

특집 : 비만증의 진단과 치료

운동과 지방대사

정 연 수

경산대학교 체육학부

Exercise and Lipid Metabolism

Youn Soo Jung

Department of Physical Education, Kyungsan University, Kyungsan 712-715, Korea

서 론

비만은 음식물로 섭취한 에너지량이 신체 활동을 통해 소비한 에너지량을 초과한 경우 여분의 에너지가 지방조직에 체지방으로 저장되는 체중의 이상증가 현상이라고 할 수 있다. 이러한 비만의 원인으로는 유전, 호르몬의 불균형, 지방세포의 발달, 식생활의 양식 및 운동부족 등을 들 수 있지만 일반적으로 한 두 가지 이상의 신체 조절기구의 변화가 비만의 원인으로 작용하는 것으로 알려져 있다.

여러 해 동안 사람들은 권장된 체중을 결정하기 위하여 신장/체중으로 구성된 차트에 의존하여 왔다. 현재 우리가 알고 있는 이러한 지표들은 많은 사람들에게 대해 매우 부정확하고 개개인의 지방치를 결정하기에는 잘못되어 있어서 매우 높은 질환 위험과 관련되어 있다. 권장되는 체중을 결정하기 위한 적절한 방법은 지방조직의 양이 얼마이고 지방이 전체 체중의 몇 퍼센트인가를 알아냄으로써 알 수 있다.

권장되는 체중은 지방량으로부터 계산될 수 있고 따라서 퍼센트 지방을 알 수 있다. 그러므로 권장되는 체중은 “건강한 체중”이라고 말할 수 있다. 어떤 의학적인 결핍은 갑자기 체중이 줄어들 수 있지만 지방의 분포 형태와 질병의 위험을 증가시키는 것과 관련되어 있지 않다. 체지방율(%)을 결정하기 위한 다양한 기술은 수 년 전부터 개발되어 왔고 많은 사람들이 여전히 이러한 절차를 알지 못하고 있으며 자신에게 권장되는 체중을 알기 위하여 신장/체중으로 구성된 차트에 여전히 의존하고 있다.

인간의 전체 지방은 필수지방과 저장지방의 두 가지 형태로 구분될 수 있다. 필수지방은 통상적으로 생리적 기능을 유지하기 위하여 필요하고 만일 이 필수지방이 없다면 인간의 건강은 악화될 수밖에 없다. 이 필수지방이 남자의 경우 전체중의 약 3%, 여성의 경우 약 5%를 구성하고 있다.

유방조직과 자궁, 그리고 성과 관련되어 축적된 지방에서 발견된 것들 때문에 여성에게 있어서 퍼센트가 높게 나타난다. 반면, 저장지방은 대부분 피부 밑에 저장(피하지방)되어 있거나 신체 주요 기관의 둘레에 저장되어 있다. 이 지방은 체온을 보존하는 절연체 혹은 신진대사를 위한 에너지 기질 및 신체적 외상에 대한 보호역할 등의 세 가지 기본 기능을 제공한다.

남성은 허리주위에 지방이 저장되는 경향이 있고 여성은 힙과 대퇴 주위에 보다 많이 저장되는 경향이 있는 것을 제외하면 남성과 여성 사이의 저장된 지방의 양은 다르지 않다.

신체구성(body composition)은 여러 가지 다양한 절차를 통하여 결정할 수 있다. 가장 일반적인 테크닉은 수중체중측정, 피하지방 두께 측정, 둘레 측정, 생체전기적 임피던스 측정, X-레이(DEXA)를 이용한 방법이 있다. 여러 가지 다양한 기술을 이용하였을 때 측정치는 조금씩 다르게 나타난다. 그러므로 신체구성을 평가할 때 테스트 전, 후 비교하기 위하여 동일한 기술을 이용해야만 한다. 규칙적인 신체구성 평가의 중요성을 고려해 볼 때 어린이는 체중으로 인해 문제가 되기에는 아직 이르다. 비록 소규모로 체중으로 인한 문제를 가지고 있지만 대다수는 20세가 다다르기까지는 과제중이 아니다.

현대 사회에서는 신체활동이 일반적으로 감소하기 때문에 근육이라든가 조직, 뼈 등이 매년 1과 1/2 파운드가 손실된다. 그러므로 40년 동안 20파운드의 체지방 체중(lean body mass)을 잃게 되고 60 파운드의 지방을 실제로 얻게 되는 것이다. 이러한 변화는 신체구성의 정기적인 평가가 뒤따라지 않고서는 탐지할 수 없다.

만일 당신이 운동과 다이어트 프로그램을 실시한다면 당신은 신체구성을 한달 간격으로 변화 추이를 살펴볼 수 있다. 이것은 신체활동 양과 프로그램이 체중감소에 의해

서 제지방 체중에 영향을 받았는지 알 수 있기 때문에 중요하다. 제지방 체중이 변화됨으로서 당신은 권장된 체중을 얻게 될 것이다. 타당성을 비교해 보기 위해서 평가 전, 후 사이에 똑같은 기술을 이용해 볼 수 있다.

체중조절/운동 프로그램의 결과로 인한 신체구성의 변화는 여름철에 6주 동안 남녀 혼성의 에어로빅댄스 코스를 가르침으로서 그 결과가 제시되었다. 학생들은 60분씩 일주일에 4번 에어로빅댄스에 참여하기로 정해졌다. 첫날과 마지막날에 신체구성을 포함한 몇 가지 생리학적 변수들을 평가하였다. 또한 학생들은 영양과 다이어트에 관한 정보가 주어졌고 기본적으로 자신의 체중조절 프로그램을 수행했다. 6주가 끝날 무렵 모든 클래스에서 평균 3파운드의 체중이 감소되었다. 클래스 회원들은 신체구성 평가 때문에 실제로 평균 6파운드의 지방이 손실된 것을 알게되었고 제지방 체중을 3파운드 얻는 결과를 가져왔다(73). 다이어트, 신체구성은 제지방 체중에 관한 칼로리 균형의 부정적인 영향 때문에 정기적으로 재평가되어야만 한다. 다이어트로 인한 제지방 체중의 손실은 다이어트와 신체활동은 조합함으로써 줄일 수 있고 제거될 수 있다.

여기에서는 신진대사를 위한 에너지 기질로서 역할인 지방 연료원에 대해서 구체적으로 다뤄보고자 한다. 지방은 지구력을 요하는 운동 중 골격근 대사를 위한 중요한 에너지원이다. 지방 연료원의 전체 유산소성 대사에 대한 기여도는 영양상태와 훈련 상태는 물론 운동의 강도 및 기간을 포함한 다양한 요소들에 의존한다. 산화지방 연료는 근육사이의 TG(triglycerides)는 물론 순환하는 혈장 TG와 FFA를 포함한다. 지방조직으로부터 이동되어 알부민이 결합된 순환하는 FFA는 운동하는 동안 골격근의 지방대사에 상당히 기여하는 반면 운동 중 근육 내 TG와 혈장 TG로부터 FFA가 가수분해하는 동안 유도된 FFA의 지방대사 기여의 조건들이 좀 더 분명하게 정의되어야 할 것이다.

혈장 유리 지방산의 대사

지방조직의 지방분해로부터 유도된 FFA는 특히 운동의 지속성이 길고 강도가 약에서 보통일 경우 움직이는 근육에 의해 산화되는 주요 연료를 구성한다(22). 알부민이 결합된 긴사슬의 유리 지방산(FFA) 대사는 많은 단계를 포함하는 복잡한 과정이다. 즉 지방조직으로부터 FFA의 이동, 혈장 속으로 운반, 세포막과 세포 조직을 뚫고 스며들어간단든지 세포질의 이동과 세포 내 대사 등의 과정을 말한다.

