

# EGZERSİZDE YAĞ MOBİLİZASYONUNUN DÜZENLENMESİ

Jens BÜLOW<sup>1</sup>

Çeviri: Belma HANER<sup>2</sup>

Tahir HAZIR<sup>3</sup>

1. Kopenhag Üniversitesi Nükleer Tıp/Klinik Fizyolojisi Bölümü
2. Spor Eğitim Sağlık ve Araştırma Merkezi Biokimya Birimi
3. Spor Eğitim Sağlık ve Araştırma Merkezi Biokimya Birimi

## ÖZET

Egzersiz esnasında serbest yağ asitlerinin (Free Fatty Acid) (FFA) düzenleme mekanizmaları yeniden gözden geçirilmiştir. Yağ dokusundan FFA'ların mobilizasyonun düzenlenmesine özel önem verilmiştir.

Mobilizasyon için 3 faktör önem taşır; lipolizin hızı, lipolizle oluşan serbest yağ asitlerinin taşınma kapasitesi ve yağ hücresinde salıverilmeden yeniden esterleşen FFA'ların miktarı. Lipolizin hızı başlıca sempota-adrenal uyarı ve insülin konsantrasyonunun azalması ile belirlenir.

Orta şiddete egzersiz sırasında in-vivo'da elde edilen lipolizin hızı in-vitro da elde edilen maksimum hızın yarısından azdır. FFA'ların taşınma kapasitesi, arteriyel FFA ve albumin konsantrasyonuna yani arteriyel FFA/albumin oranına ve dokunun perfüzyon hızına bağlıdır. Egzersizin sürdürülmesi sırasında arteriyel FFA/albumin oranı 10-20 kat artar. Aynı zamanda, yağ dokusunda kan akışı 3 kat artar. Kan akımındaki bu artış FFA'ların mobilizasyonunun artması için gereklidir. FFA/albumin molar oranındaki yükselme FFA'ların yeniden esterleşmesini ve yağ dokusunda vasküler direnci artırır.

Lipolitik hızın, arteriyel FFA/albumin mol oranlarının kan akımının ve FFA'ların yeniden esterleşmelerinin artırılma proseslerine dayanarak, FFA mobilizasyonunun kullanımla ilişkili olarak düzenlenmesine göre feedback kontrol modeli önerilir; fakat yüksek FFA/albumin oranı kasların FFA almasını kolaylaştırır.

## GİRİŞ

Egzersiz sırasında iskelet kası metabolizmasının başlıca substratları karbonhidratlar ve serbest yağ asitleridir. Bunların egzersiz esnasında metabolizmaya relatif katkıları, kullanılabilir kas içi glukojen, plazmadaki glukoz seviyesi ve esterleşmemiş FFA seviyeleri gibi faktörlerle belirlenir. FFA'lar çeşitli kaynaklardan mobilize edilir. Başlıca kaynak, normal insanlarda toplam vücut ağırlığının % 15-20'sini kapsayan vücudun her tarafına dağılmış

yağ dokusudur. Bu dokunun yaklaşık % 50'si deri altında olup, büyük bir kısmı karın içi organları çevresinde ve kalpdedir. Bundan başka kas içi trigliserid stokları ve lipoproteinlerin dönüşümüne bağlı trigliseridler FFA'ların mobilize edildiği ana depolar olabilir.

## YAĞ DOKUSUNDAN FFA'LARIN MOBİLİZASYONU

Yağ dokusundan FFA'ların mobilizasyonu için başlıca iki faktör önemlidir. Bunlar lipolizin şiddeti ve yağ dokusundan FFA'ların taşınma kapasitesidir. Bir üçüncü faktör, yağ hücrelerinde FFA'ların yeniden esterleşmesidir.

### Lipoliz (Yağların parçalanması):

Orta şiddette egzersiz sırasında yağ dokusunda lipoliz artar. Köpeklerde üç saatlik egzersiz sırasında gliserolün açığa çıkma hızı 4-4.5 kat artar. Aynı şekilde, deri altı yağ dokusundan gliserolün mobilizasyonu 4 kat artar. Bu, kasıklar üzerinde deri altı yağ tabakası ve kan akımından arterio-venöz gliserol ürün farkı olarak hesaplanmış aynı zamanda Xe Wash out metodu ile bu dokulardan ölçülmüştür. Yağ dokusunda alfa-gliserokinaz konsantrasyonunun düşük olması nedeniyle gliserol yeniden kullanılmadığından gliserolün mobilizasyon hızı lipolizin hızına uyar.

