

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ- ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

**Επίδραση της υψηλής έντασης άσκησης στην τριγλυκεριδαμία
νηστείας σε υγιείς άνδρες**

Σκλαβενίτη Γ. Δήμητρα

Επιβλέπων καθηγητής: Κάβουρας Σταύρος

Τριμελής επιτροπή

Κάβουρας Σταύρος: Επίκουρος Καθηγητής Εργοφυσιολογίας και Διατροφικής
Αγωγής Αθλουμένων, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Συντώσης Λάμπρος: Καθηγητής Διατροφής- Διαιτολογίας,
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Φραγκοπούλου Ελισάβετ: Επίκουρη καθηγήτρια Βιολογικής Χημείας , Χαροκόπειο
Πανεπιστήμιο

Αθήνα 2011

Επίδραση της υψηλής έντασης άσκησης στην τριγλυκεριδαμία νηστείας σε υγιείς άνδρες

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	4
ABSTRACT	5
1. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ.....	6
1.1 ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ	6
1.1.1 Λιποπρωτεΐνες- Μεταφορείς τριγλυκεριδίων	6
1.1.2 Μεταβολισμός των τριγλυκεριδίων της τροφής	8
1.1.3 Μεταβολισμός των τριγλυκεριδίων που παράγονται από το ήπαρ-	10
Σύνθεση, έκκριση και καταβολισμός των VLDL	10
1.2 ΥΠΕΡΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΑΙΜΙΑ: ΈΝΑΣ ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	14
1.3 ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΟΝ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ ΤΩΝ VLDL.....	17
1.3.1 Ο ρόλος της δίαιτας.....	17
1.3.2 Ο ρόλος της άσκησης αντιστάσεων.....	18
1.3.3 Ο ρόλος της αερόβιας άσκησης.....	20
2. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	23
2.1 ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΚΕΝΟ ΚΑΙ ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	23
2.2 ΕΠΙΛΟΓΗ ΕΘΕΛΟΝΤΩΝ.....	24
2.3 ΠΡΟΚΑΤΑΡΚΤΙΚΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ	24
2.4 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ.....	25
2.5 ΛΗΨΗ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ ΑΙΜΑΤΟΣ	26
2.6 ΣΥΛΛΟΓΗ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΑΝΑΛΥΣΗ	26
2.7 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ	27
3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	28
3.1 ΑΡΧΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ	28
3.1.1 Σωματομετρικά.....	28
3.1.2 Δαπάνη Ενέργειας και Ενεργειακό Έλλειμμα.....	29
3.1.3 Βιοχημικές τιμές	30
3.2 ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΣΤΗΝ ΓΛΥΚΟΖΗ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ ΝΗΣΤΕΙΑΣ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΑΣΚΗΣΗ	31
3.3 ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΣΤΑ ΟΛΙΚΑ ΚΑΙ VLDL-TG ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ ΝΗΣΤΕΙΑΣ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΑΣΚΗΣΗ	32
4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ	34
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	37

Περίληψη

Εισαγωγή: Η συγκέντρωση των τριγλυκεριδίων πλάσματος αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακών ασθενειών. Η ενεργειακή δαπάνη που προκαλείται από την αερόβια άσκηση μπορεί να μειώσει τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων νηστείας, μέσω αύξησης του ρυθμού κάθαρσης ή μείωσης του ρυθμού έκκρισης των VLDL-TG .

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να μελετήσει εάν η άσκηση υψηλής έντασης είναι ικανή να μειώσει τα επίπεδα των ολικών και VLDL τριγλυκεριδίων, καθώς και άλλων μεταβλητών στο στάδιο νηστείας, 14 και 48 ώρες μετά την άσκηση.

Μέθοδοι: Στην μελέτη έλαβαν μέρος οκτώ άντρες ($23,6 \pm 6.1$ ετών, Δ.Μ.Σ: $23,1 \pm 2,2$ kg/m²). Οι εθελοντές ολοκλήρωσαν 3 δοκιμασίες με τυχαία σειρά: παρέμβαση ελέγχου και δύο παρεμβάσεις άσκησης υψηλής έντασης. Την επόμενη μέρα από την παρέμβαση ελέγχου και την μία παρέμβαση άσκησης (14 ώρες μετά) και δύο μέρες μετά από την άλλη παρέμβαση άσκησης (48 ώρες μετά) και μετά από 12ωρη νηστεία έγινε λήψη δειγμάτων αίματος για 6 ώρες, στους χρόνους 0h, 15 min, 1h, 2h, 3h, 4h, 5h, 6h.

Αποτελέσματα: Σε σύγκριση με την παρέμβαση ελέγχου ($0,36 \pm 0,16$ mmol/L) , η άσκηση μείωσε τα VLDL-TG 14 ώρες μετά ($0,29 \pm 0,13$ mmol/L, $p=0,02$) αλλά όχι 48 ώρες μετά ($0,33 \pm 0,14$ mmol/L, $p=0,354$). Τα ολικά τριγλυκερίδια δεν μειώθηκαν ούτε 14 ώρες μετά από την άσκηση ($0,60 \pm 0,16$ mmol/L, $p=0,096$), ούτε 48 ώρες μετά ($0,70 \pm 0,18$ mmol/L, $p=0,661$), σε σύγκριση με την παρέμβαση ελέγχου ($0,67 \pm 0,19$ mmol/L).

Συζήτηση: Η άσκηση υψηλής έντασης, που προκαλεί χαμηλό ενεργειακό έλλειμμα $\sim 1,2$ MJ, μπορεί να μειώσει τα επίπεδα των VLDL-TG 14 ώρες μετά την άσκηση, αλλά όχι 48 ώρες μετά.

Abstract

Introduction: Plasma triglyceride concentrations (TG) are an independent risk factor for coronary heart disease. Energy deficit induced by aerobic exercise can decrease levels of fasting TG. Reduction of triglyceride concentrations can be a result of increased clearance or decreased secretion rate of Very Low Density Lipoprotein-TG (VLDL-TG).

Purpose: The purpose of the present study was to examine whether high intensity exercise is able to lower total TG, VLDL-TG and other variables in fasting state, 14 and 48 hours after exercise.

Methods: Eight men ($23,6 \pm 6.1$ years old, B.M.I : $23,1 \pm 2,2$ kg/m²) participated in the present study. All subjects participated in 3 trials in a random order: control trial and two trials with high intensity exercise. The day after control trial and the one exercise trial (14 hours after) and two days after the other exercise trial (48 hours after) and while subjects were in a fasted state, blood samples were collected for 6 hours, on 0h, 15 min, 1h, 2h, 3h, 4h, 5h, 6h.

Results: Compared to control ($0,36 \pm 0,16$ mmol/L), exercise reduced VLDL-TG 14 hours after exercise ($0,29 \pm 0,13$ mmol/L, $p=0,02$), but not 48 hours after exercise ($0,33 \pm 0,14$ mmol/L, $p=0,354$). Total TG were not reduced 14 hours after exercise ($0,60 \pm 0,16$ mmol/L, $p=0,096$), or 48 hours after exercise ($0,70 \pm 0,18$ mmol/L, $p=0,661$) compared to control ($0,67 \pm 0,19$ mmol/L).

Discussion: High intensity exercise, which is accompanied by a low energy deficit ~300 kcal, can reduce VLDL-TG 14 hours after exercise, but not 48 hours after exercise.

1. Ανασκόπηση της Βιβλιογραφίας

1.1 Μεταβολισμός τριγλυκεριδίων

Ο μεταβολισμός των τριγλυκεριδίων (TAG) περιλαμβάνει τον μεταβολισμό των τριγλυκεριδίων που λαμβάνουμε από την τροφή και αυτών που παράγει ο ανθρώπινος οργανισμός (1,2,3). Και στις δύο περιπτώσεις ο μεταβολισμός των τριγλυκεριδίων γίνεται με την βοήθεια λιποπρωτεϊνών (1-6). Στην περίπτωση των τριγλυκεριδίων που λαμβάνονται από την τροφή οι λιποπρωτεΐνες που συμμετέχουν είναι τα χυλομικρά, ενώ στην περίπτωση των τριγλυκεριδίων που παράγει το ήπαρ οι λιποπρωτεΐνες που συμμετέχουν είναι οι VLDL.

1.1.1 Λιποπρωτεΐνες- Μεταφορείς τριγλυκεριδίων

Τα τριγλυκερίδια είναι υδρόφοβα μόρια και έτσι η μεταφορά τους γίνεται με την βοήθεια των λιποπρωτεϊνών (2). Ανάλογα με την σύσταση τους σε πρωτεΐνες και λιποειδή αλλά και ανάλογα με την πυκνότητα τους χωρίζονται σε πέντε κατηγορίες, έτσι έχουμε τα χυλομικρά, τις λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής πυκνότητας (VLDL), τις λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας (LDL), τις λιποπρωτεΐνες ενδιάμεσης πυκνότητας (IDL) και τέλος τις λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας (HDL) (7). Οι λιποπρωτεΐνες παράγονται στα κύτταρα του εντερικού επιθηλίου και του ήπατος.

Τα χυλομικρά έχουν πυκνότητα $<1,006 \text{ g/mL}$, η διάμετρος τους είναι 80-100 nm, ενώ αποτελούνται από εστέρες χοληστερόλης και τριγλυκερίδια (σε ποσοστό 90%) στον πυρήνα και από χοληστερόλη και φωσφολιποειδή στην επιφάνεια (5,7,8). Οι κύριες απολιποπρωτεΐνες (σε ποσοστό $< 2\%$) στην επιφάνεια τους είναι οι AI,A2,B-48,C1,C2,C3 και η E, ενώ υπάρχει και μια μικρή ποσότητα απολιποπρωτεΐνης A4.

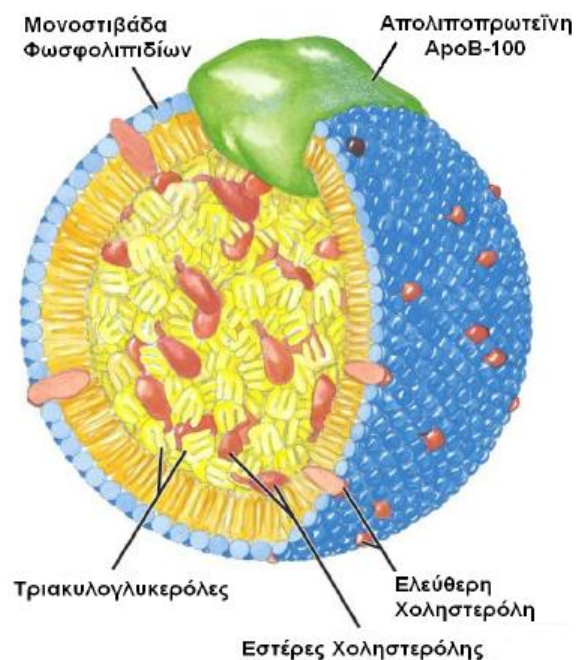
Οι VLDL έχουν πυκνότητα $<1,006 \text{ g/mL}$ και διάμετρο 40-80 nm (7). Στον πυρήνα τους αποτελούνται από τριγλυκερίδια (σε ποσοστό περίπου 60%) και μικρότερα μέρη εστέρων χοληστερόλης, ενώ στην επιφάνεια τους περιέχουν μια μονοστοιβάδα φωσφολιπιδίων και μη εστεροποιημένης χοληστερόλης (5,9). Επίσης, στην επιφάνεια τους περιέχουν τις αποπρωτεΐνες B-100, C1,C2,C3 και E (7). Η πιο σημαντική ωστόσο απολιποπρωτεΐνη της επιφάνειας είναι η B-100, η οποία προσδίδει και σταθερότητα στις VLDL (4,9). Οι VLDL χωρίζονται στις μεγάλου μεγέθους

VLDL1 και στις μικρότερου μεγέθους VLDL2 (6). Στην Εικόνα 1 φαίνεται η δομή μιας VLDL λιποπρωτεΐνης.

Οι LDL έχουν πυκνότητα 1,019-1,063 g/mL και διάμετρο 20 nm. Περιέχουν και αυτές τριγλυκερίδια αλλά σε μικρότερο ποσοστό από τα χυλομικρά και τις VLDL, καθώς επίσης χοληστερόλη και φωσφολιποειδή. Οι κύριες απολιποπρωτεΐνες στην επιφάνεια τους είναι η B-100 και η E (7).

Οι IDL έχουν πολύ μικρή διάρκεια ζωής και πολύ μικρή διατροφική και φυσιολογική σημασία. Η πυκνότητα τους κυμαίνεται μεταξύ 1,006-1,019 g/mL και η διάμετρος τους είναι 24,5 nm. Όπως οι υπόλοιπες λιποπρωτεΐνες, έτσι και αυτές περιέχουν τριγλυκερίδια, χοληστερόλη και φωσφολιποειδή, ενώ οι κύριες απολιποπρωτεΐνες στην επιφάνεια τους είναι οι B-100, E, C1, C2 και C3 (7).

Τέλος οι HDL, που είναι οι πυκνότερες λιποπρωτεΐνες έχουν πυκνότητα που κυμαίνεται μεταξύ 1,063-1,210 g/mL και διάμετρο 7,5-12 nm. Περιέχουν και αυτές χοληστερόλη, φωσφολιποειδή και τριγλυκερίδια στο μικρότερο ποσοστό σε σχέση με όλες τις άλλες λιποπρωτεΐνες. Οι κυριότερες απολιποπρωτεΐνες στην επιφάνεια τους είναι οι A1,A2, C1, C2 και C3 (7).



Εικόνα 1. Η δομή μια VLDL λιποπρωτεΐνης

1.1.2 Μεταβολισμός των τριγλυκεριδίων της τροφής

Η πέψη των τριγλυκεριδίων της τροφής ξεκινά στο στομάχι, όπου και πραγματοποιείται ένα μικρό μέρος της πέψης και ολοκληρώνεται στο ανώτερο τμήμα του λεπτού εντέρου (7). Στο στομάχι το ένζυμο που είναι υπεύθυνο για την πέψη των τριγλυκεριδίων είναι η γλωσσική λιπάση, ένα ένζυμο το οποίο εκκρίνεται από ορώδεις αδένες που βρίσκονται κάτω από την γλώσσα. Ποσότητα του ενζύμου αυτού εκκρίνεται συνεχώς από τον οργανισμό αν και η εκκρινόμενη ποσότητα μπορεί να αυξηθεί σε απόκριση ερεθισμάτων που μπορεί να είναι νευρικά (όπως συμπαθητικοί αγωνιστές), διαιτητικά (όπως γεύμα υψηλής περιεκτικότητας σε λίπος) και τέλος μηχανικά (όπως η κατάποση τροφών και ρούφηγμα υγρών). Η γλωσσική λιπάση είναι το μοναδικό ένζυμο που είναι υπεύθυνο για την έστω και περιορισμένη διαδικασία της πέψης στο στομάχι και αυτό οφείλεται στην ικανότητα που έχει για υψηλή σταθερότητα, παρά το εξαιρετικά χαμηλό pH των γαστρικών υγρών. Για να γίνει υδρόλυση των τριγλυκεριδίων από την γλωσσική λιπάση θα πρέπει να γίνει σε κάποιο βαθμό γαλακτοματοποίηση, έτσι ώστε να αυξηθεί η επιφάνεια του υποστρώματος στο οποίο θα δράσει η γλωσσική λιπάση. Η γαλακτοματοποίηση πραγματοποιείται χάρη στις μυϊκές συστολές του στομάχου και στην εκτόξευση λίπους από τον μερικώς ανοιχτό πυλωρικό σφιγκτήρα. Αλλά και το όξινο περιβάλλον του στομάχου, οι σύνθετοι πολυσακχαρίτες, τα φωσφολιποειδή και τα πεπτίδια που παράγονται από την μερική υδρόλυση των πρωτεϊνών της τροφής αποτελούν ισχυρούς γαλακτοματοποιητές. Τέλος, όσο αφορά το είδος των λιπαρών οξέων που δρα η γλωσσική λιπάση, προτιμά τριγλυκερίδια που αποτελούνται από μικρού ή μέτριου μήκους αλυσίδες λιπαρών οξέων και δρα κατά προτίμηση στην sn-3 θέση των λιπαρών οξέων παράγοντας λιπαρά οξέα και 1,2-διακυλογλυκερόλη.

