

# Ρύθμιση Σωματικού Βάρους & Λεπτίνη

ΙΩΑΝΝΗΣ ΦΑΤΟΥΡΟΣ, Ph.D.

Επίκουρος Καθηγητής, Τ.Ε.Φ.Α.Α. Δ.Π.Θ.

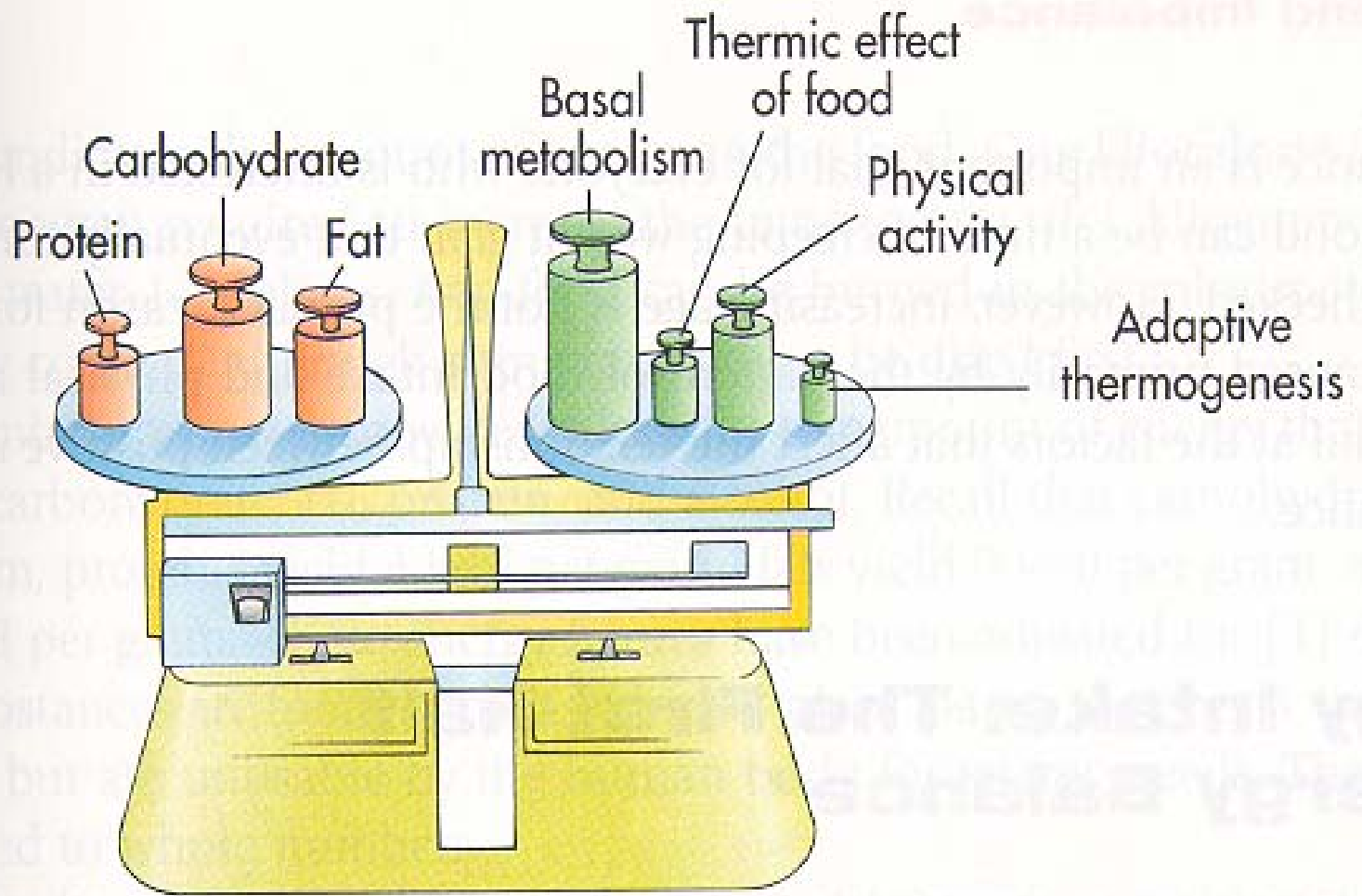
Βιοχημείας της Άσκησης

# ΣΚΟΠΟΣ

- Για να μπορέσει ένα άτομο να παραμείνει στα ίδια κιλά θα πρέπει να προσέξει την ποσότητα της τροφής που προσλαμβάνει και τις δραστηριότητες που πραγματοποιεί ημερησίως. Σκοπός αυτής της διάλεξης είναι να παρουσιάσει στους φοιτητές τους 2 παράγοντες (πρόσληψη τροφής-ενέργειας και κατανάλωση ενέργειας) που επηρεάζουν την ενεργειακή ισορροπία του οργανισμού και με αυτό να καταλάβουν γιατί ένα άτομο παίρνει ή χάνει κιλά.

# Ενεργειακή ισορροπία

- Μία κατάσταση κατά την οποία η ενέργεια που προσλαμβάνεται με την μορφή τροφών και αλκοόλ ισοδυναμεί με την ενέργεια που καταναλώνεται, κυρίως διαμέσου του Βασικού Μεταβολικού Ρυθμού και της φυσικής δραστηριότητας.



Intake

Output

Weight change

# Ενεργειακή ισορροπία

- Εάν κάποιος προσλαμβάνει μεγαλύτερη ποσότητα ενέργειας από αυτή που καταναλώνει τότε θα πάρει κιλά, ενώ στην περίπτωση που κάποιος καταναλώνει μεγαλύτερη ποσότητα ενέργειας από αυτή που προσλαμβάνει τότε θα χάσει κιλά.



Figure 10-1 A model for energy balance. The model of a laboratory scale in (A) i

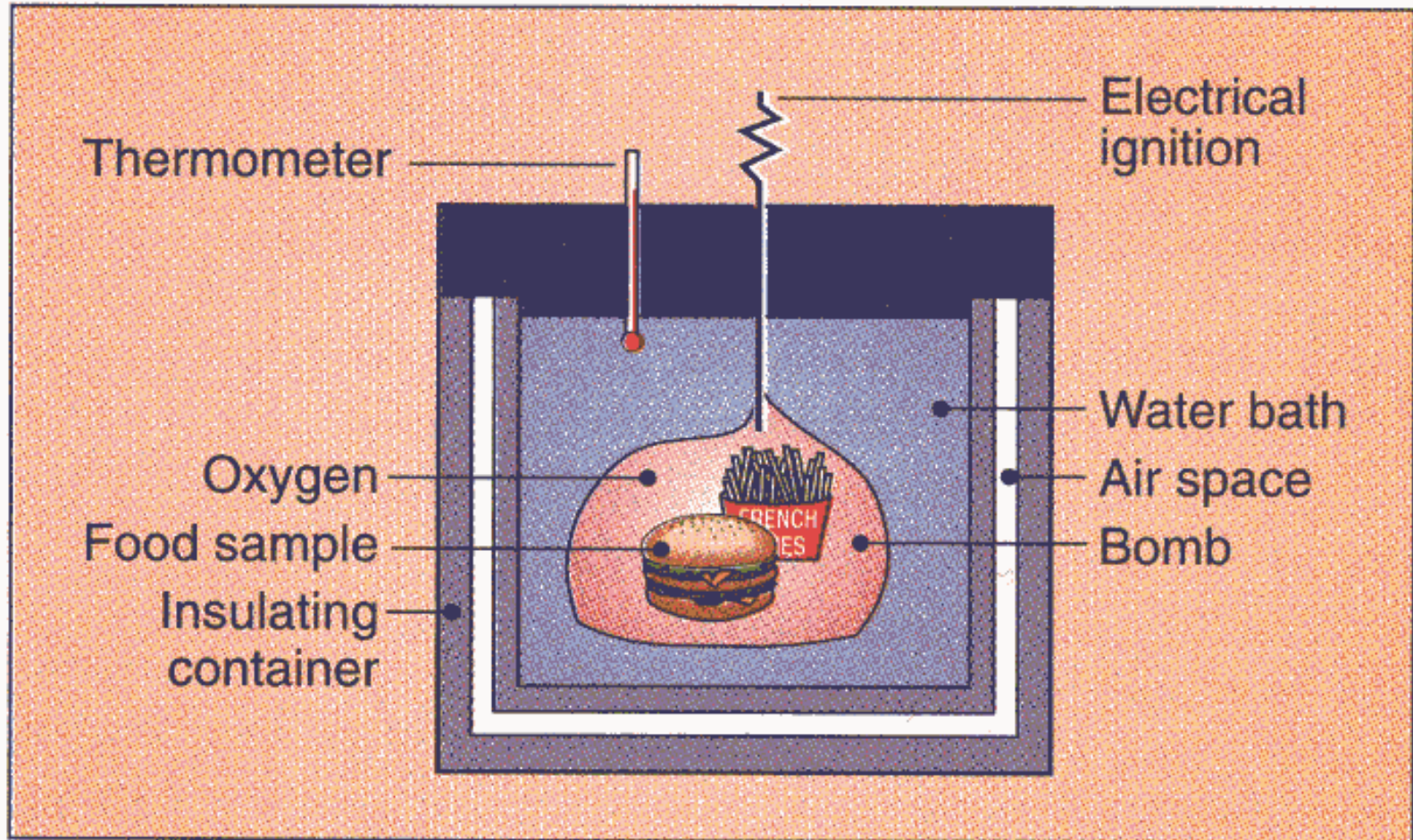
# Πρόσληψη ενέργειας

- Η πρόσληψη ενέργειας καθορίζεται από τις τροφές που τρώμε σε καθημερινή βάση και μας παρέχουν θερμίδες.
- CHO = 4 θερμίδες
- Λίπος = 9 θερμίδες
- Πρωτεΐνη = 4 θερμίδες
- Αλκοόλ = 7 θερμίδες

# Καθορισμός ενεργειακής περιεκτικότητας των τροφών

- Κλίβανος θερμομέτρησης (bomb calorimeter)
- Άμεσος προσδιορισμός της ενέργειας σε μία τροφή
- Θερμίδα = ενέργεια που απαιτείται για την αύξηση της θερμοκρασίας ενός kg νερού κατά 1 βαθμό Κελσίου

