλυμα ροδαμίνης 6G 0.01% για τον εντοπισμό των κηλίδων που αντιστοιχούν στα TG. Στην συνέχεια πραγματοποιείται απόξυση της ζώνης των TG και τα ξύσματα μεταφέρονται σε 13 x 159 γυάλινους σωλήνες όπου επανεκχυλίζονται σε διάλυμα χλωροφόρμιου:μεθανόλης (3:1) και εισέρχονται σε ξηραντήρα. Τα αποξηραμένα δείγματα υδrolύονται με επαναιώρηση σε διάλυμα ακετυλοχλωρίδιου:μεθανόλης 10%, επωάζονται για 30 λεπτά στους 70°C και

ξηαναποθετούνται σε ξηραντήρα υπο συνθήκες κενού. Στην συνέχεια σχηματίζεται το παράγωγο της γλυκερόλης με τον επταφθοροβουτιρικό ανυδρίτη (HFB, επώαση στους 70°C και για 30 λεπτά) και το διάλυμα αποξηραίνεται υπο συνθήκες κενού για 150 λεπτά. Τέλος, η αποξηραμένη γλυκερόλη διαλύεται σε επτάνιο και αποθηκεύεται στους -40°C. Ο λόγος του ιχνηλάτη προς την ιχνηλατούμενη ουσία (TTR) προσδιορίζεται μέσα από την διαδικασία συζευγμένης τεχνικής αεριοχρωματογραφίας -φασματομετρίας μαζών (GC/MS; MSD 5973 system, Hewlett-Packard, Palo Alto, CA) παρακολουθώντας τα ιόντα με λόγο μάζας/φορτίου (m/z) 467 και 472. Για την ακριβή λειτουργία του οργάνου γίνεται χρήση καμπύλης βαθμονόμησης πρότυπων ουσιών με γνωστό ισοτοπικό εμπλουτισμό.

9.7 Υπολογισμοί

Ο κλασματικός καταβολικός ρυθμός προσδιορίζεται μέσα από την μονοεκθετική προσέγγιση (Lemieux *et al.*, 1999; Patterson *et al.*, 2002). Ο απόλυτος ρυθμός έκκρισης των VLDL-TG υπολογίζεται ως εξής: 1) Ολικός ρυθμός ηπατικής έκκρισης VLDL-TG, και 2) ρυθμός έκκρισης VLDL-TG ανά μονάδα όγκου πλάσματος:

$$\text{Ολικός ρυθμός έκκρισης VLDL-TG (}\mu\text{mol}\cdot\text{min}^{-1}\text{)} = (\text{FCR}_{\text{VLDL-TG}} \times C_{\text{VLDL-TG}} \times \text{PV}) / 60$$

Ρυθμός έκκρισης VLDL-TG ανά μονάδα όγκου πλάσματος=

$$(\mu\text{mol}\cdot\text{L plasma}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}) = (\text{FCR}_{\text{VLDL-TG}} \times C_{\text{VLDL-TG}}) / 60,$$

Όπου $C_{\text{VLDL-TG}}$ η συγκέντρωση VLDL-TG στο πλάσμα, και PV ο όγκος πλάσματος που υπολογίζεται ως 0.055 L/kg άλιπης μυϊκής μάζας (Boer, 1984). Θεωρείται πως ο όγκος κατανομής των VLDL-TG ισούται με τον PV αφού η κυκλοφορία των VLDL περιορίζεται στο πλάσμα (Reichl, 1990). Ο ρυθμός εκκαθάρισης των VLDL-TG από το πλάσμα (δείκτης που αντικατοπτρίζει την αποτελεσματικότητα της απομάκρυνσης των VLDL-TG από την κυκλοφορία του αίματος) υπολογίζεται από το πηλίκο του

ρυθμού απομάκρυνσης των VLDL-TG από το πλάσμα ($\mu\text{mol}\cdot\text{min}^{-1}$) και την συγκέντρωση των VLDL-TG στο πλάσμα ($\mu\text{mol}\cdot\text{mL}^{-1}$).

10. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ

Η στατιστική επεξεργασία του των δεδομένων βασίσθηκε στο 2-way ANOVA για τη σύγκριση των αποτελεσμάτων της αερόβιας άσκησης και της ομάδας ελέγχου. Για να βρεθεί αν τα TG, η χοληστερόλη, ο βασικός μεταβολικός ρυθμός και η συμμετοχή των ενεργειακών υποστρωμάτων παρέμεναν σταθερά κατά τη διάρκεια του δώρου χρησιμοποιήθηκαν οι επαναλαμβανόμενες μετρήσεις ανάλυσης της διακύμανσης (2-way ANOVA for Repeated measures) μέσω του στατιστικού πακέτου SPSS 11. Οι τιμές των αποτελέσματα παρουσιάζονται ως μέσοι όροι $\pm$ τυπικό σφάλμα μέσου όρου (SEM).

11. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

11.1 Χαρακτηριστικά εθελοντών

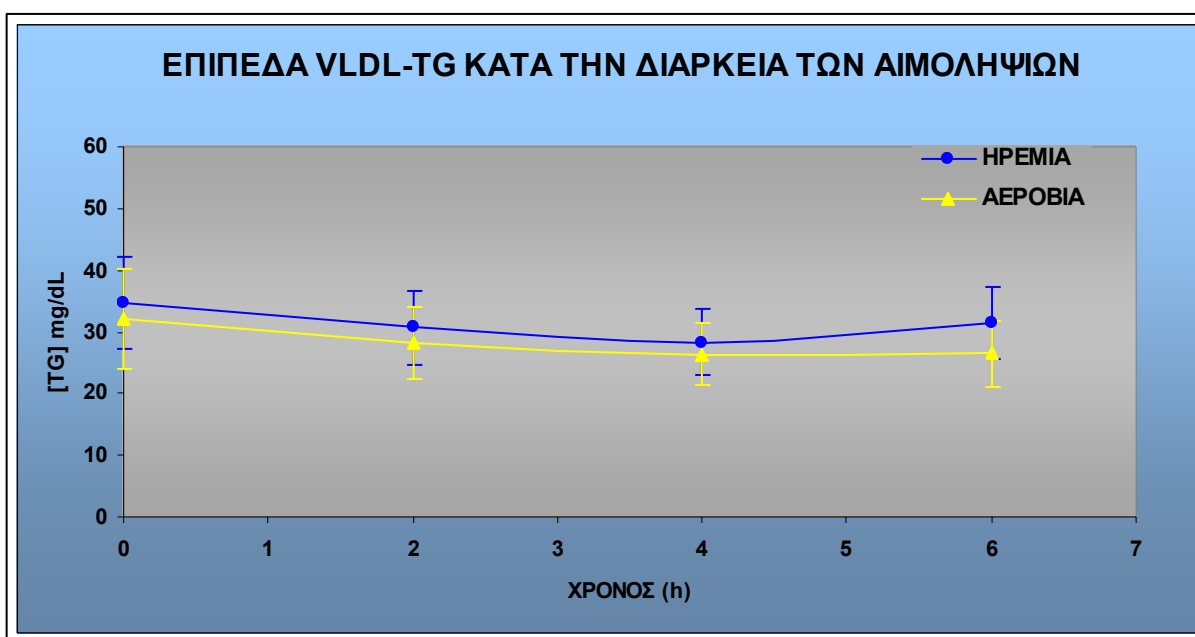
Στη μελέτη συμμετείχαν 8 υγιείς άνδρες με μέσο όριο ηλικίας τα $25,2 \pm 0,8$ έτη. Οι εθελοντές είχαν φυσιολογικό σωματικό βάρος με τον δείκτη μάζας σώματός τους (BMI) να μην ξεπερνάει τα $24,53 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$, ενώ το ποσοστό λίπους βρισκόταν σε κανονικά επίπεδα ($17,96 \pm 1,1\%$). Όπως προβλεπόταν από το πρωτόκολλο, οι εθελοντές ήταν μη καπνιστές, είχαν φυσιολογικό αριθμό TG < 200 mg/dL σε κατάσταση νηστείας και δεν ακολουθούσαν κάποιο προπονητικό πρόγραμμα ούτε συμμετείχαν σε έντονη σωματική δραστηριότητα τις τελευταίες 2 εβδομάδες. Η ένταση της άσκησης κατά μέσο όρο βρίσκεται στο 30% της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου ($\text{VO}_{2\text{max}}$) ενώ η μέση μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου είναι $42,82 \pm 2,7 \text{ ml/min/kg}$. Τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των εθελοντών παρουσιάζονται στο παρακάτω πίνακα.

Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των εθελοντών	Μέσος όρος	$\pm$ Τυπικό σφάλμα μέσου όρου (SEM)
Ηλικία (έτη)	25,3	0,8
Βάρος (kg)	78,3	3,5
Ύψος (cm)	178,4	0,0
BMI ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	24,5	0,6
%Λίπους	18,0	1,1
Άλιπη μάζα (kg)	60,6	2,9
Οστική πυκνότητα (g/cm^2)	1,37	0,0
Μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου (ml/min/kg)	42,8	2,7
Μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου (l/min)	3,4	0,3

Πίνακας 2. Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των εθελοντών

11.2 Σταθερότητα TG κατά την διάρκεια των αιμοληψιών στο δωρο

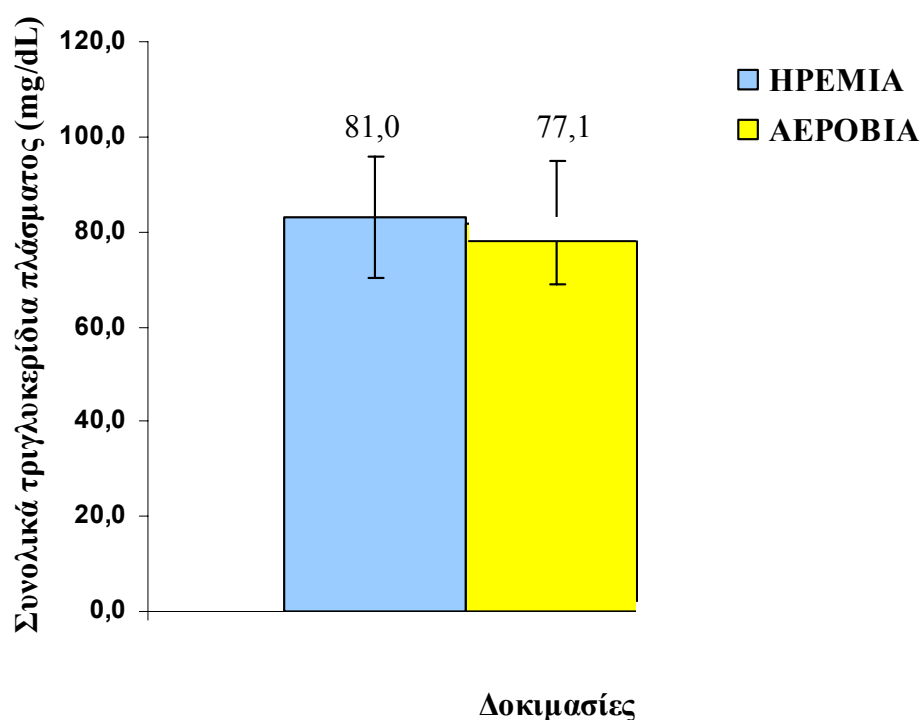
Οι τιμές που χρησιμοποιήθηκαν για την εύρεση της σταθερότητας των VLDL-TG στο δωρο ήταν αυτές των 0, 2, 4 και 6 ωρών. Τα αποτελέσματα δείχνουν πως τα VLDL-TG παρέμειναν σταθερά κατά τη διάρκεια του εξάωρου της ηρεμίας καθώς και της δοκιμασίας της αερόβιας και άσκησης (Γράφημα 1).