지방산의 이동(Mobilization)

FFA의 대사 중 첫 번째 단계로서 지방의 이동은 휴식

또는 운동기간, FFA의 활용을 조절하는데 중요한 역할을 한다. 지방조직은 포유류에 있어서 가장 중요한 에너지 저장소이다. 인간은 전체 몸무게의 10~25%가 지방조직으로 구성되어 있다. 대부분의 지방조직은 피하에 있는 복부기관에 위치하지만 작은 저장소는 골격근육 사이에 위치한다(11). 지방조직으로부터 FFA의 이동속도는 지방분해 속도뿐만 아니라 FFA에 대한 혈장 운반 용량, 그리고 지방세포(adipocyte)에 의한 FFA의 재에스테르화(res-terification) 속도에 의존한다.

피하조직의 지방 분해: 지방분해 속도는 글리세롤의 방출을 측정함으로써 평가될 수 있다. 글리세롤은 지방분해의 부산물로서 혈액 속에 나타나며 한 번 방출되면 지방세포(adipocyte)에 의해 다시 사용될 수 없는데, 그 이유는 피하조직은 글리세롤 키나아제가 부족하기 때문이다(9). 지금은 microdialysis 테스트를 이용하여 그 위치 그대로 피하조직의 지방분해를 측정하는 것이 가능하다. Microdialysis 테스트는 피하조직의 세포 밖에 글리세롤 방출을 측정할 수 있고 가까운 부분에 약물과 호르몬을 전달한다(3). FFA 출현의 속도는 지방분해 속도를 평가함으로써 측정될 수 있다. 그러나 그것은 피하조직의 지방분해와 내피하조직(intra-adipocyte) FFA의 재에스테르 간의 균형을 나타내며 FFA의 이동속도 지표로 사용되어질 수 있다(13).

갑작스런 운동의 효과: 여러 연구 결과에 의하면 피하조직 지방 분해 속도는 운동과 함께 증가된다고 보고되었다(56,72,74). 자전거 타기를 30분 동안 수행하기 전과 후에 분리한 인간의 둔부 지방세포 속에는 카테콜라민이 자극되어진 글리세롤의 방출이 운동 후 35~50% 증가되었다(71,72). 복부의 피하지방 조직내의 세포 공간에 대한 microdialysis 결과가 나타날 수 있는 30분 정도의 보통 강도로 자전거 타기 운동은 지방조직에 있는 글리세롤의 농도를 증가시킨다(4). 개들의 경우 글리세롤의 발현율은 최대하(submaximal) 운동부하로 3시간 운동하는 동안 4~4.5배 증가하였다. 인간의 경우에 있어서 FFA 이용율은 최대 산소 섭취량의 60% 운동강도에서 자전거 타기를 40분 수행한 후 세배 정도로 증가되었고(69) 최대하 트레이드밀 운동부하로 4시간 운동한 후에는 5~6배 이상 글리세롤과 FFA 발현속도가 증가하였다(74).

지방분해의 호르몬 조절: 지방세포의 지방분해는 호르몬 조절에 달려있다. 분리된 쥐의 지방조직 속에는 카테콜라민, 글루카곤, 성장호르몬, adrenocorticotropic 호르몬과 뇌하수체 호르몬은 지방분해 속도를 증가시킨다. 분리된 인간의 피하 조직 속의 카테콜라민, thyroid 자극호르몬, para thyroid 호르몬은 지방분해의 좋은 촉진제로 알려져 있다(33). 카테콜라민은 생리학적 농도에서 지방분해를 효과적으로 촉진할 수 있기 때문에 생체 내(in vivo)

의 인간 지방 조직에서 가장 중요한 지방분해 촉진제다. 인간의 지방 조직 속의 카테콜라민은 α_2 -adrenergic 저해 및 β_1 -adrenergic 촉진영향을, adenylate cyclase와 세포 내 cAMP 생산에 대응하는 변화를 통해 지방 분해 속도를 조절한다(21). 쥐와 인간 모두에서 인슐린은 가장 유력한 지방 분해를 방해하는 호르몬이다(33).

전신 운동을 하는 동안 증가되는 지방 분해를 촉진하는 중요한 호르몬 변화는 sympathoadrenal 베타-adrenergic 촉진을 증가시키고 순환하는 인슐린 수준을 감소시킨다(30). 인간의 경우 α_2 -adrenergic 촉진 메카니즘은 휴식시에 지방 분해를 조절하는 반면, β_1 -adrenergic 촉진 메카니즘은 운동 중에 우세하다. 그래서 선택적이지 않은 α -adrenergic 차단제, phentolamine을 결과물의 투석물 속에 글리세롤 농도의 배 이상의 피하지방 조직을 가득 채운 용액 속에 첨가, 반면에 선택적이지 않은 β -1-adrenergic 차단제, propranolol의 첨가는 글리세롤의 농도를 바꿀 수 없다(5). 운동하는 개의 경우 propranolol의 주입은 운동에 의해 유도되는 FFA 출현 속도 증가를 불가능하게 한다(40). 운동하는 사람의 경우 propranolol에 의한 β -adrenergic 차단은 운동에 의해 유도되는 글리세롤과 FFA 농도 증가를 현저하게 감소시키며 지구력 수행 능력의 약화에도 관련이 있다(27). 운동은 α 와 β -adrenergic 수용기의 피하지방 세포 결합에 큰 영향을 미치지 않는다고 알려져 있다(71). 더욱이 운동에 의해 유도되는 지방 분해에 있어서의 증가율은 adenylate cyclase, 복합 단백질, phosphodiesterase와 단백질 키나아제(70)의 수준에서 활동 용액에 의하여 결정된다. 그렇기에 급격한 운동은 리파아제 활동의 β -adrenergic 강화를 통한 피하조직의 지방 분해 증가를 나타낸다(71).

운동에 의하여 유도되는 인슐린 농도의 감소는 운동 강도에 직접적인 관련이 있고(26) 인슐린 분비의 α -adrenergic 억제에 의하여 유발된다. 그렇기 때문에 phentolamin으로 α 성분이 억제되는 동안 운동하는 사람의 경우 인슐린 농도는 약볼 투여 없이 운동하는 동안보다 매우 높다(28). 운동하는 일반사람들과 비교하여 볼 때 피하지방 조직의 가수분해는 저 인슐린 상태에서 운동하는 대상자에게 더 높게 나타난다(29,69,73). 그래서 보통의 경우 당뇨병자(5)에 있어서 인슐린 결핍은 물론 정상인에 있어서도 단식(Wolfe et al, 1987)할 때, 지방을 섭취(29)할 때 FFA와 글리세롤의 혈장 농도와 FFA의 글리세롤 출현 속도를 증가시키는 것으로 보여져 있다(73).

체장 절제수술을 받은 개가 운동할 때, 저 인슐린과 관련지어 혈장 FFA 수위가 운동량에 의해 유도된 증가폭은 피하조직 세포로부터 FFA의 방출 속도 증가에 의한 것일 뿐 골격 근육에 의해 이루어진 소비율에 의함이 아니다

(39). 이와 반대로, 운동하는 사람의 경우, 인슐린 주입에 의한 완만한 인슐린 증가는 혈장 FFA 농도에 있어서 운동으로 인한 증가율을 억제하여 가수분해를 제어한다(14).

글루코스 농도의 영향: 피하조직 지방 분해를 조절하는 주요 요소들이 호르몬일지라도 글루코스 농도 또한 혈장 호르몬 변화에 독립적으로 영향을 미친다. 지방 분해에서 글루코스가 조절 역할을 지지하는 증거는 생체 내(3)외(73)에 대한 연구결과에 나타난다.

