

TESI DOCTORAL

JOAN AURELI CADEFAU SURROCA

**ADAPTABILITAT DEL MÚSCUL ESQUELÈTIC A
L'EXERCICI DE CURTA DURADA: METABOLISME
ENERGÈTIC**

Juny, 1992

CAPÍTOL 4

METABOLISME ENERGÈTIC EN PRESENCIA DE CONCENTRACIONS ALTES DE FRUCTOSA 2,6- BISFOSFAT I GLUCOSA 1,6-BISFOSFAT

4.1. INTRODUCCIÓ I OBJECTIUS

L'inici de la contracció muscular comporta una alta despesa energètica. És precisament al començament de l'exercici on els substrats energètics que s'utilitzen són l'ATP intramuscular, la creatinafosfat i el glicogen. Situació en la qual el flux glicogenolític i glucolític s'incrementen considerablement.

Tot i que les modificacions de les concentracions dels nucleòtids d'adenina i de la creatinafosfat en els primers segons, semblen les principals responsables de l'activació de la glicogen fosforilasa i fosfofructoquinasa, no es creu possible que siguin suficients per explicar els canvis que es donen en els fluxos glicogenolític i glucolític (Connett, 1987).

Recentment Wegener i col. (1990), han descrit un increment considerable de la concentració de Fru 2,6-P₂ al primer segon de contracció en un múscul de granota. Aquest augment junt amb la pujada de pH intramuscular podria explicar l'activació de la fosfofructoquinasa que es

produeix en el pas de repòs a exercici (Andrés i col. 1990)

Davant d'aquests antecedents i dels resultats obtinguts en el capítol anterior ens vàrem plantejar diferents objectius.

En primer lloc, l'estudi dels canvis metabòlics que es donen a l'inici de la contracció, amb la intenció de veure si l'augment de la Fru 2,6-P₂ descrit en múscul de granota també es dona en múscul de mamífer.

Després, estudiar quin és el possible efecte de la presència d'altres concentracions de Fru 2,6-P₂ i Glu 1,6-P₂ sobre la regulació metabòlica durant la fase inicial de la contracció.

I finalment, l'estudi del metabolisme del glicogen en un període en què es dona el fenomen de supercompensació sense que la contracció muscular disminueixi.

4.2. MODEL EXPERIMENTAL

Per poder resoldre els objectius proposats vàrem dissenyar un model que consistí en la implantació a un mateix animal, dels elèctrodes a les dues potes posteriors. Una d'elles es sotmetia a un període de 24 hores d'estimulació contínua a 10 Hz (pota entrenada), mentre que la contralateral (pota control) es mantenia en repòs.

Després del període d'estimulació es procedí a l'aïllament del múscul TA d'ambdues potes intentant de no produir cap mal que pogués interferir en la circulació sanguínia o nerviosa del múscul (Figura 4.1).

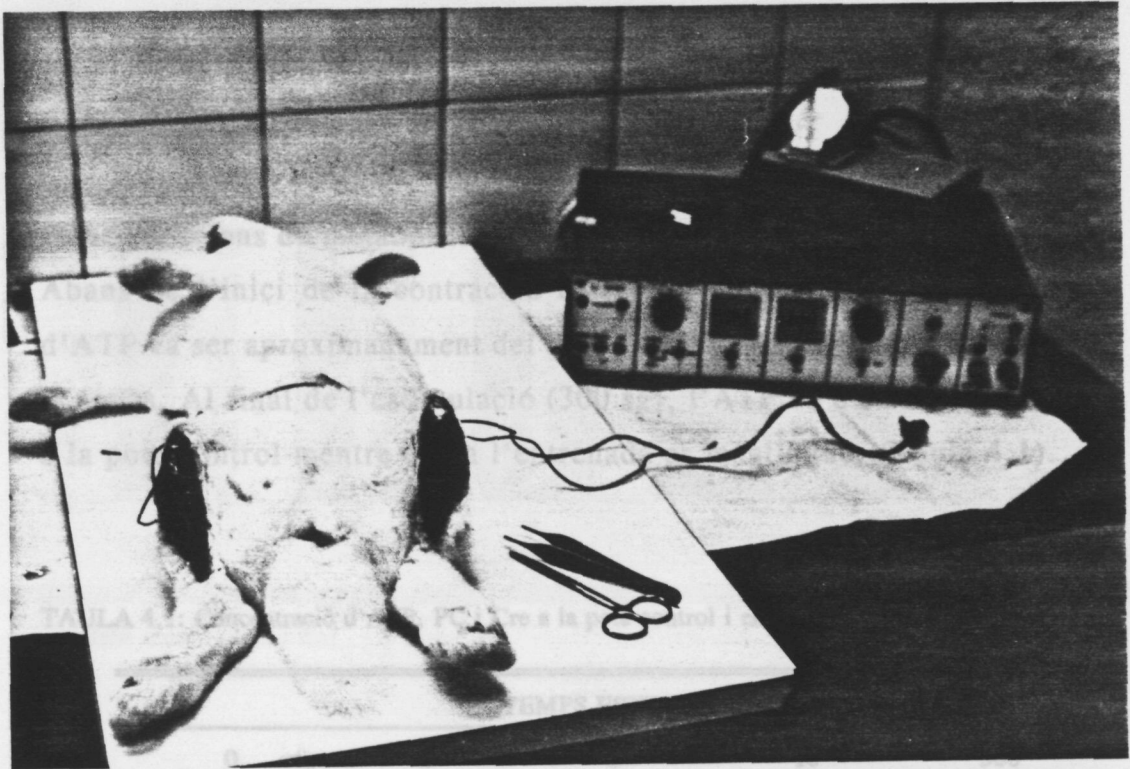


Figura 4.1: Fotografia del múscul TA aïllat abans de ser estimulat als diferents temps.

Quan els músculs estaven completament al descobert aplicàvem un estímul de 10 Hz a les dues potes i extrèiem el TA a diferents temps 0, 1, 3, 10 i 300 segons.

Per tal d'assegurar que el temps d'estimulació era el correcte, aquest estava controlat per un temporitzador que podia ser ajustat als temps requerits. Els dos músculs TA eren congelats simultàniament amb l'ajuda de dues persones. El temps que es tardava entre tallar el múscul i congelar-lo va ser de $0,5 \pm 0,02$ segons.

4.3. RESULTATS

Concentracions de metabòlits

Abans de l'inici de la contracció a la pota entrenada la concentració d'ATP va ser aproximadament del 85% dels nivells de la pota control en el repòs. Al final de l'estimulació (300 sg), l'ATP va disminuir un 42% a la pota control mentre que a l'entrenada es mantingué. (Taula 4.1).

TAULA 4.1: Concentració d'ATP, PC i Cre a la pota control i entrenada.

	TEMPS ESTIMULACIÓ (sg)				
	0	1	3	10	300
ATP					
Con	6,166 ± 0,29	5,682 ± 0,40	6,303 ± 0,18	5,537 ± 0,52	3,598 ± 0,70
Ent	5,299 ± 0,45	5,538 ± 0,24	4,826 ± 0,42	5,417 ± 0,68	5,431 ± 1,01
CP					
Con	18,33 ± 1,17	16,47 ± 1,82	14,99 ± 0,94	8,77 ± 1,75	8,60 ± 1,64
Ent	17,12 ± 0,99	19,63 ± 0,39	15,86 ± 0,60	15,47 ± 1,79	16,65 ± 2,68
Cre					
Con	17,50 ± 1,17	19,37 ± 1,82	20,85 ± 0,94	27,07 ± 1,75	27,24 ± 1,65
Ent	18,72 ± 0,99	16,21 ± 0,39	19,98 ± 0,61	20,37 ± 1,80	19,18 ± 2,68

Els valors estan expressats en $\mu\text{mol/gr}$ de teixit fresc. Con: control; Ent: entrenada.

Als 10 sg d'iniciar-se l'estimulació la creatinafosfat disminuï un 52% mantenint-se en aquests nivells fins als 5 minuts. A la pota entrenada no es va detectar cap canvi al llarg de l'exercici o en tot cas una lleugera disminució (Figura 4.2.). La creatina va presentar canvis de la mateixa magnitud, però en sentit contrari.

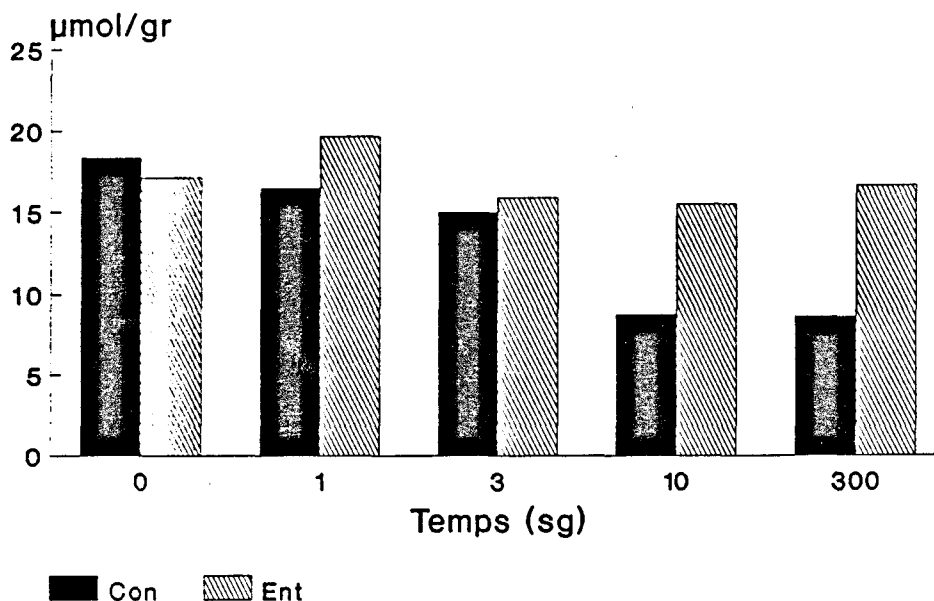


Figura 4.2: Variacions de la concentració de CP durant l'inici de la contracció.

La pota entrenada, a part de presentar una major concentració inicial de glicogen, durant l'exercici es mantingué gairebé constant, essent la concentració final un 17% més baixa que la inicial però encara més alta que en la pota control abans d'iniciar l'exercici. En aquesta, al llarg de l'estimulació, es produí una forta davallada d'aquest metabòlit, arribant fins a un 21% respecte les concentracions inicials (Taula 4.2).

Les concentracions inicials de glucosa varen ser similars a les dues potes. Al llarg de l'estimulació però, varen respondre de diferent manera. Mentre que a la pota entrenada es produí una pujada al primer segon d'estimulació, a la pota control aquesta no es manifestà fins als cinc minuts (Taula 4.2).

Taula 4.4: Nivells de metabòlits a les potes contralateral i entrenada.

	TEMPS ESTIMULACIÓ (sg)				
	0	1	3	10	300
Glicogen					
Con	0,873 ± 0,05	0,751 ± 0,04	0,988 ± 0,08	0,713 ± 0,06	0,187 ± 0,08
Ent	1,080 ± 0,06	1,065 ± 0,09	1,125 ± 0,06	0,804 ± 0,09	0,906 ± 0,08
Glucosa					
Con	1,360 ± 0,12	1,409 ± 0,33	1,194 ± 0,37	1,493 ± 0,49	3,101 ± 0,63
Ent	1,882 ± 0,28	2,483 ± 0,93	2,192 ± 0,62	4,067 ± 1,25	2,211 ± 0,81
Glu 1-P					0,034 ± 0,02
Con	0,100 ± 0,02	0,124 ± 0,04	0,104 ± 0,02	0,164 ± 0,02	
Ent	0,061 ± 0,02	0,048 ± 0,01	0,041 ± 0,01	0,055 ± 0,01	0,077 ± 0,02
Glu 6-P					
Con	0,902 ± 0,17	0,623 ± 0,14	1,701 ± 0,38	3,911 ± 0,62	1,590 ± 0,49
Ent	0,483 ± 0,13	0,364 ± 0,03	0,344 ± 0,05	0,548 ± 0,13	0,495 ± 0,06
Fru 6-P					
Con	0,158 ± 0,02	0,146 ± 0,03	0,268 ± 0,06	0,555 ± 0,07	0,271 ± 0,07
Ent	0,101 ± 0,02	0,075 ± 0,01	0,066 ± 0,01	0,101 ± 0,03	0,103 ± 0,01
Fru 1,6-P₂					
Con	0,976 ± 0,15	1,421 ± 0,69	1,735 ± 0,26	1,687 ± 0,49	0,102 ± 0,05
Ent	0,312 ± 0,06	0,188 ± 0,07	0,213 ± 0,02	0,425 ± 0,03	0,385 ± 0,12
DHAP					
Con	0,166 ± 0,02	0,257 ± 0,12	0,272 ± 0,03	0,322 ± 0,13	0,032 ± 0,01
Ent	0,083 ± 0,01	0,074 ± 0,02	0,067 ± 0,01	0,091 ± 0,02	0,115 ± 0,02
GLY3P					
Con	19,46 ± 7,14	13,47 ± 5,99	27,92 ± 8,80	24,66 ± 1,90	5,78 ± 2,62
Ent	10,08 ± 2,62	9,27 ± 2,71	8,39 ± 4,01	14,58 ± 1,97	9,42 ± 4,98
Piruvat					
Con	0,132 ± 0,01	0,178 ± 0,04	0,248 ± 0,05	0,373 ± 0,03	0,191 ± 0,03
Ent	0,216 ± 0,07	0,204 ± 0,04	0,119 ± 0,04	0,200 ± 0,04	0,162 ± 0,01
Lactat					
Con	4,240 ± 0,38	6,634 ± 1,41	7,860 ± 1,51	18,23 ± 1,18	32,16 ± 3,58
Ent	4,082 ± 0,76	4,365 ± 1,24	4,024 ± 1,17	4,873 ± 0,70	7,098 ± 0,94

Els valors estan expressats en µmol/gr de teixit fresc. Excepte pel glicogen, expressats en (mg de glucosa/100 mg de teixit fresc) i GLY3P (nm/gr de teixit fresc).

Con: control; Ent: entrenada.

L'evolució de les concentracions dels metabòlits intermediaris a la pota control, presentà dues fases. A la primera, fins als deu segons, varen augmentar les concentracions al llarg del temps. A la segona, fins als cinc minuts, presentaren una caiguda molt accentuada, fins i tot alguns d'ells per sota dels nivells inicials. Excepte pel piruvat, els nivells inicials de cadascun dels altres metabòlits a la pota entrenada, estaven per sota de les corresponents concentracions a la pota control abans de l'estimulació. Durant l'exercici les variacions que es varen produir van ser mínimes. (Taula 4.2)

Pel que fa a les concentracions de lactat intramuscular en el repòs, les dues potes presentaren nivells similars. Però durant l'exercici, a la pota control el lactat augmentà considerablement fins arribar a unes set vegades el valor inicial. A la pota entrenada, el lactat s'incrementà lleugerament als cinc minuts (Figura 4.3).