Η διαδικασία του μεταβολισμού των τριγλυκεριδίων, και ιδιαίτερα αυτών που περιέχουν λιπαρά οξέα μακράς αλύσου, συνεχίζεται και ολοκληρώνεται στο ανώτερο τμήμα του λεπτού εντέρου με την δράση παγκρεατικών και εντερικών λιπασών (2,7,10). Εκεί παρουσία χολικών αλάτων τα λιπαρά οξέα και οι μονοακυλογλυκερόλες συγκροτούν μικρά σωματίδια, τα μικκύλια (~1 μm). Στην συνέχεια σχηματίζονται ακόμη μικρότερα σωματίδια, τα μικτά μικκύλια (~ 5 nm). Αυτά περιέχουν χολικά οξέα, λιπαρά οξέα, μονοακυλογλυκερόλες, φωσφολιποειδή και χοληστερόλη και έχουν την ικανότητα να περνούν τα τοιχώματα του εντερικού βλεννογόνου.

Τα λιπαρά οξέα ανάλογα με τον αριθμό των ατόμων άνθρακα που περιέχουν στην αλυσίδα τους ακολουθούν και διαφορετική πορεία (1,2). Έτσι τα λιπαρά οξέα με 12-14 άτομα άνθρακα περνούν

κατευθείαν από τα εντεροκύτταρα στην πυλαία κυκλοφορία, ενώ τα λιπαρά οξέα με παραπάνω από 14 άτομα άνθρακα μαζί με τις μονοακυλογλυκερόλες επανεστεροποιούνται σχηματίζοντας νέες τριακυλογλυκερόλες. Οι νέες αυτές τριακυλογλυκερόλες μαζί με τα φωσφολιποειδή, την χοληστερόλη, τους εστέρες χοληστερόλης και τις απολιποπρωτεΐνες B-48 και A-I σχηματίζουν τα χυλομικρά (CM). Μετά τον σχηματισμό τους τα χυλομικρά περνάνε στην κυκλοφορία του αίματος μέσω του λεμφικού συστήματος (2). Εκεί αποκτούν αμέσως απολιποπρωτεΐνη C-II (αποC-II) και έτσι γίνονται υπόστρωμα πάνω στο οποίο είναι ικανή να δράσει η λιποπρωτεϊνική λιπάση (LPL). Σαν αποτέλεσμα κάθε φορά που τα χυλομικρά περνάνε από ιστούς όπως ο λιπώδης ιστός και ο μυϊκός ιστός (οι οποίοι εκφράζουν το ένζυμο λιποπρωτεϊνική λιπάση), υδρολύονται τα τριγλυκερίδια που υπάρχουν στον πυρήνα αυτών σε ελεύθερα λιπαρά οξέα και μονοακυλογλυκερόλες (1,2,11). Τα ελεύθερα λιπαρά οξέα που προέκυψαν από την υδρόλυση μπορούν να ακολουθήσουν δύο δρόμους, είτε να περάσουν στην κυκλοφορία και από εκεί συνδεδεμένα με την αλβουμίνη να μεταφερθούν στο ήπαρ, είτε μαζί με τις μονοακυλογλυκερόλες να μεταφερθούν στα παρεγχυματικά κύτταρα όπου ή θα οξειδωθούν (μυϊκός ιστός) ή θα επανεστεροποιηθούν (λιπώδης ιστός) (2). Να σημειώσουμε ότι στην περίπτωση που ακολουθηθεί η πρώτη πορεία παίζει ιδιαίτερα σημαντικό ρόλο η πρωτεΐνη διέγερσης της ακυλίωσης (ASP). Όσο αφορά τα υπόλοιπα συστατικά των χυλομικρών, κάποια ποσότητα φωσφολιποειδών και χοληστερόλης προσλαμβάνονται από άλλα σωματίδια όπως είναι οι HDL.

Αποτέλεσμα της παραπάνω διεργασία είναι τα χυλομικρά να συρρικνώνονται και σχηματίζονται τελικά σωματίδια μικρότερου μεγέθους από αυτό των χυλομικρών, τα υπολείμματα χυλομικρών (CMR), τα οποία είναι πλούσια σε εστέρες χοληστερόλης σαν φυσικό επακόλουθο του γεγονότος ότι έχουν χάσει μεγάλος μέρος των τριγλυκεριδίων τους (2,10). Τα υπολείμματα χυλομικρών μπορούν να εισέλθουν στο ήπαρ μέσω υποδοχέων, ο πιο σημαντικός εκ των οποίων είναι ο υποδοχέας α2-μακρογλοβουλίνης (LDL- receptor related protein, LRP) , ενώ μελετάται και ο ρόλος του υποδοχέα LDL για την απομάκρυνση των μικρού μεγέθους υπολειμμάτων χυλομικρών και ενός άγνωστου ακόμη υποδοχέα για την απομάκρυνση των μεγάλου μεγέθους υπολειμμάτων χυλομικρών. Πάντως πολύ σημαντικό ρόλο στην μεταφορά των CMR στο ήπαρ μέσω υποδοχέων παίζει η απολιποπρωτεΐνη E (απο-E) και η LPL που δεσμεύεται στα CMR.

1.1.3 Μεταβολισμός των τριγλυκεριδίων που παράγονται από το ήπαρ-

Σύνθεση, έκκριση και καταβολισμός των VLDL

Όπως έχει ήδη αναφερθεί εκτός από τα τριγλυκερίδια που λαμβάνουμε από την τροφή, στον οργανισμό μας υπάρχουν τριγλυκερίδια που ο ίδιος έχει συνθέσει στο ήπαρ (2). Τα τριγλυκερίδια αυτά μεταφέρονται με την βοήθεια των VLDL στην κυκλοφορία και εκεί μεταβολίζονται. Πριν δούμε όμως το πως μεταβολίζονται τα τριγλυκερίδια που είναι συνδεδεμένα με τις VLDL, θα γίνει μια αναφορά σχετικά με το πως σχηματίζονται οι VLDL.

Το βασικό πλαίσιο σχηματισμού των VLDL προτάθηκε το 1976 από τους Havel et al., οι οποίοι πρότειναν ότι υπάρχει σύνδεση μιας νεοσχηματισμένης απολιποπρωτεΐνης B-100 (αποB-100) με μια σταγόνα τριγλυκεριδίων που έχει παραχθεί στο λείο ενδοπλασματικό δίκτυο (1,13). Η διαδικασία σχηματισμού των VLDL και οι λεπτομέρειες που αυτή περιλαμβάνει απασχόλησαν πολύ τους επιστήμονες και έτσι έπειτα από μια σειρά μελετών προέκυψε ένα μοντέλο που εξηγεί τον τρόπο με τον οποίο γίνεται ο σχηματισμός των VLDL. Το μοντέλο αυτό προτείνει ότι τα τριγλυκερίδια ενώνονται με μια αποB-100 σε τουλάχιστον δύο διακριτά στάδια της διαδικασίας σχηματισμού των VLDL, καθένα από τα οποία προφανώς λαμβάνει χώρα σε διαφορετικές χρονικές στιγμές αυτής της διαδικασίας (3). Στο πρώτο στάδιο μια μικρή ποσότητα τριγλυκεριδίων ενώνεται με την αποB-100 κατά την διάρκεια μεταφοράς της μέσω ενός καναλιού πρωτεϊνών στο αδρό ενδοπλασματικό δίκτυο. Ταυτόχρονα αποκτάται και ένα κέλυφος ή μια μονοστοιβάδα φωσφολιπιδίων, η οποία περιβάλλει τα τριγλυκερίδια και έτσι σχηματίζεται στο ενδοπλασματικό δίκτυο ένα πρόδρομο μόριο VLDL που περιέχει και αποB-100. Στην παραπάνω διαδικασία πάρα πολύ σημαντικό ρόλο παίζει η μικροσωμική πρωτεΐνη μεταφοράς τριγλυκεριδίων (MTP), αφού απουσία αυτής δεν μπορεί να γίνει μεταφορά της VLDL στο πλάσμα (14,15). Το κατά πόσο το πρόδρομο αυτό μόριο VLDL παραμένει συνδεδεμένο στο ενδοπλασματικό δίκτυο ή «ζει ελεύθερα» είναι αντικείμενο διαμάχης και δεν έχει ακόμη διευκρινιστεί (3). Ωστόσο φαίνεται πως μόνο όσα παραμένουν προσκολλημένα μετατρέπονται τελικά σε ώριμα VLDL (3,15). Το δεύτερο στάδιο, στο οποίο μεταφέρεται το μεγαλύτερο μέρος των τριγλυκεριδίων από το πρόδρομο VLDL περιλαμβάνει την ένωση του πρόδρομου μορίου VLDL (το οποίο περιέχει την αποB-100) με ένα μεγαλύτερο σταγονίδιο τριγλυκεριδίων (3). Για να γίνει ο σχηματισμός του μεγάλου σταγονιδίου τριγλυκεριδίων, αλλά και η ένωση του με τα πρόδρομο μόριο VLDL είναι απαραίτητη η συμμετοχή του παράγοντα ARF-1 (ADP-ribosylation factor 1), μια μικρή GTP-δεσμευτική πρωτεΐνη που

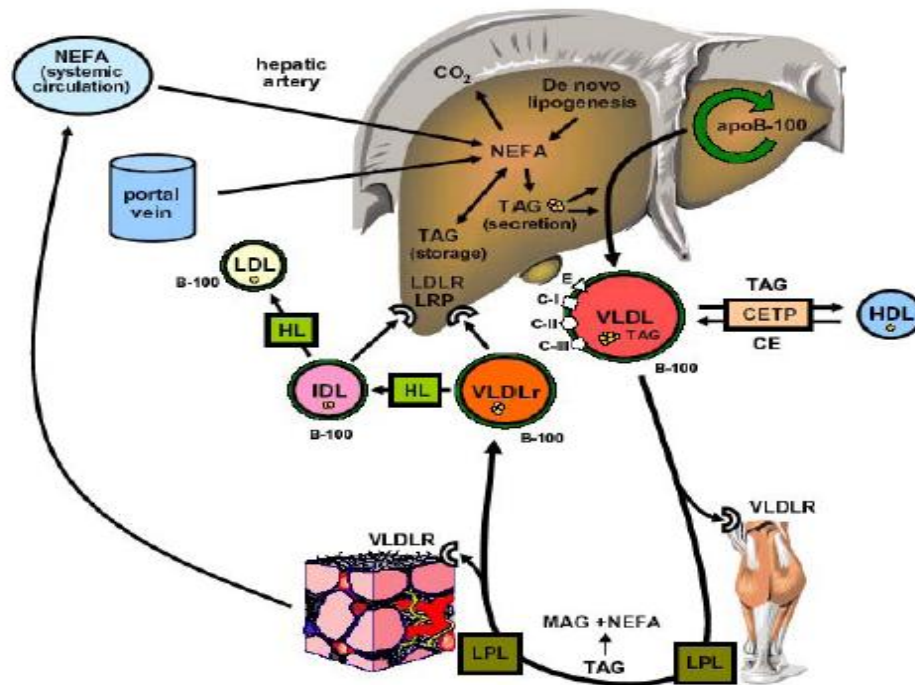
ενεργοποιεί την φωσφολιπάση D. Αφού σχηματιστούν τα ώριμα VLDL εκκρίνονται πλέον στην κυκλοφορία του αίματος (2).

Ας επανέλθουμε στον μεταβολισμό των τριγλυκεριδίων που παράγονται από το ήπαρ. Στο πλάσμα τα τριγλυκερίδια των VLDL υδρολύονται από την δράση της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης, αφού όπως τα χυλομικρά έτσι και οι VLDL αποτελούν υπόστρωμα για την δράση της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (2). Η ηπατική λιπάση είναι άλλο ένα ένζυμο που συμμετέχει στην υδρόλυση των τριγλυκεριδίων των VLDL (10). Τα προϊόντα της υδρόλυσης είναι ελεύθερα λιπαρά οξέα και μονοακυλογλυκερόλες, ενώ κάποια ποσότητα φωσφολιποειδών και χοληστερόλης προσλαμβάνονται από άλλες λιποπρωτεΐνες και κυρίως από την HDL (1,2). Τα λιπαρά οξέα που απελευθερώνονται από την υδρόλυση των VLDL προσλαμβάνονται από γειτονικούς περιφερικούς ιστούς, όπου αποθηκεύονται ως ενδοκυττάρια τριγλυκερίδια, είτε χρησιμοποιούνται για παραγωγή ενέργειας, είτε φεύγουν προς το πλάσμα και γίνονται μέρος των ελεύθερων λιπαρών οξέων αυτού (2). Η υδρόλυση γίνεται με την βοήθεια του συμπαραγόντα απολιποπρωτεΐνη C-2 και παράγονται σωματίδια υψηλής συγκέντρωσης σε εστέρες χοληστερόλης, τα υπολείμματα VLDL (1,2). Τα υπολείμματα VLDL μπορεί να μεταφερθούν στο ήπαρ μέσω του υποδοχέα LDL, σημαντικό ρόλο και εδώ παίζει η λιποπρωτεϊνική λιπάση που δεσμεύεται σε αυτά. Εναλλακτικά, μπορεί να παραμείνουν στην κυκλοφορία του αίματος και να συρρικνωθούν περαιτέρω σε λιποπρωτεΐνες ενδιάμεσης πυκνότητας (IDL) (2). Οι IDL είτε απομακρύνονται με την δράση της αποE με τον υποδοχέα της LDL, είτε υφίστανται περαιτέρω υδρόλυση με την δράση της ηπατικής λιπάσης και παράγονται LDL που απομακρύνονται από την δράση της αποB-100 με τον υποδοχέα της LDL (1,10). Οι LDL υπάρχει περίπτωση να οξειδωθούν και έτσι να εισέλθουν στα μακροφάγα μέσω των υποδοχέων CD30 και SR-A που βρίσκονται στην επιφάνεια αυτών. Απαραίτητη σε αυτή την μεταβολική πορεία είναι η HDL (1,12).

Η δράση της LPL σε μεγάλο βαθμό καθορίζεται από τις απολιποπρωτεΐνες C. Η C-2 όπως έχει ήδη αναφερθεί είναι απαραίτητη για την δράση της LPL (1,2,16,17), η C-3 αντίθετα λειτουργεί σαν ανασταλτικός παράγοντας στην αλληλεπίδραση μεταξύ της LPL (2,17-19) και της C-2 και έτσι αναστέλλει και την δράση της LPL. Η C-1 τέλος φαίνεται ότι επιβραδύνει την απομάκρυνση των VLDL-TAG από την κυκλοφορία, μέσω διαφόρων μηχανισμών που οδηγούν στην παρεμπόδιση της αλληλεπίδρασης μεταξύ των VLDL και μιας ποικιλίας υποδοχέων και ενζύμων (2).