Γράφημα 1. Οι συγκεντρώσεις των VLDL-TG κατά τη διάρκεια του εξάωρου της δοκιμασίας στην ηρεμία και της αερόβια άσκησης

11.3 Ολικά TG

Η μέση τιμή των ολικών TG πλάσματος για την ηρεμία και την αερόβια άσκηση ήταν $81,0 \pm 10,7$ mg/dl και $77,1 \pm 5,27$ mg/dl αντίστοιχα. Στο γράφημα 2, φαίνονται γραφικά οι συγκεντρώσεις των ολικών TG πλάσματος στην ηρεμία και μετά την αερόβια άσκηση. Οι τιμές των ολικών TG πλάσματος παρέμειναν αμετάβλητες μεταξύ των δύο δοκιμασιών.



Γράφημα 2. Η συνολική συγκέντρωση των TG πλάσματος στην ηρεμία και στην αερόβια δοκιμασία.

11.4 Συγκέντρωση VLDL- TG

Στο πίνακα 3 φαίνονται οι συγκεντρώσεις των VLDL- TG στην ηρεμία και μετά την αερόβια άσκηση. Η ανάλυση της διακύμανσης δεν δείχνει καμία στατιστικά σημαντική επίδραση των δοκιμασιών (ηρεμία- αερόβια άσκηση).

VLDL-TG(mg/dl)	REST	AEROBIC
Μέση τιμή	29,5	27,1
SEM	5,61	5,27

Πίνακας 3 : Ολική συγκέντρωση VLDL-TG

11.5 Ολική χοληστερόλη

Στο πίνακα 4 φαίνεται η μέση τιμή της συγκέντρωσης της ολικής χοληστερόλης στην ηρεμία και μετά την αερόβια άσκηση. Η ανάλυση της διακύμανσης δεν δείχνει καμία επίδραση των δοκιμασιών (ηρεμία- αερόβια άσκηση).

Ολική χοληστερόλη (mg/dl)	REST	AEROBIC
Μέση τιμή	183,3	178,6
SEM	7,2	8,4

Πίνακας 4: Ολική συγκέντρωση χοληστερόλης

11.6 Επίπεδα Ινσουλίνης και Γλυκόζης στο αίμα

Τα επίπεδα Ινσουλίνης και Γλυκόζης στο αίμα, παρέμειναν αμετάβλητα μεταξύ των δύο δοκιμασιών (Ηρεμία- Αερόβια άσκηση), ενώ την ίδια τύχη είχαν και οι τιμές του HOMA index (Πίνακας 5).

	REST		AEROBIC	
	Μέση τιμή	SEM	Μέση τιμή	SEM
INSULIN(Uu/ml)	6,2	0,4	6,8	0,9
GLUC (mg/dl)	98,1	2,6	99,0	2,0
HOMAindex	1,50	0,001	1,65	0,004

Πίνακας 5: Επίπεδα Ινσουλίνης και Γλυκόζης στο αίμα

11.7 Επίπεδα HDL, LDL χοληστερόλης

Τα επίπεδα της HDL, LDL χοληστερόλης, παρέμειναν σταθερά μετά από την αερόβια άσκηση συγκριτικά με τα επίπεδα στην ηρεμία (Πίνακας 6).

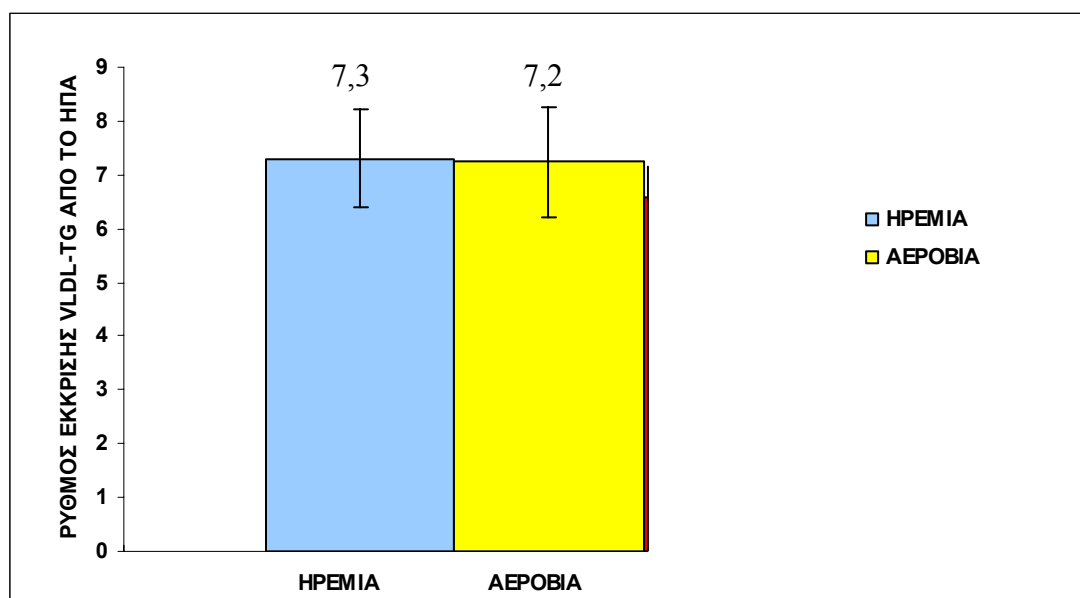
	REST		AEROBIC	
	Μέση τιμή	SEM	Μέση τιμή	SEM
HDL(mg/dl)	40,5	2,1	39,4	1,7
LDL(mg/dl)	127,1	5,0	123,8	6,2

Πίνακας 6: Επίπεδα HDL, LDL χοληστερόλης

11.8 Ρυθμός έκκρισης των VLDL-TG από το ήπαρ

Ο ρυθμός έκκρισης των VLDL-TG από το ήπαρ υπολογίστηκε σύμφωνα με τον τύπο: $Ra(\text{umol/min}) = (\text{FCRh} - 1 \times \text{PVUu/ml} \times [\text{VLDL-TGUu/ml}]) / 60$.

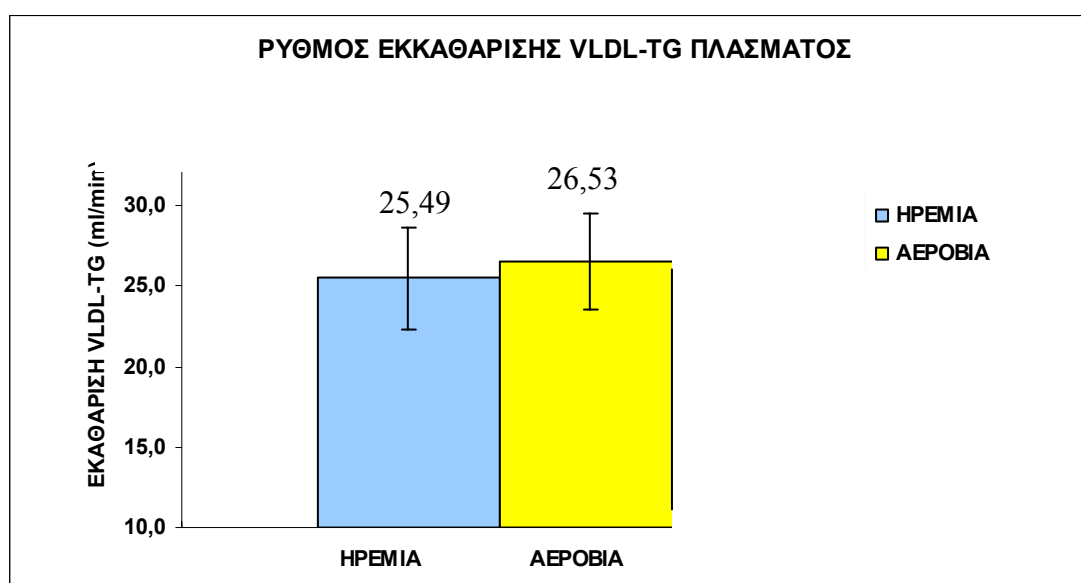
Στην ηρεμία ο ρυθμός έκκρισης των VLDL-TG ήταν, $7,3 \pm 0,92 \text{ ml/min}$, ενώ μετά την αερόβια άσκηση παρέμεινε αμετάβλητος ($7,2 \pm 1,02 \text{ ml/min}$). Στο γράφημα 3 φαίνεται γραφικά ο ρυθμός έκκρισης των VLDL-TG από το ήπαρ στην ηρεμία και μετά από την αερόβια άσκηση.



Γράφημα 3: Ρυθμός έκκρισης των VLDL-TG από το ήπαρ

11.9 Ρυθμός εκκαθάρισης VLDL-TG

Ο ρυθμός εκκαθάρισης των VLDL-TG από το ήπαρ, έμεινε αμετάβλητος μετά από αερόβια άσκηση χαμηλής έντασης συγκριτικά με την ηρεμία. Ο ρυθμός εκκαθάρισης των VLDL-TG στην ηρεμία ήταν $25,49 \pm 3,14 \text{ ml/min}$, ενώ μετά την αερόβια άσκηση ο ρυθμός έκκρισης των VLDL-TG ήταν $26,53 \pm 2,93 \text{ ml/min}$ (Γράφημα 4).