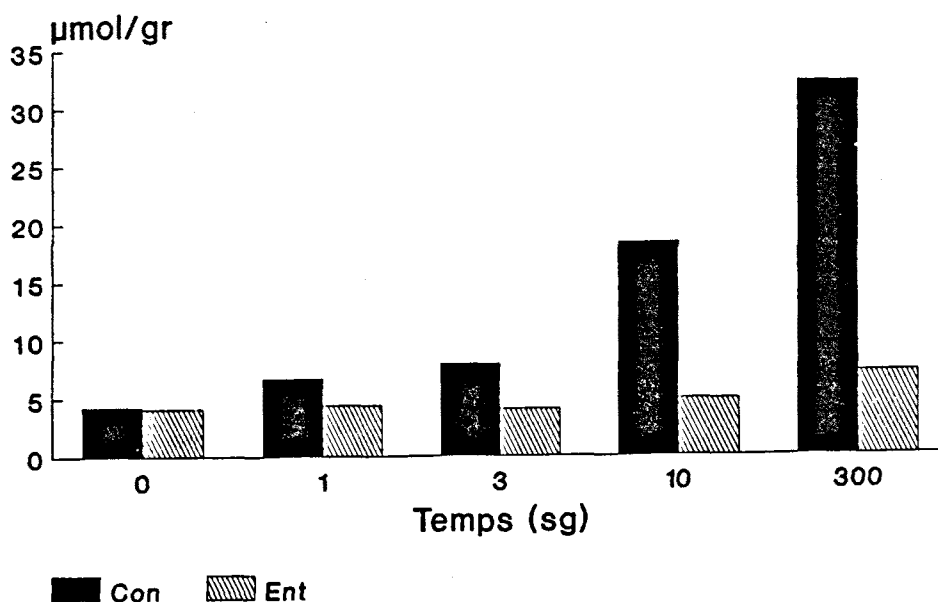


Figura 4.3: Variacions de la concentració de lactat durant l'inici de la contracció.

A la pota control les concentracions de Fru 2,6-P₂ en el repòs, estaven molt per sota de les de la pota entrenada. A un segon d'iniciat l'exercici es produí un sobtat increment d'aquest metabòlit a la pota control, disminuint gradualment fins arribar a nivells més baixos que els inicials als cinc minuts. En canvi, a la pota entrenada els nivells de Fru 2,6-P₂ no varen variar al llarg de l'exercici (Figura 4.4).

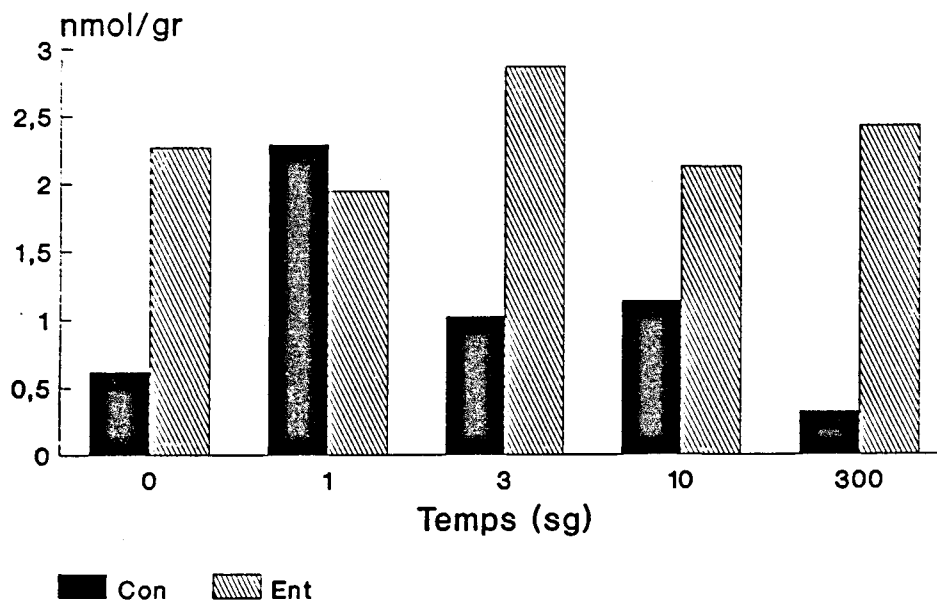


Figura 4.4: Variacions de la concentració de Fru 2,6-P₂ durant l'inici de la contracció.

La Glu 1,6-P₂ no va variar al llarg de l'exercici a la pota control, però sí que ho va fer a l'entrenada. La Glu-1,6-P₂ pujà a més del doble en un

segon, per després disminuir fins a nivells més baixos que els inicials. Les concentracions en repòs eren més altes a la pota entrenada que a la pota control (Figura 4.5).

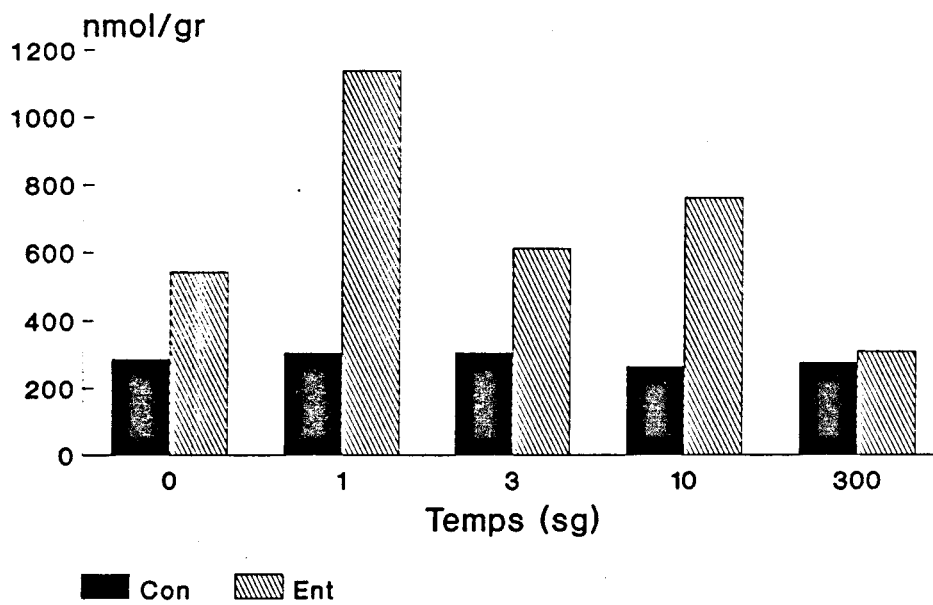


Figura 4.5: Variacions de la concentració de Glu 1,6-P₂ durant l'inici de la contracció.

Activitats enzimàtiques

Les activitats enzimàtiques mesurades varen ser la glicogen sintasa i la glicogen fosforilasa. En ambdós enzims vam analitzar el percentatge de la forma activa i com variava aquesta amb l'exercici (Taula 4.3).

Taula 4.3: Activitats enzimàtiques del metabolisme del glicogen a les potes control i entrenada.

	TEMPS ESTIMULACIÓ (sg)				
	0	1	3	10	300
GF tot					
Con	166,1 ± 19,2	145,3 ± 19,6	184,5 ± 25,6	225,8 ± 11,3	172,6 ± 3,1
Ent	155,9 ± 19,5	138,8 ± 13,0	201,1 ± 29,5	165,4 ± 11,4	173,3 ± 10,4
GFa					
Con	98,7 ± 5,9	76,4 ± 12,2	96,0 ± 18,4	87,9 ± 15,8	60,0 ± 14,9
Ent	52,6 ± 7,9	40,4 ± 6,8	30,0 ± 3,9	19,8 ± 4,1	29,6 ± 16,4
% GFa					
Con	60,5 ± 2,9	52,8 ± 6,9	48,4 ± 5,9	38,8 ± 6,4	34,7 ± 8,7
Ent	36,9 ± 9,1	29,1 ± 4,3	15,7 ± 2,5	11,7 ± 1,8	18,4 ± 11,2
GS I tot					
Con	1,386 ± 0,05	1,255 ± 0,05	1,364 ± 0,14	1,747 ± 0,25	1,137 ± 0,29
Ent	2,157 ± 0,35	1,566 ± 0,08	1,981 ± 0,15	2,112 ± 0,27	1,303 ± 0,15
GS I					
Con	0,092 ± 0,01	0,072 ± 0,01	0,124 ± 0,03	0,147 ± 0,04	0,157 ± 0,05
Ent	0,483 ± 0,15	0,365 ± 0,09	0,511 ± 0,16	0,471 ± 0,14	0,275 ± 0,16
% GS I					
Con	6,7 ± 0,7	5,7 ± 1,0	9,1 ± 1,6	8,2 ± 1,4	13,5 ± 0,7
Ent	21,1 ± 4,6	24,3 ± 7,7	24,6 ± 7,2	22,4 ± 6,8	19,1 ± 9,2

Els valors estan expressats en U/gr de teixit fresc.

La glicogen fosforilasa total durant l'exercici es mantingué constant mentre que la glicogen fosforilasa *a* va disminuir, tant el valor absolut com el percentatge de la forma activa. Cal assenyalar que el percentatge inicial de la forma fosforilada era gairebé de la meitat a la pota entrenada (Figura 4.6).

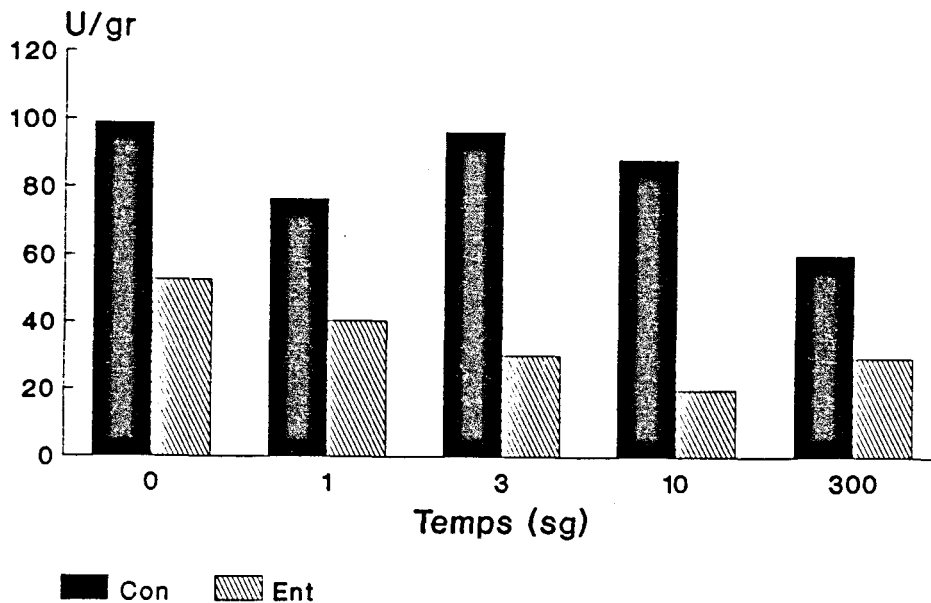
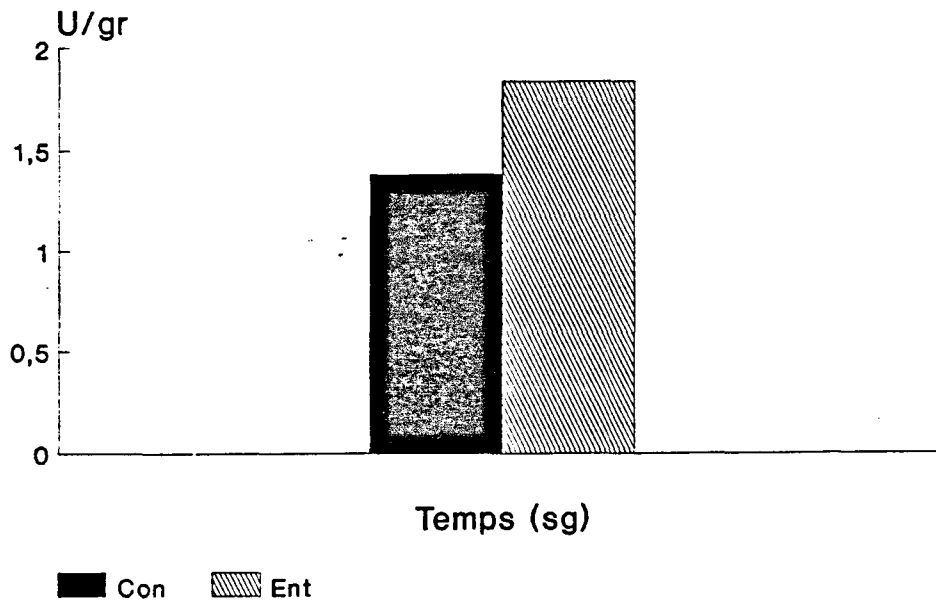


Figura 4.6: Variacions de l'activitat glicogen fosforilasa α .

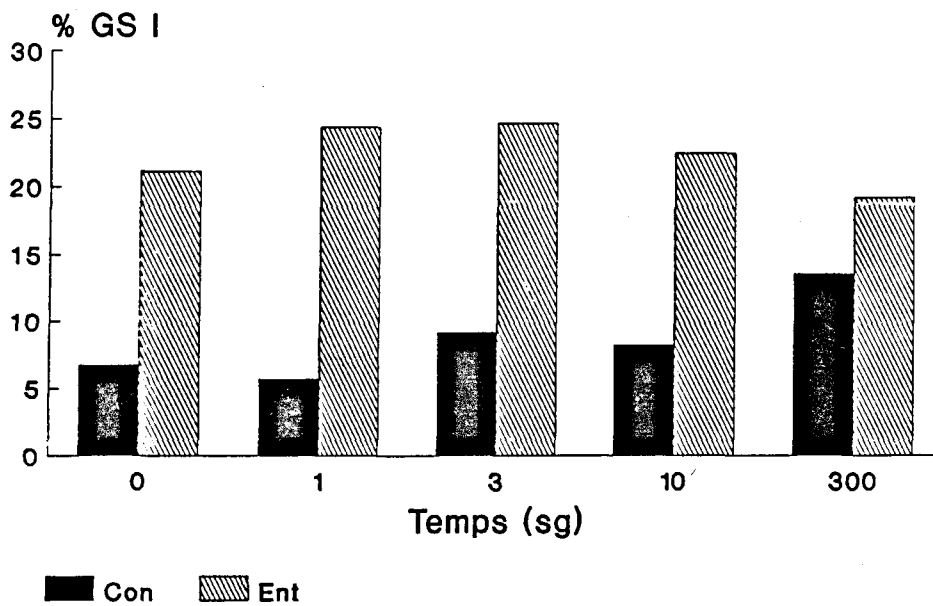
La glicogen sintasa total no va augmentar l'activitat al llarg de l'exercici, per tant podem considerar que l'estimulació fins a cinc minuts no ha tingut cap efecte en l'activitat total, però el que sí va tenir conseqüències va ser l'estimulació de 24 hores. L'activitat glicogen sintasa total després d'un dia d'estimulació era significativament més alta, ($p < 0,05$) (Figura 4.7a).

La glicogen sintasa I a la pota entrenada era, abans de començar l'exercici, cinc vegades més alta. Al llarg de l'exercici aquestes diferències es varen reduir ja que a la pota contralateral la glicogen sintasa I augmentà.

Aquests canvis també es poden observar en els percentatges de la forma activa de l'enzim. Mentre que al començar l'exercici la diferència era d'unes tres vegades més, al finalitzar-lo va ser d'una vegada i mitja aproximadament (Figura 4.7b).



A



B

Figura 4.7: Variacions de l'activitat glicogen sintasa I, A) Després de l'entrenament. B) Durant el període d'exercici.

4.4. DISCUSSIÓ

Després de 24 hores d'estimulació contínua a baixa freqüència (10 Hz), els resultats van ser els esperats, concentracions altes de Glu 1,6-P₂ i de Fru 2,6-P₂, tal com hem descrit al Capítol 3. Així doncs tenim les condicions desitjades en un principi.