İn-vivo'da ölçülen lipolizin bu hızı in-vitro'da elde edilen maksimal hızın % 40-50' sine karşılık gelir.

Egzersiz esnasında sempato-adrenal aktivitesinin artması ve dolaşımdaki insülin konsantrasyonunun düşmesi, lipolizin başlıca uyarıcılarıdır. Egzersiz yapan köpeklere damardan propranolol verilmesi FFA'ların açığa çıkma hızını şiddetle engeller. Bu da hemen hemen egzersiz öncesi dinlenme anındaki seviyeye düşmesine neden olur. İnsanlarda akut beta adrenaljik engelleme gliserol ve FFA plazma konsantrasyonlarındaki artışın azalması ile sonuçlanır. Aynı şekilde insanlarda beta adrenaljik engellemenin oluşması köpeklerde olduğu gibi dayanıklılığı azaltır. Düşük insülinli deneklerden elde edilmiş bulunan dolaşımdaki insülin konsantrasyonunun azalmasının önemi açıktır. Bu denekler egzersiz sırasında normal deneklerden daha fazla FFA ve gliserol konsantrasyonuna sahiptir. Aynı bulgular pankreası alınmış köpeklerde de gözlenmiştir.

### FFA Taşıma Kapasitesi:

Yağ hücrelerinden FFA taşınma kapasitesini kandaki albumin konsantrasyonu, arteriyal FFA/albumin oranı ve yağ dokusunun perfüzyon hızı ile belirtenir. Egzersiz sırasında yağ dokusunda kan akımının artması ile lipolizis'in ikinci derece artacağı hipotezi insanlarda ispatlanmıştır. Lipoliz Nikonitik asitle engellendiğinde egzersizin neden olduğu kan akımı artışı önlenir. Bunun gibi propranolol ile Badrenerjik engellemenin yapılması kan akımındaki artış gibi lipolizi engeller. Buna karşın yakın zamanlarda görülmüştürki deri altı yağ dokularına giden sinirlerin cerrahi müdahale ile kesilmesi, egzersiz sırasında damar genişleme yeteneğini etkilemediğinden yağ dokularının doğrudan uyarılması kan akımında önemli bir artışa neden

olmamaktadır. Nitekim egzersiz esnasında yağ dokularında bir çeşit fonksiyonel hiperemi (kan hücumu) mevcuttur. Yağ dokusunda kan akımının düzenlenmesinde nöromekanizmalar küçük bir rol oynamakla beraber kan akımındaki artış muhtemelen lipoliz ile ilişkili ikincil yerel metabolik olaylarla sağlanır.

#### **Yeniden Esterleşme:**

Egzersiz sırasında FFA mobilizasyonunu belirleyen 3. faktör çeşitli faktörler etkilenen yeniden esterleşmedir. İn vitro olarak yağ dokusuna glukoz ilave edilmesi FFA'ların yeniden esterleşmesini artırır. FFA'lar suda hemen hemen hiç erimediğinden dolayı onların yağ dokusundan mutlaka taşınmaları gerekmektedir. Kanda FFA'ların başlıca taşıyıcısı albumindir. Lipolitik hız etkilenmemekle beraber FFA'ların taşınma kapasitesindeki azalma hem kan akımının azalması hemde FFA/albumin oranının artmasıyla FFA'ların yeniden esterleşmesinin arttığı, köpeklerin kasık bölgesinden izole edilmiş yağ dokusunda gösterilmiştir. İzole edilmiş yağ hücreleri o bölgede FFA/albumin oranı arttığı zaman FFA'ların açığa çıkmasını engeller. Bu muhtemelen Adenil Siklazın engellenmesi sonucunda oluşur. Lipolizin aynı şekilde engellenmesi ne izole edilmiş, lipolitik olarak uyarılmış yağ tabakalarında ne de egzersiz süresince tabii vaziyetteki kasık bölgesi yağ tabakalarında arteria-venöz farkı çalışmalarlarıyla gösterilebilmiştir.

Her iki yerde arteriyal FFA/albumin oranının artması sonucu yeniden esterleşme çoğalır. Lipolizisle serbestleşen FFA'ların 2/3'nün egzersiz esnasında yeniden esterleşmesi gereksiz bir döngüdür.

