

JAN GÓRSKI¹, MAŁGORZATA KNAPP²

¹Katedra Nauk Medycznych
Państwowa Wyższa Szkoła Informatyki i Przedsiębiorczości w Łomży
Akademicka 14, 18-400 Łomża

²Klinika Kardiologii
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
Jana Kilińskiego 1, 15-089 Białystok
E-mail: gorski@umb.edu.pl
malgo33@interia.pl

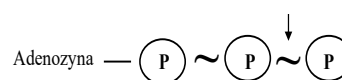
UDZIAŁ HORMONÓW W REGULACJI METABOLIZMU SUBSTRATÓW ENERGETYCZNYCH W CZASIE WYSIŁKU

WSTĘP

Fizjologia wysiłku fizycznego zdumiewa: w czasie biegu maratońskiego (dystans 42 195m), maratończyk zużywa ponad 60 kg adenozynotrifosforanu (ATP). Związek ten jest jedynym, bezpośrednim substratem energetycznym w każdej komórce. W czasie biegu zawodnik traci kilka kilogramów masy ciała (skutkiem utraty głównie wody). Dla porównania – samochód spalający 7 l benzyny na 100 km spala na tym samym dystansie w przybliżeniu 2,24 kg paliwa (2,95 l) i traci tyle samo masy. Jakie czynniki regulują ciągły rozkład i równoczesne odtwarzanie tak ogromnych ilości tego związku? Które związki są głównym źródłem ATP w czasie wysiłku? Odpowiedź na te pytania znajdzie czytelnik w niniejszym artykule.

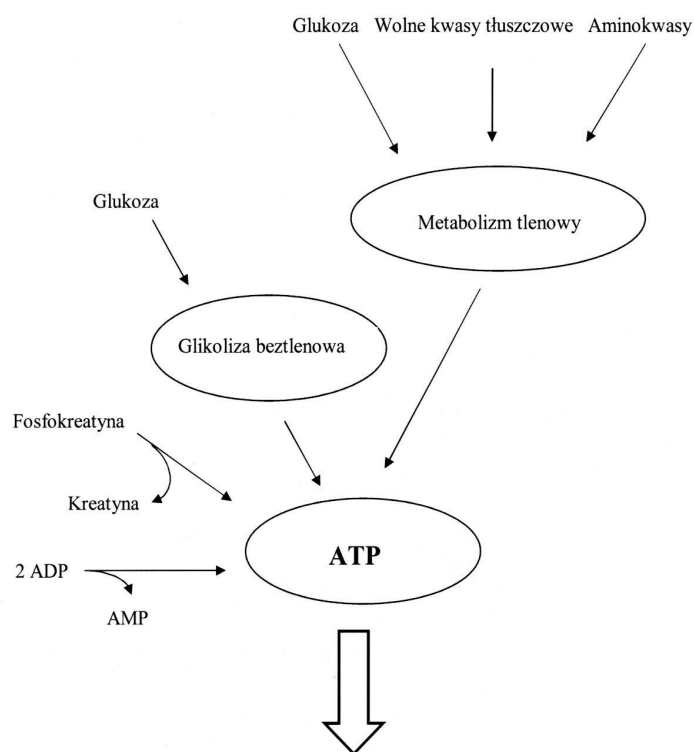
WPROWADZENIE

Adenozyno-trifosforan (ATP) zawiera dwie bogato-energetyczne reszty fosforanowe (Ryc. 1). Donacja energii związana jest z hydrolizą drugiego wiązania do adenozynodifosforanu (ADP) i reszty fosforanowej. Powstały ADP posiada jedną bogatoenergetyczną resztę fosforanową, lecz energii tej nie może przekazać bezpośrednio na potrzeby komórki. Jedyną drogą przekazania energii tego wiązania jest tzw. reakcja miokinazowa. W reakcji tej biorą udział dwie cząsteczki ADP i enzym o nazwie miokinaza. W jej wyniku bogatoenergetyczna reszta fosforanowa jed-



Ryc. 1. Schemat budowy ATP.

nej cząsteczki ADP jest przenoszona na drugą cząsteczkę ADP z utworzeniem ATP oraz adenozyno-monofosforanu (AMP). Poziom ATP w komórkach jest raczej niski. Na przykład w mięśniach szkieletowych wynosi ~25 mmoli/kg suchej masy tkanki. Jest sprawą oczywistą, że „zużyty” ATP musi być natychmiast odtwarzany. Skala tego procesu może być ogromna. Jak wspomniano wyżej, mężczyzna o masie 70 kg w czasie biegu maratońskiego zużywa około 150 moli (tj. około 63 kg) ATP! (TIDUSS i współaut. 2012). Czyli niemal tyle ile sam waży! I ta ilość ATP jest równocześnie odtwarzana. W czasie sprintu ATP zostałby zużyty w pierwszych sekundach biegu, co oznaczałoby niemożność jego kontynuowania. Ale ATP jest natychmiast resyntetyzowany i ulega odtworzeniu na dwóch drogach: na drodze beztlenowej oraz na drodze przemian tlenowych. Droga beztlenowa obejmuje przeniesienie bogato-energetycznej reszty fosforanowej z fosfokreatyny na ADP przy udziale enzymu – kinazy kreatynowej. ATP tworzone jest także w wyniku beztlenowego katabolizmu glukozy (glikolizy beztlenowej). Z tym, że gdy glukoza pochodzi z krwi, katabolizm 1 mola glukozy prowadzi do wytworzenia zaledwie dwóch moli ATP.



Skurcz mięśnia, niektóre reakcje enzymatyczne, transport jonów i innych związków

Ryc. 2. Drogi resyntezy ATP w mięśniu szkieletowym (przedruk z GÓRSKI 2019; za zgodą Wydawnictwa Lekarskiego PZWL, Warszawa).

Jest to więc reakcja bardzo mało wydajna. Wzmiankowana wyżej reakcja miokinazowa dostarcza jedynie niewielką ilość ATP. Na drodze przemian tlenowych katabolizowana jest glukoza, wolne kwasy tłuszczowe i, w niewielkim stopniu, aminokwasy (Ryc. 2). W wyniku utlenienia 1 mola glukozy powstaje 38 moli ATP, zaś 1 mol kwasu palmitynowego dostarcza 129 moli ATP. Związki organiczne ustroju należą do trzech grup: węglowodany, białka i tłuszcze, a wysiłek mięśniowy wpływa na metabolizm każdej z nich. W czasie wspomnianego biegu maratońskiego utleniane jest 600–700 g węglowodanów, 30–40 g tłuszczu i zużywane około 600 litrów tlenu (TIDUSS i współaut. 2012).

Aktywność skurczowa mięśni szkieletowych kontrolowana jest całkowicie przez centralny układ nerwowy. Jednak wysiłek fizyczny wymaga uruchomienia dodatkowych mechanizmów „obsługujących” pracujące mięśnie. Mechanizmy te muszą zapewnić:

1 – odpowiednie zaopatrzenie w substraty energetyczne,

2 – utrzymanie bilansu elektrolitowego i wodnego ustroju,

3 – „dowóz” tlenu do mięśni i eliminację dwutlenku węgla oraz ciepła z mięśni i ustroju,

4 – dostosowanie czynności układu krążenia i układu oddechowego do zwiększonych potrzeb pracujących mięśni.