Les concentracions de glicogen en el TA entrenat són més altes que les descrites per Green i col. (1990) en el mateix període d'estimulació, i els nivells de lactat són similars.

La recuperació més ràpida que hem trobat de la concentració de glicogen pot ser deguda al protocol utilitzat per nosaltres, ja que transcorria una hora entre que deixàvem d'estimular i obteníem el múscul TA. Després d'un exercici es produeix la resíntesi de glicogen. Hood i Parent (1991) descriuen que després d'una hora d'estimulació a les mateixes condicions que hem utilitzat, es produeix una recuperació parcial del glicogen, mentre que en el nostre cas es dona una supercompensació. Això segurament és provocat per un augment de l'activitat glicogen sintasa. Degut a aquesta síntesi i a que ja no hi ha contracció, la qual cosa dificulta el pas de glucosa a l'interior del múscul, les concentracions de glucosa intramusculars disminueixen.

El Tibialis anterior és un múscul compost majoritàriament per fibres de contracció ràpida. Les activitats dels enzims relacionats amb el metabolisme anaeròbic són considerablement més altes (Bass i col. 1969). Per tant l'energia necessària per la contracció vindrà subministrada majoritàriament per la glicogenòlisi i per la glucòlisi.

Si estudiem els canvis que es donen durant els primers segons veiem que

l'ATP no varia i que la creatinafosfat als tres segons gairebé no disminueix. Segons Connett, (1987) les variacions dels nucleòtids d'adenina als primers segons de la contracció junt amb l'alcalinització del múscul que es produeix com a resultat de la hidròlisi de la creatinafosfat, poden ser factors importants d'activació de l'augment de l'activitat glicogen fosforilasa i fosfofructoquinasa.

La pujada de pH activa la glicogen fosforilasa quinasa que regula el pas de glicogen fosforilasa \underline{b} a \underline{a} (Krebs 1964). A més, amb la hidròlisi de la creatinafosfat augmenta el Pi que és un activador d'ambdues formes (Chasiotis *i col.* 1983).

Tota aquesta sèrie de fenòmens serveix per a activar la degradació de glicogen, sent aquest el principal substrat energètic.

De fet, fins als deu segons després de començar l'exercici no s'observa una baixada apreciable en el contingut de glicogen, així com un acúmul de Glu 1-P que ens indica que el glicogen s'està degradant. La forma activa de la glicogen fosforilasa no augmenta en els nostres resultats sinó que disminueix. Això pot ser degut a que ja és molt alta abans de començar l'estimulació i a l'acció de les fosfatases que es desinhibeixen a mesura que disminueix la concentració de glicogen. També s'ha de tenir en compte que mitjançant l'estimulació elèctrica la glicogen fosforilasa \underline{a} reverteix a la forma \underline{b} ràpidament (Conlee *i col.* 1979), ja que per mantenir la forma activa fa falta que hi hagi concentracions elevades d'AMPC (Goldfarb *i col.* 1989). A més l'AMP i IMP són uns potents activadors de la glicogen fosforilasa \underline{b} (Aragón *i col.* 1980), els quals incrementen la concentració durant l'exercici.

La falta de glicogen, l'acció de les fosfatases i l'acúmul de Glu 6-P fan que la glicogen sintasa s'activi, la qual cosa s'observa al llarg dels cinc

minuts d'estimulació, començant la recuperació muscular.

En el cas de la pota entrenada es produeix una supercompensació de glicogen deguda principalment a que el percentatge de glicogen fosforilasa a ha disminuït considerablement mentre que la glicogen sintasa I ha augmentat significativament.

Això ens indica que la taxa de recanvi és més alta o que durant l'exercici es produeix un estalvi en la utilització de glicogen passant a utilitzar com a principal font energètica la glucosa provinent de la sang.

La producció d'energia és constant, ja que els nivells d'ATP no es modifiquen, hi ha un equilibri entre requeriment i síntesi d'ATP.

Així doncs, el candidat com a substrat per la glucòlisi i la glicogenogènesi és la glucosa. El transport d'aquest metabòlit està accentuat amb l'estimulació elèctrica i l'exercici (Katz *i col.* 1986a). A la pota entrenada, el transport de glucosa a l'interior està facilitat, mentre que a la pota contralateral no hi ha una entrada de glucosa fins als cinc minuts. Aquest augment final a la pota control no vol dir necessàriament que hi hagi una entrada de glucosa sinó que pot ser el resultat de l'acció dels enzims desramificants del glicogen, que actuen quan les concentracions d'aquest són baixes (Sahlin *i col.* 1989).

Segons Green *i col.* (1990), per la utilització de la glucosa com a substrat, el pas limitant és la seva fosforilació. L'hexoquinasa amb dos dies d'estimulació a baixa freqüència, (10 Hz), augmenta a més del doble de la seva activitat (Weber i Pette, 1988).

Com a resultat tenim que el metabolisme energètic, a la pota entrenada, ha canviat d'estratègia utilitzant com a principal font d'energia la glucosa exterior. Tanmateix, no podem excloure el paper dels àcids grassos com

a font energètica, però s'ha de considerar que el temps d'exercici és molt curt (5 minuts) i que els enzims responsables del metabolisme dels àcids grassos en un sol dia d'estimulació no augmenten (Henriksson i col. 1986, Reichmann i col. 1991).

Que la glucòlisi aneròbica comença a actuar des del primer instant queda palès per l'augment, encara que lleuger, del lactat.

El paper de la Fru 2,6-P₂ en el múscul esquelètic no està clar, però els nostres resultats suggereixen que té un paper important en l'activació de la fosfofructoquinasa.

Recentment ha estat descrit, en múscul de granota, el paper regulador d'aquest sucre bisfosforilat sobre l'enzim clau de la glucòlisi (Wegener i col. 1990). L'increment és transitori i per aquesta raó no s'ha trobat en altres estudis realitzats. El pic de Fru 2,6-P₂ s'assoleix a un segon d'estimulació, quan les variacions dels nucleòtids d'adenina per si soles no tenen un paper fonamental (Connett 1987), a més el medi on es troba l'enzim s'ha alcalinitzat lleugerament.

Els resultats descrits per Andrés i col. (1990) indiquen que la Glu 1,6-P₂ i la Fru 2,6-P₂ poden potenciar l'efecte de l'alcalinització inicial, a més també poden contrarestar la inhibició de la fosfofructoquinasa per citrat. Aquests efectes descrits són també provocats per concentracions altes de Fru 6-P, deixant de tenir importància la presència dels dos sucres bisfosforilats.

Però després de 24 hores d'estimulació les concentracions de les hexoses monofosforilades i de la Fru 1,6-P₂ són més baixes que les existents en el repòs, per tant les concentracions elevades de Fru 2,6-P₂ i de Glu 1,6-P₂ poden tenir un paper fonamental en l'activació de la fosfofructoquinasa i la protecció d'aquesta en front del citrat.

En el pas de repòs a exercici a la pota estimulada 24 hores, no es produeix lactat, la qual cosa ens indica que la glucòlisi anaeròbica no és la principal via d'obtenció d'energia. Les baixes concentracions dels intermediaris Glu 6-P, Fru 6-P i Fru 1,6-P₂ segons Henriksson *i col.* (1986) suggereixen que l'enzim fosfofructoquinasa és actiu, tot i que no hi ha formació de lactat, la qual cosa fa pensar que l'energia requerida per la contracció muscular s'obté mitjançant la glucòlisi aeròbica.

Recolzant-se en els nivells més alts de malat i de citrat trobats, Henriksson *i col.* (1988) diuen que el cicle del citrat està accelerat després de 30 hores d'estimulació contínua a baixa freqüència.

Si les concentracions de citrat són més altes, llavors la fosfofructoquinasa pot estar inhibida, però un dels principals activadors d'aquest enzim, la Fru 2,6-P₂, està molt per sobre dels seus nivells normals i es manté constant al llarg de l'exercici. Aquest metabòlit en condicions en què la concentració de Fru 6-P és baixa i la de citrat és alta pot revertir la inhibició d'aquest últim metabòlit sobre l'enzim (Andrés *i col.* 1990). A més, la Glu 1,6-P₂ també podria actuar en l'activació de la fosfofructoquinasa ja que presenta un pic al poc temps d'iniciar-se l'exercici, però després disminueix, intervenint només en una fase inicial.

La força desenvolupada és proporcional a la velocitat d'hidròlisi de l'ATP (Dawson *i col.* 1978).

Al final de l'exercici, a la pota control, es produeix un desequilibri entre la utilització i la resíntesi d'ATP. Les fonts energètiques, el glicogen i la creatinafosfat, s'han esgotat.

A partir d'aquest moment la tensió muscular disminueix, amb la qual cosa el requeriment d'ATP és menor (Hood i Parent, 1991) i pot començar-se a donar la recuperació metabòlica del múscul.

La concentració d'ATP, després de l'hora de repòs en la pota entrenada, no es recupera del tot. L'ATP quan s'hidrolitza dóna AMP, que és desaminat i passa a IMP. Quan les concentracions d'aquest metabòlit són molt altes, aproximadament als tres minuts de començat l'exercici (Hood i Parent, 1991), l'IMP es pot degradar a inosina i hipoxantina, els quals poden sortir de la cèl.lula, explicant-se així la pèrdua d'ATP. L'altre possible via és la reconversió de l'IMP a AMP amb la formació de fumarat, el qual pot contribuir a mantenir l'acceleració del cicle de Krebs.

Aquesta embranzida del metabolisme oxidatiu és necessària per a mantenir un elevat flux d'oxidació del piruvat que es forma provinent de la glucòlisi o del lactat acumulat.

El lactat acumulat als primers cinc minuts d'exercici desapareix amb el temps sense deixar de contraure el múscul (Henriksson *i col.* 1989; Green *i col.* 1990). El pas de lactat a la sang augmenta a mesura que puja la concentració intramuscular, però s'ha vist que no tot surt al torrent sanguini, part del lactat és oxidat a piruvat i d'aquí al cicle de Krebs. Però a més, segons diferents autors, el lactat pot ser utilitzat com a substrat per la resíntesi de glicogen. En fibres de contracció ràpida pot tenir un paper fisiològic important (Mc.Lane i Holloszy, 1979; Stevenson *i col.* 1987). Bonen *i col.* (1990) han descrit que una baixada de pH fa augmentar el flux des de lactat a glicogen.

Els resultats trobats per nosaltres apunten cap a una resíntesi de glicogen simultàniament a la seva degradació, l'enzim glicogen sintasa es va activant al llarg de l'exercici mentre que la glicogen fosforilasa va disminuint l'activitat. Però no podem dir si el lactat contribueix o no com a substrat de la gluconeogènesi, sembla que la resíntesi de glicogen a

partir de glucosa és més important.

Després dels resultats obtinguts podem concloure que la Fru 2,6-P₂ en múscul esquelètic juga un paper important en la regulació del metabolisme dels carbohidrats.

Augmenta de forma significativa en el primer segon de l'exercici podent així activar l'enzim clau de la glucòlisi, la fosfofructoquinasa.

Després de 24 hores d'estimulació a 10 Hz s'ha produït un augment significatiu de la glicogen sintasa total i de la forma I. Aquest increment suggereix una recuperació més ràpida de les concentracions de glicogen.

Durant l'estimulació del múscul TA el percentatge de la glicogen fosforilasa a disminueix de forma progressiva mentre que el de la glicogen sintasa I augmenta, la qual cosa ens indica que durant la contracció muscular també es pot donar síntesi de glicogen.

En el múscul entrenat durant l'estimulació es produeix un estalvi de glicogen i la desaparició de lactat, sent aquest fet indicador del procés adaptatiu a l'esforç.

CAPÍTOL 5

ADAPTACIONS METABÒLIQUES EN HUMANS A ENTRENAMENTS DE CURTA DURADA: PAPER DE LES HEXOSES BISFOSFORILADES

5.1. INTRODUCCIÓ I OBJECTIUS



Les adaptacions que es donen amb un entrenament de resistència consisteixen en un augment de la capacitat del cicle de Krebs i de la β -oxidació. Augments de les activitats d'enzims relacionats amb les dues vies metabòliques anteriors han estat ampliament descrits (Per revisió: Abernethy *i col.* 1990). El metabolisme energètic canvia cap a una major utilització d'àcids grassos i a un estalvi de carbohidrats (Holloszy i Coyle, 1984; Saltin i Gollnick, 1983).

Green *i col.* (1989) demostren que durant l'exercici després d'un període d'entrenament de tres dies, es produeix un estalvi de glicogen sense que canviï la preferència d'utilització de substrats. Posteriorment amb un entrenament de les mateixes característiques però més llarg (fins a 12 dies), observen que tot i que les activitats enzimàtiques del metabolisme oxidatiu i de la β -oxidació no s'han modificat, els acúmuls de lactat i les disminucions de glicogen són menors, al mateix temps que hi ha una major utilització d'àcids grassos. Conclouen que els canvis metabòlics són

anteriors a l'augment de la capacitat mitocondrial (Green i col. 1991a,b).

Associant els fenòmens d'estalvi de glicogen i la menor producció de lactat s'ha suggerit que hi ha una disminució del flux glucolític i que aquest ve determinat per la disminució dels canvis en les concentracions d'alguns efectors de la fosfofructoquinasa (ADP, AMP i Pi) (Green i col. 1991a). També s'ha de tenir en compte en un exercici voluntari la resposta hormonal, ja que s'ha vist una reducció important de la concentració de catecolamines en sang després d'un període d'entrenament, la qual cosa també ajudaria a mantenir un baix flux glucolític. (Green i col. 1989).

Tant la Fru 2,6-P₂, com la Glu 1,6-P₂ són potents activadors de la fosfofructoquinasa "in vitro", però el seu paper fisiològic en el múscul no està clar.

Mentre que Bassols i col. (1986) diuen que la Glu 1,6-P₂ té un paper important en la regulació del metabolisme dels carbohidrats durant la contracció muscular en rates, Katz i col. (1988) no troben possible aquesta regulació en humans. Descriuen que en un exercici en el qual s'incrementa la intensitat no es produeixen variacions en les concentracions de Glu 1,6-P₂, però sí que observa un augment transitori en una contracció isomètrica (Lee i Katz, 1989), que es manté estable fins a la fatiga (Katz i Lee, 1988).

En humans no s'han descrit els efectes de l'exercici sobre les concentracions de Fru 2,6-P₂. En models experimentals amb animals s'han observat disminucions (Hue i col. 1982) o augments transitoris (Bassols i col. 1986, Minatogawa i Hue, 1984) amb l'increment de l'activitat contràctil.

Amb els antecedents anteriors i els resultats obtinguts per nosaltres (Capítols 3 i 4) i ja que els canvis més importants dels sucres bisfosforilats els havíem trobat a les fases inicials del període d'activitat contràctil, l'objectiu que ens vàrem plantejar va ser el de l'estudi de les modificacions de la Fru 2,6-P₂ i Glu 1,6-P₂ degudes a entrenaments curts. A més, també ens vam qüestionar quin paper podien tenir els dos metabòlits sobre la regulació del flux glucolític durant l'exercici.

5.2. MODEL EXPERIMENTAL

Per poder dur a terme els objectius plantejats vàrem dividir els voluntaris en dos grups que es diferenciaven en la durada del període d'entrenament i en el tipus d'exercici a realitzar. L'entrenament en els dos grups consistí en efectuar un esforç a un 65% de la VO₂ màx durant dues hores, el període va ser de tres dies en un dels grups i de sis dies a l'altre.