# Κλίβανος θερμομέτρησης





# Κλίβανος θερμομέτρησης

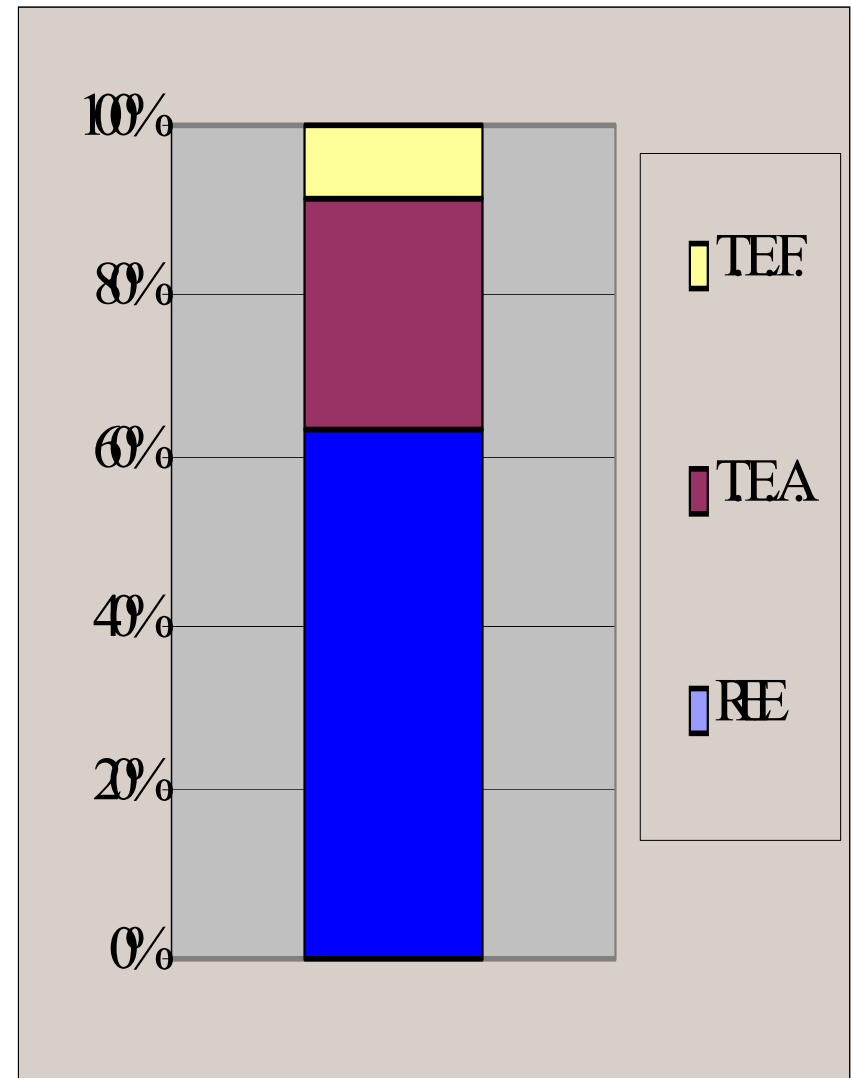
- Οι τιμές που παίρνονται προσαρμόζονται λόγω α) πέψης και β) φυτικών ινών που οξειδώνονται αλλά δεν μας παρέχουν ενέργεια.
- Kjoule = το έργο που απαιτείται για την μεταφορά 1 κιλού σε μία απόσταση 1 μέτρου με μία δύναμη 1 newton.
- 1 kcal = 4.18 kjoules

# Παραγωγή ενέργειας

1. Βασικός μεταβολικός ρυθμός (Resting Energy Expenditure)
2. Φυσική δραστηριότητα (Physical Activity)
3. Πέψη τροφών (Thermic Effect of Food)
4. Θερμογένεση (Thermogenesis)

# Παραγωγή ενέργειας

1. Βασικός μεταβολικός ρυθμός (Resting Energy Expenditure-REE)
2. Φυσική δραστηριότητα (Physical Activity-TEA)
3. Πέψη τροφών (Thermic Effect of Food-TEF)
4. Θερμογένεση (Thermogenesis)



# 1. Βασικός μεταβολικός ρυθμός (BMP)

- Αντιπροσωπεύει την ελάχιστη ποσότητα ενέργειας που απαιτείται για να διατηρηθεί ένας ξύπνιος οργανισμός ζωντανός.
- 60-70 % της συνολικής ενέργειας
- Ο BMP ενός φυσιολογικού ατόμου (70 κιλά) υπολογίζεται ως 1 kcal/kg Σ.Β./ώρα (~1600 θερμίδες)
- Εξαρτάται από την άλιπη σωματική μάζα

# Συμμετοχή των ιστών στο BMP

■ Ήπαρ	29%
■ Εγκέφαλος	19%
■ Μυς	18%
■ Καρδιά	10%
■ Νεφροί	7%
■ Άλλοι	17%

# Παράγοντες επηρεασμού του BMP

1. Συνολική επιφάνεια του σώματος
2. Φύλο (άλιπη σωματική μάζα)
3. Θερμοκρασία του σώματος
4. Θυροειδικές ορμόνες
5. Ηλικία
6. Εγκυμοσύνη
7. Καφεΐνη και
8. Κάπνισμα
9. Πρόσληψη τροφής (-10-20% με μείωση πρόσληψης τροφής)

## 2. Φυσική δραστηριότητα

- Αντιπροσωπεύει την ενέργεια που καταναλώνεται κατά την διάρκεια διαφόρων φυσικών δραστηριοτήτων που πραγματοποιούνται κατά την διάρκεια της ημέρας.
- 15-30% της συνολικής ενέργειας
- Τα ανήσυχτα άτομα καταναλώνουν 100-800 θερμίδες παραπάνω ημερησίως.
- Έρευνες υποδεικνύουν πως καταναλώνουμε λίγο περισσότερες θερμίδες απ' ότι στην αρχή του αιώνα αλλά ξοδεύουμε πολύ λιγότερες.

# 3. Πέψη τροφών

- Αντιπροσωπεύει την ενέργεια που χρειάζεται ο οργανισμός για την πέψη, απορρόφηση και επεξεργασία των διαφόρων τροφών.
- 5-10% της συνολικής ενέργειας
- Μεγαλύτερη όταν καταναλώνεται γεύμα πλούσιο σε CHO ή πρωτεΐνη.
- Μεγάλα γεύματα καταναλώνουν περισσότερη ενέργεια απ' ότι όταν απλώνεται η ίδια ποσότητα για πολλές ώρες.



## 4. Θερμογένεση

- Αντιπροσωπεύει την ενέργεια που απαιτείται σαν αντίδραση σε κρύο περιβάλλον ή υπερφαγία (overfeeding).
- ~5% της συνολικής ενέργειας
- Φαιός Λιπώδης Ιστός (Brown adipose tissue-μη-παραγωγή ATP)
- ΣΝΣ (β3 αδρενεργικοί υποδοχείς)

# Τρόποι μέτρησης κατανάλωσης ενέργειας

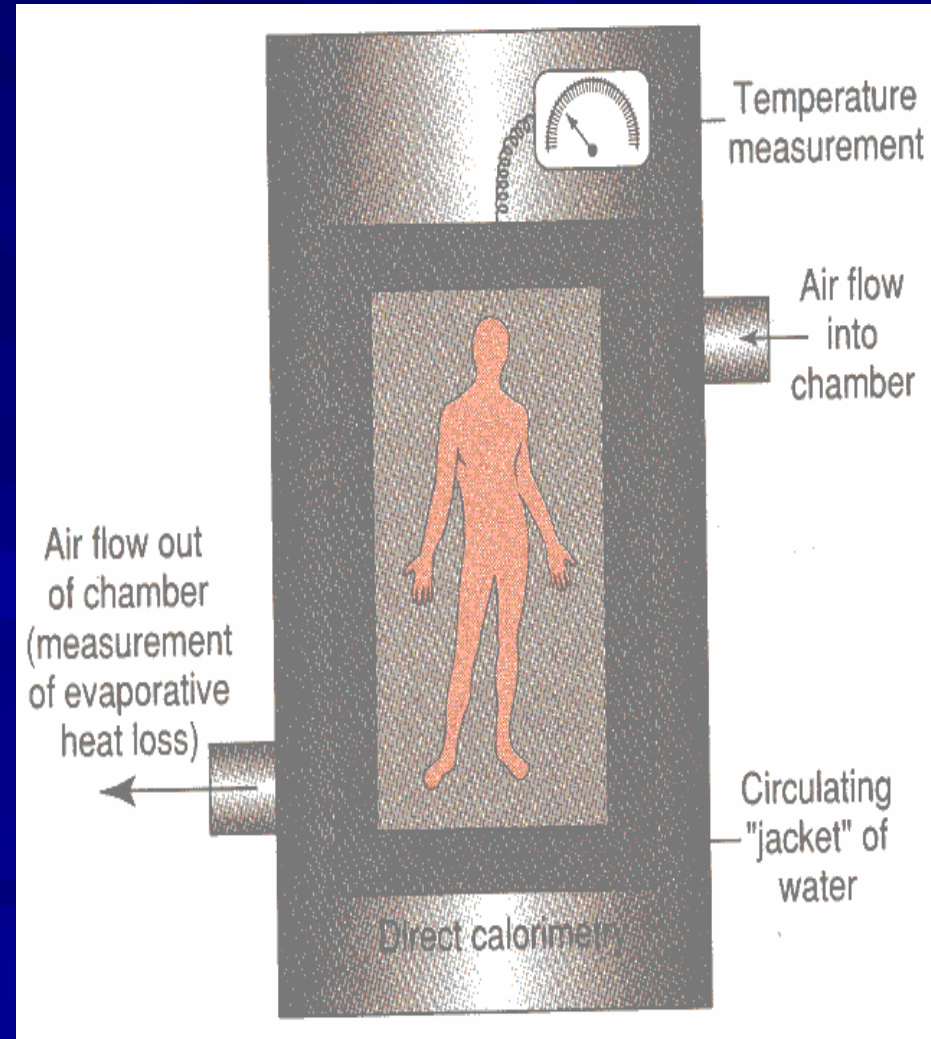
- Άμεση θερμοδομετρία
- Έμμεση θερμοδομετρία

# Άμεση θερμοδομετρία

- Μονωμένο δωμάτιο
- Αύξηση θερμοκρασίας νερού
- Σύνθετη και ακριβή

# Άμεση θερμιδομετρία

- Μονωμένο δωμάτιο
- Αύξηση θερμοκρασίας νερού
- Σύνθετη και ακριβή



# Έμμεση θερμιδομετρία

- Μέτρηση πρόσληψης  $O_2$
- 1 λίτρο  $O_2$  = 5 θερμίδες
- Σταθερά ισότοπα  $^2H_2$  και  $^{18}O$ .
- Πρόσληψη νερού και μέτρηση ισοτόπων στα ούρα. Μαζί με μαθηματικές εξισώσεις προσδιορίζεται η παραγωγή  $CO_2$  ημερησίως.