Πολύ σημαντικό ρόλο στον καταβολισμό των VLDL παίζει και η γλυκοπρωτεΐνη CETP (cholesterol ester transfer protein-μεταφορική πρωτεΐνη εστέρων χοληστερόλης), μια υδρόφοβη γλυκοπρωτεΐνη

που διευκολύνει την ανταλλαγή ουδέτερων λιποειδών (όπως τριγλυκερίδια, εστέρες χοληστερόλης, εστέρες ρετινόλης) όπως επίσης και πολικών λιποειδών (φωσφολιποειδή) μεταξύ των διαφόρων λιποπρωτεϊνών του πλάσματος (2). Η CETP βοηθά στο να γίνει μια ισομοριακή ανταλλαγή τριγλυκεριδίων και χοληστερόλης μεταξύ των VLDL και HDL, όπου οι μεν VLDL δίνουν τριγλυκερίδια και οι δε HDL δίνουν εστέρες χοληστερόλης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα οι VLDL να γίνουν πιο πλούσιες σε εστέρες χοληστερόλης και να μειωθούν τα αποθέματα τριγλυκεριδίων τους, ενώ οι HDL να γίνουν πιο πλούσιες σε τριγλυκερίδια και να μειωθούν τα αποθέματα τους σε εστέρες χοληστερόλης. Σημειωτέον ότι οι εστέρες χοληστερόλης που μεταφέρονται από τις HDL σχηματίζονται στην επιφάνεια αυτών με την δράση LCAT (lecithin cholesterol acyltransferase-ακυλοτρανσφεράση της λεκιθίνης-χοληστερόλης), η οποία καταλύει την μεταφορά ακυλομάδων από την λεκιθίνη στην χοληστερόλη σχηματίζοντας έτσι λυσολεκιθίνη και εστέρες χοληστερόλης. Η διαδικασία ανταλλαγής τριγλυκεριδίων μεταξύ των VLDL και των HDL που αναφέρθηκε προηγουμένως λαμβάνει χώρα και μεταξύ των VLDL και των LDL. Έτσι τριγλυκερίδια απομακρύνονται από τις VLDL μέσω της δράσης της CETP για να μεταφερθούν και στις HDL αλλά και στις LDL. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα τα σωματίδια VLDL να γίνονται μικρότερα και πυκνότερα και να μετατρέπονται σε υπολείμματα VLDL. Βεβαία υπολείμματα VLDL σχηματίζονται και από την δράση της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης όπως έχει αναφερθεί προηγουμένως και μάλιστα η διαδικασία αυτή συμβάλλει περισσότερο στον σχηματισμό υπολειμμάτων VLDL, η πορεία των οποίων έχει αναφερθεί παραπάνω (2,20). Η δράση της CETP αναστέλλεται από την C-1 και ενεργοποιείται από την C-2 (21). Στην Εικόνα 2 αναπαρίσταται σχηματικά ο μεταβολισμός των VLDL-TG.



Εικόνα 2. Σχηματική αναπαράσταση του μεταβολισμού των VLDL.

1.2 Υπερτριγλυκεριδαμία: Ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου

Τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων νηστείας στον οργανισμό είναι αποτέλεσμα της ισορροπίας ανάμεσα σε αυτά που παράγει το ήπαρ και μεταφέρονται με τις VLDL και σε αυτά που απομακρύνονται από την κυκλοφορία (22). Αν υπάρξει κάποιο πρόβλημα σε κάποιο από αυτά τα δύο σκέλη της ισορροπίας, δηλαδή αν ο ρυθμός σχηματισμού είναι πολύ μεγάλος ή ο ρυθμός απομάκρυνσης των πολύ μικρός τότε προκύπτει υπερτριγλυκεριδαμία. Η υπερτριγλυκαιριδαμία όμως έχει βρεθεί πως αποτελεί παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακές παθήσεις (2,12,23-34) και μάλιστα πληθώρα ερευνών υποστηρίζει ότι πρόκειται για ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου (26-28,33). Εκτός αυτού η υπερτριγλυκεριδαμία φαίνεται να είναι υπεύθυνη και για εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης και υπερινσουλιναϊμίας (29).

Έχει φανεί από έρευνες ότι τα άτομα που βρίσκονται στις υψηλότερες θέσεις όσο αφορά τις τιμές των τριγλυκεριδίων νηστείας έχουν 70-80 % μεγαλύτερο κίνδυνο για θανατηφόρα ή μη στεφανιαία νόσο και 50% μεγαλύτερη πιθανότητα για θανατηφόρο ή μη εγκεφαλικό επεισόδιο, συγκρίνοντας τα με τα άτομα που οι τιμές τριγλυκεριδίων τους βρίσκονται στα χαμηλότερα επίπεδα (26). Μια σειρά από άλλες μελέτες έχει δείξει ότι, αύξηση των τριγλυκεριδίων κατά 1 mmol/L αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακών παθήσεων κατά 32% στους άνδρες και κατά 76% στις γυναίκες. Αν τώρα συμπεριλάβουμε και άλλους παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακών παθήσεων αλλά και την HDL, τότε ο κίνδυνος αυξάνεται κατά 14% στους άνδρες και κατά 37% στις γυναίκες (2,28,29).

Πώς όμως τα αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων αυξάνουν τον κίνδυνο για εμφάνιση καρδιαγγειακών παθήσεων; Τα τριγλυκερίδια του πλάσματος μεταφέρονται από λιποπρωτεΐνες πλούσιες σε τριγλυκερίδια, που δεν προωθούν μόνο την αθηρογένεση αλλά και πολύπλοκα θρομβωτικά επεισόδια (26,35). Συγκεκριμένα τα τριγλυκερίδια αυξάνουν την δραστικότητα του παράγοντα VII (ενός εναρκτήριου παράγοντα της πήξης) καθώς και του αναστολέα του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου (plasminogen activator inhibitor, PAI-1) με αποτέλεσμα η υψηλή συγκέντρωση των τριγλυκεριδίων να θεωρείται ως προθρομβωτική κατάσταση. Όμως οι VLDL και τα χυλομικρά εκτός του ότι συγκεντρώνονται στις αρτηρίες, μπορεί να εισέλθουν στα μακροφάγα και να οδηγήσουν έτσι στον σχηματισμό αφρωδών κυττάρων που μέσω της επίδρασης στην πήξη του αίματος μπορεί να οδηγήσουν στην εμφάνιση αθηροσκληρωτικών ασθενειών.

Πέρα όμως από τα αυξημένα τριγλυκερίδια υπάρχουν και άλλοι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακών ασθενειών. Έτι σχετίζονται με εμφάνιση καρδιαγγειακών παθήσεων, η ηλικία, ο σακχαρώδης διαβήτης, τα αντιλιπιδαιμικά και άλλα φάρμακα, η ολική χοληστερόλη, η LDL χοληστερόλη, η HDL χοληστερόλη, το φύλο, ο Δείκτης Μάζας Σώματος (Δ.Μ.Σ.), το κάπνισμα, το αλκοόλ, η φυσική δραστηριότητα, η εμμηνόπαυση, η ινσουλινοαντίσταση, ο Σακχαρώδης Διαβήτης, η κεντρικού τύπου παχυσαρκία, γονιδιακοί παράγοντες, η διατροφή και τέλος η γεωγραφική τοποθεσία (2,26-28,36,37). Συγκεκριμένα, η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ, το κάπνισμα, ο υψηλός Δ.Μ.Σ. ($>25 \text{ kg/m}^2$), η κεντρικού τύπου παχυσαρκία, τα αυξημένα επίπεδα ολικής και LDL χοληστερόλης, η εμμηνόπαυση, η ινσουλινοαντίσταση, ο Σακχαρώδης Διαβήτης, γονιδιακοί παράγοντες και κάποια φάρμακα (κορτικοστεροειδή, αναστολείς πρωτεασών για HIV, παράγοντες αναστολής β-αδρενεργικών υποδοχέων) αυξάνουν τις πιθανότητες εμφάνισης καρδιαγγειακών παθήσεων (2,26-28,36). Από την άλλη τα αντιλιπιδαιμικά φάρμακα, η φυσική δραστηριότητα και τα υψηλά επίπεδα HDL λειτουργούν προστατευτικά έναντι στην εμφάνιση καρδιαγγειακών παθήσεων. Όσο αφορά το φύλο κάποιες μελέτες δείχνουν ότι οι γυναίκες έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών παθήσεων, ωστόσο άλλες έρευνες το διαψεύδουν και υποστηρίζουν μάλιστα ότι οι γυναίκες διατρέχουν μικρότερο κίνδυνο (26,27). Η σχέση ηλικίας-καρδιαγγειακών παθήσεων είναι ανάλογη, δηλαδή με την αύξηση της ηλικίας αυξάνεται και ο κίνδυνος. Όσον αφορά την γεωγραφική τοποθεσία φαίνεται ότι λαοί ορισμένων χωρών, όπως για παράδειγμα αυτοί των Σκανδιναβικών χωρών διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο (28). Τέλος όσον αφορά την διατροφή φαίνεται ότι όταν το ποσοστό υδατανθράκων ξεπερνά το 60% της συνολικής κατανάλωσης θερμίδων και η κατανάλωση κορεσμένου λίπους έναντι του μονοακόρεστου και του πολυακόρεστου είναι υψηλότερη, τότε αυξάνεται και ο κίνδυνος για καρδιαγγειακά νοσήματα (2,36). Όλοι οι παραπάνω παράγοντες πλην της γεωγραφικής τοποθεσίας επηρεάζουν και τα επίπεδα τριγλυκεριδαμίας με τον ίδιο τρόπο (2,36).

Λίγο πιο αναλυτικά όσο αφορά την LDL, έχει δειχθεί ότι η LDL μαζί με τα τριγλυκερίδια αποτελούν παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση στεφανιαίας νόσου των αρτηριών (28). Τα τριγλυκερίδια δρουν ανεξάρτητα από τα άλλα λιπίδια, ενώ η LDL όχι. Τα αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων φαίνεται ότι οδηγούν στον σχηματισμό μικρότερων, πυκνότερων και πιο αθηρογόνων σωματιδίων LDL, και όσο πιο μικρά είναι τα LDL τόσο μεγαλύτερος ο κίνδυνος να εμφανιστεί στεφανιαία νόσος των αρτηριών (12,28,29). Η μείωση όμως των επιπέδων LDL σε ασθενείς με δυσλιπιδαιμία μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών παθήσεων και την συνολική θνησιμότητα, χωρίς βεβαία αυτό να σημαίνει πως η μείωση των επιπέδων LDL

συνεπάγεται αυτόματα ότι δεν θα εμφανιστούν καρδιαγγειακές παθήσεις, αφού υπάρχουν και άλλοι παράγοντες κινδύνου (12). Όσο αφορά την HDL χοληστερόλη (HDL-C) όπως ήδη αναφέρθηκε τα επίπεδα της σχετίζονται αντίστροφα με την εμφάνιση καρδιαγγειακών παθήσεων και μειώνονται με την αύξηση των επιπέδων VLDL (12). Η HDL προστατεύει έναντι της εμφάνισης καρδιαγγειακών παθήσεων μεταφέροντας την χοληστερόλη από τους περιφερικούς ιστούς στο ήπαρ. Όταν λοιπόν τα επίπεδά της είναι μειωμένα σε ασθενείς με υπερτριγλυκεριδαίμια μειώνεται η μεταφορά χοληστερόλης από τους περιφερικούς ιστούς στο ήπαρ και έτσι αυξάνεται ο κίνδυνος εμφάνισης καρδιαγγειακών παθήσεων. Σε ασθενείς με υπερτριγλυκεριδαίμια τα επίπεδα της HDL-C είναι μειωμένα εξαιτίας του αυξημένου καταβολισμού της. Τέλος, στους παραπάνω ασθενείς, δηλαδή αυτούς που έχουν υπερτριγλυκεριδαίμια και μειωμένα επίπεδα HDL-C υπάρχουν τρεις αλλαγές στις λιποπρωτεΐνες του πλάσματος. Αυτές είναι, αυξημένα επίπεδα υπολειμμάτων πλούσιων σε χοληστερόλη, πυκνά σωματίδια LDL και χαμηλά επίπεδα HDL-C, που όλα οδηγούν σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης CVD.

1.3 Παρεμβάσεις που επηρεάζουν τον μεταβολισμό των VLDL

1.3.1 Ο ρόλος της διαίτας

Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι η μείωση των θερμίδων που καταναλώνουμε οδηγεί σε μείωση της συγκέντρωσης χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων ορού νηστείας σε νορμολιπιδαιμικούς και υπερλιπιδαιμικούς ανθρώπους. Έχει φανεί μάλιστα πως η πτώση της συγκέντρωσης τριγλυκεριδίων σχετίζεται θετικά με τα αρχικά επίπεδα τριγλυκεριδίων (38,39,40).

Μείωση του βάρους κατά 5-10% μειώνει την χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια νηστείας και την LDL και μάλιστα όσο μεγαλύτερη είναι η μείωση του βάρους τόσο μεγαλύτερη είναι και η μείωση της ολικής και LDL χοληστερόλης (41). Η Mittendorfer έδειξε ότι η απώλεια του 10 % του βάρους οδηγεί συγκεκριμένα σε μείωση της έκκρισης από το ήπαρ VLDL-TG κατά 40% περίπου ,χωρίς όμως να επηρεάζεται η έκκριση της απολιποπρωτεΐνης B-100, κάτι που δηλώνει ότι η απώλεια βάρους δεν αλλάζει τον αριθμό των VLDL σωματιδίων που παράγονται από το ήπαρ, αλλά αλλάζει την κατά μέσο όρο συγκέντρωση των τριγλυκεριδίων στις VLDL, δηλαδή αυξάνει τον αριθμό των μικρών σε μέγεθος σωματιδίων VLDL που σημαίνει ότι τα VLDL-TG και οι αποB-100 δεν μεταβάλλονται ανάλογα.(42) Υπήρξαν όμως και μελέτες σε υπερτριγλυκεριδαμικούς και παχύσαρκους άντρες που έδειξαν ότι με μείωση του βάρους μειώνονται και τα επίπεδα των VLDL-TG αλλά και αυτά των αποB-100 (43,44). Ενώ μια άλλη μελέτη που έγινε σε γυναίκες έδειξε ότι με την μείωση βάρους δεν αλλάζουν τα επίπεδα των VLDL-TG (45). Επιπλέον η απώλεια βάρους μειώνει τις αποθήκες λίπους του οργανισμού, συμπεριλαμβανομένου και του υποδόριου και του σπλαχνικού λίπους (46,47) και αυξάνει την ινσουλινοευαισθησία (47) που σε συνδυασμό με την μειωμένη δράση της LPL(48,49) οδηγεί σε μείωση των αποθεμάτων ελεύθερων λιπαρών οξέων που έχει ως αποτέλεσμα, όπως έχει ήδη αναφερθεί την μείωση των εκκρινόμενων από το ήπαρ VLDL-TG. Όσον αφορά την συνολική δράση της LPL σε κατάσταση νηστείας και μετά από μείωση των καταναλισκόμενων θερμίδων φαίνεται ότι μειώνεται στο 1/5 της αρχικής (49). Η μείωση της συνολικής δράσης της LPL είναι αποτέλεσμα μείωσης της δράσης στον λιπώδη ιστό (48,50), αλλά δεν είναι ακόμη διευκρινισμένο αν και πως μεταβάλλεται αυτή στους σκελετικούς μύες, αφού κάποιες μελέτες υποστηρίζουν ότι μειώνεται με το πέρας κάποιων ημερών δίαιτας(49), ενώ άλλες υποστηρίζουν ότι αυξάνεται(51,52).