Exercici A

Es caracteritzava principalment pel fet que la intensitat de l'esforç es mantenia constant a un 65% de VO₂ màx.

S'obtenien biòpsies al repòs, als 3 i 15 minuts i a la fatiga abans i després de l'entrenament.

Exercici B

Es caracteritzava pel fet que cada vint minuts s'incrementava la intensitat de l'esforç. L'augment va començar en un 60%, després va continuar a un 79% i finalment a un 90% de la VO₂ màx. S'obtenien biòpsies al repòs i cada vint minuts coincidint amb el canvi d'intensitat i a la fatiga.

5.3. RESULTATS

Exercici A

Aquest exercici es realitza a la mateixa intensitat que les sessions d'entrenament. A més, el treball es manté constant al llarg de tot el període. Després de l'entrenament el temps de durada de l'exercici va augmentar considerablement en tots els individus que varen participar a l'estudi (Figura 5.1).

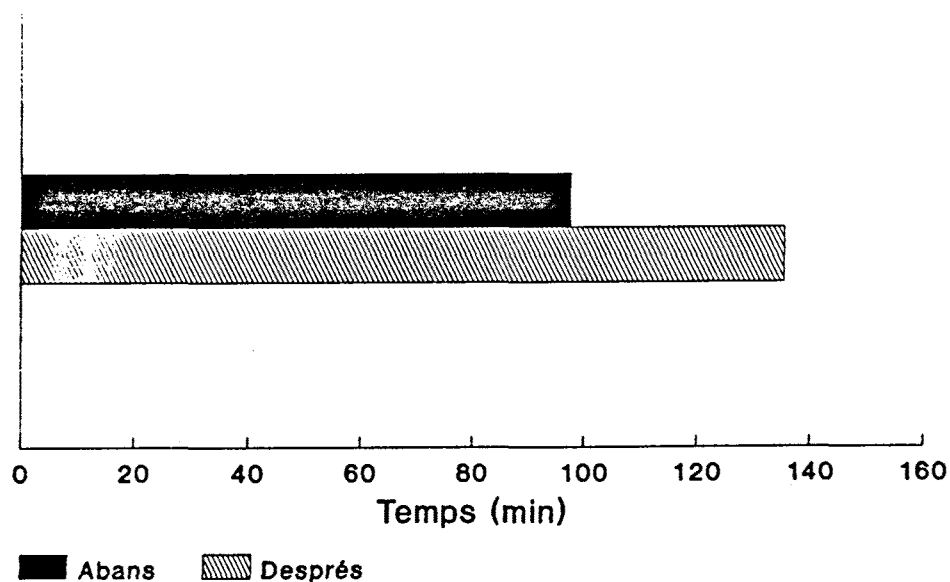


Figura 5.1: Temps de durada de l'exercici abans i després de l'entrenament.

Amb tres dies d'entrenament no s'observen diferències entre abans i després respecte a la captació d'oxigen (Taula 5.1).

Taula 5.1: Efectes d'un període curt d'entrenament (3 dies) i de l'exercici sobre el consum d'oxigen.

	VO ₂ (l·min)			
	15 min	30 min	60 min	90 min
PRE	2,31 ± 0,10	2,34 ± 0,10	2,48 ± 0,10	2,56 ± 0,12
POST	2,34 ± 0,09	2,41 ± 0,09	2,42 ± 0,10	2,54 ± 0,08

Els valors són la mitjana ± SEM (n = 11).

La concentració de lactat sanguini durant l'exercici després de l'entrenament va ser inferior a tots els temps estudiats (Taula 5.2).

Taula 5.2: Efectes d'un període curt d'entrenament (3 dies) i de l'exercici sobre les concentracions de lactat en sang.

	TEMPS				
	0 min	3 min	15 min	60 min	90 min
PRE	1,14 ± 0,14	2,25 ± 0,22	3,49 ± 0,55	3,34 ± 0,68	2,45 ± 0,33
POST	1,00 ± 0,13	2,02 ± 0,27	2,67 ± 0,53	2,30 ± 0,58	1,63 ± 0,28

Els valors són la mitjana ± SEM (n = 11).

Tal com s'esperava, els nivells d'ATP no van variar al llarg de l'exercici. En finalitzar l'esforç, quan s'arribava a la fatiga es va produir una

Ileugera caiguda de la concentració.

Els nivells de CP, Cre i Pi sí que estaven afectats per l'exercici (Figura 5.2).

La CP als tres minuts d'haver-se iniciat l'esforç baixava fins a un 68% dels valors inicials, per mantenir-se en aquests nivells durant la resta de l'exercici. Les concentracions de Cre i de Pi augmentaven un 68% i un 46% respectivament als tres minuts, seguint en aquests valors en el cas de la Cre i augmentant de forma significativa al arribar a la fatiga, en el cas del Pi.

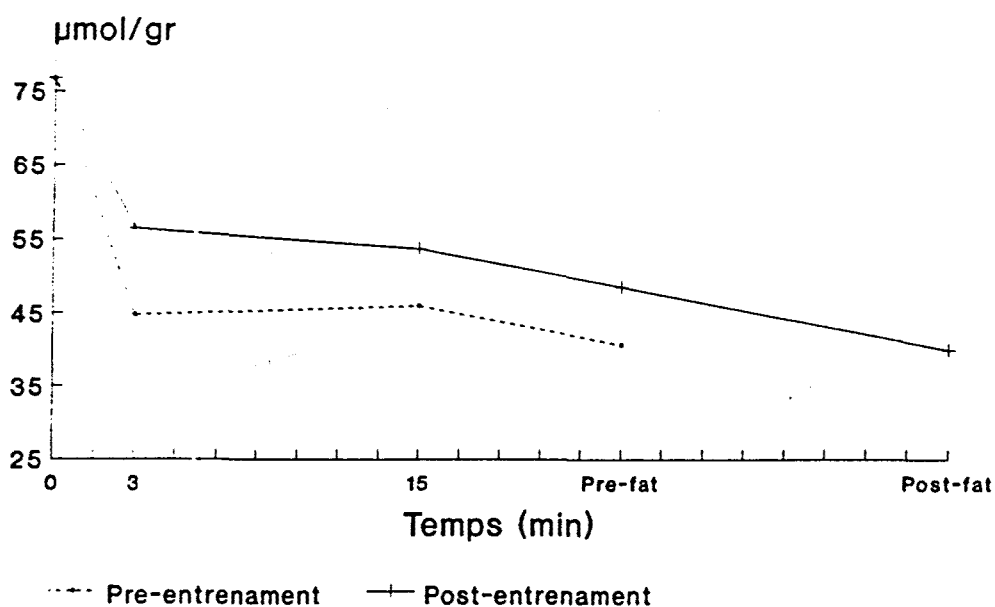


Figura 5.2: Variació de la concentració de CP al llarg de l'exercici de tipus A, abans i després de l'exercici.

Després de l'entrenament, aquest patró es va seguir de forma similar durant l'exercici, però els canvis en les concentracions dels metabòlits, abans esmentats, no foren tan accentuats. Així, els nivells que es trobaren

abans de començar l'exercici van ser iguals, mentre que als temps tres i quinze minuts i al mateix temps en què es produí la fatiga, les concentracions trobades no van ser tan altes en el cas de la Cre i Pi ni tan baixes en el cas de la CP.

L'ATP es mantingué constant. Les concentracions d'aquests metabòlits al nou temps de fatiga coincidiren amb els valors trobats a la fatiga abans de fer l'entrenament (Taula 5.3).

Taula 5.3: Efectes d'un període curt d'entrenament (3 dies) i de l'exercici sobre els nivells de metabòlits al múscul.

	TEMPS (min)				
	0	3	15	FATIGA PRE-ENT	FATIGA POST-ENT
ATP					
PRE	23,9 ± 0,75	23,0 ± 0,69	22,4 ± 1,10 ^a	21,2 ± 0,84 ^a	
POST	23,8 ± 0,85	22,8 ± 0,86	22,2 ± 0,86	23,1 ± 0,92	20,9 ± 1,10
CP					
PRE	76,7 ± 3,70	44,8 ± 3,3 ^a	46,0 ± 4,30 ^a	40,7 ± 4,70 ^a	
POST	76,8 ± 2,80	56,4 ± 5,2 ^{a*}	53,7 ± 4,20 ^{a*}	48,5 ± 4,00 ^{a*}	40,0 ± 1,10
Cre					
PRE	48,5 ± 4,00	81,3 ± 5,5 ^a	79,2 ± 4,90 ^a	82,6 ± 5,50 ^a	
POST	48,4 ± 3,70	66,7 ± 5,6 ^{a*}	70,3 ± 3,50 ^{a*}	78,0 ± 4,40 ^{a*}	81,3 ± 7,00
Pi					
PRE	38,8 ± 2,90	56,4 ± 5,8	59,6 ± 4,10 ^{a*}	74,6 ± 5,10 ^{bc}	
POST	39,4 ± 3,00	46,5 ± 4,0	49,7 ± 4,00	62,9 ± 4,70 [*]	64,3 ± 7,10

Els valors són la mitjana ± SEM (n = 11), excepte per fatiga post entrenament (n = 4).
^aSignificativament diferent de 0 (p < 0,05); ^bSignificativament diferent de 3 (p < 0,05);
^cSignificativament diferent de 15 (p < 0,05); *Significativament diferent del preentrenament (p < 0,05). Pre:preentrenament; Post:postentrenament. Els valors de fatiga postentrenament no han estat inclosos l'estudi estadístic. Valors expressats en µmol/gr de teixit sec.

Els nucleòtids d'adenina: ADP, AMP, NADP i NAD, no van variar ni al llarg de l'exercici ni per efecte de l'entrenament, mentre que l'IMP sí que va estar modificat ($p < 0,05$) (Taula 5.4).

Les variacions de concentració es començaren a produir als quinze minuts per arribar a un màxim a la fatiga. Després de l'entrenament, només es donà un augment espectacular, d'unes set vegades, en arribar al nou temps de fatiga.

Taula 5.4: Efectes d'un període curt d'entrenament (3 dies) i de l'exercici sobre els nivells dels nucleòtids d'adenina i IMP (anàlisi HPLC).

	TEMPS (min)				
	0	3	15	FATIGA PRE-ENT	FATIGA POST-ENT
ADP					
PRE	4,03 ± 0,40	4,00 ± 0,22	3,91 ± 0,29	3,61 ± 0,28	
POST	3,89 ± 0,02	3,83 ± 0,43	3,64 ± 0,29	3,91 ± 0,29	3,86 ± 0,42
AMP					
PRE	0,144 ± 0,02	0,144 ± 0,02	0,156 ± 0,04	0,103 ± 0,02	
POST	0,137 ± 0,01	0,151 ± 0,04	0,142 ± 0,02	0,195 ± 0,02	0,169 ± 0,04
IMP					
PRE	0,395 ± 0,08	0,393 ± 0,08	1,050 ± 0,56	1,760 ± 0,84	
POST	0,354 ± 0,08	0,211 ± 0,11	0,398 ± 0,11	0,329 ± 0,06	2,440 ± 1,40
NADP					
PRE	0,144 ± 0,02	0,132 ± 0,02	0,129 ± 0,02	0,162 ± 0,02	
POST	0,135 ± 0,01	0,120 ± 0,02	0,129 ± 0,01	0,141 ± 0,01	0,149 ± 0,03
NAD					
PRE	1,80 ± 0,12	1,74 ± 0,11	1,74 ± 0,14	1,93 ± 0,23	
POST	1,85 ± 0,15	1,82 ± 0,20	1,71 ± 0,19	1,95 ± 0,14	1,37 ± 0,19

Els valors són la mitjana ± SEM (n=10), excepte per fatiga postentrenament (n=5). No s'ha trobat diferències significatives degudes a l'efecte del temps de durada de l'exercici ($p < 0,05$). Només pe l'IMP es donen diferències significatives degudes a l'entrenament, ($p < 0,05$). Tots els metabòlits estan expressats en $\mu\text{mol/gr}$ de teixit sec. PRE:preentrenament;POST:postentrenament.

Si observem els nivells de glicogen i dels intermediaris glucolítics estudiats, veurem que es modifiquen significativament ($p < 0,05$) (Taula 5.5).

Als tres minuts d'iniciat l'exercici, abans de l'entrenament es produí una baixada del 12% en les concentracions de glicogen per després seguir disminuint fins arribar a un 25% dels nivells inicials a la fatiga. La disminució del glicogen al llarg de l'exercici va ser significativa tant abans com després de l'entrenament ($p < 0.05$).

Després de l'entrenament a tots els temps estudiats la concentració de glicogen va ser més alta, sent aquesta diferència significativa al temps de fatiga de pre-entrenament ($p < 0.05$). Al final de l'exercici, quan es va arribar a l'esgotament, els nivells de glicogen havien disminuït un 70% (Figura 5.3).

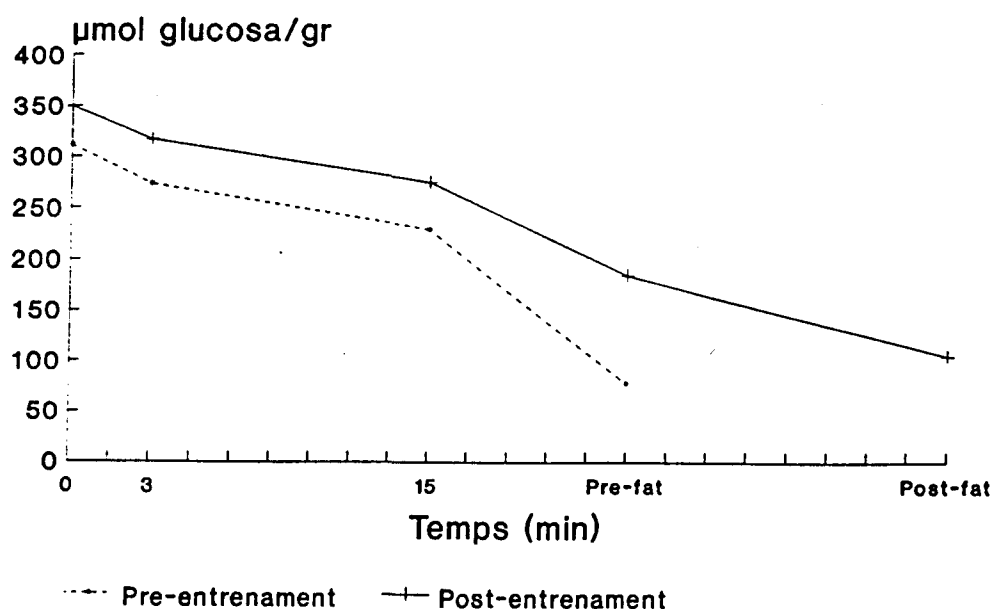


Figura 5.3: Variació de la concentració de glicogen al llarg de l'exercici de tipus A, abans i després de l'entrenament.

Pel que fa a la Glu 6-P, Fru 6-P, Fru 1,6-P₂ i piruvat es trobà un pic als tres minuts, per la Glu 1-P i la DHAP els nivells més alts s'assoliren als quinze minuts (Taula 5.5).

Després d'aquests màxims, les concentracions de tots aquests metabòlits van disminuir fins a nivells que coincidien amb els inicials o fins i tot en algun cas per sota d'aquests.