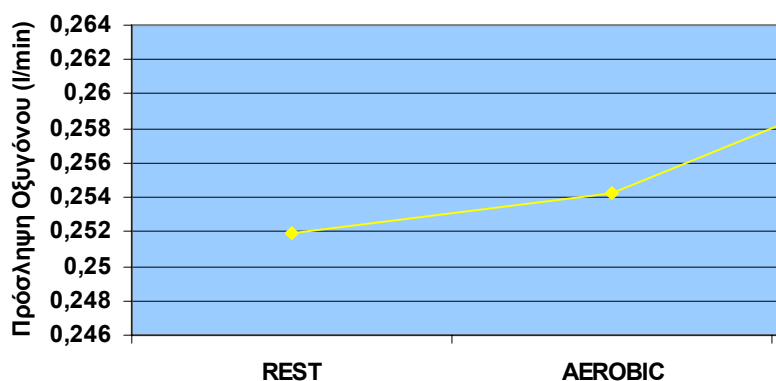


Γράφημα 4: Ρυθμός εκκαθάρισης των VLDL-TG από το ήπαρ

11.10 Μεταβολικός ρυθμός ηρεμίας και οξείδωση υποστρωμάτων μετά από ηρεμία και αερόβια άσκηση

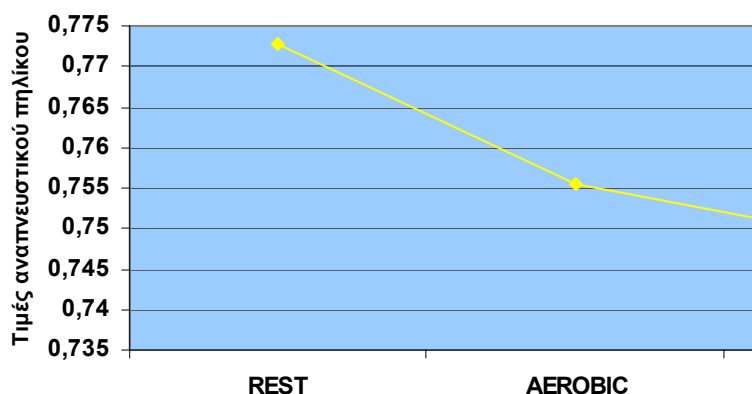
Μετά την αερόβια άσκηση, ο μεταβολικός ρυθμός ήταν $0,254 \pm 0,011/\text{min}$. Το αντίστοιχο RMR για την ηρεμία βρέθηκε ότι είναι $0,252 \pm 0,011/\text{min}$. Επιπλέον, η μέση τιμή για το RQ της αερόβιας άσκησης ήταν $0,88 \pm 0,02011/\text{min}$. Αυτό σημαίνει ότι το $60,8 \pm 6,701\%$ περίπου του παραγόμενου έργου παρήχθη από τους Υδατάνθρακες, ενώ το $39,2 \pm 6,7\%$ από τα λιποειδή (Peronnet and Massicotte, 1991). Στις παραπάνω τιμές όμως δεν βρέθηκε διαφορά με την ανάλυση της διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (2-way ANOVA). Οι παραπάνω τιμές παρίστανται γραφικά στα γραφήματα 5 και 6.

RMR σε σχέση με τις δοκιμασίες



Γράφημα 5. Ο μεταβολικός ρυθμός ηρεμίας (RMR) σε σχέση με την ηρεμία και μετά από την αερόβια άσκησης

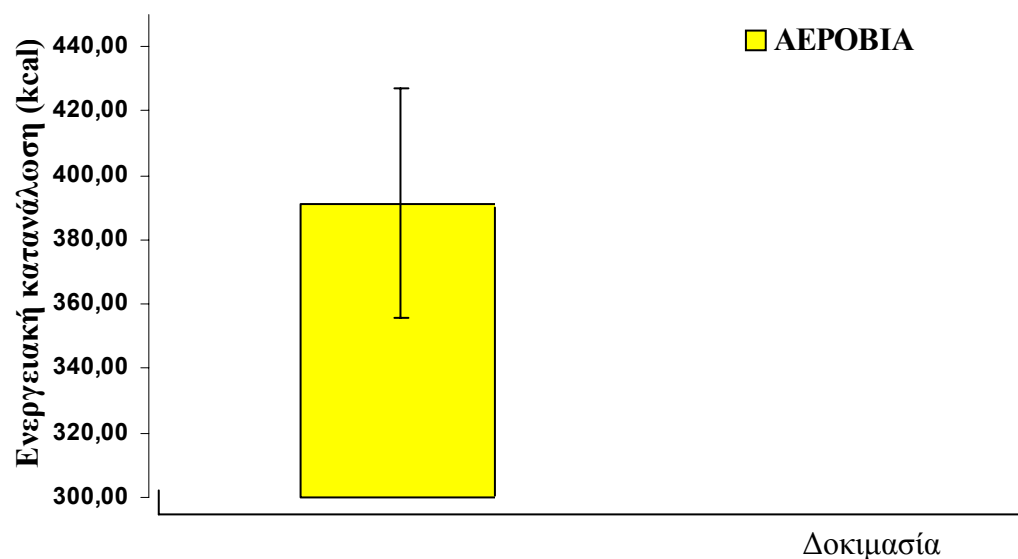
RQ σε σχέση με τις δοκιμασίες



Γράφημα 6. Το αναπνευστικό πηλίκο (RQ) σε σχέση με την ηρεμία και μετά από την αερόβια άσκηση. Καμία διαφορά δεν βρέθηκε στο RQ μετά την αερόβια άσκηση σε σχέση με την ηρεμία.

11.11 Ενεργειακή κατανάλωση

Η μέση ενεργειακή κατανάλωση των εθελοντών κατά τη διάρκεια του πρωτοκόλλου της 90λεπτης αερόβιας άσκησης σε χαμηλή ένταση (30% της μέγιστης πρόσληψης), είναι $391 \pm 35,78\text{kcal}$ (ή $1,6 \pm 0,1\text{MJ}$)(Γράφημα 7).



Γράφημα 7. Η μέση ενεργειακή κατανάλωση των εθελοντών κατά τη διάρκεια της αερόβιας και άσκησης.

12. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το βασικό εύρημα της παρούσας μελέτης είναι ότι, 14-16 ώρες μετά από άσκηση χαμηλής έντασης (30% της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου) και μακράς διάρκειας (90 λεπτά), τα επίπεδα συγκέντρωσης των VLDL-TG δεν έδειξαν στατιστικά σημαντική μείωση. Αυτό το εύρημα είναι σύμφωνο με τις περισσότερες μελέτες οι οποίες ακολούθησαν ένα παρόμοιο ερευνητικό πρωτόκολλο (Petitt et al, 2002, Tsetsonis & Hardman, 1996).

Παράλληλα με τα επίπεδα λιπιδίων στο αίμα, μελετήθηκε η κινητική των VLDL-TG μετά από μια συνεδρία αερόβιας άσκησης στο 30% της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου. Συγκεκριμένα, εξετάστηκε ο ρυθμός ηπατικής έκκρισης καθώς και ο ρυθμός απομάκρυνσης των VLDL-TG από την περιφέρεια. Η παρούσα μελέτη έδειξε ότι ο ρυθμός απομάκρυνσης και έκκρισης των VLDL-TG δεν μεταβάλλεται έπειτα από αερόβια συνεδρία άσκησης χαμηλής έντασης.

Σύμφωνα με την μελέτη του Romijn et al. το 1993, κατά την διάρκεια της άσκησης χαμηλής έντασης και παρατεταμένης διάρκειας, η ενεργειακή κατανάλωση βασίζεται κυρίως στην οξείδωση των λιπιδίων και στη διάσπαση του ηπατικού γλυκογόνου. Σε τέτοιου τύπου άσκηση η μείωση των επιπέδων του ενδοηπατικού γλυκογόνου αυξάνει την ανάγκη για αναπλήρωση κατά την διάρκεια της αποκατάστασης. Σε ένα τέτοιο πιθανό ενδεχόμενο, ο ενεργειακός μεταβολισμός των ηπατικών κυττάρων βασίζεται περισσότερο στην οξείδωση των λιπιδίων με σκοπό την πραγματοποίηση των κυτταρικών του λειτουργιών. Πράγματι υπάρχουν μελέτες που έχουν δείξει αύξηση στα επίπεδα του γ-υδρόξυβουτυρικού οξέος έπειτα από μια συνεδρία αερόβιας άσκησης (Malkova 2002). Επομένως, η αυξημένη οξείδωση λιπιδίων στο ήπαρ πιθανόν να περιορίζει την διαθεσιμότητα των FFA για εστεροποίηση και κατ' επέκταση για έκκριση τους στην κυκλοφορία του αίματος με την μορφή VLDL-TG. Παρόλα αυτά, κάτι τέτοιο δεν παρατηρήθηκε στην παρούσα μελέτη και ο ρυθμός εμφάνισης των VLDL-TG παρέμεινε αμετάβλητος 14-16 ώρες μετά από την συνεδρία άσκησης.

Κατά το πολυδιαμερισματικό μοντέλο (Zech, 1999), η κυκλοφορία της d-5 γλυκερόλης επεκτείνεται πέρα από το πλάσμα του αίματος. Στην προκειμένη περίπτωση ένα ποσοστό της d-5 γλυκερόλης θα επανεμφανιστεί στα VLDL-TG, αλλοιώνοντας έτσι τα τελικά αποτελέσματα του FCR. Παρόλα αυτά, μελέτες που χρησιμοποίησαν τόσο το μονοεκθετικό όσο και το πολυδιαμερισματικό μοντέλο με

σκοπό την μελέτη του ρυθμού καταβολισμού (FCR), των VLDL-TG, δεν έδειξαν διαφορές στις τιμές του FCR (Patersson 2002, Lemieux 1999). Στη παρούσα μελέτη η συγκέντρωση των VLDL-TG, κατά την διάρκεια του δώρου, παρέμεινε σταθερή. Επομένως, πληρούνταν οι προϋποθέσεις για την χρήση του μονοεκθετικού μοντέλου. Στην παρούσα έρευνα υποθέσαμε ότι σε όλες τις δοκιμασίες (Ηρεμία, αερόβια άσκηση) είχαμε ίδιο ρυθμό ανακύκλωσης αφού οι εθελοντές εξετάστηκαν 2 φορές κάτω από τις ίδιες συνθήκες.

Συγκριτικά με άλλες μελέτες που μέτρησαν τα επίπεδα TG στο στάδιο της νηστείας, όπως αυτές των Tsetsonis et al το 1996 και των Petitt, et al το 2003, δεν βρέθηκαν μειωμένα επίπεδα ολικών TG μετά από την άσκηση. Συγκεκριμένα στην έρευνα του Petitt, το 2003 και της Tsetsonis το 1996, όπου έγινε αερόβια άσκηση με την ίδια ενεργειακή κατανάλωση και την ίδια σχετική ένταση άσκησης (30% της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου) με την παρούσα έρευνα, δεν βρέθηκε μείωση στη λιπαιμία νηστείας. Αντίθετα, το εύρημα της παρούσας μελέτης έρχεται σε αντίθεση με την μελέτη των Aldred et al. (1994) που βρήκαν μείωση 30% στα επίπεδα λιπαιμία, στο στάδιο της νηστείας, μετά από μία συνεδρία αερόβιας άσκησης. Σύμφωνα με την έρευνα όμως των Aldred et al. το 1994, η δοκιμασία της αερόβιας άσκησης ενώ ήταν της ίδιας έντασης με την παρούσα ερευνά, η διάρκεια της ήταν μεγαλύτερη (2ώρες) με αποτέλεσμα η ενεργειακή κατανάλωση της άσκησης αυτής να είναι υψηλότερη.

