

Substrate metabolism in skeletal muscle measured by magnetic resonance spectroscopy

Citation for published version (APA):

Zehnder, M. G. (2005). *Substrate metabolism in skeletal muscle measured by magnetic resonance spectroscopy*. Universiteit Maastricht. <https://doi.org/10.26481/dis.20050428mz>

Document status and date:

Published: 01/01/2005

DOI:

[10.26481/dis.20050428mz](https://doi.org/10.26481/dis.20050428mz)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Summary

SUMMARY

Energy for all processes in our body, including muscle contraction, is derived from the hydrolysis of adenosine triphosphate (ATP). During exercise, the main sources which deliver energy, are glycogen from muscle tissue, and glucose as well as fatty acids derived from liver or gut and adipose tissue, respectively. Recently it also has been suggested that intramuscular lipids (IMCL) have to play an important role as an energy substrate. Some groups have shown that short-term diet changes or exercise can influence IMCL concentrations. However, there are some studies which used the muscle biopsy technique, which have reported no change in IMCL before and after exercise.

Magnetic resonance spectroscopy (MRS) is a relatively new technique for studying muscle metabolism with the main advantage of being non-invasive compared to conventional techniques such as muscle biopsies or stable isotope tracer techniques.

For this thesis, MRS was used to measure the major intramuscular energy supplies such as the different phosphates, glycogen and IMCL before and after exercise.

Soccer is probably the most popular sport worldwide and aerobic capacity has often been mentioned as one of the important factors in overall soccer performance. However, most research on muscle metabolism has focused on endurance activities like cycling and running and not on intermittent activities like soccer. Therefore in **Chapter 2-4** we studied phosphate and glycogen metabolism in the calf muscle during and after high intensity intermittent exercise to mimic soccer activity.

In **Chapter 2** we demonstrated that the measurements of resting muscle glycogen and phosphate concentrations (phosphocreatine, ATP and inorganic phosphates) in the calf muscle obtained by using MRS are reliable and comparable with muscle biopsy data. Additionally, in making several follow up measurements we demonstrated that the use of NMR as non-invasive method is very suitable for this type of exercise study.

In **Chapter 3** a soccer-specific test was used to investigate intermittent running performance in relation to muscle glycogen degradation. The results show a high positive correlation between muscle glycogen utilization and resting muscle glycogen concentration and a modest positive correlation between muscle glycogen utilized and time to exhaustion during the running test. These results

indicate that soccer specific running performance may be influenced by muscle glycogen concentration, which is in line with other studies.

We also investigated glycogen resynthesis after a highly intense, intermittent exercise, as described in **Chapter 4**. During the 24 h following the glycogen depleting exercise the individual carbohydrate (CHO) intake of the soccer players was 50 % of their total energy intake. With this diet, a decrease of 10 % of resting muscle glycogen was measured 24 h after the depleting exercise. On the one hand, this was not significantly different from the resting value. On the other hand, it may provoke decrements of performance after a few days.

The effects of eccentric exercise on glycogen resynthesis were studied in **Chapter 5**. The results of the study indicate that even with a high rate of CHO intake ($> 1.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ body weight (bw)} \cdot \text{h}^{-1}$) during the first 2 h after cessation of a glycogen depleting or a glycogen depleting and an eccentric exercise, muscle glycogen concentration continued to decrease after eccentric exercise, and the resynthesis rate was significantly lower than after concentric exercise. 24 h later, after ingesting $> 10 \text{ g CHO} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ bw}$ the difference between the two groups was still observed. This study confirms earlier suggestions from muscle biopsy studies that the rate of muscle glycogen resynthesis after eccentric exercise is reduced compared to after concentric exercise. The reasons for this delay in glycogen restoration are not yet completely clear. They may be due to muscle damage including inflammation, loss in muscle strength and range of motion, swelling, release of muscle proteins in the blood, and decrease in muscle coordination during delayed onset of muscle soreness, which follows eccentric exercise.

During exercise the main substrates delivering energy are muscle glycogen, plasma derived glucose and fatty acids. Next to these, it has also been suggested that IMCL play an important role. There is still considerable debate about how much IMCL contribute to total fat oxidation and total energy consumption during endurance exercise, and it is not yet clear if IMCL storage and the contribution of IMCL varies in males and females.

