

Dafina Peci

Effekten av arbeid med liten og stor muskelmasse på maksimal fettoksidasjon

En sammenligning av den maksimale fettoksidasjonen ved ett-bens og to-bens sykling

Masteroppgave i idrettsvitenskap
Seksjon for fysisk prestasjonsevne
Norges idrettshøgskole, 2021

Sammendrag

Innledning: Under helkroppsarbeid øker fettoksidasjonen fra hvile til arbeid, og oppnår sin maksimale verdi ved moderat arbeidsintensitet. Ved høyere arbeidsintensiteter reduseres fettoksidasjonen til tross for at den totale energiomsetningen øker. Dette gjenspeiles i en gradvis økende andel karbohydratmetabolisme. Hva som begrenser den maksimale fettoksidasjonen, er til den dag i dag fremdeles ukjent. Det er observert en utilstrekkelig oksygenleveranse til de aktive musklene under helkroppsarbeid ved økende arbeidsintensiteter grunnet kardiovaskulære begrensninger. Ved ett-bens sykling er det rapportert høyere oksygenleveranse sammenlignet med to-bens sykling. I denne studien vil vi derfor undersøke om den økte oksygenleveransen som observeres ved ett-bens sykling skaper forhold i arbeidende muskler som favoriserer fettoksidasjonen.

Metode: Studien var et kontrollert, kryssekspirement med repeterte målinger, hvor deltakerne opptrådte som sin egen kontroll. Det var totalt 12 mannlige deltakere som fullførte studien. Under fettoksidasjonstestene syklet deltakerne på en ytre belastning (watt) som tilsvarte 30–80 % av $VO_{2\text{maks}}$ ved to-bens sykling, og halvparten av denne belastningen ved ett-bens sykling (tilfeldig rekkefølge). Under fettoksidasjonstestene ble det målt lokal forandring i muskelens O_2 -metning ved hjelp av nær infrarød spektroskopi (NIRS). Fettfrie masse (FFM) i bena ble målt med DEXA-scan.

Resultat: Maksimal fettoksidasjon (MFO) i absolutte verdier var signifikant høyere ved to-bens sykling sammenlignet med ett-bens sykling ($0,44 \pm 0,06 \text{ g} \cdot \text{min}^{-1}$ vs. $0,31 \pm 0,03 \text{ g} \cdot \text{min}^{-1}$; $p = 0,0164$). MFO standardisert til aktiv FFM var signifikant høyere ved ett-bens sykling sammenlignet med to-bens sykling ($28,35 \pm 3,12 \text{ mg} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg FFM}^{-1}$ vs. $20,25 \pm 2,88 \text{ mg} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg FFM}^{-1}$; $p = 0,0083$). Det var ingen forskjell i lårmuskelens metningsindeks mellom ett-bens og to-bens sykling under fettoksidasjonstesten ($p = 0,4907$).

Konklusjon: Denne studien viser at den maksimale fettoksidasjonen standardisert til aktiv FFM er ~ 50 % høyere ved ett-bens sykling, sammenlignet to-bens sykling. Dette indikerer at den økte oksygenleveransen som observeres ved ett-bens sykling antageligvis skaper forhold i arbeidende muskler som favoriserer fettoksidasjonen.

Innholdsfortegnelse

Sammendrag	3
Innholdsfortegnelse.....	4
Forord.....	7
1. Innledning.....	8
1.1 Formålet med studien.....	10
1.2 Problemstillinger.....	10
2. Teori.....	11
2.1 Energisubstrat under arbeid	11
2.1.1 Arbeidsintensitet.....	11
2.1.2 Varighet på arbeidet	14
2.2 Fett som energisubstrat.....	15
2.3 Reguleringen av fettoksidasjonen	16
2.3.1 Lipolyse i fettvev.....	16
2.3.2 Transport og opptak av frie fettsyrer inn i cellen	17
2.3.3 β -oksidasjon av frie fettsyrer	18
2.4 Arbeid ved stor og liten muskelmasse.....	19
2.4.1 Arbeid ved stor muskelmasse.....	19
2.4.2 Arbeid ved liten muskelmasse.....	20
2.5 Effekten av liten muskelmasse på fettoksidasjonen	22
3. Metode	24
3.1 Deltakere.....	24
3.1.1 Etliske aspekter.....	25
3.2 Design.....	25
3.2.1 Design del 1.....	26
3.2.2 Design del 2.....	27
3.3 Tester	27
3.3.1 Screening og tilvenningstester.....	27
3.3.2 Fettoksidasjonstest.....	30
3.3.3 Utmattende ett-bens sykling (Glykogenløpning)	31
3.4 Utstyr og målemetoder	32
3.4.1 DXA-Skann.....	32
3.4.2 Måling av VO_2 , CO_2 , og RER under sykkeltesten	32
3.4.3 Måling av hjerterefrekvens under sykkeltesten.....	33
3.4.4 Nær-infrarød spektrometri (NIRS).....	33
3.4.5 Finometer.....	34

3.4.6	Beregning av mekanisk- og netto effektivitet (%)	35
3.5	Biologiske materialer	35
3.5.1	Laktatprøver	35
3.5.2	Blodprøver	35
3.5.3	Muskelbiopsier	36
3.6	Statistikk	36
4.	Resultat	37
4.1	Fysiske tester	37
4.1.1	Maksimalt tester	37
4.2	Fettoksidasjonstest	38
4.2.1	Oksygenopptak under fettoksidasjonstest	38
4.2.2	Mekanisk og netto effektivitet (%) under fettoksidasjonstesten	38
4.2.3	Hjertefrekvens under fettoksidasjonstesten	40
4.2.4	Laktatkonsentrasjonen i blodet under fettoksidasjonstesten	41
4.2.5	Respiratorisk utvekslingskoeffisient (RER) under fettoksidasjonstesten	42
4.2.6	Lårmuskelens metningsindeks (%) under fettoksidasjonstesten	43
4.3	Energisubstrater og maksimal fettoksidasjon oppnådd under arbeid	44
4.3.1	Fettoksidasjon i absolutte verdier og standardisert til aktiv fettfri masse (FFM)	44
4.3.2	Maksimal fettoksidasjon	46
4.3.3	Fett _{maks}	47
5.	Diskusjon	48
5.1	Hovedfunn	48
5.2	Maksimal fettoksidasjon ved to-bens sykling	48
5.3	Maksimal fettoksidasjonen ved ett-bens sykling	51
5.4	Styrker og svakheter ved studien	57
5.5	Praktisk betydning og videre forskning	58
6.	Konklusjon	60
	Referanser	61
	Tabelloversikt	74
	Figuroversikt	75
	Forkortelser	77
	Vedlegg	78
	Vedlegg A: Informasjonsskriv og samtykkeskjema	79

Vedlegg B: Rekrutteringsplakat	86
Vedlegg C: NSDs brev med godkjenning for behandling av personopplysninger	87

Forord

Denne oppgaven er skrevet som en avsluttende del av min mastergrad i idrettsvitenskap, Institutt for fysisk prestasjonsevne ved Norges Idrettshøgskole. Studiet ble gjennomført høsten 2020 og masteroppgaven ble ferdigstilt våren 2021.

Det har vært en utrolig læringsrik prosess der jeg er blitt inkludert i alle steg ved gjennomføring av et forskningsprosjekt. Jeg har selv stått for rekruttering av deltakere og gjennomføring av alle testene. Jeg har fått svært god hjelp med planlegging til prosjektet fra mine flinke veiledere, Jørgen Jensen, Øyvind Skattebo og Egil Johansen.

Tusen takk til min hovedveileder Jørgen Jensen for kjempegod veiledning, stort engasjement, gode faglige innspill og for at døren alltid har stått åpen for spørsmål gjennom hele prosessen med å ferdigstille masteroppgaven. Jeg vil takke min biveileder Øyvind Skattebo for utrolig god hjelp gjennom hele perioden med datainnsamling. Tusen takk for at du alltid har vært tilgjengelig, motiverende og ikke minst tålmodig med meg. Takk for grundig opplæring på laboratoriet hvor læringsutbytte har vært enormt. Ditt engasjement og din kunnskap har vært en stor inspirasjon for meg.

Takk til Egil Johansen for at du alltid stiller opp med godt humør og gode visdomsord i perioder preget av stress. Takk til PhD student Matthieu Claussen som alltid har stilt opp og svart på spørsmål, samt ved utfordringer knyttet til statistikk.

I arbeid med innsamling av data og ferdigstilling av masteroppgaven har vi møtt på en rekke utfordringer knyttet til restriksjoner i relasjon til covid-19. Grunnet restriksjonene gitt av myndighetene har NIH vært nedstengt i lengre perioder noe som har medført at vi som masterstudenter ikke fikk utnyttet høgskolens fasiliteter. Som et resultat av dette fikk vi ikke utført del 2 av prosjektet og datainnsamlingen ble satt på is. Til tross for en rekke utfordringer forsøkte vi å være kreative og fullføre nødvendige datainnsamlinger på en trygg måte.

Dafina Peci

Oslo, juni 2021

1. Innledning

Alle celler i kroppen trenger energi for å fungere. Ved hvile og under fysisk arbeid blir kroppens energikrav møt primært ved oksidasjon av energisubstratene karbohydrater og fett. Under arbeid er det absolutte og relative bidraget av substratene påvirket av en rekke faktorer som treningsstatus (Dandanell et al., 2018), diett (Coyle, Jeukendrup, Oseto, Hodgkinson, & Zderic, 2001), kjønn (Montero, Madsen, Meinild-Lundby, Edin, & Lundby, 2018), arbeidsform (Cheneviere, Malatesta, Gojanovic, & Borrani, 2010) arbeidsintensitet og varighet på arbeidet (Romijn et al., 1993), hvorav arbeidsintensiteten er den viktigste faktorer som påvirker fettoksidasjonen. Et kjennetegn på metabolismen under helkroppsarbeid er at fettoksidasjonen øker fra hvile til arbeid og oppnår en maksimal verdi ved moderat arbeidsintensitet. Ved høyere arbeidsintensiteter reduseres fettoksidasjonen til tross for at den totale energiomsetningen øker. Dette gjenspeiles i en gradvis økende andel karbohydratmetabolisme (Horowitz & Klein, 2000). Mekanismene som påvirker den maksimale fettoksidasjonen under fysisk arbeid, er veldig komplekse. Mange forskere har i flere år forsøkt å belyse dette fenomenet ved å benytte seg av ulike protokoller og arbeidsmodeller. De bakenforliggende mekanismene som setter en øvre grense for fettoksidasjon i skjelettmuskulaturen er til den dag i dag enda ikke fullstendig belyst, til tross for oppmerksomheten det har fått i en rekke studier (Achten & Jeukendrup, 2003; Dandanell et al., 2018; Purdom, Kravitz, Dokladny, & Mermier, 2018).

Det er flere mekanismer som kan begrense den maksimale fettoksidasjonen som; redusert fettsyretilgjengelighet i plasma, transport og opptak av frie fettysyrer inn i mitokondriene grunnet redusert CPT-1 aktivitet (Achten & Jeukendrup, 2004). I tillegg til de overnevnte mekanismene, er det velkjent at større mengder oksygen kreves for oksidasjon av fett sammenlignet med oksidasjon av karbohydrater for å syntetisere samme mengde ATP (Frayn, 1983). En utilstrekkelig oksygenleveranse som observeres under høye arbeidsintensiteter, kan da også være en begrensende faktor for den maksimale fettoksidasjonen.

For å forstå fysiologiske begrensinger og tilpasninger knyttet til fysisk arbeid kan man benytte seg av forskjellige arbeidsmodeller (Andersen & Saltin, 1985; Klausen et al., 1982). Helkroppsarbeid i form av to-bens sykling (~ 20 kg muskelmasse innover) er en

kjent arbeidsform som blir benyttet hyppig for å studere de fysiologiske begrensinger og tilpasninger ved fysisk arbeid. Under helkroppsarbeid er det observert en utilstrekkelig oksygenleveranse til de aktive musklene grunnet kardiovaskulære begrensninger (Klausen, Secher, Clausen, Hartling, & Trap-Jensen, 1982; Saltin et al., 1976).

Rundt 1970-tallet ble arbeidsmodellen ett-bens sykling introdusert (Klausen et al., 1982; Saltin et al., 1976). Dette var en populær arbeidsmodell hvor kun ~ 10 kg muskelmasse ble involvert i arbeidet. Denne arbeidsmodellen ble ofte benyttet i forskningsstudier på denne tiden, og er fortsatt svært aktuell i forskning i dag (Burns, Pollock, LaScola, & McDaniel, 2014; Gordon, Abbiss, Maiorana, & Peiffer, 2020; MacInnis et al., 2017; Rud, Foss, Krstrup, Secher, & Hallen, 2012). Årsaken til at denne arbeidsmodellen har fått mye oppmerksomhet er den høyere oksygenleveransen som ble observert ved ett-bens sykling sammenlignet med to-bens sykling (Klausen, Secher, Clausen, Hartling, & Trap-Jensen, 1982; LeJemtel, Maskin, LucIDO, & Chadwick, 1986). Dette gjør ett-bens sykling til en god modell for å undersøke aspekter ved skjelettmuskulaturen og det kardiovaskulære systemet (Saltin et al., 1976).

Da det kreves mer oksygen for å oksidere fett enn karbohydrater (Frayn, 1983), vil en utilstrekkelig oksygenleveranse observert ved helkroppsarbeid begrense den maksimale fettoksidasjonen. På den andre siden er de kardiovaskulære begrensningene som ses ved helkroppsarbeid «ikke eksisterende» når en mindre muskelmasse er involvert i arbeidet (Abbiss et al., 2011). Skjelettmuskulaturen vil som et resultat få en betraktelig høyere gjennomstrømning av oksygenrikt blod (Davies & Sargeant, 1975; Klausen et al., 1982; Saltin et al., 1976). Derfor kan det tenkes at en oppnår en høyere fettoksidasjon ved arbeid med en mindre muskelmasse enn hva som er observert under helkroppsarbeid. Under arbeid hvor en mindre muskelmasse er benyttet er det rapportert at fettoksidasjonen er forholdsvis stabil ved økende arbeidsintensitet fra 25 % til 85 % av $Watt_{maks}$. Man oppdager ingen betydelig reduksjon av fettoksidasjonen ved høyere arbeidsintensiteter, som man observerer ved helkroppsarbeid (Helge, Stallknecht, Richter, Galbo, & Kiens, 2007).

1.1 Formålet med studien

Til tross for en rekke studier på mekanismene som påvirker den maksimale fettoksidasjon er mekanismene fortsatt ikke fullstendig belyst. Dermed er det nødvendig med flere studier for å fullstendig forstå mekanismene som regulerer og påvirker den maksimale fettoksidasjonen. Formålet med denne studien er å undersøke om den økte oksygenleveransen som observeres ved ett-bens sykling skaper forhold i arbeidende muskler som favoriserer fettoksidasjonen.

1.2 Problemstillinger

I denne studien vil følgende problemstillinger besvares:

- 1) Vil den maksimale fettoksidasjonen standardisert til aktiv fettfri masse være høyere ved ett-bens sykling sammenlignet med to-bens sykling?
- 2) Vil den maksimale fettoksidasjonen opptre på en høyere arbeidsintensitet, definert som watt per ben, ved ett-bens sykling sammenlignet med to-bens sykling?

2. Teori

I dette kapitlet vil jeg først sette søkelys på energisubstrat under arbeid. Deretter vil reguleringen av fettoksidasjonen og faktorer som påvirker den forklares. Videre vil emnet om liten og stor muskelmasse belyses. Avslutningsvis vil teoridelen presentere effekten av liten muskelmasse på fettoksidasjonen.

2.1 *Energisubstrat under arbeid*

Fett og karbohydrater er de viktigste substratkildene for oksidativ fosforylering og energiproduksjon (ATP) både i hvile og under fysisk arbeid (van Loon, Greenhaff, Constantin-Teodosiu, Saris, & Wagenmakers, 2001). Andelen av substratenes bidrag blir hovedsakelig påvirket av faktorer som treningsstatus (Dandanell et al., 2018), diett (Coyle et al., 2001), kjønn (Montero et al., 2018), arbeidsform (Cheneviere et al., 2010), arbeidsintensitet og varigheten på arbeidet (Romijn et al., 1993). En annen faktor som bestemmer andelen av substratenes bidrag, er tilgjengeligheten av substratene i blodet (Costill et al., 1977; Odland, Heigenhauser, Wong, Hollidge-Horvat, & Spriet, 1998; Romijn, Coyle, Zhang, Sidossis, & Wolfe, 1995). Det er observert at fettoksidasjonen øker når tilgjengeligheten av frie fettsyrer øker (Costill et al., 1977; Odland et al., 1998).

2.1.1 **Arbeidsintensitet**

Arbeidsintensitet er den mest avgjørende faktoren som bestemmer hastighet på fettoksidasjon under fysisk arbeid. Ved initiering av fysisk aktivitet (25–65 % av maksimalt oksygenopptak (VO_{2maks})) øker energibehovet og fettoksidasjonen forhøyes ~ 5–10 ganger over hvileforhold (Horowitz & Klein, 2000). Som et resultat av økt lipolyseaktivitet (beskrevet i delkapittel 2.3.1) øker fettsyrefrigjøringen fra fettvevet. I tillegg doubles blodstrømmen til fettvevet og resertifiseringen av fettsyrene reduseres (Romijn et al., 1993; Wolfe, Klein, Carraro, & Weber, 1990). Dette fører til økt fettsyrekonsentrasjon i plasma. Blodtilførselen til skjelettmuskulaturen øker drastisk og således øker tilgangen av frie fettsyrer for oksidasjon. Under de første minuttene av en treningsøkt ses det som regel en reduksjon av fettsyrekonsentrasjonen i plasma (Frandsen et al., 2019). Dette kommer av at fettsyreopptaket i skjelettmuskulaturen overgår fettsyrefrigjøringen fra fettvevet. Etter en stund vil dette snu.

Fettsyrefrigjøringen fra fettvevet vil da overgå opptaket fra skjelettmuskulaturen og fetttsyrekonsentrasjonen i plasma vil øke (Jeukendrup, 2002).

Ved lav arbeidsintensitet (25 % av VO_{2maks}) utgjør fettoksidasjonen > 90 % av energibidraget, hvorav frie fettsyrer i plasma dominerer (Jeukendrup, 2002). Ved 65 % av VO_{2maks} øker bidraget fra intramuskulære triglyserider (IMTG) betraktelig og utgjør 50 % av energibidraget. Bidraget fra plasmafettsyrer blir derimot opprettholdt (Romijn et al., 1993). Fettoksidasjonen øker i takt med økende arbeidsintensitet inntil 65 % av VO_{2maks} . En nedgang i fettoksidasjonen observeres til tross for fortsatt høy lipolyseaktivitet ved 85 % av VO_{2maks} (Romijn et al., 1993). Dette indikerer at lipolysen ikke er en begrensende faktor for fettoksidasjon ved høye arbeidsintensiteter. Den maksimale fettoksidasjonen (MFO) fremkalles ved arbeidsintensiteter mellom ~ 30 til 70 % av VO_{2maks} (Achten, Gleeson, & Jeukendrup, 2002; Dandanell et al., 2018; Knechtle et al., 2004), og varierer mellom verdier på 0,2 til 0,7 g · min⁻¹ (Achten & Jeukendrup, 2003; Nordby, Saltin, & Helge, 2006; Randell et al., 2017). Ved høyere arbeidsintensiteter reduseres den maksimale fettoksidasjonen selv om den totale energiomsetningen øker. Dette gjenspeiles i en gradvis økende andel karbohydratmetabolisme (Horowitz & Klein, 2000). Denne prosessen betegnes som «crossover-concept» (Brooks & Mercier, 1994).

2.1.1.1 Begrensinger ved fettoksidasjonen under høye arbeidsintensiteter

Som tidligere nevnt er arbeidsintensitet den mest avgjørende faktoren som bestemmer hastighet på fettoksidasjon under fysisk arbeid. Det antas at den undertrykte fettoksidasjonen under høy arbeidsintensitet skyldes en nedgang i sirkulerende frie fettsyrer. Dette forårsakes av redusert fettsyrefrigjøring fra fettvevet, grunnet redusert blodtilførsel til fettvevet som følge av vasokonstriksjon (Jeukendrup, 2002; Rosell & Belfrage, 1979). Likevel kan ikke en nedgang i fettsyrefrigjøringen forklare den reduserte fettoksidasjonen under høye arbeidsintensiteter. Det er blitt observert en reduksjon i fettoksidasjonen ved høye arbeidsintensiteter selv om en nedgang i konsentrasjonen av frie fettsyrer ikke ble observert (van Loon et al., 2001). Med andre ord tilsier dette at andre faktorer enn fetttsyrekonsentrasjonen spiller en rolle for redusert fettoksidasjon ved høye arbeidsintensiteter.

Transport av frie fettsyrer inn i mitokondrien ser ut til å være ett av de mest regulerte stegene i fettoksidasjonsprosessen. Karnitin palmitoyltransferase 1 (CPT-1) er det hastighetsbestemmende trinnet i β -oksidasjonen og regulerer fluksen av frie fettsyrer inn i mitokondrien (Jeukendrup, 2002) (beskrevet i delkapittel 2.3.2). Malonyl-CoA er et enzym involvert i fettsyresyntesen, og er en potent inhibitor av CPT-1. CPT-1 hemmes allosterisk av malonyl-CoA (Jeukendrup, 2002), og forhindrer dermed transport av langkjedede acyl-CoA inn i mitokondriene. Malonyl-CoA dannes fra acetyl-CoA, en reaksjon katalysert av enzymet acetyl-CoA-karboksyklase (ACC) (Jeukendrup, 2002). Denne reaksjonen oppstår under høye arbeidsintensiteter hvor en høy rate av muskelglykogenolyse observeres og fører til økt acetyl-CoA konsentrasjoner. Dette kan da øke den intracellulære konsentrasjonen av malonyl-CoA i skjelettmuskulaturen (Horowitz & Klein, 2000; Rosell & Belfrage, 1979). Det er på den andre siden ikke observert noen forskjeller i skjelettmuskel konsentrasjoner av malonyl-CoA under høye arbeidsintensiteter (Dean et al., 2000; Odland et al., 1998). Hvilken rolle malonyl-CoA har på fettoksidasjonen under fysisk arbeid er fortsatt uklart. Andre faktorer som antas å regulere aktiviteten til CPT-1 er redusert karnitin tilgjengelighet.

Aktiviteten av CPT-1 lokalisert i mitokondriens yttermembran under fysisk arbeid antas å være regulert av arbeidsintensiteten (Melzer, 2011; Tataranni, Larson, Snitker, & Ravussin, 1995). Under lave arbeidsintensiteter (50 % av VO_{2maks}) er det ikke observert endringer i CPT-1 aktivitet sammenlignet med hvilenivå (Tataranni et al., 1995). Derimot er det observert økt CPT-1 aktivitet ved 60 % av VO_{2maks} . Ved arbeidsintensiteter > 75 % av VO_{2maks} observeres det en progressiv reduksjon i karnitin tilgjengeligheten (Tataranni et al., 1995). Dette reduserer CPT-1 aktiviteten. På denne måten kan CPT-1 være en begrensende faktor for fettsyretransport inn i mitokondriematriksen og for videre oksidasjon ved høye arbeidsintensiteter (Tataranni et al., 1995).

I arbeidende muskler har arbeidsintensiteten stor effekt på karnitinkonsentrasjonen. Sammenlignet med hvileforhold har arbeidsintensitet > 75 % av VO_{2maks} vist å redusere karnitinkonsentrasjonen i arbeidende muskler med ~ 80 % (Calvani, Reda, & Arrigoni-Martelli, 2000). Under høye arbeidsintensiteter produseres det store mengder acetyl-CoA via glykolysen. Raten av acetyl-CoA som genereres vil overstige mengden av hva TCA-syklusen klarer å unytte (Jeppesen & Kiens, 2012). Karnitin opptrer da som en

akseptor for acetyl-CoA ved å danne acetyl-karnitin. Denne reaksjonen er katalysert av enzymet catlase (CAT). På denne måten blir karnitin benyttet til å bufre overskuddet av glykolytisk acetyl-CoA (Jeppesen & Kiens, 2012) og fører dermed til redusert karnitintilgjengelighet. Flere studier har observert økt innhold av muskel acetyl-karnitin ved økende arbeidsintensitet, samt en reduksjon i innholdet av fritt karnitin (Sahlin, 1990; van Loon et al., 2001). Enzymet CPT-1 er avhengig av tilstedeværelsen til karnitin (Harris, Foster, & Hultman, 1987; McGARRY, Mills, Long, & Foster, 1983) for transport av fettsyre acyl-CoA inn i mitokondrien. Grunnet lav karnitin tilgjengelighet vil dannelsen av acyl-karnitin også reduseres. Dette vil føre til redusert transport av langkjedede fettsyre acyl-CoA via CPT-1 til β -oksidasjon under høy arbeidsintensitet (Purdom et al., 2018). På den måten antas karnitin som en begrensende faktor for fettoksidasjon ved høye arbeidsintensiteter.

2.1.2 Varighet på arbeidet

Varigheten på arbeidet er en annen faktor som påvirker fettoksidasjonen betydelig (Romijn et al., 1993; van Hall, 2015; Watt, Heigenhauser, Dyck, & Spriet, 2002). Substratutnyttelsen endres med varigheten på arbeidet også når arbeidsintensiteten forblir konstant. Jo lengre varighet på arbeidet, desto høyere er bidraget fra fettkilder som energisubstrat. Dette gjelder også ved høye arbeidsintensiteter hvor det er en progressiv økning i bidraget fra plasmafettsyrer (Romijn et al., 1993). Ved langvarig arbeid øker oksidasjonen av plasmafettsyrer parallelt med en nedgang i glykogenlagrene i arbeidende muskel (Melzer, 2011). Den økte hastigheten på fettoksidasjon skyldes økning i sirkulerende katekolaminnivåer (adrenalin og noradrenalin) og tilgjengeligheten av frie fettsyrer i plasma. Katekolaminer stimulerer lipolysen mens insulin hemmer lipolyseaktiviteten (mer forklart i delkapittel 2.3.1).