글루코스 농도를 증가시키면서 저장된 인슐린의 항 지방분해 영향이 인간의 피하조직에서 놀라울 정도로 증가되었다(3). 건강한 사람의 경우, 글루코스 투입은 글리세롤 출현 속도를 억제시킨 바 되었다(73). 그러나 이러한 생체 내(*in vivo*) 실험에서 글루코스의 영향을 지방분해 억제에 있어서 글루코스에 의해 유도된 인슐린 농도와 구분 짓기는 힘들다. 기초 인슐린 농도를 유지하기 위한 체장의 너하수체 이용에 관하여 Carson 등(13)은 hyperglycemia(10 mM)이 FFA와 글리세롤 출현 속도를 억제함을 발견하였다. 글루코스는 FFA의 이동이 지방분해를 억제함으로 조절하는 것 일 뿐 FFA 재 에스테르화의 촉진에 의함이 아님을 보여준다.

혈장 유리 지방산 이동 용량: 피하조직 이동을 조절하는 주요 요인이 neuroendocrine이라 할 지라도 피하조직으로부터 FFA를 운반하는 용량과 피하조직의 FFA 재 에스테르화 속도는 호르몬의 농도 변화에 영향을 미친다. 피하조직으로부터 FFA를 운반하는 용량은 혈중 알부민의 농도, 동맥의 FFA/알부민의 몰 비율과 피하조직을 통해 들어가는 속도에 의하여 결정된다(11). 알부민의 농도는 운동하는 동안 인간과 동물에 있어서 일정하게 유지되는 반면, 동맥 혈장 FFA 농도는 지속적인 최대 운동시 20배까지 증가할 수도 있으며 0.2보다 작은 휴식 수치로부터 3-4수치 운동까지 FFA/알부민 몰 비율을 증가시킨다. 알부민은 FFA에 감소되는 친화력으로 결합하기 때문에 FFA/알부민의 비율에 있어서의 증가는 결합하지 않는 FFA의 농도 증가에 의해 이루어지며(58) 이러한 증거는 이동에 있어서 피하조직에 의한 FFA의 재 에스테르화를 선호한다. 반면에 FFA 혈장의 이동용량은 피하조직의 혈액 흐름의 경우 이 같은 증가량에 따라 증가된다(11).

피하조직 내에 FFA/알부민 몰 비에 있어서 증가 및 떨어지는 속도의 감소는 감소하는 혈장 FFA 운반 용량 또는 재 에스테르화 속도의 증가에 의한 FFA의 결과물을 감소시킨다(46). 그러나 인간과 개의 경우 최대하 운동 부하로 지속적인 운동을 수행할 때 피하조직의 혈류는 세 배까지 증가될 수 있고 이러한 증가는 FFA의 이동을 선호하며 FFA/알부민 몰 비의 증가를 초래한다(10,11).

FFA의 재 에스테르화 속도: 지방분해 속도와 재 에스

테르화의 속도간 역학적 상태가 존재하며 트라이글리세리드 지방산 사이클의 결과는 FFA 이동속도를 결정한다. 두 개의 대사 경로는 뒤바꿀 수 있는 것은 아니다. 피하지방 조직으로부터 나온 FFA는 피하지방 조직(세포내 재순환)이나 그 밖의 어느 곳(세포의 재순환) 속의 acyl-CoA 부산물로 활성화된 후에 트라이글리세롤로 에스테르화될 수 있는 반면 글리세롤 키나아제의 활성이 매우 낮음으로 유출된 글리세롤은 다시 섞이게 된다(9,74). 트라이글리세리드 지방산 순환은 호르몬 조절 하에 있고 세포내와 세포외 재순환 속도의 변화는 FFA 유출의 반응을 확장시킨다(47). FFA 산화 속도가 10배씩 증가할 때 지속적 최대 운동을 하는 동안 에스테르화된 이동된 FFA의 퍼센트는 안정시 70%의 수치로부터 운동시 25%까지 감소하며 에스테르화의 속도 대부분의 변화는 세포의 재순환의 속도에 있어서 감소되기 때문이다(74).

마지막으로, 젖산(lactate)은 지방분해의 영향 없이 FFA의 에스테르화를 증가시키는 것에 의하여 FFA 이동을 감소시키는 것으로 밝혀졌다. 그래서, 운동하는 개의 경우 젖산의 농도가 FFA의 출현 속도를 감소시키며 개의 젖산으로부터 분리된 피하지방 조직은 글리세롤 방출(23)에 의해 측정했을 때 지방분해에 영향을 미치지 않고 FFA의 에스테르화를 증가시킨다. 그러나 최대하 운동부하로 지속적인 운동시 젖산의 존재는 FFA의 이동을 조절하는데 주요한 역할을 한다는 것은 다소 의문시된다. 왜냐하면 혈중 젖산의 수준은 이 조건 하에서 최하를 유지하기 때문이다.

혈액 혈장(blood plasma) 속에서의 FFA 운반

피하조직으로부터 이동하는 긴 사슬 FFA는 다른 조직으로 운반되어질 필요가 있다. 긴 사슬 FFA는 대부분의 생물학적 체계를 포함하는 액상의 배양(media) 영양분속에 용해도가 작기 때문에 99.9%의 FFA는 FFA와 높은 친화성으로 결합하며 총 혈장 FFA 농도를 2 mM까지 도달하게 하여 알부민에 결합된 혈장 속에 순환한다. 알부민의 분자 속에는 FFA를 위한 약 10개의 결합 부위가 존재하는 반면 이 부위들 중 3가지는 FFA에 대해 높은 친화성을 지니고 있다. 그렇기에 총 혈장 FFA 농도가 증가할 때 이들 부위를 채우며 알부민에 결합하지 않는 FFA 농도는 지속적으로 증가한다(58). 그럼에도 불구하고 FFA의 작은 부분은 혈장용액에 녹으며 결합하지 않는 부분은 알부민에 결합한 부분과 함께 평형을 이루는 것으로 추측되어진다(52).

혈장막으로 FFA 투과

알부민으로부터 분리된 후 FFA는 근육세포의 혈장 막을 통과하여 트라이글리세리드로 저장되거나 혹은 ATP

생성을 위해 산화되어 버린다. 휴식상태 및 운동시 인간과 개에 있어서 총 혈장 FFA 농도와 FFA 활용간의 직선관계가 존재한다는 것에 의하여 강조되어 진다(32). 세포막을 통한 FFA의 단순 확산 가정에 관한 논쟁은 다소 구조적, 생리학적 고려에 의거한다(52). 한가지 논쟁은 결합하지 않은 FFA 농도가 너무 낮아서 생체 내에서 관찰된 높은 세포의 유입 속도를 설명할 수 없다. 또 다른 고려 사항은 혈장 막의 인지질 두 층(bilayer)의 뻣뻣한 구조와 관련이 있으며 그것이 세포 내, 외 공간에 직면한 극성을 띤 그룹이 FFA 확산을 방해할 지도 모른다. 더욱이 생리학적 pH, FFA는 음이온으로서 혈장 속에 존재함으로 혈장 막의 세포 속에 음 전하이기에 원하지 않는 전기층에 대항하여 흡수되어야 한다. 이러한 이론적 고려는 단순한 확산이 FFA를 위해 존재하는 것보다 더욱 효과적인 메커니즘을 전달하는 가능성을 증가시킨다.

지난 수십 년 간의 실험적 증거는 혈장 막을 통한 FFA의 확산이 담채(carrier)에 의하여 중재되며 결합되지 않는 FFA 농도에 의존한다 라고 세포 흡수에 대한 고전적 이론들을 주장하고 있다(8). 긴 세포, 지방세포, 심장근 세포 내에 다음과 같은 증거를 나타낸다.

- 긴 사슬 FFA의 세포 흡수는 알부민으로부터 FFA의 분해에 제한 받지 않으며 결합하지 않는 혈장 FFA 농도에 대한 그 도표를 그럴 때 포화 역학을 설명한다(2,57).
- 긴 사슬 FFA는 신선하게 분리된 혈장 막에 포화상태로 결합한다(52).
- 그러한 결합은 특정 혈장 막 지방산 결합 단백질(FABP_{PM})에 기여한다(62).