La Glu 1-P i la Fru 6-P, després de l'entrenament, també presentaven un pic als quinze minuts però amb valors una mica més baixos. La Glu 6-P i la DHAP es van mantenir constants al llarg de l'exercici disminuint una mica a la fatiga. La Fru 1,6-P₂ i el piruvat van assolir el màxim als quinze minuts, per després disminuir fins a valors més baixos que abans d'iniciar l'exercici, en el cas de la Fru 1,6-P₂ i lleugerament més alts en el cas del piruvat.

El valor màxim de lactat abans de l'entrenament es va manifestar als tres minuts d'haver-se iniciat l'exercici mentre que després de l'entrenament l'acúmul màxim es produí als quinze minuts i va ser aproximadament un 40% més baix.

La concentració de lactat al repòs és la mateixa abans i després de l'entrenament, però al llarg de l'exercici és molt més baixa després de l'entrenament ($p < 0.05$) (Figura 5.4)

Durant l'exercici l'increment de glucosa intramuscular fou més accentuada abans de l'entrenament, la concentració arribà a ser unes 2,5 vegades més alta als quinze minuts, mentre que a la fatiga tornava a disminuir a la meitat d'aquest màxim. Amb l'entrenament l'augment de glucosa va ser d'un 21% menys i es va mantenir constant als tres i quinze minuts mentre que a la fatiga, al igual que abans de l'entrenament, es va tornar a produir una disminució (Taula 5.5).

Taula 5.5: Efectes d'un període curt d'entrenament (3 dies) i de l'exercici sobre els nivells de metabòlits al múscul.

	TEMPS (min)				
	0	3	15	FATIGA PRE-ENT	FATIGA POST-ENT
Glicogen					
PRE	311,0 ± 13,0	273,0 ± 25,0 ^a	229,0 ± 25,0 ^a	77,9 ± 25,0 ^a	
POST	349,0 ± 16,0	317,0 ± 19,0	275,0 ± 13,0	185,0 ± 20,0 ^{a*}	105,0 ± 43,0
Glucosa					
PRE	2,76 ± 0,45	4,50 ± 0,70 ^a	6,21 ± 0,87 ^a	3,16 ± 0,84 ^{bc}	
POST	2,77 ± 0,31	4,90 ± 0,77 ^a	4,59 ± 0,92 ^a	2,31 ± 0,47 ^{bc}	2,35 ± 0,57
Glu 1-P					
PRE	0,075 ± 0,01	0,172 ± 0,04	0,200 ± 0,07 ^a	0,051 ± 0,02 ^c	
POST	0,063 ± 0,01	0,096 ± 0,02	0,164 ± 0,08 ^a	0,092 ± 0,02 ^c	0,056 ± 0,02
Glu 6-P					
PRE	1,20 ± 0,25	4,20 ± 1,20	2,38 ± 0,67	0,89 ± 0,25	
POST	1,01 ± 0,27	1,85 ± 0,43 [*]	1,85 ± 0,71	1,08 ± 0,30	0,888 ± 0,10
Fru 6-P					
PRE	0,185 ± 0,04	0,512 ± 0,13	0,305 ± 0,08	0,159 ± 0,04	
POST	0,166 ± 0,04	0,239 ± 0,08	0,212 ± 0,07	0,169 ± 0,04	0,133 ± 0,03
Fru1,6-P₂					
PRE	1,12 ± 0,32	2,25 ± 0,66	2,04 ± 0,59	0,583 ± 0,11 ^{bc}	
POST	1,11 ± 0,41	1,27 ± 0,42	1,62 ± 0,45	0,937 ± 0,19	0,622 ± 0,37
DHAP					
PRE	0,068 ± 0,01	0,102 ± 0,02	0,113 ± 0,02	0,047 ± 0,01 ^{bc}	
POST	0,062 ± 0,02	0,078 ± 0,03	0,084 ± 0,02	0,058 ± 0,01	0,033 ± 0,03
Piruvat					
PRE	0,237 ± 0,04	0,452 ± 0,13	0,357 ± 0,05	0,254 ± 0,04	
POST	0,185 ± 0,02	0,270 ± 0,05	0,420 ± 0,08	0,209 ± 0,03	0,258 ± 0,06
Lactat					
PRE	9,11 ± 1,50	42,1 ± 7,10 ^a	35,4 ± 6,40 ^a	22,9 ± 6,90 ^{abc}	
POST	9,42 ± 2,10	23,6 ± 7,70 ^{a*}	25,0 ± 6,00 ^{a*}	15,6 ± 3,20	12,1 ± 5,4

Els valors són la mitjana ± SEM (n=11), excepte per fatiga post entrenament (n=4).
^aSignificativament diferent de 0 (p<0,05); ^bSignificativament diferent de 3 (p<0,05);
^cSignificativament diferent de 15 (p<0,05); *Significativament diferent del preentrenament (p<0,05). Els valors de fatiga postentrenament no han estat inclosos a l'estudi estadístic. Valors expressats en µmol/gr de teixit sec.

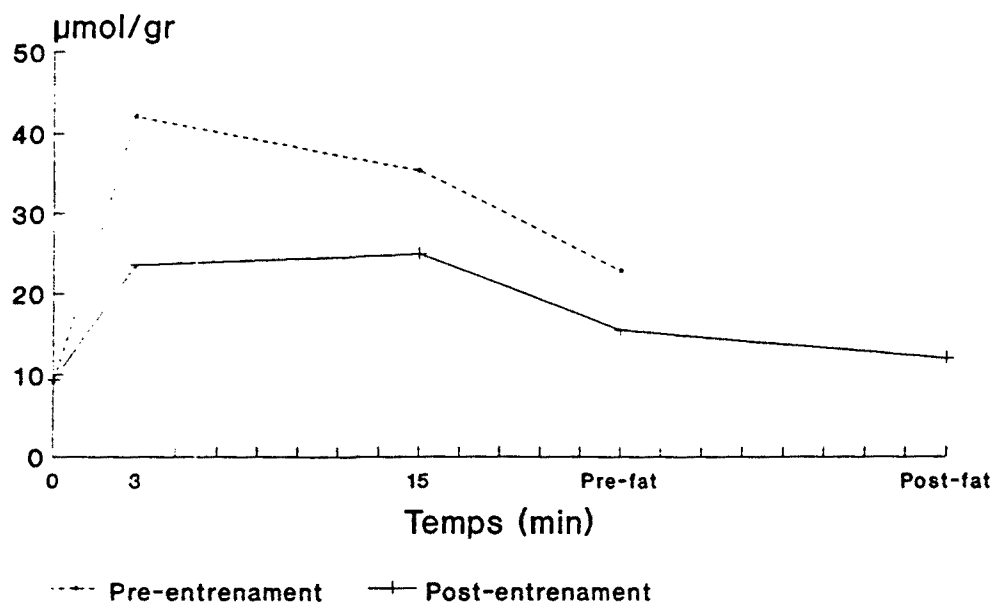


Figura 5.4: Variació de la concentració de lactat al llarg de l'exercici de tipus A, abans i després de l'entrenament.

El sucre bisfosforilat Fru 2,6-P₂ tingué un comportament diferent abans i després de l'entrenament. Abans d'aquest tendí a disminuir al llarg de l'exercici ($p < 0,07$), mentre que després de l'entrenament, a més de trobar nivells inicials més baixos, però no significatius, es mantingué constant durant tot l'exercici (Figura 5.6).

Per la Glu 1,6-P₂ no s'observà cap efecte degut a l'exercici ja que es va mantenir constant. En canvi, sí que es trobà un efecte degut a l'entrenament, les concentracions eren més baixes a tots els punts estudiats, després del període d'entrenament ($p < 0.05$) (Figura 5.6).

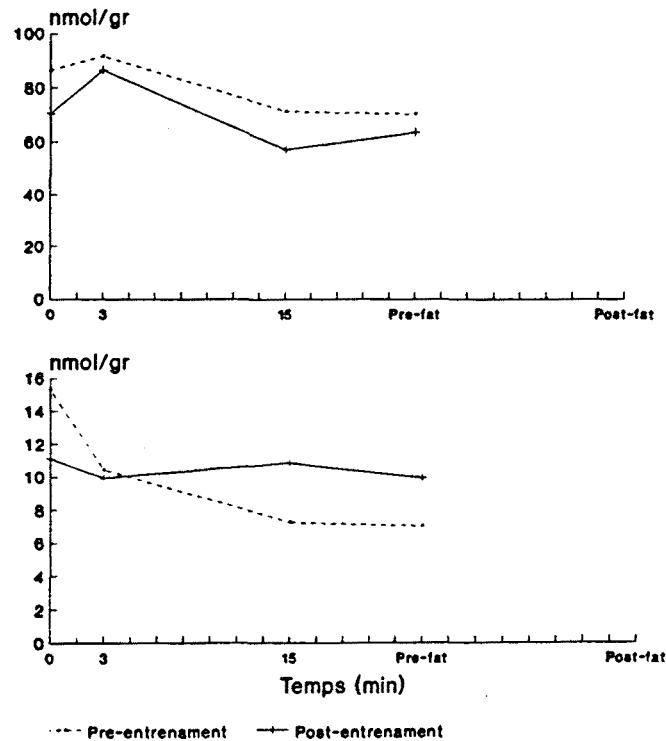


Figura 5.6: Variació de les concentracions de Glu 1,6-P₂ i Fru 2,6-P₂ al llarg de l'exercici de tipus A abans i després de l'entrenament.

Exercici B

Durant l'exercici, la intensitat del treball s'anava incrementant cada vint minuts. Primer a un 55%, els següents vint minuts al 75% i la resta de temps a un 90% d'intensitat fins arribar a la fatiga. En cap cas aquest període va ser de 20 minuts, tal i com s'havia previst. En el cas d'abans de l'entrenament l'última biòpsia va ser extreta quan l'atleta ja no va poder continuar l'exercici. Després de l'entrenament es va obtenir al mateix temps que en el cas anterior encara que no s'arribés a l'esgotament.

Els valors de VO₂ màx varen incrementar-se de forma significativa al llarg de l'exercici, tant abans com després de l'entrenament (Taula 5.6).

La VO_2 màx va augmentar significativament amb l'exercici (Taula 5.7)

Taula 5.6: Efectes d'un període curt d'entrenament (6 dies) sobre la capacitat aeròbica, ritme cardíac i ventilació.

	VO_{2max} (l·min)	VO_{2max} (ml·kg·min)	RC_{max} (b·min)
PRE	3,35 ± 0,18	45,9 ± 1,90	197,0 ± 2,3
POST	3,60 ± 0,20*	49,0 ± 1,00*	188,0 ± 1,0*

Els valors són la mitjana ± SEM (n = 7). *Significativament diferent del preentrenament (p < 0,05).

Taula 5.7: Efectes d'un període curt d'entrenament (6 dies) i de l'exercici sobre el consum d'oxigen.

	VO_2 (l·min)			
	REPOS	55%	75%	90%
PRE	0,406 ± 0,03	2,00 ± 0,13 ^a	2,63 ± 0,14 ^{ab}	3,07 ± 0,22 ^{abc}
POST	0,403 ± 0,03	1,97 ± 0,10 ^a	2,51 ± 0,16 ^{ab*}	2,92 ± 0,27 ^{abc*}

Els valors són la mitjana ± SEM (n = 7). ^aSignificativament diferent del repòs (p < 0,05); ^bSignificativament diferent de 55% (p < 0,05); ^cSignificativament diferent de 75% (p < 0,05); *Significativament diferent del preentrenament (p < 0,05).

Les concentracions de lactat en sang augmenten significativament en cada una de les intensitats en les quals es va realitzar l'exercici. Després de l'entrenament també es varen produir aquests increments però inferiors als trobats anteriorment (Taula 5.8).

Taula 5.8: Efectes d'un període curt d'entrenament (6 dies) i de l'exercici sobre les concentracions de lactat en sang.

	INTENSITAT			
	REPOS	55%	75%	90%
PRE	1,30 ± 0,16	3,08 ± 0,60 ^a	5,13 ± 0,52 ^{ab}	7,62 ± 0,50 ^{abc}
POST	1,19 ± 0,11	2,41 ± 0,43 ^{a*}	3,78 ± 0,32 ^{ab*}	6,24 ± 0,74 ^{abc*}

Els valors són la mitjana ± SEM (n = 7). ^aSignificativament diferent del repòs (p < 0,05); ^bSignificativament diferent de 55% (p < 0,05); ^cSignificativament diferent de 75% (p < 0,05); *Significativament diferent del preentrenament (p < 0,05).

Al repòs les concentracions de tots els metabòlits eren les mateixes, a excepció del glicogen que augmentà i la Glu 1,6-P₂ que disminuí significativament després de l'entrenament (p < 0.05) (Figura 5.6).

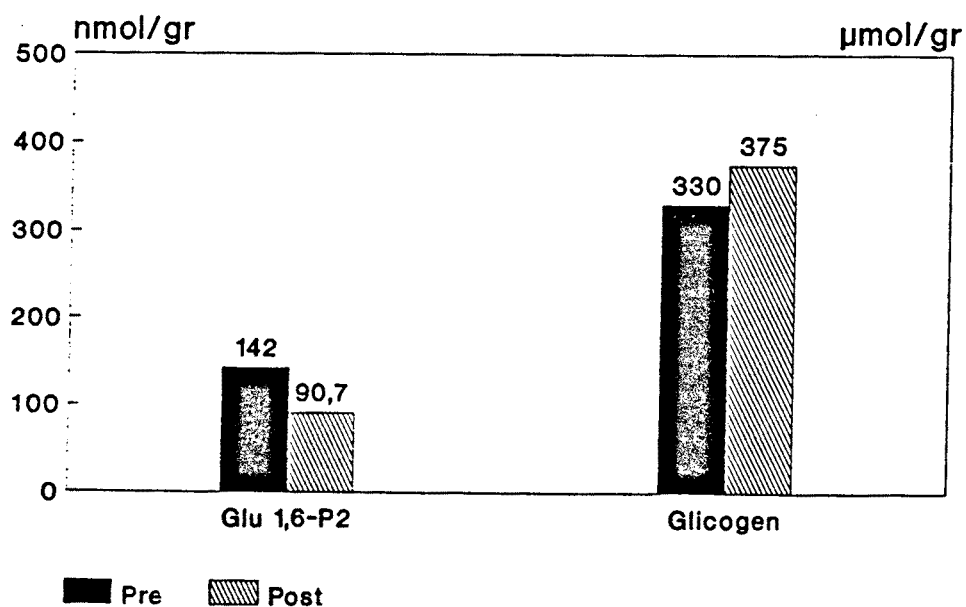


Figura 5.6: Variació de la concentració de glicogen i de Glu 1,6-₂ degut a l'entrenament (6 dies).

En iniciar-se l'exercici es produeix una baixada progressiva dels nivells de CP, arribant fins a un 29% dels nivells en repòs. Després de l'entrenament aquesta disminució no és tan accentuada, utilitzant-se un 53% de la CP existent al començar l'exercici. Aquests canvis són similars per la Cre i Pi però en sentit contrari, és a dir, durant l'exercici es van incrementar les concentracions d'ambdós metabòlits. Després de l'entrenament l'acúmulo de Cre i Pi va ser inferior (Taula 5.9).

Pel que fa a l'ATP no s'observaren diferències significatives entre abans i després de l'entrenament, ni durant l'exercici, tot i que s'observà una lleugera tendència a disminuir (Taula 5.9).

Taula 5.9: Efectes d'un període curt d'entrenament (6 dies) i de l'exercici sobre els nivells de metabòlits al múscul.