I en studie utført av Watt et al. (2002) ble substratutnyttelsen over en periode på fire timer (55 % av VO_{2maks}) undersøkt. Dette ble undersøkt ved indirekte kalorimetri og biopsimålinger (IMTG og glykogen) (Watt et al., 2002). Watt et al. (2002) observerte at karbohydratoksidasjonen dominerte de to første timene og stod for ~ 63 % av energibidraget (Watt et al., 2002). Oksidasjonen av fettsubstrater bidro bare med 37 % under de to første timene, hvorav frie fettsyrer bidro med 90 % av energibidraget og IMTG med 10 % (Watt et al., 2002). Etter hvert oppstod det et skifte i

substratutnyttelsen hvor oksidasjon av fettsubstrater ble det dominerende energibidraget. Energibidraget fra karbohydrater ble redusert med varigheten (Watt et al., 2002). Dette indikerer et skifte i substratutnyttelsen under langvarig arbeid.

2.2 Fett som energisubstrat

Fett er kroppens hovedenergikilde og -energireserve lagret som triglyserider (TAG) i fettvev (adipocytene) og mobilisert fra fettvevet som frie fettsyrer i plasma.

Triglyserider er satt sammen av et glyserolmolekyl (et trekarbon-molekyl) estrifisert til tre fettsyrer. Fettsyrene bundet til glyserolmolekylet kan hydrolyseres og benyttes som energi i perifert vev. Strukturen til frie fettsyrer består av en karbonkjede med en karboksylgruppe (COOH) kovalent bundet til den ene enden og en metylgruppe i den andre enden (Adeva-Andany, Carneiro-Freire, Seco-Filgueira, Fernández-Fernández, & Mouriño-Bayolo, 2019). Frie fettsyrer blir klassifisert av deres antall karboner: kortkjedet fettsyrer (4–6 C), mediumkjedet fettsyrer (8–12 C) og langkjedet fettsyrer (\geq 14 C) (Adeva-Andany et al., 2019).

Den totale energimengden lagret som triglyserider (\sim 560 MJ) er $>$ 60 ganger større enn mengden lagret som glykogen (\sim 9 MJ) (Horowitz & Klein, 2000). En sunn normalvektig mann på 70 kg kan lagre mellom 9–15 kg endogent fett som tilsvarer en total energilagring på 350–586 MJ (80.000-140.000 kcal) (Jeukendrup, Saris, & Wagenmakers, 1998). Fett kan også lagres i skjelettmuskulaturen som IMTG (van Loon et al., 2001). I tillegg finnes det fettsyrer i sirkulerende triglyseridrike lipoproteiner som kan hydrolyseres av lipoprotein lipase (LPL) lokalisert på endotelcellene i skjelettmuskulaturen og fettvev (Kiens, Essen-Gustavsson, Christensen, & Saltin, 1993). Disse fettsyrene kan tas opp av skjelettmuskulaturen for oksidasjon (energi), men deres bidrag til total fettoksidasjon under fysisk arbeid er veldig liten ($<$ 10 %) (Havel, Pernow, & Jones, 1967).

2.3 Reguleringen av fettoksidasjonen

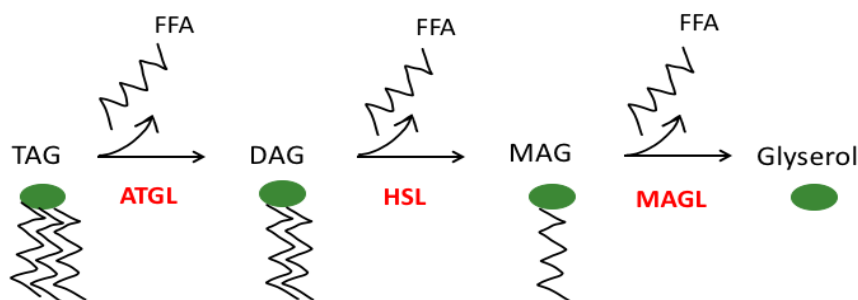
2.3.1 Lipolyse i fettvev

Den intracellulære prosessen som hydrolyserer fettsyrene fra triglyseridene i fettvevet kalles lipolysen. Lipolysen blir stort sett styrt av hormoner. Under fysisk aktivitet aktiveres lipolysen 4 til 5 ganger utover hvilenivå fra en kombinasjon av økt katekolamintilgjengelighet og nedsatt insulinkonsentrasjon (Jensen, 2003). Den blir akutt stimulert av katekolaminene (adrenalin og noradrenalin) ved binding til β -adrenerge reseptorer (β_1 , β_2 og β_3) som er linket til det stimulatoriske G-proteinet (G_s) i fettvevet (Nielsen, Jessen, Jørgensen, Møller, & Lund, 2014). Denne bindingen aktiverer adenylylsyklase (AC) som katalyserer dannelsen av adenosin 3',5'-monofosfat (cAMP) fra ATP. Dette aktiverer proteinkinase A (PKA). PKA fosforylerer videre hormonsensitive lipase (HSL), og proteinet perilipin som er lokalisert på overflaten av lipiddråpen (Nielsen et al., 2014).

Fosforylering av perilipin fremkaller en endring i proteinsammensetningen på lipiddråpen. Dette tillater translokering av HSL fra cytoplasma til å binde seg på lipidoverflaten og igangsette sin hydrolyseaktivitet på triglyseridet (Nielsen et al., 2014). HSL-aktiviteten kan i tillegg stimuleres av proteinkinase C (PKC) via aktivering av ekstracellulære signalregulerte kinaser (ERK) under muskelkontraksjoner (Donsmark, Langfort, Holm, Ploug, & Galbo, 2003). Lipolysen kan inhiberes av insulin og sirkulerende glukose. Lipolysen hemmes av insulin ved at hormonet aktiverer fosfodiesterase (PDE) som bryter ned cAMP og reduserer fosforyleringen av HSL. Den kan også hemmes av katekolaminene ved å binde seg til alpha-adrenergic α_2 reseptorer som inhiberer G-proteiner og den påfølgende fosforyleringen av HSL (Horowitz, 2003).

Lipolysen kan også undertrykkes av laktatkonsentrasjoner som akkumuleres under høye arbeidsintensiteter. GPR81 er en G-protein-koblet reseptor (GPCR) uttrykt i fettvev og er en sensor for laktat (Liu et al., 2009). Bindingen av laktat til GPR81 reseptoren fører til en inhibering av adenylylsyklase som bryter ned cAMP og dermed reduserer fosforyleringen av HSL. Laktatkonsentrasjoner ≥ 5 mM undertrykker lipolysen i fettvev og inhiberer utslipp av glyserol og frie fettsyre fra fettvev (Liu et al., 2009).

Nedbrytningen av triglyserider er katalysert av lipaser. HSL er nøkkelenzymet involvert i nedbrytningen og mobiliseringen av intracellulære triglyserider i både muskel (som IMTG) og fettvev (Nielsen et al., 2014). I sin aktive tilstand katalyserer HSL, i samarbeid med fettvev triglyserid lipase (ATGL), hydrolysen av triglyserid (TAG) til diacylglyserol (DAG). Videre hydrolyserer HSL DAG til monoacylglycerol (MAG), hvorav to fettsyrer blir frigjort. Monoacylglycerol lipase (MAGL), den siste lipasen, katalyserer hydrolysen av den siste fettsyren fra glyserolmolekylet (Nielsen et al., 2014) (se figur 2.1). De frie fettsyrene blir frigjort i plasma som ikke-estriserte fettsyrer bundet til proteinet albumin. Fettsyrene bundet til albumin transporteres blant annet til arbeidende skjelettmuskler for oksidasjon under fysisk arbeid. Etter én natts faste ligger konsentrasjonen av frie fettsyrer på omtrent 0,5–0,6 mM (Perseghin, Caumo, Caloni, Testolin, & Luzi, 2001), og kan øke 4 til 5 ganger under fysisk arbeid (Jensen, 2003).



Figur 2.1 Hydrolyse av triglyserider til glyserol og frie fettsyrer. TAG blir enzymatisk degradert av ATGL, HSL og MAGL med frigjøring av en FFA i hvert trinn og til slutt glyserol i skjelettmuskulaturen. I det første steget hydrolyseres TAG av ATGL som spalter av en FFA og gir DAG. DAG blir hydrolysert av HSL som spalter av en FFA og gir MAG. MAG blir hydrolysert av MAGL som spalter av en FFA og glyserol. TAG, triglyserid; ATGL, fettvev triglyseridlipase; DAG, diacylglyserol; HSL, hormonsensitiv lipase; MAG, monoacylglyserol; MAGL, monoacylglyserol lipase; FFA, fri fettsyre. Figur inspirert fra Nielsen et al. (2014) (Nielsen et al., 2014).

2.3.2 Transport og opptak av frie fettsyrer inn i cellen

Opptak av frie fettsyrer inn i cellemembranen er en funksjon av både økt fettsyretilgjengelighet i plasma og økt blodstrøm til arbeidende muskler. Opptaket av frie fettsyrer gjennom plasmamembranen foregår både via passiv diffusjon og ved protein-mediert transport. Viktige plasmamembran-assosierte proteiner involvert i protein-mediert transport er: fettsyre translokase (FAT/CD36), plasmamembranbundet fettsyrebindende-protein (FABPpm) og fettsyretransportprotein (FATP) (Horowitz, 2003), hvorav FAT/CD36 er best studert.

Inne i cellen blir fettsyrene transportert intracellulært til mitokondriens yttermembran bundet til fettsyrebindende proteiner (FABPc) og acyl-CoA-bindende protein (ACBP). (Jeukendrup, 2002). Avhengig av energibehov blir fettsyrene enten lagret som IMTG eller oksidert inne i skjelettmuskelcellen. Ved ankomst til mitokondriens yttermembran blir fettsyrene omdannet til langkjedet-acyl-CoA av acyl-CoA-syntase (ACS) (Jeukendrup, 2002). Acyl-CoA er ikke i stand til å krysse mitokondriemembranen og må derfor transporteres over ved hjelp av karnitin palmitoyltransferase (CPT)-systemet (Holloway et al., 2006; Smith, Bonen, & Holloway, 2012).

For transport inn i mitokondriens yttermembran må acyl-CoA først konverteres til acyl-karnitin. Denne esterifikasjonen blir katalysert av enzymet CPT-1 i mitokondriens yttermembran (Jeppesen & Kiens, 2012). Acyl-karnitin transporters deretter gjennom mitokondriens indremembran via antiporten karnitin-acylkarnitin translokase (CACT) i bytte mot fritt karnitin (Jeppesen & Kiens, 2012). Inne i mitokondriematriksen rekonverteres acyl-karnitin tilbake til acyl-CoA og fritt karnitin. Denne reaksjonen katalyseres av karnitin palmitoyltransferase 2 (CPT-2) (Jeukendrup, 2002). Karnitin tar overnevnte vei gjennom CACT, og acyl-CoA blir oksidert til acetyl-CoA via acyl-CoA dehydrogenase (ACADs) (Holloway, Luiken, Glatz, Spriet, & Bonen, 2008).

2.3.3 β -oksidasjon av frie fettsyrer

Fettsyrene er en svært viktig substratkilde for oksidativ fosforylering og energiproduksjon (ATP). For å kunne utnytte fettsyrene som energikilde må de først gjennomgå en prosess kalt β -oksidasjon, som hovedsakelig foregår i mitokondriene.

Når fettsyrene er ankommet mitokondriematriksen blir acyl-CoA benyttet til β -oksidasjon. I denne prosessen kortes fettsyrekjeden ned med to karbonatomer fra karboksylenden. Dette er en katabolsk prosess hvor acyl-CoA degraderes til acetyl-CoA gjennom fire enzymatiske trinn. Denne prosessen gjentas til alle karbonmolekylene fra acyl-CoA fjernes som acetyl-CoA enheter (Houston, 1995). Det genereres da ett molekyl hver av acetyl-CoA, nikotinamid-adenin-dinukleotid (NADH) og flavin-adenin-dinukleotid (FADH₂). Disse gir fra seg elektroner i elektrontransportkjeden (oksidativ fosforylering), og generer energi i form av ATP, og H₂O som et biprodukt (Adeva-Andany et al., 2019). Acetyl-CoA kan videre metaboliseres i TCA-syklusen

(sitronsyresyklusen eller Krebs-syklus) og resten av karbonatomene i acetyl-delen av molekylet oksideres og konverteres til CO₂ (Adeva-Andany et al., 2019).

2.4 Arbeid ved stor og liten muskelmasse

2.4.1 Arbeid ved stor muskelmasse

Det kardiovaskulære systemet har en viktig rolle i leveringen av tilstrekkelig mengde oksygen, energisubstrater og hormoner til kroppens organer (Mortensen, Damsgaard, Dawson, Secher, & González-Alonso, 2008). Ved initiering av fysisk aktivitet må det kardiovaskulære systemet imøtekomme det økende energibehovet i bl.a. muskel- og skjelettsystemet ved å sikre optimal leveranse av oksygen og substrater, samt øke perfusjonstrykket (Mortensen et al., 2005). Når disse kravene ikke tilfredsstilles, betraktes dette som en begrensning av det kardiovaskulære systemet (Saltin et al., 1976).

Under to-bens sykling (helkroppsarbeid) hvor ~ 20 kg muskelmasse er anvendt i arbeidet er det observert en utilstrekkelig blodstrøm til de arbeidende musklene (Mortensen et al., 2005; Saltin, 1985; Secher, Clausen, Klausen, Noer, & Trap-Jensen, 1977). Den reduserte blodstrømmen resulterer i kompromittert oksygenleveranse og oksygenopptak i arbeidende muskler, fordi minuttvolumet og blodstrømmen oppnår en øvre grense til tross for at musklene har en høyere metabolsk etterspørsel (González-Alonso & Calbet, 2003; Mortensen et al., 2005). En ubalanse mellom oksygentilførsel og oksygenkravet til de arbeidende musklene grunnet restriksjon av blodstrømmen kan begrense VO_{2maks} (Hogan, Kurdak, & Arthur, 1996; Saltin & Calbet, 2006).

Under helkroppsarbeid kan blodstrømmen til arbeidende muskler øke opptil 100 ganger fra hvilenivå for å imøtekomme oksygenetterspørselen i arbeidende muskulatur (Hellsten & Nyberg, 2011). Lokal vasodilatasjon i arbeidende muskulatur og økt minuttvolum øker blodstrømmen. Det maksimale minuttvolumet kan øke fra ~ 5 L til ~ 20 L per minutt hos unge menn (Mortensen et al., 2008), og opptil ~ 35 til 40 L per minutt hos mannlige elite utøvere (Ekblom & Hermansen, 1968). Hjertets minuttvolum identifiseres som den viktigste begrensende faktoren for oksygenlevering og maksimalt oksygenopptak (Bassett & Howley, 2000). Hele 70 til 80 % av begrensingene i det

maksimalt oksygenopptaket antas å skyldes hjertets minuttvolum (Bassett & Howley, 2000).

2.4.2 Arbeid ved liten muskelmasse

Under fysisk arbeid hvor en stor muskelmasse er involvert observeres en begrenset oksygenleveranse, grunnet redusert blodstrøm til de aktive musklene (se delkapittel 2.2.1) (Klausen, Secher, Clausen, Hartling, & Trap-Jensen, 1982; Saltin et al., 1976). En metode for å redusere de sentrale begrensningene (oksygenert blodtilførsel) er å anvende en mindre muskelmasse under arbeid (Abbiss et al., 2011; Richardson et al., 1999). Ett-bens sykling er en form for arbeidsmodell som benytter en mindre muskelmasse (~ 10 kg muskelmasse). Ett-bens kneekstensjon (~ 2–2,5 kg muskelmasse) og arm sykling (~ 2,5–6 kg muskelmasse) er andre kjente arbeidsmodeller som også anvender en mindre muskelmasse under arbeid (Boushel & Saltin, 2013).

Under dynamisk arbeid hvor ~10 kg muskelmasse er involvert (ett-bens sykling) er de kardiovaskulære begrensningene «ikke eksisterende», og hjertets minuttvolum anses ikke å være en begrensende faktor. Ved ett-bens sykling kan blodstrømmen til de aktive musklene bli høyere enn hva som er observert ved to-bens sykling (Andersen & Saltin, 1985). Dermed kan muskulaturen, kapillærene og mitokondriene få en betraktelig høyere gjennomstrømning av oksygenrikt blod (Davies & Sargeant, 1975; Klausen et al., 1982; Saltin et al., 1976).

Grunnet den betraktelig lavere aktive muskelmassen benyttet ved ett-bens sykling og kneekstensjon oppstår det et redusert behov for oksygenleveranse til det inaktive benet. Dette tillater dermed det aktive benet å bli supplert med betydelig større tilførsel av oksygen (Klausen et al., 1982). Den økte oksygentilgjengeligheten oppstår grunnet økt blodstrøm til det aktive benet (Burns, Pollock, Lascola, & McDaniel, 2014).

Muskelblodstrømmen kan oppnå verdier mellom $5-9 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$ ved ett-bens kneekstensjon, som tilsvarer en perfusjon på $2,5-3,5 \text{ l} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ (Andersen & Saltin, 1985; Richardson et al., 1993). I en studie utført av Mortensen et al. (2005) rapporterte de ca. tre ganger så stor blodstrøm og oksygenleveranse per kg muskelmasse under maksimalt arbeid ved ett-bens kneekstensjon sammenlignet med to-bens sykling. Dette

medførte over en dobling i det massespesifikke oksygenopptaket (~ 443 vs. $\sim 175 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$) (Mortensen et al., 2005).

Under ett-bens kneekstensjon, hvor en mindre muskelmasse er benyttet (~ 2 til $2,5 \text{ kg}$) i arbeidet (Andersen & Saltin, 1985), er det målt ~ 1.5 til 2 ganger høyere oksygenopptak per kg muskelmasse grunnet høyere massespesifikk blodstrøm sammenlignet med to-bens sykling (Boushel & Saltin, 2013; Cardinale et al., 2019). Disse observasjonene indikerer at musklene har en oksidativ reservekapasitet ved helkroppsarbeid som betyr at den arbeidende muskulaturen har kapasitet til større aerob energiomsetning enn den får anledning til å utføre. Under helkroppsarbeid oppnås en maksverdi i oksygenleveranse som er lavere enn energikravet og dette resulterer i en begrenset aerob energiomsetning (Mortensen et al., 2005). Dermed kan det antas at det ikke er musklens oksidative kapasitet som er begrenset under helkroppsarbeid, men heller det kardiovaskulære systemets evne til å levere tilstrekkelig mengde oksygen til arbeidende muskler.

Under arbeid der en mindre muskelmasse er benyttet er det til tross for høyere oksygenleveranse til det aktive benet observert lavere oksygenekstraksjon i vevet (Richardson et al., 1999). Ved ett-bens kneekstensjon er det observert oksygenekstraksjonsverdier ned mot $\sim 70 \%$. Under maksimalt to-bens sykling er disse verdiene vist å være noe høye, med verdier opp mot 90 til 93% (Boushel & Saltin, 2013). Selv om det er rapportert høyere oksygenekstraksjons verdier ved to-bens sykling oppnår ikke minuttvolumet høye nok verdier per kg muskelmasse for å imøtekomme den mitokondrielle respiratoriske kapasiteten i musklene (Boushel et al., 2011). Årsaken til dette er at blodstrømmen må fordeles til begge bena, med andre ord, fordeles på en større muskelmasse. Under arbeid med mindre muskelmasse er ikke denne begrensningen til stede. Når man arbeider med en mindre muskelmasse vil muskelens oksidative kapasitet overgå den massespesifikke oksygenleveransen med $\sim 50 \%$ (Boushel et al., 2011). Dette resulterte i en lavere oksygenekstraksjon sammenlignet med helkroppsarbeid. Den reduserte oksygenekstraksjonen kan skyldes at den mitokondrielle kapasiteten er «mettet» for oksygen, og ytterligere oksygenekstraksjon- og diffusjon i musklene begrenses (Cardinale et al., 2019).

2.5 Effekten av liten muskelmasse på fettoksidasjonen

For å forstå mekanismene som regulerer fettoksidasjonen under høye arbeidsintensiteter kan man forsøke å sammenligne metabolismen under helkroppsarbeid med arbeid hvor en mindre muskelmasse er involvert. Fettoksidasjon under fysisk arbeid er i dagens litteratur et velkjent fenomen. Under fysisk arbeid reduseres fettoksidasjonen ved arbeidsintensiteter ~ 30 til 70 % av VO_{2maks} (Achten et al., 2002; Dandanell et al., 2018; Knechtle et al., 2004). Under arbeid med en mindre muskelmasse, er det derimot observert andre resultater (Helge et al., 2007). I en studie gjennomført av Helge et al. (2007) målte de fettoksidasjonen under arbeid med en mindre muskelmasse ved hjelp av konstant infusjon av $[U-^{13}C]$ palmitate. Det ble observert at fettoksidasjonen økte fra hvile til 25 % av VO_{2maks} og forble uforandret med økende arbeidsintensitet opptil 85 % av VO_{2maks} (Helge et al., 2007).

Blodstrømmen og oksygenleveransen er betydelig høyere når man arbeider med mindre muskelmasse sammenlignet med helkroppsarbeid (Saltin, 1985). I artikkelen til Jeppesen og Kiens (2012) spekulerer de på at denne «superperfusjonen» kan antas å skape forhold i arbeidende muskler som favoriserer oksidativ ATP produksjon og dermed begrenser økninger i ADP og AMP konsentrasjoner. Mindre forstyrrelser i energistatusen til cellen vil muligens føre til mindre stimulering av glykolysen og dermed den glykolytiske fluksen sammenlignet med helkroppsarbeid (Jeppesen & Kiens, 2012). Dette kan da bevare den frie karnitintilgjengeligheten i musklene og aktiviteten til CPT-1 kan opprettholdes, noe som skaper forhold som favoriserer fettoksidasjon. Dette kan antas å være en av årsakene til at en høyere fettoksidasjon observeres ved høyere arbeidsintensiteter når man arbeider med mindre muskelmasse sammenlignet med helkroppsarbeid. I tillegg til dette er det verdt å nevne at en utilstrekkelig oksygenleveranse som observeres ved helkroppsarbeid delvis begrenser fettoksidasjonen ved høye arbeidsintensiteter. Utilstrekkelig oksygen til arbeidende muskler vil muligens begrense utnyttelsen av muskulaturens oksidative kapasitet, og vil kunne skape dårlige forhold for fettmetabolismen.

Økt blodstrøm og redusert katekolaminkonsentrasjoner er andre faktorer som også kan bidra til bedre forhold for fettoksidasjon når en arbeider med en mindre muskelmasse. Under helkroppsarbeid ved høy arbeidsintensitet vil den reduserte blodstrømmen

begrense fettsyreleveransen fra fettvev til arbeidende muskler. Bidraget reduseres grunnet vasokonstriksjon av blodårer som resulterer i mindre blodsirkulasjon til fettvevet og/eller økt fetttsyre reestrifisering (Frandsen et al., 2019). Dette reduserer opptaket og oksidasjonen av frie fetttsyre sammenlignet med hva som er observert ved moderat arbeidsintensiteter (van Loon et al., 2001). Redusert tilgang på frie fetttsyre til arbeidende muskler skaper dårlige forhold for fettoksidasjon i arbeidende muskler. Dette kan forklare noe av grunnen til redusert fettoksidasjon ved høye arbeidsintensiteter. Ved arbeid med mindre muskelmasse er derimot ikke blodstrømmen en begrensende faktor. Dermed kan arbeidende muskler bli supplert med frie fetttsyre og forutsetningene for å oksidere fett blir bedre.

Når en arbeider med en mindre muskelmasse er det observert redusert aktivering av det sympatiske nervesystemet, som resulterer i mindre utskillelse av hormoner (Richter, Kiens, Saltin, Christensen, & Savard, 1988). Ved ett-bens kneekstensjon er det nesten ikke observert noe økning i plasma katekolaminkonsentrasjoner sammenlignet med hvilenivå (Richter et al., 1988). Ved helkroppsarbeid er det derimot observert betydelige økninger i katekolaminkonsentrasjonen (Galbo, Holst, & Christensen, 1975). De lave hormonelle responsene som observeres under ett-bens kneekstensjon kan begrense glykogenedbrytningen (Richter, Ruderman, Gavras, Belur, & Galbo, 1982) og dermed den glykolytiske fluksen sammenlignet med helkroppsarbeid ved høye arbeidsintensiteter. På denne måte kan produksjonen av acetylkarnitin begrenses. Den frie karnitin-tilgjengeligheten og dermed CPT-1 aktiviteten kan bevares bedre under arbeid med en mindre muskelmasse. Dette er også med på å skape forhold som favoriserer fettoksidasjonen.

Når en mindre muskelmasse er involvert i arbeidet ser det ut som musklene er i stand til å oksidere fett på en mye høyere relativ arbeidsintensitet enn hva som er observert under helkroppsarbeid. Under arbeid hvor en mindre muskelmasse er involvert vil den økte oksygenleveransen som observeres muligens skape forhold i arbeidende muskler som favoriserer fettoksidasjonen.

3. Metode

3.1 Deltakere

I denne studien ble deltakerne rekruttert gjennom hjemmesiden til Norges idrettshøgskole (Nih.no), og sosiale medier som Facebook og Instagram (vedlegg B).

For å delta i studien, måtte deltakerne innfri følgende inklusjonskriterier:

- menn i alderen 18–45 år
- karakterisert som «erfarne med utholdenhets- og kondisjonstrening» (trene minst to ganger i uken).
- kroppsmasseindeks mellom 22–28 (normalvektige)
- fysisk friske personer

Deltakere ble ekskludert basert på følgende kriterier:

- indikasjoner på sykdommer som eksempelvis hjerte- og karsykdommer, diabetes og andre sykdommer som har innvirkning på metabolismen
- deltakere som røyker eller snuser

12 moderat utholdenhetstrete menn (heretter kalt: deltakere) ble rekruttert til studien. Deres karakteristika er beskrevet i tabell 3.1. Blant de rekrutterte deltakerne var to av dem tidligere syklist, fem var mosjonister (syklet 3 til 4 ganger i uken) og resterende hadde begrenset erfaring med sykling.

Tabell 3.1: Deltakerens antropometriske data registret under tredje og fjerde oppmøtedag.

