

## قراءة ومناقشة حول دراسة

الطريقة الفسيولوجية الفعالة لتكبير واستدامة التمثيل الغذائي المؤكسد للعضلة النعالية والتي قد تحسن من تنظيم الجلوكوز والدهون.

A potent physiological method to magnify and sustain soleus oxidative metabolism improves glucose and lipid regulation

تكليف مقدم كأحد متطلبات مقرر قضايا معاصرة في النشاط البدني والأمراض المزمنة

إشراف

أ.د. شايع القحطاني

تقديم

ندى خوجة

الرقم الجامعي

443203274

الفصل الدراسي الثاني 1444هـ

السنة	2022م
الباحثون	Marc T. Hamilton, Deborah G. Hamilton, and Theodore W. Zderic

## المقدمة

إن انتشار مرض السكري وما قبل السكري أصبح مرتفع بين البالغين الذين تزيد أعمارهم عن 65 سنة، وأصبح الجلوس الطول لعدة ساعات ما بين (9-11) ساعة خلال اليوم الواحد، أحد عوامل انخفاض معدل التمثيل الغذائي أثناء سلوك الجلوس وبالتالي يعتبر أحد عوامل انتشار مرض السكري وما قبل السكري (Menke. el al,2015; Xia. el al,2022).

ولا شك أن العضلات غير النشطة تتطلب القليل من الطاقة، كما أن التمثيل الغذائي التأكسدي لكامل الجسم يكون منخفض طوال ساعات الجلوس الطويلة (Newton. el al.,2013)

وذكرت دراسة (Dela. et al. (2019) أن استهلاك الأوكسجين ( $VO_2$ ) للعضلات غير النشطة هو 1-2 مل / دقيقة / كجم ؛ لذلك ، أثناء الخمول الحاد ، يكون  $VO_2$  الخاص بالكتلة العضلية أقل حتى من القيمة البسيطة التي تتراوح بين 3.0-3.5 مل / دقيقة / كجم من وزن الجسم لمعدل الأيض القاعدي. أو أثناء الجلوس المطول طوال اليوم في جهاز غرفة قياس السرعات الحرارية. بالتالي، على عكس المفهوم الشائع، من أن العضلات الهيكلية هي أكبر كتلة من الأنسجة الخالية من الدهون في الجسم التي تستهلك طاقة، فإن من غير المرجح لها أن تكون هي المساهم الكبير في التمثيل الغذائي التأكسدي للجلوكوز أو الدهون عند الجلوس في حالة راحة. كان المنظور السائد (غالبًا من علم الأوبئة) هو أن هناك حدًا لمعدل التمثيل الغذائي لكامل الجسم يجب تجاوزه لتحقيق مكاسب قوية في الاستجابات الصحية الأيضية.

## الهدف

هدفت هذه الدراسة إلى اختبار التأثير الفسيولوجي المباشر والمحتمل لعضلة النعل للحفاظ على مدة عالية من التمثيل الغذائي المؤكسد خلال عدة ساعات من النشاط الانقباضي المطول عند الجلوس.

## المبادئ المستخدمة

اعتمدت هذه الدراسة على مبادئ ارشاديين في منهجها:

**المبدأ الأول:** يكون الطلب على الطاقة ضئيلاً عند إراحة ألياف العضلات. (العضلات في وضع الراحة).

- فسفرة المييتوكوندرية منخفضة ومتطلبات الوقود لأكسدة الكربوهيدرات تنتهي بسرعة عندما تنتهي نوبة التمرين لهذه الأسباب ، هناك حاجة لفهم التأثيرات البيوكيميائية للحفاظ على معدل مرتفع من التمثيل الغذائي التأكسدي بواسطة عضلات الهيكل العظمي ، مع معدل طفيف من إنفاق طاقة الجسم بالكامل.

**المبدأ الثاني:** تتميز العضلة المؤكسدة البطيئة بخصائص جزيئية وظاهرة جوهرياً متعددة تفضل التخصص في النشاط الانقباضي لفترات طويلة.

- ويرجع ذلك جزئياً إلى القدرة على استخدام المزيد من الوقود المنقول عن طريق الدم وانخفاض الجلبيكوجين في بعض الظروف الفسيولوجية لدى الانسان والحيوان.