Za procesy zachodzące w punktach 1 i 2 odpowiedzialny jest układ wewnętrznego wydzielania. Centralny układ nerwowy (mózgowie i rdzeń kręgowy) pełni nadrzędną funkcję regulującą w ustroju. Drugim ogólnoustrojowym systemem regulującym jest układ wewnętrznego wydzielania (układ endokrynnny), a jego czynność jest w znacznej mierze sterowana przez centralny układ nerwowy. Układ endokrynnny tworzą gruczoły wydzielania wewnętrznego. Są to zespoły komórek, które mają zdolność wytwarzania i wydzielania do krwi związków biologicznie czynnych zwanych hormonami. Hormony docierają wraz z krwią do wszystkich komórek ustroju. Wyróżniamy następujące gruczoły wydzielania wewnętrznego: podwzgórze, przedni płat przysadki mózgowej (PPPM), tarczycę, przytarczycę, korę nadnerczy, rdzeń nadnerczy, wyspy Langerhansa, jajniki i jądra. Podwzgórze wydziela 6 hormonów, które docierają do PPPM i sterują czynnością wydzielniczą tego gruczołu. Podwzgórze wydziela też 2 inne hormony: oksytocynę i wazopresynę. Hormony te transportowane są do tylnego płata przysadki mózgowej i tam są magazynowane. PPPM wydziela 6 hormonów. Cztery z nich sterują czynno-

ścią innych gruczołów, a dwa, czyli hormon wzrostu (GH) i prolaktyna (PRL), działają bezpośrednio na tkanki. Czynnością gruczołów sterują: hormon adrenokortykotropowy (ACTH steruje czynnością kory nadnerczy), hormon tyreotropowy (TSH steruje czynnością tarczycy), hormon folikulotropowy (FSH) i hormon luteinizujący (LH). LH i FSH sterują czynnością wydzielniczą gonad u obu płci. W ostatnich dziesięcioleciach odkryto szereg peptydów o właściwościach hormonów wydzielanych przez komórki wydzielnicze, które nie tworzą oddzielnych gruczołów. Dotyczy to zwłaszcza hormonów wydzielanych przez komórki znajdujące się w błonie śluzowej przewodu pokarmowego (np. gastryna i sekretyna). Okazało się, że zdolność wewnątrzwydzielniczą mają też inne komórki, a mianowicie włókna mięśni szkieletowych, kardiomiocyty, adipocyty i komórki aparatu przykłębkowego w nerkach. Pod względem budowy chemicznej hormony dzielimy na białkowe i peptydowe, steroidowe oraz pochodne aminokwasów. Dzieli się je także na: rozpuszczalne w tłuszczach i rozpuszczalne w wodzie. Hormony rozpuszczalne w tłuszczach wnikają

do wnętrza komórki, gdzie łączą się z receptorami cytoplazmatycznymi i/lub jądrowymi. Do grupy tej należą: hormony steroidowe, hormony tarczycy i witamina D. Hormony rozpuszczalne w wodzie nie mogą przechodzić przez hydrofobową błonę komórkową i wnikać do wnętrza komórki. Łączą się one z receptorami błonowymi. Kompleks hormon-receptor powoduje uwolnienie z błony komórkowej do wnętrza komórki tzw. drugich przekaźników, które inicjują aktywację procesów uruchomianych przez dany hormon. Do drugich przekaźników zaliczmy: cykliczny 3'5'AMP (cAMP), cykliczny 3'5'GMP (cGMP), trifosforan inozytolu (IP3), diacyloglicerol i jony wapnia. Inną drogę działania obserwujemy w przypadku insuliny. Hormon ten powoduje autofosforylację własnego receptora, co uruchamia w komórce łańcuch procesów, które prowadzą do zmian jej metabolizmu. Wysiłek mięśniowy wpływa na czynność układu wewnętrznego wydzielania. Wpływ ten zależy zarówno od wielkości, jak i od czasu trwania obciążenia. Kierunek i wielkość tych zmian przedstawiono w Tabeli 1.

Tabela 1. Wpływ jednorazowego wysiłku na stężenie hormonów w krwi (przedruk z GÓRSKI 2019; za zgodą Wydawnictwa Lekarskiego PZWL, Warszawa).

Hormon	Wysiłek jednorazowy			
	o wysokiej intensywności	krótkotrwały submaksymalny	długotrwały	siłowy
Hormon wzrostu	↑↑	↑	↑↑	↑↑
Prolaktyna	↑↑	↑	↑	↑
ACTH	↑↑	↑	↑↑	↑↑
Kortyzol	↑↑	↑	↑↑	↑↑
TSH	↑/0	↑	↑/0	?
T ₄ i T ₃	0	0	↑/0	0
ADH	↑↑	↑	↑↑	?
Aldosteron	↑	↑	↑↑	↑
ANP	↑	↑	↑↑	?
FSH i LH	↑/0	↑	↑/0	
Testosteron	↑	↑	↑/↓	↑
Estrogeny	↑	↑	?	?
Progesteron	↑	↑	?	?
Parahormon	↑	↑	↑	?
Aminy katecholowe	↑↑	↑	↑↑	↑↑
Insulina	↓	↓	↓↓	↓↓
Glukagon	↑	↑	↑↑	?

↑ – zwiększenie stężenia; ↓ – zmniejszenie stężenia; 0 – brak zmian; ? – brak danych; ↑↑ – znaczne zwiększenie stężenia; ↓↓ – znaczne zmniejszenie stężenia

REGULACJA METABOLIZMU WĘGLOWODANÓW W CZASIE WYSIŁKU

Kurczące się mięśnie zużywają zwiększone ilości glukozy znajdującej się we krwi, a także endogenne glikogen. W czasie przedłużonego wysiłku poziom glukozy w krwi musi być nieprzerwanie uzupełniany tak, by uniknąć hipoglikemii. Magazynem glukozy w organizmie jest glikogen wątrobowy i mięśniowy. Jego poziom w mięśniach szkieletowych jest wielokrotnie niższy niż w wątrobie. W czasie wysiłku aktywowany jest proces glikogenolizy (rozkładu glikogenu) w obu tych tkankach. Ponadto, w wątrobie aktywowany jest proces syntezy glukozy *de novo*, czyli glukoneogenezy. Trzy mechanizmy regulują zwiększone wykorzystanie glukozy w czasie wysiłku. Są to: „dowóz” glukozy, przezłonowy transport tego cukru i metabolizm glukozy w komórce. Wysiłek zwiększa dopływ krwi do pracujących mięśni, a także powoduje otwarcie większej liczby naczyń włosowatych. Zwiększa to dostawę glukozy do tych mięśni. Kluczowe jest też zapewnienie właściwego poziomu glukozy we krwi. Wymaga to uruchomienia procesu rozkładu glikogenu w wątrobie oraz zwiększenia produkcji glukozy *de novo* w tym narządzie. Glukoza, jako związek hydrofilny, nie przechodzi swobodnie przez lipidowe błony komórkowe. Ruch ten odbywa się dzięki obecności glukotransporterów. Są one magazynowane wewnątrz komórki i przenoszone do błony komórkowej. Poziom glukozy we krwi regulowany jest przez kilka hormonów: insulinę, glukagon, adrenalinę, kortyzol i hormon wzrostu. Insulina wydzielana jest przez komórki beta, zaś glukagon przez komórki alfa znajdujące się w wysepkach Langerhansa w trzustce. Adrenalina wydzielana jest przez rdzeń nadnerczy, kortyzol przez warstwę pasmowatą kory nadnerczy, a hormon wzrostu przez PPPM.