# Προσδιορισμός BMR

- **Γυναίκες**
- 0.9 θερμ./κιλό Σ.Β./ώρα
- **Άνδρες**
- 1 θερμ./κιλό Σ.Β./ώρα
- π.χ.
- $70 \text{ κιλά} * 1 \text{ θερμ./κιλό Σ.Β./ώρα} = 70 \text{ θερμ./ώρα}$
- $70 \text{ θερμ./ώρα} * 24 \text{ ώρες/ημέρα} = 1680$   
θερμ./ημέρα

# Προσδιορισμός φυσικής δραστηριότητας

- Ανάλογα με τον τρόπο ζωής και το είδος της δουλειάς πολλαπλασιάζεται η ενέργεια του BMP με ένα συντελεστή.
- Καθιστική δουλειά = 20-40% BMP
- Ελαφριά δουλειά = 55-65% BMP
- Μέτρια δουλειά = 70-75% BMP
- Βαριά δουλειά = 80-100% BMP

# Προσδιορισμός φυσικής δραστηριότητας

- Στο προηγούμενο παράδειγμα ας υποθέσουμε ότι ο άνδρας κάνει μέτρια δουλειά (70% BMR). Επομένως,
- $1680 \text{ θερμ./ημέρα} * 0.70 = 1176$   
θερμ./ημέρα



# Προσδιορισμός πέψης τροφών

- Ένας γρήγορος τρόπος υπολογισμού είναι να προσθέσουμε τις θερμίδες του BMP και της φυσικής δραστηριότητας και να πάρουμε το 10% αυτών.
- π.χ.
- $1680 \text{ θερμ./ημέρα} + 1176 \text{ θερμ./ημέρα} = 2856 \text{ θερμ./ημέρα}$
- $2856 \text{ θερμ./ημέρα} * 0.10 = 286 \text{ θερμ./ημέρα}$

# Προσδιορισμός συνολικής ημερήσιας δαπάνης

- Προσθέτουμε την ενέργεια του ΒΜΡ, της φυσικής δραστηριότητας και της πέψης των τροφών.
- $1680 \text{ θερμ./ημέρα} + 1176 \text{ θερμ./ημέρα} + 286 \text{ θερμ./ημέρα} = 3142 \text{ θερμ./ημέρα}$

- Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένα, εκτός του παράγοντα της πρόσληψης της τροφής ένας άλλος παράγοντας ο οποίος καθορίζει το βάρος είναι και η πρόσληψη της τροφής.

# Γιατί τρώω;

- Υπολογίστηκε ότι μία γυναίκα 25 ετών μέσα σε 40 χρόνια αύξησε το βάρος της κατά 11 κιλά αφού είχε ήδη καταναλώσει περίπου 20 τόνους φαγητού.
- Μικρό λάθος υπολογισμού θερμίδων (0.03%).
- Υπάρχουν κέντρα στον υποθάλαμο τα οποία οδηγούν τόσο στην πρόσληψη της τροφής όσο και στο σταμάτημα της πρόσληψης τροφής.

Έχει βρεθεί πως ο καθορισμός της πρόσληψης της τροφής είναι καλύτερος όταν υπολογίζεται σε εβδομαδιαία παρά σε ημερήσια βάση (3-day recall).

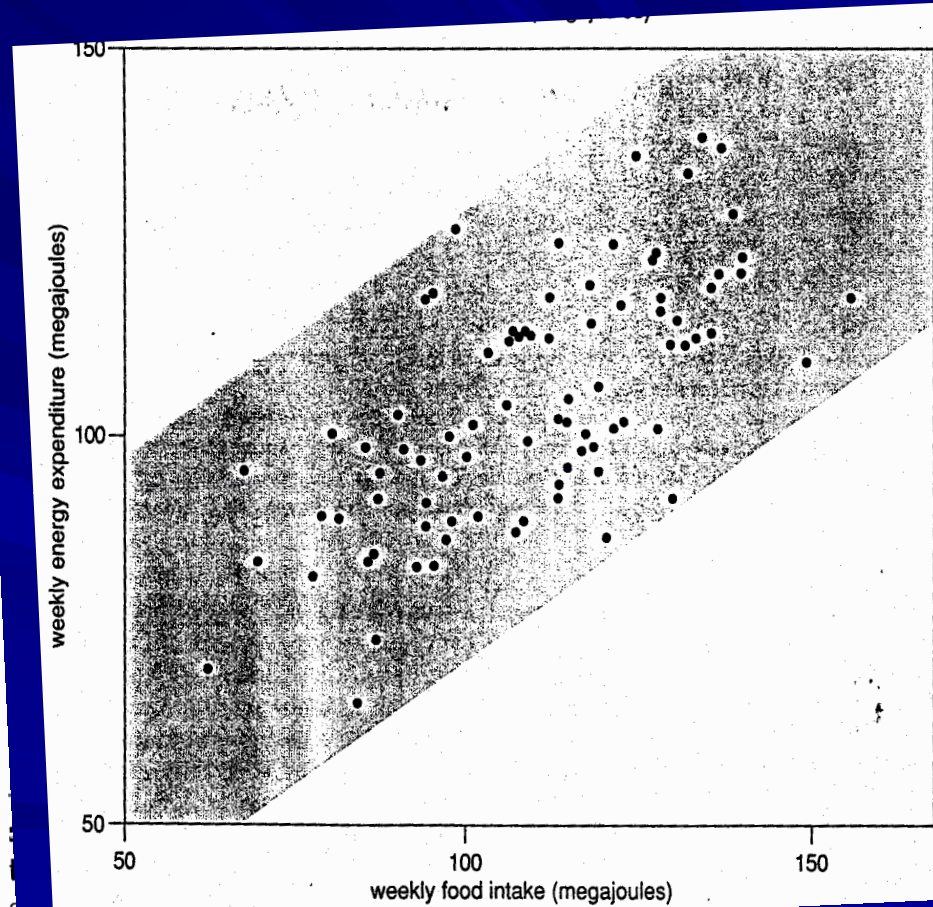
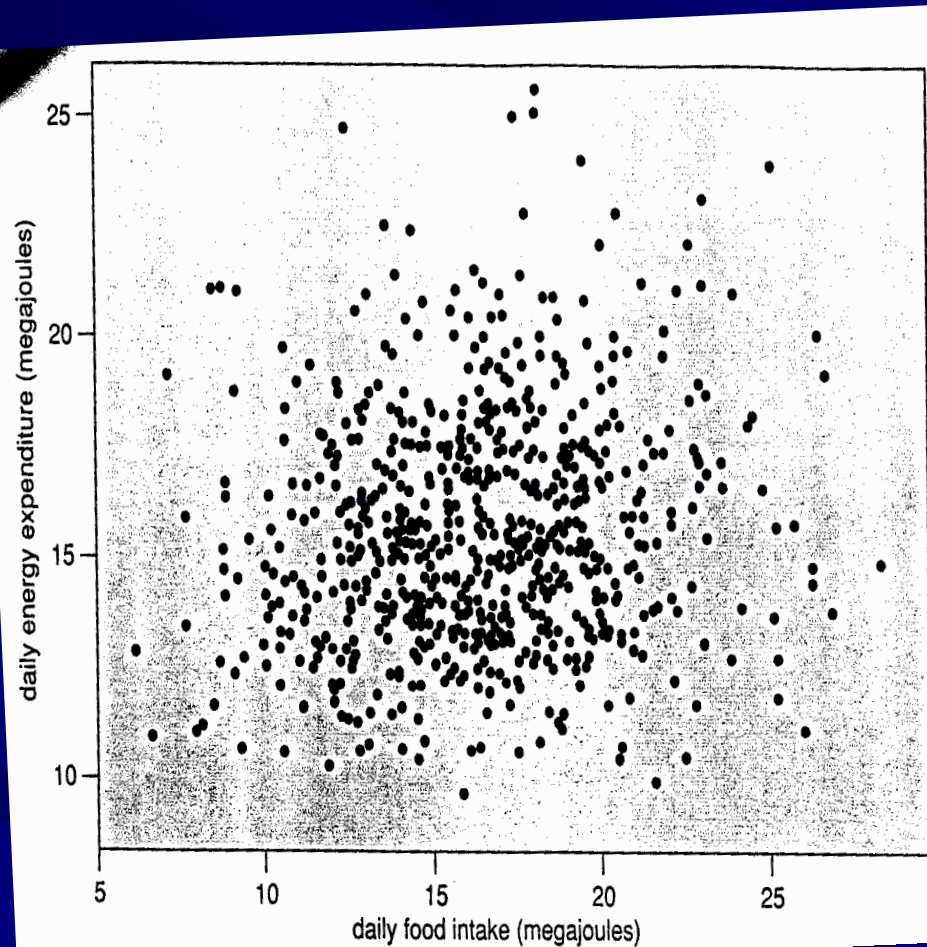
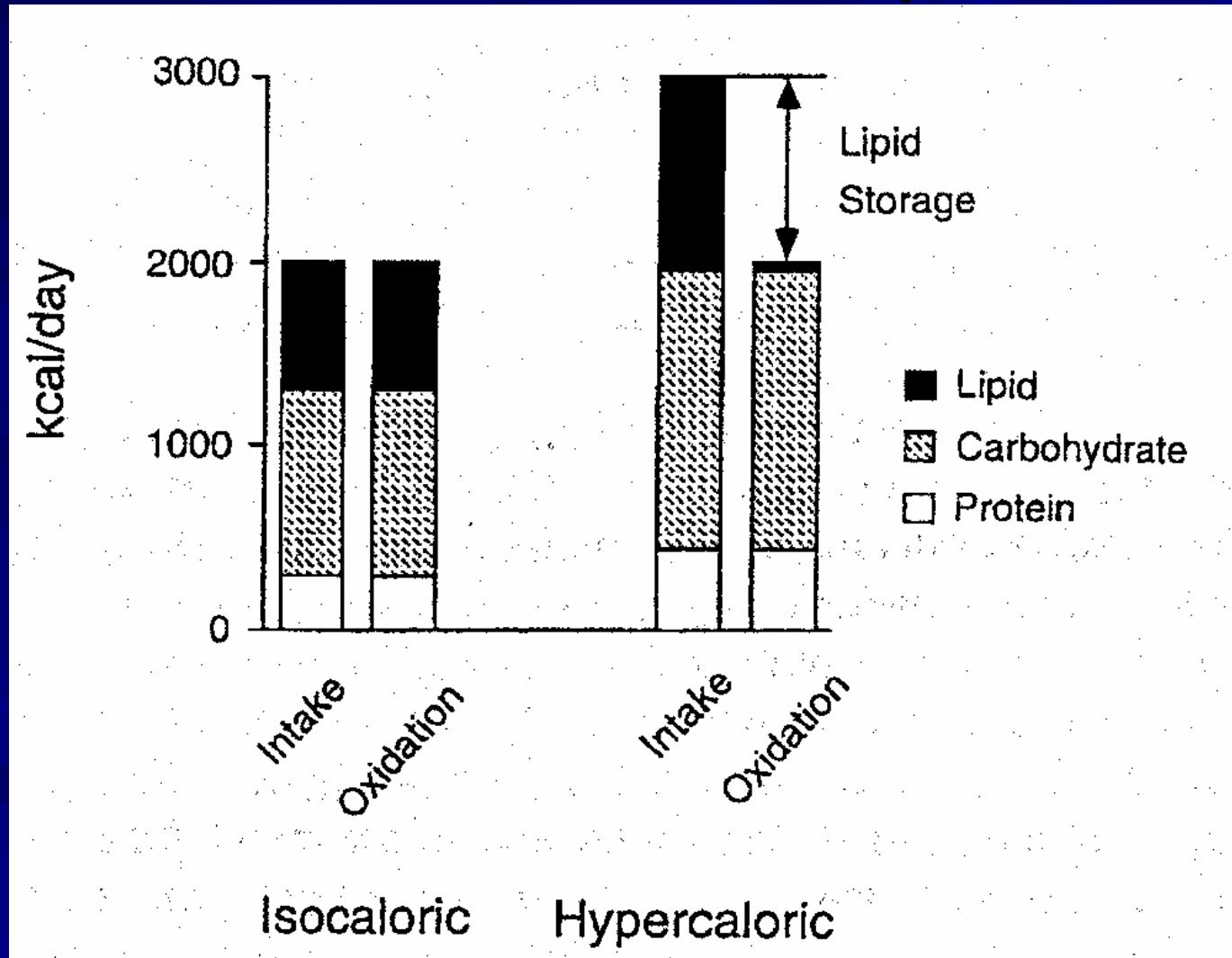
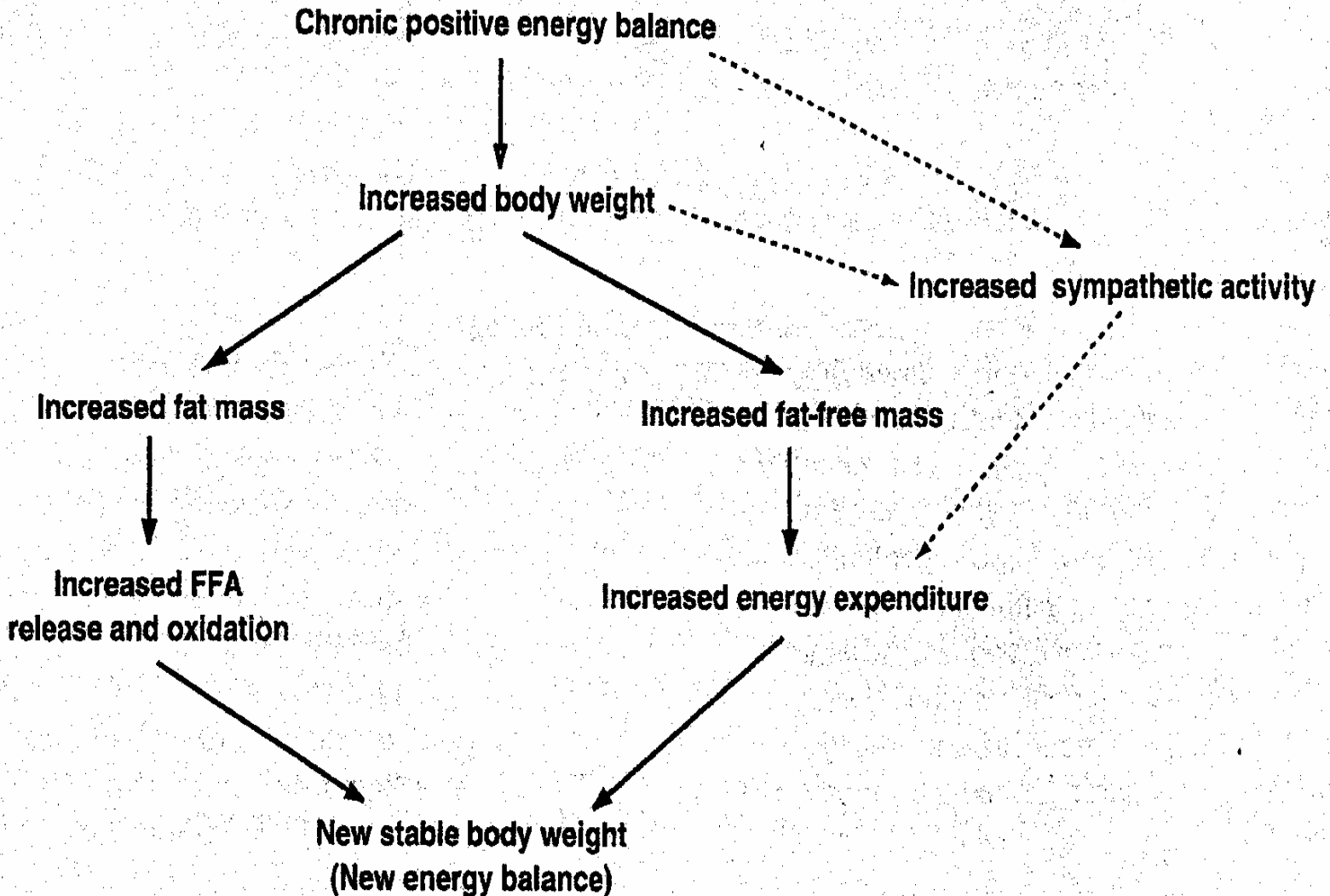