### أهمية العضلة النعالية

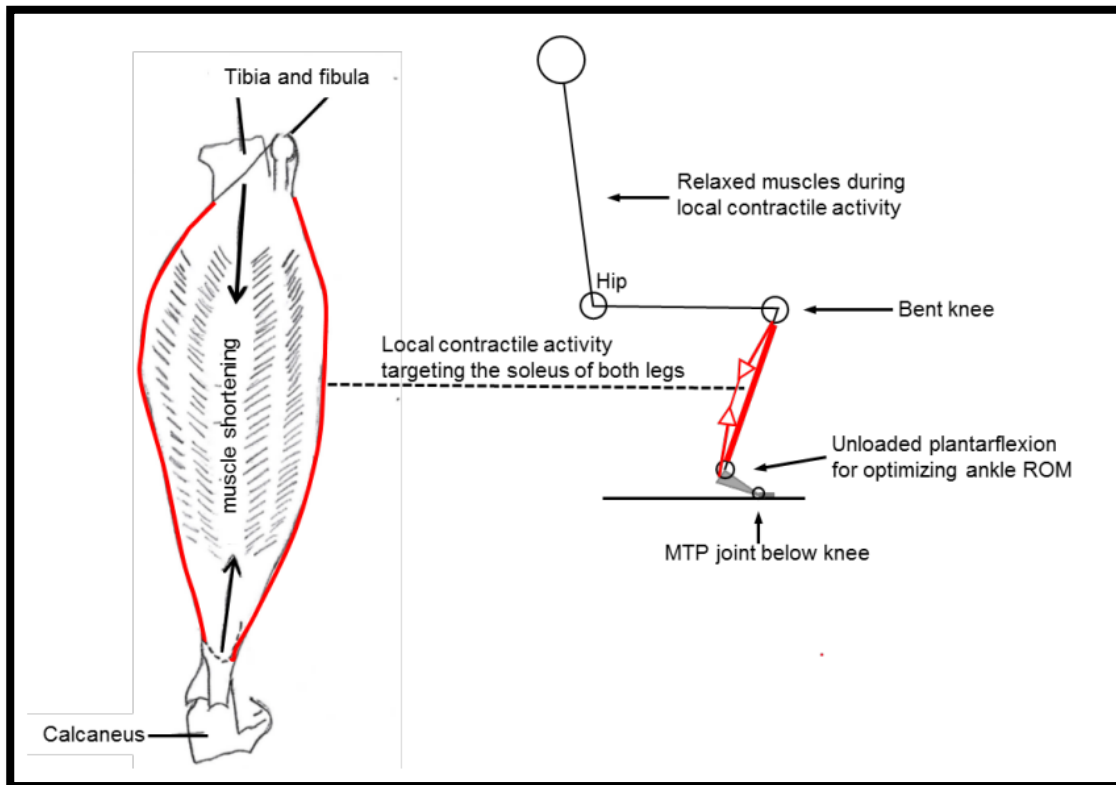
- لها أكبر عدد من للألياف بطيئة الأكسدة (88٪ من كتلة العضلة النعالية هي ألياف من النوع الأول بطيئة الخلجة) من بين (36) عضلة بشرية أخرى تم تصنيفها أيضاً من الألياف البطيئة.
- تتميز العضلة النعالية بأن لها وضعية بطيئة الخلجة لاحتوائها على خلايا عصبية حركية وميزات أخرى كما تفضل عتبة أقل من الجهد اللازم لتجنيدها لمزيد من الوقت والشدة من عضلات الأطراف الأخرى.
- بالمقارنة مع عضلات الساق الأخرى، وجدت الدراسات أن العضلية النعالية لها نمط ظاهري يفضل امتصاص المزيد من البلازما وجلوكوز الدم.
- تتميز أيضاً بخصائص الأوعية الدموية المميزة التي تعزز من توصيل الوقود والأكسجين المنقولين بالدم. ومستويات عالية نسبياً من hexokinase II و GLUT4، وتركيز منخفض نسبياً من الإنزيمات المحللة للجلبيكوجين وجليكوجين الفسفوريلاز.