INSULINA

Głównymi stymulatorami wydzielania insuliny są: wzrost stężenia glukozy we krwi (hiperglikemia), przywspółczulny układ nerwowy, niektóre aminokwasy (zwłaszcza arginina i leucyna), a także niektóre hormony przewodu pokarmowego. Hipoglikemia, współczulny układ nerwowy oraz somatostatyna hamują jej wydzielanie. Insulina wiąże się z zewnątrzłonową domeną receptora insulinowego. Prowadzi to do autofosforylacji części wewnątrzkomórkowej tego receptora i uruchomienia ciągu reakcji, które aktywują m.in. proces przemieszczania glukotransporterów z wnętrza komórki do błony komórkowej. Jak wspomniano wyżej, glukoza przenoszona jest przez transportery białkowe

zwane glukotransporterami. Zidentyfikowano 7 typów glukotransporterów. W mięśniach szkieletowych, mięśniu sercowym i komórkach tłuszczowych występuje glukotransporter 4 (GLUT4). Insulina jest najważniejszym hormonem anabolicznym ustroju. Jej główne wpływy to: zwiększanie dokomórkowego transportu glukozy i syntezy glikogenu w większości tkanek, a zwłaszcza w mięśniach szkieletowych, hamowanie rozkładu białka i zwiększanie jego syntezy, hamowanie lipolizy triglicerydów i zwiększanie syntezy tych związków. Poziom insuliny we krwi obniża się już w pierwszej fazie wysiłku, nawet o umiarkowanym obciążeniu. Wydawałoby się, że zmniejszenie stężenia insuliny może zmniejszać dokomórkowy transport glukozy do kurczących się mięśni, a tym samym przyspieszać wykorzystanie endogennego glikogenu i rozwój zmęczenia mięśni. Okazało się jednak, że sama aktywność skurczowa aktywuje dokomórkowy transport glukozy do kurczących się włókien mięśniowych. Wykazano też, że insulina oraz aktywność skurczowa aktywują translokację GLUT4 do błony komórkowej (a tym samym dokomórkowy transport glukozy) z różnych puli wewnątrzkomórkowych. Ponadto, skurcze i insulina aktywują różne molekularne mechanizmy translokacji tego transportera (MOGHETTI i współaut. 2016). Aktywność skurczowa zwiększa aktywność heksokinazy we włókienach mięśniowych. Enzym ten powoduje fosforylację glukozy, co zmniejsza poziom wolnej glukozy w komórce. To z kolei ułatwia dokomórkowy transport glukozy przez GLUT4.

GLUKAGON

Głównymi stymulatorami wydzielania glukagonu jest hipoglikemia i układ adrenergiczny. Glukagon aktywuje glikogenolizę i glukoneogenezę w wątrobie i w efekcie podwyższa poziom glukozy we krwi. Odgrywa też pewną rolę w aktywacji lipolizy w tkance tłuszczowej. Stężenie glukagonu we krwi wzrasta już we wczesnej fazie wysiłku. Hormon ten szybko zwiększa ilość glukozy docierającej do krwi. Glukagon jest najsilniejszym czynnikiem, który zapobiega rozwojowi hipoglikemii w czasie wysiłku. Hormon ten nie aktywuje glikogenolizy w mięśniach szkieletowych.

ADRENALINA

Poziom adrenaliny w krwi wzrasta już na początku wysiłku i narasta w miarę jego kontynuowania. Adrenalina jest bardzo silnym aktywatorem procesu glikogenolizy w wątrobie. Podobnie jak glukagon, powoduje hiperglikemię w spoczynku. W czasie wysiłku uczestniczy w zapobieganiu hipoglikemii.

Adrenalina aktywuje również rozpad glikogenu w mięśniach szkieletowych. Jednak w mięśniach brak jest glukozy-6-fosfatazy. Glukozy-1-fosforan powstały w wyniku hydrolizy glikogenu nie może opuścić włókna mięśniowego i wykorzystany może być jedynie w komórce, w której powstał.

KORTYZOL

Kortyzol (glukokortykosteroid) wydzielany jest przez warstwę pasmową kory nadnerczy. Jego synteza i wydzielanie kontrolowane są ściśle przez ACTH, a poziom we krwi wzrasta w czasie wysiłku. Kortyzol wywiera rozległe wpływy w ustroju, m.in. aktywuje glukoneogenezę w wątrobie, przyczyniając się tym samym do utrzymania normoglikemii. Dotyczy to wysiłków długotrwałych. Zwiększone wydzielanie kortyzolu jest częścią reakcji na stres, jakim jest wysiłek.

HORMON WZROSTU

Wysiłek zwiększa wydzielanie hormonu wzrostu, który wywiera działanie przeciwin-sulinowe. Hormon ten zwiększa ekspresję lipazy hormonowrażliwej (HSL) i w efekcie nasila lipolizę w tkance tłuszczowej w ostatniej fazie wysiłku długotrwałego. Jednak w świetle obecnych danych, rola HSL w procesie lipolizy (p. niżej) jest drugoplanowa.

WYSIŁEK A CUKRZYCA

Niedobór insuliny i/lub brak wrażliwości tkanek na ten hormon prowadzi do rozwoju schorzenia zwanego cukrzycą. Wyróżniono dwa jej główne typy: cukrzycę typu 1 (zwaną też cukrzycą młodzieńczą) i cukrzycę typu 2 (cukrzycę wieku dorosłego). Przyczyną cukrzycy typu 1 jest brak insuliny spowodowany uszkodzeniem komórek beta wysepek trzustkowych. Przyczyną cukrzycy typu 2 jest zmniejszenie wrażliwości tkanek (w tym mięśni) na działanie tego hormonu, jak również jej nieprawidłowe wydzielanie i niedobór. W obu typach nieleczzonej cukrzycy występuje hiperglikemia, wzrost katabolizmu triglicerydów (co objawia się m.in. wzrostem stężenia wolnych kwasów tłuszczowych w osoczu) i wzrost proteolizy. A trzeba zaznaczyć, że cukrzyca jest chorobą, której jak dotychczas wyleczyć nie można. Leczenie należy prowadzić przez całe dalsze życie. Oczywiście, w cukrzycy typu 1 insulina jest lekiem z wyboru. W cukrzycy typu 2 podaje się zwykle doustne leki hipoglikemizujące. Niektórym pacjentom podaje się insulinę skojarzoną z tymi lekami. Dość dawno zwrócono uwagę na możliwość zastosowania wysiłku fizycznego w terapii cukrzycy typu 2. Najwięcej uwagi poświęcono roli treningu aerobowego (tlenowego), ale

badano także wpływ treningu siłowego i interwałowego. Należy tu podkreślić dwa fakty. Po pierwsze, wpływ treningu nie jest trwały, a program treningowy musi być stosowany nieprzerwanie. Po drugie, oceniając pozytywne efekty aktywności ruchowej należy także brać pod uwagę jej pozytywny wpływ na wydolność fizyczną, poprawę profilu lipidowego i inne parametry warunkujące poprawę stanu zdrowia. Oczywiście programy treningowe muszą być konsultowane z lekarzem prowadzącym, by uniknąć np. sumowania się wpływu wysiłku i leków, co mogłoby doprowadzić do hipoglikemii. Ponadto, uwzględniając należy schorzenia towarzyszące.

STAN PRZEDCUKRZYCOWY

Stan przedcukrzycowy (ang. prediabetes) jest stanem, w którym występuje podwyższony poziom glukozy na czczo (100-125 mg%, norma 80-100 mg%), upośledzona tolerancja glukozy po standardowym dwugodzinnym doustnym teście obciążenia 75 g glukozy (140-199 mg%, norma do 140 mg%) oraz/ lub podwyższony poziom hemoglobiny glikowanej (HbA1c; norma 5,7-6,4%). Do stanu przedcukrzycowego predestynuje nadmierna masa ciała i siedzący tryb życia. Z kolei stan przedcukrzycowy prowadzi do powstawania powikłań sercowo-naczyniowych, jak choroba wieńcowa i niewydolność rozkurczowa serca oraz do rozwoju cukrzycy typu 2. Długotrwałe obserwacje wskazują jednoznacznie, że trwała zmiana stylu życia, regularny wysiłek połączony z dietą, zmniejsza zarówno wystąpienie ryzyka rozwoju cukrzycy, jak też powikłań sercowo-naczyniowych (KERRISON i współaut. 2017, ZAND i współaut. 2018). Dane uzyskane z badań wskazują, że regularny trening aerobowy i siłowy wywierają podobny korzystny efekt terapeutyczny (SENECHAL i współaut. 2014). Podkreślić należy, że takie programy badawcze są trudne, gdyż muszą obejmować znaczne grupy ochotników zmotywowanych do poddania się wieloletnim reżimom w postaci diety i zaprogramowanego wysiłku.