Σύμφωνα με τα παραπάνω, το γεγονός ότι στην παρούσα μελέτη δεν υπήρξε μείωση των επιπέδων TG νηστείας, μετά από την αερόβια άσκηση συγκριτικά με τα επίπεδα ηρεμίας, υποδεικνύεται η σημασία της ενεργειακής κατανάλωσης καθ' αυτής στην ρύθμιση των επιπέδων TG νηστείας. Συνεπώς, στην παρούσα μελέτη μία πιθανή εξήγηση της αποτυχίας της αερόβιας άσκησης να μειώσει την λιπαιμία στην φάση της νηστείας, είναι η ανεπαρκής ενεργειακή δαπάνη (Altekruse and Wilmore 1973; Kiens, Jorgensen et al. 1980; Nye, Carlson et al. 1981; Peltonen, Marniemi et al. 1981; Baker, Allen et al. 1986; Despres, Moorjani et al. 1988; Despres, Pouliot et al. 1991; Ponjee, Janssen et al. 1995; Ready, Drinkwater et al. 1995). Η επίδραση της ελάττωσης των TG λόγω άσκησης φαίνεται να σχετίζεται με την ενέργεια που καταναλώνεται κατά τη διάρκεια της συνεδρίας της άσκησης και μάλιστα φαίνεται ότι η ενεργειακή κατανάλωση της άσκησης παρά η έντασή της, είναι ένας καθοριστικός παράγοντας για την μείωση της λιπαιμίας στην νηστεία (Tsetsonis and Hardman 1996). Στην έρευνα των Ferguson et al (1998), βρέθηκε ότι ενεργειακή

κατανάλωση μιας συνεδρίας αερόβιας άσκησης του ύψους των 800 χιλιοθερμίδων (ή 3,3 MJ) μπορεί να επιφέρει σημαντικές αλλαγές στα επίπεδα των TG, ενώ στην έρευνα των Tsetsonis et al (1997) το κατώφλι που προτείνεται είναι αυτό των 550 χιλιοθερμίδων (ή 2,3 MJ). Στη παρούσα μελέτη η ενέργεια που καταναλώθηκε στην παρατεταμένη σε διάρκεια αερόβια άσκηση ήταν $391,34 \pm 35,78$ χιλιοθερμίδες (ή $1,6 \pm 0,1$ MJ). Συγκριτικά θα μπορούσαμε να πούμε ότι η ενεργειακή κατανάλωση στην παρούσα μελέτη ήταν σχεδόν η μισή απ' ότι εκείνη των Ferguson et al. (1998) και σαφώς χαμηλότερη από εκείνη των Tsetsonis et al. (1997). Ωστόσο αξίζει να σημειωθεί ότι οι εθελοντές των Ferguson et al. ήταν προπονημένα άτομα, ενώ οι εκείνοι των Tsetsonis et al. ήταν κατά 20 κιλά περίπου ελαφρύτεροι ($62,2$ κιλά) από τους εθελοντές της παρούσας μελέτης. Για αυτό το λόγο το όριο των 550 χιλιοθερμίδων για την παρατήρηση αλλαγών στα επίπεδα των TG είναι πιθανό να διαφοροποιείται σε άτομα που δεν ασκούνται συχνά ή έχουν διαφορετικό σωματικό βάρος.

Επιπλέον κατά τη διάρκεια της αερόβιας άσκησης στην παρούσα μελέτη, η αντίστοιχη μέση τιμή για το RQ ήταν $0,88 \pm 0,02$. Αυτό σημαίνει ότι το $60,8 \pm 6,7$ % περίπου του παραγόμενου έργου παρήχθη από τους Υδατάνθρακες, ενώ το υπόλοιπο $39,2 \pm 6,7\%$ από τα λιποειδή (Peronnet and Massicotte, 1991). Μετά το τέλος της αερόβιας άσκησης αναμενόταν μία αύξηση στην χρησιμοποίηση των λιποειδών, όπως έχει βρεθεί σε μελέτες (Tsetsonis & Hardman, 1996; Tsetsonis et al., 1997, Magkos et al, 2005). Ο βασικός μεταβολισμός μετά από 14 ± 2 ώρες από την αερόβια άσκηση ήταν μειωμένος (μέση τιμή $0,254 \pm 0,01$ L/min) και το αναπνευστικό πηλίκο αυξημένο (μέση τιμή $0,88 \pm 0,02$). Όμως, θα πρέπει να τονιστεί ότι στις παραπάνω τιμές, δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μετά από την αερόβια άσκηση σε σύγκριση με τα επίπεδα ηρεμίας.

Στην παρούσα μελέτη αξιολογήθηκε η επίδραση της μιας συνεδρίας αερόβιας άσκησης (30% της μέγιστης πρόσληψης, 90λεπτά) στην ινσουλινοευαισθησία. Η ινσουλινοευαισθησία αξιολογήθηκε με την μέθοδο HOMA index και σύμφωνα με τα προηγούμενα ευρήματα, δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά ανάμεσα στην δοκιμασία της ηρεμίας και της αερόβιας άσκησης. Επίσης καμία διαφορά δεν παρατηρήθηκε στην μέση τιμή των FFA μεταξύ των δύο δοκιμασιών. Στην παρούσα μελέτη αξιολογήθηκαν και τα επίπεδα της ολικής VLDL, HDL, LDL χοληστερόλης, και δεν παρατηρήθηκαν ούτε εκεί διαφορές μεταξύ των δύο δοκιμασιών. Τα παραπάνω αποτελέσματα ήταν αναμενόμενα αφού τα επίπεδα χοληστερόλης HDL, LDL,

χρειάζονται παραπάνω από μία προπονητική συνεδρία για να παρουσιάσουν αλλαγές στα επίπεδά τους (Thomson, et, al, 2002).

13. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Συμπερασματικά, το 90λεπτο περπάτημα χαμηλής έντασης στο 30% VO_2max δεν προκαλεί μείωση στην λιπαιμία νηστείας 14- 16 ώρες μετά την άσκηση. Το γεγονός ότι δεν υπήρξε μείωση των επιπέδων των TG νηστείας υποδεικνύει την σημασία της ενεργειακής κατανάλωσης καθ' αυτής στην ρύθμιση των επιπέδων TG νηστείας. Το γεγονός αυτό υποστηρίζεται και από τα αποτελέσματα του βασικού μεταβολικού ρυθμού ηρεμίας καθώς επίσης και από την οξείδωση των ενεργειακών υποστρωμάτων μετά την άσκηση. Έρευνες (Tsetsonis et al 1997) που έχουν γίνει μέχρι σήμερα προτείνουν ένα κατώφλι ενεργειακής κατανάλωσης της τάξης των 500 χιλιοθερμίδων και άνω, σε μια συνεδρία άσκησης, για να παρατηρηθούν αλλαγές στην λιπαιμία νηστείας. Αυτός φαίνεται να είναι και ο πιθανός λόγος της μη εύρεσης στατιστικά σημαντικών διαφορών μετά τη δοκιμασία της άσκησης.

14. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

American College of Sports Medicine Position Stand (1998). The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* **30**, 975-991.

ALDRED, H. E., HARDMAN, A. E. & TAYLOR, S. (1995). Influence of 12 weeks of training by brisk walking on postprandial lipemia and insulinemia in sedentary middle-aged women. *Metabolism* **44**, 390-397.

ALDRED, H. E., PERRY, I. C. & HARDMAN, A. E. (1994). The effect of a single bout of brisk walking on postprandial lipemia in normolipidemic young adults. *Metabolism* **43**, 836-841.

ALTEKRUSE, E. B. & WILMORE, J. H. (1973). Changes in blood chemistries following a controlled exercise program. *J Occup Med* **15**, 110-113.

ALTENA T., JODY L., MICHAELSON, STEVEN D. BALL, TOM R. THOMAS. (2004). Single Sessions of Intermittent and Continuous Exercise and Postprandial Lipemia. *Med. Sci. Sports Exercise*, No**8**, 1364-1371

ALTENA T. JODY L., MICHAELSON, STEVEN D. BALL, BRIANNE L. GUILFORD, TOM R. THOMAS (2006). Lipoprotein Subfraction Changes after Continuous or Intermittent Exercise Training. *Med*, No **2**, 267- 372

ASSMANN, G., SCHULTE, H. & VON ECKARDSTEIN, A. (1996). Hypertriglyceridemia and elevated lipoprotein(a) are risk factors for major coronary events in middle-aged men. *Am J Cardiol* **77**, 1179-1184.

BARAKAT, H. A., KASPEREK, G. J., DOHM, G. L., TAPSCOTT, E. B. & SNIDER, R. D. (1982). Fatty acid oxidation by liver and muscle preparations of exhaustively exercised rats. *Biochem J* **208**, 419-424.

- BATAL, R., TREMBLAY, M., BARRETT, P. H., JACQUES, H., FREDENRICH, A., MAMER, O., DAVIGNON, J. & COHN, J. S. (2000). Plasma kinetics of apoC-III and apoE in normolipidemic and hypertriglyceridemic subjects. *J Lipid Res* **41**, 706-718.
- BEY, L. & HAMILTON, M. T. (2003). Suppression of skeletal muscle lipoprotein lipase activity during physical inactivity: a molecular reason to maintain daily low-intensity activity. *J Physiol* **551**, 673-682.
- BJORKEGREN, J., PACKARD, C. J., HAMSTEN, A., BEDFORD, D., CASLAKE, M., FOSTER, L., SHEPHERD, J., STEWART, P. & KARPE, F. (1996). Accumulation of large very low density lipoprotein in plasma during intravenous infusion of a chylomicron-like triglyceride emulsion reflects competition for a common lipolytic pathway. *J Lipid Res* **37**, 76-86.
- BLADES, B. & GARG, A. (1995). Mechanisms of increase in plasma triacylglycerol concentrations as a result of high carbohydrate intakes in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* **62**, 996-1002.
- BLAIR, S. N., KANNEL, W. B., KOHL, H. W., GOODYEAR, N. & WILSON, P. W. (1989). Surrogate measures of physical activity and physical fitness. Evidence for sedentary traits of resting tachycardia, obesity, and low vital capacity. *Am J Epidemiol* **129**, 1145-1156.
- BLUMENTHAL, J. A., MATTHEWS, K., FREDRIKSON, M., RIFAI, N., SCHNIEBOLK, S., GERMAN, D., STEEGE, J. & RODIN, J. (1991). Effects of exercise training on cardiovascular function and plasma lipid, lipoprotein, and apolipoprotein concentrations in premenopausal and postmenopausal women. *Arterioscler Thromb* **11**, 912-917.
- BOBERG, J. (1970). Quantitative determination of heparin released lipoprotein lipase activity in human plasma. *Lipids* **5**, 452-456.
- BOBERG, J., CARLSON, L. A. & FREYSCHUSS, U. (1972a). Determination of splanchnic secretion rate of plasma triglycerides and of total and splanchnic turnover of plasma free fatty acids in man. *Eur J Clin Invest* **2**, 123-132.