### منهج الدراسة وخصائص العينة.

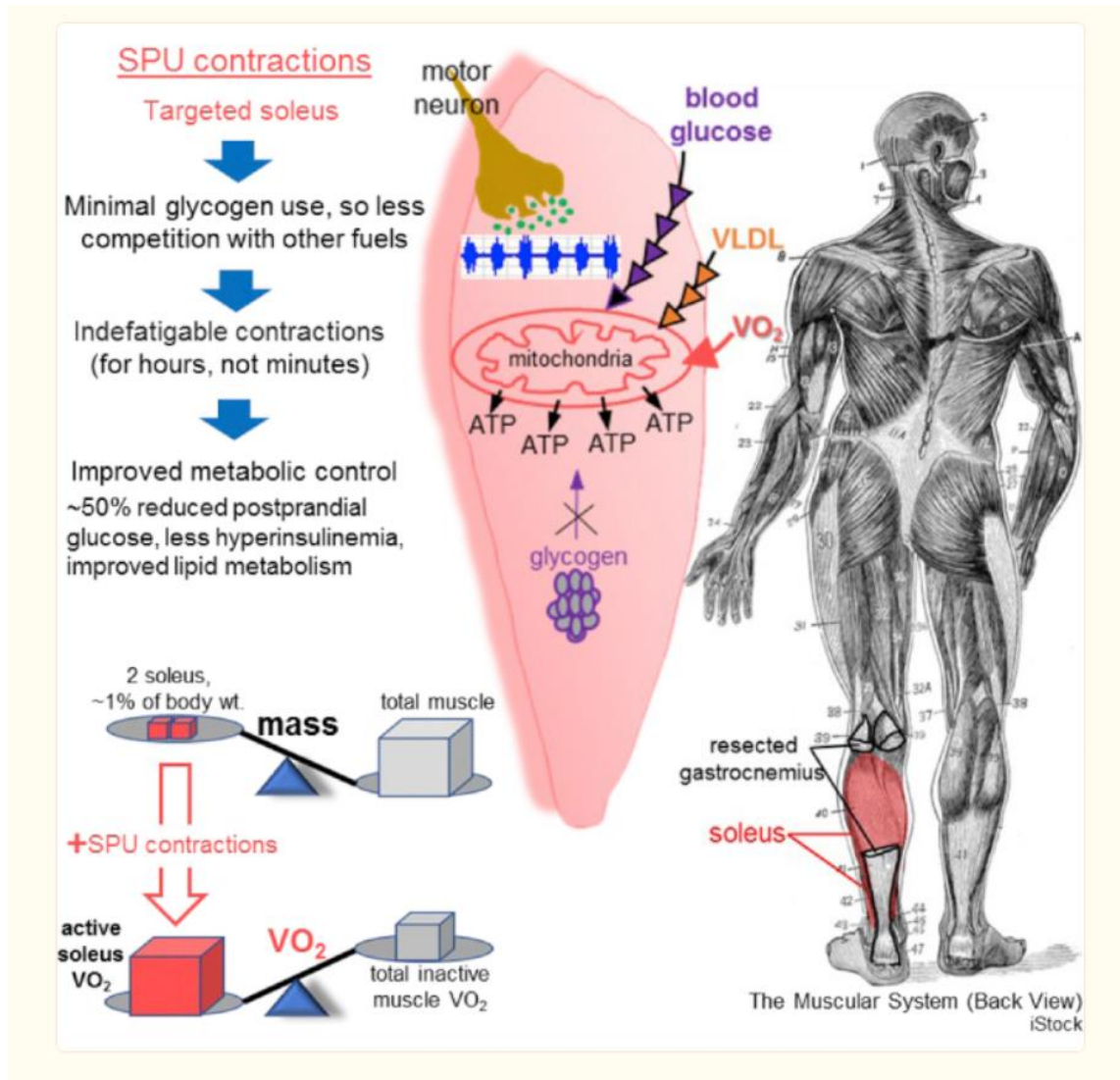
- منهج تجريبي على عدد متساوي من المتطوعين الذكور والاناث، تم أخذ مجموعة من القياسات فيها (مؤشر كتلة الجسم - العمر - وقت الجلوس الحر - وصف للنشاط -

الخطوات اليومية المعتادة) ومقارنتها مع آخرين يرتدون أجهزة تتبع موضوعية يمكن ارتداؤها.

- كان متوسط ساعات الجلوس خلال اليوم  $10.7 \pm 2.1$  ساعة / يوم.
- ركزت هذه الدراسة على فهم استجابات النشاط الانقباضي المحلي للعضلات المؤكسدة البطيئة عندما كان إجمالي إنفاق الطاقة قريبًا نسبيًا من معدل الايض أثناء الراحة ( $\sim 0.5\text{--}1.5$  kcals/min above rest, or  $\sim 1.3\text{--}2.0$  metabolic equivalents [METs, 1 MET = 3.5 mL oxygen/kg/min]).
- تم تحقيق ذلك من خلال تطوير اختبار نوع خاص من نشاط انثناء الأخمصي المعزول الذي يستهدف العضلة النعلية عند الجلوس، ولذلك لزيادة استهلاك الأوكسجين من خلال هذا النشاط الانقباضي.
- تم الإشارة إلى هذا النشاط من خلال إطلاق مصطلح SPU أو دفع النعل إلى أعلى، لهذا النوع المحدد من ثني أخمص القدمين لأن التخطيط الكهربائي للعضلات النعلية المرتفعة نسبيًا (EMG) في الوقت المناسب (أي تنشيط النعل) يتزامن مع الحركة الزاوية الصاعدة للكاحل. (الشكل بالأسفل).



شرح طريقة فسيولوجية فعالة لتكبير واستدامة التمثيل الغذائي المؤكسد للنعل يحسن تنظيم الجلوكوز والدهون



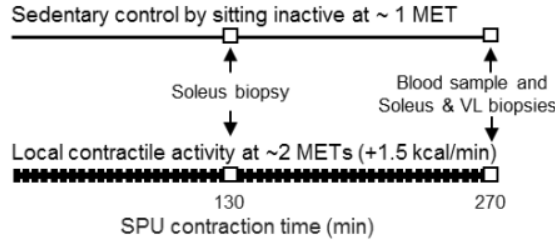
## خلاصة التجربتين والاختبارات المستخدمة

### EXPERIMENT 1

2 experimental trials for the glycogen contribution to substrate utilization during local contractile activity

N=10

5 females / 5 males  
27 kg/m<sup>2</sup> BMI (21–33)  
38 years (24–53)  
10.8 h/day sitting (6.1–13.4)  
6,196 steps/day (3,247–11,243)  
30 mL/kg/min VO<sub>2</sub>max (20–45)



Tests:

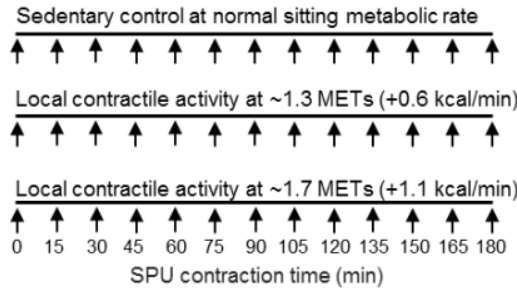
- Fat and carbohydrate oxidation from indirect calorimetry
- Glycogen from muscle biopsies
- VLDL-TG concentration
- Recruited muscle mass with MRI and EMG
- Biopsies after 130 and 270 minutes of contractions

### EXPERIMENT 2

3 experimental trials testing glucose tolerance during 2 levels of local contractile activity targeting the soleus

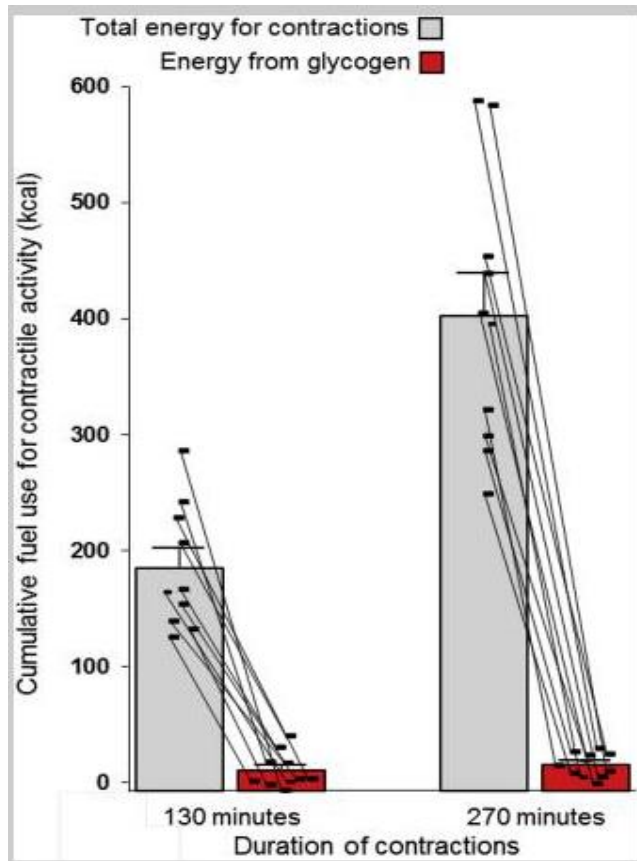
N=15

8 females / 7 males  
28 kg/m<sup>2</sup> BMI (20–43)  
54 years (22–82)  
10.6 h/day sitting (6.7–13.9)  
6,025 steps/day (2,061–10,843)



Tests:

- Postprandial glucose tolerance from a 13-point, 75 gram OGTT with glucose measures every 15'
- Glucose and insulin absolute concentrations and 3 hr iAUC
- Dose response analysis of two levels of SPU activity between 1 and 2 METs