Figure 9.7

# Οι επιπλέον θερμίδες δεν οξειδώνονται και αποθηκεύονται



# Επιδράσεις και προσαρμογές του θετικού ισοζυγίου θερμίδων (μέτρηση ΕΔΗ σε υπέρβαρα άτομα)



# Σύστημα ελέγχου πρόσληψης τροφής και σωματικού βάρους

- **Ρυθμιζόμενη παράμετρος** (σωματικό βάρος, τροφή)
- **Κεντρικός ελεγκτής-ρυθμιστής** (εγκέφαλος)
- **Κεντρομόλο σύστημα** το οποίο πληροφορεί τον κεντρικό ρυθμιστή για την ποσότητα της ρυθμιζόμενης παραμέτρου
- **Φυγόκεντρο σύστημα** το οποίο ξεκινάει τις ανάλογες ενέργειες που προσδιορίζει ο κεντρικός ρυθμιστής



# Κεντρικός ελεγκτής-ρυθμιστής (εγκέφαλος)

- Υπάρχουν αρκετές περιοχές του εγκεφάλου οι οποίες είναι υπεύθυνες για την αυξημένη ή μειωμένη πρόσληψη τροφής.
- Μέσο-Πρόσθιος (VMH)
- Πλάγιος (LH)
- Μέσος ραχιαίος (DMH)
- Παρακοιλιακός (PVN)

# Μέσο-Πρόσθιος-VMH

Επιδρά στο ΣΝΣ και οδηγεί στην

- - πρόσληψης τροφής
- + λιπόλυσης
- + δραστηριότητας φαιού λιπώδους ιστού

# Βλάβη VMH

- + ΠΝΣ
- + πρόσληψης τροφής
- + πρόσληψης CHO
- - δραστηριότητας φαιού λιπώδους ιστού
- «Satiety center»-κέντρο κορεσμού

# Πλάγιος-LH

Επιδρά στο ΠΝΣ και οδηγεί στην

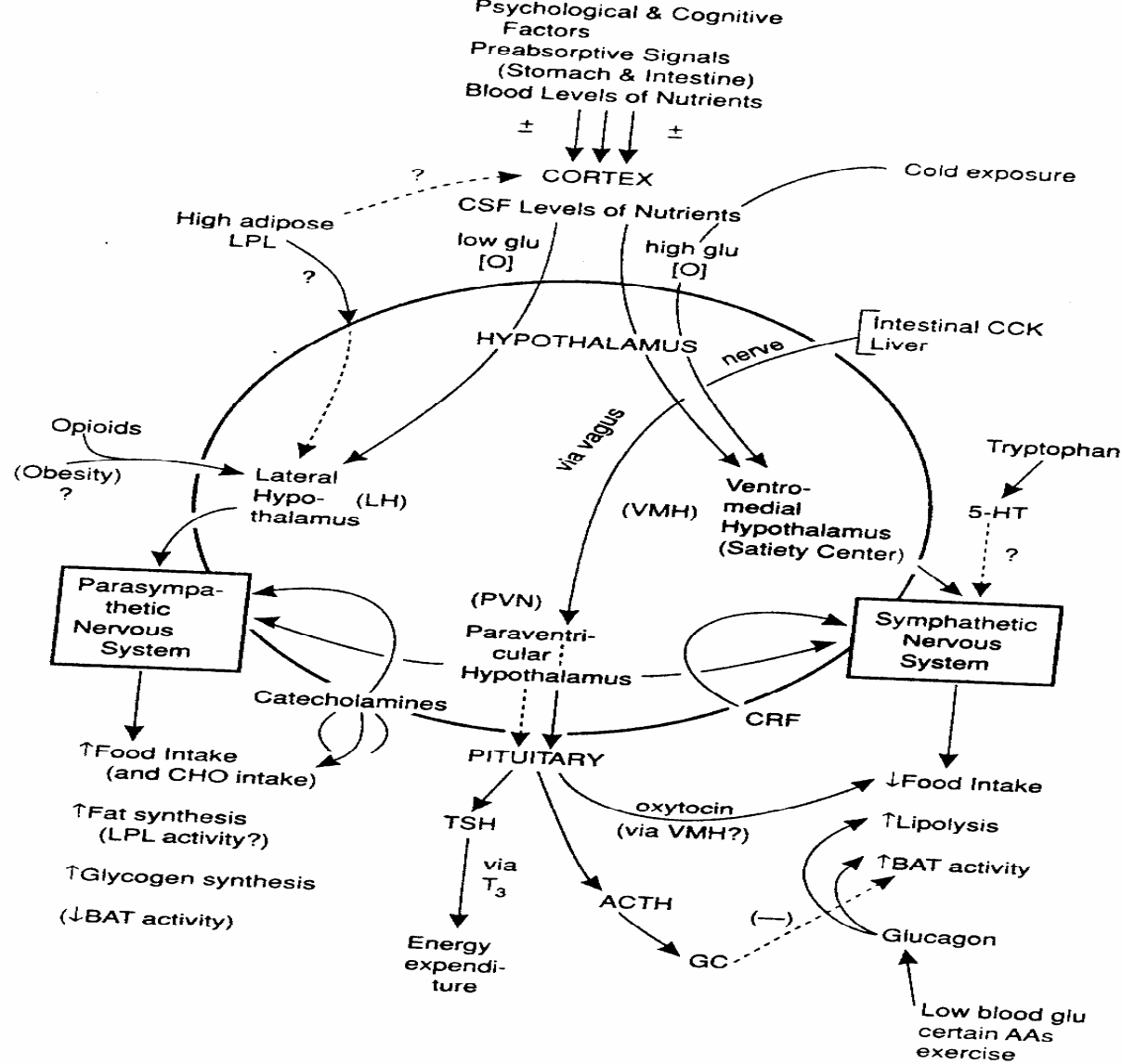
- + πρόσληψη τροφής
- + σύνθεση λίπους
- + σύνθεση γλυκογόνου
- - δραστηριότητα φαιού λιπώδους ιστού