- BOBERG, J., CARLSON, L. A., FREYSCHUSS, U., LASSERS, B. W. & WAHLQVIST, M. L. (1972b). Splanchnic secretion rates of plasma triglycerides and total and splanchnic turnover of plasma free fatty acids in men with normo- and hypertriglyceridaemia. *Eur J Clin Invest* **2**, 454-466.
- BOOTH, F. W., GORDON, S. E., CARLSON, C. J. & HAMILTON, M. T. (2000). Waging war on modern chronic diseases: primary prevention through exercise biology. *J Appl Physiol* **88**, 774-787.
- BORSHEIM, E., KNARDAHL, S. & HOSTMARK, A. T. (1999). Short-term effects of exercise on plasma very low density lipoproteins (VLDL) and fatty acids. *Med Sci Sports Exerc* **31**, 522-530.
- BYRNE, C. D., BRINDLE, N. P., WANG, T. W. & HALES, C. N. (1991). Interaction of non-esterified fatty acid and insulin in control of triacylglycerol secretion by Hep G2 cells. *Biochem J* **280** (Pt 1), 99-104.
- CAO, J., SAVAGE, P., BROCHU, M. & ADES, P. (2002). Prevalence of lipid-lowering therapy at cardiac rehabilitation entry: 2000 versus 1996. *J Cardiopulm Rehabil* **22**, 80-84.
- CARLSON, L. A. & MOSSFELDT, F. (1964). Acute Effects of Prolonged, Heavy Exercise on the Concentration of Plasma Lipids and Lipoproteins in Man. *Acta Physiol Scand* **62**, 51-59.
- CASTELLI, W. P. (1988). Cholesterol and lipids in the risk of coronary artery disease--the Framingham Heart Study. *Can J Cardiol* **4 Suppl A**, 5A-10A.
- CELERMAJER, D. S., SORENSEN, K. E., GEORGAKOPOULOS, D., BULL, C., THOMAS, O., ROBINSON, J. & DEANFIELD, J. E. (1993). Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation* **88**, 2149-2155.
- CONNELLY, P. W. (1999). The role of hepatic lipase in lipoprotein metabolism. *Clin Chim Acta* **286**, 243-255.

- COOPER, A. D. (1997). Hepatic uptake of chylomicron remnants. *J Lipid Res* **38**, 2173-2192.
- CROUSE, S. F., O'BRIEN, B. C., GRANDJEAN, P. W., LOWE, R. C., ROHACK, J. J., GREEN, J. S. & TOLSON, H. (1997). Training intensity, blood lipids, and apolipoproteins in men with high cholesterol. *J Appl Physiol* **82**, 270-277.
- CULLINANE, E., SICONOLFI, S., SARITELLI, A. & THOMPSON, P. D. (1982). Acute decrease in serum triglycerides with exercise: is there a threshold for an exercise effect? *Metabolism* **31**, 844-847.
- DEVLIN, J. T., HIRSHMAN, M., HORTON, E. D. & HORTON, E. S. (1987). Enhanced peripheral and splanchnic insulin sensitivity in NIDDM men after single bout of exercise. *Diabetes* **36**, 434-439.
- DILL, D. B. & COSTILL, D. L. (1974). Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma, and red cells in dehydration. *J Appl Physiol* **37**, 247-248.
- DUNCAN, G. E., PERRI, M. G., THERIAQUE, D. W., HUTSON, A. D., ECKEL, R. H. & STACPOOLE, P. W. (2003). Exercise training, without weight loss, increases insulin sensitivity and postheparin plasma lipase activity in previously sedentary adults. *Diabetes Care* **26**, 557-562.
- DURSTINE, J. L., GRANDJEAN, P. W., COX, C. A. & THOMPSON, P. D. (2002). Lipids, lipoproteins, and exercise. *J Cardiopulm Rehabil* **22**, 385-398.
- DURSTINE, J. L., GRANDJEAN, P. W., DAVIS, P. G., FERGUSON, M. A., ALDERSON, N. L. & DUBOSE, K. D. (2001). Blood lipid and lipoprotein adaptations to exercise: a quantitative analysis. *Sports Med* **31**, 1033-1062.
- DURSTINE, J. L. & HASKELL, W. L. (1994). Effects of exercise training on plasma lipids and lipoproteins. *Exerc Sport Sci Rev* **22**, 477-521.
- EATON, R. P., BERMAN, M. & STEINBERG, D. (1969). Kinetic studies of plasma free fatty acid and triglyceride metabolism in man. *J Clin Invest* **48**, 1560-1579.

- ECKEL, R. H. (1989). Lipoprotein lipase. A multifunctional enzyme relevant to common metabolic diseases. *N Engl J Med* **320**, 1060-1068.
- EL-SAYED, M. S. (1996). Effects of high and low intensity aerobic conditioning programs on blood fibrinolysis and lipid profile. *Blood Coagul Fibrinolysis* **7**, 484-490.
- FARQUHAR, J. W., FRANK, A., GROSS, R. C. & REAVEN, G. M. (1966). Glucose, insulin, and triglyceride responses to high and low carbohydrate diets in man. *J Clin Invest* **45**, 1648-1656.
- FERGUSON, E. E., JR. (2000). Preventing, stopping, or reversing coronary artery disease--triglyceride-rich lipoproteins and associated lipoprotein and metabolic abnormalities: the need for recognition and treatment. *Dis Mon* **46**, 421-503.
- FONONG, T., TOTH, M. J., ADES, P. A., KATZEL, L. I., CALLES-ESCANDON, J. & POEHLMAN, E. T. (1996). Relationship between physical activity and HDL-cholesterol in healthy older men and women: a cross-sectional and exercise intervention study. *Atherosclerosis* **127**, 177-183.
- FUNGWE, T. V., L. Cagen, et al. (1992). "Regulation of hepatic secretion of very low density lipoprotein by dietary cholesterol." *J Lipid Res* **33**(2): 179-91.
- FRAYAN, K.N. Metabolic regulation. Portland Press Ltd 1996
- FREY, I., BAUMSTARK, M. W., BERG, A. & KEUL, J. (1991). Influence of acute maximal exercise on lecithin:cholesterol acyltransferase activity in healthy adults of differing aerobic performance. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* **62**, 31-35.
- GILL, J. M., AL-MAMARI, A., FERRELL, W. R., CLELAND, S. J., PACKARD, C. J., SATTAR, N., PETRIE, J. R. & CASLAKE, M. J. (2004a). Effects of prior moderate exercise on postprandial metabolism and vascular function in lean and centrally obese men. *J Am Coll Cardiol* **44**, 2375-2382.

- GILL, J. M., AL-MAMARI, A., FERRELL, W. R., CLELAND, S. J., SATTAR, N., PACKARD, C. J., PETRIE, J. R. & CASLAKE, M. J. (2006). Effects of a moderate exercise session on postprandial lipoproteins, apolipoproteins and lipoprotein remnants in middle-aged men. *Atherosclerosis* **185**, 87-96.
- GILL, J. M., BROWN, J. C., BEDFORD, D., WRIGHT, D. M., COONEY, J., HUGHES, D. A., PACKARD, C. J. & CASLAKE, M. J. (2004b). Hepatic production of VLDL1 but not VLDL2 is related to insulin resistance in normoglycaemic middle-aged subjects. *Atherosclerosis* **176**, 49-56.
- GILL, J. M., CASLAKE, M. J., MCALLISTER, C., TSOFLIOU, F., FERRELL, W. R., PACKARD, C. J. & MALKOVA, D. (2003). Effects of short-term detraining on postprandial metabolism, endothelial function, and inflammation in endurance-trained men: dissociation between changes in triglyceride metabolism and endothelial function. j.gill@bio.gla.ac.uk. *J Clin Endocrinol Metab* **88**, 4328-4335.
- GILL, J. M., FRAYN, K. N., WOOTTON, S. A., MILLER, G. J. & HARDMAN, A. E. (2001a). Effects of prior moderate exercise on exogenous and endogenous lipid metabolism and plasma factor VII activity. *Clin Sci (Lond)* **100**, 517-527.
- GILL, J. M. & HARDMAN, A. E. (2000). Postprandial lipemia: effects of exercise and restriction of energy intake compared. *Am J Clin Nutr* **71**, 465-471.
- GILL, J. M. & HARDMAN, A. E. (2003). Exercise and postprandial lipid metabolism: an update on potential mechanisms and interactions with high-carbohydrate diets (review). *J Nutr Biochem* **14**, 122-132.
- GILL, J. M., HERD, S. L. & HARDMAN, A. E. (2002a). Moderate exercise and post-prandial metabolism: issues of dose-response. *J Sports Sci* **20**, 961-967.
- GILL, J. M., HERD, S. L., TSETSONIS, N. V. & HARDMAN, A. E. (2002b). Are the reductions in triacylglycerol and insulin levels after exercise related? *Clin Sci (Lond)* **102**, 223-231.

- GILL, J. M., MEES, G. P., FRAYN, K. N. & HARDMAN, A. E. (2001b). Moderate exercise, postprandial lipaemia and triacylglycerol clearance. *Eur J Clin Invest* **31**, 201-207.
- GILL, J. M., MURPHY, M. H. & HARDMAN, A. E. (1998). Postprandial lipemia: effects of intermittent versus continuous exercise. *Med Sci Sports Exerc* **30**, 1515-1520.
- GINSBERG, H. N. (1987). Very low density lipoprotein metabolism in diabetes mellitus. *Diabetes Metab Rev* **3**, 571-589.
- GINSBERG, H. N. (1999). Identification and treatment of hypertriglyceridemia as a risk factor for coronary heart disease. *Curr Cardiol Rep* **1**, 233-237.
- GINSBERG, H. N. (2002). New perspectives on atherogenesis: role of abnormal triglyceride-rich lipoprotein metabolism. *Circulation* **106**, 2137-2142.
- GINSBERG, H. N., LE, N. A., GOLDBERG, I. J., GIBSON, J. C., RUBINSTEIN, A., WANG-IVERSON, P., NORUM, R. & BROWN, W. V. (1986). Apolipoprotein B metabolism in subjects with deficiency of apolipoproteins CIII and AI. Evidence that apolipoprotein CIII inhibits catabolism of triglyceride-rich lipoproteins by lipoprotein lipase in vivo. *J Clin Invest* **78**, 1287-1295.
- GINSBERG, H. N., ZHANG, Y. L. & HERNANDEZ-ONO, A. (2005). Regulation of plasma triglycerides in insulin resistance and diabetes. *Arch Med Res* **36**, 232-240.
- GOFMAN, J. W., RUBIN, L., MC, G. J. & JONES, H. B. (1954). Hyperlipoproteinemia. *Am J Med* **17**, 514-520.
- GOLDBERG, L., ELLIOT, D. L., SCHUTZ, R. W. & KLOSTER, F. E. (1984). Changes in lipid and lipoprotein levels after weight training. *Jama* **252**, 504-506.
- GOODPASTER, B. H., KELLEY, D. E., WING, R. R., MEIER, A. & THAETE, F. L. (1999). Effects of weight loss on regional fat distribution and insulin sensitivity in obesity. *Diabetes* **48**, 839-847.