Alder (år)	Høyde (cm)	Vekt (kg)	VO ₂ maks (ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	Kroppsmasseindeks (KMI)
27,6 ± 1,1	180 ± 0,0	77,8 ± 1,8	57,2 ± 2,6	22,9 ± 0,4

Data er presentert som gjennomsnitt ± SEM. n = 12

3.1.1 Ethiske aspekter

Studien ble godkjent av NIHs etiske komite (referanse: 40-191217). Videre ble prosjektet vurdert og godkjent av Norges Senter for Forskningsdata (referanse: 858276). Etter godkjenning av studien ble det utlevert et informasjons- og samtykkeskriv til deltakerne (vedlegg A). Skriftlig samtykke var nødvendig for å delta i studien. Under screening-/tilvenningsdagene ble de viktigste elementene rundt studiet repetert muntlig før signert samtykkeskriv ble innsamlet. Ethiske retningslinjer og regler for innsamling av data ble fulgt opp i henhold til Helsinkideklarasjonen (“[The Helsinki Declaration of the World Medical Association (WMA). Ethical principles of medical research involving human subjects],” 2014).

3.2 Design

Formålet med denne studien var å sammenligne deltakernes evne til å oksidere fett ved ett-bens og to-bens sykling. For å oppnå dette ble et kontrollert, crossover eksperiment med repeterte målinger brukt som design, hvor deltakerne opptrådte som sin egen kontroll. Intervensjonsperioden pågikk i ti uker og innebar åtte oppmøtedager per deltaker på NIH (se tabell 3.2). Prosjektet bestod av to deler, hvorav oppmøtedag en til fire var del 1, og oppmøtedag fem til åtte var del 2. Del 1 gikk ut på å sammenligne fettoksidasjonen ved ett-bens (1B) og to-bens sykling (2B). Oppmøtedagene i del 1 av prosjektet hadde en varighet på ca. to timer per gang. Det ble tilstrebet at deltakerne gjennomførte hver av testene i løpet av en periode på mellom 10-14 dager med minimum 48 timer mellom hver test. Testene ble utført i samme rekkefølge og samme testprosedyre ble utøvd. Samme testleder gjennomførte alle testene.

I del 2 skulle deltakerne utføre utmattende ett-bens sykling til total glykogenutømming. Som et resultat av strenge restriksjoner rundt covid-19 og et økende smittetrykk mot slutten av datainnsamlingen i dette prosjektet, ble vi nødt til å kansellere gjennomføring av del 2 i prosjektet (se tabell 3.2). Alle oppmøtedagene og selve gjennomføringen var planlagt i detalj. Av den grunn tillater jeg meg å beskrive metoden også for del 2. Planen er å gjennomføre del 2 når restriksjonene rundt covid-19 tillater det, og dermed blir ikke data ferdigbehandlet før innlevering av masteroppgaven.

Tabell 3.2: Oversikt over testdagene og hvilke tester som ble gjennomført. 1B og 2B indikerer henholdsvis ett-bens og to-bens sykling.

DEL 1.				DEL 2.		
DAG 1	DAG 2	DAG 3	↔	DAG 4	DAG 5	DAG 6-8
2B Inkrementaltest	1B Inkrementaltest	1B fettoksidasjon		2B fettoksidasjon	1B Glykogen-tømming	Biopsi
2B VO _{2maks} -test	1B VO _{2maks} -test	1B VO _{2maks} -test		2B VO _{2maks} -test	Biopsi	
1B Intervaller 3X5min					Blodprøver	

3.2.1 Design del 1

Del 1 av prosjektet (oppmøtedag en til fire): Første oppmøtedag var en screening-/tilvenningsdag hvor deltakerne utførte submaksimale belastninger og VO_{2maks}-test ved to-bens sykling. I tillegg utførte deltakerne ett-bens intervaller som tilvenning (se figur 3.2). Andre oppmøtedag var også en screening-/tilvenningsdag hvor de samme tester nevnt ovenfor ble gjennomført med de samme målingene, men med justering til ett-bens sykling. Ett-bens intervaller ble ikke gjennomført denne dagen.

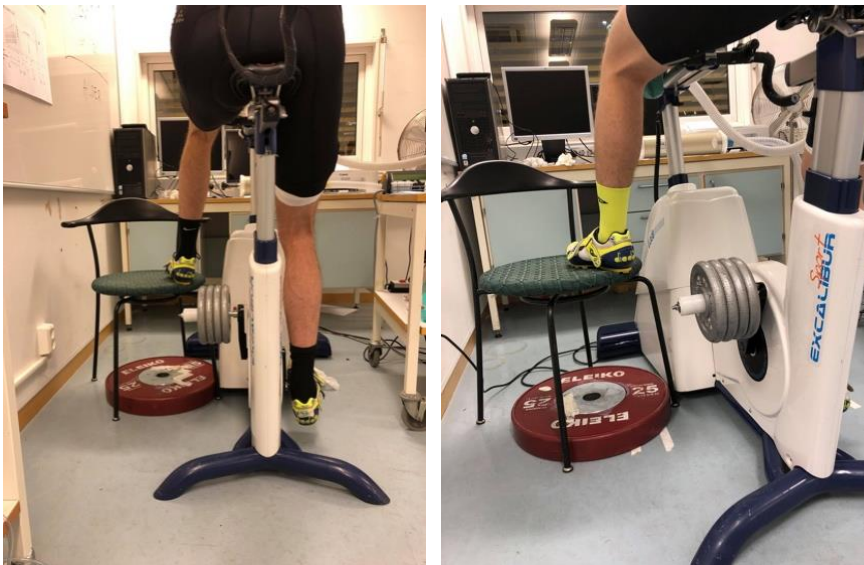
Tredje og fjerde oppmøtedag var eksperimentelle dager hvor vi sammenlignet evnen til å forbrenne fett ved ett-bens sykling og to-bens sykling. Testene bestod av en fettoksidasjonstest etterfulgt av VO_{2maks}-test. Tredje og fjerde oppmøtedag ble det utført kontralateralt ved å veksle mellom ett-bens og to-bens sykling. Ett-bens sykling ble utført vekselvis mellom høyre og venstre ben. Deltakerne ble instruert til å møte opp fastende og DXA-scan ble målt én gang enten på tredje eller fjerde oppmøtedag før fysisk testing (se delkapittel 3.4.1; se tabell 3.3).

Ved utføring av ett-bens sykling ble det implementert en 10,9 kg motvekt på den kontralaterale krankarmen på ergometersykkelen (se figur 3.1). Dette bidro til et mer rytmisk trakk og et bedre dreiemoment. Det inaktive benet hvilte gjennom hele testen på en stol som ble satt ved siden av ergometersykkelen (se figur 3.1).

Tabell 3.3: Deltakernes fettfrie masse (FFM) ved begge ben, høyre ben og venstre ben målt én gang tredje eller fjerde oppmøtedag.

Variabel	Gjennomsnitt \pm SEM
FFM begge ben (kg)	22,51 \pm 0,76
FFM høyre ben (kg)	11,32 \pm 0,40
FFM venstre ben (kg)	11,19 \pm 0,37

Data er presentert som gjennomsnitt \pm SEM. $n = 12$



Figur 3.1: Bidet illustrer oppsettet under ett-bens sykling.

3.2.2 Design del 2

Del 2 av prosjektet (oppmøtedag fem til åtte): På oppmøtedag fem skal deltakerne utføre utmattende ett-bens sykling til total glykogenetømming. Biopsier og blodprøver skal tas før og etter test. De tre påfølgende dagene skal det gjennomføres muskelbiopsier og blodprøver.

3.3 Tester

3.3.1 Screening og tilvenningstester

Første screening-/tilvenningsdag ble utført med to-bens sykling (se figur 3.2). Testing startet med en trappetrinnstest etterfulgt av $VO_{2\text{maks}}$ -test på ergometersykkelen (Lode Excalibur Sport, Lode B.V., Nederland). Under trappetrinnstesten syklet deltakerne intervaller á 5 minutter på trinnvis økende arbeidsbelastning (25 W).

Arbeidsintensiteten (W) på trappetrinnstesten ble basert på deltakernes treningsbakgrunn. Tråkkfrekvensen ble satt til 80 RPM som ble visualisert på en skjerm i front av ergometersykkelen. For hver arbeidsbelastning ble VO_2 målt fra 2,5–5 minutter (se delkapittel 3.4.2), Borg (Borg 1982) og hjerterefreknens ble notert etter 3,5 minutt og laktat ved fingerstikk ble tatt etter 4,5 minutter (se delkapittel 3.5.1). Hjerterefreknens ble registrert kontinuerlig gjennom trappetrinnstesten (se delkapittel 3.4.3). Trappetrinnstesten ble avsluttet når deltakernes laktatverdi passerte laktatterskel. Dette ble definert som 4 mM. Deretter syklet deltakerne 5 minutter på startbelastningen gjennomført under trappetrinnstesten etterfulgt av 5 minutter hvile. Dette ble etterfulgt av en VO_{2maks} -test.

VO_{2maks} -testen ble også gjennomført som en trappetrinnsprotokoll. Startbelastningen var individuell og ble satt som nest siste arbeidsbelastning under laktatterskel, identifisert tidligere under trappetrinnstesten. For hvert minutt økte arbeidsbelastningen med 25 W til total utmattelse. Dette ble definert som tidspunktet hvor deltakeren ikke lengre klarte å opprettholde en tråkkfrekvens på ≥ 60 runder \cdot min⁻¹ (RPM). Tråkkfrekvensen under testen var selvvalgt, men deltakerne ble anbefalt å ligge over 80 RPM. VO_2 ble målt kontinuerlig og ble logget i 30 sekunders intervaller gjennom hele testen, hvor gjennomsnittet av de to høyeste påfølgende målingene ble definert som VO_{2maks} . Hjerterefreknens ble målt kontinuerlig gjennom hele testen (se delkapittel 3.4.3). Belastningen ble loggført ved hjelp av Software til Lode sykkel. Ett minutt etter endt VO_{2maks} -test ble deltakerne instruert til å sitte i ro for laktatmåling (se delkapittel 3.5.1). Laktatmåling ble gjennomført ved fingerstikk.

VO_{2maks} -test ble etterfulgt av øving på ett-bens syklig (se figur 3.2). Deltakerne utførte tre intervalldrag á fem minutter med ett-bens sykling. Årsaken til utføringen av intervalldragene var for at deltakerne skulle tilvenne seg å sykle med ett-ben før andre oppmøtedag.

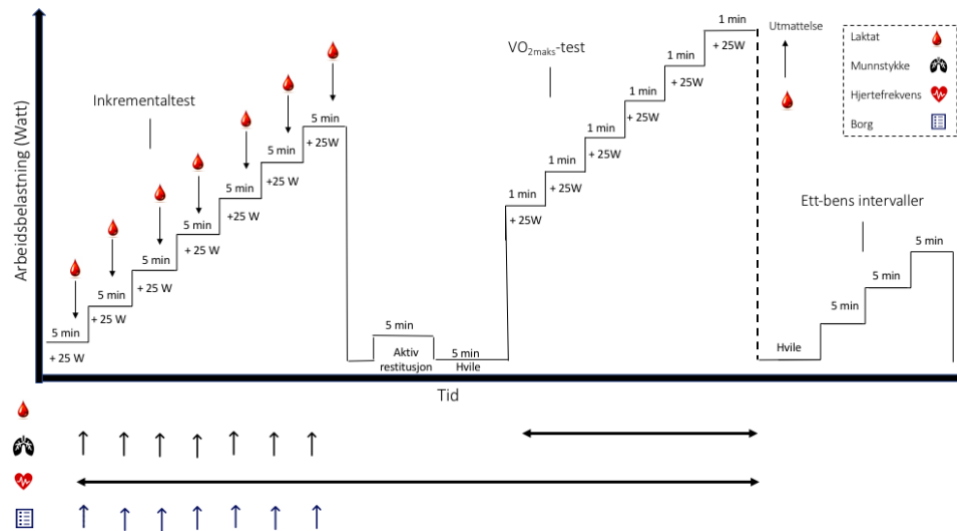
Belastningen for de tre intervalldragene ble satt som:

1. Halvparten av den første arbeidsbelastningen gjennomført under trappetrinnstesten
2. Halvparten av terskelbelastningen identifisert under trappetrinnstesten
3. Halvparten av den siste arbeidsbelastningen oppnådd under trappetrinnstesten

Sittestillingen ble notert og lagret for å reproducere innstillingen ved senere tester.

Deltakerne kunne velge mellom å bruke egne sykkelsete eller låne fra NIH.

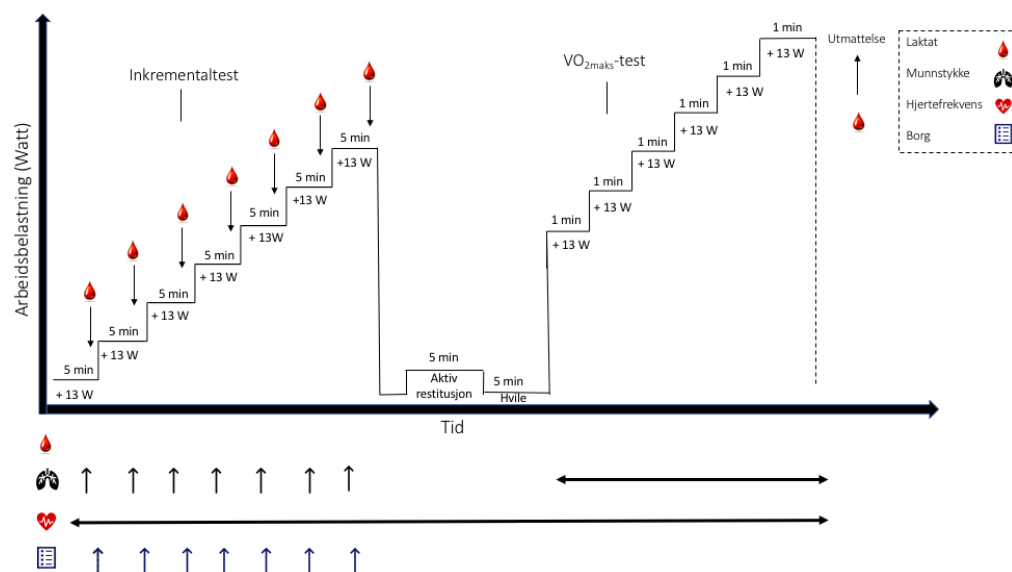
Skostørrelsen ble også notert.



Figur 3.2: Eksperimentelt design av første oppmøtedag.

De samme testene og målingene for første oppmøtedag ble gjennomført ved andre oppmøtedag, men med justering for ett-bens sykling (se figur 3.3).

Arbeidsbelastningene økte med 13 W under trappetrinnstesten og VO₂maks-testen (se figur 3.3). Dette tilsvarer ca. halvparten av arbeidsbelastningen utført ved to-bens sykling på første oppmøtedag.



Figur 3.3: Eksperimentelt design av andre oppmøtedag.

3.3.2 Fettoksidasjonstest

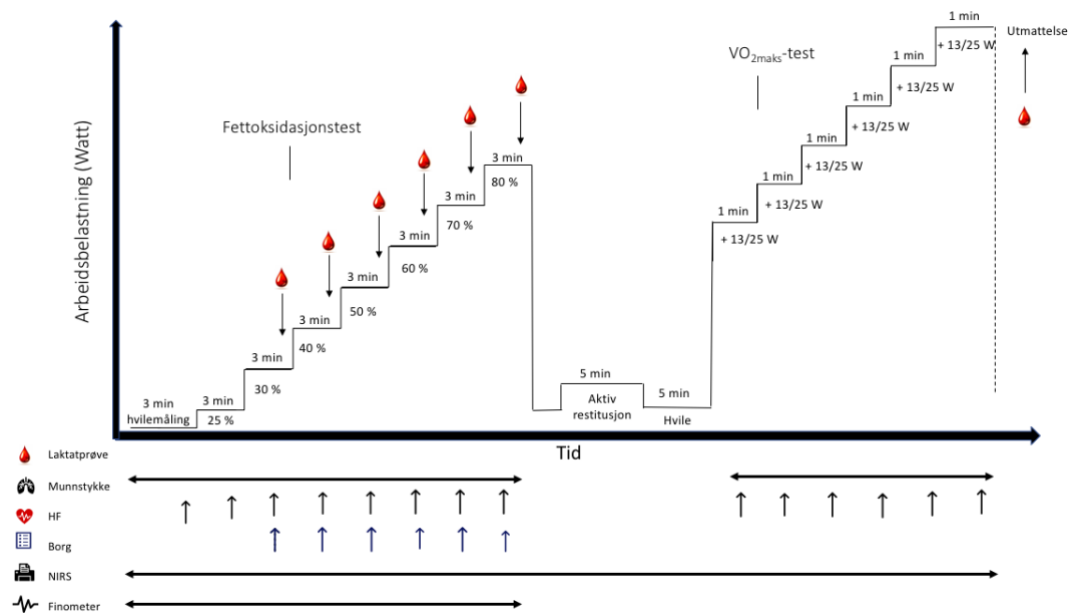
Fettoksidasjonstesten ble gjennomført på ergometersykkel og startet med tre minutter sittende hvilemålinger, etterfulgt av en oppvarmingsbelastning á 3 minutter tilsvarende 25 % av VO_{2maks} . Deretter startet de direkte på fettoksidasjonstesten (se figur 3.4), hvor de utførte seks påfølgende arbeidsbelastninger á tre minutter, tilsvarende 30 %, 40 %, 50 %, 60 %, 70 % og 80 % av VO_{2maks} , beregnet ut ifra forholdet mellom VO_2 og watt fra screening-/tilvenningsdagene. Deltakerne ble bedt om å holde en tråkkfrekvens på 80 RPM.

VO_2 og VCO_2 ble kontinuerlig registrert gjennom hele testen hvor snittet av de siste 60 sekundene ble brukt til å estimere fettoksidasjonen (Andersson Hall, Edin, Pedersen, & Madsen, 2016). Følgende ligning ble brukt for estimering av fettoksidasjonen:

$$\text{Fettoksidasjon (g} \cdot \text{min}^{-1}\text{)} = 1,69 * VO_2 \text{ (l} \cdot \text{min}^{-1}\text{)} - 1,69 * VCO_2 \text{ (l} \cdot \text{min}^{-1}\text{)} \text{ (Frayn, 1983).}$$

For hver arbeidsbelastning noterte vi deltakernes estimerte oppfattelse av belastning (RPE) ifølge Borg skala ved siste minutt. Laktat ble tatt det siste halvminuttet (se delkapittel 3.5.1). Hjerterfrekvens ble registrert kontinuerlig gjennom hele testen (se delkapittel 3.4.3). Blodtrykket ble målt kontinuerlig under fettoksidasjonstesten ved hjelp av Finometer Pro (se delkapittel 3.4.5). Under både fettoksidasjon- og VO_{2maks} -testen ble oksygeneringen i muskulaturen målt kontinuerlig ved hjelp av nær-infrarød spektroskopi (NIRS) (se delkapittel 3.4.4).

Ved endt fettoksidasjonstest fulgte fem minutter aktiv restitusjon på 30% av VO_{2maks} , etterfulgt av fem minutter med hvile. Deretter ble det gjennomført en VO_{2maks} -test (med lik fremgangsmåte som beskrevet under screening-/tilvenningsdagene se figur 3.4; se delkapittel 3.3.1). Startbelastningene til VO_{2maks} -testene ble estimert fra screening-/tilvenningsdagene og ble, om nødvendig justert, med mål om estimert tid til utmattelse på ~ 8 minutter.



Figur 3.4: Eksperimentelt design av tredje og fjerde oppmøtedag.

3.3.3 Utmattende ett-bens sykling (Glykogenetømming)

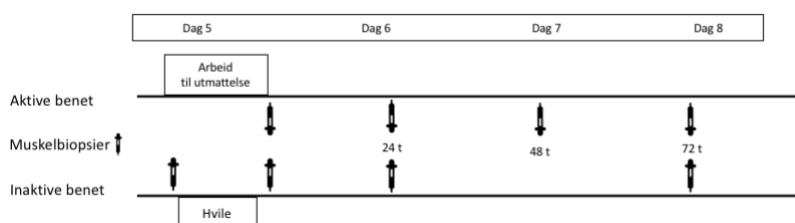
På femte oppmøtedag skal deltakerne sykle med ett-ben til total utmattelse. De skal sykle på en arbeidsintensitet tilsvarende 75–80 % av VO_{2maks} ved ett-bens sykling (som identifiseres under screening-/tilvenningsdagene) inntil glykogenlagrene er tømte. For å oppnå glykogenuttømming skal deltakerne gjennomføre intervaller á 20 minutter på ergometersykkel. Pausene mellom intervallene er tilsvarende lange som perioden med sykling, slik at deltakerne evner å sykle over en lengre periode. Glykogenlagrene i lårmuskelen (*M. Quadriceps*) blir antatt som lave når aktiviteten ikke kan opprettholdes lenger enn fem minutter. Syklingen har en varighet på 6–8 timer (inkludert pauser) hvorav tidsperioden mellom hver deltakerne vil variere.

Det inaktive benet skal hvile gjennom hele testdagen på en stol som blir plassert ved siden av ergometersykkelen (se figur 3.3). Dette blir utført for å unngå aktivitet, samt fysisk belastning mellom det aktive og inaktive benet. Deltakerne har mulighet til å innta vann under hele testen.

Deltakerne skal innta en frokost rik på karbohydrater før oppmøte til utmattende ett-bens sykling. Det skal bli tatt blodprøver (se delkapittel 3.5.2) og muskelbiopsier av det inaktive benet før fysisk testing (se delkapittel 3.5.3). Under fysisk testing blir det tatt blodprøver hver time og de tre første timene etter syklingen. Etter endt test blir det tatt

muskelbiopsier fra begge ben. Deltakerne skal deretter få tildelt et måltid med høyt innhold av karbohydrater.

Deltakerne skal møte opp fastende på NIH de tre påfølgende dagene (oppmøtedag 6–8, se figur: 3.5) for å ta nye blodprøver og muskelbiopsier. Det skal bli tatt muskelbiopsier og blodprøver 24, 48 og 72 timer etter endt test. Se figur 3.5 for illustrasjon av glykogentømmingens design og tidspunkt for når muskelbiopsi skal bli tatt.



Figur 3.5: Skjematisk oversikt over når muskelbiopsier ble tatt fra benet som ble benyttet til sykling (aktive benet) og benet som skulle hvile (inaktive benet).

3.4 Utstyr og målemetoder

3.4.1 DXA-Skann

Kroppssammensetningen ble målt én gang, enten tredje eller fjerde oppmøtedag før fysisk testing. Deltakerne møtte opp fastende til skanning. Måling av kroppssammensetning ble gjort ved hjelp av en Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA) av type Lunar Prodigy densiometer (Prodigy Advance PA+302147, Lunar, San Francisco, CA, USA). Deltakerne måtte under denne målingen ligge på ryggen med hendene langs siden og med avstand fra kroppen. Deltakerne ble bedt om å holde hendene i en posisjon som tilsvarer 45 graders supinasjon. For å sikre en avslappet innoverrotasjon av bena ble det brukt remmer rundt knær og føtter. Dataene ble samlet inn for å estimere fettfri masse i bena (FFM) (se tabell 3.3). DXA er tidligere validert som mål på kroppssammensetning (Prior et al., 1997).

3.4.2 Måling av VO_2 , CO_2 , og RER under sykkeltesten

Oksygenopptaket ble målt ved hjelp av et automatisk ergospirometriutstyr av typen Oxycon Pro (Jaeger-Toennis, Hochberg, Tyskland). Deltakerne pustet gjennom en toveis ventil med munnstykke (Hans Rudolph Instr., USA) som ledet ekspirert luft til et

miksekammer som målte VO_2 og VCO_2 hver 5 ms (Oxycon Pro Jager Instr., Hoechberg, Tyskland).

Før hver test ble volummålingene av luftstrømturbinen (Triple V, Erich Jaeger GmbH, Hoechberg, Tyskland) kalibrert manuelt med en 3 L pumpe (Calibration Syringe, series 5530, Hans Rudolph Instr; MO, USA). O_2 og CO_2 analysatoren ble kalibrert mot romluft (20,93 % O_2 /0,03 % CO_2) og en kjent gass med ca. 16 % O_2 og ca. 6 % CO_2 . Gassanalysatoren ble kalibrert ved hjelp av en kalibreringsgass (6,0 % CO_2 og 15 % O_2 , og nitrogen som restgass; Reissner-Gase GmbH, Liechtenfels, Tyskland). Måleusikkerheten til O_2 og CO_2 -analysatoren fra leverandøren er oppgitt på 0,04 % og 0,01 % for henholdsvis O_2 og CO_2 (Erich Jager GmbH, Hoechberg, Tyskland).

3.4.3 Måling av hjerterefrekvens under sykkeltesten

Hjerterefrekvensen ble registret kontinuerlig gjennom alle testene med pulsklokke fra Polar RS800CX (Polar Electro Oy, Kempele, Finland) som mottok signaler fra en sender (Polar Wearlink, Polar Electro Oy, Kempele Finland). Senderen var festet rundt brystet ved hjelp av et brystbelte (Soft Strap, Polar Electro Oy, Kempele Finland). Nøyaktigheten til pulsklokkene er på ± 1 slag per minutt (Laukkanen & Virtanen, 1998).

3.4.4 Nær-infrarød spektrometri (NIRS)

Under fettoksidasjon- og VO_{2maks} -testene ved tredje og fjerde oppmøtedag benyttet vi nær-infrarød spektrometri (NIRS) til å vurdere lokale forandringer i O_2 -leveransen og O_2 -metning.

Deltakerne hadde under fettoksidasjon- og VO_{2maks} -testen montert en PortaMon (Artinis Medical Systems, Elst, Nederland), til *m. vastus lateralis* som målte deoxyhemoglobin (HHb) og total hemoglobin (tHb) intramuskulært. Infrarøde lyssignaler/bølger ble sendt inn i *m. vastus lateralis* ved hjelp av tre lysdioder (bølgelengde: 760 og 850 nm) i avstand 30, 35 og 40 mm fra detektoren. NIRS apparatet ble plassert i midten av *m.vastus lateralis* ved å måle avstanden fra trochanter major og den laterale epicondyle. Apparatet ble plassert i en loddrett posisjon på det aktive benet. Hårvekst på låret hvor apparatet skulle plasseres ble barbert ved hjelp av en engangshøvel. Dette ble

gjennomført for å forhindre forstyrrelser i målingene og signalene. NIRS systemet ble kledd i plastfolie og festet på låret med sportsbandasje som ble surret rundt låret og skjermet dermed også for lys under testene. Sykkelsshorts ble tredd over NIRS-systemet for å forsterke skjerming av lys samt for at apparatet skulle holde seg på plass. Avtrykket av plasseringen/posisjoneringen av NIRS-apparatet ble tatt bilde av etter endt test ved tredje oppmøtedag. Dette ble gjort for å kunne reprodusere plasseringen/posisjoneringen ved fjerde oppmøtedag.

