
**Veränderungen der Glykogenkonzentration
der passiven Muskulatur
während körperlicher Aktivität**

ABHANDLUNG
zur Erlangung des Titels
DOKTOR DER NATURWISSENSCHAFTEN
der
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE ZÜRICH

vorgelegt von:

Götz Franz Richard Kohler
Dipl.-Phys., Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
M. A., Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
geboren am 15. August 1969
in Calw/BR Deutschland

Angenommen auf Antrag von:

Prof. Dr. med. Urs Boutellier, Referent
Prof. Dr. Peter Bösiger, Korreferent
Prof. Dr. Martin Schwab, Korreferent

Zusammenfassung

Das Hauptinteresse der sportwissenschaftlichen Muskelforschung ist fast ausschliesslich auf die aktive Muskulatur konzentriert. Um die Physiologie der Muskulatur umfassender verstehen zu können, ist es jedoch auch notwendig und sinnvoll, das Verhalten der bei körperlicher Belastung passiven Muskulatur zu betrachten. In dieser Arbeit wurde daher in zwei Studien die passive Muskulatur während körperlicher Aktivität untersucht. Eine dritte Studie befasste sich mit der Fragestellung, ob der Aktivitätszustand der Versuchspersonen einen Einfluss auf die Reliabilität der zur Bestimmung der Glykogenkonzentration verwendeten ^{13}C -NMR-Spektrometrie hat.

Zu Beginn dieser Arbeit stand die Fragestellung, ob die Glykogendepots der passiven Muskulatur auch von der aktiven Muskulatur genutzt werden können. Die Schwierigkeit einer entsprechenden Untersuchung besteht darin, nachzuweisen, dass der beobachtete Glykogenabbau in der passiven Muskulatur nicht durch eine Erregungsaktivität verursacht wird. Innerhalb des vorgeschlagenen und diskutierten Metabolismus, in dem das Glykogen der passiven Muskulatur zu Laktat abgebaut wird, würde eine erhöhte Blutlaktatkonzentration den Glykogenabbau in der passiven Muskulatur beeinträchtigen. Zur Untersuchung dieser Fragestellung absolvierten 12 Männer ein 6-stündiges Belastungsprotokoll, in dem zwischen einbeinigem Fahrradfahren und Armkurbeln abgewechselt wurde. Die Glykogenkonzentration wurde in beiden Waden bestimmt. Die mittlere Leistung betrug in den Fahrradeinheiten $106 \pm 26 \text{ W}$ ($\approx 63 \pm 9 \% \dot{V}_{\text{O}_2\text{max, einbeinig-fahrradfahren}}$) und in den Armkurbeleinheiten $69 \pm 13 \text{ W}$ ($\approx 61 \pm 10 \% \dot{V}_{\text{O}_2\text{max, armkurbeln}}$). Die Glykogenkonzentration in der Wadenmuskulatur des passiven Beins verringerte sich um $17 \pm 7 \%$ und diejenige des aktiven Beins um $45 \pm 8 \%$. In einer Kontrollgruppe ($n = 6$) wurde ohne körperliche Aktivität keine Abnahme der Glykogenkonzentration beobachtet.

Die detaillierten Ergebnisse zeigen, dass der Glykogenabbau in der passiven Muskulatur wie erwartet niedriger ist, wenn die Blutlaktatkonzentration hoch ist. Dies lässt sich durch den vorgeschlagenen Metabolismus erklären, dass bei einer lang andauernden körperlichen Belastung das Glykogen der passiven Muskulatur zu Laktat abgebaut wird. Bei einer erhöhten Blutlaktatkonzentration kann dann das in der passiven Muskulatur entstandene Laktat den Muskel nur in einer geringeren Rate verlassen, die somit ansteigende intramuskuläre Laktatkonzentration hemmt den Glykogenabbau in der passiven Muskulatur. Damit ist auch die Beobachtung zu erklären, dass bei einer höheren Belas-

tungsintensität ein niedrigerer Glykogenverlust in der passiven Muskulatur auftritt. Der Glykogenverlust in der aktiven Muskulatur steigt jedoch mit der Belastungsintensität an. Somit kann ausgeschlossen werden, dass der in der passiven Muskulatur beobachtete Glykogenabbau durch eine Erregungsaktivität verursacht wurde.