- GORSKI, J., OSCAI, L. B. & PALMER, W. K. (1990). Hepatic lipid metabolism in exercise and training. *Med Sci Sports Exerc* **22**, 213-221.
- GOTTO, A. M., JR. (1998). Triglyceride as a risk factor for coronary artery disease. *Am J Cardiol* **82**, 22Q-25Q.
- GREIWE, J. S., HOLLOSZY, J. O. & SEMENKOVICH, C. F. (2000). Exercise induces lipoprotein lipase and GLUT-4 protein in muscle independent of adrenergic-receptor signaling. *J Appl Physiol* **89**, 176-181.
- GRUNDY, S. M., MOK, H. Y., ZECH, L., STEINBERG, D. & BERMAN, M. (1979). Transport of very low density lipoprotein triglycerides in varying degrees of obesity and hypertriglyceridemia. *J Clin Invest* **63**, 1274-1283.
- GYNTELBERG, F., BRENNAN, R., HOLLOSZY, J. O., SCHONFELD, G., RENNIE, M. J. & WEIDMAN, S. W. (1977). Plasma triglyceride lowering by exercise despite increased food intake in patients with type IV hyperlipoproteinemia. *Am J Clin Nutr* **30**, 716-720.
- HAMILTON, M. T., ETIENNE, J., MCCLURE, W. C., PAVEY, B. S. & HOLLOWAY, A. K. (1998). Role of local contractile activity and muscle fiber type on LPL regulation during exercise. *Am J Physiol* **275**, E1016-1022.
- HAMILTON, M. T., HAMILTON, D. G. & ZDERIC, T. W. (2004). Exercise physiology versus inactivity physiology: an essential concept for understanding lipoprotein lipase regulation. *Exerc Sport Sci Rev* **32**, 161-166.
- HARDMAN, A. E. (1999). Accumulation of physical activity for health gains: what is the evidence? *Br J Sports Med* **33**, 87-92.
- HARDMAN, A. E. & ALDRED, H. E. (1995). Walking during the postprandial period decreases alimentary lipaemia. *J Cardiovasc Risk* **2**, 71-78.
- HARDMAN, A. E., LAWRENCE, J. E. & HERD, S. L. (1998). Postprandial lipemia in endurance-trained people during a short interruption to training. *J Appl Physiol* **84**, 1895-1901.

- HARRIS, W. S., CONNOR, W. E., ILLINGWORTH, D. R., ROTHROCK, D. W. & FOSTER, D. M. (1990). Effects of fish oil on VLDL triglyceride kinetics in humans. *J Lipid Res* **31**, 1549-1558.
- HAVEL, R. J., KANE, J. P., BALASSE, E. O., SEGEL, N. & BASSO, L. V. (1970). Splanchnic metabolism of free fatty acids and production of triglycerides of very low density lipoproteins in normotriglyceridemic and hypertriglyceridemic humans. *J Clin Invest* **49**, 2017-2035.
- HERD, S. L., HARDMAN, A. E., BOOBIS, L. H. & CAIRNS, C. J. (1998). The effect of 13 weeks of running training followed by 9 d of detraining on postprandial lipaemia. *Br J Nutr* **80**, 57-66.
- HOKANSON, J. E. & AUSTIN, M. A. (1996). Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk* **3**, 213-219.
- HOOTMAN, J. M., MACERA, C. A., AINSWORTH, B. E., MARTIN, M., ADDY, C. L. & BLAIR, S. N. (2001). Association among physical activity level, cardiorespiratory fitness, and risk of musculoskeletal injury. *Am J Epidemiol* **154**, 251-258.
- HOPKINS, P. N. & WILLIAMS, R. R. (1981). A simplified approach to lipoprotein kinetics and factors affecting serum cholesterol and triglyceride concentrations. *Am J Clin Nutr* **34**, 2560-2590.
- HOUMARD, J. A., MCCULLEY, C., SHINEBARGER, M. H. & BRUNO, N. J. (1994). Effects of exercise training on plasma androgens in men. *Horm Metab Res* **26**, 297-300.
- HOWARD, B. V. (1987). Lipoprotein metabolism in diabetes mellitus. *J Lipid Res* **28**, 613-628.
- HULLEY, S. B., ROSENMAN, R. H., BAWOL, R. D. & BRAND, R. J. (1980). Epidemiology as a guide to clinical decisions. The association between triglyceride and coronary heart disease. *N Engl J Med* **302**, 1383-1389.
- HURLEY, B. F., HAGBERG, J. M., GOLDBERG, A. P., SEALS, D. R., EHSANI, A. A., BRENNAN, R. E. & HOLLOSZY, J. O. (1988). Resistive

- training can reduce coronary risk factors without altering VO₂max or percent body fat. *Med Sci Sports Exerc* **20**, 150-154.
- HUTTUNEN, J. K. (1982). Physical activity and plasma lipids and lipoproteins. *Ann Clin Res* **14 Suppl 34**, 124-129.
- JENSEN, M. D. (2003). Fate of fatty acids at rest and during exercise: regulatory mechanisms. *Acta Physiol Scand* **178**, 385-390.
- JEPPESEN, J., HEIN, H. O., SUADICANI, P. & GYNTELBERG, F. (1998). Triglyceride concentration and ischemic heart disease: an eight-year follow-up in the Copenhagen Male Study. *Circulation* **97**, 1029-1036.
- KANTOR, M. A., CULLINANE, E. M., HERBERT, P. N. & THOMPSON, P. D. (1984). Acute increase in lipoprotein lipase following prolonged exercise. *Metabolism* **33**, 454-457.
- KANTOR, M. A., CULLINANE, E. M., SADY, S. P., HERBERT, P. N. & THOMPSON, P. D. (1987). Exercise acutely increases high density lipoprotein-cholesterol and lipoprotein lipase activity in trained and untrained men. *Metabolism* **36**, 188-192.
- KARPE, F. (1999). Postprandial lipoprotein metabolism and atherosclerosis. *J Intern Med* **246**, 341-355.
- KARPE, F., STEINER, G., UFFELMAN, K., OLIVECRONA, T. & HAMSTEN, A. (1994). Postprandial lipoproteins and progression of coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis* **106**, 83-97.
- KATAN, M. B. (1995). Fish and heart disease. *N Engl J Med* **332**, 1024-1025.
- KATSANOS, C. S. (2004). Lipid-induced insulin resistance in the liver: role of exercise. *Sports Med* **34**, 955-965.
- KELLEY, G. A., KELLEY, K. S. & TRAN, Z. V. (2004). Aerobic exercise and lipids and lipoproteins in women: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Womens Health (Larchmt)* **13**, 1148-1164.
- KIENS, B., JORGENSEN, I., LEWIS, S., JENSEN, G., LITHELL, H., VESSBY, B., HOE, S. & SCHNOHR, P. (1980). Increased plasma HDL-cholesterol

- and apo A-1 in sedentary middle-aged men after physical conditioning. *Eur J Clin Invest* **10**, 203-209.
- KIENS, B., LITHELL, H., MIKINES, K. J. & RICHTER, E. A. (1989). Effects of insulin and exercise on muscle lipoprotein lipase activity in man and its relation to insulin action. *J Clin Invest* **84**, 1124-1129.
- KIENS, B. & RICHTER, E. A. (1998). Utilization of skeletal muscle triacylglycerol during postexercise recovery in humans. *Am J Physiol* **275**, E332-337.
- KLEIN, S., LUU, K., GASIC, S. & GREEN, A. (1996). Effect of weight loss on whole body and cellular lipid metabolism in severely obese humans. *Am J Physiol* **270**, E739-745.
- KLERKX, A. H., EL HARCHAOUI, K., VAN DER STEEG, W. A., BOEKHOLDT, S. M., STROES, E. S., KASTELEIN, J. J. & KUIVENHOVEN, J. A. (2006). Cholesteryl Ester Transfer Protein (CETP) Inhibition Beyond Raising High-Density Lipoprotein Cholesterol Levels. Pathways by Which Modulation of CETP Activity May Alter Atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*.
- KOKKINOS, P. F. & HURLEY, B. F. (1990). Strength training and lipoprotein-lipid profiles. A critical analysis and recommendations for further study. *Sports Med* **9**, 266-272.
- KOUTSARI, C., MALKOVA, D. & HARDMAN, A. E. (2000). Postprandial lipemia after short-term variation in dietary fat and carbohydrate. *Metabolism* **49**, 1150-1155.
- KOUTSARI, C. and A. E. Hardman (2001). "Exercise prevents the augmentation of postprandial lipaemia attributable to a low-fat high-carbohydrate diet." *Br J Nutr* 86(2): 197-205.
- KOUTSARI, C., F. Karpe, et al. (2001). "Exercise prevents the accumulation of triglyceride-rich lipoproteins and their remnants seen when changing to a high-carbohydrate diet." *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 21(9): 1520-5.
- KRAUS, W. E., HOUMARD, J. A., DUSCHA, B. D., KNETZGER, K. J., WHARTON, M. B., MCCARTNEY, J. S., BALES, C. W., HENES, S., SAMSA, G. P., OTVOS, J. D., KULKARNI, K. R. & SLENTZ, C. A.

- (2002). Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med* **347**, 1483-1492.
- KRAUSS, R. M. (1994). Heterogeneity of plasma low-density lipoproteins and atherosclerosis risk. *Curr Opin Lipidol* **5**, 339-349.
- KRAUSS, R. M. (1998). Triglycerides and atherogenic lipoproteins: rationale for lipid management. *Am J Med* **105**, 58S-62S.
- KRUMMEL, D., ETHERTON, T. D., PETERSON, S. & KRIS-ETHERTON, P. M. (1993). Effects of exercise on plasma lipids and lipoproteins of women. *Proc Soc Exp Biol Med* **204**, 123-137.
- LAMBERTS, S. W., A. W. van den Beld, et al. (1997). "The endocrinology of aging." *Science* 278(5337): 419-24.
- LEMIEUX, S., PATTERSON, B. W., CARPENTIER, A., LEWIS, G. F. & STEINER, G. (1999). A stable isotope method using a [(2)H(5)]glycerol bolus to measure very low density lipoprotein triglyceride kinetics in humans. *J Lipid Res* **40**, 2111-2117.
- LEVY, E. & ZOLTOWSKA, M. (1999). Prolonged post-prandial increment in obese subjects with intra-abdominal visceral fat accumulation. *Eur J Clin Invest* **29**, 271-273.
- LEWIS, G. F. (1997). Fatty acid regulation of very low density lipoprotein production. *Curr Opin Lipidol* **8**, 146-153.
- LEWIS, G. F., O'MEARA, N. M., SOLTYS, P. A., BLACKMAN, J. D., IVERIUS, P. H., DRUETZLER, A. F., GETZ, G. S. & POLONSKY, K. S. (1990). Postprandial lipoprotein metabolism in normal and obese subjects: comparison after the vitamin A fat-loading test. *J Clin Endocrinol Metab* **71**, 1041-1050.
- LEWIS, G. F., UFFELMAN, K. D., SZETO, L. W., WELLER, B. & STEINER, G. (1995). Interaction between free fatty acids and insulin in the acute control of very low density lipoprotein production in humans. *J Clin Invest* **95**, 158-166.
- LITHELL, H., CEDERMARK, M., FROBERG, J., TESCH, P. & KARLSSON, J. (1981). Increase of lipoprotein-lipase activity in skeletal muscle during heavy exercise. Relation to epinephrine excretion. *Metabolism* **30**, 1130-1134.