Dataene ble registret med 10 Hz og analysert ved hjelp av Oxysoft programvare (v.3.0.95; Artinis). Etter endt VO_{2maks} -test ble det utført tre minutters nedsykling på selvvalgt frekvens på 30 % av VO_{2maks} før en 8,5 cm bredd mansjett (Zimmer Biomet, Warszawa, IN, USA) ble festet rundt låret på det aktive benet. Mansjetten ble oppblåst manuelt (VBM Medizintechnik, Sulz am Neckar, Germany) til 300 mmHg for å okkludere arteriell blodstrøm i 6 minutter. Minimumsverdiene til lårmusklens metningsindeks ble målt under hypoksi. Deretter ble mansjetten frigjort, og deltakerne ble bedt om å sitte helt i ro et par minutter inntil maksimalverdiene til lårmuskelens metningsindeks ble målt under hyperemi.

3.4.5 Finometer

Data fra Finometer Pro benyttes ikke i denne oppgaven og metoden beskrives derfor ikke i detalj. Under fettoksidasjonstesten ved tredje og fjerde oppmøtedag ble gjennomsnittlig arterielt blodtrykk målt kontinuerlig ved hjelp av apparatet Finometer ProTM (FMS, Finapres Measurement System, Arnhem, Netherlands). En fingermansjett målte kontinuerlig blodtrykket i fingerarterien, og det brachiale arterielle blodtrykket ble deretter reprodusert av maskinen. Basert på blodtrykkskurvene ble også slagvolumet, hjertefrekvensen og dermed hjertets minuttvolum estimert. Før fingermansjetten ble plassert fikk deltakerne tildelt en plasthanske fylt med varmtvann. Dette skulle holde fingrene varme, sikre optimal gjennomblødning og dermed bidra til optimale målinger. Fingermansjetten ble deretter plassert på deltakernes venstre hånd på midtfingerens interfalangledd. En genserarm ble tredd over hånden og opp til albuen for å holde underarmen og hånden varm under testen. Før målingene ble satt i gang kalibrerte vi fingermansjetten ved hjelp av en arm-mansjett. Ved stabile blodtrykksmålinger ble mansjetten tredd av og hvilemålinger startet.

3.4.6 Beregning av mekanisk- og netto effektivitet (%)

Mekanisk - og netto effektivitet ble beregnet for ett-bens og to-bens sykling. Energiforbruk ble beregnet i joule per sekund ved bruk av VO₂ og korresponderende RER-verdier sammen med en standard konverteringstabell (Peronnet & Massicotte, 1991). For å beregne netto effektivitet var det nødvendig å kjenne til energiforbruket i hvile. Energiforbruket i hvile ble beregnet fra målingene gjort sittende på ergometersykkelen før fettoksidasjonstesten.

Følgende ligning ble brukt til estimering av mekanisk effektivitet: *Mekanisk effektivitet (%)*: $Ytre\ arbeid(W) / totalt\ energiforbruk * 100$

Følgende ligning ble brukt til estimering av netto effektivitet: *Netto effektivitet (%)* = $Ytre\ arbeid(W) / (totalt\ energiforbruk - energiforbruket\ i\ hvile) * 100$

3.5 Biologiske materialer

3.5.1 Laktatprøver

Blodprøver ble tatt ved fingerstikk. Fingeren ble først vasket med antibakteriell væske, deretter med sterilt vann og tørket av før engangsnål ble brukt til fingerstikk (Accu-Check, Safe-T-Pro Plus; Mannheim, Tyskland) med 2,3 mm dybde penetrerte huden på fingertuppen. Første bloddråpe ble tørket bort. Ved hjelp av et kapillærrør (55 mikroliter, Radiometer, København, Danmark) ble blodet samlet opp og ført inn i et eppendorfrør som var forhåndsfylt med hemolyseløsning. Kapillærblodet ble fortynnet i hemolyserende væske i forhold 1:51 (røret ble vendt flere ganger). Løsningen ble deretter plassert på laktatanalysatoren (Biosen C-line GP+, EKF Diagnostics, Cardiff, Wales) for analyse, hvor 20 µL ble injisert. Laktatanalysatoren ble kalibrert hver morgen med en standard løsning på 12 mM (EKF Diagnostics, Cardiff, Wales) og deretter automatisk hver time gjennom hele testdagen. Laktatanalysatoren har en måleusikkerhet på ± 2 % for laktatverdier mellom 0-5 mM og ± 3 % for laktatverdier mellom 5-15 mM.

3.5.2 Blodprøver

Blodprøvetaking tilhører del 2 av prosjektet som ikke ble gjennomført (se delkapittel 3.2). Deltakerne skal møte opp klokken 07:30 for blodprøvetaking. Før deltakerne skal

starte opp med ett-bens sykling på femte oppmøtedag skal en veneflon (BD VenoflonTMPRO, Helsingborg, Sverige) bli satt inn i antecubital vene for gjentatte blodprøvetakinger (4–7 ml). Veneflonen blir skylt med saltvannløsning (NaCl 0,9%, B. Braun Melsungen AG, Tyskland) etter hver blodprøve. Det skal deretter bli tatt blodprøver før og etter utmattende ett-bens sykling.

3.5.3 Muskelbiopsier

Muskelbiopsier tilhører del 2 av prosjektet som ikke ble gjennomført (se delkapittel 3.2). Muskelbiopsi skal bli tatt fra *m. vastus lateralis* før fysisk testing ved femte oppmøtedag. Det skal deretter bli tatt fire biopsier fra hvert ben. Anestesi blir gitt subkuttant (Lidocaine) og et lite snitt inntil lårmuskelen blir utført. Biopsi skal bli tatt ved hjelp av en Bergströmnål hvor omtrent 150 mg muskelvev skal tas ut per biopsi.

3.6 Statistikk

Alle data ble systematisert i Microsoft Office Excel (versjon 2019, Microsoft, Redmond, USA). GraphPad Prism (versjon 9.0.0., GraphPad Software, La Jolla California, USA) ble benyttet til dataanalyse og utforming av grafer.

Gruppegjennomsnitt og gjennomsnittlige endringer for alle variablene målt i forbindelse med testene på tredje og fjerde oppmøtedag ble sammenlignet ved bruk av en toveis variansanalyse for repeterte målinger (ANOVA). Ved funn av signifikante forskjeller på tilstanden (ett-bens/to-bens sykling) ble Bonferroni post-hoc korreksjoner gjort.

Sammenligninger og korreksjoner ble gjort mellom ett-bens og to-bens sykling på alle arbeidsintensitetene. Det ble benyttet tosidig paret Student's t-test i tilfeller hvor det kun var relevant å sammenligne forskjeller mellom ett-bens og to-bens sykling på ett tidspunkt (maksimal fettoksidasjon, fettmaks og maksimale verdier fra VO_{2maks} -test). Signifikansnivået ble satt til $p \leq 0,05$. Statistiske tendenser er definert som verdier mellom $> 0,05$ og $\leq 0,10$. Data er presentert som gjennomsnitt \pm standardfeil (SEM) i tabeller, tekst og figurer.

4. Resultat

4.1 Fysiske tester

4.1.1 Maksimale tester

Maksimalt oksygenopptak (VO_{2maks}) ved to-bens sykling var $4592 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$. Ved ett-bens sykling var det høyeste oksygenopptaket (VO_{2peak}) 21 % lavere enn ved to-bens sykling (se tabell 4.1; $p < 0,0001$). VO_{2maks} i relative verdier var dermed også lavere ved ett-bens sykling sammenlignet med to-bens sykling (se tabell 4.1; $p < 0,0001$).

Standardiserer vi derimot til mengden muskelmasse involvert i arbeidet, ser vi at VO_{2peak} ved ett-bens sykling var 57 % høyere enn VO_{2maks} ved to-bens sykling (se tabell 4.1; $p < 0,0001$). Videre var både laktatkonsentrasjonen ($p = 0,0004$), maksimal belastning ($p < 0,0001$), respiratorisk utvekslingskoeffisient (RER) ($p = 0,0423$) og maksimal hjertefrekvens ($p = 0,019$) høyere ved to-bens sykling sammenlignet med ett-bens sykling (se tabell 4.1). Maksimal belastning ved ett-bens sykling utgjorde 56 % av maksimal belastning ved to-bens sykling. Lårmuskelens metningsindeks oppnådd under de maksimale testene var ikke signifikant forskjellig mellom ett-bens og to-bens sykling (se tabell 4.1). Maksimale verdier for alle variabler er presentert i tabell 4.1.

Tabell 4.1: Fysiologiske parametere oppnådd under de maksimale testene ved ett-bens og to-bens sykling.

	Ett-bens sykling	To-bens sykling
VO_{2peak} / VO_{2maks} ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$)	$3642 \pm 149,0$	$4592 \pm 189,0$ *
VO_{2peak} / VO_{2maks} ($\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)	$46,1 \pm 1,5$	$57,2 \pm 2,6$ *
VO_{2peak} / VO_{2maks} ($\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \text{FFM} \cdot \text{min}^{-1}$)	$329,3 \pm 14,6$	$209,4 \pm 10,5$ *
Laktat _{maks} (mM)	$10,3 \pm 0,5$	$12,9 \pm 0,5$ *
Maksimal belastning (Watt)	$235 \pm 9,0$	$420 \pm 17,0$ *
RER _{maks} ($VCO_2 \cdot VO_2^{-1}$)	$1,15 \pm 0,0$	$1,18 \pm 0,0$ *
HF _{maks} (slag $\cdot \text{min}^{-1}$)	$171,4 \pm 6,0$	$184,2 \pm 3,1$ *
TSI _{maks}	$49,1 \pm 1,1$	$51,0 \pm 1,8$

Data er presentert som gjennomsnitt \pm standardfeil (SEM). VO_{2maks} ; maksimalt oksygenopptak ved to-bens sykling, VO_{2peak} ; maksimalt oksygenopptak ved ett-bens sykling, Laktat_{maks}; laktatkonsentrasjonen i blodet ved fingerstikk, makswatt; gjennomsnittlig wattproduksjon siste 60 sekunder før utmattelse, RER_{maks}; Respiratorisk utvekslingskvotient, HF_{maks}; maksimal hjertefrekvens, TSI_{maks}; Lårmuskelens

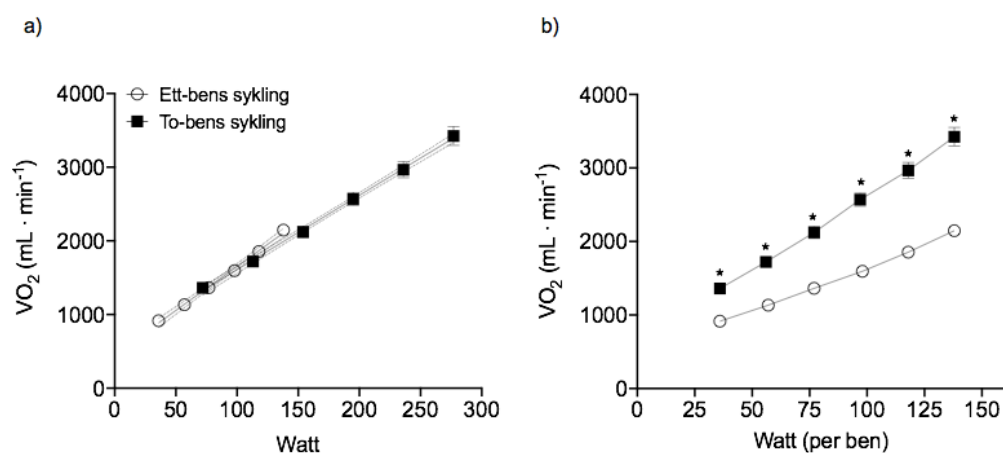
metningsindeks siste 30 sekunder før utmattelse.) *signifikant forskjell mellom ett-bens og to-bens sykling ($p \leq 0,05$). $n = 12$ for alle målinger bortsett fra laktat ($n = 11$).

4.2 Fettoksidasjonstest

4.2.1 Oksygenopptak under fettoksidasjonstest

VO_2 økte med $10,1 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$ per watt ved to-bens sykling (regresjonslinje; $y = 10,1 x + 598$) og $12,0 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$ per watt for ett-bens sykling ($y = 12,0 x + 457$).

Stigningskoeffisientene var signifikant forskjellig ($p = 0,0017$; se figur 4.1a). Det var signifikant høyere VO_2 ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$) i forhold til watt per ben ved to-bens sykling sammenlignet med ett-bens sykling under fettoksidasjonstesten (ANOVA tilstand: $p < 0,0001$) og denne forskjellen endret seg med økende belastning (ANOVA interaksjon $p < 0,0001$; se figur 4.1b). Post-hoc testene viste en forskjell ved alle belastninger (36-138 watt per ben) ($p < 0,0001$; se figur 4.1b).



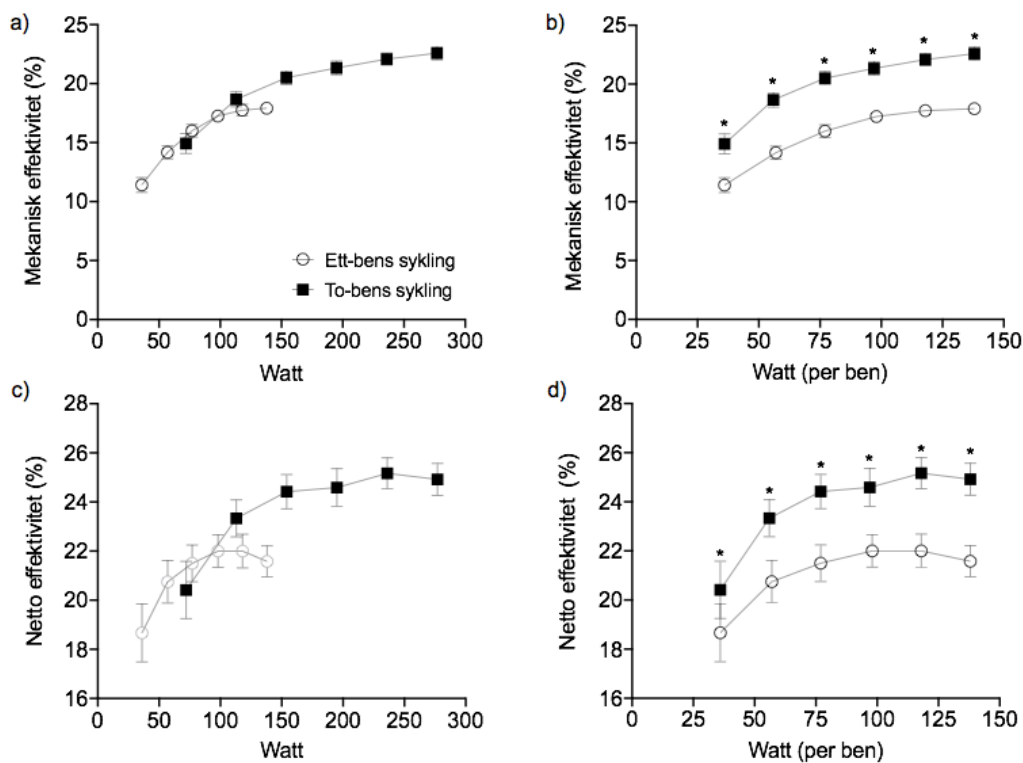
Figur 4.1: Oksygenopptaket på ulike arbeidsbelastninger under fettoksidasjonstesten. a) oksygenopptaket under fettoksidasjonstesten i forhold til watt presentert som gjennomsnitt og feilmarkør viser standardfeil (SEM). Lineær regresjon (sammenhengende linje) med 95 % KI (stiplet linje) ligger oppå punktene. b) Oksygenopptaket under fettoksidasjonstesten i forhold til watt per ben. Data er presentert som gjennomsnitt og feilmarkør viser standardfeil (SEM). *signifikant forskjell mellom ett-bens og to-bens sykling ($p \leq 0,05$). $n = 12$

4.2.2 Mekanisk og netto effektivitet (%) under fettoksidasjonstesten

Arbeidsøkonomien beregnet som mekanisk effektivitet var signifikant høyere i forhold til watt per ben ved to-bens sykling sammenlignet med ett-bens sykling under fettoksidasjonstesten (ANOVA tilstand: $p < 0,0001$) og denne forskjellen endret seg med økende belastning (ANOVA interaksjon: $p < 0,0001$; se figur 4.2b). Post-hoc

testene viste en forskjell ved alle belastningene (36-138 watt per ben) ($p < 0,0001$). Når hvilemetabolismen ble trukket fra ble noe av denne forskjellen borte.

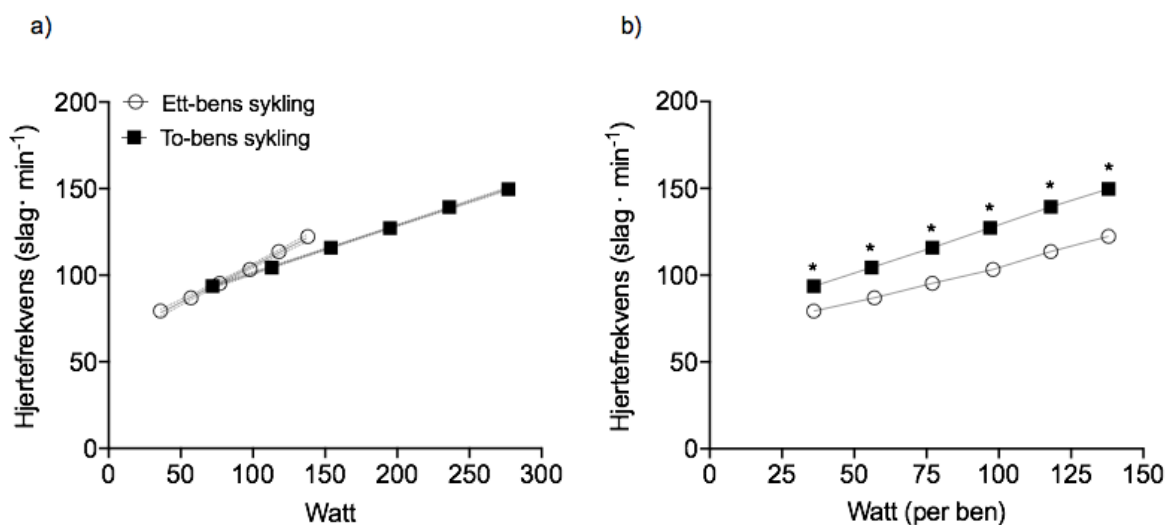
Arbeidsøkonomien beregnet som netto effektivitet holdt seg forholdsvis stabil ved begge testene med $\sim 22\%$ ved ett-bens sykling og $\sim 25\%$ ved to-bens sykling (se figur 4.2d). Ved 138 watt per ben var netto effektivitet $\sim 3,5\%$ -poeng høyere ved to-bens sykling sammenlignet med ett-bens sykling (se figur 4.2d). Netto effektivitet var også signifikant høyere i forhold til watt per ben ved to-bens sykling sammenlignet med ett-bens sykling (ANOVA tilstand: $p < 0,0001$) og det var en tendens til at forskjellen mellom ett-bens og to-bens sykling ble større med økende belastning (ANOVA interaksjon: $p = 0,0995$; se figur 4.2d). Post-hoc testene viste en forskjell ved alle belastningene (36-138 watt per ben; $p < 0,01$).



Figur 4.2: Arbeidsøkonomien beregnet som mekanisk effektivitet og netto effektivitet i % på ulike arbeidsbelastninger under fettoksidasjonstesten. **a)** Mekanisk effektivitet (%) under fettoksidasjonstesten i forhold til watt. **b)** Mekanisk effektivitet (%) under fettoksidasjonstesten i forhold til watt per ben. **c)** Netto effektivitet (%) under fettoksidasjonstesten i forhold til watt. **d)** Netto effektivitet (%) under fettoksidasjonstesten i forhold til watt per ben. Data er presentert som gjennomsnitt og feilmarkør viser standardfeil (SEM). *signifikant forskjell mellom ett-bens og to-bens sykling ($p \leq 0,05$). $n = 12$

4.2.3 Hjerterefrekvens under fettoksidasjonstesten

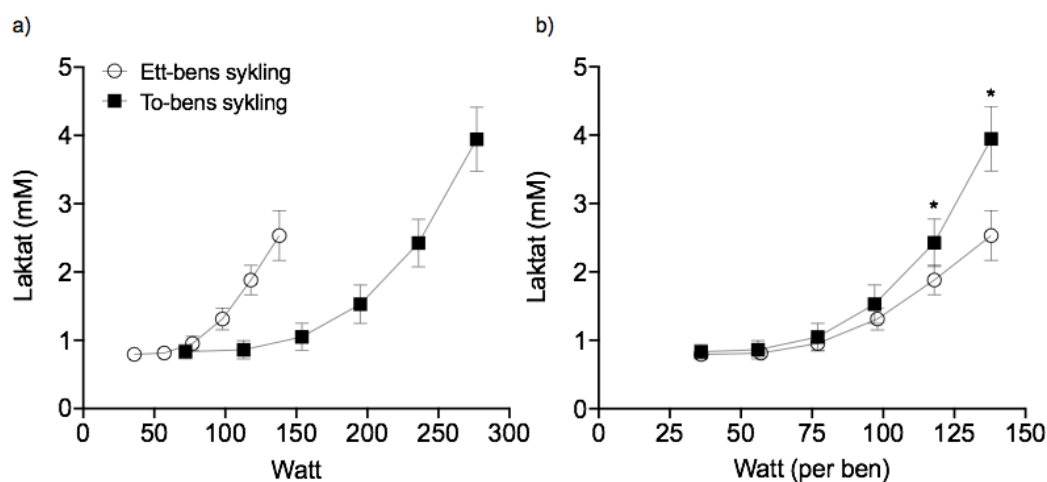
Hjerterefrekvensen økte med $0,3 \text{ slag} \cdot \text{min}^{-1}$ per watt ved to-bens sykling (regresjonslinje: $y = 0,3x + 74$) og $0,4 \text{ slag} \cdot \text{min}^{-1}$ per watt ved ett-bens sykling ($y = 0,4x + 63$). Stigningskoeffisientene var signifikant forskjellig ($p < 0,0001$). Det var signifikant høyere hjerterefrekvens relatert til watt per ben ved to-bens sykling sammenlignet med ett-bens sykling under fettoksidasjonstesten (ANOVA tilstand: $p < 0,0001$) og denne forskjellen endret seg med økende belastning (ANOVA interaksjon $p < 0,0001$; se figur 4.3b). Post-hoc testene viste en forskjell ved alle belastningene (36-138 watt per ben) ($p < 0,0001$; se figur 4.3b).



Figur 4.3: Hjerterefrekvensen på ulike arbeidsbelastninger under fettoksidasjonstesten. **a)** Hjerterefrekvensen under fettoksidasjonstesten i forhold til watt presentert som gjennomsnitt og feilmarkør viser standardfeil (SEM). Lineær regresjon (sammenhengende linje) med 95 % KI (stiplet linje) ligger oppå punktene. **b)** Hjerterefrekvensen under fettoksidasjonstesten i forhold til watt per ben. Data er presentert som gjennomsnitt og feilmarkør viser standardfeil (SEM). *signifikant forskjell mellom ett-bens og to-bens sykling ($p \leq 0,05$). $n = 12$

4.2.4 Laktatkonsentrasjonen i blodet under fettoksidasjonstesten

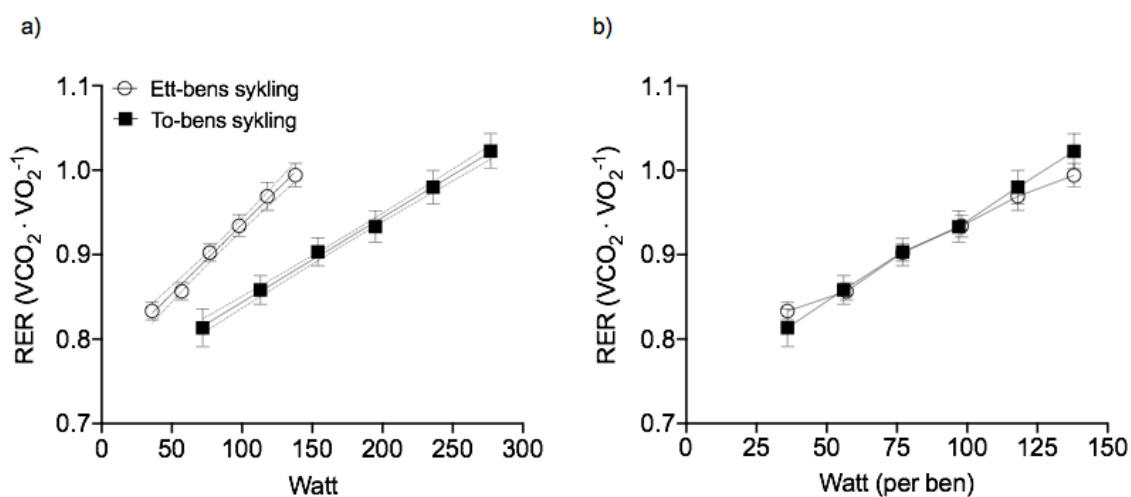
Laktatkonsentrasjonen i blodet relatert til watt økte tidligere for ett-bens sykling sammenlignet med to-bens sykling (se figur 4.4a). Laktatkonsentrasjonen i blodet i forhold til watt per ben økte gradvis med økende belastning ved begge testene fra 0,7 til 2,5 mM ved ett-bens sykling og fra 0,8 til 3,9 mM ved to bens sykling (se figur 4.4b). Det var en tendens til høyere laktatkonsentrasjon i forhold til watt per ben ved to-bens sykling sammenlignet med ett-bens sykling under fettoksidasjonstesten (ANOVA tilstand: $p = 0,0796$; se figur 4.4b) og denne forskjellen endret seg med økende belastning (ANOVA interaksjon: $p < 0,0001$; se figur 4.4b). Post-hoc testene viste en forskjell ved 118 (2B: $2,43 \pm 0,35$ mM; 1B: $1,88 \pm 0,36$ mM; $p = 0,0009$) og 138 watt per ben (2B: $3,95 \pm 0,47$ mM; 1B: $2,53 \pm 0,36$ mM; $p < 0,0001$; se figur 4.4b).