	INTENSITAT			
	REPOS	55%	75%	90%
ATP				
PRE	23,80 ± 0,54	24,20 ± 0,57	23,10 ± 1,00*	22,50 ± 0,77
POST	24,60 ± 0,89	22,80 ± 0,68	22,10 ± 0,64	23,00 ± 0,63
CP				
PRE	77,60 ± 2,90	50,80 ± 6,20 ^a	28,20 ± 3,00 ^{ab}	23,10 ± 5,60 ^{ab}
POST	77,90 ± 3,20	60,40 ± 4,40 ^a	47,80 ± 2,60 ^{a*}	36,00 ± 8,30 ^{ab*}
Cre				
PRE	43,30 ± 2,80	71,80 ± 7,10 ^a	92,70 ± 4,50 ^{ab}	97,80 ± 6,70 ^{ab}
POST	43,00 ± 3,10	60,50 ± 4,80 ^a	73,33 ± 3,70 ^{a*}	85,60 ± 8,70 ^{ab*}
Pi				
PRE	40,40 ± 4,90	73,30 ± 12,00 ^a	87,40 ± 8,80 ^a	99,00 ± 12,00 ^{ab}
POST	42,30 ± 8,80	47,90 ± 4,90	61,60 ± 6,80*	84,60 ± 17,00 ^{a*}

Els valors són la mitjana ± SEM (n = 7). ^a Significativament diferent del repòs (p < 0,05); ^b Significativament diferent de 55% (p < 0,05); ^c Significativament diferent de 75% (p < 0,05); * Significativament diferent del preentrenament (p < 0,05). Tots els metabòlits estan expressats en µmol/gr de teixit sec. PRE: preentrenament; POST: postentrenament.

Tots els metabòlits de les vies glicogenolítica i glucolítica varien al llarg de l'exercici (Taula 5.10).

El glicogen, després de l'entrenament, és significativament més alt en tots els punts. Tanmateix, la disminució que es produeix amb l'exercici és més accentuada abans que després de l'entrenament, arribant-se a unes concentracions del 34 i 62% de les inicials, respectivament (Figura 5.7).

Per la Glu 1-P, les diferències inicials no es varen trobar, però sí que es donaren durant l'exercici (P < 0,05). Els acúmuls d'aquest metabòlit sempre van ser inferiors després de l'entrenament (Taula 5.10).

Els metabòlits intermediaris de la via glucolítica no varien a causa de l'entrenament, amb l'excepció del lactat, però sí que es modifiquen les concentracions de tots ells amb l'exercici.

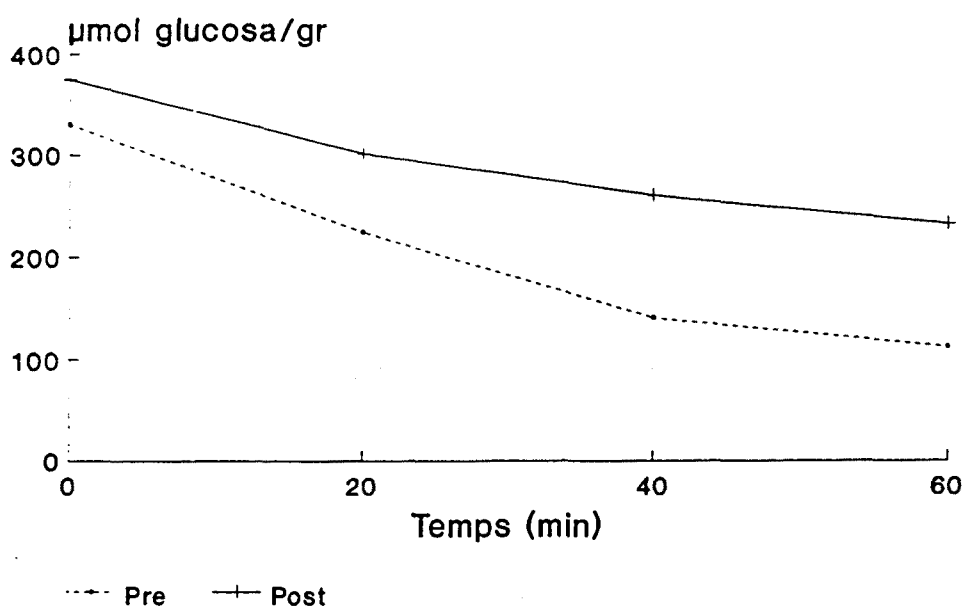


Figura 5.7: Variació de les concentracions de glicogen al llarg de l'exercici de tipus B, abans i després de l'entrenament.

La glucosa, Fru 1,6-P₂ i el piruvat varen augmentar de forma linial a mesura que s'incrementava la intensitat de l'exercici, tant abans com després de l'entrenament, però en aquest últim cas les concentracions sempre estaven lleugerament per sota dels valors trobats abans de l'entrenament.

Per la Glu 6-P i la Fru 6-P, s'observà una lleugera disminució entre els temps 20 minuts (55% de VO₂ màx) i 40 minuts (75% de VO₂ màx), però la tendència general era a augmentar. Aquest fenomen només s'observà abans de fer l'entrenament.

Taula 5.10: Efectes d'un període curt d'entrenament (6 dies) i de l'exercici sobre els nivells de metabòlits al múscul.

	INTENSITAT			
	REPOS	55%	75%	90%
Glicogen				
PRE	330,00 ± 9,00	225,00 ± 19,00	141,00 ± 18,00	112,00 ± 15,00
POST	375,00 ± 29,00	302,00 ± 32,00	261,00 ± 21,00	232,00 ± 48,00
Glucosa				
PRE	2,620 ± 0,26	5,700 ± 1,00	7,030 ± 0,90	8,210 ± 1,30
POST	2,810 ± 0,34	3,610 ± 0,74	5,500 ± 0,93	7,820 ± 1,05
Glu 1-P				
PRE	0,047 ± 0,012	0,203 ± 0,080	0,196 ± 0,04	0,265 ± 0,06
POST	0,054 ± 0,012	0,081 ± 0,020	0,144 ± 0,03	0,180 ± 0,03
Glu 6-P				
PRE	1,130 ± 0,25	3,440 ± 0,65	3,250 ± 0,74	4,470 ± 1,10
POST	1,210 ± 0,19	2,790 ± 1,00	2,390 ± 0,52	2,810 ± 0,50
Fru 6-P				
PRE	0,180 ± 0,04	0,430 ± 0,06	0,400 ± 0,09	0,580 ± 0,16
POST	0,180 ± 0,03	0,260 ± 0,05	0,350 ± 0,06	0,370 ± 0,09
Fru 1,6-P₂				
PRE	0,760 ± 0,11	1,290 ± 0,19	1,450 ± 0,24	1,880 ± 0,56
POST	0,950 ± 0,11	1,090 ± 0,28	1,280 ± 0,25	2,040 ± 0,63
DHAP				
PRE	0,060 ± 0,02	0,060 ± 0,01	0,060 ± 0,01	0,070 ± 0,02
POST	0,050 ± 0,02	0,050 ± 0,01	0,060 ± 0,01	0,070 ± 0,01
Piruvat				
PRE	0,180 ± 0,03	0,380 ± 0,05	0,540 ± 0,10	0,570 ± 0,14
POST	0,180 ± 0,05	0,300 ± 0,04	0,510 ± 0,08	0,390 ± 0,06
Lactat				
PRE	6,410 ± 1,30	23,400 ± 6,50	48,900 ± 5,10	68,300 ± 6,40
POST	6,700 ± 1,10	12,400 ± 2,90	25,600 ± 5,20	41,500 ± 6,50

Els valors són la mitjana ± SEM (n = 7). ^aSignificativament diferent del repòs (p < 0,05); ^bSignificativament diferent de 55% (p < 0,05); ^cSignificativament diferent de 75% (p < 0,05); ^{*}Significativament diferent del preentrenament (p < 0,05). PRE: preentrenament; POST: postentrenament.

El lactat va variar per l'efecte de l'exercici, anà augmentant, i també s'observà un efecte degut a l'entrenament: les concentracions eren, excepte en el repòs, considerablament inferiors (Figura 5.8).

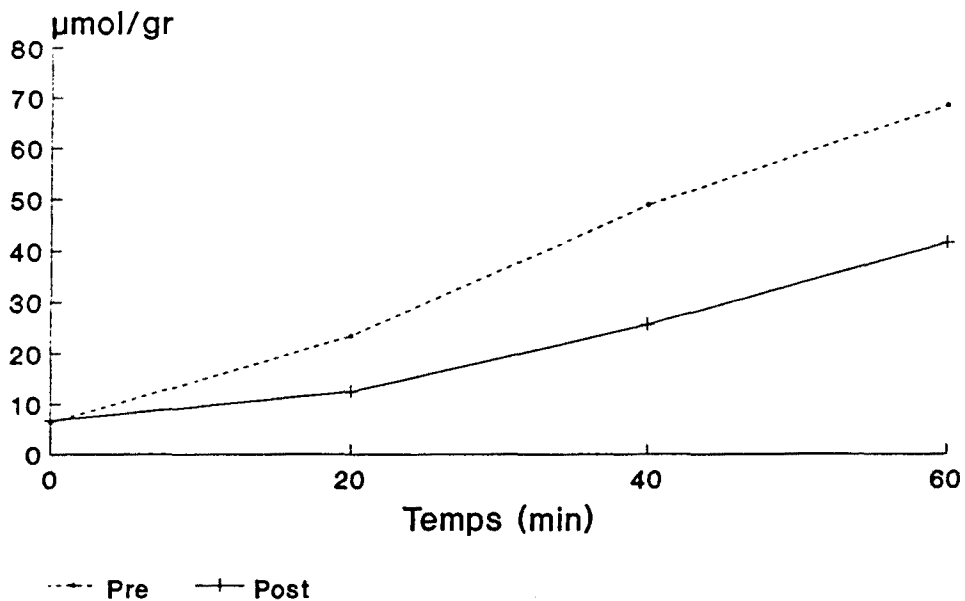


Figura 5.8: Variació de la concentració de lactat al llarg de l'exercici de tipus B, abans i després de l'entrenament.

La Glu 1,6-P₂ es mantingué constant al llarg de l'exercici. Però l'efecte de l'entrenament va provocar una disminució d'aproximadament del 30%.

La Fru 2,6-P₂ abans de l'entrenament va disminuir un 53% després dels primers 20 minuts, per seguir en aquests nivells fins a finalitzar l'exercici. Després de l'entrenament la concentració al repòs va ser la mateixa, disminuint de forma gradual al llarg de tot l'exercici, i sent la concentració final del 64% de la inicial (Figura 5.9).

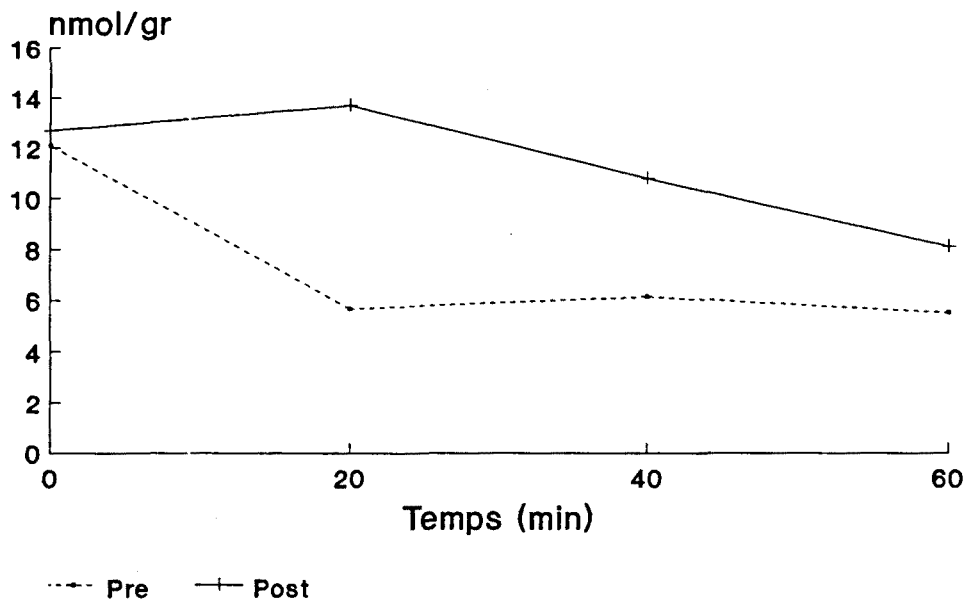


Figura 5.9: Variacions de les concentracions de Fru 2,6-P₂ al llarg de l'exercici de tipus B, abans i després de l'entrenament.

Les activitats glicogen fosforilasa total i glicogen sintasa total no varien amb l'entrenament (Taula 5.11).

El que sí que varia és el percentatge d'enzim actiu durant l'exercici.

L'activitat de la glicogen fosforilasa a és lleugerament més elevada als 20 minuts d'iniciat l'exercici, però després va disminuint.

Taula 5.11: Efectes d'un període curt d'entrenament (6 dies) i de l'exercici sobre el metabolisme del glicogen.

	INTENSITAT			
	REPOS	55%	75%	90%
GF total				
PRE	139,81 ± 25,77	161,30 ± 35,51	161,46 ± 37,10	159,15 ± 23,68
POST	107,40 ± 25,04	145,72 ± 23,76	80,74 ± 9,76	166,94 ± 32,94
GFa				
PRE	48,00 ± 14,36	56,09 ± 19,40	35,25 ± 15,14	43,65 ± 14,75
POST	28,48 ± 9,21	48,98 ± 13,94	24,75 ± 7,32	31,34 ± 10,48
% GFa				
PRE	30,59 ± 4,78	33,36 ± 7,82	18,74 ± 3,50	24,45 ± 5,04
POST	28,89 ± 6,16	30,50 ± 5,30	27,43 ± 6,00	17,34 ± 3,28
GS total				
PRE	5,81 ± 1,05	7,51 ± 1,23	7,77 ± 1,30	8,14 ± 1,04
POST	5,83 ± 1,00	6,23 ± 0,52	5,27 ± 0,85	9,00 ± 1,52
GS I				
PRE	0,368 ± 0,103	0,562 ± 0,094	0,927 ± 0,301	0,976 ± 0,137
POST	0,321 ± 0,060	0,301 ± 0,060	0,354 ± 0,085	0,702 ± 0,198
% GS I				
PRE	6,44 ± 1,35	8,06 ± 1,49	10,61 ± 1,77	13,49 ± 2,20
POST	6,13 ± 0,83	5,44 ± 1,54	7,67 ± 3,04	7,16 ± 1,23

Els valors són la mitjana ± SEM (n = 8). Les activitats estan expressades en U/gr de teixit sec. PRE: preentrenament; POST: postentrenament.

La glicogen sintasa I va augmentant al llarg de l'exercici, però més lentament després de l'entrenament.

Aquests canvis també s'observen als percentatges de les formes actives de cadascun dels dos enzims (Figura 5.10).