Arteriyal FFA/albumin oranı ve kan akımından başka arteriyal laktat konsantrasyonu FFA mobilizasyonu için önemlidir. Köpeklerden izole edilmiş yağ dokularında laktatın, gliserolun serbestleşmesinden etkilenmeksizin FFA'ların yeniden esterleşmesini artırdığı gösterilmiştir. Egzersiz yapan köpeklerde laktat konsantrasyonundaki artma FFA'ların açığa çıkma hızını azaltır.

#### **EGZERSİZ SIRASINDA YAĞ DOKUSUNDAN FFA'LARIN MOBİLİZASYONUNUN DÜZENLENMESİ**

Egzersiz sırasında arteriyal FFA konsantrasyonu 0.1 mmol/lit den 2 mmol/lit olacak şekilde 20 kat artar. Böylece 0.2 den daha düşük olan FFA / albumin oranı 3-4 olacak şekilde değişir.

Yağ dokusundaki venöz kanda bu oran daha da yüksek olacaktır. Her bir albumin molekülü sınırlı sayıda FFA molekülü bağladığı için ve ilgisinin azalması nedeniyle FFA/albumin oranındaki artmaya dokunun su fazında ve kanda FFA konsantrasyonundaki artış eşlik etmelidir. Bu artış kandan, mobilizasyonun zararına yeniden esterleşmeyi kolaylaştıracaktır.

Egzersizin sürdürülmesi sırasında yağ dokusunda kan akımı artar, böylece dokudan FFA'ların nakli kolaylaşır. Bu, insanlarda köpeklerde ve farelerde

gösterilmiştir. İnsan ve farelerde egzersizin sürdürülmesi sırasında kan akımı muhtelif yağ dokularında 3 kat artar.

Arteriyal kanda FFA/albumin oranının yüksek olması yağ dokularında vasküler direncin artmasına neden olduğu hem kaplama deneyleri hemde köpeklerde gösterilmiştir. FFA/albumin oranındaki artışların önemli olduğu açıktır. FFA/albumin oranı toksik derecelere eriştiği zaman FFA'ların yağ dokusundan naklini engelleyecek mekanizmalar öne sürülmüştür (Newsholme).

Newsholme yağ dokularından yağ asidi mobilizasyonu ile çalışan kasların kullanılmasının kusursuzca düzenlenmesi üzerinde önemle durmuştur. Lipoliz hızının basit nöro-hormonal düzenlenmeler ile zor başarılacağını ve lipoliz yeniden esterleşme döngüsünde bu düzenlemelerin etkili olabileceğini, yeniden esterleşmenin lipoliz gibi plazma FFA konsantrasyonundan etkilenmediğini vurgulamıştır. Çalışmalarının bu hipotezi geçerli hale sokmak ve feedback'in başlıca yeniden esterleşmeyi etkilediği, lipoliz hızının ise bundan etkilenmediğini göstermektedir.

Yukarıdaki bilgilere dayanarak yağ dokularından FFA'yı kullanacak çalışan kas gruplarına kadar FFA mobilizasyonunun düzenlenmesi aşağıdaki olaylar dizisi ile başarılabilir. Egzersiz sırasında lipoliz sempato-adrenal faktörlerle uyarılması ve insülin konsantrasyonunun düşmesi ile artar. Yağ dokusuna kan akımının artması yağ hücrelerinden FFA'ların uzaklaşmasını artırır. Lipoliz hızı, dokularda açığa çıkan FFA'ların 2/3 yeniden esterleştiğinden çalışan dokuların ihtiyacından daha fazla uyarılır. Yağ dokularından mobilize edilmiş, FFA miktarı arteriyal FFA konsantrasyonun artması ve kullanımın uyarılması ile de fazlalaşır. FFA/albumin oranı artarken iki feedback mekanizması aşırı mobilizasyona engel olur:

a) Yeniden esterleşmenin artması,

b) Artmış kan akımına karşı yağ dokularında vasküler direncin artması. Sonuçta mobilizasyon kullanıma adanır. Fakat çalışan kasların FFA alımlarının artması ile FFA konsantrasyon seviyesi yükselir. Bu ayarlamalar egzersizin uzaması halinde nispeten sabit FFA konsantrasyonlarında uygulanır.