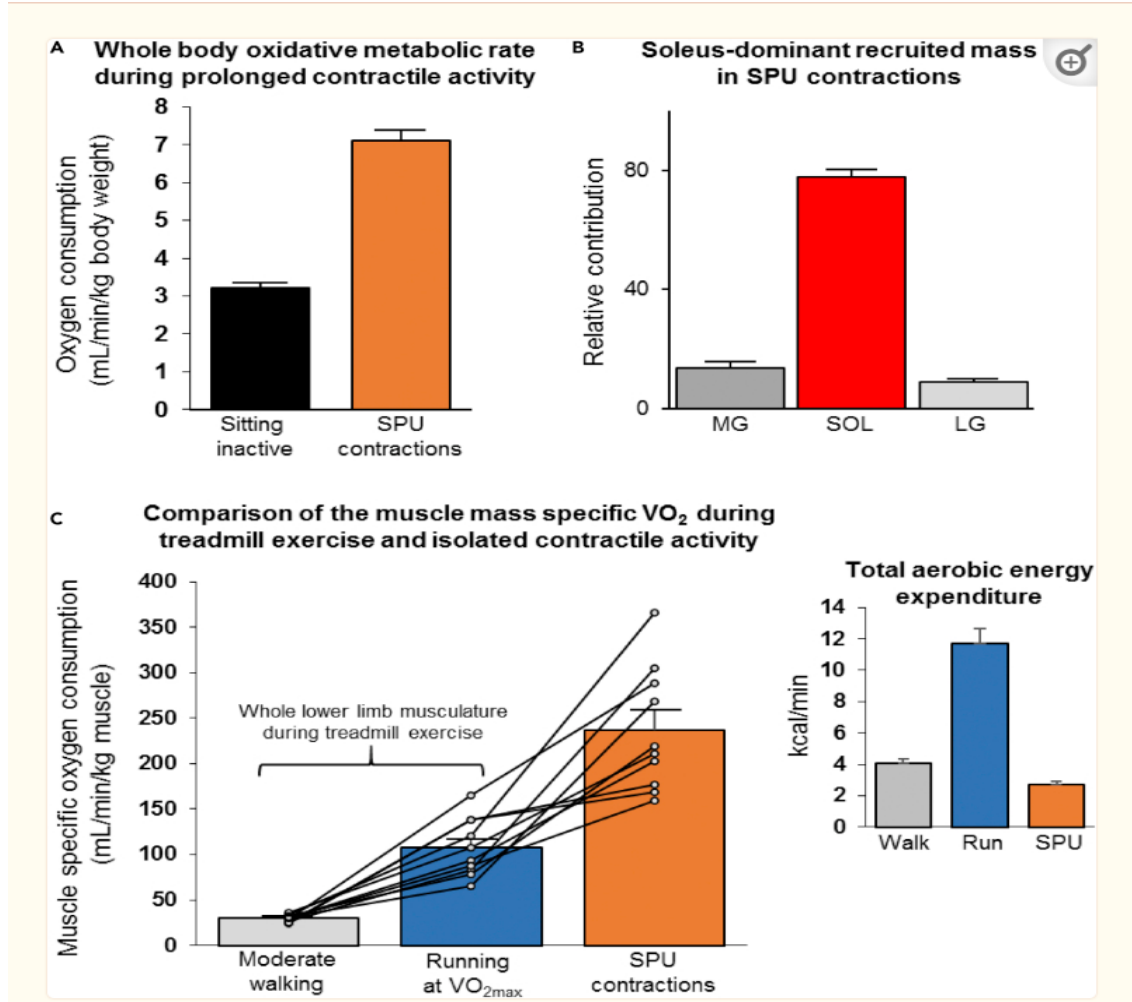
## النتائج

1- الحد الأدنى من مساهمة العضلة النعلية للجليكوجين في إجمالي صرف الطاقة أثناء النشاط المحلي المطول للنعل مع تقلصات SPU.

أظهرت متوسط النتائج:

أن مساهمة الجليكوجين ضئيلة في كل من 130 و 270 دقيقة وأقل بكثير من إجمالي الطلب على الطاقة للتقلصات في كلتا النقطتين الزمنيتين ( $p > 0.0001$ ).

## 2- التمثيل الغذائي المؤكسد لكامل الجسم أثناء تقلصات SPU وعند الجلوس وأثناء تمرين جهاز المشي.



أظهرت متوسط النتائج أن:

### الشكل (أ)

- تقلصات SPU: تضاعف VO<sub>2</sub> تقريبًا لكامل الجسم فوق معدل الأيض الطبيعي عن عند الجلوس (N = 10 ، p = 8 × 10<sup>-8</sup>).

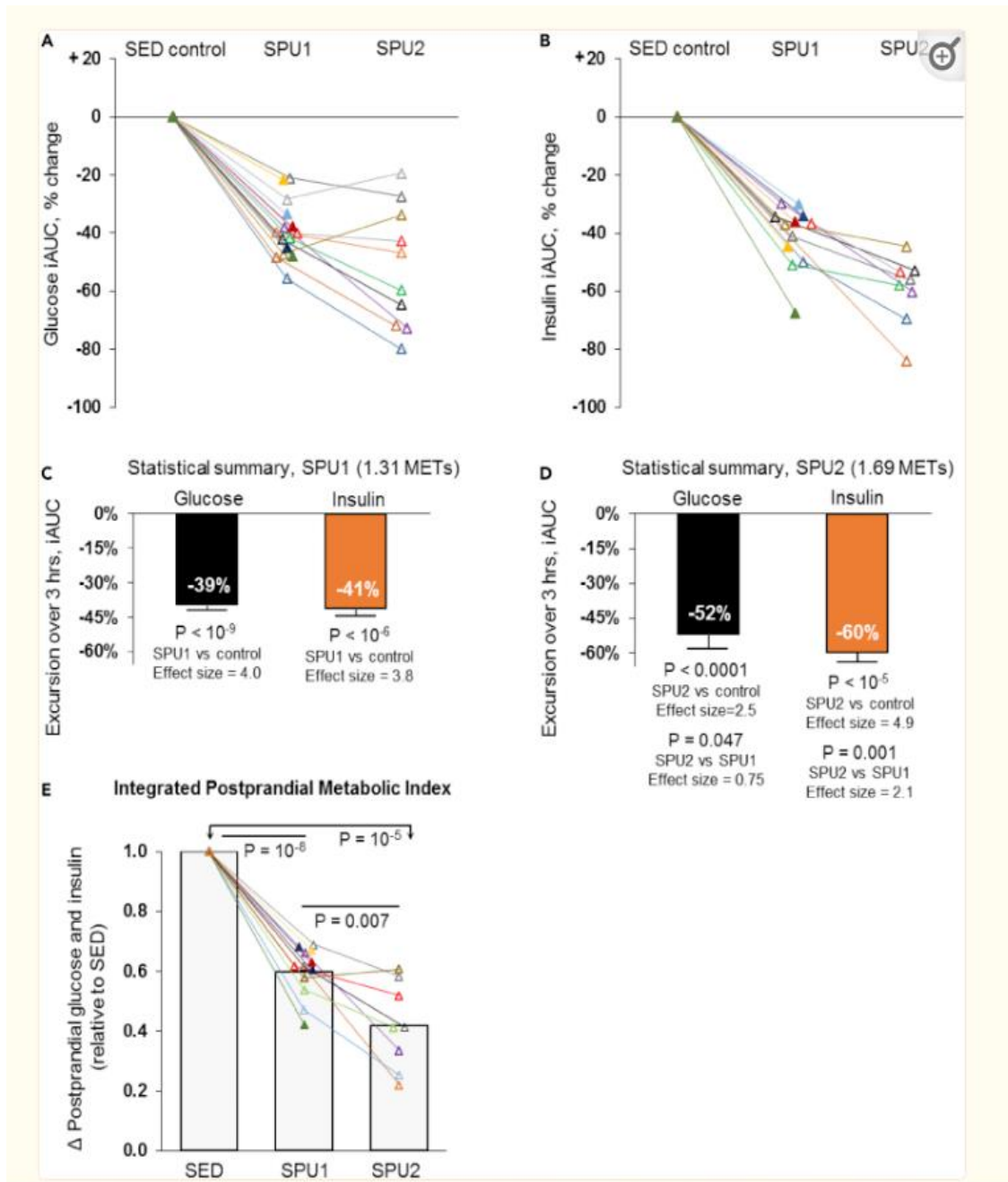
### الشكل (ب)