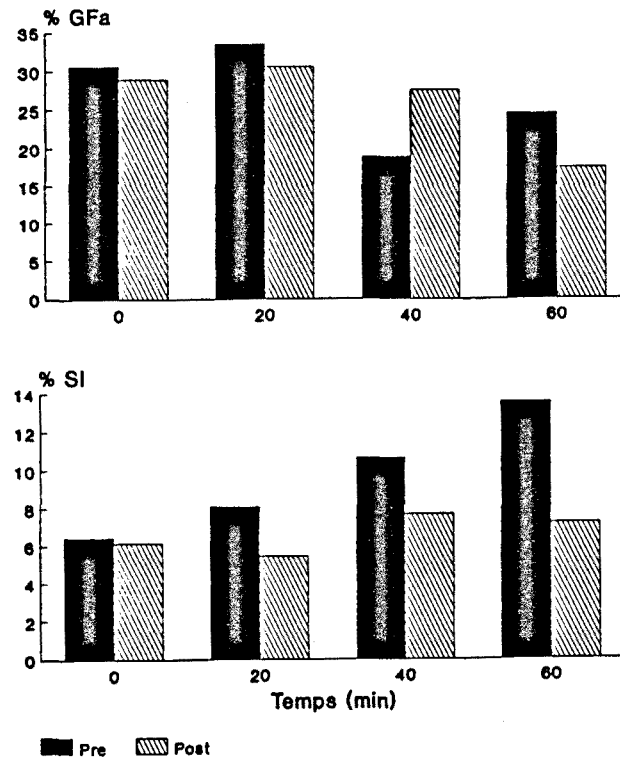


Figura 5.10: Canvis dels percentatges de la GFa i GS I al llarg de l'exercici de tipus B, abans i després de l'entrenament.

5.4. DISCUSSIÓ

Canvis fisiològics

L'augment de la resistència a l'exercici ha estat la resposta adaptativa més important com efecte d'ambdós tipus d'entrenament.

La principal diferència entre els dos tipus d'entrenament és la durada d'aquest. L'entrenament dels atletes que realitzen l'exercici B ha durat tres dies més, i això ha fet que es comencessin a donar les primeres

adaptacions cardiorespiratòries, les quals no s'han observat amb l'entrenament de tres dies.

En base als resultats obtinguts s'observa que l'entrenament de sis dies ha provocat una sèrie d'adaptacions cardiovasculars, com són l'augment de la VO_2 màx i la disminució del nombre de pulsacions. L'augment de VO_2 màx. s'explica segons Saltin i Rowell (1980) per un increment en el transport d' O_2 i una major capil.larització. Green *i col.* (1991b) només l'observen quan expressen el nombre de capil.lars en relació a l'àrea de la fibra muscular.

La disminució del nombre de pulsacions per minut, segons Green *i col.* (1991b) es dona per a compensar l'augment del volum plasmàtic.

Canvis metabòlics

A nivell metabòlic l'adaptació més aparent a l'exercici deguda als dos tipus d'entrenament és la disminució de l'aparició de lactat sanguini i muscular i un estalvi de glicogen al llarg de tot l'exercici. A més, els canvis en els metabòlits intermediaris durant l'exercici no són tan accentuats, mentre que les concentracions en el repòs són iguals amb l'excepció del glicogen, que és més alta, i de la Glu 1,6- P_2 que ha disminuït.

La resposta de la Fru 2,6- P_2 a l'exercici després de l'entrenament també s'ha modificat.

Està descrit que les adaptacions metabòliques a un entrenament aeròbic tendeixen a incrementar el metabolisme oxidatiu i la utilització dels àcids grassos com a font energètica. Així cal esperar que després d'un període d'entrenament es produeixi un augment dels enzims del metabolisme

oxidatiu i de la β -oxidació.

Podríem pensar que amb l'entrenament de sis dies, en augmentar la VO_2 màx també s'ha incrementat la utilització de lípids, però pel tipus d'exercici que realitzen els atletes quan obtenim les biòpsies, es considera que només es fan servir carbohidrats com a font energètica ja que la intensitat de l'esforç és màxima. A més possiblement sis dies no siguin suficients per produir canvis en els enzims relacionats amb el metabolisme oxidatiu.

Recentment Green *i col.* (1991c) han descrit que efectuant un entrenament igual al realitzat pels atletes que han participat en aquest estudi, però d'una durada superior, de 10 a 12 dies, no es produeixen canvis en les activitats màximes dels enzims succinat deshidrogenasa i citrat sintasa, com a marcadors del cicle dels àcids tricarboxílics, i de 3-hidroxiacil CoA deshidrogenasa com a marcador de la β -oxidació.

Sembla doncs, que una taxa més baixa d'utilització del glicogen i uns nivells de lactat inferiors són adaptacions prèvies, a les quals més tard, si el període d'entrenament s'allarga, ens portarien a un augment en la utilització dels àcids grassos com a principal font energètica durant l'exercici amb l'estalvi consegüent de carbohidrats.

Per explicar l'estalvi de glicogen durant l'exercici hi ha diverses possibilitats.

La quantitat de glicogen està regulada per la glicogen fosforilasa i la glicogen sintasa, enzims de degradació i de síntesi respectivament. Com es pot observar, l'activitat total d'ambdós enzims no varia amb l'entrenament de sis dies i és de suposar que en el de tres dies tampoc ho fa, la qual cosa ens indica que la regulació és a nivell del percentatge d'enzim actiu existent. Així, les activitats de la glicogen fosforilasa i

glicogen sintasa vénen regulades a través de la glicogen fosforilasa quinasa pel Ca^{2+} i pels nivells d'AMPc, per les concentracions d'AMP, d'IMP, Pi i Glu 6-P, fins i tot pels nivells de glicogen.

Després de l'entrenament de sis dies podem observar que els percentatges de GFa no han variat, el que si que s'ha modificat és el seu valor absolut, sent aquest menor, i explicant-se així l'estalvi de glicogen. Per mantenir la glicogen fosforilasa en la forma activa fan falta nivells alts d'AMPc (Chasiotis *i col.* 1985), els quals vénen modificats per l'acció de les catecolamines. La concentració en sang de les catecolamines després d'un període curt d'entrenament de tipus aeròbic, disminueix (Green *i col.* 1989). Per tant els nivells de GFa després de l'entrenament seran més baixos.

El percentatge de GFa disminueix al llarg de l'exercici B, cosa que explicaria la disminució de la utilització de glicogen durant l'exercici. Possiblement no es detecta una activació inicial ja que la primera biòpsia es va extreure massa tard. Tot i que la GFa torna a la forma desfosforilada, la degradació de glicogen es va produint ja que durant l'exercici s'acumula AMP i IMP, els quals són dos activadors importants de la GFb.

Hultman, (1967) va descriure que a l'inici de l'exercici es produïa una davallada ràpida de CP, per mantenir-se després constant. Això depèn de la intensitat de l'esforç, ja que si aquesta va augmentant, pot accentuar-se la caiguda dels nivells d'aquest metabòlit. Els nostres resultats coincideixen amb els descrits anteriorment. Es pot observar que a l'exercici A (la intensitat es manté constant) es produeix una forta baixada de la CP a l'inici de l'exercici i després es manté constant indicant que s'ha arribat a un equilibri entre la resíntesi d'ATP i la utilització

d'aquest.

La hidròlisi continuada de la CP durant l'exercici B (la intensitat augmenta al llarg de l'exercici) ens indica que no s'arriba mai a establir l'equilibri entre la utilització i la resíntesi de l'ATP.

La ruptura d'aquest metabòlit dóna Cre i Pi, els quals augmenten al llarg de l'exercici.

El Pi és un dels principals efectors que regulen l'activitat de la glicogen fosforilasa (Chasiotis *i col.* 1983). Així, una ràpida depleció de CP i un augment de Pi provocat per la contracció muscular fan que s'activi la glicogenòlisi (Ren *i col.* 1988).

Aquest metabòlit incrementa de forma considerable durant els dos tipus d'exercici, però l'acúmulo d'aquest a l'exercici després dels entrenaments és menor, la qual cosa provocaria una menor activació de la glicogenòlisi i l'estalvi de glicogen. Segons Chasiotis, (1988) l'increment de la concentració de Pi serveix com a pont entre la hidròlisi de la CP i la utilització del glicogen.

Un fet que s'ha vist recentment és que la degradació i la síntesi de glicogen es poden donar simultàniament durant la contracció muscular (Bonen *i col.* 1985, Kuipers *i col.* 1986, Hutber i Bonen, 1989, Price *i col.* 1991). Però en els nostres resultats la glicogènesi no sembla que estigui activada ja que l'activitat glicogen sintasa després de l'entrenament és més baixa. Pot ser que la glicogen sintasa s'activi al llarg de l'exercici simultàniament amb la baixada de glicogen tal com es pot veure abans de l'entrenament, però com que amb l'entrenament es produeix un estalvi de glicogen, la glicogen sintasa tardarà més en activar-se.

Amb l'entrenament la CP utilitzada durant l'exercici és menor, la qual

cosa, junt amb l'estalvi de glicogen, fa pensar en la possible utilització d'un altre tipus de substrat.

Aquesta disminució de la glicogenòlisi pot estar acoblada a un increment de la captació i utilització de la glucosa.

La captació de glucosa augmenta proporcionalment a la intensitat de l'exercici (Katz *i col.* 1986a), a més la contracció muscular incrementa el transport de glucosa a través de la membrana (Stanley i Connett, 1991). Aquest fenomen, junt amb la tendència a disminuir que té la Glu 6-P després de l'entrenament, pot donar un increment de l'activitat hexoquinasa, augmentant la fosforilació de la glucosa (Newsholme i Leech, 1983).

A més un altre fet que coincideix amb els dos tipus d'entrenament és la davallada significativa de la concentració de Glu 1,6-P₂, disminuint la inhibició que produeix aquest metabòlit sobre l'activitat hexoquinasa, i afavorint-se l'entrada de glucosa al múscul.

Si considerem que la glucosa sanguínia passa a ser el substrat energètic utilitzat per efecte de l'entrenament, llavors vol dir que la glucòlisi ha d'estar funcionant.

Si tenim en compte les concentracions dels metabòlits intermediaris veiem que en iniciar-se l'exercici, l'increment relatiu de la Fru 6-P en front del de Fru 1,6-P₂, ens indica que la PFK no pot utilitzar la Fru 6-P amb la mateixa rapidesa amb què es forma. El menor acúmulo de la Fru 6-P i altres metabòlits com la Glu 1-P i Glu 6-P durant l'exercici, després de l'entrenament, suggereix un augment en l'activitat PFK.

Els sucres bisfosforilats, Glu 1,6-P₂ i Fru 2,6-P₂, s'han descrit com activadors de l'activitat PFK. Durant el dos tipus d'exercici la Glu 1,6-P₂

es va mantenir constant coincidint amb els resultats descrits per Katz *i col.* (1989). Segons aquest autor la Glu 1,6-P₂ no intervé en la regulació de la glucòlisi en múscul, en humans. Però, que no s'hagin vist increments de Glu 1,6-P₂ pot ser degut a que les biòpsies es van fer massa tard, és a dir després de l'increment transitori que s'observa en les resultats d'altres autors (Bassols *i col.* 1986).

Els dos tipus d'entrenaments provoquen una resposta similar de la Fru 2,6-P₂ a l'exercici, les concentracions de Fru 2,6-P₂ es mantenen als nivells inicials durant més estona al llarg de l'exercici i així la PFK pot seguir estant activada.

La Fru 2,6-P₂ és un fort activador de la PFK, té una afinitat per la PFK d'unes 100 vegades més que la Glu 1,6-P₂, i 10 vegades més que la Fru 1,6-P₂ (Foe *i col.* 1983).

Aquest metabòlit podria estar lligat a la protecció de l'activitat PFK en front d'una baixada de pH durant l'exercici o d'una inhibició per citrat (Andrés *i col.* 1990a), podent-se donar un augment de la glucòlisi aeròbica en aquestes condicions (Green *i col.* 1990).

Que el flux glucolític estés augmentat vindria corroborat per la concentració de lactat, però hem vist que els acúmul de lactat són menors després de l'entrenament.

Que hi hagi menys lactat, pot ser degut a l'increment de l'alliberament de lactat a la sang des del múscul.

Podem observar que després de l'entrenament es van obtenir nivells més baixos de lactat en sang, tot i que no són significatius. Segons Donovan *i col.* (1983), el lactat en sang és metabolitzat més ràpidament per altres òrgans (fetge). Això implicaria que l'excreció de lactat des del múscul, com a mínim, fos la mateixa.

L'epinefrina estimula aquesta sortida de lactat del múscul (Brooks, 1991). Els nivells d'aquesta hormona augmenten durant l'exercici, però després d'un entrenament exactament igual al que han fet els atletes d'aquest estudi, Green *i col.* (1991b) van veure que les concentracions d'epinefrina no eren tan altes, per tant la sortida de lactat estaria deprimida després de l'entrenament.

Una altra possibilitat seria que el lactat produït per unes fibres musculars fos oxidat per unes altres (Donovan *i col.* 1983). El múscul *Vastus lateralis*, en humans, està format aproximadament per un 50% de fibres de tipus I i un 50% de fibres de tipus II. Vollestad *i col.* (1985) van descriure que durant l'exercici primer entraven en contracció les fibres de contracció lenta i després les fibres de contracció ràpida, depenent de la quantitat de glicogen de cada una de les fibres i de la intensitat de l'exercici. Green, (1990a), malgrat que van trobar un descens més accentuat de glicogen a les fibres de tipus I, van veure que el lactat format provenia principalment de les fibres de tipus II.

L'entrenament podria accentuar la difusió de lactat d'aquestes fibres a les de tipus I i ser més fàcilment utilitzat com a substrat de la fosforilació oxidativa.

Una altra possible explicació per la disminució del lactat podria ser el fet que aquest és utilitzat com a substrat per a la formació de glicogen al mateix múscul (Bonen *i col.* 1990). La gliconeogènesi podria ser una altra via d'eliminació de lactat, però això no s'ha pogut demostrar en aquest estudi. Cal assenyalar que l'enzim Fru 1,6-bisfosfatasa, és fortament inhibit per la Fru 2,6-P₂.

Canvis metabòlics a la fatiga

L'exercici A és un tipus d'esforç que podríem classificar com de resistència, on la intensitat es manté constant. Per tant és d'esperar que no es produeixin grans acúmuls de lactat i que la fatiga es doni per una baixada de la concentració de glicogen. Als nostres resultats s'observa que el glicogen a la fatiga és més alt després que abans de l'entrenament, però la disminució als dos casos és del 70%.

En el cas de la CP, les seves concentracions a la fatiga abans i després de l'entrenament coincideixen, sent la baixada d'un 47%. Això estaria en relació amb la incapacitat de regeneració de l'ATP que provoca un fort augment de la concentració d'IMP.

Broberg i Sahlin, (1989) descriuen que l'IMP apareix quan s'esgota el glicogen. Apareix de forma progressiva durant l'exercici, abans de l'entrenament. Després, apareix de forma sobtada a la fatiga, la qual cosa ens indicaria que l'entrenament ha tingut un efecte homogeneïtzador a l'hora d'utilitzar les diferents fibres per a la contracció muscular. Es donaria la desaparició del glicogen i l'aparició de l'IMP en moltes fibres al mateix temps, produint-se llavors, un acúmul d'IMP. En aquest cas els nostres resultats semblen indicar que la fatiga es dona per una forta baixada de la concentració de glicogen i de CP, coincidint amb els resultats descrits per Katz *i col.* (1986a).

A l'exercici B, la fatiga podria estar més relacionada amb l'acidosi intramuscular ja que el lactat s'acumula en gran quantitat. També es produeix una forta baixada de les concentracions de CP.

Tot aquest conjunt de factors donen la fatiga muscular.

Amb els resultats obtingut podem concloure que:

L'efecte de l'entrenament en humans, ja sigui de tres o de sis dies, millora la resposta a l'esforç ja que tots els atletes han augmentat el temps de durada de l'exercici.