- LOKEY, E. A. & TRAN, Z. V. (1989). Effects of exercise training on serum lipid and lipoprotein concentrations in women: a meta-analysis. *Int J Sports Med* **10**, 424-429.
- MAGKOS, F., WRIGHT, D. C., PATTERSON, B. W., MOHAMMED, B. S. & MITTENDORFER, B. (2005). Lipid Metabolism Response to a Prolonged Bout of Endurance Exercise in Healthy Young Men. *Am J Physiol Endocrinol Metab*.
- MAHLEY, R. W. & JI, Z. S. (1999). Remnant lipoprotein metabolism: key pathways involving cell-surface heparan sulfate proteoglycans and apolipoprotein E. *J Lipid Res* **40**, 1-16.
- MALKOVA, D., EVANS, R. D., FRAYN, K. N., HUMPHREYS, S. M., JONES, P. R. & HARDMAN, A. E. (2000). Prior exercise and postprandial substrate extraction across the human leg. *Am J Physiol Endocrinol Metab* **279**, E1020-1028.
- MALMSTROM, R., PACKARD, C. J., CASLAKE, M., BEDFORD, D., STEWART, P., YKI-JARVINEN, H., SHEPHERD, J. & TASKINEN, M. R. (1997). Defective regulation of triglyceride metabolism by insulin in the liver in NIDDM. *Diabetologia* **40**, 454-462.
- MANKOWITZ, K., SEIP, R., SEMENKOVICH, C. F., DAUGHERTY, A. & SCHONFELD, G. (1992). Short-term interruption of training affects both fasting and post-prandial lipoproteins. *Atherosclerosis* **95**, 181-189.
- MANSON, J. E., HU, F. B., RICH-EDWARDS, J. W., COLDITZ, G. A., STAMPFER, M. J., WILLETT, W. C., SPEIZER, F. E. & HENNEKENS, C. H. (1999). A prospective study of walking as compared with vigorous exercise in the prevention of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* **341**, 650-658.
- MARTI, B., SUTER, E., RIESEN, W. F., TSCHOPP, A., WANNER, H. U. & GUTZWILLER, F. (1990). Effects of long-term, self-monitored exercise on the serum lipoprotein and apolipoprotein profile in middle-aged men. *Atherosclerosis* **81**, 19-31.
- MCLEOD, R. S., LEBLANC, A. M., LANGILLE, M. A., MITCHELL, P. L. & CURRIE, D. L. (2004). Conjugated linoleic acids, atherosclerosis, and hepatic very-low-density lipoprotein metabolism. *Am J Clin Nutr* **79**, 1169S-1174S.

- MEKKI, N., CHRISTOFILIS, M. A., CHARBONNIER, M., ATLAN-GEPIER, C., DEFOORT, C., JUHEL, C., BOREL, P., PORTUGAL, H., PAULI, A. M., VIALETES, B. & LAIRON, D. (1999). Influence of obesity and body fat distribution on postprandial lipemia and triglyceride-rich lipoproteins in adult women. *J Clin Endocrinol Metab* **84**, 184-191.
- Merrill JR, Holly RG, Anderson RL, Rifai N, King ME, DeMeersman R. Hyperlipemic response of young trained and untrained men after a high fat meal. *Arteriosclerosis* 9:217-223; 1989.
- MILLER, M. (1999). Triglyceride as a risk factor, epidemiology. *Lipids* **34 Suppl**, S267.
- MITTENDORFER, B., HOROWITZ, J. F. & KLEIN, S. (2001). Gender differences in lipid and glucose kinetics during short-term fasting. *Am J Physiol Endocrinol Metab* **281**, E1333-1339.
- MITTENDORFER, B., PATTERSON, B. W. & KLEIN, S. (2003a). Effect of sex and obesity on basal VLDL-triacylglycerol kinetics. *Am J Clin Nutr* **77**, 573-579.
- MITTENDORFER, B., PATTERSON, B. W. & KLEIN, S. (2003b). Effect of weight loss on VLDL-triglyceride and apoB-100 kinetics in women with abdominal obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab* **284**, E549-556.
- MITTENDORFER, B., PATTERSON, B. W., KLEIN, S. & SIDOSSIS, L. S. (2003c). VLDL-triglyceride kinetics during hyperglycemia-hyperinsulinemia: effects of sex and obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab* **284**, E708-715.
- MONDON, C. E., DOLKAS, C. B., TOBEY, T. & REAVEN, G. M. (1984). Causes of the triglyceride-lowering effect of exercise training in rats. *J Appl Physiol* **57**, 1466-1471.
- MORIO, B., HOLMBACK, U., GORE, D. & WOLFE, R. R. (2004). Increased VLDL-TAG turnover during and after acute moderate-intensity exercise. *Med Sci Sports Exerc* **36**, 801-806.

- MOUGIOS, V., KOTZAMANIDIS, C., KOUTSARI, C. & ATSOPARDIS, S. (1995). Exercise-induced changes in the concentration of individual fatty acids and triacylglycerols of human plasma. *Metabolism* **44**, 681-688.
- MYERS, J., PRAKASH, M., FROELICHER, V., DO, D., PARTINGTON, S. & ATWOOD, J. E. (2002). Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med* **346**, 793-801.
- NIKKILA, E. A. (1969). Control of plasma and liver triglyceride kinetics by carbohydrate metabolism and insulin. *Adv Lipid Res* **7**, 63-134.
- NIKKILA, E. A. & KEKKI, M. (1971). Measurement of plasma triglyceride turnover in the study of hyperglyceridemia. *Scand J Clin Lab Invest* **27**, 97-104.
- NIKKILA, E. A. & KEKKI, M. (1972). Plasma endogenous triglyceride transport in hypertriglyceridaemia and effect of a hypolipidaemic drug (SU-13437). *Eur J Clin Invest* **2**, 231-238.
- NYE, E. R., CARLSON, K., KIRSTEIN, P. & ROSSNER, S. (1981). Changes in high density lipoprotein subfractions and other lipoproteins by exercise. *Clin Chim Acta* **113**, 51-57.
- PARKS, E. J., KRAUSS, R. M., CHRISTIANSEN, M. P., NEESE, R. A. & HELLERSTEIN, M. K. (1999). Effects of a low-fat, high-carbohydrate diet on VLDL-triglyceride assembly, production, and clearance. *J Clin Invest* **104**, 1087-1096.
- PATSCH, J. R., MIESENBOCK, G., HOPFERWIESER, T., MUHLBERGER, V., KNAPP, E., DUNN, J. K., GOTTO, A. M., JR. & PATSCH, W. (1992). Relation of triglyceride metabolism and coronary artery disease. Studies in the postprandial state. *Arterioscler Thromb* **12**, 1336-1345.
- PATTERSON, B. W. (2002). Methods for measuring lipid metabolism in vivo. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* **5**, 475-479.
- PATTERSON, B. W., MITTENDORFER, B., ELIAS, N., SATYANARAYANA, R. & KLEIN, S. (2002). Use of stable isotopically labeled tracers to

- measure very low density lipoprotein-triglyceride turnover. *J Lipid Res* **43**, 223-233.
- PELTONEN, P., MARNIEMI, J., HIETANEN, E., VUORI, I. & EHNHOLM, C. (1981). Changes in serum lipids, lipoproteins, and heparin releasable lipolytic enzymes during moderate physical training in man: a longitudinal study. *Metabolism* **30**, 518-526.
- PETITT, D. S., ARNGRIMSSON, S. A. & CURETON, K. J. (2003). Effect of resistance exercise on postprandial lipemia. *J Appl Physiol* **94**, 694-700.
- PETITT, D. S. & CURETON, K. J. (2003). Effects of prior exercise on postprandial lipemia: a quantitative review. *Metabolism* **52**, 418-424.
- PODL, T. R., ZMUDA, J. M., YURGALEVITCH, S. M., FAHRENBACH, M. C., BAUSSERMAN, L. L., TERRY, R. B. & THOMPSON, P. D. (1994). Lipoprotein lipase activity and plasma triglyceride clearance are elevated in endurance-trained women. *Metabolism* **43**, 808-813.
- RASHID, S., UFFELMAN, K. D. & LEWIS, G. F. (2002). The mechanism of HDL lowering in hypertriglyceridemic, insulin-resistant states. *J Diabetes Complications* **16**, 24-28.
- RAZ, I., ROSENBLIT, H. & KARK, J. D. (1988). Effect of moderate exercise on serum lipids in young men with low high density lipoprotein cholesterol. *Arteriosclerosis* **8**, 245-251.
- READY, A. E., DRINKWATER, D. T., DUCAS, J., FITZPATRICK, D. W., BRERETON, D. G. & OADES, S. C. (1995). Walking program reduces elevated cholesterol in women postmenopause. *Can J Cardiol* **11**, 905-912.
- REAVEN, G. M., HILL, D. B., GROSS, R. C. & FARQUHAR, J. W. (1965). Kinetics of triglyceride turnover of very low density lipoproteins of human plasma. *J Clin Invest* **44**, 1826-1833.
- REAVEN, G. M., LERNER, R. L., STERN, M. P. & FARQUHAR, J. W. (1967). Role of insulin in endogenous hypertriglyceridemia. *J Clin Invest* **46**, 1756-1767.

- REEDS, D. N., MITTENDORFER, B., PATTERSON, B. W., POWDERLY, W. G., YARASHESKI, K. E. & KLEIN, S. (2003). Alterations in lipid kinetics in men with HIV-dyslipidemia. *Am J Physiol Endocrinol Metab* **285**, E490-497.
- RIZZO, M. & BERNEIS, K. (2006). Low-density lipoprotein size and cardiovascular prevention. *Eur J Intern Med* **17**, 77-80.
- ROBERTS, C. K., BARNARD, R. J., LIANG, K. H. & VAZIRI, N. D. (2002). Effect of diet on adipose tissue and skeletal muscle VLDL receptor and LPL: implications for obesity and hyperlipidemia. *Atherosclerosis* **161**, 133-141.
- ROMIJN, J. A., COYLE, E. F., SIDOSSIS, L. S., GASTALDELLI, A., HOROWITZ, J. F., ENDERT, E. & WOLFE, R. R. (1993). Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in relation to exercise intensity and duration. *Am J Physiol* **265**, E380-391.
- ROSENBERG, L., KAUFMAN, D. W., HELMRICH, S. P. & SHAPIRO, S. (1985). The risk of myocardial infarction after quitting smoking in men under 55 years of age. *N Engl J Med* **313**, 1511-1514.
- ROSS, R., DAGNONE, D., JONES, P. J., SMITH, H., PADDAGS, A., HUDSON, R. & JANSSEN, I. (2000). Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* **133**, 92-103.
- ROTHENBACHER, D., HOFFMEISTER, A., BRENNER, H. & KOENIG, W. (2003). Physical activity, coronary heart disease, and inflammatory response. *Arch Intern Med* **163**, 1200-1205.
- ROUBENOFF, R., J. J. Kehayias, et al. (1993). "Use of dual-energy x-ray absorptiometry in body-composition studies: not yet a "gold standard". *Am J Clin Nutr* **58**(5): 589-91.
- SADY, S. P., THOMPSON, P. D., CULLINANE, E. M., KANTOR, M. A., DOMAGALA, E. & HERBERT, P. N. (1986). Prolonged exercise augments plasma triglyceride clearance. *Jama* **256**, 2552-2555.
- SAVAGE, M. P., PETRATIS, M. M., THOMSON, W. H., BERG, K., SMITH, J. L. & SADY, S. P. (1986). Exercise training effects on serum lipids