근육 내(Intramuscular) 트라이글리세롤 신진대사

장시간 운동을 지속하는 동안 근육내 TG는 골격근 신진대사에 중요한 에너지 원천으로 여겨져 왔다. 이러한 생각은 동위원소 적으로 결정된 혈장 FFA 산화가 오랜 운동 동안에 RER(호흡 교환율) 측정으로부터 계산된 총 지방산화의 측정과 일치되지 않는다는 사실에 근거하고 있다(34). 따라서 운동하는 사람과 개들에 있어서 순환하는 혈장 FFA의 산화는 기껏 총 지방산화의 반 이상만 차지할 뿐이다. 이 결과에 따라 연구자들은 근육 내 TG 저류(pools)나 근 섬유 사이에 위치한 지방조직에서 나오는 FFA가 운동하는 근육에 산화적인 신진대사를 위해 사용된다는 결론에 이르게 되었다(34).

갑작스런 운동의 효과: 운동 중에 근육 내 TG의 사용에 대한 직접증가는 일련의 연구에 의해 얻을 수 있으나, 정확한 양적 기여도는 방법론적 제한 때문에 확신하기가 어렵다. 근육 내 TG 함량을 정확히 수치화하기 위해서

근육 샘플을 분석하기 전에 근육 주위의 지방을 제거하는 것이 급선무이다. 그렇지 않을 경우 근 섬유 사이에 위치한 지방의 기여도도 그 측정값에 포함될 것이기 때문이다. 인간에게 있어서 운동전과 운동후의 근육 생체조직 절편 검사법(muscle biopsy)이 섬유형태의 구조와 일치하지 않기 때문에 문제가 복잡해진다. Type 1 섬유가 Type 2 섬유에 비해 TG 함량이 높으므로(18), 섬유형태의 차이는 근육의 생체조직 TG 농도의 변화를 초래한다.

비록 동물연구로부터 수집된 결과들은 서로 상충되지만 결과의 차이는 TG 농도의 변화를 측정하는데 쓰이는 프로토콜과 방법상의 차이를 반영한다. 근 수축을 일으키는 데 쓰이는 전기적 자극의 유형과 빈도가 총 근육 내 TG 사용을 결정하는 두 가지 중요한 요소로 나타난다. 근육 내 TG 사용도는 초당 5회 빈도에서 장시간 자극이 이루어지는 것이 *in suit* 섞여진 근육에서 측정되어졌지만 그 이하의 낮은 수축 빈도에선 해당되지 않는다(7). 이는 근육 내 TG 사용이 오랜 전기적 자극 동안에 측정되기 전에 신진대사율의 최소한의 증가가 필요함을 의미한다. 이와 유사하게, 배양된 FDB 근육의 간헐적 자극이 5 Hz 빈도에서 TG 함량이 39%나 감소됨을 보여주었으나 더 낮은 빈도에서는 그렇게 되지 않았다(37). 자극 protocol의 유형도 역시 전체 근육내의 TG 사용도에 영향을 미칠 것이다. 0.2 Hz에서 30분 정도의 배양된 FDB 근육의 계속된 자극은 TG 함량을 37%나 줄였으나 0.2, 0.4 혹은 0.8 Hz에서 간헐적인 자극 후에는 근육 내 TG 집중도의 변화가 없었다(37). 이것은 근육 내 TG의 일부만이 계속해서 합성화되고 가수분해되며 또 자극의 유형과 빈도가 TG 합성화와 가수분해의 상대율에 따라서 순(net) 근육 내 TG 사용에 영향을 미칠 것을 의미한다. 또 근육의 강직성 경련수축 동안에도 위와 비슷하게 영향을 줄 것으로 보인다. Barclay와 Stainsby(7)는 분당 40 테타니 자극 후에 섞여진 근육 내 TG 함량이 변하지 않음을 발견하였으나 Spriet 등(60)은 분당 60 테타니에서 자극을 주면 붉은 근 섬유의 TG 함량이 15~30% 정도 감소됨을 보여줬다.

동물 연구로부터 얻은 결과에 의하면 운동 중에 근육 내 TG 사용도는 최소한 부분적으로 운동의 강도와 시간에 의존함을 보여준다. 따라서 근육 내 TG 농도의 감소는 탈진할 정도의 달리기나(67) 수영(53,61) 후에 적근(red muscle)에서 측정되어져 왔다. 하지만 운동 강도가 약한 정도에서 보통까지라면 오랫동안 운동 뒤에도 근육 내 TG의 순 감소는 나타나지 않는다(24,54).

쥐들에게 있어서 근육 내 TG 사용도는 또한 수집된 섬유유형 개체에도 의존하고 있는데 FOG 섬유에서 최고치이고 SO 섬유에서 보통정도이며 FG 섬유에서는 실제적으로 거의 없다(53). 섬유유형 개체들 사이의 근육 내 TG 사용도의 차이는 FFA를 산화시키는 근육 동질성의 용량

과 또 근육섬유 유형들 사이에 존재하는 산화효소 활동의 잘 특징화 된 차이를 따른다(6). 골격근 섬유 회복이 자전거 타기 운동이나 크로스 컨츄리 그리고 달리기 사이에 차이가 있음을 고려하여 학자들은 성인 남자들의 여러 연구에서 55~75%의 VO_{2max} 의 운동강도에서 오래 동안 운동하는 경우 외측 광근(vastus lateralis) 근육의 TG 함량이 25~50% 정도 된다는 결과를 수집했다(16,18,24). 하지만 짧은 시간 동안에 높은 강도의 운동은 역시 상당한 근육 내 TG의 고갈을 초래한다. 따라서 5분 동안의 강도 높은 자전거 타기 운동은 근육 내 TG 농도가 29% 감소하였다(19).

근육 내 TG 사용도 역시 채택된 운동의 형태에 의해 영향을 받을 수도 있다. Hurley 등(38)은 훈련되지 않은 사람들에게 있어서 65%의 VO_{2max} 에서 2시간의 자전거 타기 운동 뒤에 근육 내 TG가 20%나 감소됨을 보았다. 하지만 12주간의 지구력 운동 뒤에 그 감소율이 2배나 높았다. 30분 동안의 대퇴 사두근(quadriceps femoris)을 활성화시키는 간헐적인 힘겨운 저항운동은 TG 농도가 30% 줄어드는 것을 나타냈다(20). 반면에, Kiense 등(42)은 65% W_{max} 에서 2시간의 동적인 무릎 신전 운동 후에 근육 내 TG가 없음을 발견했다. 비록 다르지만, 이 결과들이 꼭 서로 모순됨을 보여주는 것이 아니라, 대신에 실험에 선택된 운동 종목의 다름을 반영할 수도 있다. 자전거 타기와 무거운 저항운동은 혈장 카테코라민 수준의 현저한 증가와 관련이 있고, 반면에 한쪽다리 무릎 신전 운동은 약 1/3정도 카테코라민 수준과 관계가 있다(30,42,66). 이 낮은 카테코라민 반응은 우리가 운동할 때 비 선택적인 β -아드레네직 차단은 근육 지방분해를 방해한다고 알려져 있기 때문에 근육 내 TG 사용에 영향을 미칠 수 있다(15). 반면에, 우리는 반복해서 오랫동안 탈진할 정도의 자전거 타기 운동 뒤에 근육 내 TG 농도의 감소를 얻는데 실패했다. 따라서 평균 VO_{2max} 가 4.5 ± 0.1 L/min으로 7명의 지구력으로 훈련된 사람에게 있어서 70%의 VO_{2max} 에서 지칠 때까지의, 근육 당질 저장이 매우 낮은 상태인 110분간의 자전거 타기는 근육 내 TG 농도가 감소되지 않았다(표 1). 더우기 평균 VO_{2max} 가 3.7 L/min인 10명의 훈련받지 않은 사람에게 있어서는 77%의 VO_{2max} 에서 탈진할 정도의 자전거 타기가 8주의 저항 훈련 전에는 평균 35분, 8주 후에는 102분 정도 견디는 것으로 나타났다. 하지만 훈련기간 전과 후에도 운동이 근육 내 TG가 측정