- توضح المساهمة النسبية لعضلة الساق الإنسي (MG) ، والنعلية (SOL) ، والبطانة الجانبية (LG) في النسبة المقدرة للكتلة المعينة كما هو محدد باستخدام التصوير بالرنين المغناطيسي و EMG. ونجد أن النعلية أعلى في نسبة المساهمة.

### الشكل (C)

- تمت مقارنة  $VO_2$  المحسوب لكل كيلوغرام من العضلات النعالية أثناء تقلصات SPU كطريقة من ثني الأخمص المعزول مع  $VO_2$  لكل كيلوغرام من عضلات الأطراف السفلية بالكامل أثناء المشي بكثافة معتدلة ( $E = 0.00001$ ) وتمارين مفرغ عالي الكثافة ( $E = 0.001$ ). وكانت النعالية أعلى.

### 3- تعمل تقلصات SPU على تحسين تحمل الجلوكوز بعد الأكل





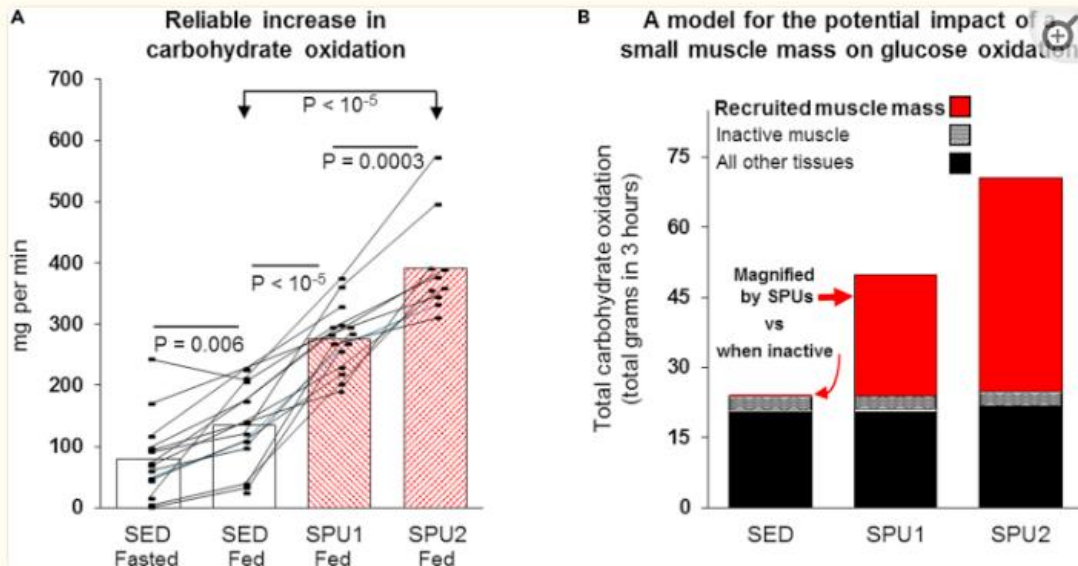
تعمل على الحفاظ على التمثيل الغذائي المرتفع للعضلات مع تقلصات النعل كان كافٍ للتسبب في تحسين تحمل الجلوكوز وتقليل فرط أنسولين الدم بعد الأكل، مع انخفاض بنسبة تصل إلى 52% - 60% في جلوكوز الدم والأنسولين iAUC.

يشير الشكل (A) لكشف الاستجابات عن انخفاض جلوكوز قوي يعتمد على نشاط العضلات والأنسولين ويشير (B) في كل فرد خلال 3 ساعات 75 جم OGTT.

ويشير الشكل (C و D) الملخص الإحصائي لمتوسط استجابات iAUC من 0 إلى 180 دقيقة.

ويشير الشكل (هـ) هذا المؤشر هو متوسط الجلوكوز iAUC والأنسولين iAUC لكل فرد، معبرًا عنه بالنسبة للجلوس غير نشط (SED).