CUKRZYCA TYPU 1

Jak wspomniano wyżej, cukrzyca typu 1 rozwija się u dzieci i u młodzieży. Często, po ustaleniu rozpoznania choroby, kontynuują oni uprawianie różnych form aktywności ruchowej, a niektórzy uczestniczą w sporcie wyczynowym. Rodzi to bardzo poważny problem, jakim jest dostosowanie dawki i czasu podania insuliny, a także stosownej diety, do wielkości obciążeń i czasu trwania wysiłku. Największym zagrożeniem dla chorego z cukrzycą typu 1 jest wystąpienie hipoglikemii. O skali problemu może świadczyć fakt opracowania rekomendacji przez American

Diabetes Association (COLBERG i współaut. 2016) oraz American College of Sports Medicine (YARDLEY i COLBERG 2017) dla chorych z cukrzycą typu 1 podejmujących znacznie większą aktywność ruchową. W Polsce ukazują się co roku zalecenia Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego i Polskiego Towarzystwa Medycyny Sportowej dotyczące uprawiania sportu przez pacjentów z cukrzycą typu 1 (CZUPRYNIAK i współaut. 2020). Mechanizm występowania powysiłkowej hipoglikemii w grupie chorych na cukrzycę typu 1 tłumaczy się następująco. Aktywność skurczowa zwiększa dokomórkowy transport glukozy w mięśniach. Jak wspomniano wyżej, u osób zdrowych już na początku wysiłku o umiarkowanym obciążeniu dochodzi do spadku poziomu insuliny we krwi. Pacjenci z cukrzycą typu 1 otrzymują insulinę, a więc jej poziom we krwi w czasie wysiłku nie ulega zmniejszeniu, jak to ma miejsce u osób bez cukrzycy. W efekcie dochodzi do synergistycznego działania aktywności skurczowej i insuliny, co przyspiesza wykorzystanie glukozy i groźbę hipoglikemii. By jej uniknąć należy dostosować dawkę insuliny, czas jej podania oraz dietę do intensywności i czasu trwania wysiłku. Wiemy, że w cukrzycy typu 1 wysiłek aerobowy wykonany po południu prowadzi do obniżenia poziomu glukozy we krwi. Natomiast ten sam wysiłek wykonany rano, na czczo, powoduje wzrost poziomu glukozy we krwi. Podobny profil poziomu glukozy obserwowano po wysiłku siłowym. Wysiłek o bardzo dużej intensywności (a więc krótkotrwały), a także wysiłki interwałowe zwiększają poziom glukozy we krwi. Wysiłki tego typu powodują znaczne wzrosty poziomu katecholamin i glukagonu, które aktywują bardzo silnie glikogenolizę w wątrobie. Zastosowanie techniki ciągłego monitorowania stężenia glukozy w płynie międzykomórkowym (tzw. CGM) pozwoliło na całodobowe badanie jej profilu u pacjenta nie tylko w spoczynku, lecz również w czasie i po wysiłku, a także wpływu diety na ten poziom. Technika ta wyposażona jest również w system alarmowy, który ostrzega przez rozwojem hipoglikemii. Stwierdzono, że po wysiłku aerobowym wykonanym po południu poziom glukozy ulega obniżeniu aż do hipoglikemii w godzinach nocnych. Podobny obraz, chociaż o mniejszym nasileniu, zanotowano po wysiłku siłowym (HOULDER i YARDLEY 2018, YARDLEY 2019).

CUKRZYCA TYPU 2

Pacjenci z cukrzycą typu 2 są najczęściej otyli i z zaburzeniami profilu lipidowego osocza. Już jednorazowy wysiłek zmniejsza insulino-oporność w tej grupie chorych. Kilkudniowy intensywny trening aerobowy spowo-

dował obniżenie poziomu glukozy i insuliny na czczo, zwiększenie wychwytu glukozy i zmniejszenie wytwarzania glukozy w wątrobie. Jednak wpływ wysiłku jednorazowego i kilkudniowego jest przemijający i zanika w 2-4 doby po jego zakończeniu. Oznacza to, że tylko ciągły program treningowy umożliwia utrzymanie korzystnych zmian. Najczęściej zalecany jest trening aerobowy, kilka razy w tygodniu, co najmniej 30 min w jednej sesji. Trening taki zmniejsza poziom HbA1c w osoczu, zmniejsza poziom insuliny i glukozy na czczo, insulino-oporność oraz ciśnienie tętnicze skurczowe. Zwiększa liczbę i wielkość mitochondriów oraz ekspresję enzymów łańcucha oddechowego. Zwiększa to zdolność mięśni do utleniania glukozy i wolnych kwasów tłuszczowych. Dodać jednakże należy, że wpływ treningu jest również przemijający.

Trening siłowy jest również zalecany w terapii cukrzycy typu 2. Trening ten zwiększa masę mięśniową, a tym samym zwiększa wykorzystanie glukozy. Wykazano też, że spadek poziomu HbA1c i insuliny w osoczu jest tym większy, im większa jest wielkość obciążeń w programie treningu siłowego. American Diabetic Association zaleca łącznie treningu aerobowego z treningiem siłowym w terapii cukrzycy typu 2. Stanowisko to wynika z dużej liczby badań wskazujących na korzystny efekt wysiłków łączonych, w porównaniu do treningu tylko aerobowego czy też tylko siłowego. Istnieje jednakże wiele badań wskazujących, że każdy z typów treningu przynosi porównywalną poprawę. Trening interwałowy o dużej intensywności również przynosi korzystniejsze efekty niż trening aerobowy (ZANUSSO i współaut. 2010, BURESH 2014, KIRWAN i współaut. 2017, PAN i współaut. 2018, LIU i współaut. 2019).

TŁUSZCZE

WOLNE KWASY TŁUSZCZOWE

Wolne (niezestryfikowane) kwasy tłuszczowe (FFA) są bardzo ważnym źródłem energii w czasie wysiłku. FFA zmagazynowane są w triglicerydach. Cząsteczka triglicerydu utworzona jest przez glicerol zestryfikowany przez 3 reszty długłańcuchowych kwasów tłuszczowych. Głównym kwasem jest kwas palmitynowy (jest to nasycony kwas 16 węglowy). Triglicerydy magazynowane są w tkance tłuszczowej podskórnej, trzewnej i okołonarządowej. Niewielka ich ilość znajduje się również w innych komórkach, w tym w miocytach. Kwasy tłuszczowe są utleniane we włóknach mięśniowych o dużej zdolności do przemian tlenowych (typ I i IIa). Zważywszy, że w ustroju „wzorcowego”