# Βλάβη LH

- + ΣΝΣ
- - Πρόσληψη τροφής
- + δραστηριότητα φαιού λιπώδους ιστού
- + θερμοκρασία
- «hunger center»-κέντρο πείνας

# Παρακοιλιακός-Μέσος ραχιαίος PVN-DMN

- Περιοχές του εγκεφάλου που είναι υπεύθυνες η μεν πρώτη για την αναπλήρωση των αποθεμάτων CHO σε ημερήσια βάση και πιθανόν αύξηση της ενεργειακής δαπάνης διαμέσου των θυροειδικών ορμονών, η δε δεύτερη για την ανάπτυξη του ζώου.



**EFFECTS OF LESIONS**

**LH Lesions**  
 ↑Sympathetic activity  
 ↓Food intake  
 ↑BAT activity  
 ↑Core body temperature

**PVN Lesions**  
 ↑CHO appetite

**VMH Lesions**  
 ↑parasympathetic activity  
 ↑Total food intake  
 ↑CHO intake  
 ↓BAT activity

# Κεντρομόλο σύστημα

- Αναπτύχθηκαν 2 θεωρίες για τη σύνδεση του κεντρομόλου συστήματος και του ρυθμιστή
  - Γλυκοστατική
  - Λιποστατική



# Γλυκοστατική

- Έκχυση 2-DG στον εγκέφαλο οδήγησε στην πρόσληψη τροφής
- Μείωση [γλυκόζης] πριν από ένα γεύμα
- Δεν λαμβάνει υπ' όψιν το ρόλο όλων των θρεπτικών στοιχείων
- Η αναπλήρωση των CHO γίνεται σε ημερήσια βάση
- Βραχυπρόθεσμος προσδιορισμός πρόσληψης τροφής

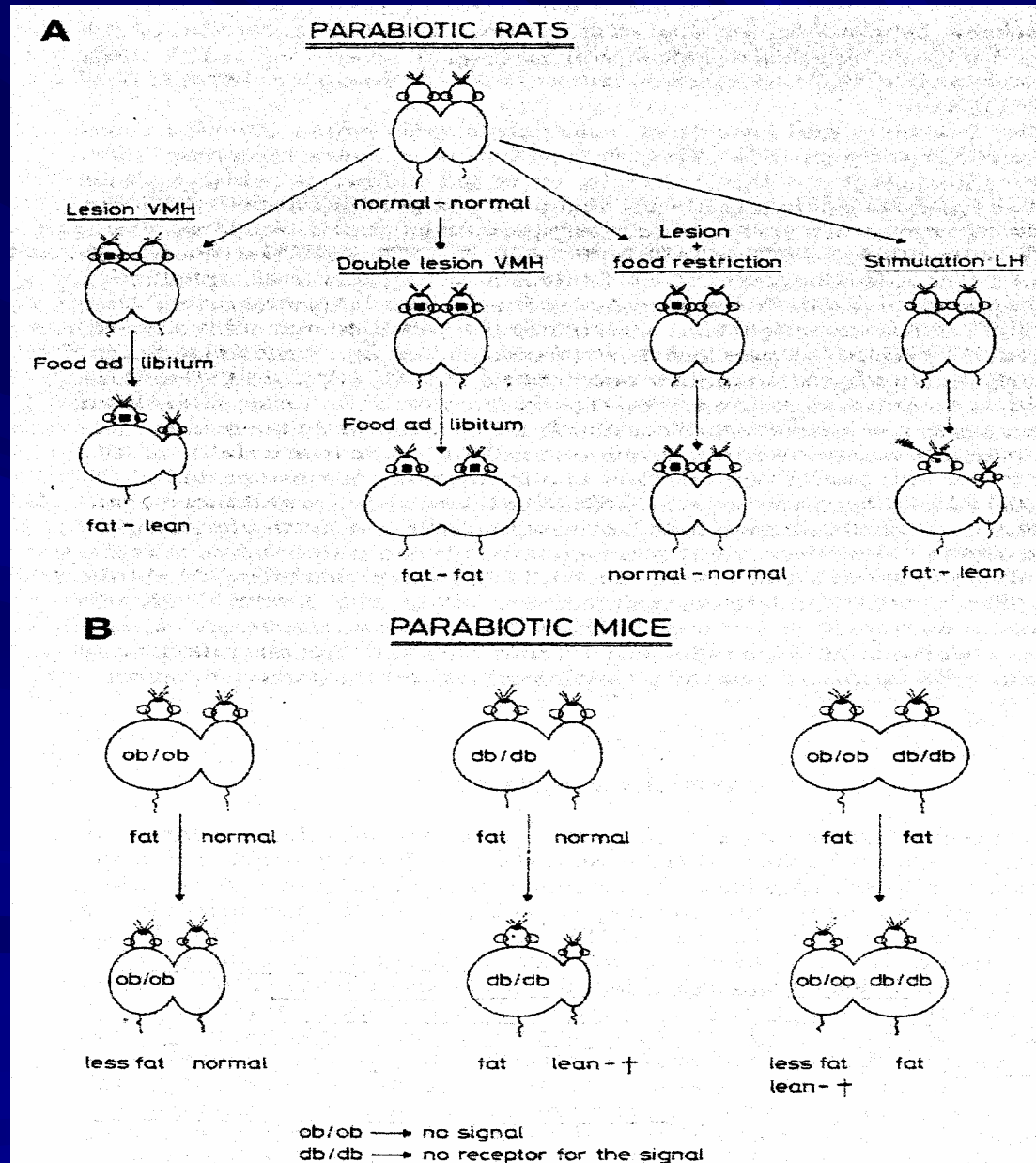
# Λιποστατική

- Το 1953 προτείνεται από τον Gordon Kennedy η θεωρία πως εγκέφαλος μπορεί και παρακολουθεί την αποθηκευμένη ποσότητα λίπους.
- Η Romaine Harvey προτείνει πως υπάρχει ύπαρξη μίας λιποδιαλυτής ουσίας που κυκλοφορεί στο αίμα και ενημερώνει τον εγκέφαλο για το ποσοστό λίπους στο σώμα.

# Πειράματα παραβίωσης

- Παραβίωση είναι η χειρουργική ένωση 2 πειραματόζωων με την ένωση οστών, μυών και δέρματος.
- Κοινή κυκλοφορία
- Κοινά συμπτώματα
- Χρόνος ημιζωής μεγάλος
- Αποτέλεσαν τη βάση για την ανακάλυψη της λεπτίνης

# Παραβίωση - Λεπτίνη



# Γενικά για τη Λεπτίνη

- Μία από τις πιο εξερευνημένες ουσίες τα τελευταία χρόνια είναι η λεπτίνη. Το όνομα της λεπτίνης προέρχεται από την ελληνική λέξη λεπτός και όταν ανακαλύφθηκε θεωρήθηκε πως θα αποτελέσει το φάρμακο κατά της παχυσαρκίας. Στην παρούσα διάλεξη θα παρουσιαστεί η φυσιολογία και ο ρόλος της λεπτίνης και θα αναφερθούμε για πιο λόγο έχει αναθεωρηθεί η άποψη που επικρατούσε σχετικά με τη λεπτίνη.

# Λεπτίνη

- Το 1994 ο Friedman και οι συνεργάτες του μπόρεσαν να απομονώσουν το γονίδιο *ob*. Βρήκαν πως αυτό το γονίδιο κωδικοποιεί την έκφραση μίας ορμόνης η οποία εκφράζεται κυρίως στον λευκό λιπώδη ιστό.
- Η λεπτίνη είναι υπεύθυνη να ενημερώνει τον εγκέφαλο για το μέγεθος των αποθεμάτων λίπους στο σώμα.

# Φυσιολογία της λεπτίνης

- Πρωτεΐνη η οποία αποτελείται από 167 αμινοξέα. Η συγκεκριμένη πρωτεΐνη έχει διατηρηθεί αρκετά καλά κατά την διάρκεια της εξέλιξης αφού η ομολογία μεταξύ της λεπτίνης του ποντικού και του ανθρώπου είναι 84%.
- Η συγκέντρωση της λεπτίνης στο πλάσμα εξαρτάται κυρίως από την ποσότητα των λιποαποθηκών, αλλά και από άλλους ρυθμιστικούς παράγοντες που δεν είναι απαραίτητα συνδεδεμένοι με την ενεργειακή ισορροπία (φάρμακα για το διαβήτη).

# Φυσιολογία της λεπτίνης

- Από τη στιγμή που εισέρχεται η λεπτίνη στο ΚΝΣ, ενώνεται με συγκεκριμένους υποδοχείς, κυρίως στον υποθάλαμο, δραστηριοποιώντας ένα σύμπλεγμα το οποίο κοντρολάρει την ενεργειακή ισορροπία. Υπερβολικά μεγάλη συγκέντρωση λεπτίνης οδηγεί στη μείωση της πρόσληψης τροφής και αύξηση στην ενεργειακή κατανάλωση διαμέσου της αύξησης της θερμογένεσης.