In **Chapter 6** we measured total fat oxidation and IMCL resting concentration and breakdown in trained females and males during a 3-h sub-maximal exercise performance on a cycle ergometer. Total fat oxidation measured during exercise was not different in males and females, but it was found that males had higher IMCL concentrations at rest and a larger reduction during exercise. Our results are in contrast to several other studies, which report higher resting IMCL and increased IMCL utilization during exercise in females compared to males. The

reasons for this discrepancy are not obvious. They might be explained by the different methods used, the recruitment of a different type of subject, in the measurement of different muscle groups, or in the large between subject variability of IMCL decrements, which are reported by various investigators. Nevertheless, it must be mentioned that in our study the male subjects were somewhat better trained for endurance than the female subjects, which would have contributed to the higher IMCL utilization during exercise. Male subjects had a higher $\text{VO}_{2\text{peak}} \cdot \text{kg}^{-1}$ lean bw than the females.

In **Chapter 7** we measured IMCL and glycogen concentrations in endurance athletes who followed special dietary treatments. We were interested to know whether a high compared to a low content of IMCL at the start of a submaximal endurance performance would spare muscle glycogen, which would then be available in larger quantities for a final high performance exercise. The dietary manipulation involved eating a high-fat high-carbohydrate (*HF*) or a low-fat high carbohydrate (*LF*) diet during 2.5 days. It was found that after *HF* subjects who stored most IMCL utilized least glycogen during sub-maximal exercise and subjects utilized significantly more IMCL than after *LF*. Interestingly, after *HF* compared to *LF* we observed only a trend for a higher fat oxidation over the 3-h exercise with the largest difference between the two groups in the first hour. During the final 20-km time trial (TT), after the 3-h sub-maximal exercise, performance was unaffected by the diet. Nevertheless, it is interesting to note that subjects who used more IMCL during the sub-maximal exercise were faster in the subsequent TT, and that the faster a subject was during the TT the higher was the improvement after *HF*. It seems that even among similarly trained endurance athletes there are differences in IMCL utilization during a sub-maximal exercise and one could speculate that some athletes are able to take more advantage of an increased fat concentration in the diet than others. Further studies are needed to confirm this observation as well as to study the factors which cause these different responses.

Zusammenfassung

ZUSAMMENFASSUNG

Alle Energie, die wir in unserem Körper brauchen, inklusive diejenige für Muskelkontraktionen, stammt aus der Spaltung von Adenosin Triphosphat (ATP). Während einer körperlichen Belastung wird ATP vor allem aus Muskelglykogen, Plasmaglukose und aus freien Fettsäuren zur Energiegewinnung freigesetzt. Auch den intramuskulären Fetten (IMCL) wird eine wichtige Rolle als Energielieferant zugeschrieben. Mehrere Studien haben gezeigt, dass IMCL sowohl durch eine Diät, als auch durch eine körperliche Betätigung beeinflusst werden können. Ebenfalls gibt es Biopsie-Studien, die keine Veränderung der IMCL Speicher während einer körperlichen Belastung messen konnten.

Magnet Resonanz Spektroskopie (MRS) ist eine relativ neue Technik, um den Muskelstoffwechsel zu messen. Der Hauptvorteil dieser Technik gegenüber konventionellen Methoden, wie Muskel Biopsien oder „Tracer“ Techniken mit Infusion stabiler Isotope, liegt in ihrer nicht-invasiven Art.

In dieser Dissertation wurde MRS zur Messung muskulärer Energielieferanten wie Phosphate, Glykogen und Fette (IMCL), vor und nach körperlicher Belastung, angewandt.

Fussball ist wahrscheinlich der populärste Sport weltweit. Es handelt sich dabei um eine Sportart, die durch intensive, intermittierende Belastungen charakterisiert ist, und bei der die aerobe Kapazität ein wichtiger physiologischer Faktor ist. Trotzdem hat sich die Forschung im Bereiche des Muskelstoffwechsels bis anhin hauptsächlich mit Ausdauersportarten wie Radfahren und Laufen und nicht mit intermittierenden Aktivitäten wie Fussball befasst. Deshalb untersuchten wir in den **Kapiteln 2-4** den Phosphat- und Glykogen-Stoffwechsel in der Wadenmuskulatur während und nach einer hoch intensiven, intermittierenden, einen Fussballmatch nachahmenden, Belastung.