표 1. 근육 TG 농도(운동전과 운동후)

구 분	운 동 전	운 동 후
저항운동(n=7)	49.9±5.1	49.3±7.6
앉아서 하는 운동 전(n=10)	47.8±3.2	43.4±5.4
8주 훈련 뒤(n=10)	41.5±5.8	44.8±4.2

될 만큼의 감소를 초래하지는 않았다. 따라서, 근육 내 TG의 사용은 과정들의 더 낮은 이해를 하기 전에 더 명확히 밝혀져야 할 여러 가지 요인들에 의해 규제되어진다는 것이 명백해진다. 하지만 운동에 의해 유인된 근육 내 TG 함량의 변화를 측정 할 수 사실이 다음과 같은 가능성을 배제하지는 않는다는 사실을 기억하는 것도 중요하다. 즉 FFA가 근육 내 TG 층에서 가수분해되는 동안에 TG가 또한 합성화되어 농도의 변화가 관찰되지 않는다는 사실이다.

앞서 논의되었듯이 Dagenais 등(17)은 근육 내 TG 층은 끊임없이 전환하고 있고, 따라서 근육 내 TG의 순 감소는 근육 내 TG 사용율이 TG 합성화율을 능가할 때 측정되어질 수 있다. 이 견해와 관련하여 혈장으로부터 유출된 ^{14}C -FFA가 운동조건이 TG 함량의 무 변화와 관계된 운동조건 하에서 근육 내 TG층에서 측정되어져 왔다(45). 결론적으로, 근육 내 TG가 에너지의 원천 이외의 다른 역할을 상상한다는 것은 어렵다.

근육 내 TG 사용의 조절: 근육 내 TG의 가수분해 효소 반응을 확인하기 위한 여러 시도가 행해졌다. 1980년대 초반에 Oscai 등(50)은 리포프로테인 리파제(LPL)의 세포내(iontracellular) 부분이 골격근과 심장에서 TG 지방분해 효소(리포제)로 작용한다고 제안했다. 이 가설의 증거로 LPL 세포내 조각의 활동이 운동하는 쥐의 적근(red muscle)에서 증가하였고 단일 운동강도에 의존하였다는 사실에서 알 수 있다. 쥐 뒷다리 표본의 관류는 SO, FOG 그리고 FG 섬유들의 세포내 LPL 활동을 증가시켰는데 이는 효소가 호르몬 자극에 민감함을 의미한다. 더구나 운동 중에 골격근에서 세포내 LPL 활동과 TG 수준들 사이에는 역관계가 존재한다(50). 그러나 이 가정의 한가지 결점은 LPL 활동이 중성 수소이온 농도에서 거의 없다는 점이다. 골격근 세포안의 pH 농도가 휴식 중에 7이고 운동 중에 감소하므로 근육 내 TG 가수분해에서의 세포 내 LPL 활동의 역할이 문제 제기 되었고 중성 pH 최적조건에서 지방조직 HSL과 비슷한 HSL 효소가 근육내 TG 가수분해를 조절할 수 있다고 제안했다(55). 깨끗한 쥐 지방조직 HSL에 반하는 항체의 생산에 따라 면역학적 증거가 이 가정을 지지해 준다.

지방조직과 마찬가지로 골격근에서 아드레네직 체계와 인슐린이 지방분해의 활동에 있어서 자극적이고 억제적인 역할을 할지도 모른다는 어느 정도의 증거가 있다(1). 배양된 횡경막에서 이소프레네톨과 베타 아드레네직의 수용기 자극은 세포내 cAMP 수준과 글리세롤이 배양 매개물로의 출현율을 높였는데, 이는 cAMP의 포함이 근육 내 TG 지방분해의 활동을 떨어트린다는 것을 의미한다. 이 가설은 dybutyryl cyclic-AMP에 의한 골격근 가수분해의 활동에 의해서도, 그리고 인슐린에 의한 이소프로테

네놀-자극된 가수분해의 부분 방해에 의해서도 입증되어진다(1).

수영하는 쥐들의 연구에서 Stankiewicz-Choroszuca와 Gorski(61)는 propranolol과 함께 β -차단은 적근(red muscle)에서 TG 농도의 감소를 보였는데, 이는 근육내 TG 가수분해의 규제에 있어서 아드레네직 자극의 중요성을 강조한다. 운동중인 인간에게 있어서 근육내 지방분해는 비 선택적인 β -차단에 의해 방해받는다(15). 하지만, 전기에 의한 근육의 직접자극 후에 측정된 근육내 TG농도의 감소는 수축하는 골격근에서 지방분해가 지엽적인 비 아드레네직 메카니즘(21)에 의해 활성화된다는 것을 의미한다.

혈장 트라이글리세롤 신진대사

긴 체인 FFA처럼 혈장 트라이글리세롤도(TG) 물에 용해되지 않으며 따라서 지방 단백질 복합에 결합된 조직들 사이로 운반되어진다. Chylomicrons과 초 저밀도 지방 단백질(VLDL)은 TG가 풍부한 지방 단백질인데 腸内の 관(지방을 포함한 음식의 섭취에 따라)에 의해 그리고 간에 의해 각각 생산되어진다. 키로미크론-TG의 전환율이 혈장 FFA의 그것만큼 높기 때문에 음식을 섭취한 상태에서 운동 중에 키로미크론-TG 유출된 FFA 흡수는 β -산화를 위하거나 운동하는 근육에 있어서 근육내 TG 층의 유지를 위한 지방질이 많은 酸의 잠재적 원천을 나타낸다(64). 하지만 실제적인 이유 때문에, 키로미크론 TG-유출된 FFA의 골격근 신진대사의 기여는 운동이 보통 지방 성분이 많은 음식 가까이에서 처리되지 않기 때문에 아주 적다.

급격한 운동의 효과: 동물과 인간의 연구로부터 수집된 증거에 의하면 TG에서 유출된 FFA가 총 산화의 신진대사에서의 기여는 식사 후 상태의 운동 중에는 10%를 넘지 못한다고 한다(45,49,65). 쥐의 골격근에서 보면 산화의 SO나 FOG 섬유조직에서 ^{14}C -TG의 흡수가 FG 섬유조직에서보다 높게 나타났고, 근육 자극은 모든 3가지 섬유조직 유형에서 단편적인 흡수를 높이는 것으로 나타났다(45). 하루를 단식한 사람에게 있어서는, 비록 혈장 TG 수준이 지방내의 주입에 의해서 올라간다 하더라도 15분 동안의 앞 팔 운동 후에 측정에 의하면 혈장 TG의 추출은 유의성이 없는 것으로 나타났다. 비슷하게 오래 동안 자전 거 타기 운동과 한 다리 무릎 펴기를 운동하는 동안에 활동하는 근육들 사이의 純 혈장 TG의 추출은 아주 적은 것으로 나타났다(68). 하지만 VLDL-TG를 총 혈장 TG로부터 분리할 때, Kiens 등(41)은 2시간의 무릎 펴기 운동 중에 대퇴를 교차하는 VLDL-TG의 순 흡수(net uptake)를 발견하였다. 이 발견은 혈장 TG로부터 VLDL 부분이

어는 정도 최고보다 낮은 저항운동 동안에 골격근을 위한 지방의 사용 가능한 원천을 제공함을 의미한다.