# Λεπτίνη

- 1) Η λεπτίνη εκκρίνεται από όλα τα λιπώδη κύτταρα ανεξαρτήτου θέσεως στο σώμα
- 2) Κυκλοφορεί στο πλάσμα σε τέτοιες συγκεντρώσεις που είναι ανάλογες με την ποσότητα της λιπώδους μάζας στο σώμα.
- 3) Τα παχύσαρκα άτομα έχουν μεγαλύτερη συγκέντρωση λεπτίνης από τα αδύνατα
4. Όταν τα παχύσαρκα άτομα χάνουν βάρος τότε μειώνεται και η συγκέντρωση της λεπτίνης.
5. Τα επίπεδα της λεπτίνης είναι χαμηλά τόσο σε υποσιτιζόμενα άτομα όσο και σε άτομα τα οποία πάσχουν από ανορεξία.

# Λεπτίνη

6. *Επιδρά στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα, ρυθμίζοντας την όρεξη και την θερμογένεση. Η χορήγηση λεπτίνης οδηγεί στη μείωση του σωματικού βάρους εξαιτίας της μειωμένης πρόσληψης τροφής, και μπορεί ακόμα να οδηγήσει και στο θάνατο του ζώου.*
7. *Η καταστροφή περιοχών του υποθαλάμου οδηγεί στην παχυσαρκία και υπερλεπτινεμία, κάτι που αποδεικνύει πως τα επίπεδα της λεπτίνης είναι άμεσα εξαρτημένα από τα αποτελέσματα της δράσης του κεντρικού ρυθμιστή.*

# Η λεπτίνη σαν παράγοντας προσδιορισμού Ε αποθεμάτων και καθορισμού Ε ισορροπίας

Η λεπτίνη έχει βρεθεί πως:

- Μειώνει την όρεξη
- Αυξάνει την ενεργειακή δαπάνη (θερμογένεση)
- Επηρεάζει τη δραστηριότητα ορμονών υπεύθυνων για την διάσπαση θρεπτικών στοιχείων και του μεταβολισμού τους σε διάφορους ιστούς

- Η επίδραση της λεπτίνης στην αύξηση της θερμογένεσης αποτελεί τη βάση για την εξωγενή παροχή λεπτίνης, αφού επιτρέπει τον αυξημένο μεταβολικό ρυθμό και την μεγάλη μείωση αποθεμάτων λίπους ακόμα και σε περιόδους χαμηλής πρόσληψης ενέργειας (π.χ. δίαιτα). Η λεπτίνη παράγεται από 1) λιποκύτταρα, 2) το στομάχι, 3) τον πλακούντα, 4) σκελετικό μυ.

- Ακόμα, η λεπτίνη έχει συσχετιστεί και με την λειτουργία του καρδιαγγειακού, νεφρικού και ανοσοποιητικού συστήματος.
- *η αρχική άποψη για την λεπτίνη σαν μία ορμόνη η οποία βοηθάει εναντίον της παχυσαρκίας έχει αλλάξει*

# Καινούρια άποψη για τον ρόλο της λεπτίνης

- Η λεπτίνη παράγεται από διαφορετικούς ιστούς, έχει σαν στόχο διάφορους ιστούς και συμμετέχει στον καθορισμό διαφόρων λειτουργιών του οργανισμού, συμπεριλαμβανομένων της ενεργειακής ισορροπίας, του μεταβολισμού, τη λειτουργία του νευρο-ενδοκρινολογικού και ανοσοποιητικού συστήματος, και της ανάπτυξης του παιδιού.

# Παράγοντες κορεσμού προερχόμενοι από το πεπτικό σύστημα

- Τα πεπτίδια κορεσμού (CCK, galanin) και η γαστρική διόγκωση μεταφέρουν τα σήματα τους διαμέσου των νευρικών ινών του πνευμονογαστρικού νεύρου ή της κυκλοφορίας του αίματος σε περιοχές του εγκεφάλου και επηρεάζουν την πρόσληψη της τροφής.

■ Ωστόσο, ενώ θα περίμενε κανείς πως η θεραπευτική χορήγηση αυτών των πεπτιδίων θα οδηγούσε στην μείωση του σωματικού βάρους, βρέθηκε πως η μείωση της πρόσληψης της τροφής που επέρχεται από την χορήγηση αυτών των πεπτιδίων ισοσκελίζεται με την πρόσληψη πιο συχνών γευμάτων και έτσι δεν μεταβάλλεται το σωματικό βάρος.



*Ο ρόλος της λεπτίνης ως συνδετικός κρίκος  
μεταξύ ενδογενών και εξωγενών ενεργειακών  
πηγών*

- Πρόσληψη τροφής = + CCK = επίδραση αδένων λεπτίνης στο στομάχι του ανθρώπου = έκκριση λεπτίνης = επίδραση στο κέντρο κορεσμού (VMH) = - πρόσληψη τροφής

# Αντίσταση στις επιδράσεις της λεπτίνης σε παχύσαρκα άτομα

- Η συσχέτιση μεταξύ της συγκέντρωσης της λεπτίνης και της παχυσαρκίας είναι καμπυλόγραμμη (curvilinear), κάτι που υποδεικνύει πως η αύξηση της συγκέντρωσης της λεπτίνης συμβαίνει με λογαριθμικό ρυθμό όταν αυξάνεται το ποσοστό του λίπους.

# Αντίσταση στις επιδράσεις της λεπτίνης σε παχύσαρκα άτομα

- Η αναμενόμενη αντίδραση στα αυξημένα επίπεδα λεπτίνης θα ήταν να μειωθεί η πρόσληψη ενέργειας και να αυξηθεί κατανάλωση της. Ωστόσο, φαίνεται πως τα παχύσαρκα άτομα παρουσιάζουν αντίσταση στην ενδογενή παραγωγή λεπτίνης.

# Αντίσταση στις επιδράσεις της λεπτίνης σε παχύσαρκα άτομα

- Η παχυσαρκία στους ανθρώπους δεν οφείλεται στην απουσία αυτού του παράγοντα αλλά μάλλον στην αντίσταση η οποία παρουσιάζεται στην δράση της λεπτίνης στον εγκέφαλο, ενώ ο υποσιτισμός οδηγεί σε χαμηλά επίπεδα λεπτίνης στο αίμα.

# Ο ρόλος του υποδοχέα

- Η μόνη μορφή υποδοχέα λεπτίνης η οποία περιέχει όλες τις πρωτεΐνες είναι η Ob-Rb (γνωστή και σαν Ob-RL) και αποτελείται από: α) μία κοντή περιοχή που βρίσκεται στην εξωκυττάρια πλευρά, και επομένως μπορεί να συνδεθεί με την λεπτίνη, β) μία κοντή περιοχή που διαπερνά την κυτταροπλασματική μεμβράνη, και γ) μία περιοχή που βρίσκεται στο εσωτερικό του κυττάρου και επομένως είναι ικανή για μεταγωγή των σημάτων που δέχεται το κύτταρο.

# Ο ρόλος του υποδοχέα

- Ο υποδοχέας της λεπτίνης εκφράζεται σε αρκετές περιοχές του Κ.Ν.Σ. που εμπλέκονται στην ρύθμιση του σωματικού βάρους και στην πρόσληψη της τροφής. Πιο συγκεκριμένα το αγγελιοφόρο RNA (mRNA) το οποίο είναι υπεύθυνο για την έκφραση του υποδοχέα της λεπτίνης βρίσκεται με μεγάλη πυκνότητα στον τοξοειδή πυρήνα (arcuate nucleus), και με μικρότερη συγκέντρωση στις περιοχές του μεσοκοιλιακού (ventromedial) και μεσοραχιαίου (dorsomedial) του υποθαλάμου.

# Ο ρόλος του υποδοχέα

Στην πλειονότητα τους τα παχύσαρκα άτομα δεν παρουσιάζουν κάποια μετάλλαξη τόσο στο γονίδιο της λεπτίνης (*ob*) όσο και στο γονίδιο που είναι υπεύθυνο για την έκφραση του υποδοχέα της λεπτίνης (*db*). Μόνο σε μία περίπτωση (Kabyle family) δεν υπάρχουν οι διαπερατές περιοχές στην Κ.Μ. και οι ενδοκυττάριας περιοχές του υποδοχέα με αποτέλεσμα να μην είναι δυνατή η μεταφορά των ενεργειών της λεπτίνης στο εσωτερικό του κυττάρου. **Άρα αυξημένη αντίσταση στις δράσεις της λεπτίνης όπως συμβαίνει και στην περίπτωση του διαβήτη τύπου II.**

# Πρόβλημα μεταφοράς λεπτίνης στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό;

- Σε παχύσαρκα άτομα, τα υψηλά επίπεδα λεπτίνης στο αίμα δεν συμβαδίζουν με υψηλά επίπεδα λεπτίνης και στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό, κάτι που υποδεικνύει πως υπάρχει πρόβλημα μεταφοράς της λεπτίνης προς το εγκεφαλονωτιαίο υγρό (Caro et al, 1996)



# Ρύθμιση της σύνθεσης της λεπτίνης

- Η ινσουλίνη διεγείρει την έκφραση της λεπτίνης, μία διαδικασία όμως η οποία παίρνει αρκετές ώρες.
- Μήπως η παχυσαρκία οδηγεί σε αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη, η οποία με τη σειρά της δημιουργεί αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης στο αίμα που οδηγούν στην αυξημένη έκκριση λεπτίνης;

# Ινσουλίνη και λεπτίνη

- Η συγκέντρωση ινσουλίνης και λεπτίνης είναι ανάλογη του ποσοστού παχυσαρκίας.
- Φτάνουν στον εγκέφαλο με σύστημα κορεσμού (saturable)
- Ενεργούν σε υποδοχείς του υποθαλάμου προκαλώντας παραπλήσιες επιδράσεις
- Η έκκριση των εξαρτάται από τα αποθέματα ενέργειας στον οργανισμό και άμεσων αλλαγών στην ενεργειακή ισορροπία

# Πιο σημαντικός ο ρόλος της λεπτίνης στο κοντρολάρισμα της Ε ισορροπίας

- 1) η έλλειψη λεπτίνης οδηγεί σε υπερφαγία και παχυσαρκία παρά την αυξημένη συγκέντρωση ινσουλίνης. Η έλλειψη ινσουλίνης δεν οδηγεί σε παχυσαρκία και
- 2) Σε ινσουλινοεξαρτώμενα διαβητικά πειραματόζωα, τα οποία παρουσιάζουν χαμηλή συγκέντρωση ινσουλίνης και λεπτίνης, η χορήγηση λεπτίνης μειώνει την υπερφαγία, κάτι που υποδεικνύει πως η υπερφαγία οφείλεται στην έλλειψη λεπτίνης και όχι στην έλλειψη ινσουλίνης.