Πέρα όμως από την μείωση των καταναλισκόμενων θερμίδων και η σύσταση του γεύματος παίζει σημαντικό ρόλο στο λιπιδαιμικό προφίλ των ανθρώπων. Έτσι φαίνεται ότι μια δίαιτα πλούσια σε υδατάνθρακες αυξάνει τα επίπεδα των VLDL-TG σε κατάσταση νηστείας (53). Υπεύθυνη για την υπερτριγλυκεριδαμία σε κατάσταση νηστείας φαίνεται πως είναι η αύξηση της έκκρισης VLDL-TG από το ήπαρ. Αλλά και μεταγευματικά μια δίαιτα πλούσια σε υδατάνθρακες αυξάνει τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων (54-59), κάτι που οφείλεται στην αύξηση της έκκρισης VLDL-TG από το ήπαρ και πιθανόν στην μείωση της λιπόλυσης και της μεταγευματικής κάθαρσης των πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών (59). Η αύξηση των υδατανθράκων της διαίτας δεν έχει διευκρινιστεί ακόμη αν επηρεάζει την δράση της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (LPL) και της ηπατικής λιπάσης (HL). Κάποιες μελέτες υποστηρίζουν ότι δεν επηρεάζει καμία από τις δύο (59) άλλες ότι μειώνει την δράση της LPL και δεν επηρεάζει αυτή της HL (60) και άλλες ότι αυξάνει την δράση της LPL και δεν επηρεάζει αυτή της HL (61).

Από την άλλη τα ω-3 λιπαρά οξέα φαίνεται να μειώνουν τα επίπεδα των ολικών τριγλυκεριδίων (62,63) και VLDL-TG (63). Η μείωση των επιπέδων τριγλυκεριδίων που προκύπτει από την κατανάλωση ω-3 λιπαρών οξέων οφείλεται αρχικά στην μειωμένη σύνθεση VLDL-TG και πιθανότατα στον αυξημένο καταβολισμό αυτών, που είναι αποτέλεσμα είτε της καλύτερης λειτουργίας του μηχανισμού καταβολισμού, είτε της ύπαρξης μικρότερων σωματιδίων VLDL τα οποία και καταβολίζονται ευκολότερα (63,64,65). Τέλος οι Nestel et al. πρότειναν ότι η αύξηση των τριγλυκεριδίων που προκαλείται από την κατανάλωση υδατανθράκων μπορεί να παρεμποδιστεί από την κατανάλωση ω-3 λιπαρών οξέων (64).

1.3.2 Ο ρόλος της άσκησης αντιστάσεων

Δεν έχουν γίνει πολλές μελέτες σχετικά με την επίδραση της άσκησης αντιστάσεων στο λιπιδαιμικό προφίλ των ανθρώπων σε κατάσταση νηστείας. Τα αποτελέσματα αυτών που έχουν γίνει δεν είναι σε συμφωνία μεταξύ τους.

Οι Burns et al. στην μελέτη που δημοσιεύθηκε το 2005 (66), αλλά και σε αυτή που δημοσιεύτηκε το 2006 (67) και οι Zafeiriadis et al. (68) βρήκαν ότι η άσκηση αντιστάσεων δεν επηρεάζει τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων νηστείας. Από την άλλη οι Pafili et al.(69) και Petit et al.(70) βρήκαν ότι η

άσκηση αντιστάσεων μειώνει τα επίπεδα τριγλυκεριδίων νηστείας στο πλάσμα, οι Singhal et al.(71) βρήκαν ότι όταν η άσκηση αντιστάσεων είναι έντονη, τότε μειώνει τα επίπεδα τριγλυκεριδίων νηστείας, αλλά δεν συμβαίνει το ίδιο όταν η άσκηση είναι μέτριας έντασης και οι Tsekouras et al.(72) βρήκαν ότι η άσκηση αντιστάσεων μειώνει τα ολικά τριγλυκερίδια νηστείας, καθώς επίσης και τα VLDL-TG. Η μείωση των τριγλυκεριδίων νηστείας οφείλεται σε αύξηση του ρυθμού κάθαρσης των VLDL-TG κατά 26% περίπου και όχι σε μείωση της έκκρισης τους από το ήπαρ (72). Στην αύξηση της κάθαρσης μπορεί να οφείλεται εν μέρει η αύξηση της ενεργότητας της LPL. Η ενεργότητα της LPL αυξάνεται στους σκελετικούς μύες και όχι στον λιπώδη ιστό, συμβαίνει 4-8 ώρες μετά την άσκηση και διαρκεί για 16-20 ώρες.

Πιθανή εξήγηση για το ότι οι 3 πρώτες μελέτες (66-68) δεν βρήκαν κάποια μεταβολή στα επίπεδα των ολικών τριγλυκεριδίων νηστείας είναι ότι η ενεργειακή δαπάνη ήταν μικρότερη σε σχέση με αυτή των τεσσάρων μελετών (69-72) που βρήκαν μείωση στα ολικά τριγλυκερίδια, αφού για παράδειγμα στην μελέτη των Burns et al. (67), η ενεργειακή δαπάνη ήταν περίπου 1,6 MJ, ενώ σε αυτή των Tsekouras et al. (72) ήταν 1,7 MJ. Πάντως σημαντικό στοιχείο της άσκησης αντιστάσεων είναι ότι μπορεί να προκαλέσει μείωση στα επίπεδα ολικών τριγλυκεριδίων νηστείας με πολύ μικρή δαπάνη ενέργειας, αφού οι Tsekouras et al.(72) βρήκαν μείωση των τριγλυκεριδίων νηστείας με δαπάνη ενέργειας μόλις 1,7 MJ. Μια άλλη πιθανή εξήγηση είναι ότι μετά την άσκηση αντιστάσεων, επειδή οι συμμετέχοντες δεν ήταν προπονημένοι προκλήθηκε τραυματισμός των μυών, που προκάλεσε αύξηση προφλεγμονωδών κυτταροκινών, όπως ο παράγοντας-α νέκρωσης όγκων και η ιντερλευκίνη-6 (67). Η φλεγμονή που σχετίζεται με αυτές τις κυτταροκίνες μπορεί να οδηγήσει σε δυσλειτουργία του ενδοθηλίου και μείωση της αιματικής ροής στους μύες. Επιπλέον ο παράγοντας νέκρωσης-α όγκων μπορεί να προκαλέσει ινσουλινοαντίσταση, που έχει ως αποτέλεσμα λιγότερα τριγλυκερίδια να προσλαμβάνονται από τον λιπώδη ιστό και τους σκελετικούς μύες καθώς επίσης και μείωση της επίδρασης της ινσουλίνης στην μεταφορά λίπους από τον λιπώδη ιστό στο ήπαρ (66). Μια τελευταία αλλά λίγο απίθανη εξήγηση είναι ότι στις ασκήσεις αντιστάσεων συμμετέχει μια μικρή μόνο ποσότητα μυών και αυτό έχει μικρή επίδραση στις κατεχολαμίνες και κατά συνέπεια στην ενεργότητα της LPL.

1.3.3 Ο ρόλος της αερόβιας άσκησης

Πολλές έρευνες έχουν γίνει με σκοπό να εξετάσουν πως η αερόβια άσκηση επηρεάζει τα επίπεδα τριγλυκεριδίων πλάσματος τόσο μεταγευματικά, όσο και στην νηστεία. Σε κατάσταση νηστείας κάποιες μελέτες βρήκαν ότι τα επίπεδα των ολικών τριγλυκεριδίων μειώνονται (73-86), ενώ άλλες βρήκαν ότι παραμένουν σταθερά (87-98). Αντίστοιχα τα τριγλυκερίδια στο μεταγευματικό στάδιο μετά από αερόβια άσκηση φαίνεται ότι μειώνονται (99), αλλά σύμφωνα με κάποιες άλλες μελέτες παραμένουν σταθερά (100-103). Στον Πίνακα 2 παρατίθενται επτά από αυτές τις μελέτες, που έχουν εξετάσει και τον μηχανισμό μείωσης των τριγλυκεριδίων σε κατάσταση νηστείας.

Η επίδραση της άσκησης στην μείωση των τριγλυκεριδίων συμβαίνει 12-24 ώρες μετά από αυτήν και φαίνεται να διαρκεί για 2-3 ημέρες (95). Το πιο σημαντικό ρόλο στην μείωση των επιπέδων τριγλυκεριδίων παίζει η ενεργειακή δαπάνη κατά την διάρκεια της άσκησης (22). Έτσι αν έχουμε μια δαπάνη ενέργειας 600-700 θερμίδες θα έχουμε μείωση των ολικών τριγλυκεριδίων πλάσματος, ανεξάρτητα από το αν η άσκηση ήταν πολύ μακράς διάρκειας και χαμηλής έντασης ή μακράς διάρκειας και υψηλής έντασης. Αντίθετα αν η ενεργειακή δαπάνη είναι μικρότερη από 400-500 θερμίδες τότε δεν επέρχεται καμιά αλλαγή στο επίπεδο των τριγλυκεριδίων. Βεβαία έχει φανεί ότι σε υπερχοληστερολαιμικά και υπερτριγλυκεριδαιμικά άτομα τα τριγλυκερίδια μειώνονται ακόμη και με ενεργειακή δαπάνη μικρότερη των 500 θερμίδων.

Ο τρόπος με τον οποίο γίνεται η άσκηση, αν δηλαδή γίνεται συνεχόμενη (CON-EX) ή μη συνεχόμενη (INT-EX) φαίνεται ότι δεν επηρεάζει καθόλου τα επίπεδα τριγλυκεριδίων νηστείας (104). Εφόσον η ενεργειακή δαπάνη είναι ίδια, και οι δύο τρόποι άσκησης έχουν την ίδια επίδραση στην μείωση των τριγλυκεριδίων. Το φύλο και ο Δ.Μ.Σ. δεν επηρεάζουν την απόκριση των TG μετά την άσκηση, αλλά το επίπεδο προπόνησης μάλλον την επηρεάζει αφού οι προπονημένοι φαίνεται να έχουν καλύτερη απόκριση σε σχέση με τους μη προπονημένους (22). Από την άλλη η διάρκεια δεν επηρεάζει το αποτέλεσμα, αφού όπως φαίνεται και στον Πίνακα 1 ακόμη και με 32 λεπτά άσκησης μπορούν να μειωθούν τα επίπεδα των VLDL-TG (97), ενώ σε άλλη μελέτη τα 60 λεπτά άσκησης δεν τα μείωσαν (94). Αλλά ούτε και η ένταση από μόνη της φαίνεται να επιδρά, αφού με 60% VO_2max σε κάποιες μελέτες μειώνονται τα VLDL-TG (85,86), ενώ σε κάποιες άλλες όχι (94,95).

Πίνακας 1. Συγκεντρωτικός πίνακας της επίδρασης της άσκησης στα ολικά και VLDL-TG, 7 μελετών

Μελέτη	Δείγμα	Φυσική δραστηριότητα	Αποτελέσματα	ΕΔ (MJ)
Magkos et al. (2006) (85)	7 άνδρες χαμηλής φυσικής δραστηριότητας	2 ώρες στο ποδήλατο, στο 60% VO ₂ max (1 συνεδρία)	Ολικά TG ↓ VLDL-TG ↓	5,0
Magkos et al. (2007) (94)	7 άνδρες χαμηλής φυσικής δραστηριότητας	1 ώρα στο ποδήλατο, στο 60% VO ₂ max (1 συνεδρία)	Ολικά TG – VLDL-TG –	2,5
Tsekouras et al. (2007) (86)	10 άνδρες χαμηλής φυσικής δραστηριότητας	90 λεπτά στο δαπεδοεργόμετρο, στο 60% VO ₂ max (1 συνεδρία)	Ολικά TG ↓ VLDL-TG ↓	3,8
Tsekouras et al. (2008) (97)	7 άνδρες χαμηλής φυσικής δραστηριότητας	32 λεπτά στο δαπεδοεργόμετρο, στο 60% VO ₂ max για 4 λεπτά και στο 90%VO ₂ max για 4 λεπτά εναλλάξ (προπόνηση)	Ολικά TG – VLDL-TG ↓	1,8
Magkos et al. (2008) (97)	7 άνδρες χαμηλής φυσικής δραστηριότητας	90 λεπτά στο δαπεδοεργόμετρο, στο 30% VO ₂ max (1 συνεδρία)	Ολικά TG – VLDL-TG –	1,7
Magkos et al. (2008) (98)	7 άνδρες χαμηλής φυσικής δραστηριότητας	30 λεπτά στο δαπεδοεργόμετρο στο 60% VO ₂ max (1 συνεδρία)	Ολικά TG – VLDL-TG –	1,3
Magkos et al. (2009) (95)	8 γυναίκες χαμηλής φυσικής δραστηριότητας	60 λεπτά στο ποδήλατο, στο 60% VO ₂ max (1 συνεδρία)	Ολικά TG – VLDL-TG –	1,5

Από τα αποτελέσματα του παραπάνω πίνακα συμπεραίνουμε ότι, όσο αφορά μια συνεδρία αερόβιας άσκησης, τα επίπεδα των ολικών τριγλυκεριδίων και των VLDL-TG νηστείας μειώνονται μετά από αυτήν μόνο όταν υπάρχει μεγάλη ενεργειακή δαπάνη (3,8 MJ και 5 MJ) (85,86), ενώ όταν η ενεργειακή δαπάνη είναι $\leq 2,5$ MJ τότε δεν παρατηρούμε μείωση των επιπέδων VLDL-TG (94-96). Σημειωτέον ότι στις παραπάνω μελέτες η μέτρηση των VLDL-TG γίνεται μια ημέρα μετά την άσκηση και ότι η άσκηση είναι μέτριας έντασης. Η μείωση στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων μετά από μια συνεδρία άσκησης φαίνεται να είναι αποτέλεσμα της αυξημένης κάθαρσης των VLDL-TG που μπορεί να αυξηθεί ακόμη και 35-40% (85,86). Η αύξηση της κάθαρσης των VLDL-TG που παρατηρείται είναι πολύ πιθανό να οφείλεται στην αυξημένη ενεργότητα της LPL (74,76) αλλά όχι αποκλειστικά και μόνο σε αυτή αφού σε ορισμένες περιπτώσεις ο αυξημένος καταβολισμός φάνηκε να είναι ανεξάρτητος από την ενεργότητα της LPL (22,76). Όσον αφορά την ενεργότητα της LPL φαίνεται να αυξάνεται μετά από αερόβια άσκηση (74), ωστόσο στην κάθαρση των VLDL-TG σημαντικό ρόλο παίζει η LPL των σκελετικών μυών και όχι αυτή του λιπώδους ιστού (76). Η αυξημένη ενεργότητα της LPL στους σκελετικούς μύες φαίνεται ότι επέρχεται 8-20 ώρες μετά την άσκηση και διαρκεί για 1-5 μέρες μετά από αυτήν (91).

Οι Tsekouras et al.(97) είναι οι μόνοι από αυτούς που παρουσιάζονται στον Πίνακα 1, που μελέτησαν την επίδραση της προπόνησης στα τριγλυκερίδια νηστείας. Στην μελέτη αυτή, όπου η ενεργειακή δαπάνη ανά συνεδρία έφτανε τα 1,8 MJ, βρήκαν ότι τα ολικά τριγλυκερίδια παραμένουν αμετάβλητα, όμως μειώνονται τα επίπεδα των VLDL-TG στην νηστεία. Σε αντίθεση με τις προηγούμενες μελέτες, στην παρούσα μελέτη τα ολικά και VLDL-TG μετρήθηκαν δύο μέρες μετά την τελευταία συνεδρία και η άσκηση ήταν υψηλής έντασης. Το αποτέλεσμα έρχεται σε αντίθεση με τις προηγούμενες μελέτες που δείχνουν ότι για ενεργειακή δαπάνη $\leq 2,5$ MJ τα VLDL-TG νηστείας δεν μεταβάλλονται. Από την άλλη πλευρά, η προπόνηση φαίνεται να μειώνει τα VLDL-TG με διαφορετικό τρόπο αφού παρατηρείται μια μείωση του ρυθμού έκκρισης των VLDL-TG από το ήπαρ κατά 35% (97). Η μεταβολή στα λιπίδια που παρατηρείται μετά από προπόνηση φαίνεται πως οφείλεται στην τελευταία συνεδρία της άσκησης και όχι στο σύνολο της προπόνησης (105,106).