#### 4- تقلل تقلصات SPU فرط أنسولين الدم وإفراز الأنسولين بعد الأكل



الشكل (أ) تم زيادة معدل أكسدة الكربوهيدرات بعد تناول حمولة الجلوكوز باستمرار خلال كلا المستويين من النشاط الانقباضي المحلي. تم القياس أيضًا عند الصيام وهو جالس في حالة راحة قبل OGTT، وكان SED هو حالة التحكم غير النشطة أثناء OGTT

الشكل (ب): نموذج يلخص تأثير كتلة عضلية صغيرة على التمثيل الغذائي التأكسدي خلال 75 جم OGTT. على الرغم من المساهمة بقدر ضئيل في التمثيل الغذائي الجهازى عند عدم الانكماش، فإن الطلب على الطاقة حتى لو كانت كتلة عضلية صغيرة نسبيًا لديها القدرة على المساهمة بشكل مفيد في استقلاب الكربوهيدرات عند حركة SPU.

## الخلاصة

أخيرًا، قد تكون هذه الفرضية الأكثر إثارة للاهتمام في الوقت الحالي والتي أثبتت من خلال هذه النتائج وهي أن عضلة النعل البشري، على الرغم من أنها لا يزيد عن 1 ٪ من وزن الجسم، لكن يمكنها الحفاظ على معدل التمثيل الغذائي الكافي لفترة رائعة وتحسين التمثيل الغذائي للجلوكوز والدهون .

كما أظهرت بعض الدراسات ارتباطات مفيدة ومهمة بين نوع الألياف المؤكسدة البطيئة الحمراء وتحسين بعض حالات الأمراض المزمنة.

من المهم ملاحظة وذكر أنه تم الحصول على هذه النتائج من البالغين والذين تتراوح أعمارهم بين (22-82 عامًا) ونطاق واسع لمؤشر كتلة الجسم ومستويات النشاط البدني المعتادة.

تكشف النتائج أن عضلة النعل البشري لهؤلاء الأشخاص العاديين كان بالفعل قادرًا من الناحية الفسيولوجية على إنتاج هذه الاستجابات. من تحسين تنظيم الجلوكوز والدهون.

## دراسات ذات العلاقة

العنوان	يزيد التدريب على ساق واحدة في التدفق التأكسدي للعضلات والهيكل العظمي ووظيفة الأوعية الدموية لدى البالغين المصابين بداء السكري من النوع
الباحثون	Rebecca L. Scalzo, Irene E. Schauer, Deirdre Rafferty, Leslie A. Knaub, Nina Kvaratskhelia, Taro Kaelix Johnson, Gregory B. Pott, Layla A. Abushamat, Mary O. Whipple, Amy G. Huebschmann, Melanie Cree-Green, Jane E. B. Reusch, Judith G. Regensteiner
السنة	2021م
الهدف	افتراض أن التدريب على ساق واحدة (SLET) من شأنه أن يحسن الضعف الخاص بـ السكري من النوع الثاني في التدفق التأكسدي للميتوكوندريا في الجسم الحي أثناء التمرين.
العينة	19 شخص بالغ مصاب بالسكري من النوع الثاني و22 شخص سليم متماثلين في مؤشر كتلة الجسم ومستويات النشاط البدني
الاجراء والأدوات	أسبوعين من التدريب على ساق واحدة (SLET). تم قياسه من خلال زيادة تخليق الفسفوكرياتين
النتيجة	<ul style="list-style-type: none"><li>• زاد التدفق التأكسدي في الجسم الحي المقاس بـ P-MRS31 في المشاركين المصابين بالسكري من النوع الثاني. ولكن لمن يزيد التدفق التأكسدي لدى الأشخاص السليمين.</li><li>• كما زادت الفسفرة المؤكسدة في جميع المشاركين بعد أداء (SLET).</li><li>• وزاد محتوى الأوعية الدموية للعضلات الهيكلية وتدفق الدم في الساق لجميع المشاركين.</li><li>• كما أظهرت النتائج أن تمرين (SLET) يحل مشكلة ضعف العضلات الهيكلية المرتبط بالسكري من النوع الثاني في التدفق التأكسدي للميتوكوندريا في الجسم الحي من خلال تحسين تدفق الدم وتوصيل الاكسجين الفعال.</li></ul>
الرابط	<a href="https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1113/JP280603">https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1113/JP280603</a>