# Το μονοπάτι του νευροπεπτιδίου Ψ

- Το NPY είναι γνωστό πως αποτελεί ισχυρό ερέθισμα για την αύξηση της πρόσληψης της τροφής όταν εκχύεται στον εγκέφαλο.
- Η δράση του NPY γίνεται διαμέσου του ΠΣΝ και προκαλεί υπερινσουλινεμία και αύξηση παραγωγής γλυκοκορτικοειδών, κάτι που έχει σαν αποτέλεσμα την συσσώρευση λίπους στο λιπώδη ιστό, μειωμένη θερμογένεση και απορρόφηση γλυκόζης από το μυϊκό ιστό.

# Το μονοπάτι του νευροπεπτιδίου Ψ

- Η λεπτίνη, διαμέσου των υποθαλαμικών υποδοχέων της, μειώνει την έκφραση και έκκριση του νευροπεπτιδίου Υ (NPY) με αποτέλεσμα την μείωση της πρόσληψης τροφής και αύξηση της μεταβολικής δραστηριότητας.

# Η λεπτίνη και το μονοπάτι του νευροπεπτιδίου Ψ

- Τα *ob/ob* ποντίκια (τα οποία δεν έχουν λειτουργική λεπτίνη και παρουσιάζουν υψηλά επίπεδα NPY) όταν τους απομονώνεται το γονίδιο του NPY οδηγούνται σε μείωση της παχυσαρκίας, κάτι που υποδεικνύει το σημαντικό ρόλο αυτού του μονοπατιού.
- Τα ποντίκια εξακολουθούν να είναι παχύσαρκα. Άρα και άλλοι παράγοντες μπλεγμένοι με την λεπτίνη και την πρόσληψη τροφής.

# Το μονοπάτι του νευροπεπτιδίου Ψ

- Το NPY επιφέρει τα λειτουργικά του αποτελέσματα διαμέσου υποδοχέων.
- NPY5 και NPY1 διεγείρουν την πρόσληψη της τροφής όταν ενώνονται με το NPY
- NPY2 αναστέλλουν την πρόσληψη της τροφής.
- Υπάρχει μία μεγάλη ερευνητική περιοχή που σχετίζεται με την δημιουργία φαρμάκων που να επιδρούν στους υποδοχείς του NPY και να κοντρολάρετε η όρεξη και η πρόσληψη της τροφής.

# Το μονοπάτι του γονιδίου *agouti* και ο υποδοχέας MC4 της μελανοκορτίνης

- Η λεπτίνη επιδρά θετικά στην POMC, την πρόδρομο ουσία της  $\alpha$ MSH, και αρνητικά στα πεπτίδια τα οποία έχουν σχέση με το γονίδιο *agouti* (AgRP). Η αυξημένη συγκέντρωση και δραστηριότητα της  $\alpha$ MSH και η χαμηλή δράση των πεπτιδίων AgRP δραστηριοποιούν θετικά τον υποδοχέα της μελανοκορτίνης MC4 με αποτέλεσμα να μειώνεται η πρόσληψη τροφής και τα αποθέματα λίπους.



# Το μονοπάτι του γονιδίου agouti και ο υποδοχέας MC4 της μελανοκορτίνης

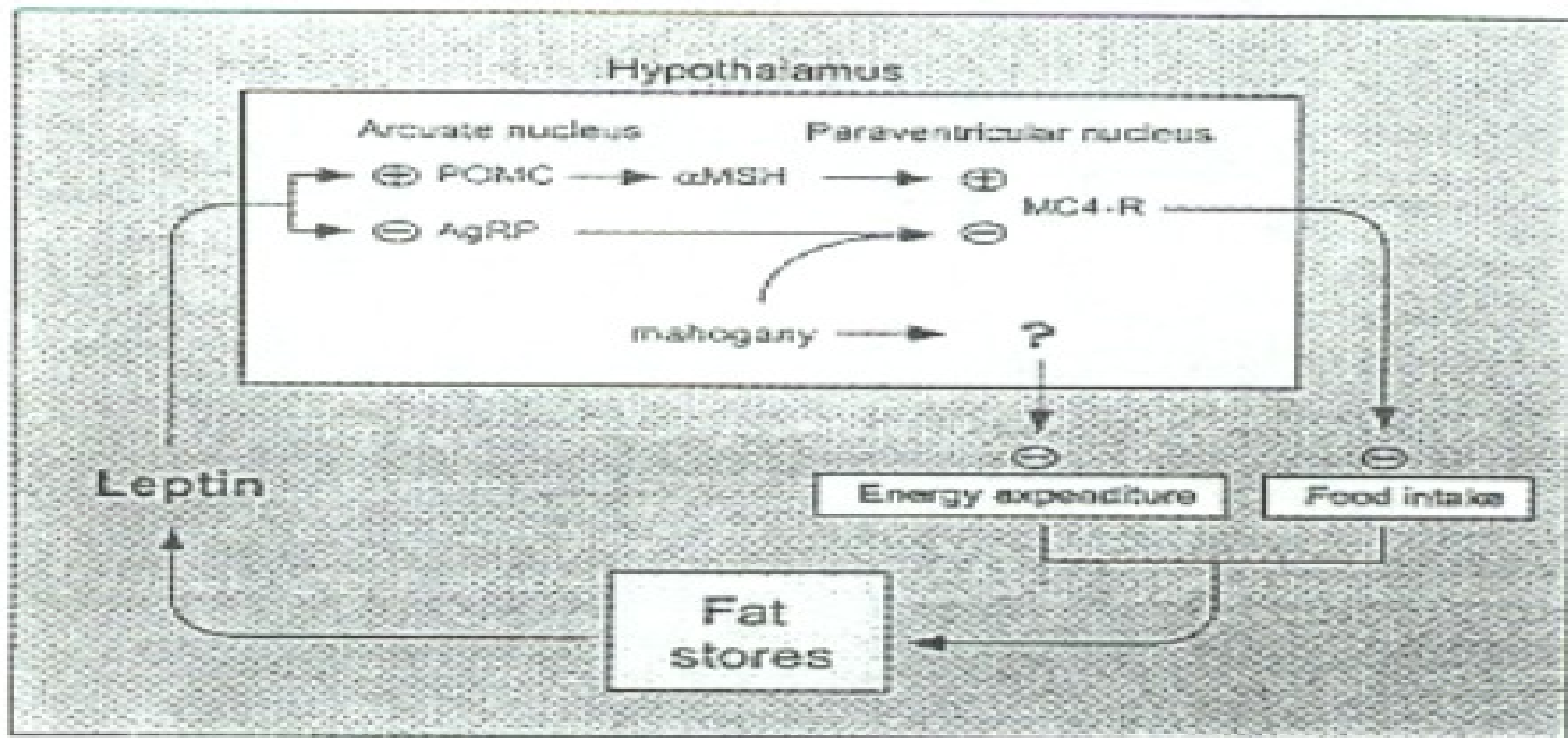


Fig. 4 The MC4-R pathway. A model of leptin action in the hypothalamus throughout the MC4-R melanocortin receptor pathway. Leptin positively regulates POMC (the precursor of  $\alpha$ MSH), and negatively regulates AGRP. Neuronal release of  $\alpha$ MSH activates MC4-R and thereby reduces food intake. Conversely, reduced MC4-R signalling induced by AGRP causes hyperphagia and obesity. *POMC* pro-opiomelanocortin.

# Θερμογένεση

- Ο φαιός λιπώδης ιστός περιέχει πολλές απολήξεις του ΣΝΣ, και έχει πάρα πολύ καλό αγγειακό δίκτυο. Περιέχει πολλά μιτοχόνδρια και πολλές αποσυζευστικές πρωτεΐνες (UCPs). Παράγει θερμότητα λόγω κρύου και δίαιτας και ο τρόπος έγκειται στην μη-μεταφορά  $H^+$  προς την συνθάση του ATP για σύνθεση ATP αλλά διαμέσου των UCP παραγωγής θερμότητας.

# Θερμογένεση

- Υπάρχουν τριών μορφών UCP. Η UCP1, η UCP2, και η UCP3.
- Η UCP1 μπορεί με το κατάλληλο ερέθισμα να εμφανιστεί και σε άλλους ιστούς (λευκός λιπώδης ιστός, μύες).
- Οι UCP2 και UCP3 εκφράζονται και σε άλλους ιστούς (λευκός λιπώδης ιστός, μυς) και πιστεύεται πως παίζουν ρόλο στην θερμογένεση. Πρόσφατες έρευνες δείχνουν πως ποντίκια που παρουσιάζουν μεγάλη συγκέντρωση UCP3 στο σκελετικό μυ είναι υπέρφαγα αλλά ζυγίζουν λιγότερο.

# Θερμογένεση

- η θερμογένεση του φαιού λιπώδους ιστού μπορεί να ρυθμιστεί από αλλαγές που συμβαίνουν:
- 1) στην ενδογενή δραστηριότητα της UCP1 (δευτερόλεπτα),
- 2) στον αριθμό των UCP1 (ώρες),
- 3) στον αριθμό των μιτοχονδρίων και λιποκυττάρων (ημέρες)
- 4) στην υπερπλασία του φαιού λιπώδους ιστού (μέρες/εβδομάδες).

# Ο ρόλος της ΝΕ στη θερμογένεση

- 1) αυξάνει την δραστηριότητα και την σύνθεση των UCP1 (διαμέσου των  $\beta 3$  αδρενεργών υποδοχέων και την αύξησης του cAMP ενδοκυττάρια),
- 2) οδηγεί στη διαίρεση των κυττάρων του φαιού λιπώδους ιστού, και
- 3) αυξάνει το χρόνο ημιζωής των UCP1.

# Ο ρόλος της ΝΕ στη θερμογένεση

- ΝΕ = ενεργοποίηση  $\beta 3$  αδρεν. Υποδοχέων = + cAMP = + λιπόλυση = + [Λ.Ο.] = παροχή Ε και + δραστηριότητα μεταφοράς πρωτονίων.

- Η «διατροφή καφετέριας» οδηγεί σε υπερπλασία του φαιού λιπώδους ιστού, σε αυξημένη συγκέντρωση των UCP1 και αυξημένη έκφραση του mRNA των UCP2.
- Μέσο προστασίας εναντίον της παχυσαρκίας.