Figur 4.4: Laktatkonsentrasjonen i blodet på ulike arbeidsbelastninger under fettoksidasjonstesten. **a)** Laktatkonsentrasjonen under fettoksidasjonstesten i forhold til watt. **b)** Laktatkonsentrasjonen under fettoksidasjonstesten i forhold til watt per ben. Data er presentert som gjennomsnitt og feilmarkør viser standardfeil (SEM). *signifikant forskjell mellom ett-bens og to-bens sykling ($p \leq 0,05$). $n = 12$

4.2.5 Respiratorisk utvekslingskoeffisient (RER) under fettoksidasjonstesten

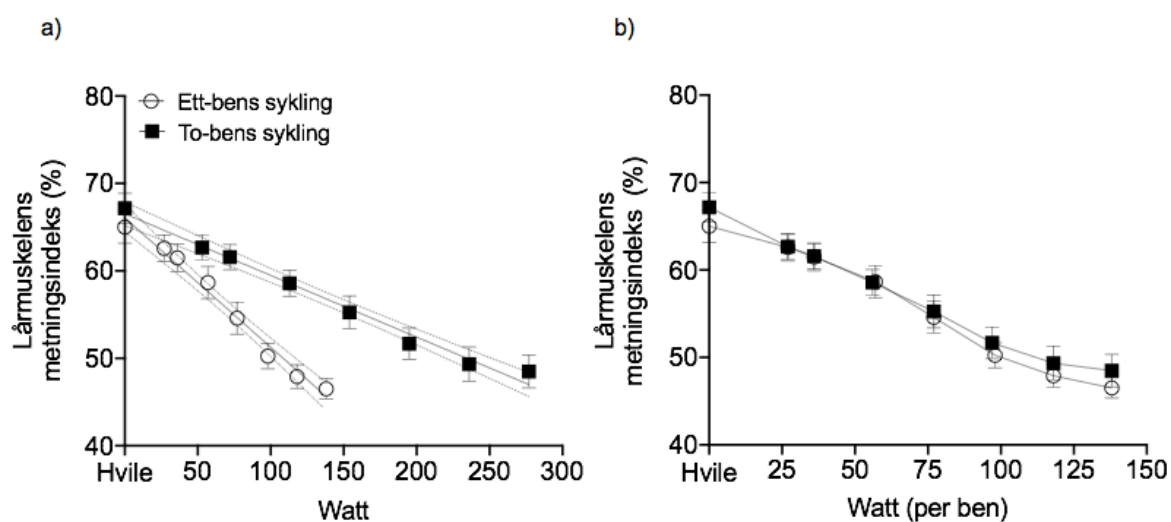
RER økte med $0,001 \text{ VCO}_2 \cdot \text{VO}_2^{-1}$ per watt ved to-bens sykling (regresjonslinje: $y = 0,001x + 0,74$) og $0,002 \text{ VCO}_2 \cdot \text{VO}_2^{-1}$ per watt ved ett-bens sykling ($y = 0,002x + 0,77$). Stigningskoeffisientene var signifikant forskjellig ($p < 0,0001$). RER ($\text{VCO}_2 \cdot \text{VO}_2^{-1}$) i forhold til watt per ben økte gradvis med økende belastning ved begge testene under fettoksidasjonstesten. For ett-bens sykling økte RER fra 0,83 til 0,99 og fra 0,81 til 1,02 ved to-bens sykling (se figur 4.5a). Det var ingen signifikant forskjell i RER i forhold til watt per ben mellom ett-bens og to-bens sykling under fettoksidasjonstesten (ANOVA tilstand: $p = 0,7968$; se figur 4.5b).



Figur 4.5: RER på ulike arbeidsbelastninger under fettoksidasjonstesten. **a)** RER under fettoksidasjonstesten i forhold til watt presentert som gjennomsnitt og feilmarkør viser standardfeil (SEM). Lineær regresjon (sammenhengende linje) med 95 % KI (stiplet linje) ligger oppå punktene. **b)** RER under fettoksidasjonstesten i forhold til watt per ben. Data er presentert som gjennomsnitt og feilmarkør viser standardfeil (SEM). *signifikant forskjell mellom ett-bens og to-bens sykling ($p \leq 0,05$). $n = 12$

4.2.6 Lårmuskelens metningsindeks (%) under fettoksidasjonstesten

Lårmuskelens metningsindeks falt med $-0,07\%$ per watt ved to-bens sykling (regresjonslinje: $y = -0,07x + 67$) og $-0,15\%$ per watt ved ett-bens sykling ($y = -0,15x + 66$). Stigningskoeffisientene var signifikant forskjellig ($p < 0,0001$). Lårmuskelens metningsindeks i forhold til watt falt gradvis med økende belastning under fettoksidasjonstesten ved begge testene fra ca. 65 til 46 % ved ett-bens sykling og fra ca. 67 til 50 % ved to-bens sykling (se figur 4.6a). Det var ingen signifikant forskjell i lårmuskelens metningsindeks i forhold til watt per ben mellom ett-bens og to-bens sykling under fettoksidasjonstesten (ANOVA tilstand: $p = 0,4907$; se figur 4.6b).



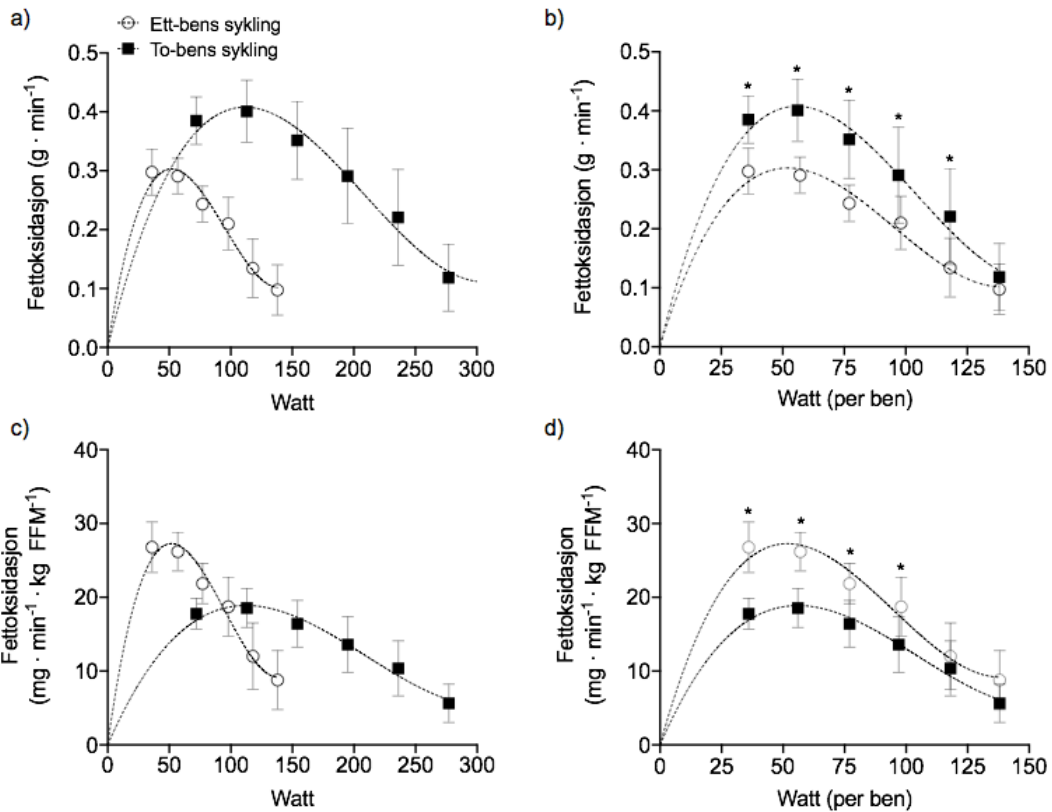
Figur 4.6: Lårmusklens metningsindeks (%) på ulike arbeidsbelastninger under fettoksidasjonstesten. **a)** Lårmuskelens metningsindeks under fettoksidasjonstesten i forhold til watt presentert som gjennomsnitt og feilmarkør viser standardfeil (SEM). Lineær regresjon (sammenhengende linje) med 95 % KI (stiplet linje) ligger oppå punktene. **b)** Lårmusklens metningsindeks under fettoksidasjonstesten i forhold til watt per ben. Data er presentert som gjennomsnitt og feilmarkør viser standardfeil (SEM). *signifikant forskjell mellom ett-bens og to-bens sykling ($p \leq 0,05$). $n = 12$

4.3 Energisubstrater og maksimal fettoksidasjon oppnådd under arbeid

4.3.1 Fettoksidasjon i absolutte verdier og standardisert til aktiv fettfri masse (FFM)

Det var en tendens til høyere fettoksidasjon ved to-bens sykling sammenlignet med ett-bens sykling i forhold til watt (ANOVA tilstand: $p = 0,0836$; se figur 4.7b) og denne forskjellen endret seg ikke med økende belastning (ANOVA interaksjon: $p = 0,1752$; se figur 4.7b). Post-hoc testene viste en forskjell ved 36 (1B: $0,30 \pm 0,04 \text{ g} \cdot \text{min}^{-1}$; 2B: $0,39 \pm 0,04 \text{ g} \cdot \text{min}^{-1}$; $p = 0,0073$), 56 (1B: $0,29 \pm 0,03 \text{ g} \cdot \text{min}^{-1}$; 2B: $0,40 \pm 0,05 \text{ g} \cdot \text{min}^{-1}$; $p = 0,0004$), 77 (1B: $0,24 \pm 0,03 \text{ g} \cdot \text{min}^{-1}$; 2B: $0,35 \pm 0,07 \text{ g} \cdot \text{min}^{-1}$; $p = 0,0005$), 97 (1B: $0,21 \pm 0,04 \text{ g} \cdot \text{min}^{-1}$; 2B: $0,29 \pm 0,08 \text{ g} \cdot \text{min}^{-1}$; $p = 0,0158$), og 118 watt per ben (1B: $0,13 \pm 0,05 \text{ g} \cdot \text{min}^{-1}$; 2B: $0,22 \pm 0,08 \text{ g} \cdot \text{min}^{-1}$; $p = 0,0081$; se figur 4.7b).

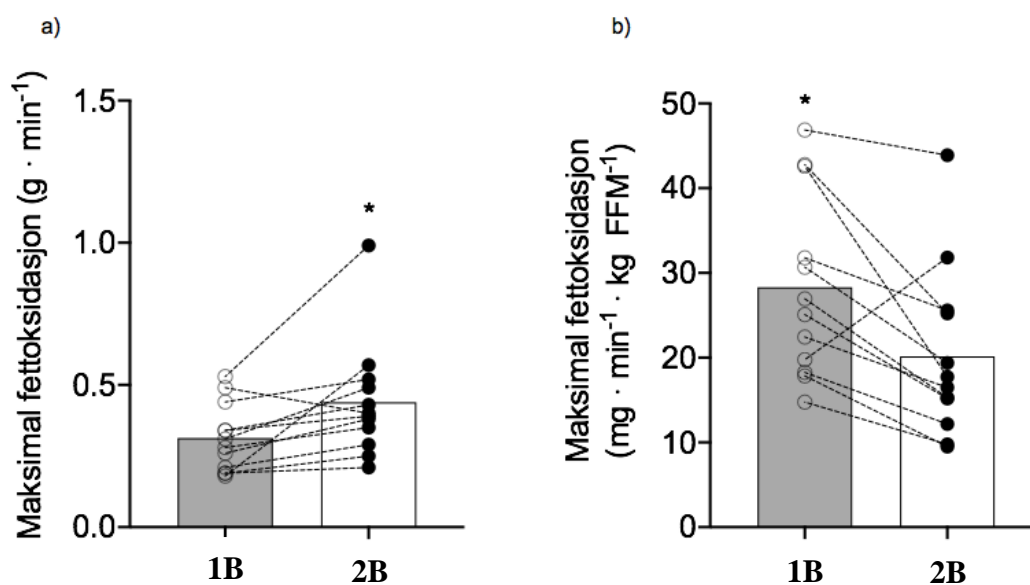
Det var signifikant høyere fettoksidasjon standardisert til aktiv fettfri masse (FFM) ved ett-bens sykling sammenlignet med to-bens sykling i forhold til watt per ben (ANOVA tilstand: $p = 0,0475$) og denne forskjellen endret seg med økende belastning (ANOVA interaksjon: $p = 0,0482$; se figur 4.7d). Post-hoc testene viste en forskjell ved 36 (1B: $26,8 \pm 3,4 \text{ mg} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg FFM}^{-1}$; 2B: $17,8 \pm 2,1 \text{ mg} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg FFM}^{-1}$; $p < 0,0001$), 57 (1B: $26,2 \pm ,6 \text{ mg} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg FFM}^{-1}$; 2B: $18,6 \pm 2,7 \text{ mg} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg FFM}^{-1}$; $p = 0,0004$), 77 (1B: $21,9 \pm 2,7 \text{ mg} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg FFM}^{-1}$; 2B: $16,4 \pm 3,2 \text{ mg} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg FFM}^{-1}$; $p < 0,0190$), og 98 watt per ben (1B: $18,7 \pm 4,0 \text{ mg} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg FFM}^{-1}$; 2B: $13,6 \pm 3,8 \text{ mg} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg FFM}^{-1}$; $p = 0,0309$; se figur 4.7d).



Figur 4.7: Fettoksidasjon under arbeid med økende arbeidsbelastning i absolutte verdier og i forhold til aktiv fettfri masse (FFM) ved ett-bens og to-bens sykling. **a)** Fettoksidasjon med økende belastning i absolutte verdier i forhold til watt. **b)** Fettoksidasjon med økende belastning i absolutte verdier i forhold til watt per ben. **c)** Fettoksidasjon med økende belastning standardisert til aktiv fettfri masse i forhold til watt. **d)** Fettoksidasjonen med økende belastning standardisert til aktiv fettfri masse i forhold til watt per ben. Data er presentert som gjennomsnitt og feilmarkør viser standardfeil (SEM) *signifikant forskjell mellom ett-bens og to-bens sykling ($p \leq 0,05$). $n = 12$

4.3.2 Maksimal fettoksidasjon

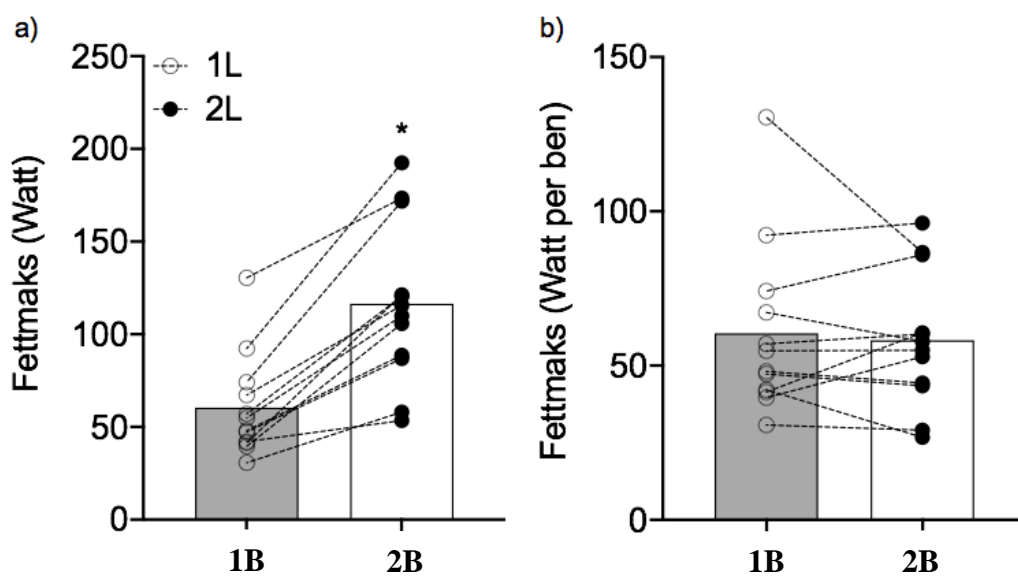
Maksimal fettoksidasjon i absolutte verdier var signifikant høyere ved to-bens sykling sammenlignet med ett-bens sykling (2B: $0,44 \pm 0,06 \text{ g} \cdot \text{min}^{-1}$; 1B: $0,31 \pm 0,03 \text{ g} \cdot \text{min}^{-1}$; $p = 0,0164$; se figur 4.8a). Maksimal fettoksidasjon standardisert til aktiv fettfri masse (FFM) var signifikant høyere ved ett-bens sykling sammenlignet med to-bens sykling (1B: $28,35 \pm 3,12 \text{ mg} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg FFM}^{-1}$; 2B: $20,25 \pm 2,88 \text{ mg} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg FFM}^{-1}$; $p = 0,0083$; se figur 4.8b).



Figur 4.8: Maksimal fettoksidasjon ved ett-bens og to-bens sykling. **a)** Maksimal fettoksidasjon i absolutte verdier. **b)** Maksimal fettoksidasjon standardisert til aktiv fettfri masse (FFM). Data er presentert som gjennomsnitt og feilmarkør viser standardfeil (SEM). *signifikant forskjell mellom ett-bens og to-bens sykling ($p \leq 0,05$). $n = 12$

4.3.3 Fett_{maks}

Figur 4.9 illustrer belastningen som resulterer i maksimal fettoksidasjon oppnådd under fettoksidasjonstesten ved ett-bens og to-bens sykling. Fett_{maks} i absolutte verdier i forhold til watt var signifikant høyere ved to-bens sykling sammenlignet med ett-bens sykling under fettoksidasjonstesten (2B: $116,50 \pm 12,70$ W; 1B: $60,45 \pm 8,04$ W; $p < 0,0001$; se figur 4.9a). Beregning av fett_{maks} standardisert til aktiv fettfri masse (FFM) i forhold til watt per ben var ikke signifikant forskjellig mellom ett-bens og to-bens sykling ($p = 0,6493$; se figur 4.9b).



Figur 4.9: Belastningen hvor maksimal fettoksidasjonsrate oppnås under fettoksidasjonstesten ved ett-bens og to-bens sykling. **a)** belastningen hvor maksimal fettoksidasjonsrate oppnås i absolutte verdier i forhold til watt. **b)** belastningen hvor maksimal fettoksidasjonsrate oppnås standardisert til aktiv fettfri masse (FFM) i forhold til watt per ben. Data er presentert som gjennomsnitt og feilmarkør viser standardfeil (SEM). *signifikant forskjell mellom ett-bens og to-bens sykling ($p \leq 0,05$). $n = 12$

5. Diskusjon

Hensikten med denne studien var å undersøke om den maksimale fettoksidasjonen standardisert til aktiv fettfri masse er høyere under ett-bens sykling sammenlignet med to-bens sykling.

5.1 Hovedfunn

Denne studien frembringer verdifull innsikt i betydningen av hva den aktive muskelmassen spiller på den maksimale fettoksidasjonen under fysisk arbeid. MFO standardisert til aktiv FFM var signifikant høyere ved ett-bens sykling sammenlignet med to-bens sykling. Arbeidsintensiteten der MFO oppstod ved var ikke signifikant forskjellig mellom ett-bens og to-bens sykling standardisert til aktiv FFM. Det var ingen signifikant forskjell i lårmusklenes metningsindeks mellom ett-bens og to-bens sykling.

5.2 Maksimal fettoksidasjon ved to-bens sykling

I denne studien var MFO ved to-bens sykling $0,44 \pm 0,06 \text{ g} \cdot \text{min}^{-1}$. Våre resultater samsvarer med tidligere studier som har målt MFO ved indirekte kalorimetri og rapportert lignende funn (Achten & Jeukendrup, 2004; Nordby et al., 2006). I studien til Achten et al. (2004b) rapporterte de at MFO var $0,48 \pm 0,3 \text{ g} \cdot \text{min}^{-1}$, og Nordby et al. (2006) observerte MFO verdier på $0,46 \pm 33 \text{ g} \cdot \text{min}^{-1}$. Derimot observerer noen studier en høyere gjennomsnittlig MFO enn det vi observerte i vår studie (Achten et al., 2002; Achten & Jeukendrup, 2003). I en studie gjennomført av Achten et al. (2002) ble det observert at gjennomsnittlig MFO var $0,60 \pm 0,07 \text{ g} \cdot \text{min}^{-1}$. En annen studie gjennomført av Achten et al. (2003) observerte at gjennomsnittlig MFO var på $0,52 \text{ g} \cdot \text{min}^{-1}$ (Achten & Jeukendrup, 2003). Begge studier viser et høyere gjennomsnittlig MFO enn det som er observert i vår studie.

I denne studien har vi observert lavere verdier av MFO enn hva som er oppgitt i studiene ovenfor. Faktorer som kan påvirker MFO er arbeidsintensitet (Romijn et al., 1993; van Loon et al., 2001), varighet på arbeidet (Romijn et al., 1993; van Hall, 2015; Watt et al., 2002), diett og treningsstatus (Achten & Jeukendrup, 2003). I vår studie var antageligvis treningsstatus den mest fremtredende faktoren som påvirket utslaget til

MFO. Vi benyttet oss av moderat trente deltakere i motsetning til studiene nevnt ovenfor hvor deltakerne var godt trente. Dette vil selvsagt ha en innvirkning på fettoksidasjonen og studiens resultater. Innvirkningen på MFO er relatert til de fysiologiske tilpasningene som er fremtredende hos godt trente utholdenhetsutøvere. De fysiologiske tilpasningene vil favorisere evnen til å oksidere fett ved en høyere arbeidsintensitet i tillegg til å øke MFO (Purdom et al., 2018).

I studier som inkluderer godt trente deltakere blir det observert at høy MFO er gjentakende, med verdier som kan variere mellom 0,6 til 0,7 g · min⁻¹ (Achten & Jeukendrup, 2003; Randell et al., 2017). På den andre siden ser vi derimot at verdier for utrente er rapportert til å variere mellom 0,2 til 0,4 g · min⁻¹ (Nordby et al., 2006). I studien gjennomført av Nordby et al. (2006) ble det observert høyere MFO tilsvarende 0,46 ± 33 g · min⁻¹ hos de trente deltakerne, sammenlignet med verdier tilsvarende 0,25 ± 25 g · min⁻¹ hos den utrente gruppen (Nordby et al., 2006).

Skjelettmuskulaturen er det primære stedet for fettoksidasjon under fysisk arbeid. Høy MFO er assosiert med høy prosentandel av type 1 muskelfiber, såkalte «slow twitch» muskelfibre (Sahlin, Mogensen, Bagger, Fernstrom, & Pedersen, 2007). Godt trente utøvere som har høy oksidativ kapasitet og en høy MFO ses å ha en høyere prosentandel med type 1 muskelfibre (60 til 90 %) sammenlignet med utrente (40 til 60 %) (Boushel et al., 2015; Sahlin et al., 2007). Deltakerne rekruttert i vår studie kan kategoriseres som moderat trente og vi kan med utgangspunkt i dataene over derfor anta at de har en mindre prosentandel av type 1 muskelfibre (Boushel et al., 2015; Sahlin et al., 2007) til tross for at vi ikke har målt dette i denne studien.

Et kjennetegn ved type 1 muskelfibre er at de har høyere mitokondrietetthet (Hoppeler et al., 1985). Mitokondrievolumet til skjelettmuskelfibrene hos godt trente sammenlignet med utrente er observert å være høyere (Hoppeler et al., 1985; Montero et al., 2015). Dette kan antageligvis forklare forskjellen i den mitokondrie oksidative fosforeringskapasiteten (OXPHOS_p) som observeres mellom godt trente og utrente (Boushel et al., 2015). Da frie fettsyrer oksideres i mitokondriene vil en økt mitokondrietetthet og økt kapillarisering som følge av utholdenhetstrening, tillate høyere fettoksidasjon. Dette fører til at arbeidende muskler vil kunne ta opp mer oksygen til mitokondriene (kortere distanse og bedre diffusjonsareal). Dette resulterer i

både økt substratoksidering og ATP produksjon, og redusert behov for energiproduksjon gjennom glykolysen (Tarnopolsky et al., 2007). Da deltakerne benyttet i vår studie var moderat trente kan vi trekke antakelser om at faktorene gjennomgått ovenfor ikke var like fremtredende for deltakerne i vår studie. Dette kan ha en årsakssammenheng med lavere MFO observert i vår studie sammenlignet med studier som benytter godt trente deltakere.

I denne studien oppstår MFO ved arbeidsintensitet på omtrent ~ 40 % av VO_{2maks} ved to-bens sykling. De observerte resultatene i vår studie er i samsvar med tidligere studier (Gutiérrez-Hellín & Del Coso, 2018; Nordby et al., 2006; Ramírez-Maldonado, Jurado-Fasoli, Del Coso, Ruiz, & Amaro-Gahete, 2021). De står imidlertid i kontrast med tidligere studier som har målt fettoksidasjonen ved hjelp av indirekte kalorimetri under helkroppsarbeid. Disse observerer at MFO oppstår på rundt 60 % til 70 % av VO_{2maks} (Achten et al., 2002; Achten & Jeukendrup, 2003; Galbo, 1992).

Nordby et al. (2006) observerte en sammenheng mellom fettoksidasjonen og VO_{2maks} . De rekrutterte 16 deltakere og klassifiserte de i grupper på bakgrunn av deres fysiske form – utrent og godt trent (gjennomsnittlig VO_{2maks} på henholdsvis ~ 47 og 57 ml · kg⁻¹ · min⁻¹) og målte fettoksidasjonen ved indirekte kalorimetri under helkroppsarbeid (Nordby et al., 2006). Arbeidsintensiteten hvor MFO oppstod var høyere for den trente gruppen (49.9 ± 1.2 % av VO_{2maks}) sammenlignet med den utrente gruppen (43.5 ± 1.8 % VO_{2maks}) (Nordby et al., 2006). I likhet kan faktorene som kan forklare den lavere MFO vi observerer i vår studie (arbeidsintensitet og treningsstatus) også forklare den lavere arbeidsintensiteten MFO oppstod ved.