mężczyzny znajduje się około 12 kg tkanki tłuszczowej, zasoby energetyczne FFA są ogromne. Ich wartość kaloryczna wynosi około 112 000 kcal. Dla porównania, zasoby glikogenu wynoszą zaledwie 0,5 kg, a ich wartość kaloryczna wynosi około 2000 kcal. FFA katabolizowane są wyłącznie na drodze przemian tlenowych. Oczywiście, utlenianiu kwasów tłuszczowych musi towarzyszyć utlenianie glukozy (jak mawiają biochemicy „tłuszcze spalają się w ogniu węglowodanów”), co wyklucza wykorzystywanie samych kwasów tłuszczowych. W spoczynku i w czasie wysiłków o umiarkowanych obciążeniach FFA pokrywają powyżej 60% zapotrzebowania mięśni na substraty energetyczne. Udział ten zmniejsza się w miarę wzrostu obciążenia i spada do zera w czasie wysiłków o obciążeniach maksymalnych. U osób nietrenowanych, w czasie wysiłku o obciążeniu około 50% $\dot{V}O_{2max}$ udział FFA i węglowodanów w pokrywaniu zapotrzebowania wynosi po około 50%. W czasie wysiłku długotrwałego poziom FFA w osoczu wzrasta w miarę kontynuowania wysiłku. Na początku wysiłku obserwuje się zwykle niewielki spadek poziomu tych związków. Związane jest to z opóźnieniem aktywacji lipolizy, a więc dopływu FFA do krwi w stosunku do zużycia przez mięśnie (KIENS 2006). Triglicerydy tkankowe hydrolizowane są przez enzym o nazwie lipaza triglicerydowa tłuszczowa (ATGL). Do niedawna uważano, że głównym enzymem lipolitycznym w tkankach jest lipaza hormono-wrażliwa (HSL). Odkrycie ATGL zmieniło ten pogląd. Obecnie uważa się, że to ATGL odpowiada za 90% aktywności lipolitycznej w tkance tłuszczowej, zaś HSL odpowiada zaledwie za około 10% tej aktywności. HSL odgrywa główną rolę w hydrolizie diacylogliceroli. Dotychczasowe dane świadczą, że regulacja aktywności ATGL jest bardzo złożonym procesem. Aktywność tego enzymu zwiększa endogenne białko o nazwie CGI-58 (ang. comparative gene identification-58), zaś inne białko – G0S2 (ang. G0/G1 switch protein 2), hamuje ten proces. Odkryto również grupę pięciu białek o zbiorczej nazwie perilipiny, które biorą udział w regulacji lipolizy. Głównym stymulatorem lipolizy w tkance tłuszczowej są aminy katecholowe. Działają one za pośrednictwem białka – perilipiny 1. W stanie podstawowym lipolizy, CGI-58 jest połączone z nieufosforylowaną perilipiną 1 i w tym połączeniu jest nieaktywny. Aminy katecholowe powodują fosforylację tego białka, co skutkuje uwolnieniem CGI-58. Uwolnione CGI-58 wiąże się z ATGL, czemu towarzyszy aktywacja tego enzymu (LASS i współaut. 2011, BOLSONI-LOPES i ALONSO-VALE 2015). Zwiększony poziom amin katecholowych we krwi prowadzi więc

do aktywacji lipolizy w tkance tłuszczowej. Brak jest danych wskazujących, by glukoagon i hormon wzrostu pełniły istotną rolę w aktywacji ATGL w tkance tłuszczowej w czasie wysiłku. Droga aktywacji ATGL w mięśniach szkieletowych jest niejasna, gdyż w mięśniach tych brak jest perilipiny 1. Sugeruje się, że funkcję tę mogą przejmować inne perilipiny, bądź też nieznany jeszcze czynnik (KNAPP i GÓRSKI 2017). Nieliczne dane wskazują, że lipolizę triglicerydów mięśniowych w czasie wysiłku aktywują również aminy katecholowe (STANKIEWICZ-CHOROSZUCHA i GÓRSKI 1978, CLEROUX i współaut. 1989). Źródłem FFA w osoczu są także lipoproteidy o bardzo niskiej gęstości i chylomikrony. Triglicerydy znajdujące się w cząsteczkach tych związków hydrolizowane są przez enzym lipazę lipoproteinową, znajdującą się na skierowanej do światła naczynia powierzchni śródbłonna. Jednak wysiłek o umiarkowanej intensywności nie wpływa na aktywność tego enzymu w naczyniach mięśniowych. Wzrasta ona po wysiłku długotrwałym o znacznym obciążeniu, co zapewnia miejscowo, w pracującym mięśniu, dodatkowe ilości FFA. W okresie odnowy po wysiłku o dużej intensywności, gdy poziom glikogenu w mięśniu jest niski, ma miejsce wzrost aktywności tego enzymu. Zwiększa to zużycie FFA, co oszczędza glukozę. Glukoza kierowana jest na szlak resyntezy glikogenu (KIENS 2006). Metabolizm FFA jest złożony, co wynika z ich hydrofobowej natury. FFA krążą we krwi w połączeniu z albuminami, a jedynie znikoma ich ilość jest rozpuszczona w wodzie. Jako związki lipofilne, przechodzą one z łatwością przez błonę komórkową. Po wejściu do komórki, FFA wiązane są przez białka wiążące kwasy tłuszczowe (FABP) i transportowane do miejsc przeznaczenia, a jedynie nieznaczna ich ilość pozostaje w wodnym środowisku cytoplazmy. Zapewnia to bardzo niski poziom tych związków w cytoplazmie, a tym samym wysoki gradient stężeń po obu stronach błony. Ułatwia to ich dokońrkowy transport. Uprzednio uważano, że FFA wchodzą do komórki na drodze dyfuzji. Pogląd ten uległ zmianie po odkryciu białek transportujących FFA do wnętrza komórki. Zidentyfikowano 3 grupy transporterów: FAT/CD36 (translokaza kwasów tłuszczowych), FABPpm (błonowe białko wiążące kwasy tłuszczowe) i FATP1 (białko transportujące kwasy tłuszczowe). Głównym białkiem transportującym jest FAT/CD36. Aktywność skurczowa włókien mięśniowych zwiększa translokację transporterów kwasów tłuszczowych z wnętrza komórki do błony komórkowej. Tym samym ułatwia dokońrkowy transport FFA. Przyjmuje się, że FFA transportowane są do wnętrza włókna

głównie przez transportery, zaś przechodzenie bierne ma znaczenie wspomagające. Istnieją dane wskazujące, że transportery białkowe współdziałają również z palmitoilotransferazą karnitynową I w transporcie acylo-CoA przez powierzchnię zewnętrzną błony mitochondrium (CHABOWSKI i GÓRSKI 2019). Estrogeny zwiększają wykorzystanie FFA oraz hamują zużycie glikogenu w czasie wysiłku fizycznego. W fazie lutealnej cyklu płciowego wykorzystanie FFA jest większe niż w fazie folikularnej. U kobiet w okresie rozrodczym wykorzystanie FFA jest większe niż u mężczyzn w czasie wysiłku o takim samym obciążeniu względnym, zarówno o umiarkowanej (65% $\dot{V}O_{2max}$), jak też o dużej (80% $\dot{V}O_{2max}$) intensywności (ISACCO i współaut. 2012).

INNE TŁUSZCZE

Fosfolipidy i sfingolipidy nie odgrywają roli w pokrywaniu zapotrzebowania na substraty energetyczne (CHABOWSKI i GÓRSKI 2019).

BIAŁKA

Ogólna masa białek ustrojowych jest znaczna (~6 kg u „wzorcowego” mężczyzny); pełnią one funkcje czynnościowe (enzymy) i strukturalne. W ustroju nie ma magazynu białka. Dobowe zapotrzebowanie na białko wg polskiej normy wynosi 0,8-1,0 g/kg masy ciała (w USA i Kanadzie 0,8 g/kg masy ciała). Przyjmuje się, że w czasie długotrwałego wysiłku białka pokrywają zaledwie 1-6% wydatku energetycznego (TARNOPOLSKY 2004). Zaleca się zwiększenie ich podaży u zawodników uprawiających sporty wytrzymałościowe i siłowe. Dodatkowo, w okresie wzrostu należy zwiększyć podaż białka u osób trenujących. Białka mięśniowe ulegają ciągłemu rozpadowi i odbudowie. Pozwala to na zastępowanie białek uszkodzonych, a także na dostosowanie ich składu do potrzeb. Aminokwasy uwalniane w wyniku trawienia białka pokarmowego zużywane są do odbudowy białek ustrojowych, a jeśli nie zostają zużyte w tym celu, ulegają deaminacji i przemianie do glukozy (aminokwasy glukogenne) lub do ketokwasów (aminokwasy ketogenne). Uwolniony amoniak ulega przekształceniu w wątrobie w mocznik, a ten jest wydalany przez nerki. Nadmiar aminokwasów w diecie obciąża oba te narządy, choć wydaje się, że nie zagraża to ich funkcji.