- of prepubescent boys and adult men. *Med Sci Sports Exerc* **18**, 197-204.
- SCHADE, D. S., WOODSIDE, W. & EATON, R. P. (1979). The role of glucagon in the regulation of plasma lipids. *Metabolism* **28**, 874-886.
- SEIP, R. L., ANGELOPOULOS, T. J. & SEMENKOVICH, C. F. (1995). Exercise induces human lipoprotein lipase gene expression in skeletal muscle but not adipose tissue. *Am J Physiol* **268**, E229-236.
- SEIP, R. L., MAIR, K., COLE, T. G. & SEMENKOVICH, C. F. (1997). Induction of human skeletal muscle lipoprotein lipase gene expression by short-term exercise is transient. *Am J Physiol* **272**, E255-261.
- SEIP, R. L. & SEMENKOVICH, C. F. (1998). Skeletal muscle lipoprotein lipase: molecular regulation and physiological effects in relation to exercise. *Exerc Sport Sci Rev* **26**, 191-218.
- SEMENKOVICH, C. F., WIMS, M., NOE, L., ETIENNE, J. & CHAN, L. (1989). Insulin regulation of lipoprotein lipase activity in 3T3-L1 adipocytes is mediated at posttranscriptional and posttranslational levels. *J Biol Chem* **264**, 9030-9038.
- SHACHTER, N. S., EBARA, T., RAMAKRISHNAN, R., STEINER, G., BRESLOW, J. L., GINSBERG, H. N. & SMITH, J. D. (1996). Combined hyperlipidemia in transgenic mice overexpressing human apolipoprotein C1. *J Clin Invest* **98**, 846-855.
- SHELBURNE, F., HANKS, J., MEYERS, W. & QUARFORDT, S. (1980). Effect of apoproteins on hepatic uptake of triglyceride emulsions in the rat. *J Clin Invest* **65**, 652-658.
- SIDOSSIS, L. S., MAGKOS, F., MITTENDORFER, B. & WOLFE, R. R. (2004). Stable isotope tracer dilution for quantifying very low-density lipoprotein-triacylglycerol kinetics in man. *Clin Nutr* **23**, 457-466.
- SIDOSSIS, L. S., MITTENDORFER, B., WALSER, E., CHINKES, D. & WOLFE, R. R. (1998). Hyperglycemia-induced inhibition of splanchnic fatty

- acid oxidation increases hepatic triacylglycerol secretion. *Am J Physiol* **275**, E798-805.
- SIDOSSIS, L. S., STUART, C. A., SHULMAN, G. I., LOPASCHUK, G. D. & WOLFE, R. R. (1996). Glucose plus insulin regulate fat oxidation by controlling the rate of fatty acid entry into the mitochondria. *J Clin Invest* **98**, 2244-2250.
- SIDOSSIS, L. S. & WOLFE, R. R. (1996). Glucose and insulin-induced inhibition of fatty acid oxidation: the glucose-fatty acid cycle reversed. *Am J Physiol* **270**, E733-738.
- SIMONELLI, C. & EATON, R. P. (1978). Reduced triglyceride secretion: a metabolic consequence of chronic exercise. *Am J Physiol* **234**, E221-227.
- SIMSOLO, R. B., ONG, J. M. & KERN, P. A. (1993). The regulation of adipose tissue and muscle lipoprotein lipase in runners by detraining. *J Clin Invest* **92**, 2124-2130.
- SMUTOK, M. A., REECE, C., KOKKINOS, P. F., FARMER, C., DAWSON, P., SHULMAN, R., DEVANE-BELL, J., PATTERSON, J., CHARABOGOS, C., GOLDBERG, A. P. & ET AL. (1993). Aerobic versus strength training for risk factor intervention in middle-aged men at high risk for coronary heart disease. *Metabolism* **42**, 177-184.
- SPARKS, J. D. & SPARKS, C. E. (1990). Insulin modulation of hepatic synthesis and secretion of apolipoprotein B by rat hepatocytes. *J Biol Chem* **265**, 8854-8862.
- STEIN, R. A., MICHIELLI, D. W., GLANTZ, M. D., SARDY, H., COHEN, A., GOLDBERG, N. & BROWN, C. D. (1990). Effects of different exercise training intensities on lipoprotein cholesterol fractions in healthy middle-aged men. *Am Heart J* **119**, 277-283.
- SUPERKO, H. R. (1991). Exercise training, serum lipids, and lipoprotein particles: is there a change threshold? *Med Sci Sports Exerc* **23**, 677-685.
- TASKINEN, M. R. & NIKKILA, E. A. (1980). Effect of acute vigorous exercise on lipoprotein lipase activity of adipose tissue and skeletal muscle in physically active men. *Artery* **6**, 471-483.

- THOMPSON, P. D., CROUSE, S. F., GOODPASTER, B., KELLEY, D., MOYNA, N. & PESCATELLO, L. (2001). The acute versus the chronic response to exercise. *Med Sci Sports Exerc* **33**, S438-445; discussion S452-433.
- THOMPSON, P. D., CULLINANE, E., HENDERSON, L. O. & HERBERT, P. N. (1980). Acute effects of prolonged exercise on serum lipids. *Metabolism* **29**, 662-665.
- TSETSONIS, N. V. & HARDMAN, A. E. (1995). The influence of the intensity of treadmill walking upon changes in lipid and lipoprotein variables in healthy adults. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* **70**, 329-336.
- TSETSONIS, N. V. & HARDMAN, A. E. (1996a). Effects of low and moderate intensity treadmill walking on postprandial lipaemia in healthy young adults. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* **73**, 419-426.
- TSETSONIS, N. V. & HARDMAN, A. E. (1996b). Reduction in postprandial lipemia after walking: influence of exercise intensity. *Med Sci Sports Exerc* **28**, 1235-1242.
- TSETSONIS, N. V., HARDMAN, A. E. & MASTANA, S. S. (1997). Acute effects of exercise on postprandial lipemia: a comparative study in trained and untrained middle-aged women. *Am J Clin Nutr* **65**, 525-533.
- VAN DER EEMS, K. & ISMAIL, A. H. (1985). Serum lipids: interactions between age and moderate intensity exercise. *Br J Sports Med* **19**, 112-114.
- VON SCHACKY, C., ANGERER, P., KOTHNY, W., THEISEN, K. & MUDRA, H. (1999). The effect of dietary omega-3 fatty acids on coronary atherosclerosis. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* **130**, 554-562.
- VON SCHACKY, C., FISCHER, S. & WEBER, P. C. (1985). Long-term effects of dietary marine omega-3 fatty acids upon plasma and cellular lipids, platelet function, and eicosanoid formation in humans. *J Clin Invest* **76**, 1626-1631.

- WADDEN, T. A., ANDERSON, D. A. & FOSTER, G. D. (1999). Two-year changes in lipids and lipoproteins associated with the maintenance of a 5% to 10% reduction in initial weight: some findings and some questions. *Obes Res* **7**, 170-178.
- WILLIAMS, P. T., WOOD, P. D., HASKELL, W. L. & VRANIZAN, K. (1982). The effects of running mileage and duration on plasma lipoprotein levels. *Jama* **247**, 2674-2679.
- WIRTH, A., DIEHM, C., HANEL, W., WELTE, J. & VOGEL, I. (1985). Training-induced changes in serum lipids, fat tolerance, and adipose tissue metabolism in patients with hypertriglyceridemia. *Atherosclerosis* **54**, 263-271.
- WITTERS, L. A. & AVRUCH, J. (1978). Insulin regulation of hepatic glycogen synthase and phosphorylase. *Biochemistry* **17**, 406-410.
- WITTRUP, H. H., TYBJAERG-HANSEN, A. & NORDESTGAARD, B. G. (1999). Lipoprotein lipase mutations, plasma lipids and lipoproteins, and risk of ischemic heart disease. A meta-analysis. *Circulation* **99**, 2901-2907.
- WOLFE, R. R., KLEIN, S., CARRARO, F. & WEBER, J. M. (1990). Role of triglyceride-fatty acid cycle in controlling fat metabolism in humans during and after exercise. *Am J Physiol* **258**, E382-389.
- WOOD, P. D., HASKELL, W. L., BLAIR, S. N., WILLIAMS, P. T., KRAUSS, R. M., LINDGREN, F. T., ALBERS, J. J., HO, P. H. & FARQUHAR, J. W. (1983). Increased exercise level and plasma lipoprotein concentrations: a one-year, randomized, controlled study in sedentary, middle-aged men. *Metabolism* **32**, 31-39.
- WOOD, P. D., STEFANICK, M. L., DREON, D. M., FREY-HEWITT, B., GARAY, S. C., WILLIAMS, P. T., SUPERKO, H. R., FORTMANN, S. P., ALBERS, J. J., VRANIZAN, K. M. & ET AL. (1988). Changes in plasma lipids and lipoproteins in overweight men during weight loss through dieting as compared with exercise. *N Engl J Med* **319**, 1173-1179.
- WOODS, N. G. & GRAHAM, T. E. (1986). Effect of menstrual cycle phase and exercise training on serum lipids. *Can J Appl Sport Sci* **11**, 88-93.

- WYNNE, T. P., FREY, M. A., LAUBACH, L. L. & GLUECK, C. J. (1980). Effect of a controlled exercise program on serum lipoprotein levels in women on oral contraceptives. *Metabolism* **29**, 1267-1271.
- YAO, Z. M. & VANCE, D. E. (1988). The active synthesis of phosphatidylcholine is required for very low density lipoprotein secretion from rat hepatocytes. *J Biol Chem* **263**, 2998-3004.
- YU, H. H., GINSBURG, G. S., O'TOOLE, M. L., OTVOS, J. D., DOUGLAS, P. S. & RIFAI, N. (1999). Acute changes in serum lipids and lipoprotein subclasses in triathletes as assessed by proton nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* **19**, 1945-1949.
- ZAMMIT, V. A., WATERMAN, I. J., TOPPING, D. & MCKAY, G. (2001). Insulin stimulation of hepatic triacylglycerol secretion and the etiology of insulin resistance. *J Nutr* **131**, 2074-2077.
- ZECH, L. A., GRUNDY, S. M., STEINBERG, D. & BERMAN, M. (1979). Kinetic model for production and metabolism of very low density lipoprotein triglycerides. Evidence for a slow production pathway and results for normolipidemic subjects. *J Clin Invest* **63**, 1262-1273.
- ZHANG, J. Q., JI, L. L., NUNEZ, G., FEATHERS, S., HART, C. L. & YAO, W. X. (2004). Effect of exercise timing on postprandial lipemia in hypertriglyceridemic men. *Can J Appl Physiol* **29**, 590-603.
- ZHANG, J. Q., THOMAS, T. R. & BALL, S. D. (1998). Effect of exercise timing on postprandial lipemia and HDL cholesterol subfractions. *J Appl Physiol* **85**, 1516-1522.
- ZILVERSMIT, D. B. (1979). Atherogenesis: a postprandial phenomenon. *Circulation* **60**, 473-485.
- ZIOGAS, G. G., THOMAS, T. R. & HARRIS, W. S. (1997). Exercise training, postprandial hypertriglyceridemia, and LDL subfraction distribution. *Med Sci Sports Exerc* **29**, 986-991.
- ZMUDA, J. M., YURGALEVITCH, S. M., FLYNN, M. M., BAUSSERMAN, L. L., SARATELLI, A., SPANNAUS-MARTIN, D. J., HERBERT, P. N. & THOMPSON, P. D. (1998). Exercise training has little effect on HDL

levels and metabolism in men with initially low HDL cholesterol.
Atherosclerosis **137**, 215-221.