Til tross for at resultatene fra tidligere studier konkluderer med en positiv sammenheng mellom fettoksidasjon og VO_{2maks} , finner vi ikke en signifikant korrelasjon mellom VO_{2maks} og den arbeidsintensiteten MFO oppstod ved eller mellom VO_{2maks} og MFO ($r = 0,45$; $p = 0,238$). Det er likevel verdt å nevne at deltakerne i vår studie kan klassifiseres som (relativt) godt trente, dette på bakgrunn av en gjennomsnittlig VO_{2maks} på 57,2 ± 2,6 ml · kg⁻¹ · min⁻¹. Deltakerens VO_2 varierte fra 45 % av VO_{2maks} på det laveste og opp til 75 % av VO_{2maks} på det høyeste. Variasjonen og den gjennomsnittlige verdien av VO_{2maks} gir et helhetlig bilde av deltakerens prestasjon. Imidlertid er deltakernes erfaring med sykkel verdt å ta stilling til. Til tross for at deltakerne var

relativt godt trente var ikke deres erfaring med sykling omfattende. Det kan derfor argumenteres med at sirkulasjonssystemet til deltakeren var oppregulert og gav utslag i relativt sett høye VO_{2maks} verdier, men at bevegelsesformen var uvant for å nå den høyest mulige MFO for disse deltakerne. Lavere MFO og arbeidsintensiteten som MFO oppstod ved i forhold til de andre studiene kan dermed ha vært forårsaket av begrenset erfaring med sykkel, til tross for en forholdsvis høy VO_{2maks} . Det er sannsynlig at verdiene kunne vært høyere hvis den hadde blitt målt i løping.

5.3 Maksimal fettoksidasjonen ved ett-bens sykling

En fellesnevner i de overnevnte studiene er at de måler og undersøker fettoksidasjonen ved helkroppsarbeid. I motsetning til tidligere studier har vi valgt å måle fettoksidasjon, ikke bare ved helkroppsarbeid hvor en stor muskelmasse benyttes (~ 20 kg muskelmasse), men også ved ett-bens sykling hvor en mindre muskelmasse er involvert (~ 10 kg muskelmasse). Vår studie er den første til å sammenligne MFO ved ett-bens og to-bens sykling. Vi benyttet ett-bens sykling for å undersøke om effekten av økt blodtilførsel og oksygenleveranse (Andersen & Saltin, 1985) skaper bedre arbeidsforhold i arbeidende muskler som dermed vil favorisere fettoksidasjonen. Høyere blodstrøm og oksygenleveranse ved ett-bens sykling vil muligens gi oss en bedre forståelse for faktorene og mekanismene som har innvirkning på fettoksidasjonen.

I denne studien observerte vi at gjennomsnittlig MFO standardisert til FFM var signifikant høyere ved ett-bens sykling sammenlignet med to-bens sykling. MFO oppstod på omtrent samme prosent belastning både ved ett-bens sykling og to-bens sykling (henholdsvis, $57,56 \pm 8,22$ W og $54,80 \pm 5,84$ W som tilsvarer ~ 40 % av VO_{2maks} ved to-bens sykling). Beregning av arbeidsintensiteten MFO oppstod ved standardisert til FFM var ikke signifikant forskjellig mellom ett-bens og to-bens sykling ($p = 0,6493$). Tidligere studier ser ikke ut til å ha oppgitt absolutte belastninger for fettoksidasjon ved liten og stor muskelmasse. Det er derimot vist at MFO foregår på en høyere prosent av VO_{2maks} ved mindre muskelmasse involvert (to-bens kneekstensjon: 5–6 kg aktiv muskelmasse) (Helge et al., 2007). I en studie utført av Helge et al. (2007) ble det rapportert at fettoksidasjonen ved to-bens kneekstensjon var forholdsvis stabil ved økende arbeidsintensitet fra 25 % til 85 % av $Watt_{maks}$ (Helge et al., 2007). Dette uten at man så en betydelig reduksjon ved høy arbeidsintensitet når man arbeider med

liten muskelmasse og i kontrast med det man ser ved helkroppsarbeid (Helge et al., 2007). Det er imidlertid verdt å merke seg at denne studien ikke målte fettoksidasjonen via indirekte kalorimetri, men via konstant infusjon av [U-¹³C] palmitat. I en studie utført av MacInnis et al. (2017) ble det for ett-bens sykling også observert høyere fettoksidasjon sammenlignet med to-bens sykling (MacInnis et al., 2017). Det som er felles for disse studiene er at de begge inkluderer mindre muskelmasser. Ved en mindre muskelmasse involvert oppnår man høyere fettoksidasjon som indikerer at ekstramuskulære faktorer kan påvirke reguleringen av fettoksidasjonen. Den økte oksygenleveransen som oppstår når man arbeider med ett-bens sykling kan mulig skape forhold i arbeidende muskler som favoriserer fettoksidasjonen.

De overnevnte studiene indikerer at arbeid med en mindre muskelmasse resulterer i økt fettoksidasjon ved en høyere relativ arbeidsintensitet sammenlignet med helkroppsarbeid. I vår studie var ikke dette tilfellet. Derimot ble det observert ~ 50 % høyere fettoksidasjon ved ett-bens sykling ved samme prosent av VO_{2maks} . Det kan være flere forklaringer på dette, hvorav plasma fettsyreleveransen til arbeidende muskler er en mulig forklaring. Under helkroppsarbeid er det observert nedgang i sirkulerende frie fettsyrer grunnet redusert fettsyrefrigjøring fra fettvevene, som dermed reduserer opptaket og oksidasjonen av frie fettsyrer (Jeukendrup, 2002; Rosell & Belfrage, 1979). Van Loon et al. (2001) observerte i sin studie, en reduksjon av plasma fettsyre oksidasjonen på den høyeste arbeidsbelastningen selv om plasma fettsyre konsentrasjonen ikke ble redusert (van Loon et al., 2001). Dette indikerer at intramuskulær fettsyretilgjengelighet ikke begrenser fettoksidasjonen under helkroppsarbeid. På bakgrunn av tidligere nevnte studier nevnt kan man legge til grunn at andre faktorer enn leveransen av frie fettsyrer spiller en rolle for den økte fettoksidasjonen ved ett-bens sykling sammenlignet med to-bens syklingen.

I en studie av Frandsen et al. (2019) (fettoksidasjon målt fire ganger i løpet av en dag), observerte de at MFO økte fra $0,63 \pm 0,18 \text{ g} \cdot \text{min}^{-1}$ til $0,93 \pm 0,17 \text{ g} \cdot \text{min}^{-1}$. I tillegg til økt MFO, økte konsentrasjonen av frie fettsyrer fra $339 \pm 187 \text{ } \mu\text{mol/l}$ til $811 \pm 260 \text{ } \mu\text{mol/l}$ (Frandsen et al., 2019). Frandsen et al. (2019) foreslår at økt MFO korrelerer med økt konsentrasjon av frie fettsyrer ($r^2 = 0,73$, $p < 0,0001$), til tross for at det ble observert en liten nedgang i frie fettsyrer ved to-bens sykling under fettoksidasjonstesten (Frandsen et al., 2019). Økningen av MFO som korrelerte med økt

konsentrasjon av frie fettsyrer i studien til Frandsen et al. (2019), var mindre sannsynlig at skulle oppstå i vår studie. Årsaken til dette er hvordan metoden for studien var lagt opp. I vår studie møtte deltakerne opp fastende til fettoksidasjonstesten som hadde en varighet på 18 minutter. Sammenlignet med studien til Frandsen et al. (2019), hadde vi en særlig kort fettoksidasjonstest. På bakgrunn av dette kan en anta at vi unngikk en økning av frie fettsyrer og tømming av glykogenlagrene hos deltakerne. Vi hadde dermed kontroll på varigheten, arbeidsintensiteten og dietten. Med utgangspunkt i dette kan vi derfor anta at konsentrasjonen av frie fettsyrer i vår studie var lik ved både ett-bens sykling og to-bens sykling. Det er rom for spekulasjon om en økning i frie fettsyrer trolig var tilfellet i vår studie. Alt tatt i betraktning, forsøkte vi å legge til rette for gode forhold for å undersøke hvorvidt en mindre muskelmasse påvirker fettoksidasjonen.

Utilstrekkelig oksygenleveranse til arbeidende muskler i forhold til oksygenkravet kan øke muskelglykogenolysen som i sin tur vil dempe fettoksidasjonen (Mora-Rodriguez & Coyle, 2000; Wilson, Erecinska, Drown, & Silver, 1977). Under helkroppsarbeid øker oksygenkravet mer enn oksygenleveransen ved høye arbeidsintensiteter (Klausen et al., 1982; Saltin et al., 1976). Utilstrekkelig oksygenleveranse til arbeidende muskler vil muligens begrense utnyttelsen av muskulaturens oksidative kapasitet og dermed skape dårlige forhold for fettoksidasjon under høye arbeidsintensiteter. Imidlertid er det ved ett-bens sykling observert høyere oksygenleveranse per kg muskelmasse grunnet høyere blodstrøm sammenlignet med to-bens sykling (Burns et al., 2014; Klausen et al., 1982; LeJemtel et al., 1986). I vår studie kan vi anta at den økte oksygenleveransen som observeres i studiene nevnt ovenfor kan ha medført til høyere andel aerob metabolisme og mindre stimulering av muskelglykogenolyse som dermed favoriserer oksidasjon av frie fettsyrer.

Økt oksygenert blodtilførsel ved en mindre muskelmasse kan også forklares som en slags «superperfusjon». Denne «superperfusjonen» kan antas å skape forhold i musklene som favoriserer oksidativ ATP produksjon og dermed begrenser økninger i ADP og AMP konsentrasjoner. Det kan videre tenkes at mindre forstyrrelser i energistatusen til cellen vil skape mindre stimulering av glykolysen. Dette kan da bevare den frie karnitintilgjengeligheten i musklene og skape forhold som favoriserer fettoksidasjon. Vi kan trekke antagelser om at dette var tilfellet også hos våre deltakere,

og at det dermed kan være årsaken til at de klarte å opprettholde en høyere fettoksidasjon ved ett-bens sykling sammenlignet med to-bens sykling.

De overnevnte studiene observerer høyere oksygenleveranse ved ett-bens sykling grunnet høyere blodstrøm til de arbeidende musklene. Dette er ikke i overenstemmelse med resultatene observert i vår studie som er målt ved hjelp av NIRS. Det var ingen signifikant forskjell i lårmuskelens metningsindeks mellom ett-bens og to-bens sykling under fettoksidasjonstesten ($p = 0,4907$). Hadde det vært en stor forskjell i oksygenleveranse kunne man antatt å se en høyere metningsindeks ved ett-bens sykling, da man ikke hadde behøvd like høy oksygenekstraksjon for å tilfredsstille oksygenkravet. Imidlertid er det verdt å nevne at effektiviteten ved ett-bens sykling var noe lavere, som betyr at oksygenkravet på en gitt arbeidsbelastning var noe økt. Således kan det likevel ha vært noe høyere blodstrøm og oksygenleveranse ved ett-bens sykling da oksygenekstraksjonen var lik. Det er også verdt å nevne at NIRS metoden har sine begrensinger. NIRS apparatet måler verken blodstrømmen eller oksygenekstraksjon direkte. I tillegg måler NIRS bare oksygeneringen i den ytterste delen av *m. vastus lateralis*, og den representerer ikke oksygeneringen i hele lårmuskelen.

I denne studien var det en tendens til høyere laktatkonsentrasjoner ved to-bens sykling sammenlignet med ett-bens sykling ($p = 0,0796$). Dette er i overenstemmelse med en tidligere studie gjennomført av Magnusson et al. (1994) (Magnusson, Kaijser, Isberg, & Saltin, 1994). På den andre siden er lavere laktatverdier ved ett-bens sykling sammenlignet med to-bens sykling ikke like hyppig observert i tidligere studier (Davies & Sargeant, 1974; Stamford, Weltman, & Fulco, 1978). Til tross for at en utfører et totalt større arbeid ved to-bens sykling sammenlignet med ett-bens sykling, observerer vi ikke store forskjeller i laktatkonsentrasjonene mellom de to arbeidsformene. Dette kan muligens være forårsaket av den høyere blodstrømmen som observeres ved ett-bens sykling som fører til en generelt høyere frigjørelse av laktat fra de arbeidende musklene. Dermed kan det tenkes at man får en mindre opphopning av laktat og en opprettholdt pH i musklene når man arbeider med liten muskelmasse sammenlignet med stor muskelmasse, noe som igjen kan påvirke substratvalg.

Det er velkjent at laktatakkumulering oppstår under høye arbeidsintensiteter hvor det ikke er tilstrekkelig oksygen tilgjengelig til arbeidende muskler. Ved to-bens sykling er

det observert en begrenset oksygenleveranse. En utilstrekkelig oksygenleveranse til arbeidende muskler i forhold til oksygenkravet kan øke muskelglykogenolyse som i sin tur vil dempe fettoksidasjonen (Mora-Rodriguez & Coyle, 2000; Wilson et al., 1977). Dette kan antageligvis ha resultert i økt glykolytisk fluks ved to-bens sykling og gjenspeiler de høyere laktatnivåene. Når oksygenkravet ikke møtes, kan dette føre til økte laktatnivåer gjennom anaerob glykolyse. Dette resulterer antakeligvis i en lavere fettoksidasjon ved to-bens sykling.

Fra en studie utført av Liu et al. (2009) er det videre observert at laktat undertrykker lipolysen ved binding til GPR81 reseptoren i fettvevet som dermed reduserer frigjøringen av frie fettsyrer og glyserol fra fettvevet (Liu et al., 2009). De konkluderte med at dette i sin tur kan begrense substrat for fettoksidasjonen. Vi kan dermed trekke paralleller og antakelser om at laktat i musklene ved ett-bens sykling ikke blir akkumulert i like stor grad som ved to-bens sykling. Dermed kan dette for vår studie antageligvis ha ført til at lipolysen ikke ble inhibert på samme nivå. Dette kan ha medført til økte konsentrasjoner av frie fettsyrer i plasma, samt økt fettoksidasjon. Økt frie fettsyrer i plasma er tidligere vist å øke fettoksidasjonen (Costill et al., 1977; Odland et al., 1998; Romijn et al., 1995). En studie gjennomført av Trudeau et al. (1999) konkluderte derimot med at en akkumulering av laktat ikke reduserte fettoksidasjonen (Trudeau et al., 1999). Selv om mekanismen for at laktat inhiberer lipolysen tar plass, er det lite trolig at dette har en betydning for resultatene i vår studie.

Starritt et al. (2002) foreslo enda en måte akkumulering av laktat kan inhibere fettoksidasjonen på; redusert muskel pH, som er en konsekvens av laktat akkumulering, kanskje kan redusere CPT-1 aktiviteten (Starritt, Howlett, Heigenhauser, & Spriet, 2000). Dermed vil fettsyretransporten over mitokondriemembranen reduseres. Under langvarig submaksimalt arbeid hvor fettsyreutnyttelsen er høy, observeres kun en liten økning i laktat akkumulering, samt en liten reduksjon i muskel pH verdier (Kiens, 2006). I kontrast er det under høye arbeidsintensiteter observert høy laktat akkumulering parallelt med en reduksjon i muskel pH verdier, samt en nedgang i fettoksidasjonen (Kiens, 2006). På denne måten kan antageligvis en arbeidsindusert nedgang i muskel pH som fører til redusert CPT-1 aktivitet være en mekanisme som bidrar til redusert fettoksidasjon ved høye arbeidsintensiteter. Disse observasjonene kan overføres til våre funn hvor det ble observert at laktatverdiene ved 70 % og 80 % av

$VO_{2\text{maks}}$ var signifikant høyere ved to-bens sykling sammenlignet med ett-bens sykling. Vi kan forsøke å trekke paralleller mellom resultater fra tidligere studier. Mer nøyaktig, har tidligere studier påvist at høye laktatverdier fører til redusert pH i musklene. Dette ble også observert i vår studie, til tross for at vi ikke målte dette direkte. Redusert pH i musklene kan trolig være en årsak til høyere fettoksidasjon ved ett-bens sykling sammenlignet med to-bens sykling.

En annen faktor som kan forklare økt MFO ved ett-bens sykling er hormon konsentrasjonene i blodet. Når en arbeider med en mindre muskelmasse er det observert redusert aktivering av det sympatiske nervesystemet, som resulterer i mindre utskillelse av hormonene adrenalin og noradrenalin (katekolaminer) (Richter et al., 1988). Den reduserte katekolamin-konsentrasjonene i blodet kan videre begrense glykogennedbrytningen (Richter et al., 1982) og dermed den glykolytiske fluksen sammenlignet med helkroppsarbeid ved høye arbeidsintensiteter. På denne måten kan produksjonen av acetylkarnitin begrenses. Den frie karnitintilgjengeligheten og CPT-1 aktiviteten, kan bedre bevares under arbeid med en mindre muskelmasse sammenlignet med helkroppsarbeid. Som et resultat vil dette opprettholde fettoksidasjonen. Den reduserte katekolaminkonsentrasjonen ved arbeid med en mindre muskelmasse er dermed med på å skape forhold i arbeidende muskler som favoriserer fettoksidasjonen. Dette ble ikke målt i vår studie, men igjen kan vi gjøre en antagelse om at de reduserte katekolaminkonsentrasjonene resulterte i økt opptak og oksidasjon av frie fettsyrer, samt redusert muskelglykogenolyse. Dette kan ha vært med på å øke MFO ved ett-bens sykling sammenlignet med to-bens sykling.

5.4 Styrker og svakheter ved studien

En styrke med denne studien var at vi gjennomførte tilvenningstester før fettoksidasjonstestene. Dette ble gjennomført for at deltakerne skulle tilvende seg å sykle med ett-ben, da dette er en uvant måte å arbeide på. I tillegg kunne vi benytte målingene vi samlet inn ved tilvenningsdagene til å beregne eksakt belastning hver deltaker skulle sykle på under fettoksidasjonstesten. Det var den samme hovedtestlederen på alle testene for å unngå ulikheter i testprotokollen. En annen styrke med denne studien var at sykkelstyret ble justert høyt opp slik at deltakerne kunne hvile underarmene på tempostyret. Dette ble utført for at deltakerne ikke skulle aktivere armer og torsoen i arbeidet, slik at man kunne beregne aktiv FFM.

Det er flere studier som indikerer at inntak av karbohydrater i timene før en fettoksidasjonstest kan ha innvirkning på fettoksidasjonen og dermed redusere den (Coyle, Jeukendrup, Wagenmakers, & Saris, 1997; Fielding et al., 1987; Horowitz, Mora-Rodriguez, Byerley, & Coyle, 1997). For å unngå dette ble fettoksidasjonstestene ved ett-bens og to-bens sykling i vår studie gjennomført etter én natts faste. Dette for å unngå at målingene ble «forstyrret» som en konsekvens av matinntak og eventuell innvirkning det kan ha på metabolismen.

En annen styrke ved studien var at vi gjennomførte testene på omtrent samme tidspunkt (fra 07:00) hver gang. Dette for å utelukke effekt av døgnrytme og for å unngå at sulthetsfølelsen skulle slå inn, da dette kan ha en effekt på prestasjonen til deltakerne. I tillegg er det i en studie fra Frandsen et al. (2019) observert at frie fettsyrer varierer gjennom dagen. Vi unngikk denne variasjonen ved å teste på samme tidspunkt. Dermed kan vi anta at konsentrasjonene av frie fettsyrer var omtrent lik både ved ett-bens og to-bens sykling før hver test. Selve fettoksidasjonstesten varte kun i 18 min, hvor vi dermed unngikk tidseffekt ved at fettets bidrag til energiproduksjon økte med varigheten på arbeidet. Vi hadde kontroll på de ulike faktorene som kan påvirke fettoksidasjonen, som varighet på arbeidet, diett og tidspunkt for testing. Dermed kan vi si at designet vi benyttet var godt kontrollert.

En begrensning med studien var at vi ikke hadde målinger på blodparametere. Vi hadde verken målinger på konsentrasjonen av frie fettsyrer, katekolamin-konsentrasjoner i

blodet eller glyserol konsentrasjoner. Dette ville vært fordelaktig å ha gjennomført gjennom hele fettoksidasjonstesten på hver belastning. Det ville bidratt til en enda dypere forståelse for hvordan kroppen responderer på disse faktorene. Det ville også bidratt til en forståelse om hvordan det påvirker fettoksidasjonen når en arbeider med ett-bens sykling sammenlignet med to-bens sykling. Resultatene kunne vært med på å underbygge funnene i vår studie på et bredere plan og gitt en enda dypere forklaring på hvorfor vi observerte høyere fettoksidasjon ved ett-bens sykling.

Det ville vært nyttig med en bedre målemetode som både måler blodstrømmen og oksygenekstraksjon direkte i denne studien. Resultatene kunne også her da vært med på å underbygge funnene i vår studie på et bredere plan, og gitt et mer nyansert bilde av årsaken til høyere fettoksidasjon ved ett-bens sykling.

5.5 Praktisk betydning og videre forskning

De ukjente mekanismene som begrenser fettoksidasjonen, er et viktig element å belyse. Denne studien frembringer at det er et samspill mellom kardiovaskulære, muskulære og endokrine faktorer som påvirker fettoksidasjonen under fysisk arbeid. Dette er nyttig kunnskap og gir oss bedre forståelse for mekanismen bak fettoksidasjonen. Fra et toppidrettsperspektiv, i forhold til ytelse, vil en bedre utnyttelse av fettoksidasjon under fysisk arbeid muligens føre til «glykogen sparing». Dette fører til at idrettsutøvere klarer å arbeide i en lengre periode før en blir utmattet. Dette er svært fordelaktig for idrettsutøvere som vil forbedre fettoksidasjonen og dermed prestere på et høyere nivå.

Økt fettoksidasjon kan også være til nytte sett fra et helseperspektiv. Utvidet kunnskap om fettoksidasjonen og substratutnyttelsen kan også gi oss mer kunnskap og forståelse om ulike metabolske sykdommer hvor en defekt i substratutnyttelsen oppstår, slik som ved overvekt (Colberg, Simoneau, Thaete, & Kelley, 1995) og type II diabetes (Kelley & Simoneau, 1994; Martin, Katz, & Wahren, 1995). Arbeidsmodeller som fører til økt fettoksidasjon vil dermed ha en helsefremmende effekt. Personer med overvekt og fedme sliter ofte med en rekke implikasjoner som begrenser deres muligheter til utførelse av fysisk aktivitet. Ett-bens sykling vil dermed være både mindre krevende og mindre belastende for overvektige mennesker.

I denne studien inkluderte vi menn på ulike prestasjonsnivåer, men ingen kunne defineres som eliteutøver. Resultatene kan dermed nødvendigvis ikke generaliseres til en eliteutøver. Det er et kjent fenomen at høyere treningsstatus vil ha en påvirkning på fettoksidasjonen. Det ville derfor vært interessant å gjennomføre en slik studie på eliteutøvere og observere hvordan fettoksidasjonen ved ett-bens sykling påvirkes og hvilke verdier som blir observert. Det ville også vært hensiktsmessig å utføre en lignende studie hvor vi undersøker utrente, moderat trente og godt trente mennesker opp mot hverandre i samme studie for å avdekke hvordan fettoksidasjonen fremtrer ved ett-bens sykling i de ulike kategoriene.

6. Konklusjon

Denne studien viser at den maksimale fettoksidasjonen standardisert til FFM er ~ 50 % høyere ved ett-bens sykling, sammenlignet to-bens sykling. Dette indikerer at den økte oksygenleveransen som observeres ved ett-bens sykling antageligvis skaper forhold i arbeidende muskler som favoriserer fettoksidasjonen. Denne studien er et godt utgangspunkt for videre forskning for å fullstendig belyse mekanismene som påvirker fettoksidasjonen.

For å svare på problemstillingene:

- 1) Den maksimale fettoksidasjonen standardisert til aktiv FFM var ~ 50 % høyere ved ett-bens sykling (~ 10 kg muskelmasse involvert) sammenlignet med to-bens sykling (~ 20 kg muskelmasse involvert).
- 2) Arbeidsintensiteten den maksimale fettoksidasjonen oppstod ved, definert som watt per ben, var lik for både ett-bens sykling og to-bens sykling.