Ein weiteres Ergebnis der ersten Untersuchung ist, dass die Regressionsgerade, gebildet aus dem Glykogenverlust in der passiven Wadenmuskulatur und der mittleren Blutlaktatkonzentration, die x-Achse bei 4 mmol/l durchbricht. Bei einem linearen Zusammenhang zwischen diesen beiden Grössen ist der Glykogenverlust bei einer Blutlaktatkonzentration von mehr als 4 mmol/l somit negativ, was gleichbedeutend mit einem Glykogenaufbau ist. In der Literatur finden sich Untersuchungen an Muskelpräparaten, in denen bei einer Laktatkonzentration des Perfusionsmediums von mehr als 4 mmol/l ein Glykogenaufbau beobachtet wurde.

Deshalb sollte in einer weiteren Studie untersucht werden, ob Laktat bei körperlicher Aktivität in der passiven Muskulatur zu Glykogen aufgebaut wird. 12 gesunde Männer absolvierten ein Belastungsprotokoll, das aus 16 je 90 s dauernden Belastungseinheiten an einem Armkurbelergometer bestand. Die Belastungseinheiten waren durch jeweils eine 8.5 min dauernde Pause getrennt. Die mittlere Leistung betrug 105 ± 25 W (81 ± 11 % P_{\max}). Während des Versuchs wurde eine mittlere Blutlaktatkonzentration von 8.12 ± 1.71 mmol/l erreicht. Die Glykogenkonzentration in der nicht an der körperlichen Arbeit beteiligten Wadenmuskulatur verringerte sich um 11 ± 9 %. In einer Kontrollgruppe ($n = 6$) wurde keine signifikante Veränderung der Glykogenkonzentration beobachtet. Es wurde keine Korrelation zwischen dem Glykogenverlust in der Wade und der mittleren Blutlaktatkonzentration beobachtet. Die Messergebnisse zeigen, dass bei dem verwendeten Belastungsprotokoll auch bei hohen Blutlaktatkonzentrationen in der passiven Muskulatur kein Glykogen aufgebaut wird.

In den beiden ersten Studien konnte in der Pause, die dem jeweiligen Belastungsprotokoll folgte, ein Glykogenanstieg in der passiven Muskulatur beobachtet werden. Als mögliche Ursache wird eine Beeinflussung durch die während körperlicher Aktivität im Körper erfolgten Veränderungen, wie z. B. eine erhöhte Muskeltemperatur, ein gesteigerter Blutfluss und veränderte Metabolitenkonzentrationen im Blut, diskutiert. Die Reliabilität der ^{13}C -NMR-Spektrometrie wurde bisher noch nicht unter Berücksichtigung dieser Veränderungen untersucht. 6 Frauen und 6 Männer absolvierten zwei Versuche von 15 und 45 min Dauer bei einer Leistung von 61 ± 19 W (≈ 67 % $\dot{V}_{\text{O}_2\max, \text{armkurbeln}}$). Die Glykogenkonzentration in der nicht an der körperlichen Arbeit beteiligten Wadenmuskulatur wurde vor und nach den Belastungseinheiten sowie 40 min nach den Belastungseinheiten bestimmt. Die Glykogenkonzentration in der passiven Wadenmuskulatur änderte sich während den Belastungseinheiten nicht signifikant. Es konnte gezeigt werden, dass die im menschlichen Körper bei körperlicher Aktivität hervorgerufenen Veränderungen die Reliabilität der ^{13}C -NMR-Spektrometrie nicht beeinflussen.

Summary

Most investigations in the field of muscle physiology are focused on the exercising muscles. But for a complete understanding of muscle physiology it is also necessary to know something about the behaviour of the non-exercising muscles. Therefore, the changes in the muscle glycogen concentration were studied in two investigations. ^{13}C -NMR-spectrometry was used for the determination of muscle glycogen. In a third investigation the reliability of ^{13}C -NMR-spectrometry was tested.