혈장 TG사용의 조절: 지방단백질 리파제(LPL)는 모세관의 내피 세포층의 內腔(luminal surface)의 표면에 위치한 조직에 결합된 TG 가수분해이다. LPL의 기능은 지방조직이나 골격근과 같은 간장 외 조직에 의해 흡수되기 전에 FFA를 놓아주기 위한 키로미크론과 VLDL를 순환하는 TG 核(core)을 가수분해하는 것이다. 쥐 골격근에서 LPL 활동이 섬유조직의 산화 신진대사 능력과 관계되어 있다. 따라서 쥐 골격근에서 C^{14} 로 분류된 혈장 TG의 부분적 흡수는, SO 섬유질에서 가장 높고 FOG 섬유에서 중간, FG 섬유질에서 가장 낮게 나타난다. 따라서 흡수는 LPL 활동에 따라 변하는데, 이는 흡수가 혈청 지질의 LPL 가수분해 활동에 의존함을 의미한다(45).

연구에 의하면 골격근 LPL 활동은 장시간 운동 수행 후에 상승된다고 제시되어 왔다. 따라서 밤새 공복 뒤에 잘 훈련받은 남자들의 경우 장거리 달리기나(20 km) 크로스컨트리 스키(8시간 이상)는 골격근 LPL 활동이 2배로 증가됨과 관계가 있었는데(43,63) 하지만 1시간의 자전거 타기 운동은 건강한 젊은이의 경우 골격근 LPL 활동의 증가와는 관계가 없었다(44). 무릎 伸筋에 있어서, LPL 활동이 건강한 젊은이의 경우 1시간의 동적인 무릎 펴기 운동 바로 뒤에는 변하지 않았지만 4시간 뒤에는 증가되었다(41). 이 자료들을 함께 고려하여 보면 골격근 LPL 활동의 증가는 운동시작 후 여러 시간이 지날 때까지 서서히 전개되거나 명백하지 않음을 의미한다.

케톤체 신진대사

아세토초산염(acetoacetate)과 β -수산화낙산염(hydroxybutyrate)은 유일하게 자유로이 용해될 수 있는 순환하는 지방 연료이며 케톤체로 알려져 있다. 비록 케톤체가 지방의 엄격한 생화학적 정의에는 적합하지 않지만 이들은 일반적으로 “물에 용해되는 산화 가능한 지방연료”로 분류되어진다(48). 이들은 肝에서 FFA의 부분 산화로부터 생기고 이들은 특별히 탄수화물이 없는 조건 하에서 골격근, 심장 그리고 뇌 조직을 포함하여 대부분 유산소적인 조직들에 의해 사용되어진다. 식사한 건강한 인간의 피에서 케톤체의 농도는 매우 낮는데 비해 빠른 속도의 케토틱 당뇨병 환자의 경우 3일 뒤에 2~3 mM로, 3주 뒤에는 7~8 mM로 그리고 심한 케토틱 당뇨병 환자의 경우 25~30 mM로 수치가 높아진다.

급격한 운동의 효과: 여러 조직의 케톤체 이용율은 부분적으로 그들의 혈액 농도에 의존한다. 운동 중일 때는 혈액 내 케톤체의 수준이 운동 기간에 따라 변한다. 3시간의 무릎 펴기 운동 동안에 혈액 속의 β -수산화낙산염의

농도를 기초값인 40 μ M 에서 335 μ M(68)으로 점차로 증가했지만 총 산화적 신진대사에 케톤체 산화의 기여도는 보통 매우 낮다. 낮은 케톤체 수준을 가지고 있는 건강한 남자의 경우, 기초 골격근 산화 신진대사에서 기여도는 쉬고 있는 앞 팔 근육의 동맥-정맥의 농도 차이로부터 측정하여 2%보다 적은 것으로 나타났다(32). 자전거 타기 운동과 무릎 펴기 운동이 운동하는 근육에 의해 β -수산화낙산염의 흡수를 증가시킨다고 나타났지만 케톤체 산화의 총 에너지 소비에 대한 기여도는 1~2%정도 넘지 않는 것으로 나타났다(42,68,70).

기본 혈중 케톤체 수준이 3 mM 이상인 케톤 당뇨병 환자에게 있어서는 비록 다리의 케톤체 흡수가 자전거 타기 운동에 의해 상당히 증가되었지만 다리의 산화 신진대사에 있어서 여전히 5%이하인 것으로 계산되었다(71).

결론

근육내 TG 뿐만 아니라 혈장 TG와 FFA는 저항 운동 중에 골격근 신진대사를 위해 산화될 수 있는 지방 연료의 원천이다. 혈장 FFA는 골격근에 의해 산화되어지는 주 연료이며 FFA를 지방조직으로부터 활성화시키는 것이 그들의 신진대사에 있어서 첫 번째 위임받은 단계이다. FFA 활동은 지방조직의 지방 분해율, FFA의 혈장 운반 능력 그리고 FFA 再에스테르올에 의존한다. 지방조직의 지방 분해율은 장시간 최대하 운동(submaximal exercise) 부하로 운동하는 동안에 증가한다. 전신 운동하는 동안에 증가된 지방분해를 촉진하는 기본 호르몬의 변화는 카테코라민 수준의 증가와 인슐린 농도의 감소인데, 이들은 부인산 반응(phospholation) 상태의 변화를 통해 호르몬에 민감한 지방분해 효소 시스템의 활동을 용이하게 한다. 운동에 의해 유인된 호르몬 변화는 독립적으로 글루코스 농도도 역시 지방분해를 억제하여 FFA 활동을 조절한다. FFA를 위한 혈장 운반 능력은 혈액의 흐름과 FFA/알부민 몰(mol) 비율에 의존한다. 장시간 최대하 운동 후에는 지방조직에서의 혈액 흐름이 FFA 활동의 증가를 위하여 FFA/알부민 몰 비율의 증가를 보상해준다. 혈장에서 FFA의 운반에 따라서 혈장 막을 가로지르는 FFA 침투는 FFA 신진대사의 다음 단계이다. 이제까지 연구된 모든 종류의 세포에 있어서는 혈장 막을 가로지르는 FFA 침투의 최소한의 부분은 매개체를 운반하고 단백질을 결합하는 혈장 막 지방산도 기능적 운반책일 것이라는 증거가 있다. 침투율의 변화에 따른 FFA 신진대사의 조절 가능성은 더 확연히 밝혀져야 한다. FFA의 세포질 운반은 단백질을 결합하는 지방산의 다른 군에 의해 용이하게 되는데 이 골격근에서 단백질의 수준은 근섬유 유형의 산화능력에 관련되어 있다.

FFA의 내세포 신진대사도 여러 가지 요인들에 의해 조절되어진다. 골격근에 있어서 FFA의 산화율이 혈장 FFA 농도에 따라 증가한다. 주어진 FFA 농도에서 산화율이 신진대사율의 증가에 따라 같이 증가한다. 높은 FFA 농도에서는 FFA의 산화율이 정체가 되는 경향이 있다. FFA 산화율 역시 부분적으로 회복된 섬유질의 산화능력과, 근육내 말로닐-보효소(CoA) 농도, 그리고 탄수화물 원천의 이용도에 의해 조절되어진다.

근 생검법(muscle biopsy)과 추적검사에 의하면 근육내 TG 농도가 운동중 골격근 산화의 신진대사에 기여한다고 한다. 하지만 그들의 기여에 대한 적합한 양적 접근은 방법론적 문제로 인해 아직 힘든 상태이다. 근육내 TG 이용도는 운동 강도와 운동 시간 그리고 섬유 유형 회복은 물론 운동 형태에도 의존한다고 나타났다. 운동으로 인해 카테코라민의 증가와 인슐린 농도의 감소는 근육내 HSL의 활동 변화를 통해 근육내 지방분해에 있어서 자극적이고 또 억제적인 역할을 한다.