Δεν γνωρίζουμε όμως αν το διαφορετικό αποτέλεσμα προέκυψε λόγω του ότι τα VLDL-TG μετρήθηκαν δύο και όχι μια μέρα μετά την άσκηση ή λόγω της φύσης της άσκησης, αφού επρόκειτο για προπόνηση και όχι για μεμονωμένη άσκηση ή λόγω του ότι η ένταση της άσκησης ήταν υψηλή.

2. Ερευνητική Μεθοδολογία

2.1 Ερευνητικό κενό και σκοπός της μελέτης

Με βάση τα παραπάνω, φαίνεται πως η προπόνηση με άσκηση υψηλής έντασης μειώνει τα VLDL-TG μετά από 48 ώρες από το τέλος της άσκησης, παρότι έχει πολύ χαμηλή ενεργειακή δαπάνη. Παρόλα αυτά δεν γνωρίζουμε εάν αυτό είναι αποτέλεσμα της προπόνησης αυτής καθ'αυτής, αν είναι αποτέλεσμα του διαφορετικού τύπου άσκησης (υψηλή ένταση) ή εάν οφείλεται στο γεγονός ότι η μέτρηση έγινε μετά από 48 ώρες, κάτι που μπορεί να εξηγεί και τον διαφορετικό μηχανισμό που βρέθηκε. Το ερευνητικό κενό λοιπόν που πρέπει να καλυφθεί είναι ποιος από τους τρεις παράγοντες οδήγησε σε μείωση των VLDL-TG, παρά την χαμηλή ενεργειακή δαπάνη.

Συνεπώς, σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να μελετήσει εάν η άσκηση υψηλής έντασης στο δαπεδοεργόμετρο επηρεάζει τα επίπεδα των ολικών και VLDL τριγλυκεριδίων, καθώς και άλλες μεταβλητές στο στάδιο νηστείας μετά από 14 και 48 ώρες από το τέλος της άσκησης.

2.2 Επιλογή εθελοντών

Οχτώ νέοι άντρες, φυσιολογικού Δείκτη Μάζας Σώματος συμμετείχαν σε αυτή τη μελέτη. Το σωματικό τους βάρος δηλώθηκε από τους ίδιους ότι ήταν σταθερό για τουλάχιστον δύο μήνες πριν ξεκινήσουν το πείραμα. Οι εθελοντές ήταν υγιείς, όπως διαπιστώθηκε από το αναλυτικό ιστορικό τους, εξετάσεις σώματος και εξετάσεις αίματος (γενική αίματος, βιοχημικές εξετάσεις: γλυκόζη, τριγλυκερίδια, ολική χοληστερόλη, LDL χοληστερόλη και HDL χοληστερόλη). Επίσης αθλούνταν αλλά όχι συστηματικά (συμμετείχαν σε μέτριας έντασης άσκηση το πολύ δύο φορές την εβδομάδα). Κανείς από αυτούς δεν κάπνιζε, ούτε έπαιρνε φάρμακα που να επηρεάζουν τον μεταβολισμό των λιπιδίων. Το πειραματικό πρωτόκολλο εγκρίθηκε από την Επιτροπή Βιοηθικής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου Αθηνών και όλοι οι εθελοντές υπέγραψαν ένα συμφωνητικό εθελοντικής συμμετοχής. Οι εθελοντές απείχαν από οποιαδήποτε έντονη δραστηριότητα για τουλάχιστον μια εβδομάδα πριν λάβουν μέρος στην μελέτη.

2.3 Προκαταρκτικές μετρήσεις

Μια εβδομάδα πριν την έναρξη της μελέτης έγιναν τα εξής προκαταρκτικά τεστ: ανθρωπομετρία, σύσταση σώματος, μέτρηση βασικού μεταβολικού ρυθμού, μέτρηση μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου. Το σωματικό βάρος και το ύψος μετρήθηκαν στο κοντινότερο 0,1 kg και 0,5 cm και ο Δείκτης Μάζας Σώματος υπολογίστηκε με βάση το βάρος και το ύψος που μετρήθηκε στον καθένα. Η συνολική λιπώδης μάζα και άλιπη μάζα σώματος βρέθηκαν με την απορρόφηση διπλών ακτίνων X (model DPX-MD; Lunar, Madison, WI). Η μέτρηση του βασικού μεταβολικού ρυθμού πραγματοποιήθηκε με την μέθοδο έμμεσης θερμιδομετρίας με σπειρόμετρο (Sensormedics Vmax 229, Yorba Linda, CA), διήρκεσε 30 λεπτά και είχε ζητηθεί στους εθελοντές να είναι σε κατάσταση νηστείας (12 ώρες) και να έχουν κάνει αποχή από άσκηση την προηγούμενη μέρα. Η μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου ($VO_2\max$) βρέθηκε με ένα τεστ υπομέγιστου αυξανόμενου έντονου περπατήματος (modified Balke treadmill protocol). Η κλίση και η ταχύτητα του δαπεδοεργόμετρου (Tevhnogym Runrace, Gambettola, Italy) ήταν αρχικά αυτή που έχει υπολογιστεί ότι αντιστοιχεί στο 60% $VO_2\max$.

2.4 Πειραματικό πρωτόκολλο

Οι εθελοντές πραγματοποίησαν τρεις παρεμβάσεις με τυχαιοποιημένη σειρά και σε απόσταση μιας τουλάχιστον εβδομάδας μεταξύ τους. Οι 3 παρεμβάσεις αναλύονται παρακάτω:

A. Παρέμβαση ελέγχου

Η παρέμβαση ελέγχου αφορούσε την ανάπαυση και ζητήθηκε από τους εθελοντές να αποφύγουν κάθε είδους φυσική δραστηριότητα.

B. Παρέμβαση άσκησης 1

Οι εθελοντές πραγματοποίησαν αερόβια άσκηση μέτριας και υψηλής έντασης στο 60% και 90% της VO_2max , εναλλασσόμενη ανά 4 λεπτά με συνολική διάρκεια 32 λεπτά στο δαπεδοεργόμετρο. Η άσκηση πραγματοποιήθηκε το απόγευμα, 14 ώρες πριν από την λήψη δειγμάτων αίματος για τον καθορισμό των ολικών και VLDL τριγλυκεριδίων. Η κλίση και η ταχύτητα του δαπεδοεργόμετρου ήταν αρχικά αυτή που είχε υπολογιστεί με το υπομέγιστο τεστ ότι αντιστοιχεί στο 60% VO_2max του εθελοντή. Γίνονταν συνεχής καταγραφή της καρδιακής συχνότητας του εθελοντή και ανάλογα με αυτή και με βάση την σχέση καρδιακής συχνότητας –πρόσληψης οξυγόνου προσαρμόζονταν η κλίση καθώς και η ταχύτητα του δαπεδοεργόμετρου έτσι ώστε να βρίσκεται στο 60% και 90% VO_2max .

Γ. Παρέμβαση άσκησης 2

Πραγματοποιήθηκε η ίδια άσκηση με την παρέμβαση άσκησης 1 με την διαφορά ότι η άσκηση πραγματοποιήθηκε πρωί (γύρω στις 8:00 π.μ.) και η λήψη δειγμάτων αίματος για τον καθορισμό των ολικών και VLDL τριγλυκεριδίων πραγματοποιήθηκε 48 ώρες μετά.

Δ. Διαιτητική πρόσληψη

Οι εθελοντές έλαβαν οδηγίες για το πως να κάνουν καταγραφή των τροφίμων και αφεψημάτων που κατανάλωναν και έδωσαν λεπτομερή καταγραφή αυτών για τις μέρες που διήρκεσε το πείραμα. Πριν από την πρώτη παρέμβαση που πραγματοποίησαν τους είχε ζητηθεί να κάνουν πλήρη καταγραφή των τροφίμων και των αφεψημάτων που κατανάλωσαν για τρεις μέρες. Στην συνέχεια τους ζητήθηκε να ακολουθήσουν ακριβώς την ίδια διατροφή με αυτή που είχαν καταγράψει, τρεις

μέρες πριν από την δεύτερη και τρίτη παρέμβαση. Δηλαδή έπρεπε να έχουν τις ίδιες καταναλώσεις τροφίμων και αφεψημάτων τρεις μέρες πριν από την κάθε παρέμβαση.

2.5 Λήψη δειγμάτων αίματος

Την επόμενη ημέρα από την παρέμβαση ελέγχου και από την παρέμβαση άσκησης 1 (δηλαδή 14 ώρες μετά) και την μεθεπόμενη από την παρέμβαση άσκησης 2 (δηλαδή 48 ώρες μετά) καθώς και μετά από 12ωρη νηστεία, οι εθελοντές προσήρθαν στο ΕΔΚΔ και πραγματοποίησαν 6ωρη λήψη δειγμάτων αίματος για τον καθορισμό των ολικών και VLDL τριγλυκεριδίων καθώς και της γλυκόζης νηστείας.

Η λήψη αίματος έγινε με την βοήθεια καθετήρα που τοποθετούνταν στο μπράτσο κάθε εθελοντή. Ο καθετήρας κατά την διάρκεια της αιμοληψίας σκεπάζονταν με μια θερμοκουβέρτα που τον κράταγε ζεστό. Στους εθελοντές δόθηκε κάποιος χρόνος ώστε να προσαρμοστούν με την ιδέα του καθετήρα. Η λήψη έγινε στις χρονικές στιγμές 0ώρες, 15 λεπτά, 1 ώρα, 2 ώρες, 3 ώρες, 4 ώρες, 5 ώρες και 6 ώρες (0h, 15 min, 1h, 2h, 3h, 4h, 5h, 6h). Κατά την διάρκεια της αιμοληψίας οι εθελοντές παρέμεναν στο εργαστήριο και βρίσκονταν σε κατάσταση ηρεμίας.

2.6 Συλλογή δειγμάτων και ανάλυση

Τα δείγματα αίματος συλλέχθηκαν σε προψυγμένους σωλήνες που περιείχαν EDTA ως αντιπηκτικό και τοποθετήθηκαν στον πάγο αμέσως. Το πλάσμα διαχωρίστηκε με φυγοκέντρηση μέσα σε 30 λεπτά από την συλλογή του αίματος. Κλάσματα του πλάσματος (~3 ml) μεταφέρθηκαν σε πλαστικούς σωλήνες και διατηρήθηκαν στο ψυγείο για άμεση απομόνωση των VLDL. Τα εναπομείναντα δείγματα πλάσματος αποθηκεύτηκαν στους -80° C μέχρι περαιτέρω ανάλυσης.

Το κλάσμα VLDL ετοιμάστηκε όπως αναφέρθηκε παραπάνω. Εν συντομία, περίπου 2 ml πλάσματος μεταφέρθηκαν σε ειδικούς σωλήνες (Quick Seal Centrifuge Polyallomer Tubes (Beckman Instruments, Palo Alto, CA)) και καλύφθηκαν με διάλυμα NaCl/EDTA (d=1.006 g/ml), και περιστράφηκαν για 90 λεπτά στις 90.000 στροφές/ λεπτό στους 4°C στην υπερφυγόκεντρο

Optima TLX που είναι εφοδιασμένη με τον σταθερής γωνίας ρότορα TLN-100(Beckman Instruments). Το πάνω στρώμα, που περιείχε τις VLDL αφαιρέθηκε και συλλέχθηκε με το κόψιμο του σωλήνα (Centri Tube slicer, Beckman Instruments) και αποθηκεύτηκε στους -80°C έως ότου γίνει η ανάλυση.

Τα δείγματα πλάσματος καθώς και τα δείγματα VLDL μετρήθηκαν σε βιοχημικό αναλυτή (ACE Schiapparelli Biosystems, Fairfield, NJ USA) έτσι ώστε να προσδιοριστούν οι συγκεντρώσεις ολικών και VLDL τριγλυκεριδίων και γλυκόζης.

2.7 Στατιστική ανάλυση

Τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των εθελοντών, οι αρχικές βιοχημικές τιμές καθώς και οι βιοχημικές τιμές μετά από τις τρεις παρεμβάσεις αναλύθηκαν με το στατιστικό πακέτο SPSS 18. Για τη σύγκριση των μέσων τιμών διαφόρων ποσοτικών χαρακτηριστικών μεταξύ των τριών παρεμβάσεων στους εθελοντές της μελέτης εφαρμόστηκε η πολλαπλή ανάλυση διακύμανσης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (Multiple Repeated Measures Analysis), η οποία αποτίμησε τις πιθανές διαφορές στους μέσους όρους των βιοχημικών παραμέτρων.

3. Αποτελέσματα

3.1 Αρχικά χαρακτηριστικά δείγματος

3.1.1 Σωματομετρικά

Αφού έγινε η στατιστική ανάλυση των δεδομένων βρέθηκε ότι ο μέσος όρος ηλικίας των εθελοντών ήταν $23,6 \pm 6,1$ έτη (min:19 έτη-max:36 έτη), του Δ.Μ.Σ ήταν $23,1 \pm 2,2$ kg/m² (min:20,5 kg/m²-max:26,7 kg/m²), του ποσοστού της λιπώδους μάζας σώματος ήταν $17,6 \pm 6,5\%$ (min:8,7%-max:29,9%), της λιπώδους μάζας σώματος σε κιλά ήταν $13,2 \pm 5,4$ kg (min:6,28 kg-max:23,65 kg), της άλιπης μάζας σώματος σε κιλά ήταν $60,5 \pm 5,9$ kg (min:52,55 kg-max:70,38 kg), της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου (VO₂max) ήταν $2,7 \pm 0,4$ L/min (min:2,01 L/min-max:3,16 L/min) και του Βασικού Μεταβολικού Ρυθμού (RMR) ήταν $1586,6 \pm 146,7$ kcal (min:1377 kcal-max:1780 kcal). Οι μέσες τιμές όλων των παραπάνω μεταβλητών συνοψίζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2. Σωματομετρικά χαρακτηριστικά (Μέση τιμή± Τυπική απόκλιση)

Μεταβλητή	Μέση τιμή± Τυπική απόκλιση
Ηλικία (έτη)	23,6±6,1
Δ.Μ.Σ.(kg/m ²)	23,1±2,2
Λιπώδης μάζα σώματος (%)	17,6±6,5
Λιπώδης μάζα σώματος (kg)	13,2±5,4
Άλιπη μάζα σώματος (kg)	60,5±5,9
VO ₂ max (L/min)	2,7±0,4
RMR (kcal)	1586±146,7

3.1.2 Δαπάνη Ενέργειας και Ενεργειακό Έλλειμμα

Η μέση δαπάνη ενέργειας (ΕΔ) των εθελοντών ήταν $324,4 \pm 50,5$ kcal (min:244,4 kcal-max:384,4 kcal) και το μέσο ενεργειακό έλλειμμα (ΕΕ) ήταν $289,1 \pm 50,4$ kcal (min:210,9 kcal-max:349,9 kcal). Η διαφορά των δύο αυτών μεταβλητών είναι η εξής, το ενεργειακό έλλειμμα είναι η ενέργεια που δαπανάται εξαιτίας αποκλειστικά και μόνο της άσκησης, ενώ ενεργειακή δαπάνη είναι η ενέργεια που δαπανάται εξαιτίας της άσκησης συν αυτή που έτσι και αλλιώς θα είχε δαπανηθεί σε κατάσταση ηρεμίας. Στον Πίνακα 3 συνοψίζονται η μέση τιμή της ενεργειακής δαπάνης και η μέση τιμή του ενεργειακού ελλείμματος.