Szczególne zainteresowanie budzi możliwość zwiększania masy mięśniowej w wyniku ćwiczeń siłowych. We wczesnej fazie powysiłkowej odnowy równowaga białkowa w pracujących mięśniach jest ujemna, tzn. rozpad przeważa nad syntezą. Wkrótce jed-

nak szybkość syntezy przewyższa tempo rozpadu (które równocześnie ulega zmniejszeniu) i następuje przyrost ilości białka. Powysiłkowy wzrost syntezy białek mięśniowych osiąga maksimum po 3-4 godzinach i stopniowo zmniejsza się aż do całkowitego zaniku po 48, a nawet po 72 godzinach odnowy. Okres wczesnego, największego tempa syntezy białka nazwano oknem anabolicznym. Największe tempo wzrostu syntezy białka mięśniowego obserwuje się po obciążeniu rzędu 70-80% obciążenia maksymalnego. Stwierdzono też, że podaż białka tuż po zakończeniu wysiłku nasila syntezę białek mięśniowych (BURD i współaut. 2009, REIDY i RASMUNSEN 2016, TROMMELEN i współaut. 2019). Podobny efekt wywiera podanie białka bezpośrednio przed wysiłkiem (TIPTON i współaut. 2007). Wysiłek aktywuje głównie mTORC1 (ang. mechanistic/mammalian target of rapamycin), drogę syntezy białka mięśniowego (GOODMAN i współaut. 2011). Powtarzany wysiłek siłowy powoduje kolejne przyrosty masy białka mięśniowego, co prowadzi do wzrostu masy mięśnia. Zaznaczyć przy tym należy, że w mięśniu dochodzi do przyrostu liczby sarkomerów, ale liczba włókien mięśniowych nie ulega zmianie. Okazało się, że najważniejszym czynnikiem stymulującym syntezę białka są aminokwasy o rozgałęzionym łańcuchu (leucyna, izoleucyna i walina). Najsilniejsze działanie stymulujące wywiera leucyna, która jest niezależnym aktywatorem tego procesu (PASIAKOS i MCCLUNG 2011). Określono też dawkę leucyny, która najsilniej stymuluje powysiłkową syntezę białka mięśniowego. Jest to tzw. próg leucynowy. Porównano stymulujący wpływ różnych białek, w tym białka sojowego, kazeiny i białka serwatkowego. Okazało się, że zdecydowanie najsilniejszy wpływ stymulujący powysiłkową syntezę białka ma białko serwatkowe. W białku tym znajduje się komplet aminokwasów, zawiera ono dużo leucyny oraz jest szybko trawione (DEVRIES i PHILLIPS 2015). Dodać też należy, że większe dawki alkoholu hamują powysiłkową syntezę białka mięśniowego (TROMMELEN i współaut. 2019). Badania udziału hormonów w regulacji syntezy białka po wysiłku siłowym przyniosły zaskakujące wyniki. Zwiększenie poziomu insuliny przez dodanie węglowodanów czy też podanie insuliny egzogennej w okresie powysiłkowej odnowy nie zwiększa syntezy białka mięśniowego w warunkach hiperaminoacidemii. Sugeruje się, że insulina pełni rolę przyzwalającą, nie zaś stymulującą powysiłkową syntezę białka w mięśniach (STAPLES i współaut. 2011, TROMMELEN i współaut. 2015). Hormon wzrostu pobudza syntezę białek mięśniowych w okresie wzrostu osobnika, ale wpływu takiego nie wywie-

ra u dorosłych. Zwiększa natomiast syntezę białka w innych tkankach, a także kolagenu tkanki łącznej i ścięgien. Podawanie rekombinowanego hormonu wzrostu nie zwiększa przyrostu masy mięśniowej w czasie treningu siłowego (WEST i PHILLIPS 2010, HOFFMAN i współaut. 2009, KJAER i współaut. 2015). Hormon wzrostu zwiększa wytwarzanie IGF-1 (insulinopodobny czynnik wzrostu 1) w wątrobie. Badania u szczurów wskazują, że IGF-1 może zwiększać powysiłkową syntezę białka mięśniowego, jednakże wyników tych nie potwierdzono u ludzi (MCGLODY i PHILLIPS 2015). Istnieją 3 izoformy IGF-1: Ea, Eb i Ec. Izofomy Ea i Eb wydzielane są przez wątrobę, natomiast izoforma Ec wytwarzana jest m.in. w mięśniach w reakcji na sygnały mechaniczne (tzw. proces mechanoprzekaznictwa). Izofomę tą nazwano mechanicznym czynnikiem wzrost (MGF). Ma ona zdolność pobudzania syntezy białka (HAMEED i współaut. 2003, DAI i współaut. 2010). Jednak brak jest pewnych dowodów, że to właśnie MGF odpowiedzialny jest za hipertrofię mięśni w czasie treningu siłowego. Być może jest jednym z czynników.

Najważniejszym hormonem, który zwiększa syntezę białek mięśniowych w spoczynku jest testosteron (VINGREN i współaut. 2010). Testosteron (główny androgen) syntetyzowany jest w komórkach Leydiga w jądrze. Jego synteza i wydzielanie stymulowane są przez hormon luteinizujący (LH) z PPPM. W czasie wysiłku o większym obciążeniu obserwuje się wzrost stężenia testosteronu we krwi. Blokada wydzielania GnRH (czynnika podwzgórzowego stymulującego uwalnianie LH), a w następstwie syntezę i uwalnianie testosteronu z jąder za pomocą preparatu o nazwie goserelina, hamuje przyrost masy mięśniowej w procesie treningu siłowego (KVORNING i współaut. 2006). Wydawałoby się, że udział testosteronu w aktywacji syntezy białka mięśniowego i rozwoju hipertrofii mięśni w trakcie treningu siłowego jest oczywisty. Jednak uzyskano dane, które przeczą temu stwierdzeniu. U kobiet, spoczynkowy poziom testosteronu we krwi jest około 10x, a poziom powysiłkowy ~45x niższy niż u mężczyzn. Mimo tego, u kobiet trening siłowy powoduje wzrost syntezy białka mięśniowego i hipertrofię mięśni, podobnie jak u mężczyzn (WEST i współaut. 2012). Bardzo interesujące dane o roli hormonów anabolicznych w rozwoju hipertrofii mięśni w trakcie treningu siłowego uzyskali WEST i współaut. (2010). Badani trenowali naprzemiennie zginacze kończyn górnych przez 15 tygodni, wykonując ćwiczenia mięśni jednego przedramienia w dniu treningu. W przypadku jednej kończyny nie wykonywano żadnych dodatkowych czynności. Poziom hor-

monu wzrostu, testosteronu i IGF-1 we krwi nie ulegał zmianie. W przypadku drugiej kończyny stosowano takie samo obciążenie treningowe. Jednak po zakończeniu każdego wysiłku badani wykonywali dodatkowo wysiłek kończynami dolnymi o dużym obciążeniu. Wysiłek ten powodował wzrost stężenia hormonu wzrostu, testosteronu i IGF-1 we krwi. Pomimo różnic stężeń tych hormonów przyrost masy i siły badanych mięśni był podobny w obu przypadkach. Wskazuje to, że główną rolę w aktywacji syntezy białka po wysiłku siłowym odgrywają czynniki miejscowe, nie zaś poziom hormonów anabolicznych we krwi. Innymi słowy, aktywność skurczowa w trakcie treningu siłowego wyzwała powstawanie czynników miejscowych, które stymulują wzrost mięśnia. Jak wspomniano wyżej, jednym z czynników zdaje się być mechaniczny czynnik wzrostu. Na rolę tego czynnika wskazywałyby także wyniki innych autorów (np. BAMMAN i współaut. 2007). Stwierdzili oni, że przyrost masy mięśniowej w wyniku 16-tygodniowego treningu siłowego był równoległy do przyrostu stężenia MGF w mięśniu, natomiast poziom izoformy IGF-1Ea nie uległ zmianie. Trening wytrzymałościowy zwiększa także syntezę białka mięśniowego. Uważano, że dotyczy on głównie białka mitochondrialnego nie zaś miofibrilarnego. Jednak wzrasta liczba danych wskazujących na możliwość zwiększenia masy mięśniowej w następstwie treningu wytrzymałościowego (KONOPKA i HARBER 2014).