Referanser

- Abbiss, C. R., Karagounis, L. G., Laursen, P. B., Peiffer, J. J., Martin, D. T., Hawley, J. A., . . . Martin, J. C. (2011). Single-leg cycle training is superior to double-leg cycling in improving the oxidative potential and metabolic profile of trained skeletal muscle. *Journal of applied physiology*, *110*(5), 1248-1255.
<https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01247.2010>
- Achten, J., Gleeson, M. & Jeukendrup, A. E. (2002). Determination of the exercise intensity that elicits maximal fat oxidation. *Medicine and science in sports and exercise*, *34*(1), 92-97.
<https://doi.org/10.1097/00005768-200201000-00015>
- Achten, J. & Jeukendrup, A. (2003). Maximal fat oxidation during exercise in trained men. *International journal of sports medicine*, *24*(08), 603-608.
<https://doi.org/10.1055/s-2003-43265>
- Achten, J. & Jeukendrup, A. (2004). Relation between plasma lactate concentration and fat oxidation rates over a wide range of exercise intensities. *International journal of sports medicine*, *25*(01), 32-37.
<https://doi.org/10.1055/s-2003-45231>
- Achten, J. & Jeukendrup, A. E. (2004). Optimizing fat oxidation through exercise and diet. *Nutrition*, *20*(7-8), 716-727.
<https://doi.org/10.1016/j.nut.2004.04.005>
- Adeva-Andany, M. M., Carneiro-Freire, N., Seco-Filgueira, M., Fernández-Fernández, C. & Mouriño-Bayolo, D. (2019). Mitochondrial β -oxidation of saturated fatty acids in humans. *Mitochondrion*, *46*, 73-90.
<https://doi.org/10.1016/j.mito.2018.02.009>
- Andersen, P. & Saltin, B. (1985). Maximal perfusion of skeletal muscle in man. *The Journal of physiology*, *366*(1), 233-249.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.1985.sp015794>
- Andersson Hall, U., Edin, F., Pedersen, A. & Madsen, K. (2016). Whole-body fat oxidation increases more by prior exercise than overnight fasting in elite endurance athletes. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, *41*(4), 430-437. <https://doi.org/10.1139/apnm-2015-0452>

- Bassett, D. R. & Howley, E. T. (2000). Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. *Medicine and science in sports and exercise*, 32(1), 70-84.
<https://doi.org/10.1097/00005768-200001000-00012>
- Boushel, R., Gnaiger, E., Calbet, J. A., Gonzalez-Alonso, J., Wright-Paradis, C., Sondergaard, H., . . . Saltin, B. (2011). Muscle mitochondrial capacity exceeds maximal oxygen delivery in humans. *Mitochondrion*, 11(2), 303-307. <https://doi.org/10.1016/j.mito.2010.12.006>
- Boushel, R., Gnaiger, E., Larsen, F. J., Helge, J., González-Alonso, J., Ara, I., . . . Saltin, B. (2015). Maintained peak leg and pulmonary VO₂ despite substantial reduction in muscle mitochondrial capacity. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 25, 135-143.
<https://doi.org/10.1111/sms.12613>
- Boushel, R. & Saltin, B. (2013). Ex vivo measures of muscle mitochondrial capacity reveal quantitative limits of oxygen delivery by the circulation during exercise. *Int J Biochem Cell Biol*, 45(1), 68-75.
<https://doi.org/10.1016/j.biocel.2012.09.024>
- Brooks, G. A. & Mercier, J. (1994). Balance of carbohydrate and lipid utilization during exercise: the "crossover" concept. *Journal of applied physiology*, 76(6), 2253-2261. <https://doi.org/10.1152/jappl.1994.76.6.2253>
- Burns, K. J., Pollock, B. S., LaScola, P. & McDaniel, J. (2014). Cardiovascular responses to counterweighted single-leg cycling: implications for rehabilitation. *European journal of applied physiology*, 114(5), 961-968.
<https://doi.org/10.1007/s00421-014-2830-0>
- Calvani, M., Reda, E. & Arrighoni-Martelli, E. (2000). Regulation by carnitine of myocardial fatty acid and carbohydrate metabolism under normal and pathological conditions. *Basic research in cardiology*, 95(2), 75-83.
<https://doi.org/10.1007/s003950050167>
- Cardinale, D. A., Larsen, F. J., Jensen-Urstad, M., Rullman, E., Søndergaard, H., Morales-Alamo, D., . . . Boushel, R. (2019). Muscle mass and inspired oxygen influence oxygen extraction at maximal exercise: role of mitochondrial oxygen affinity. *Acta physiologica*, 225(1), e13110.
<https://doi.org/10.1111/apha.13110>

- Cheneviere, X., Malatesta, D., Gojanovic, B. & Borrani, F. (2010). Differences in whole-body fat oxidation kinetics between cycling and running. *European journal of applied physiology*, 109(6), 1037-1045.
<https://doi.org/10.1007/s00421-010-1443-5>
- Colberg, S. R., Simoneau, J.-A., Thaete, F. L. & Kelley, D. E. (1995). Skeletal muscle utilization of free fatty acids in women with visceral obesity. *The Journal of clinical investigation*, 95(4), 1846-1853.
<https://doi.org/10.1172/JCI117864>
- Costill, D., Coyle, E., Dalsky, G., Evans, W., Fink, W. & Hoopes, D. (1977). Effects of elevated plasma FFA and insulin on muscle glycogen usage during exercise. *Journal of applied physiology*, 43(4), 695-699.
<https://doi.org/10.1152/jappl.1977.43.4.695>
- Coyle, E. F., Jeukendrup, A. E., Oseto, M. C., Hodgkinson, B. J. & Zderic, T. W. (2001). Low-fat diet alters intramuscular substrates and reduces lipolysis and fat oxidation during exercise. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 280(3), E391-E398.
<https://doi.org/10.1152/ajpendo.2001.280.3.E391>
- Coyle, E. F., Jeukendrup, A. E., Wagenmakers, A. & Saris, W. (1997). Fatty acid oxidation is directly regulated by carbohydrate metabolism during exercise. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 273(2), E268-E275.
<https://doi.org/10.1152/ajpendo.1997.273.2.E268>
- Dandanell, S., Meinild-Lundby, A. K., Andersen, A. B., Lang, P. F., Oberholzer, L., Keiser, S., . . . Lundby, C. (2018). Determinants of maximal whole-body fat oxidation in elite cross-country skiers: Role of skeletal muscle mitochondria. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 28(12), 2494-2504. <https://doi.org/10.1111/sms.13298>
- Davies, C. & Sargeant, A. (1974). Physiological responses to one-and two-leg exercise breathing air and 45 percent oxygen. *Journal of applied physiology*, 36(2), 142-148. <https://doi.org/10.1152/jappl.1974.36.2.142>
- Davies, C. & Sargeant, A. (1975). Effects of training on the physiological responses to one-and two-leg work. *Journal of applied physiology*, 38(3), 377-375. <https://doi.org/10.1152/jappl.1975.38.3.377>

- Dean, D., Daugaard, J. R., Young, M. E., Saha, A., Vavvas, D., Asp, S., . . . Richter, E. A. (2000). Exercise diminishes the activity of acetyl-CoA carboxylase in human muscle. *Diabetes*, *49*(8), 1295-1300.
<https://doi.org/10.2337/diabetes.49.8.1295>
- Donsmark, M., Langfort, J., Holm, C., Ploug, T. & Galbo, H. (2003). Contractions activate hormone-sensitive lipase in rat muscle by protein kinase C and mitogen-activated protein kinase. *The Journal of physiology*, *550*(3), 845-854.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.2003.042333>
- Ekblom, B. & Hermansen, L. (1968). Cardiac output in athletes. *Journal of applied physiology*, *25*(5), 619-625.
<https://doi.org/10.1152/jappl.1968.25.5.619>
- Fielding, R. A., Costill, D. L., Fink, W. J., King, D. S., Kovaleski, J. E. & Kirwan, J. P. (1987). Effects of pre-exercise carbohydrate feedings on muscle glycogen use during exercise in well-trained runners. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, *56*(2), 225-229.
<https://doi.org/10.1007/BF00640649>
- Frandsen, J., Vest, S. D., Ritz, C., Larsen, S., Dela, F. & Helge, J. W. (2019). Plasma free fatty acid concentration is closely tied to whole body peak fat oxidation rate during repeated exercise. *Journal of applied physiology*, *126*(6), 1563-1571. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00995.2018>
- Frayn, K. (1983). Calculation of substrate oxidation rates in vivo from gaseous exchange. *Journal of applied physiology*, *55*(2), 628-634.
<https://doi.org/10.1152/jappl.1983.55.2.628>
- Galbo, H. (1992). Exercise physiology: humoral function. *Sport Sci. Rev.*, *1*, 65-93. Hentet fra: Exercise_Physiology_Humoral_function.pdf
- Galbo, H., Holst, J. & Christensen, N. (1975). Glucagon and plasma catecholamine responses to graded and prolonged exercise in man. *Journal of applied physiology*, *38*(1), 70-76.
<https://doi.org/10.1152/jappl.1975.38.1.70>
- González-Alonso, J. & Calbet, J. A. (2003). Reductions in systemic and skeletal muscle blood flow and oxygen delivery limit maximal aerobic capacity in humans. *Circulation*, *107*(6), 824-830.
<https://doi.org/10.1161/01.cir.0000049746.29175.3f>

- Gordon, N., Abbiss, C. R., Maiorana, A. J. & Peiffer, J. J. (2020). Single-leg cycling increases limb-specific blood flow without concurrent increases in normalised power output when compared with double-leg cycling in healthy middle-aged adults. *European journal of sport science*, 20(2), 202-210. <https://doi.org/10.1080/17461391.2019.1617789>
- Gutiérrez-Hellín, J. & Del Coso, J. (2018). Effects of p-Syneprine and Caffeine Ingestion on Substrate Oxidation during Exercise. *Medicine and science in sports and exercise*, 50(9), 1899-1906. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001653>
- Harris, R. C., Foster, C. & Hultman, E. (1987). Acetylcarnitine formation during intense muscular contraction in humans. *Journal of applied physiology*, 63(1), 440-442. <https://doi.org/10.1152/jappl.1987.63.1.440>
- Havel, R. J., Pernow, B. & Jones, N. L. (1967). Uptake and release of free fatty acids and other metabolites in the legs of exercising men. *Journal of applied physiology*, 23(1), 90-99. <https://doi.org/10.1152/jappl.1967.23.1.90>
- Helge, J. W., Stallknecht, B., Richter, E. A., Galbo, H. & Kiens, B. (2007). Muscle metabolism during graded quadriceps exercise in man. *The Journal of physiology*, 581(3), 1247-1258. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.128348>
- Hellsten, Y. & Nyberg, M. (2011). Cardiovascular adaptations to exercise training. *Comprehensive Physiology*, 6(1), 1-32. <https://doi.org/10.1002/cphy.c140080>
- Hogan, M. C., Kurdak, S. & Arthur, P. G. (1996). Effect of gradual reduction in O₂ delivery on intracellular homeostasis in contracting skeletal muscle. *Journal of applied physiology*, 80(4), 1313-1321. <https://doi.org/10.1152/jappl.1996.80.4.1313>
- Holloway, G., Luiken, J., Glatz, J., Spriet, L. & Bonen, A. (2008). Contribution of FAT/CD36 to the regulation of skeletal muscle fatty acid oxidation: an overview. *Acta physiologica*, 194(4), 293-309. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.2008.01878.x>
- Holloway, G. P., Bezaire, V., Heigenhauser, G. J., Tandon, N. N., Glatz, J. F., Luiken, J. J., . . . Spriet, L. L. (2006). Mitochondrial long chain fatty acid oxidation, fatty acid translocase/CD36 content and carnitine

- palmitoyltransferase I activity in human skeletal muscle during aerobic exercise. *The Journal of physiology*, 571(1), 201-210.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.2005.102178>
- Hoppeler, H., Howald, H., Conley, K., Lindstedt, S. L., Claassen, H., Vock, P. & Weibel, E. R. (1985). Endurance training in humans: aerobic capacity and structure of skeletal muscle. *Journal of applied physiology*, 59(2), 320-327. <https://doi.org/10.1152/jappl.1985.59.2.320>
- Horowitz, J. F. (2003). Fatty acid mobilization from adipose tissue during exercise. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 14(8), 386-392.
[https://doi.org/10.1016/s1043-2760\(03\)00143-7](https://doi.org/10.1016/s1043-2760(03)00143-7)
- Horowitz, J. F. & Klein, S. (2000). Lipid metabolism during endurance exercise. *The American journal of clinical nutrition*, 72(2), 558S-563S.
<https://doi.org/10.1093/ajcn/72.2.558S>
- Horowitz, J. F., Mora-Rodriguez, R., Byerley, L. O. & Coyle, E. F. (1997). Lipolytic suppression following carbohydrate ingestion limits fat oxidation during exercise. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1997.273.4.E768>
- Houston, M. E. (1995). *Biochemistry primer for exercise science: Human kinetics* Champaign, IL.
- Jensen, M. D. (2003). Fate of fatty acids at rest and during exercise: regulatory mechanisms. *Acta Physiologica Scandinavica*, 178(4), 385-390.
<https://doi.org/10.1046/j.1365-201X.2003.01167.x>
- Jeppesen, J. & Kiens, B. (2012). Regulation and limitations to fatty acid oxidation during exercise. *The Journal of physiology*, 590(5), 1059-1068.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.2011.225011>
- Jeukendrup, A., Saris, W. & Wagenmakers, A. (1998). Fat metabolism during exercise: a review. Part I: fatty acid mobilization and muscle metabolism. *International journal of sports medicine*, 19(04), 231-244.
<https://doi.org/10.1055/s-2007-971911>
- Jeukendrup, A. E. (2002). Regulation of fat metabolism in skeletal muscle. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 967(1), 217-235.
<https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2002.tb04278.x>
- Kelley, D. E. & Simoneau, J.-A. (1994). Impaired free fatty acid utilization by skeletal muscle in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *The Journal*

- of clinical investigation*, 94(6), 2349-2356.
<https://doi.org/10.1172/JCI117600>
- Kiens, B. (2006). Skeletal muscle lipid metabolism in exercise and insulin resistance. *Physiological reviews*, 86(1), 205-243.
<https://doi.org/10.1152/physrev.00023.2004>
- Kiens, B., Essen-Gustavsson, B., Christensen, N. & Saltin, B. (1993). Skeletal muscle substrate utilization during submaximal exercise in man: effect of endurance training. *The Journal of physiology*, 469(1), 459-478.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.1993.sp019823>
- Klausen, K., Secher, N. H., Clausen, J. P., Hartling, O. & Trap-Jensen, J. (1982). Central and regional circulatory adaptations to one-leg training. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*, 52(4), 976-983.
<https://doi.org/10.1152/jappl.1982.52.4.976>
- Knechtle, B., Müller, G., Willmann, F., Kotteck, K., Eser, P. & Knecht, H. (2004). Fat oxidation in men and women endurance athletes in running and cycling. *International journal of sports medicine*, 25(01), 38-44.
<https://doi.org/10.1055/s-2003-45232>
- Laukkanen, R. M. & Virtanen, P. K. (1998). Heart rate monitors: state of the art. *Journal of sports sciences*, 16(sup1), 3-7.
<https://doi.org/10.1080/026404198366920>
- LeJemtel, T., Maskin, C., LucIDO, D. & Chadwick, B. (1986). Failure to augment maximal limb blood flow in response to one-leg versus two-leg exercise in patients with severe heart failure. *Circulation*, 74(2), 245-251.
<https://doi.org/10.1161/01.CIR.74.2.245>
- Liu, C., Wu, J., Zhu, J., Kuei, C., Yu, J., Shelton, J., . . . Mirzadegan, T. (2009). Lactate inhibits lipolysis in fat cells through activation of an orphan G-protein-coupled receptor, GPR81. *Journal of Biological Chemistry*, 284(5), 2811-2822. <https://doi.org/10.1074/jbc.M806409200>
- MacInnis, M. J., Morris, N., Sonne, M. W., Zuniga, A. F., Keir, P. J., Potvin, J. R. & Gibala, M. J. (2017). Physiological responses to incremental, interval, and continuous counterweighted single-leg and double-leg cycling at the same relative intensities. *European journal of applied physiology*, 117(7), 1423-1435. <https://doi.org/10.1007/s00421-017-3635-8>

- Magnusson, G., Kaijser, L., Isberg, B. & Saltin, B. (1994). Cardiovascular responses during one-and two-legged exercise in middle-aged men. *Acta Physiologica Scandinavica*, 150(4), 353-362.
<https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.1994.tb09699.x>
- Martin, I. K., Katz, A. & Wahren, J. (1995). Splanchnic and muscle metabolism during exercise in NIDDM patients. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 269(3), E583-E590.
<https://doi.org/10.1152/ajpendo.1995.269.3.E583>
- McGARRY, J. D., Mills, S. E., Long, C. & Foster, D. W. (1983). Observations on the affinity for carnitine, and malonyl-CoA sensitivity, of carnitine palmitoyltransferase I in animal and human tissues. Demonstration of the presence of malonyl-CoA in non-hepatic tissues of the rat. *Biochemical Journal*, 214(1), 21-28. <https://doi.org/10.1042/bj2140021>
- Melzer, K. (2011). Carbohydrate and fat utilization during rest and physical activity. *e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism*, 6(2), e45-e52. <https://doi.org/10.1016/j.eclnm.2011.01.005>
- Montero, D., Cathomen, A., Jacobs, R. A., Flück, D., de Leur, J., Keiser, S., . . . Lundby, C. (2015). Haematological rather than skeletal muscle adaptations contribute to the increase in peak oxygen uptake induced by moderate endurance training. *The Journal of physiology*, 593(20), 4677-4688. <https://doi.org/10.1113/JP270250>
- Montero, D., Madsen, K., Meinild-Lundby, A. K., Edin, F. & Lundby, C. (2018). Sexual dimorphism of substrate utilization: Differences in skeletal muscle mitochondrial volume density and function. *Experimental physiology*, 103(6), 851-859. <https://doi.org/10.1113/EP087007>
- Mora-Rodriguez, R. & Coyle, E. F. (2000). Effects of plasma epinephrine on fat metabolism during exercise: interactions with exercise intensity. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 278(4), E669-E676. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.2000.278.4.E669>
- Mortensen, S. P., Damsgaard, R., Dawson, E. A., Secher, N. H. & González-Alonso, J. (2008). Restrictions in systemic and locomotor skeletal muscle perfusion, oxygen supply and VO₂ during high-intensity whole-body exercise in humans. *The Journal of physiology*, 586(10), 2621-2635. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.149401>

- Mortensen, S. P., Dawson, E. A., Yoshiga, C. C., Dalsgaard, M. K., Damsgaard, R., Secher, N. H. & Gonzalez-Alonso, J. (2005). Limitations to systemic and locomotor limb muscle oxygen delivery and uptake during maximal exercise in humans. *J Physiol*, 566(Pt 1), 273-285.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.2005.086025>
- Nielsen, T. S., Jessen, N., Jørgensen, J. O. L., Møller, N. & Lund, S. (2014). Dissecting adipose tissue lipolysis: molecular regulation and implications for metabolic disease. *Journal of molecular endocrinology*, 52(3), R199-R222. <https://doi.org/10.1530/JME-13-0277>
- Nordby, P., Saltin, B. & Helge, J. (2006). Whole-body fat oxidation determined by graded exercise and indirect calorimetry: a role for muscle oxidative capacity? *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 16(3), 209-214. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2005.00480.x>
- Odland, L. M., Heigenhauser, G. J., Wong, D., Hollidge-Horvat, M. G. & Spriet, L. L. (1998). Effects of increased fat availability on fat-carbohydrate interaction during prolonged exercise in men. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 274(4), R894-R902. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.1998.274.4.R894>
- Peronnet, F. & Massicotte, D. (1991). Table of nonprotein respiratory quotient: an update. *Can J Sport Sci*, 16(1), 23-29. Hentet fra:
 Table_of_nonprotein_respiratory_quotient
- Perseghin, G., Caumo, A., Caloni, M., Testolin, G. & Luzi, L. (2001). Incorporation of the fasting plasma FFA concentration into QUICKI improves its association with insulin sensitivity in nonobese individuals. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86(10), 4776-4781.
<https://doi.org/10.1210/jcem.86.10.7902>
- Prior, B. M., Cureton, K. J., Modlesky, C. M., Evans, E. M., Sloniger, M. A., Saunders, M. & Lewis, R. D. (1997). In vivo validation of whole body composition estimates from dual-energy X-ray absorptiometry. *Journal of applied physiology*, 83(2), 623-630.
<https://doi.org/10.1152/jappl.1997.83.2.623>
- Purdom, T., Kravitz, L., Dokladny, K. & Mermier, C. (2018). Understanding the factors that effect maximal fat oxidation. *Journal of the International*

- Society of Sports Nutrition*, 15(1), 1-10.
<https://doi.org/10.1186/s12970-018-0207-1>
- Ramírez-Maldonado, M., Jurado-Fasoli, L., Del Coso, J., Ruiz, J. R. & Amaro-Gahete, F. J. (2021). Caffeine increases maximal fat oxidation during a graded exercise test: is there a diurnal variation? *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 18(1), 1-9.
<https://doi.org/10.1186/s12970-020-00400-6>
- Randell, R. K., Rollo, I., Roberts, T. J., Dalrymple, K. J., Jeukendrup, A. E. & Carter, J. M. (2017). Maximal fat oxidation rates in an athletic population. *Med Sci Sports Exerc*, 49(1), 133-140.
<https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001084>
- Richardson, R., Grassi, B., Gavin, T., Haseler, L., Tagore, K., Roca, J. a. & Wagner, P. (1999). Evidence of O₂ supply-dependent V_{o2} max in the exercise-trained human quadriceps. *Journal of Applied Physiology*, 86(3), 1048-1053. <https://doi.org/10.1152/jappl.1999.86.3.1048>
- Richardson, R. S., Poole, D. C., Knight, D. R., Kurdak, S., Hogan, M. C., Grassi, B., . . . Wagner, P. D. (1993). High muscle blood flow in man: is maximal O₂ extraction compromised? *Journal of applied physiology*, 75(4), 1911-1916. <https://doi.org/10.1152/jappl.1993.75.4.1911>
- Richter, E. A., Kiens, B., Saltin, B., Christensen, N. J. & Savard, G. (1988). Skeletal muscle glucose uptake during dynamic exercise in humans: role of muscle mass. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 254(5), E555-E561.
<https://doi.org/10.1152/ajpendo.1988.254.5.E555>
- Richter, E. A., Ruderman, N. B., Gavras, H., Belur, E. & Galbo, H. (1982). Muscle glycogenolysis during exercise: dual control by epinephrine and contractions. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 242(1), E25-E32.
<https://doi.org/10.1152/ajpendo.1982.242.1.E25>
- Romijn, J., Coyle, E., Sidossis, L., Gastaldelli, A., Horowitz, J., Endert, E. & Wolfe, R. (1993). Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in relation to exercise intensity and duration. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 265(3), E380-E391. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1993.265.3.E380>

- Romijn, J., Coyle, E., Zhang, X., Sidossis, L. & Wolfe, R. (1995). Fat oxidation is impaired somewhat during high-intensity exercise by limited plasma FFA mobilization. *J Appl Physiol*, 79, 1939-1945.
<https://doi.org/10.1152/jappl.1995.79.6.1939>
- Rosell, S. & Beltrame, E. (1979). Blood circulation in adipose tissue. *Physiological reviews*, 59(4), 1078-1104.
<https://doi.org/10.1152/physrev.1979.59.4.1078>
- Rud, B., Foss, Ø., Krusturp, P., Secher, N. & Hallen, J. (2012). One-legged endurance training: leg blood flow and oxygen extraction during cycling exercise. *Acta physiologica*, 205(1), 177-185.
<https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.2011.02383.x>
- Sahlin, K. (1990). Muscle carnitine metabolism during incremental dynamic exercise in humans. *Acta Physiologica Scandinavica*, 138(3), 259-262.
<https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.1990.tb08845.x>
- Sahlin, K., Mogensen, M., Bagger, M., Fernstrom, M. & Pedersen, P. K. (2007). The potential for mitochondrial fat oxidation in human skeletal muscle influences whole body fat oxidation during low-intensity exercise. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 292(1), E223-E230. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00266.2006>
- Saltin, B. (1985). Hemodynamic adaptations to exercise. *The American journal of cardiology*, 55(10), D42-D47.
[https://doi.org/10.1016/0002-9149\(85\)91054-9](https://doi.org/10.1016/0002-9149(85)91054-9)
- Saltin, B. & Calbet, J. A. (2006). Point: in health and in a normoxic environment, VO₂ max is limited primarily by cardiac output and locomotor muscle blood flow. *Journal of applied physiology*, 100(2), 744-748.
<https://doi.org/10.1152/japplphysiol.01395.2005>
- Saltin, B., Nazar, K., Costill, D. L., Stein, E., Jansson, E., Essen, B., & Gollnick, D. (1976). The nature of the training response; peripheral and central adaptations of one-legged exercise. *Acta Physiol Scand*, 96(3), 289-305.
<https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.1976.tb10200.x>
- Secher, N. H., Clausen, J. P., Klausen, K., Noer, I. & Trap-Jensen, J. (1977). Central and regional circulatory effects of adding arm exercise to leg exercise. *Acta Physiologica Scandinavica*, 100(3), 288-297.
<https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.1977.tb05952.x>

- Smith, B. K., Bonen, A. & Holloway, G. P. (2012). A dual mechanism of action for skeletal muscle FAT/CD36 during exercise. *Exercise and sport sciences reviews*, 40(4), 211-217.
<https://doi.org/10.1097/JES.0b013e31825eb263>
- Stamford, B. A., Weltman, A. & Fulco, C. (1978). Anaerobic threshold and cardiovascular responses during one-versus two-legged cycling. *Research Quarterly. American Alliance for Health, Physical Education and Recreation*, 49(3), 351-362.
<https://doi.org/10.1080/10671315.1978.10615545>
- Starritt, E. C., Howlett, R. A., Heigenhauser, G. J. & Spriet, L. L. (2000). Sensitivity of CPT I to malonyl-CoA in trained and untrained human skeletal muscle. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 278(3), E462-E468.
<https://doi.org/10.1152/ajpendo.2000.278.3.E462>
- Tarnopolsky, M. A., Rennie, C. D., Robertshaw, H. A., Fedak-Tarnopolsky, S. N., Devries, M. C. & Hamadeh, M. J. (2007). Influence of endurance exercise training and sex on intramyocellular lipid and mitochondrial ultrastructure, substrate use, and mitochondrial enzyme activity. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 292(3), R1271-R1278.
<https://doi.org/10.1152/ajpregu.00472.2006>
- Tataranni, P. A., Larson, D. E., Snitker, S. & Ravussin, E. (1995). Thermic effect of food in humans: methods and results from use of a respiratory chamber. *The American journal of clinical nutrition*, 61(5), 1013-1019.
<https://doi.org/10.1093/ajcn/61.4.1013>
- Trudeau, F., Bernier, S., de Glisezinski, I., Crampes, F., Dulac, F. & Rivière, D. (1999). Lack of antilipolytic effect of lactate in subcutaneous abdominal adipose tissue during exercise. *Journal of applied physiology*, 86(6), 1800-1804. <https://doi.org/10.1152/jappl.1999.86.6.1800>
- van Hall, G. (2015). The physiological regulation of skeletal muscle fatty acid supply and oxidation during moderate-intensity exercise. *Sports Medicine*, 45(1), 23-32. <https://doi.org/10.1007/s40279-015-0394-8>
- van Loon, L. J., Greenhaff, P. L., Constantin-Teodosiu, D., Saris, W. H. & Wagenmakers, A. J. (2001). The effects of increasing exercise intensity

- on muscle fuel utilisation in humans. *The Journal of physiology*, 536(1), 295-304. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2001.00295.x>
- Watt, M. J., Heigenhauser, G. J., Dyck, D. J. & Spriet, L. L. (2002). Intramuscular triacylglycerol, glycogen and acetyl group metabolism during 4 h of moderate exercise in man. *The Journal of physiology*, 541(3), 969-978. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2002.018820>
- Wilson, D. F., Erecinska, M., Drown, C. & Silver, I. (1977). Effect of oxygen tension on cellular energetics. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 233(5), C135-C140. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.1977.233.5.C135>
- Wolfe, R. R., Klein, S., Carraro, F. & Weber, J.-M. (1990). Role of triglyceride-fatty acid cycle in controlling fat metabolism in humans during and after exercise. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 258(2), E382-E389. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1990.258.2.E382>

Tabelloversikt

Tabell 3.1: Deltakerens antropometriske data registret under tredje og fjerde oppmøtedag.	24
Tabell 3.2: Oversikt over testdagene og hvilke tester som ble gjennomført. 1B og 2B indikerer henholdsvis ett-bens og to-bens sykling.	26
Tabell 3.3: Deltakernes fettfrie masse (FFM) ved begge ben, høyre ben og venstre ben målt én gang tredje eller fjerde oppmøtedag.	27
Tabell 4.1: Fysiologiske parametere oppnådd under de maksimale testene ved ett-bens og to-bens sykling.	37

Figuroversikt

Figur 2.1 Hydrolyse av triglyserider til glyserol og frie fettsyrer. TAG blir enzymatisk degradert av ATGL, HSL og MAGL med frigjøring av en FFA i hvert trinn og til slutt glyserol i skjelettmuskulaturen. I det første steget hydrolyseres TAG av ATGL som spalter av en FFA og gir MAG. MAG blir hydrolysert av MAGL som spalter av en FFA og glyserol. TAG, triglyserid; ATGL, fettvev triglyseridlipase; DAG, diacylglyserol; HSL, hormonsensitiv lipase; MAG, monoacylglyserol; MAGL, monoacylglyserol lipase; FFA, fri fettsyre. Figur inspirert fra Nielsen et al. (2014) (Nielsen et al., 2014). 17

Figur 3.1: Bidet illustrer oppsettet under ett-bens sykling. 27

Figur 3.2: Eksperimentelt design av første oppmøtedag. 29

Figur 3.3: Eksperimentelt design av andre oppmøtedag. 29

Figur 3.4: Eksperimentelt design av tredje og fjerde oppmøtedag. 31

Figur 3.5: Skjematisk oversikt over når muskelbiopsier ble tatt fra benet som ble benyttet til sykling (aktive benet) og benet som skulle hvile (inaktive benet). 32

Figur 4.1: Oksygenopptaket på ulike arbeidsbelastninger under fettoksidasjonstesten. a) oksygenopptaket under fettoksidasjonstesten i forhold til watt presentert som gjennomsnitt og feilmarkør viser standardfeil (SEM). Lineær regresjon (sammenhengende linje) med 95 % KI (stiplet linje) ligger oppå punktene. b) Oksygenopptaket under fettoksidasjonstesten i forhold til watt per ben. Data er presentert som gjennomsnitt og feilmarkør viser standardfeil (SEM). *signifikant forskjell mellom ett-bens og to-bens sykling ($p \leq 0,05$). $n = 12$ 38

Figur 4.2: Arbeidsøkonomien beregnet som mekanisk effektivitet og netto effektivitet i % på ulike arbeidsbelastninger under fettoksidasjonstesten. a) Mekanisk effektivitet (%) under fettoksidasjonstesten i forhold til watt. b) Mekanisk effektivitet (%) under fettoksidasjonstesten i forhold til watt per ben. c) Netto effektivitet (%) under fettoksidasjonstesten i forhold til watt. d) Netto effektivitet (%) under fettoksidasjonstesten i forhold til watt per ben. Data er presentert som gjennomsnitt og feilmarkør viser standardfeil (SEM). *signifikant forskjell mellom ett-bens og to-bens sykling ($p \leq 0,05$). $n = 12$ 39

Figur 4.3: Hjerterefrekvensen på ulike arbeidsbelastninger under fettoksidasjonstesten. a) Hjerterefrekvensen under fettoksidasjonstesten i forhold til watt presentert som gjennomsnitt og feilmarkør viser standardfeil (SEM). Lineær regresjon (sammenhengende linje) med 95 % KI (stiplet linje) ligger oppå punktene. b) Hjerterefrekvensen under fettoksidasjonstesten i forhold til watt per ben. Data er presentert som gjennomsnitt og feilmarkør viser standardfeil (SEM). *signifikant forskjell mellom ett-bens og to-bens sykling ($p \leq 0,05$). $n = 12$ 40

Figur 4.4: Laktatkonsentrasjonen i blodet på ulike arbeidsbelastninger under fettoksidasjonstesten. a) Laktatkonsentrasjonen under fettoksidasjonstesten i forhold til watt. b) Laktatkonsentrasjonen under fettoksidasjonstesten i forhold til watt per ben.