In **Kapitel 2** konnten wir zeigen, dass im Ruhezustand MRS-Messungen von Glykogen und Phosphaten (Kreatinphosphat (PCr), ATP und anorganisches Phosphat (Pi)) in der Wade verlässlich, und mit den Daten (Konzentrationen) von Muskel Biopsien zu vergleichen sind. Wir machten in dieser und in den weiteren Studien dieser Dissertation Gebrauch von der Nicht-Invasivität der MRS-Methode indem mehrere, aufeinander folgende Messungen am exakt gleichen Ort in einem Muskel durchgeführt wurden und demonstrierten damit, dass NMR für diese Art von Studien sehr geeignet ist.

In **Kapitel 3** wurde ein fußballspezifischer Belastungstest angewandt, um den Einfluss einer intermittierenden Laufbelastung auf den Muskelglykogen-Abbau zu untersuchen. Die Resultate zeigen eine hohe positive Korrelation zwischen dem Muskelglykogen-Verbrauch und der Ruheglykogen-Konzentration, und eine schwache positive Korrelation zwischen dem Verbrauch an Muskelglykogen und der Zeit bis zur Erschöpfung während des Belastungstests. Diese und andere Studienresultate zeigen, dass eine fußballspezifische Laufbelastung durch die Muskelglykogen-Konzentration beeinflusst wird.

In **Kapitel 4** wurde die Muskelglykogen-Resynthese nach einer hoch intensiven, intermittierenden Belastung untersucht. Nach einer Muskelglykogen entleerenden Belastung nahmen die Fußballspieler während den nächsten 24 h ihre individuelle Diät ein. Von der insgesamt aufgenommenen Energie machten die Kohlenhydrate (KHO) nur 50 % aus, was zur Folge hatte, dass die Glykogenspeicher nach 24 h nur 90 % der Konzentration vor der Belastung erreichten. Dieser Unterschied war zwar nicht signifikant, ein ungenügendes Wiederauffüllen der Glykogenspeicher kann aber während intensiven Trainingseinheiten zu Leistungseinbußen nach ein paar Tagen führen.

Die Effekte, die eine exzentrische Belastung auf die Glykogenresynthese ausüben, wurden im **Kapitel 5** studiert. Die Resultate zeigen, dass trotz einer hohen Aufnahmerate an KHO ($> 1.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ Körpergewicht (KG)} \cdot \text{h}^{-1}$) während den ersten 2 h nach einer Glykogen entleerenden plus exzentrischen Belastung, die Glykogenkonzentration in der Wadenmuskulatur weiter abnahm, und die Resyntheserate signifikant tiefer (sogar negativ) war als nach einer konzentrischen Belastung. Auch nach 24 h, nachdem über $> 10 \text{ g KHO} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ KG}$ aufgenommen wurden, zeigte sich immer noch ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Diese Studie bestätigt frühere Resultate von Biopsiestudien, bei denen eine verminderte Glykogenresyntheserate nach exzentrischer gegenüber konzentrischer Belastung gemessen wurde. Die Gründe für diese Verzögerung in der Wiederauffüllung der Glykogenspeicher sind noch nicht vollumfänglich geklärt. Am wahrscheinlichsten sind Muskelrisse im Zusammenhang mit Entzündungen, Verlust an Muskelkraft und Bewegungsfreiheit, Schwellungen, Freisetzung von Muskelproteinen ins Blut und Abnahme der Muskelkoordination während des verzögert auftretenden Muskelkaters, der auf die exzentrische Belastung folgt.