Streszczenie

Głównymi substratami energetycznymi w czasie wysiłku są glukoza i wolne kwasy tłuszczowe (FFA), zaś aminokwasy zużywane są tylko w niewielkim stopniu. W czasie wysiłku aktywowany jest proces rozkładu glikogenu w wątrobie i w pracujących mięśniach. Glikogenoliza w wątrobie aktywowana jest przez glukagon i adrenalinę, natomiast w kurczących się mięśniach przez jony wapnia. Adrenalina pełni rolę wspomagającą. Glukagon i kortyzol zwiększają proces glukoneogenezy w wątrobie. Głównym enzymem lipolitycznym jest lipaza triglicerydowa tłuszczowa (ATGL). Istniejące dane wskazują, że za aktywację tego enzymu i wzrost lipolizy odpowiadają głównie aminy katecholowe. Wysiłek zwiększa zarówno rozpad, jak i syntezę białka mięśniowego. Podanie białka/aminokwasów tuż przed wysiłkiem lub też bezpośrednio po wysiłku siłowym zwiększa znacznie syntezę białka w okresie odnowy. Największy wzrost obserwuje się w 3-4 godziny po zakończeniu wysiłku. Niezależnym aktywatorem tego procesu jest aminokwas leucyna. Udział hormonów anabolicznych (hormonu wzrostu, testosteronu, insuliny i IGF-1) w aktywacji syntezy białka po wysiłku siłowym jest kwestionowany. Przypuszcza się, że największą rolę odgrywają czynniki miejscowe, prawdopodobnie mechaniczny czynnik wzrostu (MGF).

LITERATURA

BAMMAN M. M., PETRELLA J. K., KIM J., MAYHEW D. L., CROSS J. M., 2007. *Cluster analysis*

- tests the importance of myogenic gene expression during myofiber hypertrophy in humans. *J. Appl. Physiol.* 102, 2232-2239.
- BOLSONI-LOPES A., ALONSO-VALE M. I., 2015. Lipolysis and lipases in white adipose tissue-an update. *Arch. Endocrinol. Metab.* 59, 335-342.
- BURD N. A., TANG J. F., MOORE D. R., PHILLIPS S. M., 2009. Exercise training and protein metabolism: influences of contraction, protein intake, and sex-based differences. *J. Appl. Physiol.* 106, 1692-1701.
- BURESH R., 2014. Exercise and glucose control. *J. Sports Med. Phys. Phytness* 54, 373-382.
- CHABOWSKI A., GÓRSKI J., 2019. *Muscle lipid metabolism. [W:] Muscle and Exercise Physiology.* ŻOŁADŹ J. A. (red.). Elsevier, Academic Press, 271-284.
- CLEROUX J., VAN NGUEN P., TAYLOR A. W., LEENEN F. H., 1989. Effects of $\beta 1$ -vs. $\beta 1 + \beta 2$ -blockade on exercise endurance and muscle metabolism in humans. *J. Appl. Physiol.* 66, 548-554.
- COLBERG S. R., SIGAL R. J., YARDLEY J. E., RIDDELL M. C., DUNSTAN D. W., DEMPSEY P. C., HORTON E. S., CASTORINO K., TATE D. F., 2016. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 39, 2065-2079.
- CZUPRYNIAK L. i współaut. (17 osób), 2020. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego oraz Polskiego Towarzystwa Medycyny Sportowej dotyczące uzyskania zgody na uprawianie sportu przez pacjentów z cukrzycą typu 1. *Diabetologia Praktyczna* 6, 105-106.
- DAI Z., WU F., YEUNG E. W., LI Y., 2010. IGF-1Ec expression, regulation and biological function in different tissues. *Growth Horm. IGF. Res.* 20, 275-281.
- DEVRIES M. C., PHILLIPS S. M., 2015. Supplemental protein in support of muscle mass and health: advantage whey. *J. Food Sci.* 80, A8-A14.
- GOODMAN C. A., FREY J. W., MABREY D. M., JACOBS B. L., LINCOLN H. C., YOU J. S., HORNBERGER T. A., 2011. The role of skeletal muscle mTOR in the regulation of mechanical load-induced growth. *J. Physiol.* 589, 5485-5501.
- GÓRSKI J., 2019. Fizjologia wysiłku i treningu fizycznego. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa.
- HAMEED M., ORRELL R. W., COBBOLD M., GOLDSPINK G., HARRIDGE S. D., 2003. Expression of IGF-1 splice variants in young and old human skeletal muscle after high resistance exercise. *J. Physiol.* 547, 247-254.
- HOFFMAN J. R., KRAEMER W. J., BHASIN S., STORER T., RATAMESS N. A., HAFF G. G., WILLOUGHBY D. S., ROGOL A. D., 2009. Position stand on androgen and human growth hormone use. *J. Strength Cond. Res.* 23, S1-S59.
- HOULDER S. K., YARDLEY J. E., 2018. Continuous glucose monitoring and exercise in type 1 diabetes: past, present and future. *Biosensors* 8, doi:10.3390/bios8030073.
- ISACCO L., DUCHÉ P., BOISSEAU N., 2012. Influence of hormonal status on substrate utilization at rest and during exercise in the female population. *Sports Med.* 42, 327-342.
- KERRISON G., GILLIS R. B., JIWANI S. I., ALZAHIRANI Q., KOK S., HARDING S. E., SHAW I., ADAMS G. G., 2017. The effectiveness of lifestyle adaptation for the prevention of prediabetes in adults: a systematic review. *J. Diabetes Res.* 2017, doi.org/10.1155/2017/8493145.
- KIENS B., 2006. Skeletal muscle lipid metabolism in exercise and insulin resistance. *Physiol. Rev.* 86, 205-243.
- KIRWAN J. P., SACKS J., NIEUWOULD S., 2017. The essential role of exercise in the management of type 2 diabetes. *Cleve Clin. J. Med.* 84 (Suppl. 1), S15-S21.
- KJAER M., JØRGENSEN N. R., HEINEMEIER K., MAGNUSSEN S. P., 2015. Exercise and regulation of bone and collagen tissue biology. *Prog. Mol. Biol. Transl. Sci.* 135, 259-290.
- KNAPP M., GÓRSKI J., 2017. The skeletal and heart muscle triacylglycerol lipolysis revisited. *J. Physiol. Pharmacol.* 65, 3-11.
- KONOPKA A. R., HARBER M. P., 2014. Skeletal muscle hypertrophy after aerobic exercise training. *Exerc. Sport Sci. Rev.* 42, 53-61.
- KVORNING T., ANDERSEN M., BRIXEN K., MADSEN K., 2006. Suppression of endogenous testosterone production attenuates the response to strength training: a randomized, placebo-controlled, and blinded intervention study. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 291, E1325-E1332.
- LASS A., ZIMMERMANN R., OBERER M., ZECHNER R., 2011. Lipolysis-a highly regulated multi-enzyme complex mediates the catabolism of cellular fat stores. *Prog. Lipid Res.* 50, 14-27.
- LIU Y., YE W., CHEN Q., ZHANG Y., KUO C-H, KORIVI M., 2019. Resistance exercise intensity is correlated with attenuation of HbA1c and insulin in patients with type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 16, doi: 10.3390/ijerph16010140.
- MCGLODY C., PHILLIPS S. M., 2015. Exercise and the regulation of skeletal muscle hypertrophy. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 135, 153-73.
- MOGHETTI P., BACCHI E., BRANGANI C., DONA S., NEGRI C., 2016. Metabolic effects of exercise. *Front. Horm. Res.* 47, 44-57.
- PAN B., GE L., XUN Y., CHEN Y., GAO C., HAN X., ZUO L., SHAN H., YANG K., DING G., TIAN J., 2018. Exercise training modalities in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.* 15, doi: 10.1186/s12966-018-0703-3.
- PASIAKOS S. M., MCCLUNG J. P., 2011. Supplemental dietary leucine and the skeletal muscle anabolic response to essential amino acids. *Nutr. Rev.* 69, 550-557.
- REIDY P. T., RASMUSSEN B. B., 2016. Role of ingested amino acids and protein in the promotion of resistance exercise-induced protein metabolism. *J. Nutr.* 146, 155-183.
- SENECHAL M., SLAGHT J., BHARTI N., BOUCHARD D. R., 2014. Independent and combined effect of diet and exercise in adults with prediabetes. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 7, 521-529.
- STANKIEWICZ-CHOROSZUCHA B., GÓRSKI J., 1978. Effect of beta-adrenergic blockade on intramuscular triglyceride mobilization during exercise. *Experientia* 24, 357-358.
- STAPLES A., BURD N. A., WEST D. W., CURRIE K. D., ATHERTON P. J., MOORE D. R., RENNIE M. J., MACDONALD M. J., BAKER S. K., PHILLIPS S. M., 2011. Carbohydrate does not augment exercise-induced protein accretion versus protein alone. *Med. Sci. Sports. Exerc.* 43, 1154-1161.
- TARNOPOLSKY M., 2004. Protein requirements for endurance athletes. *Nutrition* 20, 662-668.
- THIDUS A., RUSSELL TUPLING A., HOUSTON M. E., 2012. Biochemistry primer for exercise science. Wyd. 4. Campaign, Human Kinetics.