Data er presentert som gjennomsnitt og feilmarkør viser standardfeil (SEM).
*signifikant forskjell mellom ett-bens og to-bens sykling ($p \leq 0,05$). $n = 12$ 41

Figur 4.5: RER på ulike arbeidsbelastninger under fettoksidasjonstesten. **a)** RER under fettoksidasjonstesten i forhold til watt presentert som gjennomsnitt og feilmarkør viser standardfeil (SEM). Lineær regresjon (sammenhengende linje) med 95 % KI (stiplet linje) ligger oppå punktene. **b)** RER under fettoksidasjonstesten i forhold til watt per ben. Data er presentert som gjennomsnitt og feilmarkør viser standardfeil (SEM).
*signifikant forskjell mellom ett-bens og to-bens sykling ($p \leq 0,05$). $n = 12$ 42

Figur 4.6: Lårmusklenes metningsindeks (%) på ulike arbeidsbelastninger under fettoksidasjonstesten. **a)** Lårmuskelenes metningsindeks under fettoksidasjonstesten i forhold til watt presentert som gjennomsnitt og feilmarkør viser standardfeil (SEM). Lineær regresjon (sammenhengende linje) med 95 % KI (stiplet linje) ligger oppå punktene. **b)** Lårmusklenes metningsindeks under fettoksidasjonstesten i forhold til watt per ben. Data er presentert som gjennomsnitt og feilmarkør viser standardfeil (SEM).
*signifikant forskjell mellom ett-bens og to-bens sykling ($p \leq 0,05$). $n = 12$ 43

Figur 4.7: Fettoksidasjon under arbeid med økende arbeidsbelastning i absolutte verdier og i forhold til aktiv fettfri masse (FFM) ved ett-bens og to-bens sykling. **a)** Fettoksidasjon med økende belastning i absolutte verdier i forhold til watt. **b)** Fettoksidasjon med økende belastning i absolutte verdier i forhold til watt per ben. **c)** Fettoksidasjon med økende belastning standardisert til aktiv fettfri masse i forhold til watt. **d)** Fettoksidasjonen med økende belastning standardisert til aktiv fettfri masse i forhold til watt per ben. Data er presentert som gjennomsnitt og feilmarkør viser standardfeil (SEM) *signifikant forskjell mellom ett-bens og to-bens sykling ($p \leq 0,05$).
 $n = 12$ 45

Figur 4.8: Maksimal fettoksidasjon ved ett-bens og to-bens sykling. **a)** Maksimal fettoksidasjon i absolutte verdier. **b)** Maksimal fettoksidasjon standardisert til aktiv fettfri masse (FFM). Data er presentert som gjennomsnitt og feilmarkør viser standardfeil (SEM). *signifikant forskjell mellom ett-bens og to-bens sykling ($p \leq 0,05$).
 $n = 12$ 46

Figur 4.9: Belastningen hvor maksimal fettoksidasjonsrate oppnås under fettoksidasjonstesten ved ett-bens og to-bens sykling. **a)** belastningen hvor maksimal fettoksidasjonsrate oppnås i absolutte verdier i forhold til watt. **b)** belastningen hvor maksimal fettoksidasjonsrate oppnås standardisert til aktiv fettfri masse (FFM) i forhold til watt per ben. Data er presentert som gjennomsnitt og feilmarkør viser standardfeil (SEM). *signifikant forskjell mellom ett-bens og to-bens sykling ($p \leq 0,05$).
 $n = 12$ 47

Forkortelser

1B	Ett-bens sykling
2B	To-bens sykling
ACBP	Acyl-CoA bindende protein
ACC	Acetyl-CoA karboksylase
ACS	Acyl-CoA syntase
ATGL	Fettvev triglyseridlipase
ATP	Adenosintrifosfat
CACT	Karnitin: acylkarnitin translokase
cAMP	Syklisk AMP
CAT	Catlase
CoA	Coenzym A
CPT-1	Karnitin palmitoyltransferase 1
CPT-2	Karnitin palmitoyltransferase 2
DAG	Diacylglyserol
FFA	Frie fettsyrer
FFM	Fettfri masse
HF	Hjertefrekvens
HSL	Hormonsensitiv lipase
IMTG	Intramuskulært triglyserid
MAG	Monoacylglyserol
MFO	Maksimal fettoksidasjon
MGL	Monoacylglyserol lipase
RER	Respiratorisk utvekslingskoeffisient
RPE	Borg skala (opplevd anstrengelse)
RPM	Revolutions per minute
TAG	Triglyserider
VO ₂	Oksygenopptak
VO _{2maks}	Maksimalt oksygenopptak
VO _{2peak}	Høyest målte oksygenopptak per tidsenhet
W	Watt

Vedlegg

- A.** Informasjonsskriv og samtykkeskjema
- B.** Rekrutteringsplakat
- C.** NSDs brev med godkjenning for behandling av personopplysninger

Vedlegg A: Informasjonsskriv og samtykkeskjema

Glykogensyntese etter utmattende et-bens sykling



FORESPØRSEL OM DELTAKELSE I FORSKNINGSPROSJEKTET

GLYKOGENSYNTESE ETTER UTMATTENDE ET-BENS SYKLING

Dette er et spørsmål til deg om å delta i et forskningsprosjekt som skal undersøke glykogensyntesen etter utmattende ett-bens sykling. I dette skrevet gir vi deg informasjon om prosjektets mål og hva deltakelsen vil innebære for deg.

Mesteparten av maten vi spiser er karbohydrater og kroppen lagrer karbohydrater som glykogen. Muskelglykogen brukes når du trener, og når musklenes glykogen er brukt opp oppstår det muskulær trøtthet. Musklenes glykogenlager må fylles opp igjen får å kunne prestere igjen. Muskelglykogen har også en annen viktig funksjon. Muskelglykogenet er viktig får å regulere blodsukkerkonsentrasjonene etter et måltid. Musklene har det største lageret av glykogen og type 2 diabetes oppstår når musklene ikke kan ta opp glukose fra blodet etter et måltid. I denne studien ønsker vi å finne ut hvordan syntesen av muskelglykogen reguleres. Resultatene kan bidra til bedre behandling av type 2 diabetes og bedre rådgivning om matinntak etter trening.

Vi søker i denne studien menn i alderen 18-45 år, som karakteriseres som «erfarne med trening» når det gjelder utholdenhets- og kondisjonstrening. Du må være frisk, normalvektig (kroppsmasseindeks mellom 22-28), og ikke-røyker. Videre kan du ikke ha indikasjoner på sykdommer som f.eks. hjerte- og karsykdommer, diabetes og andre sykdommer som har innvirkning på metabolismen, og heller ikke bruke faste medisiner som påvirker metabolismen.

Glykogensyntese etter utmattende et-bens sykling

Ytterligere informasjon finnes i skrivet. Om du har lest denne informasjonen og ønsker å være deltaker i studien, ber vi deg om å skrive under og returnere den siste siden på dette skrivet til oss. Du kan når som helst trekke deg fra studien uten å oppgi en grunn.

Ansvarlig for studien er Norges idrettshøgskole (NIH), og prosjektleder er professor Jørgen Jensen. Masterstudent Dafina Peci (948 83 860, dafina.peci@outlook.com) vil ha det praktiske ansvaret for den daglige driften underveis i studien, og studien vil inngå i hennes masteroppgave.

HVA INNEBÆRER STUDIEN?

Dersom du ønsker å delta kreves det at du følger studiens retningslinjer og møter opp på NIH åtte dager (se tabell 1). Du må være klar over at deltakelsen i prosjektet medfører tøffe fysiske anstrengelser på en ergometersykel og at det skal tas flere blodprøver og muskelbiopsier.

I forkant av hovedtestdagen (som er oppmøte nr. 5) skal du tilvennes til sykling med ett bein, og vi skal sammenligne sykling med ett og to bein. På den første testdagen måles maksimalt oksygenopptak på ergometersykel og du trener deretter på å sykle med ett ben. På den andre testdagen tester vi maksimalt oksygenopptak når du sykler med ett ben etterfulgt av ett-beins intervaller. På dag 3 og 4 skal vi sammenligne evnen til å forbrenne fett når man sykler med ett og to bein etterfulgt av en ny test av maksimalt oksygenopptak (den ene dagen sykler du med ett-bein og den andre dagen med to-bein, tilfeldig rekkefølge). I tillegg skal du gjennomføre en DEXA-scan en av disse dagene for å bestemme muskelmassen i beina.

Tabell 1. Oversikt over testdagene og hvilken tester som skal gjennomføres. 2-B og 1-B indikerer henholdsvis vanlig to-beins sykling og ett-beins sykling.

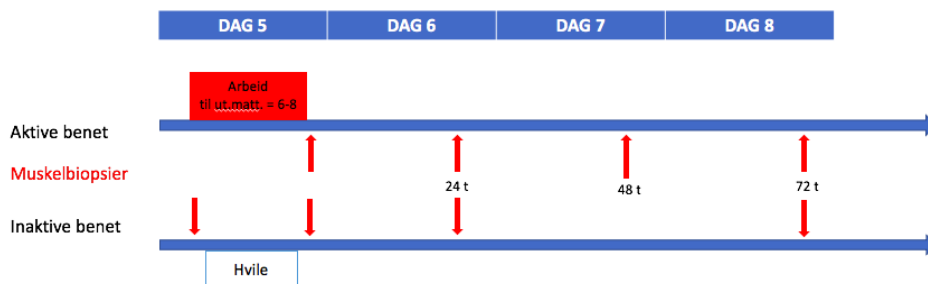
DAG 1	DAG 2	DAG 3	↔	DAG 4	DAG 5	DAG 6-8
2-B Sub.max sykling 4x5	1-B Sub.max sykling 4x5	1-B Maksimal fettoksidasjon		2-B Maksimal fettoksidasjon	1-B Glykogen-tømming	Biopsi
2-B Vo2max	1-B Vo2max	1-B Vo2max		2-B Vo2max	Biopsi	
1-B Tilvenning 30 min	1-B Intervaller					

Glykogensyntese etter utmattende et-bens sykling

På hovedtestdagen i studien skal du sykle med ett bein på en intensitet som er ganske hard (tilsvarende ca. 75-80% av maksimalt oksygenopptak ved ett-beins sykling) inntil glykogenlagrene er tømte. For å oppnå glykogenetømning gjennomføres syklingen som intervaller på 25-5 min. Pausene mellom intervallene er like lange som periodene med sykling. Med denne form for aktivitet vil du kunne fortsette å sykle lenge, og glykogenlagrene i lårmuskelen vil være lave når aktiviteten ikke kan opprettholdes lengre enn 5 min. Syklingen (inkludert pausene) vil sannsynligvis ta 6-8 timer og vil variere fra deltaker til deltaker. Det motsatte beinet skal hvile gjennom hele dagen slik at det oppstår en stor forskjell i glykogeninnhold samt fysisk belastning på de to beina. Vi skal ta en del blodprøver fra en armvene via en tynn plastslange plassert i blodåren (veneflon), og det skal tas biopsier fra lårmusklene i de to beina på denne dagen. I tillegg skal du møte opp på NIH de tre påfølgende dagene etter ett-beinssyklingen for å få tatt blodprøver og muskelbiopsier. Totalt blir det tatt fem muskelbiopsier fra hvert bein (Figur 1).

På hovedtestdagen vil det bli tatt muskelbiopsi av beinet som ikke skal brukes før syklingen. Etter syklingen vil det bli tatt biopsier fra begge ben og du får et karbohydratrikt måltid. Det blir tatt blodprøver hver time gjennom hele testen og de første 3 timene etter syklingen.

De neste 3 følgende dagene skal du komme tilbake for nye biopsier og blodprøver. Det tas biopsier og blodprøver 24, 48 og 72 timer etter syklingen. Studiets design og når det skal tas muskelbiopsier er vist i Figur 1. Du må møte opp fastende på oppmøtedag nr. 3-8 (du kan spise kveldsmat dagen før, men ikke frokost før oppmøte).



Figur 1. Skjematisk oversikt når muskelbiopsier skal tas fra beinet som brukes til sykling (Arbeidende beinet) og beinet som ikke er i aktivitet (Inaktive beinet).

Testene som vil bli gjennomført i løpet av perioden

- Laktatprofil og maksimalt oksygenopptak (VO_{2max}) på ergometersykkel
- Test av maksimal fettoksidasjon
- Kroppssammensetning ved hjelp av Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA)
- Biopsi fra lårmuskelen (*vastus lateralis*). Det blir tatt 4 biopsier fra hvert bein.
- Blodprøver hver time på testdagen.

MULIGE FORDELER OG ULEMPER

Ved å delta i dette prosjektet vil du få et innblikk i hvordan forskningen foregår og få mulighet til å gjennomføre avanserte tester og målinger som vanligvis er kostbare eller man ellers ikke får mulighet til å gjennomføre. Du vil gjennom disse testene få en god og vitenskapelig pekepinn på hvordan din fysiske form er. Som deltaker i studien vil du en detaljert informasjon om dine fysiologiske kapasiteter. DEXA-scan vil gi deg informasjon om din kroppssammensetning. Videre vil du få vite ditt maksimale oksygenopptak, din evne til å forbrenne fett og din laktatterskel.

Deltakelsen vil kreve at du setter av noe tid, men det vil bli lagt til rette for å gjennomføre testdagene på et tidspunkt som passer. Testene er ikke vanskelige å gjennomføre, men sykkeløkt til utmattelse kan oppfattes som anstrengende. Testen er kontrollert, og vil for friske forsøkspersoner ikke medføre noen risiko.

Som deltager vil du kunne oppleve tretthet under sykkeltesten. Muskelbiopsi er et kirurgisk inngrep hvor det lages et snitt inn til lårmuskelen og det tas en biopsi med en biopsinål, og dette kan føles ubehagelig denne dagen og de påfølgende dagene. Du vil få arr på stedene hvor muskelbiopsiene er tatt. Noen kan også føle ubehag ved blodprøvetaking. Blodprøver og muskelbiopsier vil bli tatt av en kvalifisert person.

FRIVILLIG DELTAKELSE OG MULIGHETER FOR Å TREKKE SITT SAMTYKKE

Det er frivillig å delta i prosjektet. Dersom du ønsker å delta signerer du vedlagt samtykkeskjema. Du kan når som helst trekke deg fra studien uten å oppgi noen grunn. Det vil ikke få noen konsekvenser for deg hvis ikke du vil delta eller senere velger å trekke deg.

Dersom du trekker deg fra prosjektet, kan du kreve å få slettet innsamlende prøver og opplysninger, med mindre opplysningen allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner.

DITT PERSONVERN – HVORDAN VI OPPBEVARER OG BRUKER DINE OPPLYSNINGER

Vi vil bare bruke opplysninger om deg til formålene vi har nevnt i dette skrivet. Vi behandler opplysningen konfidensielt og i samsvar med personvernregelverket. Du som deltaker har rett til å få innsyn i hvilke personopplysninger som registrert om deg.

Informasjonen som registreres vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer, eller andre direkte gjenkjenne opplysninger. Det vil brukes nummererte koder i stede for navn. Alle data vil bli behandlet aidentifisert og ingen, bortsett fra deg og testleder, kan knytte dataene tilbake til deg. Det vil derfor ikke være mulig å identifisere resultatene dine i studien du har deltatt i når disse senere publiseres. Professor Jørgen Jensen er daglig ansvarlig for prosjektet, og Norges idrettshøgskole ved administrerende direktør er databehandlingsansvarlig. Prosjektleder har ansvar for at opplysninger om deg blir behandlet på en sikker måte.

BIOBANK

Blodprøver og muskelbiopsier som blir tatt og informasjonen som kommer av dette materialet vil bli lagret i en forskningsbiobank ved Norges idrettshøgskole. Hvis du sier ja til å delta i studien, gir du også samtykke til at det biologiske materialet og analyseresultater inngår i biobanken. Professor Jørgen Jensen er ansvarshavende for forskningsbiobanken. Biobanken planlegges å vare til 31.12.2030. Etter publikasjon av vitenskapelige artikler vil materialet bli destruert etter interne retningslinjer. Studien og biobanken er finansiert gjennom forskningsmidler fra Norges idrettshøgskole.

Blodprøver og muskelvevsprøver vil også leveres til Danmark, Australia og Storbritannia for videre analyse (glykogeninnhold, glykogen synthase aktivitet, RNA sekvensering, proteomics). Våre samarbeidspartnere er professor Jørgen F.P. Wojtaszewski (Universitetet i København), professor Matthias Mann (Universitetet i København), professor David James (Universitetet i Sydney), Dr. Joachim Nielsen (Syddansk Universitet) og Dr. Giles Yeo (Universitetet i Cambridge). Disse prøvene er kodet med identifikasjonsnummer og kodelisten vil ikke bli utlevert til disse samarbeidspartnerne. Ergo vil de ikke kunne finne tilbake til deg basert på disse prøvene.

FORSKNING

Norges idrettshøgskole er en statlig vitenskapelig høgskole, og staten er selvassurandør.

DINE RETTIGHETER

Så lenge du kan identifiseres i datamaterialet har du rett til:

- Innsyn i hvilke personopplysninger som er registrert om deg,
- Å få rettet personopplysninger om deg,
- Få slettet personopplysninger om deg,
- Få utlevert en kopi av dine personopplysninger (dataportabilitet),
- Å sende klage til personvernombudet eller Datatilsynet om behandling av dine personopplysninger.

HVA SKJER MED OPPLYSNINGEN DINE NÅR VI AVSLUTTER FORSKNINGSARBEIDET?

Prosjektet skal etter plan avsluttes 31.12.2030. Fem år etter prosjektslutt vil koblingsnøkkelen bli slettet. Det vil ikke være mulig og identifisert resultatene dine i studien du har deltatt i når disse publiseres.

HVA GIR OSS RETT TIL Å BEHANDLE PERSONOPPLYSNINGER OM DEG?

Vi behandler opplysninger om deg basert på ditt samtykke. På oppdrag fra Norges idrettshøgskole har NSD- Norsk senter for forskningsdata AS vurdert at behandlingen av personopplysninger i dette prosjektet er i samsvar med personvernregelverket.

HVOR KAN JEG FINNE UT MER?

Hvis du har spørsmål til studien, eller ønsker å benytte deg av dine rettigheter, ta kontakt med:

- Norges idrettshøgskole ved prosjektansvarlig Jørgen Jensen (telefon 988 69 223, eller på epost jorgen.jensen@nih.no) eller masterstudent Dafina Peci (telefon 948 83 860, eller på epost dafina.peci@outlook.com).
- Vårt personvernombud: NIHs etiske komite, på epost personvernombud@nih.no.
- NSD – Norsk senter for datainnsamling AS, på epost personverntjenester@nsd.no eller telefon: 55 58 21 17

SAMTYKKE TIL DELTAKLES I STUDIEN

Jeg har mottatt og forstått informasjon om prosjektet «*Glykogensyntese etter utmattende et-bens sykling*», og har fått anledning til å stille spørsmål. Jeg samtykker til:

- å delta i dette vitenskapelige forsøket
- at blodprøvene og muskelvevsprøvene kan sendes til Danmark, Australia og Storbritannia (utenfor EU) for analyse
- at mine personopplysninger lagres i 5 år etter prosjektslutt for etterprøvbarehet og kontroll

Jeg samtykker til at mine opplysninger behandles frem til prosjektet er avsluttet og fem år etter dette (31.12.2035).

Sted og dato

Deltakers signatur

Deltakers navn med trykte bokstaver

Vedlegg B: Rekrutteringsplakat

VIL DU DELTA I ET FORSKINGSPROSJEKT?

Forskningsprosjekt om glykogensyntesen etter utmattende sykling.

Dette er et spørsmål til deg om å delta i et forskningsprosjekt som skal undersøke glykogensyntesen etter utmattende ett-bens sykling, og undersøke forskjellen i maksimal fettoksidasjon ved ett – og to bens sykling.



Hva:

- Varighet: 8 dager
- Fysisk tester på ergometersykel
- Blodprøvetaking og muskelbiopsier



Hvem:

- Menn i alderen 18-45 år
- Karakteriseres som «erfarne med trening» ved utholdenhets- og kondisjonstrening
- Normalvektig (Kroppsmasseindeks mellom 22-28)
- Fysisk og psykisk friske personer
- Ingen indikasjoner på sykdommer som har innvirkninger på metabolismen.



Hva skal testes:

- Kroppssammensetning (DEXA)
- Maksimalt oksygenopptak
- Laktatterskel
- Evnen til å oksygenere blod
- Fettoksidasjonskapasitet
- Muskelbiopsier



Fordeler:

- Gratis testing- fysiologiske tester som i utgangspunktet er dyre
- Detaljert informasjon om ulike fysiologiske parametere
- Pekepinn på deres fysiske form
- Innblikk i hvordan forskning bedrives

All testing gjennomføres på Norges Idrettshøgskole (NIH) og kreves oppmøte ved skolen 8 dager totalt. **Oppstart snarest!**

Dersom dette er av interesse eller du har spørsmål om prosjektet, kontakt masterstudent Dafina Peci / 94883860 /

dafina.peci@outlook.com eller prosjektansvarlig professor Jørgen Jensen jorgen.jensen@nih.no

Vedlegg C: NSDs brev med godkjenning for behandling av personopplysninger

Jørgen Jensen,
Seksjon for fysisk prestasjonsevne

OSLO 21. desember 2017

Søknad 40-191217 – Regulering av glykogensyntese etter hard trening

Vi viser til søknad, prosjektbeskrivelse, informasjonsskriv og innsendt søknad til NSD.

I henhold til retningslinjer for behandling av søknad til etisk komite for idrettsvitenskapelig forskning på mennesker, ble det i komiteens møte av 19. desember 2017 konkludert med følgende:

Vedtak

På bakgrunn av forelagte dokumentasjon finner komiteen at prosjektet er forsvarlig, og at det kan gjennomføres innenfor rammene av anerkjente etiske forskningsetiske normer nedfelt i NIHs retningslinjer.

Til vedtaket har komiteen lagt følgende forutsetning til grunn:

- NSD godkjenner prosjektet og at eventuelle vilkår fra NSD følges.
- Informasjonsskriv/samtykke ettersendes for godkjenning av leder av Etisk komite.
- Formalisering av databehandleravtale ved utlevering av forskningsdata og materiale til samarbeidspartner (annen institusjon).
- Dato for oppstart korrigeres i henhold til NSD godkjenning.

Komiteen gjør oppmerksom på at vedtaket er avgrenset i tråd med fremlagte dokumentasjon. Dersom det gjøres vesentlige endringer i prosjektet som kan ha betydning for deltakernes helse og sikkerhet, skal dette legges fram for komiteen før eventuelle endringer kan iverksettes.

Med vennlig hilsen
Professor Sigmund Loland
Leder, Etisk komite, Norges idrettshøgskole

NIH NORGES
IDRETTSHØGSKOLE

Besøksadresse: Sognsveien 220, Oslo
Postadresse: Pb 4014 Ullevål Stadion, 0806 Oslo
Telefon: +47 23 26 20 00, postmottak@nih.no
www.nih.no