Contrary to the textbook, we assume that skeletal glycogen concentration can be reduced without muscle contraction. We suggest that glycogen can be converted to lactate in the non-exercising muscles during prolonged physical exercise. Lactate is an energy-rich product and the organism can use it as an energy source. Oxidation in the cardiac muscle and gluconeogenesis are two possible metabolic ways for using lactate. We expect that the glycogen of the non-exercising muscles can be used by the exercising muscles during prolonged physical exercise. To proof this hypothesis, the correlation between glycogen reduction of the non-exercising human calf muscles and the blood lactate concentration were studied during prolonged physical exercise. After an overnight fast, 12 healthy adult males performed alternating one-leg cycle exercise and arm cranking exercise at an average work load of $106 \pm 26 \text{ W}$ ($\approx 63 \pm 9\% \dot{V}_{\text{O}_2\text{max,one-leg}}$) and $69 \pm 13 \text{ W}$ ($\approx 61 \pm 10\% \dot{V}_{\text{O}_2\text{max,arm}}$), respectively. During the 6 h-exercise test, the glycogen concentration of the non-exercising calf muscle decreased by $17 \pm 7\%$, while the glycogen concentration of the exercising calf muscle fell by $45 \pm 8\%$. In a resting control group ($n = 6$), the glycogen concentration did not change significantly. In exercising muscles the glycogen degradation is positively correlated with the exercise intensity. If the glycogen loss in non-exercising muscle was affected by co-innervation then the glycogen loss has to be positively correlated with the exercise intensity, too. But, we observed a negative correlation between the exercise intensity and the glycogen reduction in the non-exercising calf muscle. Therefore, we exclude an innervation as main factor for the glycogen reduction in the non-exercising muscles. There was also a negative correlation between the glycogen loss and the blood lactate concentration. This negative correlation can be explained as follows: some glycogen in the non-exercising muscle was converted to lactate. A high blood lactate concentration would prevent the formed lactate from leaving the non-exercising muscle.

It was the aim of the second study to determine, if glycogen increases in non-exercising muscles during intensive exercise with high blood lactate levels. 12 healthy adult males performed 16 bouts of 90 s duration of arm cranking exercise. The bouts were 8.5 min apart. The average workload was 105 ± 25 W (81 ± 11 % P_{\max}). The average blood lactate level reached 8.12 ± 1.71 mmol/l during the 2.5 h test. The glycogen concentration of the non-exercising calf muscles decreased by 11 ± 9 %. There was no correlation between the significant glycogen loss in the non-exercising calf muscles and the blood lactate concentration. We conclude that lactate could not be transformed to glycogen in the non-exercising muscles during such a protocol using discontinuous intensive exercise.

It was the aim of the third study to test the reliability of ^{13}C -NMR-spectrometry. On principle, it has been shown with resting subjects that ^{13}C -NMR has at least the same precision as the usually used method of analysing muscle biopsies. In exercise physiology, the glycogen concentration in the muscles is often measured before and immediately after exercise. But, immediately after exercise the subjects are in a different condition compared to their resting state: muscle temperature, blood flow, and blood concentration of some metabolites are altered. The reliability of ^{13}C -NMR measurements with regard to the different conditions before and immediately after exercise has not been proofed, yet. 6 female and 6 male subjects performed an arm cranking exercise at 61 ± 19 W (≈ 67 % $\dot{V}_{\text{O}_2\max, \text{arm}}$) in two exercise bouts of a duration of 15 and 45 min, respectively. Glycogen concentration in the non-exercising calf muscle was determined before and after exercise as well as after a 40 min resting period. There were no significant changes in glycogen concentration during and after exercise. The glycogen concentration before the 15 min bout was 127 ± 30 mmol/l, after exercise 124 ± 27 mmol/l, and 129 ± 30 mmol/l after the resting period. The glycogen concentration before the 45 min bout was 128 ± 32 mmol/l, after exercise 129 ± 28 mmol/l, and 125 ± 30 mmol/l after the resting period. We conclude that the status of activation does not affect the reliability of ^{13}C -NMR measurements.