Πίνακας 3. Ενεργειακή Δαπάνη και Ενεργειακό Έλλειμμα (Μέση τιμή $\pm$ Τυπική απόκλιση)

Μεταβλητή	Μέση τιμή $\pm$ Τυπική απόκλιση
Ενεργειακή δαπάνη (kcal)	$324,4 \pm 50,5$
Ενεργειακό έλλειμμα (kcal)	$289,1 \pm 50,4$

3.1.3 Βιοχημικές τιμές

Όσο αφορά τις αρχικές βιοχημικές τιμές βρέθηκε ότι η μέση τιμή των τριγλυκεριδίων ήταν $0,8 \pm 0,2$ mmol/L (min:0,5 mmol/L-max:1,0 mmol/L), της γλυκόζης ήταν $4,9 \pm 0,3$ mmol/L (min:4,5 mmol/L-max:5,3 mmol/L), της ολικής χοληστερόλης ήταν $3,8 \pm 0,7$ mmol/L (min:3,1 mmol/L-max:5,2 mmol/L), της LDL χοληστερόλης ήταν $2,4 \pm 0,8$ mmol/L (min:1,5 mmol/L-max:3,8 mmol/L) και της HDL χοληστερόλης ήταν $1,0 \pm 0,2$ mmol/L (min:0,8 mmol/L-max:1,3 mmol/L). Στον Πίνακα 4 συνοψίζονται οι μέσες τιμές των παραπάνω μεταβλητών.

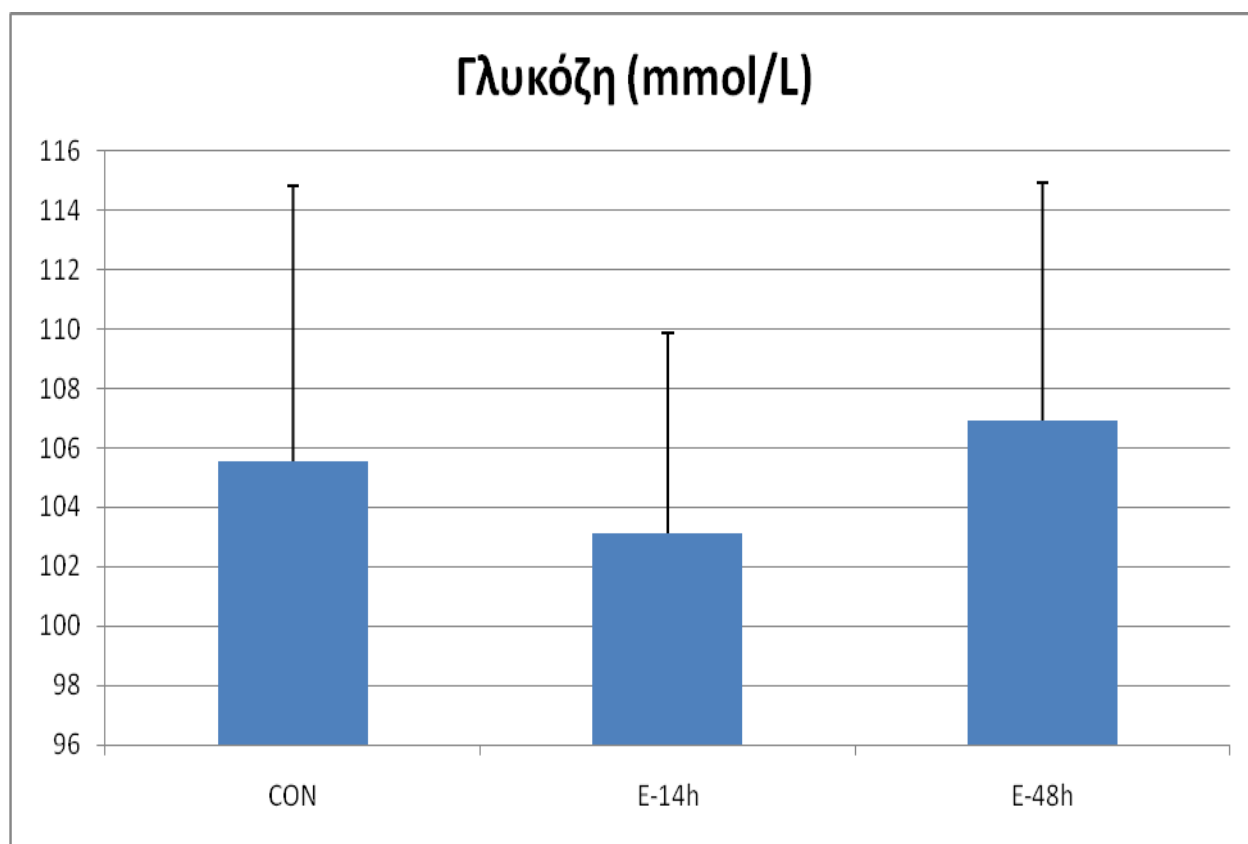
Πίνακας 4. Βιοχημικές τιμές (Μέση τιμή $\pm$ Τυπική απόκλιση)

Μεταβλητή	Μέση τιμή $\pm$ Τυπική απόκλιση
Ολικά τριγλυκερίδια (mmol/L)	$0,8 \pm 0,2$
Γλυκόζη (mmol/L)	$4,9 \pm 0,3$
Ολική χοληστερόλη (mmol/L)	$3,8 \pm 0,7$
LDL χοληστερόλη (mmol/L)	$2,4 \pm 0,8$
HDL χοληστερόλη (mmol/L)	$1,0 \pm 0,2$

3.2 Μεταβολές στην γλυκόζη πλάσματος νηστείας μετά την άσκηση

Όπως φαίνεται στο Διάγραμμα 1 η γλυκόζη πλάσματος νηστείας παρέμεινε σταθερή 14 ώρες μετά την άσκηση (E-14h) ($103,13 \pm 6,75$ mmol/L, $p=0,308$), αλλά και 48 ώρες μετά από αυτήν (E-48h) ($106,94 \pm 7,99$ mmol/L, $p=0,569$) σε σχέση με την παρέμβαση ελέγχου (CON) ($105,56 \pm 9,24$ mmol/L).

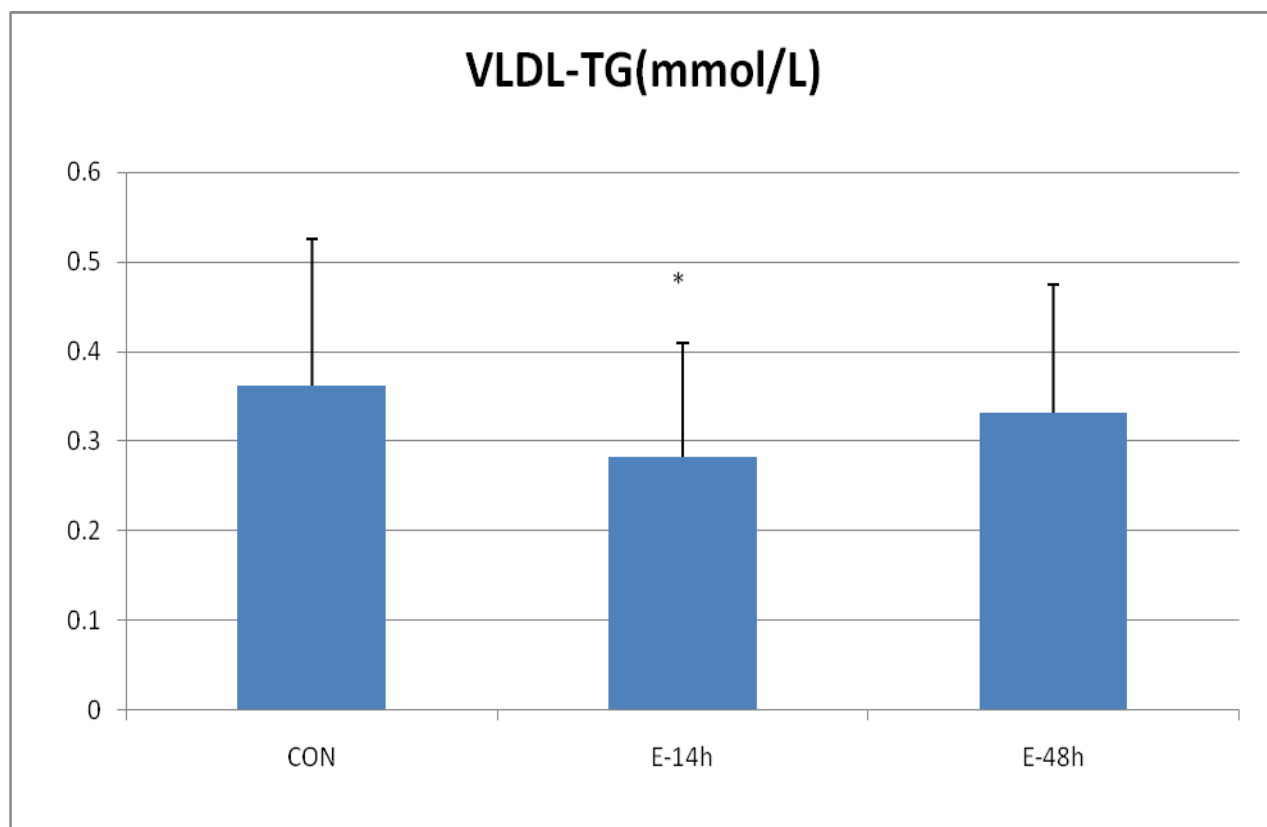
Διάγραμμα 1. Επίπεδα γλυκόζης στην παρέμβαση ελέγχου, άσκησης 1 και άσκησης 2 (Μέση τιμή $\pm$ Τυπική απόκλιση)



3.3 Μεταβολές στα ολικά και VLDL-TG πλάσματος νηστείας μετά την άσκηση

Όπως φαίνεται στο Διάγραμμα 2 τα VLDL-TG μειώθηκαν 14 ώρες μετά από την άσκηση (E-14h) ($0,29 \pm 0,13$ mmol/L, $p=0,02$) κατά 24%, ενώ δεν μειώθηκαν μετά από 48 ώρες (E-48h) ($0,33 \pm 0,14$ mmol/L, $p=0,354$) σε σχέση με την παρέμβαση ελέγχου (CON) ($0,36 \pm 0,16$ mmol/L).

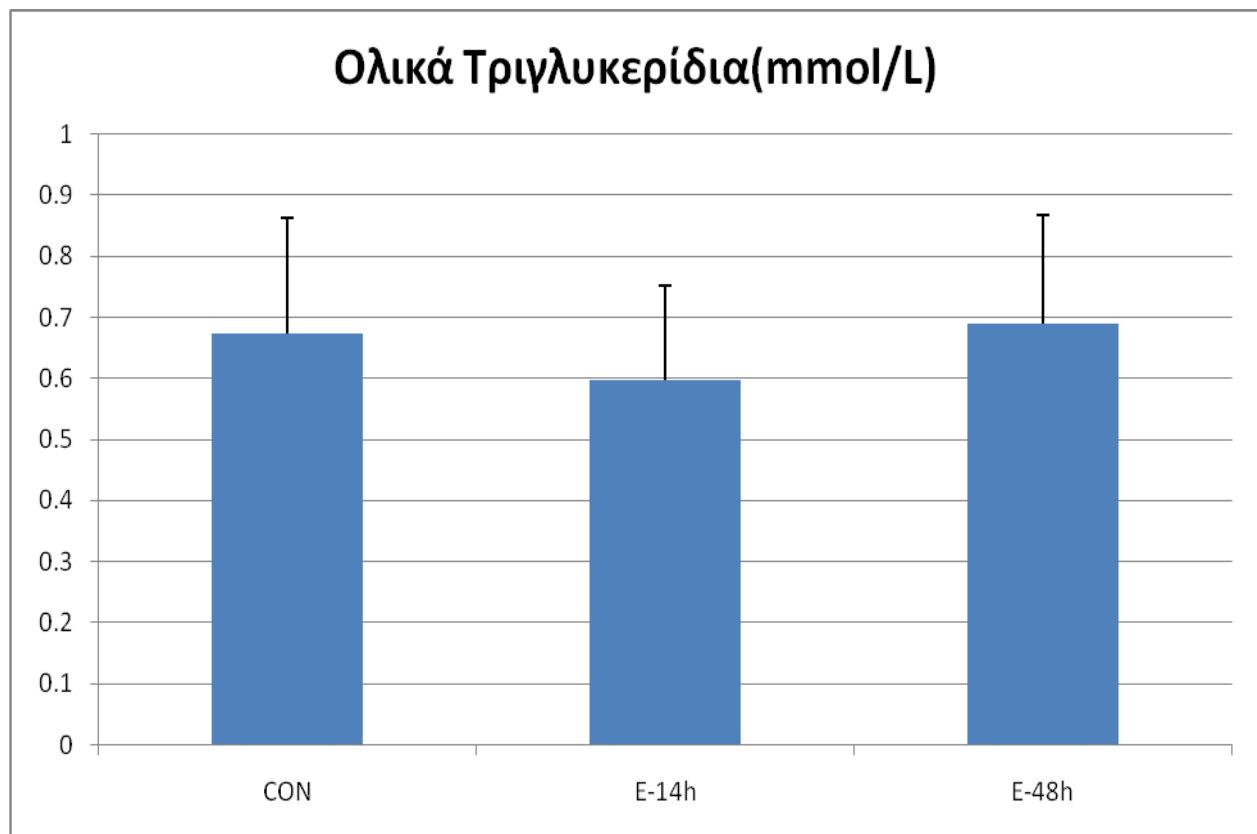
Διάγραμμα 2. Επίπεδα VLDL-TG στην παρέμβαση ελέγχου, άσκησης 1 και άσκησης 2 (Μέση τιμή $\pm$ Τυπική απόκλιση)



* p value<0,05

Από το Διάγραμμα 3 παρατηρούμε ότι τα ολικά τριγλυκερίδια δεν μειώθηκαν ούτε μετά από 14 ώρες από την άσκηση (E-14h) ($0,60 \pm 0,16$ mmol/L, $p=0,096$), αλλά ούτε και μετά από 48 ώρες (E-48h) ($0,70 \pm 0,18$ mmol/L, $p=0,661$) σε σχέση με την παρέμβαση ελέγχου (CON) ($0,67 \pm 0,19$ mmol/L).

Διάγραμμα 3. Επίπεδα ολικών TG στην παρέμβαση ελέγχου, άσκησης 1 και άσκησης 2 (Μέση τιμή±Τυπική απόκλιση)



4. Συζήτηση

Στην παρούσα μελέτη εξετάσαμε πως επιδρά στα ολικά και VLDL τριγλυκερίδια νηστείας, αλλά και στην γλυκόζη νηστείας μια συνεδρία άσκησης υψηλής έντασης και χαμηλής ενεργειακής δαπάνης, όταν η μέτρηση γίνεται 14 ώρες μετά την άσκηση και όταν γίνεται 48 ώρες μετά από αυτήν. Έτσι βρήκαμε ότι τα VLDL-TG μειώνονται 14 ώρες μετά την άσκηση, αλλά όχι 48 ώρες μετά. Όσον αφορά τα τριγλυκερίδια και την γλυκόζη νηστείας δεν μεταβλήθηκαν ούτε 14 αλλά ούτε και 48 ώρες μετά την άσκηση.