- Μιτοχόνδρια διαφορετικών περιόδων μιτοχονδριακής γένεσης παρουσιάζουν διαφορετική θερμογόνα ικανότητα.
- Η άσκηση αυξάνει τον αριθμό και τον όγκο των μιτοχονδρίων στο μυϊκό ιστό. Έχει κάποια επίδραση στην αύξηση της θερμογόνας ικανότητας διαμέσου της δραστηριότητας των UCP; Αποτελέσματα τελευταίας έρευνας υποδεικνύουν κάτι τέτοιο (Lanouette et al. 2002).



## Leptin and Adiponectin Responses in Overweight Inactive Elderly following Resistance Training and Detraining Are Intensity Related

I. G. Fatouros, S. Tournis, D. Leontsini, A. Z. Jamurtas, M. Skina, P. Thomakos, M. Manousaki, I. Douroudos, K. Taxildaris, and A. Mitrakou

Department of Physical Education and Sports Science, Democritus University of Thrace (I.G.F., P.T., I.D., K.T.), Komotini 69100, Greece; Diabetes and Metabolism Unit (S.T., D.L., A.M.), and Department of Biochemistry (M.M.), Henry Dunant Hospital, Athens 11526, Greece; Department of Physical Education and Sports Sciences, University of Thessaly (A.Z.J.), Trikala 42100, Greece; and Department of Pediatrics, University Hospital of Alexandroupolis (M.S.), Dragona, Alexandroupolis 68100, Greece

**Context:** Adiponectin and leptin are closely related to weight control and energy balance, whereas exercise affects elderly metabolic regulation and functional capacity.

**Objective:** The objective of this study was to investigate leptin and adiponectin responses in elderly males after exercise training and detraining.

**Design:** The study design was a 1-yr randomized controlled trial.

**Settings:** The study was performed at the Laboratory of Physical Education and Sport Science Department.

**Participants:** Fifty inactive men [age, 68–78 yr, body mass index (BMI), 28.7–30.2 kg/m<sup>2</sup>] were recruited from a volunteer database by word of mouth and fliers sent to medical practitioners, physiotherapists, and nursing homes in the local community.

**Intervention(s):** Participants were randomly assigned to a control (n = 10), low-intensity (n = 14), moderate-intensity (n = 12), or high-intensity training (HI; n = 14) group. Resistance training (8 months, 3 d/week, 10 exercises/three sets) was followed by 8 months of detraining.

**Main Outcome Measure(s):** Strength, exercise energy cost, skinfold sum, body weight, maximal oxygen consumption, resting metabolic rate (RMR), and plasma leptin and adiponectin were determined at baseline and after training and detraining.

**Results:** Strength, maximal oxygen consumption, RMR, and exercise energy cost increased ( $P < 0.05$ ) after training in an intensity-dependent manner. Skinfold sum and BMI were reduced by resistance training ( $P < 0.05$ ), with HI being more effective ( $P < 0.05$ ) than moderate-intensity/low-intensity training. Leptin was diminished ( $P < 0.05$ ) by all treatments, whereas adiponectin increased ( $P < 0.05$ ) only in HI. Detraining maintained training-induced changes only in HI. The percent leptin decrease was associated ( $P < 0.05$ ) with the percent BMI decrease and the percent RMR increase, whereas the percent adiponectin increase was associated ( $P < 0.05$ ) with the percent BMI decrease.

**Conclusions:** Resistance training and detraining may alter leptin and adiponectin responses in an intensity-dependent manner. Leptin and adiponectin changes were strongly associated with RMR and anthropometric changes. (*J Clin Endocrinol Metab* 90: 0270–0277, 2006)

TABLE 2. Leptin, adiponectin, glucose, and HOMA<sub>1R</sub> resting levels as well as VO<sub>2</sub>max and RMR values in the four groups during training and detraining

Parameter	Pretraining	Posttraining	Detraining
Leptin (ng/ml)/ $P_{\text{Kruskal-Wallis}}$	0.16	0.001	0.11
Control	9.5 ± 0.8	9.4 ± 0.7	9.2 ± 0.6
LI	9.1 ± 0.7	8.8 ± 0.7 <sup>a</sup>	9.3 ± 0.7 <sup>b,c</sup>
MI	8.9 ± 0.6	8.7 ± 0.4 <sup>a</sup>	9.3 ± 0.6 <sup>b,c,d</sup>
HI	9.7 ± 0.6	7.8 ± 0.6 <sup>a,e</sup>	8.6 ± 0.6 <sup>b,c,d</sup>
Adiponectin (μg/ml)/ $P_{\text{Kruskal-Wallis}}$	0.85	0.13	0.32
Control	7.22 ± 2.7	7.84 ± 3.5	7.93 ± 5.4
LI	7.45 ± 2.3	8.48 ± 2.16	7.16 ± 4.7
MI	7.79 ± 1.4	9.48 ± 1.1 <sup>a</sup>	8.80 ± 2.8 <sup>b</sup>
HI	7.04 ± 1.6	11.36 ± 1.6 <sup>a</sup>	10.39 ± 1.8 <sup>b,d</sup>
Glucose (mg/dl)	0.99	0.63	0.92
Control	107.1 ± 14.9	105.1 ± 11.3	106.7 ± 11.9
LI	107.7 ± 12.1	104.1 ± 10.0 <sup>a</sup>	108.5 ± 10.1 <sup>b,c</sup>
MI	106.1 ± 12.7	101.6 ± 11.3 <sup>a</sup>	106.0 ± 9.8 <sup>b,c</sup>
HI	106.1 ± 10.0	99.2 ± 6.4 <sup>a</sup>	106.1 ± 8.2 <sup>b,c</sup>
HOMA <sub>1R</sub> index	0.86	0.49	0.62
Control	3.67 ± 3.3	3.75 ± 2.5	3.8 ± 2.3
LI	4.06 ± 2.7	3.94 ± 2.5 <sup>a</sup>	4.43 ± 2.5 <sup>e,f</sup>
MI	4.01 ± 3.1	3.81 ± 2.7 <sup>a</sup>	4.19 ± 2.7 <sup>e,f</sup>
HI	3.27 ± 2.2	2.44 ± 1.6 <sup>a</sup>	3.10 ± 1.8 <sup>e,f</sup>
VO <sub>2</sub> max (ml/kg·min)/ $P_{\text{Kruskal-Wallis}}$	0.92	0.38	0.51
Control	16.7 ± 2.8	17.1 ± 2.9	16.3 ± 2.6
LI	17.2 ± 3.1	17.9 ± 3.1 <sup>a</sup>	16.8 ± 2.6 <sup>b,c</sup>
MI	16.9 ± 2.6	17.9 ± 2.6 <sup>a</sup>	17.2 ± 2.6 <sup>b,c,d</sup>
HI	17.6 ± 2.7	19.3 ± 2.3 <sup>a</sup>	18.3 ± 2.3 <sup>b,c,d</sup>
RMR (kcal/d)/ $P_{\text{Kruskal-Wallis}}$	0.97	0.26	0.75
Control	1710 ± 171.7	1695 ± 160.5	1723 ± 159.1
LI	1733 ± 191.1	1783 ± 180.2 <sup>a</sup>	1751 ± 171.0 <sup>b,c</sup>
MI	1694 ± 237.2	1809 ± 229.4 <sup>a</sup>	1725 ± 243.1 <sup>b,c,d</sup>
HI	1719 ± 204.5	1882 ± 196.8 <sup>a</sup>	1812 ± 191.6 <sup>b,c,d</sup>

ORIGINAL ARTICLE

A. Z. Jamurtas · V. Theocharis · G. Koukoulis  
N. Stakias · I. G. Fatouros · D. Kouretas  
Y. Koutedakis

## The effects of acute exercise on serum adiponectin and resistin levels and their relation to insulin sensitivity in overweight males

Accepted: 21 February 2006 / Published online: 9 March 2006  
© Springer-Verlag 2006

**Abstract** The purpose of this study was to investigate the effects of a submaximal aerobic exercise bout on adiponectin and resistin levels as well as insulin sensitivity, until 48 h post-exercise in healthy overweight males. Nine subjects performed an exercise bout at an intensity corresponding to approximately 65% of their maximal oxygen consumption for 45 min. Adiponectin, resistin, cortisol, insulin, glucose and insulin sensitivity

results indicate that a submaximal aerobic workout does not result in significant changes in adiponectin and resistin up to 48 h post-exercise. Furthermore, it appears that adiponectin or resistin is not associated with insulin sensitivity.

**Keywords** Lipids · Metabolism · Fat · Carbohydrates · Training · Obesity · Diabetes

# Βιβλιογραφία

- Thong, F.L., McLean C., Graham T.E. Plasma leptin in female athletes: relationship with body fat, reproductive, nutritional and endocrine factors. *Journal of Applied Physiology*, 88: 2037-2044, 2000.
- Palou, A., Sera, F., Bonet, M.L., Pico, C. Obesity: molecular bases of a multifactorial problem. *European Journal of Nutrition*, 39: 127-144, 2000.
- Roberts, C.K., Berger, J.J., Barnard R.J. Long-term effect of diet on leptin, energy intake, and activity in a model of diet-induced obesity. *Journal of Applied Physiology*, 93: 887-893, 2002.
- Pasma, W.J., Westerterp-Plantenga, M.S., Saris, W.H. The effect of exercise training on leptin levels in obese males. *American Journal of Physiology* 274(37):E280-E286, 1998.

# Βιβλιογραφία

- Jequier, E. and Tappy, L. Regulation of Body Weight in Humans. *Physiological Reviews*, 79(2), 451-480, 1999.
- Gleim, G.W. and Glace, B.W. Energy Balance and Weight Control (Male and Female). *In Contemporary Endocrinology: Sports Endocrinology* (Eds) Warren and Constantini, Humana Press inc, Totowa, NJ, 189-205, 2000.
- Melanson, E.L., Sharp, T.A., Seagle, H.M., Horton, T.J., Donahoo, W.T., Grunwald, G.K., Hamilton, J.T., Hill, J.O. Effect of exercise intensity on 24-h energy expenditure and nutrient oxidation. *Journal of Applied Physiology* 92:1045-1052, 2002.
- Williamson D.L. and Kirwan J.P. A single bout of concentric resistance exercise increases basal metabolic rate 48 hours after exercise in healthy 59-77-year old men. *Journal of gerontology: Medical Sciences*, 52A(6): M352-M355, 1997.
- Dolezal B.A. and Potteiger J.A. Concurrent resistance and endurance training influence basal metabolic rate in nondieting individuals. *Journal of Applied Physiology*, 85(2): 695-700, 1998.