العنوان	الاستجابة الأيضية الحادة وإنفاق الطاقة ونشاط EGM في الجلوس والوقوف
الباحثون	Ying Gao <sup>1</sup> , Mika Silvennoinen, Arto J Pesola, Heikki Kainulainen, Neil J Cronin, Taija Finni
السنة	2017م
الهدف	أن مجرد الوقوف يقاطع السلوك المستقر، فمن المهم دراسة الاستجابات الأيضية الحادة أثناء نوبات الجلوس والوقوف الفردية لفهم العمليات الفسيولوجية التي تؤثر على صحة العاملين في المكاتب.
العينة	<ul style="list-style-type: none"> <li>• (18) امرأة متطوعة صحية في منتصف العمر <math>7.9 \pm 49.4</math> سنة (المدى: 40-64)</li> <li>• بمؤشر كتلة جسم <math>23.4 \pm 2.8</math> كجم .</li> </ul>
الاجراء والأدوات	<ul style="list-style-type: none"> <li>• أجروا ساعتين من العمل المكتبي في أي منهما الجلوس أو الوقوف بعد الصيام.</li> <li>• تم تقييم نشاط العضلات (الطبيعي للمشي بسرعة 5 كم . ساعة) وتبادل الغازات التنفسية وعينات الدم بعد تحميل الجلوكوز (75 جم).</li> </ul>
النتيجة	<ul style="list-style-type: none"> <li>• مقارنةً بالعمل أثناء الجلوس، أدى الوقوف المستمر إلى نشاط أكبر في عضلات الفخذ (متوسط العضلة ذات الرأسين الفخذية والعضلة المتسعة الوحشية: <math>17\% \pm 8\%</math> مقابل <math>7\% \pm 2\%</math>، <math>P &gt; 0.001</math>) وعضلات الساق (وسط الظنبوب الأمامي، عضلة الساق. medialis ، والنعل: <math>16\% \pm 6\%</math> مقابل <math>7\% \pm 3\%</math>، <math>P &gt; 0.001</math>)</li> <li>• لكن لا توجد زيادة في نشاط عضلات الظهر (العمود الفقري الصدري، العمود الفقري القطني المنتصب، والعضلة المتعددة).</li> <li>• بالتزامن مع زيادة إنفاق الطاقة بنسبة 9% (<math>P = 0.002</math>)، أدى الوقوف إلى أكسدة أعلى للدهون (<math>48\% \pm 9\%</math> مقابل <math>39\% \pm 7\%</math> EE، <math>P = 0.008</math>) وأكسدة أقل للكربوهيدرات (<math>52\% \pm 9\%</math> مقابل <math>61\% \pm 7\%</math> EE، <math>P = 0.008</math>) من الجلوس. كانت النسبة الكلية والصافية للجلوكوز تحت المنحنى أعلى بنسبة 10% تقريباً (<math>P = 0.026</math>) و42% (<math>P = 0.017</math>) أثناء الوقوف عن الجلوس، على التوالي. لم يختلف تركيز الأنسولين بين الحالات.</li> </ul>
الخلاصة	<ul style="list-style-type: none"> <li>• بالمقارنة مع الجلوس، فإن ساعتين من الوقوف تزيد من نشاط العضلات، وأكسدة الدهون، ومستوى الجلوكوز المنتشر.</li> <li>• تشير هذه النتائج إلى تبديل الوقود لصالح أكسدة الدهون أثناء الوقوف على الرغم من توافر الكربوهيدرات الزائدة.</li> </ul>
الرابط	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28463899/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28463899</a>

## المراجع

Menke A., Casagrande S., Geiss L., Cowie C.C. Prevalence of and trends in diabetes among adults in the United States, 1988-2012. *JAMA*. 2015;314:1021–1029.

Xia P.F., Tian Y.X., Geng T.T., Li Y., Tu Z.Z., Zhang Y.B., Guo K., Yang K., Liu G., Pan A. Trends in prevalence and awareness of prediabetes among adults in the U.S., 2005–2020. *Diabetes Care*. 2022;45:e21–e23.

Dela F., Ingersen A., Andersen N.B., Nielsen M.B., Petersen H.H.H., Hansen C.N., Larsen S., Wojtaszewski J., Helge J.W. Effects of one-legged high-intensity interval training on insulin-mediated skeletal muscle glucose homeostasis in patients with type 2 diabetes. *Acta Physiol*. 2019;226:e13245

Gao Y, Silvennoinen M, Pesola AJ, Kainulainen H, Cronin NJ, Finni T. Acute Metabolic Response, Energy Expenditure, and EMG Activity in Sitting and Standing. *Med Sci Sports Exerc*. 2017 Sep;49(9):1927-1934. doi: 10.1249/MSS.0000000000001305. PMID: 28463899.

Scalzo, R. L., Schauer, I. E., Rafferty, D., Knaub, L. A., Kvaratskhelia, N., Johnson, T. K., ... & Regensteiner, J. G. (2022). Single-leg exercise training augments in vivo skeletal muscle oxidative flux and vascular content and function in adults with type 2 diabetes. *The Journal of physiology*, 600(4), 963-978

Gao Y, Silvennoinen M, Pesola AJ, Kainulainen H, Cronin NJ, Finni T. Acute Metabolic Response, Energy Expenditure, and EMG Activity in Sitting and Standing. *Med Sci Sports Exerc*. 2017 Sep;49(9):1927-1934. doi: 10.1249/MSS.0000000000001305. PMID: 28463899.

Hamilton MT, Hamilton DG, Zderic TW. A potent physiological method to magnify and sustain soleus oxidative metabolism improves glucose and lipid regulation. *iScience*. 2022 Aug 5;25(9):104869. doi: 10.1016/j.isci.2022.104869. PMID: 36034224; PMCID: PMC9404652.