장시간 최대하 운동(submaximal exercise) 부하로 운동하는 동안에, 혈장 TG와 케톤체의 골격근 산화적 신진대사에 기여하는 바가 적다. 혈장 TG의 이용율은 지방단백질 분해효소(LPL) 활동에 의존하는데 이는 산화적 신진대사를 위한 섬유의 능력과 관계하는 것으로 알려져 있다. 케톤체의 이용율은 부분적으로 그들의 혈중 농도에 의존한다. 장시간 운동하는 동안에 혈중 케톤체의 농도가 약간 증가하나 그들의 골격근 산화적 신진대사에 전체적으로 기여하는 것은 여전히 낮다.

참고 문헌

1. Abumrad NA, Tepperman HM, Tepperman J. 1980. Control of endogenous triglyceride breakdown in the mouse diaphragm. *J Lipid Res* 21: 149-155.
2. Abumrad NA, Perkins RC, Park JH, Park CR. 1981. Mechanisms of long chain fatty acid permeation in the isolated adipocyte. *J Biol Chem* 256(17): 9183-9191.
3. Arner P, Bolinder J, Ostman J. 1983. Glucose stimulation of the antilipolytic effect of insulin in humans. *Science* 220: 1057-1059.
4. Arner P, Bolinder J, Eliasson A, Lundin A, Ungerstedt U. 1988. Microdialysis of adipose tissue and blood for *in vivo* lipolysis studies. *Am J Physiol* 255: E737-E742.
5. Arner P, Kriegholm E, Engfeldt P, Bolinder J. 1990. Adrenergic regulation of lipolysis *in situ* at rest and during exercise. *J Clin Invest* 85: 893-898.
6. Baldwin KM, Reitman JS, Terjung RL, Winder WW, Holloszy JO. 1973. Substrate depletion in different fiber types of muscles and liver during prolonged running. *Am J Physiol* 225: 1045-1050.
7. Barclay JK, Stainsby WN. 1972. Intramuscular lipid store utilization by contracting dog skeletal muscle *in situ*. *Am J Physiol* 223(1): 115-119.
8. Brauer RW, Pessotti RL. 1949. The removal of bromosulphthalein from blood plasma by the liver of the rat. *J Pharmacol Exp Ther* 97: 358-370.
9. Brooks B, Arch JRS, Newsholme EA. 1982. Effects of hormones on the rate of the triacylglycerol/fatty acid substrate cycle in adipocytes and epididymal fat pads. *FEBS Lett* 146: 327-330.
10. Bulow J, Madsen J. 1976. Adipose tissue blood flow during prolonged, heavy exercise. *Pflugers Arch* 363: 231-234.
11. Bulow J, Madsen J. 1978. Human adipose tissue blood flow during prolonged exercise II. *Pflugers Arch* 376: 41-45.
12. Bulow J. 1987. Regulation of lipid mobilization in exercise. *Can. J Sport Sci* 12(Suppl): 117S-119S.
13. Carlson MG, Snead WL, Hill JO, Nurjahan N, Campbell PJ. 1991. Glucose regulation of lipid metabolism in humans. *Am J Physiol* 261: E815-E820.
14. Chisholm DJ, Jenkins AB, James DE, Kreagen EW. 1982. The effect of hyperinsulinemia on glucose homeostasis during moderate exercise in man. *Diabetes* 31: 603-608.
15. Cleroux J, Van Nguyen P, Taylor AW, Leenen FHH. 1989. Effects of β_1 -vs. $\beta_1 + \beta_2$ -blockade on exercise endurance and muscle metabolism in humans. *J Appl Physiol* 66(2): 548-554.
16. Costill DL, Gollnick PD, Jansson E, Saltin B, Stein EM. 1973. Glycogen depletion pattern in human muscle fibers during distance running. *Acta Physiol Scand* 89: 374-383.
17. Dagenais GR, Tancredi RG, Zierler KL. 1976. Free fatty acid oxidation by forearm muscle at rest, and evidence for an intramuscular lipid pool in the human forearm. *J Clin Invest* 58: 421-431.
18. Essen B. 1977. Intramuscular substrate utilization during prolonged exercise. *Ann NY Acad Sci* 301: 30-44.
19. Essen B. 1987. Studies on the regulation of metabolism in human skeletal muscle using intermittent exercise as an experimental model. *Acta Physiol Scand* 454(Suppl): 1-32.
20. Essen-Gustavsson B, Tesch P. 1990. Glycogen and triglyceride utilization in relation to muscle metabolic characteristics in men performing heavy-resistance exercise. *Eur J Appl Physiol* 61: 5-10.
21. Fain JN, Garcia-Sainz JA. 1983. Adrenergic regulation of adipocyte metabolism. *J Lipid Res* 24: 945-966.
22. Felig P, Wahren J. 1975. Fuel homeostasis in exercise. *N Engl J Med* 293: 1078-1084.
23. Fredholm BB. 1971. The effect of lactate in canine subcutaneous adipose tissue *in situ*. *Acta Physiol Scand* 81: 110-123.
24. Froberg SO. 1971. Effect of acute exercise on tissue lipids in rats. *Metabolism* 20(7): 714-720.
25. Froberg SO, Carlson LA, Ekelund LG. 1971. Local lipid stores and exercise. In *Muscle metabolism during exercise*.