- TIPTON K. D., ELLITT T. A., CREE M. G., AARSLAND A. A., STANFORD A. P., WOLFE R. R., 2007. *Stimulation of net muscle protein synthesis by whey protein ingestion before and after exercise*. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 292, E71-E76.
- TROMMELEN J., GROEN B. B. L., HAMER H. M., DE GROOT L. C., VAN LOON L. L., 2015. *Exogenous insulin does not increase muscle protein synthesis rate when administered systematically. A systematic review*. Eur. J. Endocrinol. 173, 825-834.
- TROMMELEN J., BETZ M. W., VAN LOON L. J. C., 2019. *The muscle protein synthetic response to meal ingestion following resistance-type exercise*. Sports Med. 49, 185-197.
- WEST D. W. D., PHILLIPS S. M., 2010. *Anabolic processes in human skeletal muscle: restoring the identities of growth hormone and testosterone*. Phys. Sportsmed. 38, 97-104.
- WEST D. W. D., BURD N. A., TANG J. E., MOORE D. R., STAPLES A. W., HOLWERDA A. M., BAKER S. K., PHILLIPS S. M., 2010. *Elevations in ostensibly anabolic hormones with resistance exercise enhance neither training-induced muscle hypertrophy nor strength of the elbow flexors*. J. Appl. Physiol. 108, 60-67.
- WEST D. W. D., BURD N. A., CHURCHWARD-VENNE T. A., CAMERA D. A., MITCHEL C. J., BAKER S. K., HAWLEY J. A., COFFEY V. G., PHILLIPS S. M., 2012. *Sex-based comparisons of myofibrillar protein synthesis after resistance exercise in the fed state*. J. Appl. Physiol. 112, 1805-1813.
- ZAND A., IBRAHIM K., PATHAM B., 2018. *Predabetes: Why Should We Care?* Methodist DeBakey Cardiovasc. J. 14, 289-297.
- ZANUSO S., JIMENEZ A., PUGLIESE G., CORIGLIANO G., BALDUCCI S., 2010. *Exercise for the management of type 2 diabetes: a review of the evidence*. Acta Diabetol. 47, 15-22.
- YARDLEY J. E., 2019. *The athlete with type 1 diabetes: transition from case reports to general therapy recommendations*. J. Sports Med. 10, 199-207.
- YARDLEY J. E., COLBERG S. R., 2017. *Update on management of type 1 diabetes and type 2 diabetes in athletes*. Curr. Sports Med. Rep. 16, 38-44.
- VINGREN J. L., KRAEMER W. J., RATAMESS N. A., ANDERSON J. M., VOLEK J. S., MARESH C. M., 2010. *Testosterone physiology in resistance exercise and training*. Sports Med. 40, 1037-1063.

KOSMOS Vol. 69, 4, 765-775, 2020

JAN GÓRSKI¹, MAŁGORZATA KNAPP²

¹Department of Medical Sciences, Łomża State University of Applied Sciences, Akademicka 14 Str. 14, 18-400 Łomża, ²Department of Cardiology, Medical University of Białystok, Jana Kilińskiego Str.1, 15-089 Białystok, E-mail: gorski@umb.edu.pl, malgo33@interia.pl

ON THE ROLE OF HORMONES IN REGULATION OF ENERGY SUBSTRATE METABOLISM DURING EXERCISE

Summary

The principal energy sources during exercise are glucose and free fatty acids (FFA). Utilization of amino acids is very limited. Glycogenolysis in the liver is activated by glucagon and adrenaline, while in working skeletal muscle by calcium ions. Adrenaline plays only supplementary role. Glucagon and cortisol activate *de novo* glucose synthesis in the liver. The principal enzyme catalyzing lipolysis is adipose triglyceride lipase (ATGL). The enzyme is activated by catecholamines. Exercise increases both breakdown and synthesis of skeletal muscle proteins. Supplementation with amino acids/proteins right before or right after exercise markedly increases the muscle protein synthesis during recovery. The amino acid leucine is an independent activator of this process. The role of anabolic hormones (growth hormone, testosterone, insulin and IGF-1) in the activation of protein synthesis after exercise is questioned. Local factors, possibly mechanical growth factor (MGF), are presumed to play the most important role.

Key words: energy substrate metabolism, exercise, hormones, skeletal muscles

Jan Górski jest profesorem zwyczajnym Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku oraz Państwowej Wyższej Szkoły Informatyki i Przedsiębiorczości w Łomży. Przez wiele lat był kierownikiem Zakładu Fizjologii UMB. Jego dorobek naukowy obejmuje ponad 300 publikacji, w większości w czasopismach międzynarodowych. Problematyka naukowa tych prac dotyczy głównie regulacji metabolizmu substratów energetycznych w mięśniach szkieletowych i w mięśniu sercowym, zarówno w spoczynku jak też w czasie wysiłku. Jest redaktorem naukowym dwóch podręczników z zakresu fizjologii wysiłku oraz podręcznika z zakresu fizjologii ogólnej. Był promotorem 31 doktorów nauk oraz opiekunem 9 habilitantów. Był czterokrotnie rektorem UMB. Jest doktorem h.c. Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, członkiem czynnym Polskiej Akademii Umiejętności, członkiem Komitetu Nauk Fizjologicznych i Farmakologicznych PAN oraz członkiem honorowym Polskiego Towarzystwa Fizjologicznego. Jest laureatem wielu prestiżowych nagród naukowych w tym nagrody premiera „Za wybitny dorobek naukowy”.

Małgorzata Knapp pracuje w Klinice Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Jest specjalistą chorób wewnętrznych oraz kardiologiem. Posiada Akredytację indywidualną z echokardiografii. Jej zainteresowania naukowe obejmują zagadnienia ultrasonografii serca oraz metabolizmu lipidów. Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, European Society of Cardiology oraz European Association of Cardiovascular Images.