Μέχρι τώρα είχε βρεθεί ότι μια συνεδρία άσκησης μειώνει τα VLDL-TG νηστείας μόνο όταν η ενεργειακή δαπάνη είναι υψηλή ($\geq 3,8$ MJ) (85,86) και ότι για ενεργειακή δαπάνη $\leq 1,7$ MJ τα VLDL-TG παραμένουν αμετάβλητα (94-96,98), για μέτρηση 14 ώρες μετά την άσκηση. Ωστόσο στην δικιά μας μελέτη βρέθηκε ότι τα VLDL-TG μειώνονται 14 ώρες μετά την άσκηση, παρότι η ενεργειακή δαπάνη ήταν μόλις 1,2 MJ. Μια διαφορά που είχε η δική μας μελέτη με τις προαναφερθείσες είναι ότι, οι εθελοντές της δικής μας μελέτης εκτέλεσαν άσκηση υψηλής έντασης, ενώ στις άλλες μελέτες (85,86,94,95,96,98) είχαν εκτελέσει άσκηση μέτριας ή χαμηλής έντασης. Συμπεραίνουμε λοιπόν ότι η ένταση της άσκησης παίζει κάποιο ρόλο στην μείωση των επιπέδων VLDL-TG νηστείας και δεν είναι μόνο η ενεργειακή δαπάνη αυτή που καθορίζει το αν θα μειωθούν τα επίπεδα των VLDL-TG ή όχι, όπως πιστευόνταν μέχρι τώρα (22).

Στην μέτρηση των VLDL-TG που έγινε 48 ώρες μετά την άσκηση, δεν βρέθηκε καμία μείωση αυτών σαν αποτέλεσμα την άσκησης. Αντίθετα οι Tsekouras et al. (97) σε μια μελέτη που πραγματοποίησαν βρήκαν ότι με ενεργειακό έλλειμμα 1,8 MJ και υψηλής έντασης άσκηση τα επίπεδα των VLDL-TG μειώνονται 48 ώρες μετά την άσκηση. Όμως στη μελέτη των Tsekouras et al. (97) σε αντίθεση με την δικιά μας δεν εκτελέστηκε μια συνεδρία άσκησης αλλά προπόνηση. Συμπεραίνουμε επομένως ότι η προπόνηση έχει κάποια παραπάνω επίδραση στην μείωση των VLDL-TG έναντι της μιας συνεδρίας άσκησης, αφού οι Tsekouras et al. (97) βρήκαν μείωση των VLDL-TG 48 ώρες μετά την άσκηση (στην τελευταία συνεδρία άσκησης μετά την προπόνηση 2 μηνών), ενώ εμείς δεν βρήκαμε, παρόλο που και στις δύο μελέτες η άσκηση ήταν υψηλής έντασης και χαμηλής ενεργειακής δαπάνης.

Στην μελέτη μας βρέθηκε μείωση των επιπέδων των VLDL-TG 14 ώρες μετά την άσκηση, αλλά δεν βρέθηκε κάποια επίδραση 48 ώρες μετά. Ωστόσο δεν υπάρχουν άλλες μελέτες που να μετρούν τα επίπεδα των VLDL-TG 48 ώρες μετά από μια συνεδρία άσκησης, αφού όλες τα μετρούν μόνο μια

μέρα μετά (85,86,94-96,98). Δεν μπορούμε επομένως να εξηγήσουμε τον λόγο που βρέθηκε μείωση 14 ώρες μετά, αλλά όχι 48 ώρες μετά την άσκηση. Θα πρέπει να γίνουν και άλλες μελέτες που να εξετάζουν την επίδραση της μιας συνεδρίας άσκησης 48 ώρες μετά.

Στην παρούσα μελέτη θα πρέπει να εξεταστούν και οι μηχανισμοί που οδηγούν στην μείωση των VLDL-TG και να δούμε αν οφείλεται στην αύξηση του ρυθμού κάθαρσης, όπως βρήκαν οι Magkos et al. (85) και οι Tsekouras et al (86) ότι συμβαίνει μετά από μία συνεδρία άσκησης ή οφείλεται σε μείωση του ρυθμού έκκρισης, όπως διαπίστωσαν οι Tsekouras et al. (97) ότι συμβαίνει μετά όμως από προπόνηση. Επιπλέον, παρότι είναι ενθαρρυντικό το γεγονός ότι βρήκαμε μείωση των VLDL-TG μετά από μια συνεδρία άσκησης χαμηλής ενεργειακής δαπάνης, είναι αμφίβολο το κατά πόσο η άσκηση υψηλής έντασης μπορεί να υιοθετηθεί από την πλειοψηφία των ανθρώπων και ειδικά αυτών που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο λόγω των αυξημένων επιπέδων τριγλυκεριδίων. Θα πρέπει επομένως να γίνουν και άλλες μελέτες σε άτομα με αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων, για να διαπιστωθεί πως επιδρά σε αυτούς η ενεργειακή δαπάνη και η ένταση της άσκησης, γιατί στην τελική οι υπερτριγλυκεριδαιμικοί είναι αυτοί στους οποίους είναι επιτακτική η ανάγκη μείωσης των επιπέδων τριγλυκεριδίων.

Συνοψίζοντας, παρατηρούμε ότι στην περίπτωση της μίας συνεδρίας άσκησης, η δική μας μελέτη ήρθε σε αντίθεση με όσες είχαν γίνει μέχρι τώρα και έβρισκαν μείωση των επιπέδων VLDL-TG μετά από μεγάλη ενεργειακή δαπάνη ($\geq 3,8$ MJ) (85,86) και όχι μετά από μικρή ($\leq 1,7$ MJ) (94-96,98), αφού στην δική μας μια δαπάνη μόλις 1,2 MJ μείωσε τα επίπεδα των VLDL-TG 1 ημέρα μετά την άσκηση. Βεβαία σε αντίθεση με τις άλλες μελέτες εμείς χρησιμοποιήσαμε άσκηση υψηλής έντασης. Από την άλλη 48 ώρες μετά την άσκηση δεν βρήκαμε κάποια μείωση σε αντίθεση με την μελέτη των Tsekouras et al (97), στην οποία χρησιμοποιήθηκε επίσης άσκηση υψηλής έντασης όμως δεν πραγματοποιήθηκε μιας συνεδρίας άσκησης, αλλά προπόνηση. Παρατηρούμε λοιπόν ότι για να έχουμε μια μείωση των VLDL-TG είτε θα πρέπει να έχουμε μια υψηλή ενεργειακή δαπάνη και μέτριας έντασης άσκησης, είτε θα πρέπει να έχουμε μια υψηλής έντασης άσκησης, έστω και με χαμηλή ενεργειακή δαπάνη. Για την πλειοψηφία των ανθρώπων η υψηλής έντασης άσκηση δεν είναι εύκολο να επιτευχθεί, αντίθετα είναι ευκολότερο να πραγματοποιηθεί άσκηση μέτριας έντασης αλλά μεγάλης ενεργειακής δαπάνης και συνεπώς μεγαλύτερης διάρκειας. Είναι βεβαία στην ευχέρεια του καθενός να επιλέξει ανάμεσα σε αυτά τα δύο ανάλογα με τις δυνατότητες του, αλλά σίγουρα η υψηλής έντασης άσκηση δεν μπορεί να δοθεί ως μια εύκολα εφαρμόσιμη και μοναδική μέθοδος μείωσης των επιπέδων VLDL-TG. Επιπλέον σίγουρα χρειάζεται μια περαιτέρω

διερεύνηση για να δούμε μέσω ποιου μηχανισμού μειώθηκαν τα επίπεδα των VLDL-TG μετά από την υψηλής έντασης και χαμηλής ενεργειακής δαπάνης συνεδρία άσκησης που εξετάσαμε. Αυτό που μπορούμε σίγουρα να πούμε είναι ότι η άσκηση υψηλής έντασης μπορεί να μειώσει τα επίπεδα τα VLDL-TG ακόμη και μετά από μικρή ενεργειακή δαπάνη, αντίθετα με αυτό που πιστεύονταν μέχρι τώρα πως μόνο η ενεργειακή δαπάνη είναι αυτή που μετράει (22) και ότι η προπόνηση φαίνεται να έχει κάποιο παραπάνω επίδραση στην μείωση των VLDL-TG σε σχέση με την άσκηση μιας συνεδρίας.

Συμπερασματικά, βρήκαμε ότι μια συνεδρία άσκησης υψηλής έντασης και χαμηλής ενεργειακής δαπάνης (~1,2 MJ ή ~300 kcal) μειώνει τα επίπεδα των VLDL-TG 14 ώρες μετά την άσκηση, αλλά όχι 48 ώρες μετά. Ενώ τα ολικά τριγλυκερίδια μένουν ανεπηρέαστα 14 ώρες και 48 ώρες μετά την άσκηση.

Βιβλιογραφία

1. Kwiterovich PO. The Metabolic Pathways of High-Density Lipoprotein, Low-Density Lipoprotein and Triglycerides: A Current Review. Am J Cardiol 2000;86:5L-10L.
2. Συντώσης Λ. Μεταβολισμός του ανθρώπου, Μεθοδολογία και Τεχνικές. Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης, Αθήνα 2009.
3. Gibbons GF, Wiggins D, Brown A-M, Hebbachi A-M. Synthesis and function of hepatic very-low-density lipoprotein. Biochemical Society Transactions 2004;32.
4. Sundaram M, Yao Z. Recent progress in understanding protein and lipid factors affecting hepatic VLDL assembly and secretion. Nutrition & Metabolism 2010;7:35.
5. Fisher RM, Coppack SW, Humphreys SM, Gibbons GF, Frayn KN. Human triaglycerol-rich lipoprotein subfractions as substrates for lipoprotein lipase. Clinica Chimica Acta 1995;236:7-17.
6. Karpe F, Bickerton AS, Hodson L, Fielding BA, Tan GD, Frayn KN. Removal of triacylglycerols from chylomicrons and VLDL by capillary beds: the basis of lipoprotein remnant formation. Biochemical Society Transactions 2007;35.
7. Gropper SS, Smith JL, Groff JL, Συντώσης Λ(επιστημονική επιμέλεια). Διατροφή και Μεταβολισμός Ι. Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδη, Αθήνα 2007.
8. Schaefer EJ, Eisenberg S, Levy RI. Lipoprotein apoprotein metabolism. Journal of Lipid Research 1978;19.
9. Gibbons GF. Assembly and secretion of hepatic very-low-density lipoprotein. Biochem. J. 1990;268:1-13.

10. Medh JD, Bowen SL, Fry GL, Ruben S, Hill J, Wong H, Chappell DA. Hepatic triglyceride lipase promotes low density lipoprotein receptor-mediated catabolism of very low density lipoproteins in vitro. *J. Lipid Res.*1999;40:1263-1275.
11. Gibbons GF, Islam K, Pease RJ. Mobilisation of triacylglycerol stores. *Biochimica et Biophysica Acta* 2000;1483:37-57.
- 12 .Brewer BH. Hypertriglyceridemia: Changes in the Plasma Lipoproteins Associated with an Increased Risk of Cardiovascular Disease. *Am J Cardiol* 1999;83:3F-12F.
13. Alexander CA, Hamilton RL, Havel RJ. Subcellular localization of B apoprotein of plasma lipoproteins in rat liver. *J. Cell Biol.* 1976;69:241-263.
14. Gordon DA, Wetterau JR, Gregg RE. Microsomal triaglyceride transfer protein: a protein complex required for the assembly of lipoprotein particles. *Trends Cell Biol* 1995;8:317-321.
15. Gruffat D, Durand D, Graulet B, Bauchart D. Regulation of VLDL synthesis and secretion in the liver. *Reprod Nutr Dev* 1996;36:375-389.
16. LaRosa JC, Levy RI, Herbert P, Lux SE, Fredrickson DS. A specific activator for lipoptotein lipase. *Biochem Biophys Res Commun* 1970;41:57-62.
17. LE NA, Gibson JC, Ginsberg HN. Independent regulation of plasma apolipoprotein C-II and C-III concentrations in very low density and high density lipoproteins: implications for the regulation of the catabolism of these lipoproteins. *J Lipid Res* 1988;29:669-677.
18. Wang CS, Mc Conathy WJ, Kloer HV, Aloupovic P. Modulation of lipoprotein lipase activity by lipoproteins.Effect of apolipoprotein CIII . *J Clin Invest* 1985;75:384-390.
19. Brown WV, Boginsky ML. Inhibition of lipoprotein lipase by an apoprotein of humans very low density lipoprotein. *Biochem Biophys Res Commun* 1972;46:375-382.

20. Yen FT, Deckelbaum RJ, Mann CJ, Marcel YL, Milne RW, Tall AR. Inhibition of cholesteryl ester transfer protein activity by monoclonal antibody. Effects on cholesteryl ester formation and neutral lipid mass transfer in human plasma. *J Clin Invest* 1989;83:2018-2024.
21. Jong MC, Hofker MH, Havekes LM. Role of ApoC-5 in lipoprotein metabolism: Functional differences between ApoC-I, ApoC-II and ApoC-III. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:472-484.
22. Magkos F. Basal very low density lipoprotein metabolism in response to exercise: mechanisms of hypotriacylglycerolemia. *Prog Lipid Res* 2009;48:171-190.
23. Gotto AM Jr. Triacylglyceride as a risk factor for coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1998;82:22Q-25Q
24. Carlson LA, Bottiger LE. Risk factors for ischaemic heart disease in men and women: results of the 19-year follow-up of the Stockholm Prospective Study. *Acta Med Scand* 1985;218:207-211.
25. Bainton D, Miller NE, Bolton CH. Plasma triglyceride and high density lipoprotein cholesterol as predictors of ischaemic heart disease in British men: the Caerphilly and Speedwell Collaborative Heart Disease Studies. *Br Heart J* 1992;68:60-66.
26. Onat A , Sari I , Yazici M , Can G , Hergenc G, Avci GS. Plasma triglycerides, an independent predictor of cardiovascular disease in men: A prospective study based on a population with prevalent metabolic syndrome. *International Journal of Cardiology* 2006;108:89-95.
27. Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, Sigurdsson G, Wareham N, Bingham S, Boekholdt MS, Khaw K-T, Gudnason V. Triglycerides and the Risk of Coronary Heart Disease 10 158 Incident Cases Among 262 525 Participants in 29 Western Prospective Studies. *Circulation* 2007;115:450-458.

- 28.** Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL. Hypertriglyceridemia as a Cardiovascular Risk Factor. *Am J Cardiol* 1998;81:7B-12B
- 29.** Austin MA. Epidemiology of Hypertriglyceridemia and Cardiovascular Disease. *Am J Cardiol* 1999;83:13F-16F.
- 30..** Iso H, Naito Y, Sato S. Serum triglycerides and risk of coronary heart disease among Japanese men and women. *Am J Epidemiol* 2001;153:490-499.
- 31.** Lee J, Heng D, Chia KS, Chew SK, Tan BY, Hughes K. Risk factors and incident coronary heart disease in Chinese, Malay and Asian Indian males: the Singapore cardiovascular cohort study. *Int J Epidemiol* 2001;30:983-988.
- 32.** Patel A, Barzi F, Jamrozik K. Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. *Circulation* 2004;110:2678-2686.
- 33.** Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Am J Cardiol* 1994; 344:1383-1389.
- 34 .**Assmann G, Cullen P, Schulte H. The Munster Heart Study (PROCAM). Results of follow-up at 8 years. *Eur Heart J* 1998;19:A2-A11.
- 35.** Stiko-Rahm A, Wiman B, Hamsten A, Nilsson J. Secretion of plasminogen activator inhibitor-1 from cultured human umbilical vein endothelial cells is induced by very low density lipoprotein. *Arteriosclerosis* 1990;10:1067-73.
- 36.** Alawadhi M, Thanassoulis G, Marcil M, Genest J. Genetic lipoprotein disorders and coronary atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep* 2005;7:196-203.