- Pernow B, Saltin B, eds. New York, Plenum Press. p 307-313.
26. Galbo H, Holst JJ, Christensen NJ. 1975. Glucagon and plasma catecholamine responses to graded and prolonged exercise in man. *J Appl Physiol* 38(1): 70-76.
 27. Galbo H, Holst JJ, Christensen NJ, Hilsted J. 1976. Glucagon and plasma catecholamines during beta-receptor blockade in exercising man. *J Appl Physiol* 40(6): 855-863.
 28. Galbo H, Christensen NJ, Holst JJ. 1977. Catecholamines and pancreatic hormones during autonomic blockade in exercising man. *Acta Physiol Scand* 101: 428-437.
 29. Galbo H, Holst JJ, Christensen NJ. 1979. The effect of different diets and of insulin on the hormonal response to prolonged exercise. *Acta Physiol Scand* 107: 19-32.
 30. Galbo H. 1979. Hormonal and metabolic adaptation to exercise. Stuttgart, Germany, Georg Thieme Verlag, 1983: 64-69.
 31. Hagenfeldt L, Wahren J. 1971. Metabolism of free fatty acids and ketone bodies in skeletal muscle. In *Muscle metabolism during exercise*. Pernow B, Saltin B, eds. New York, Plenum Press. p 153-163.
 32. Hagenfeldt L. 1975. Turnover of individual free fatty acids in man. *Fed Proc* 34(13): 2246-2249.
 33. Hales CN, Luzio JP, Liddle K. 1978. Hormonal control of adipose tissue lipolysis. *Biochem Soc Symp* 43: 97-135.
 34. Havel RJ, Pernow B, Jones NL. 1967. Uptake and release of free fatty acids and other metabolites in the legs of exercising men. *J Appl Physiol* 23(1): 90-99.
 35. Holloszy JO, Coyle EF. 1984. Adaptations of skeletal muscle to endurance exercise and their metabolic consequences. *J Appl Physiol* 56(4): 831-838.
 36. Hopp JF, Palmer WK. 1990. Effect of electrical stimulation on intracellular triacylglycerol in isolated skeletal muscle. *J Appl Physiol* 68(1): 348-354.
 37. Hopp Jf, Palmer WK. 1990. Electrical stimulation alters fatty acid metabolism in isolated skeletal muscle. *J Appl Physiol* 68(6): 2273-2481.
 38. Hurley BF, Nemeth PM, Martin WH, III Hagberg JM, Dalsky GP, Holloszy JO. 1986. Muscle triglyceride utilization during exercise, effect of training. *J Appl Physiol* 60(2): 562-567.
 39. Issekutz B, Jr Miller HI, Rodahl K. 1963. Effect of exercise on FFA metabolism of pancreatectomized dogs. *Am J Physiol* 205(4): 645-650.
 40. Issekutz B, Jr. 1978. Role of beta-adrenergic receptors in mobilization of energy sources in exercising dogs. *J Appl Physiol* 44: 869-876.
 41. Kiens B, Lithell H, Mikines KJ, Richter EA. 1989. Effects of insulin and exercise on muscle lipoprotein lipase activity in man and its relation to insulin action. *J Clin Invest* 84: 1124-1129.
 42. Kiens B, Essen-Gustavsson B, Christensen NJ, Saltin B. 1993. Skeletal muscle substrate utilization during submaximal exercise in man, effect of endurance training. *J Physiol (London)* 469: 459-478.
 43. Lithell H, Hellsing K, Lundqvist G, Malmberg P. 1979. Lipoprotein-lipase activity of human skeletal-muscle and adipose tissue after intensive physical exercise. *Acta Physiol Scand* 105: 312-315.
 44. Lithell H, Orlander J, Schele R, Sjodin B, Karlsson J. 1979. Changes in lipoprotein-lipase activity and lipid stores in human skeletal muscle with prolonged heavy exercise. *Acta Physiol Scand* 107: 257-261.
 45. Mackie BG, Dudley GA, Kaciuba-Uscilko H, Terjung RL. 1980. Uptake of chylomicron triglycerides by contracting skeletal muscle in rats. *J Appl Physiol* 49(5): 851-855.
 46. Madsen J, Bulow J, Nielsen NE. 1986. Inhibition of fatty acid mobilization by arterial free fatty acid concentration. *Acta Physiol Scand* 127: 161-166.
 47. Miyoshi H, Shulman GI, Peters EJ, Wolfe MH, Elahi D, Wolfe RR. 1988. Hormonal control of substrate cycling in humans. *J Clin Invest* 81: 1545-1555.
 48. Newsholme EA, Leech AR. 1983. Biochemistry for the medical sciences. John Wiley and Sons, New York. p 246-300.
 49. Olsson AG, Eklund B, Kaijser L, Carlson LA. 1975. Extraction of endogenous plasma triglycerides by the working human forearm muscle in the fasting state. *Scand. J Clin Invest* 35: 231-236.
 50. Oscai LB, Caruso RA, Wergeles AC. 1982. Lipoprotein lipase hydrolyzes endogenous triacylglycerols in muscles of exercised rats. *J Appl Physiol* 52: 1059-1063.
 51. Oscai LB, Type L. 1983. Hormone-sensitive lipase hydrolyzes endogenous triacylglycerols in muscle in exercised rats. *Med Sci Sports Exerc* 15(4): 336-339.
 52. Potter BJ, Sorrentino D, Berk PD. 1989. Mechanisms of cellular uptake of free fatty acids. *Ann Rev Nutr* 9: 253-270.
 53. Reitman J, Baldwin KM, Holloszy JO. 1973. Intramuscular triglyceride utilization by red, white, and intermediate skeletal muscle and heart during exhausting exercise. *Proc Soc Exp Biol Med* 142(2): 628-631.
 54. Richer EA, Sonne B, Mikines KJ, Ploug T, Galbo H. 1984. Muscle and liver glycogen, protein, and triglyceride in the rat. Effect of exercise and of the sympatho-adrenal system. *Eur J Appl Physiol* 52: 346-350.
 55. Severson DL. 1979. Regulation of lipid metabolism in adipose tissue and heart. *Can. J Physiol Pharmacol* 57: 923-937.
 56. Shaw WAS, Issekutz TB. 1975. Issekutz, Interrelationship of FFA and glycerol turnovers in resting and exercising dogs. *J Appl Physiol* 39: 30-36.
 57. Sorrentino D, Robinson RB, Kiang C-L, Berk PD. 1989. At physiologic albumin/oleate concentrations oleate uptake by isolated hepatocytes, cardiac myocytes, and adipocytes is a saturable function of the unbound oleate concentration. Uptake kinetics are consistent with the conventional theory. *J Clin Invest* 84: 1325-1333.
 58. Spector AA, Fletcher JE, Ashbrook JD. 1971. Analysis of long-chain free fatty acid binding to bovine serum

- albumin by determination of stepwise equilibrium constants. *Biochem* 10: 3229-3232.
59. Spener F, Borchers T, Mukherjea M. 1989. On the role of fatty acid binding proteins in fatty acid transport and metabolism. *FEBS Lett* 244(1): 1-5.
 60. Spriet LL, Heigenhauser GJF, Jones NL. 1986. Endogenous triacylglycerol utilization by rat skeletal muscle during tetanic stimulation. *J Appl Physiol* 60(2): 410-415.
 61. Stankiewicz-Choroszuca B, Gorski J. 1978. Effect of decreased availability of substrates on intramuscular triglyceride utilization during exercise. *Eur J Appl Physiol* 40(1): 27-35.
 62. Stremmel W, Strohmryer G, Berk PD. 1986. Hepatocellular uptake of oleate is energy dependent, sodium linked, and inhibited by an antibody to a hepato-cyte plasma membrane fatty acid binding protein. *Proc Natl Acad Sci USA* 83: 3584-3588.
 63. Taskinen MR, Nikkila EA, Rehunen S, Gordin A. 1980. Effect of acute vigorous exercise on lipoprotein lipase activity of adipose tissue and skeletal muscle in physically active men. *Artery* 6(6): 471-483.
 64. Terjung RL, Budohoski L, Nazar K, Kobryn A, Kaciuba-Uscilko, H. 1982. Chylomicron triglyceride metabolism in resting and exercising fed dogs. *J Appl Physiol* 52: 815-820.
 65. Terjung RL, Kaciuba-Uscilko H. 1986. Lipid metabolism during exercise, influence of training. *Diabetes/Metabolism Rev* 2: 35-51.
 66. Tesch PA. 1987. Acute and long-term metabolic changes consequent to heavy resistance exercise. *Med Sport Sci* 26: 67-89.
 67. Therriault DG, Beller GA, Smoake JA, Hartley LH. 1973. Intramuscular energy sources in dogs during physical work. *J Lipid Res* 14: 54-60.
 68. Turcotte LP, Richter EA, Kiens B. 1992. Increased plasma FFA uptake and oxidation during prolonged exercise in trained vs. untrained humans. *Am J Physiol* 262: E791-E799.
 69. Wahren J, Harenfeldt L, Felig P. 1975. Splanchnic and leg exchange of glucose, amino acids and free fatty acids during exercise in diabetes mellitus. *J Clin Invest* 55: 1303-1314.
 70. Wahren J, Sato Y, Ostman J, Hagenfeldt L, Felig P. 1984. Turnover and splanchnic metabolism of free fatty acids and ketones in insulin dependent diabetics at rest and in response to exercise. *J Clin Invest* 73: 1367-1376.
 71. Wahrenberg H, Engfeldt P, Bolinder J, Arner P. 1987. Acute adaptation in adrenergic control of lipolysis during physical exercise in humans. *Am J Physiol* 253: E383-390.
 72. Wahrenberg H, Bolinder J, Arner P. 1991. Adrenergic regulation of lipolysis in human fat cells during exercise. *Eur J Clin Invest* 21: 534-541.
 73. Wolfe RR, Peters EJ, Klein S, Holland OB, Rosenblatt J, Gary H, Jr. 1987. Effect of short-term fasting on lipolytic responsiveness in normal and obese human subjects. *Am J Physiol* 252: E189-E196.
 74. Wolfe RR, Klein S, Carraro F, Weber J-M. 1990. Role of triglyceride-fatty acid cycle in controlling fat metabolism in humans during and after exercise. *Am J Physiol* 258: E382-E389.