Die Hauptenergielieferanten während einer körperlichen Belastung sind Muskelglykogen, Plasmaglukose und freie Fettsäuren. Des Weiteren spielen sehr wahrscheinlich auch IMCL eine wichtige Rolle. Es wird immer noch über das Ausmass des IMCL Beitrages zur totalen Fettoxidation und zum Gesamtenergie-

verbrauch während einer körperlichen Leistung (speziell Ausdauerbelastung) debattiert. Ausserdem ist noch nicht ganz klar, ob geschlechtsspezifische Unterschiede in der Speicherung und im Verbrauch von IMCL bestehen.

In **Kapitel 6** wurde sowohl die Gesamtfettoxidation, als auch die IMCL Konzentration und deren Verbrauch während einer 3-stündigen Ausdauerbelastung auf einem Fahrradergometer bei trainierten Männern und Frauen gemessen. Die totale Fettoxidation während der Belastung unterschied sich nicht zwischen den beiden Geschlechtern. Die Männer hatten jedoch eine höhere IMCL Konzentration in Ruhe und wiesen einen höheren Verbrauch während der Belastung auf. Unsere Resultate sind gegensätzlich zu einigen anderen Studien, bei welchen höhere Ruhe-IMCL-Speicher und auch ein erhöhter Verbrauch unter körperlicher Belastung bei Frauen gegenüber Männern gemessen wurden. Die Gründe für diese Unterschiede sind nicht ganz offensichtlich. Sie könnten mit unterschiedlich angewandten Messmethoden, der Rekrutierung von verschiedenen Probandentypen, der Messung anderer Muskelgruppen, oder in der hohen Variabilität des IMCL Verbrauchs zwischen verschiedenen Probanden, begründet werden. Auch können wir in unserer Studie nicht ganz ausschliessen, dass die männlichen Probanden besser trainiert waren als die weiblichen, was zum höheren IMCL Verbrauch beigetragen hätte. Auf einen besseren Trainingszustand der Männer gegenüber den Frauen deutet die höhere maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2peak}) \cdot kg^{-1} fettfreies KG hin.

In **Kapitel 7** wurden die IMCL und Glykogen Konzentrationen bei Ausdauerathleten, welchen eine spezielle Diät verordnet wurde, gemessen. Es interessierte uns, ob hoher gegenüber tiefem IMCL Gehalt zu Beginn einer submaximalen Ausdauerleistung Muskelglykogen sparen könnte, welches dann in grösseren Mengen für eine abschliessende Maximalbelastung zur Verfügung stehen würde. Die diätetische Intervention bestand darin, dass den Probanden während 2.5 Tagen entweder eine „hoch-Fett, hoch-KHO“ (*HF*) oder eine „tief-Fett, hoch-KHO“ (*LF*) Ernährung verabreicht wurde. Die Resultate zeigen, dass nach *HF* die Probanden, welche am meisten IMCL zu speichern vermochten, am wenigsten Glykogen während der submaximalen Leistung verbrauchten und auch signifikant mehr IMCL als nach *LF* verbrannten. Interessanterweise wurde nach *HF* gegenüber *LF* nur ein Trend für eine höhere Fettoxidation während der 3-stündigen Belastung beobachtet, wobei der grösste Unterschied zwischen den beiden Gruppen in der ersten Stunde gemessen wurde. Die Leistung während des abschliessenden 20km langen „time trials“ (TT) nach der 3-stündigen Belastung wurde durch die Diät nicht signifikant beeinflusst, obwohl die Athleten nach *HF* 34 Sekunden schneller waren als nach *LF*. Nicht desto trotz ist es interessant, dass die Probanden, welche während der Ausdauerbelastung am meisten IMCL

verbrauchten auch am schnellsten waren während des TT, und je schneller ein Athlet während des TT war, umso grösser war seine Verbesserung der Leistung unter der *HF* Diät. Es scheint, dass sogar bei ähnlich trainierten Ausdauerathleten Unterschiede in der Nutzung von IMCL während einer submaximalen Belastung bestehen, was darauf hinweist, dass gewisse Athleten mehr Vorteile aus einer erhöhten Fettkonzentration in der Ernährung ziehen können als andere. Um diese Beobachtungen als auch die Faktoren, welche diese Unterschiede hervorrufen, zu bestätigen beziehungsweise zu studieren, müssen weitere Studien durchgeführt werden.