- 37.** Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143-3421.
- 38.** Jackson, RA, Moloney M, Lowy C, Wright AD, Hartog M, Pilkington TRE, Fraser TR. Differences between metabolic responses to fasting in obese diabetic and obese nondiabetic subjects. *Diabetes* 1971;20:214.
- 39.** Olefsky J, Reaven GM, Farquhar JW. Effects of weight reduction on obesity - Studies of lipid and carbohydrate metabolism in normal and hyperlipoproteinemic subjects. *J. Clin. Invest* 1974;53:64.
- 40.** Kudchodkar BJ, Sodhi HS, Mason DT, Borhani NO. Effects of acute caloric restriction on cholesterol metabolism in man. *Amer. J. Clin. Nutr.* 1977;30:1135.
- 41.** Waden TA, Anderson DA, Foster GD. Two-year changes in lipids and lipoproteins associated with the maintenance of a 5% to 10% reduction in initial reduction: some findings and some questions. *Obes Res* 1999;7:170-178.
- 42.** Mittendorfer B, Patterson WB, Klein S. Effect of weight loss on VLDL-triglyceride and apoB-100 kinetics in women with abdominal obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003;284:E549-E556.
- 43.** Ginsberg HN, Le NA, Gibson JC. Regulation of the production and catabolism of plasma low density lipoproteins in hypertriglyceridemic subjects. Effect of weight loss. *J Clin Invest* 1985;75:614-623.
- 44.** Olefsky J, Reaven GM, Farquhar JW. Effects of weight reduction on obesity. Studies of lipid and carbohydrate metabolism in normal and hyperlipoproteinemic subjects. *J Clin Invest* 1974;53:64-76.

45. Jourdan M, Margen S, Bradfield RB. The turnover rate of serum glycerides in the lipoproteins of fasting obese women during weight loss. *Am J Clin Nutr* 1974;27:850-858.
46. Ross R, Dagnore D, Jones PJ, Smith H, Paddags A, Hudson R, Janssen I. Reduction in obesity and related comorbid conditions after-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000;133:92-103.
47. Goodpaster HB, Kelley ED, Wing RR, Meier A, Thaete FL. Effects of Weight Loss on Regional Fat Distribution and Insulin Sensitivity in Obesity. *Diabetes* 1999;48:839-847.
48. Taskinen MR, Nikilla AE. Effects of caloric restriction on lipid metabolism in man. Changes of Tissue Lipoprotein Lipase Activities and of Serum Lipoproteins. *Atherosclerosis* 1979;32:289-299.
49. Taskinen MR, Nikilla AE. Basal and Postprandial Lipoprotein Lipase Activity in Adipose Tissue During Caloric Restriction and Refeeding. *Metabolism* 1987;36:625-630.
50. Tan MH, Sata T, Havel RJ. The significance of lipoprotein lipase in rat skeletal muscles, *J. Lipid Res.* 1977;18:363.
51. Weisenbrug DCL, Harris KL. Effects of diet on lipoprotein lipase activity in the rat. *J. Nutr.* 1975;105:447.
52. Linder C, Chernick SS, Fleck TR, Scow RO. Lipoprotein lipase and uptake of chylomicron triglyceride by skeletal muscle of rats. *Amer. J. Physiol.* 1976;231:860.
53. Mittendorfer B, Sidossis LS. Mechanism for the increase in plasma triacylglycerol concentrations after consumption of short-term, high-carbohydrate diets. *Am J Clin Nutr* 2001;73:892-899.
54. Koutsari C, Malkova D, Hardman AE. Postprandial lipemia after short-term variation in dietary fat and carbohydrate. *Metabolism* 2000;49:1150-1155.

55. Farquhar JW, Frank A, Gross RC, Reaven GM. Glucose insulin and triaglycerol responses to high and low carbohydrate diets in man. *J Clin Invest* 1966;45:1648-1656.
56. Mensink RP, Katan MB. Effect of monosaturated fatty acids versus complex arbohydrates on high-density lipoproteins in healty men and women. *Lancet* 1987;1:122-125.
57. Coulston AM, Hollenbeck CB, Swislocki ALM, Reaven GM. Persistence of hypertriglyceridemic effect of low-fat, high-carbohydrate diets in NIDDM patients. *Diabetes Care* 1989;12:94-101.
58. Garg A, Grundy SM, Koffer M. Effect of high carbohydrate intake on hyperglycemia, islet function and plasma lipoprotein in NIDDM. *Diabetes Care* 1992;15:1572-1580.
59. Blades B, Garg A. Mechanisms of increase in plasma triacyglycerol concentrations as a result of high carbohydrate intakes in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 1996;62:996-1002.
60. Jacson RL, Yates MT, McNeerney CA, Kasphyal ML. Relationships between post-heparin plasma lipases, triglycerides and high density lipoproteins in normal subjects. *Horm Metab Res* 1990;22:289-294.
61. Chen Y-DI, Coulston AM, Zhou M-Y, Hollenbeck CB, Reaven GM. Why do low-fat, high-carbohydrate diets accentuate postprandial lipemia in patients with NIDDM? *Diabetes Care* 1995;18:10-16.
62. Von Schacky C, Fischer S, Weber CP. Long-term Effects of Dietary Marine w-3 Fatty Acids upon Plasma and Cellular Lipids, Platelet Function, and Eicosanoid Formation in Humans. *J. Clin. Invest* 1985;76:1626-1631.
63. Harris SW, Connor EW, Illingworth DR, Rothrock WD, Foster MD. Effects of fish oil on VLDL triglyceride kinetics in humans. *J Lipid Res.* 1990;31:1549-1558.

64. Nestel PJ, Connor WE, Reardon MR, Connor S, Wong S, Boston R. Suppression by diets rich in fish oil of very low density lipoprotein production in man. *J. Clin. Invest.* 1984;74:72-89.
65. Sanders TAB, Sullivan DR, Reeve J, Thompson GR. Triglyceride-lowering effect of marine polyunsaturates in patients with hypertriglyceridemia. *Arteriosclerosis* 1985;5:459-465.
66. Burns S, Corrie H, Holder E, Nightingale T, Stensel D. A single session of resistance exercise does not reduce postprandial lipemia. *Journal of Sports Science* 2005;3:251-260.
67. Burns SF, Broom DR, Miyashita M, Ueda C, Stensel DJ. Increased Postprandial Triacylglycerol Concentrations following Resistance Exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2006;38:527-533.
68. Zafeiridis AE, Goloi E, Petridou A, Dipla K, Mougios V, Kellis S. Effects of low- and high-volume resistance exercise on postprandial lipaemia. *Br J Nutr* 2007;97:471-477.
69. Pafili ZK, Bogdanis GC, Tsetsonis NV, Maridaki M. Postprandial Lipemia 16 and 40 Hours after Low-Volume Eccentric Resistance Exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2009;41:375-382.
70. Petit DS, Arngrimsson SA, Cureton KJ. Effect of resistance exercise on postprandial lipemia. *Journal of Applied Physiology* 2003;94:694-700.
71. Singhal A, Trilk JL, Jenkins NT, Bigelman KA, Cureton KJ. Effect of intensity of resistance exercise on postprandial lipemia. *J Appl Physiol* 2009;106:823-829.
72. Tsekouras YE, Magkos F, Prentzas KI, Basioukas KN, Matsama SG, Yanni AE, Kavouras SA, Siddosis LS. A single bout of whole-body resistance exercise augments basal VLDL triacylglycerol removal from plasma in healthy untrained men. *Clinical Science* 2009;116.
73. Aldred HE, Perry IC, Hardman AE. The Effect of a Single Bout of Brisk Walking on Postprandial Lipemia in Normolipidemic Young Adults. *Metabolism* 1994;43:836-841.

- 74.** Annuzzi G, Jansson E, Kaijser L, Holmquist L, Carlson LA. Increased Removal Rate of Exogenous Triglycerides After Prolonged Exercise in Man: Time Course and Effect of Exercise Duration. *Metabolism* 1987;36:438-443.
- 75.** Miyashita M, Tokuyama K. Moderate exercise reduces serum triacylglycerol concentrations but does not affect pre-heparin lipoprotein lipase concentrations after a moderate-fat meal in young men. *British Journal of Nutrition* 2008;99:1076-1082.
- 76.** Sady S, Thompson PD, Cullinane EM, Kantor MA, Domagala E, Herbert PN. Prolonged Exercise Augments Plasma Triglyceride Clearance. *JAMA* 1986;256:2552-2555.
- 77.** Weise SD, Grandjean PW, Rohack JJ, Womack JW, Crouse SF. Acute changes in blood lipids and enzymes in postmenopausal women after exercise. *J Appl Physiol* 2005;99:609-615.
- 78.** Tsetsonis NV, Hardman AE, Mastana SS. Acute effects of exercise on postprandial lipemia: a comparative study in trained and untrained middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 1997;65:525-533.
- 79.** Cullinane E, Siconolfi S, Saritelli A, Thompson PD. Acute decrease in serum triglycerides with exercise: is there a threshold for an exercise effect? *Metabolism* 1982;31:844-847.
- 80.** Gill JM, Herd SL, Hardman AE. Moderate exercise and post-prandial metabolism: issues of dose-response. *J Sports Sci* 2002;20:961-967.
- 81.** Tsetsonis NV, Hardman AE. Reduction in postprandial lipemia after walking: influence of exercise intensity. *Med Sci Sports Exerc* 1996;28:1235-1242.
- 82.** Tsetsonis NV, Hardman AE. Effects of low and moderate intensity treadmill walking on postprandial lipaemia in healthy young adults. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1996;73:419-426.
- 83.** Gill JM, Frayn KN, Wootton SA, Miller GJ, Hardman AE. Effects of prior moderate exercise on exogenous and endogenous lipid metabolism and plasma factor VII activity. *Clin Sci* 2001;100:517-527.

- 84.** Malkova D, Evans RD, Frayn KN, Humphreys SM, Jones PR, Hardman AE. Prior exercise and postprandial substrate extraction across the human leg. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000;279:E1020-1028.
- 85.** Magkos F, Wright DC, Patterson BW, Mohammed SB, Mittendorfer B. Lipid metabolism response to a single, prolonged bout of endurance exercise in healthy young men. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006;290:E355-E362.
- 86.** Tsekouras YE, Yanni AE, Bougatsas D, Kavouras SA, Sidossis LS. A single bout of brisk walking increases basal very low-density lipoprotein triacylglycerol clearance in young men. *Metabolism Clinical and Experimental* 2007;56:1037-1043.
- 87.** Altena TS , Michaelson JL, Ball SD, Thomas TR. Single Sessions of Intermittent and Continuous Exercise and Postprandial Lipemia. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36:1364-1371.
- 88.** Campbell S, Moffatt R, Kushnick M, Timothy A, Panton L. Acute bouts of continuous and accumulated treadmill exercise of isocaloric energy expenditure alters HDL-C2 and LCATa in men [abstract 2477]. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39:S464.
- 89.** Miyashita M. Effects of continuous versus accumulated activity patterns on postprandial triacylglycerol concentrations in obese men. *Int J Obes (Lond)* 2008;32:1271-8.
- 90.** Imamura H, Katagiri S, Uchid K, Miyamoto N, Nakano H, Shirota T. Acute effects of moderate exercise on serum lipids, lipoproteins and apolipoproteins in sedentary young women. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2000;27:975-979.
- 91.** Zhang JQ, Smith B, Langdon MM, Messimer HL, Sun GY, Cox RH. Changes in LPLa and reverse cholesterol transport variables during 24-h postexercise period. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002;283:E267-E274.

- 92.** Thomas TR, Horner KE, Langdon MM, Zhang JQ, Krul ES, Sun GY. Effect of exercise and medium-chain fatty acids on postprandial lipemia. *J Appl Physiol* 2001;90:1239-1246.
- 93.** Angelopoulos TJ, Robertson RJ. Effect of a single exercise bout on serum triglycerides in untrained men. *J Sports Med Phys Fitness* 1993;33:264-267.
- 94.** Magkos F, Patterson BW, Mohammed SB, Mittendorfer B. A single 1-h bout of evening exercise increases basal FFA flux without affecting VLDL-triglyceride and VLDL-apolipoprotein B-100 kinetics in untrained lean men. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007;292:E1568-E1574.
- 95.** Magkos F, Patterson BW, Mohammed SB, Mittendorfer B. Basal adipose tissue and hepatic lipid kinetics are not affected by a single exercise bout of moderate duration and intensity in sedentary women. *Clinical Science* 2009;116:327-334.
- 96.** Magkos F, Tsekouras YE, Prentzas KI, Basioukas KN, Matsama SG, Yanni AE, Kavouras SA, Sidossis LS. Acute exercise-induced changes in basal VLDL-triglyceride kinetics leading to hypotriglyceridemia manifest more readily after resistance than endurance exercise. *J Appl Physiol* 2008;105:1228-1236.
- 97.** Tsekouras YE, Magkos F, Kellas Y, Basioukas KN, Kavouras SA, Sidossis LS. High-intensity interval aerobic training reduces hepatic very low-density lipoprotein-triglyceride secretion rate in men. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2008;295:E851-E858.
- 98.** Magkos F, Tsekouras Y, Kavouras SA, Mittendorfer B, Sidossis LS. Improved insulin sensitivity after a single bout of exercise is curvilinearly related to exercise energy expenditure. *Clinical Science* 2008;114:59-64.
- 99.** Kokalas N, Petridou A, Nikolaidis MG, Mougios V. Effect of aerobic exercise on lipaemia and its fatty acid profile after a meal of moderate fat content in eumenorrhoeic women. *Br J Nutr* 2005;94:698-704.

- 100.** Petridou A, Gerkos N, Kolifa M, Nikolaidis MG, Simos D, Mougios V. Effect of exercise performed immediately before a meal of moderate fat content on postprandial lipaemia. *Br J Nutr* 2004;91:683-687.
- 101.** Pfeiffer M, Ludwig T, Wenk C, Colombani PC. The influence of walking performed immediately before meals with moderate fat content on postprandial lipemia. *Lipids Health Dis* 2005;4:24.
- 102.** Pfeiffer M, Wenk C, Colombani PC. The influence of 30 minutes of light to moderate intensity cycling on postprandial lipemia. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;13:363-368.
- 103.** James AP, Slivkoff-Clark K, Mamo JCL. Prior exercise does not affect chylomicron particle number following a mixed meal of moderate fat content. *Lipids Health Dis* 2007;6:8.
- 104.** Barrett LA, Morris JG, Stensel DJ, Nevill ME. Exercise and Postprandial Plasma Triacylglycerol Concentrations in Healthy Adolescent Boys. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2007;39:116-122.
- 105.** Durstine JL, Grandjean PW, Cox CA, Thompson PD. Lipids, lipoproteins, and exercise. *J Cardiopulm Rehabil* 2002;22:385-398.
- 106.** Holloszy JO, Skinner JS, Toro G, Cureton TK. Effects of a Six Month Program of Endurance Exercise on the Serum Lipids of Middle-Aged Man. *Am J Cardiol* 1964;14:753-60.