En condicions de repòs, els dos tipus d'entrenament han provocat un augment significatiu de les reserves de glicogen i una disminució de la concentració de Glu 1,6-P₂, mentre que les concentracions dels altres metabòlits no s'han modificat.

Després de l'entrenament s'observa un menor acúmulo de lactat intramuscular i sanguini i un estalvi de glicogen durant els dos tipus d'exercici.

Les variacions dels metabòlits intermediaris durant l'exercici després de l'entrenament no són tan accentuades.

Les concentracions de Glu 1,6-P₂ no es modifiquen per efecte de l'exercici mentre que les de Fru 2,6-P₂ disminueixen. Abans de l'entrenament aquesta disminució és brusca mentre que després de l'entrenament, els nivells de Fru 2,6-P₂ es mantenen, en el cas de l'exercici A, i presenten una lleugera disminució en el cas de l'exercici B.

Amb l'entrenament de sis dies no es produeix cap canvi en l'activitat total de la glicogen sintasa i de la glicogen fosforilasa.

Al llarg de l'exercici B el percentatge de fosforilasa a disminueix mentre que el de la glicogen sintasa I augmenta.

CAPÍTOL 6

CONCLUSIONS

Pel que fa els experiments realitzats amb animals de laboratori:

- 1.- Tant la Glu 1,6-P₂ com la Fru 2,6-P₂ augmenten significativament al llarg del temps a causa d'un increment de l'activitat contràctil. Aquesta pujada podria suggerir una activació de la via glucolítica aeròbica a través de l'enzim fosfofructoquinasa.
- 2.- La Fru 2,6-P₂ en múscul esquelètic augmenta de forma significativa en el primer segon de l'exercici podent així activar l'enzim clau de la glucòlisi, la fosfofructoquinasa. Aquest fet suggereix que té un paper important en la regulació del metabolisme dels carbohidrats.
- 3.- Després de 24 hores d'estimulació a 10 Hz s'ha produït un augment significatiu de la glicogen sintasa total i de la forma I. Aquest increment fa pensar en una recuperació més ràpida de les concentracions de glicogen.
- 4.- Durant l'exercici en el múscul TA el percentatge de la glicogen fosforilasa a disminueix de forma progressiva mentre que el de la glicogen sintasa I augmenta, la qual cosa ens indica que durant la contracció muscular també es pot donar síntesi de glicogen.

5.- En el múscul estimulat 24 hores a 10 Hz, quan és sotmès a un exercici, es produeix un estalvi de glicogen i la desaparició de lactat. Aquest fet és indicador del procés adaptatiu a l'esforç.

Dels resultats obtinguts amb els experiments fets amb humans podem concloure:

6.- L'efecte de l'entrenament en humans, ja sigui de tres o de sis dies, millora la resposta a l'esforç ja que tots els atletes han augmentat el temps de durada de l'exercici.

7.- En condicions de repós, els dos tipus d'entrenament han provocat un augment significatiu de les reserves de glicogen i una disminució de la concentració de Glu 1,6-P₂, mentre que les concentracions dels altres metabòlits no s'han modificat.

8.- Després de l'entrenament s'observa un menor acúmulo de lactat intramuscular i sanguini i un estalvi de glicogen durant els dos tipus d'exercici.

9.- Les variacions dels metabòlits intermediaris durant l'exercici després de l'entrenament no són tan accentuades.

10.- Les concentracions de Glu 1,6-P₂ no es modifiquen per efecte de l'exercici mentre que les de Fru 2,6-P₂ disminueixen. Abans de l'entrenament aquesta disminució és brusca mentre que després de l'entrenament, els nivells de Fru 2,6-P₂ es mantenen, en el cas de l'exercici A, i presenten una lleugera disminució en el cas de l'exercici B.

11.- Amb l'entrenament de sis dies no es produeix cap canvi en l'activitat total de la glicogen sintasa i de la glicogen fosforilasa.

12.- Al llarg de l'exercici B el percentatge de fosforilasa a disminueix mentre que el de la glicogen sintasa I augmenta.

CAPITOL 7

BIBLIOGRAFIA

Abernethy, P.J.; Thayer, R. i Taylor, A.W. (1990). Acute and chronic responses of skeletal muscle to endurance and sprint exercise. *Sports medicine* 10(6): 365-389.

Adolfsson, S. (1973). Effect of contraction in vitro on glycogen content and glycogen synthetase activity in muscle. *Acta Physiol. Scand.* 88: 189-197.

Alpers, J.B. (1968). Studies on phosphoglucomutase. II. Effects of 1,3-diphosphoglycerate on phosphoglucomutase. *J. Biol. Chem.* 243: 1698-1704.

Anderson, P. i Henriksson, J. (1977b). Capillary supply of the quadriceps femoris muscle of man : adaptive response to exercise. *Journal of physiology* 170: 677-690.

Andrés, V.; Carreras, J. i Cussó, R. (1988). Activation of muscle phosphofructokinase by α -glucose 1,6-bisphosphate and fructose 2,6-bisphosphate is differently affected by other allosteric effectors and by pH. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 157(2): 664-669.

Andrés, V., Carreras, J. i Cussó, R. (1990a). Regulation of muscle phosphofructokinase by physiological concentrations of bisphosphorylated hexoses: effect of alkalization. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 172: 328-334.

Andrés, V.; Schultz, V. i Tornheim, K. (1990b). Oscillatory synthesis of glucose 1,6-biphosphate and frequency modulation of glycolytic oscillations in skeletal muscle extracts.
J. Biol. chem. 265(35): 21441-21447.

Apple, F.S.; Rogers, M.A.; Casal, D.C.; Sherman, W.M. i Ivy, J.C. (1985). Creatine kinase-MB isoenzyme adaptations in stressed human skeletal muscle of marathon runners.
J. Appl. Physiol. 59(1): 149-153.

Apple, F.S. i Rogers, M.A. (1986). Skeletal muscle lactate dhydrogenase isozyme alterations in men and women marathon runners.
J. Appl. Physiol. 61(2): 477-481.

Apple, F.S.; Rogers, M.A.; Casal, D.C.; Llewellyn, J.L. i Campe, J.W. (1987). Skeletal muscle creatine kinase MB alterations in women marathon runners.
Eur. J. Appl. Physiol. 56: 49-52.

Aragón, J.J.; Tornheim, K.; Goodman, M.N. i Lowenstein, J.M. (1981). Replenishment of citric acid cycle intermediates by the purine nucleotide cycle in rat skeletal muscle.
Curr. Top. cell. Regul. 18: 131-149.

Aragón, J.J.; Tornheim, K. i Lowenstein, J.M. (1980). On a possible role of IMP in the regulation of phosphorylase activity in skeletal muscle.
FEBS Lett. 117: K56-K64.

Åstrand, P.O. i Rodahl, K. (1986). Textbook of work physiology. Physiological bases of exercise. 3^oed.
Ed: McGraw-Hill Book Company.

Baldwin, K.M.; Fitts, R.H.; Booth, F.W.; Winder, W.W. i Holloszy, J.O. (1975). Depletion of muscle and liver glycogen during exercise: protective effect of training.
Pflügers Arch 354: 203-212.

Ball-Burnett, M.; Green, H.J. i Houston, M.E. (1991). Energy metabolism in human slow and fast twitch fibres during prolonged cycle exercise.
Journal of Physiology 437: 257-267.

Bangsbo, J.; Gollnick, P.D.; Graham, T.E.; Juel, C.; Kiens, B.; Minuzo, M. i Saltin, B. (1990).
J. Physiol. 42: 539-559.

Bárány, M. (1967). ATPase activity of myosin correlated with speed of muscle shortening.
J. Gen. Physiol. 50: 197-218.

Barnard, R.J.; Edgerton, V.R.; Furukawa, T. i Peter, J.B. (1971). Histochemical, biochemical and contractile properties of red, white and intermediate fibers.
Am. J. Physiol. 220: 410-414.

Bass, A.; Brdiczka, D; Eyer, P.; Hofer, S. i Pette, D. (1969). Metabolic differentiation of distinct muscle types at the level of enzymatic organization.
European J. Biochem. 10: 198-206.

Bassols, A.M., Cussó, R. i Carreras, J. (1985). Metabolism of glucose 1,6-P₂ - II. Glucose-1,6-P₂ phosphatase in pig muscle.
Comp. Biochem. Physiol. 81B: 981-987.

Bassols, A.M., Carreras, J. i Cussó, R. (1986). Changes in glucose 1,6-bisphosphate content in rat skeletal muscle during contraction.
Biochem. J. 240: 747-751.

Bassols, A.M.; Cussó, R. i Carreras, J. (1987). Glucose 1,6-bisphosphate and fructose 2,6-bisphosphate levels in different types of rat skeletal muscles.
Comp. Biochem. Physiol. 88B: 843-845.

Bassols, A.M.; Andrés, V.; Ballarín, M.; Mahy, N.; Carreras, J. i Cussó, R. (1991). Identification of guanine and adenine nucleotides as activators of glucose-1,6-bisphosphatase activity from rat skeletal muscle.
Archives of biochemistry and biophysics, vol. 291(1): 121-125.

Bauer, H.P.; Birkel, G. i Hoffer, H.W. (1986a). The concentrations of glucose-1,6-bisphosphate and other regulatory metabolites, and the activities of enzymes of the glycogen metabolism in the perfused rabbit psoas muscle.
Int. J. Biochem. 18(1): 73-77.

Bauer, H.P.; Reichmann, H. i Hoffer, H. W. (1986b). Perfusion of the psoas muscle of the rabbit. Metabolism of a homogeneous muscle composed of "fast glycolytic" fibres.
Int. J. Biochem. 18(1): 67-72.

Baumann, H.; Jaggi, M.; Soland, S.; Howald, H. i Schaub, M.C. (1987). Exercise training induces transitions of myosin isoforms sub-units within histochemically typed human muscle fibers.
Pflügers Arch 409: 349-360.

Beitner, R. (1985). Glucose-1,6-biphosphate -the regulator of carbohydrate metabolism.
Regulation of carbohydrate metabolism, vol. I (edited by Beitner, E.) :1-27. CRC Press, Boca Raton, Florida.

Beitner, R. (1990). Regulation of carbohydrate metabolism by glucose-1,6-bisphosphate in extrahepatic tissue: comparison with fructose-2,6-bisphosphate.
Int. J. Biochem. 22: 553-557.

Beitner, R. i Cohen, T.J. (1980). Opposite effects of dibutyryl cyclic GMP and dibutyryl cyclic AMP on glucose 2,6-bisphosphate levels and the activities of glucose 1,6-diphosphate phosphatase and phosphofructokinase in diaphragm muscle.
FEBS Lett. 115: 197-200.

Beitner, R.; Lilling, G.; Frucht, H.; Ben-Porat, H. i Sofer, Y. (1983). Age-dependent changes in glucose 1,6-biphosphate levels and in the activities of glucose 1,6-biphosphatase and particulate hexokinase and 6-phosphogluconate dehydrogenase in rat skin.
Biochemical medicine 30:369-380.

Beitner, R. i Nordenberg, J. (1979b). The regulatory role of glucose -1,6-diphosphate in muscle of dystrophic mice.
FEBS Lett. 98: 199-202.

Beitner, R.; Nordenberg, J. i Cohen, T.J. (1979a). Changes in glucose-1,6-diphosphate and in the activities of phosphofructokinase, phosphoglucomutase and glucose-1,6-diphosphate phosphatase induced by fasting and refeeding in dystrophic muscle.
FEBS Lett. 104: 244-248.

Benzi,G.; Panceri,P.; De Bernardi,M.; Villa,R.F.; Arcelli,E.; D'Angelo,L.; Arrigoni,E. i Bertè,F. (1975). Mitochondrial enzymatic adaptation of skeletal muscle to endurance training.
J. Appl. Physiol. 38: 565-569.

Bergmeyer,H.V.; Bowers,G.N.; Horder,M. i Moss,D.W. (1976). Provisional recommendations on IFCC methods for the measurements of catalytic concentration.
Clin. Chem. Acta 70: f19-f42.

Bergström,J. (1962). Muscles electrolytes in man.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 68: 1-100.

Bergström,J.; Hultman,E. i Roch-Norlund,A.E. (1972). Muscle glycogen synthetase in normal subjects.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 29: 231-236.

Beutler,B. (1975b). Red cell metabolism.
In: A manual of biochemical methods. 2^a ed. Grune and Stratton, NY.

Bigland-Ritchie,B.; Cafarelli,E. i Vollestad,N.K. (1986a). Fatigue of submaximal static contractions.
Acta Physiol Scand (suppl. 556) 128: 137-148.

Bonen,A.; Tan,M.H.; Watson-Wright,W.M. (1984). Effects of exercise on insuline binding and glucose metabolism in muscle.
Can. J. Physiol. Pharmacol. 62: 1500-1504.

Bonen,A.; Tan,M.H.; Clune,P. i Kirby,R.L. (1985). Effects of exercise on insuline binding to human muscle.
Am. J. Physiol. (Endocrinol. metab.) 248: E403-E408.

Bonen,A; McDermott,J.C. i Hutber,C.A. (1989). Carbohydrate metabolism in skeletal muscle: An update of current concepts.
Int.J.Sports Med. 10: 385-401.

Bonen,A.; McDermott,C. i Tan,M.H. (1990). Glycogenesis and glyconeogenesis in skeletal muscle: effects of pH and hormones.
Am. J. Physiol. 258 (Endocrinol. Metab. 21): E693-E700.

- Boobis, L.H.; Williams, C. i Wootton, S.A. (1983).** Influence of sprint training on muscle metabolism during brief maximal exercise in man. *J. Physiol.* 342: 36P-37P.
- Borensztajn, R.; Rone, M.S.; Babirak, S.P.; McGarr, J.A. i Oskai, L.B. (1975).** Effect of exercise on protein lipase activity in rat heart and skeletal muscle. *Am J Physiol* 229: 394-397.
- Boscá, L.; Aragón, J.J. i Sols, A. (1985a).** Modulation of muscle phosphofructokinase at physiological concentrations of enzyme. *J. Biol. Chem.* 260: 2100-2107.
- Boscá, L.; Challiss, R.A.J. i Newsholme, E.A. (1985b).** The effect of fructose 2,6-biphosphate on muscle fructose 1,6-biphosphatase. *Biochimica et Biophysica Acta* 828: 151-154.
- Bouchard, D.; Simoneau, J.A.; Lortie, G.; Boulay, M.R.; Marcotte, M. i Thibault, M.C. (1986).** Genetic effects in human skeletal muscle fiber type distribution and enzyme activities. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 64: 1245-1251.
- Bradford, M.M. (1981).** A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principles of protein-day binding. *Anal. Biochem.* 72: 248-254.
- Broberg, S. i Sahlin, K. (1989).** Adenine nucleotide degradation in human skeletal muscle during prolonged exercise. *J. Appl. Physiol.* 67(1): 116-122.
- Brooks, G.A. (1991).** Current concepts in lactate exchange. *Med. Sci. Sports Exerc.* Vol. 23 n° 8: 895-906.
- Brooke, M.H. i Kaiser, K.K. (1970a).** Three "myosin adenosine triphosphatase" systems: the nature of their pH lability and sulfhydryl dependence. *J. Histochem. Cytochem.* 18: 670-672.
- Brooke, M.H. i Kaiser, K.K. (1970b).** Muscle fiber types: how many and what kind? *Arch. Neurol.* 23: 369-379.

- Buchegger, A.; Nemeth, P.M.; Pette, D. i Reichmann, H. (1984).** Effects of chronic stimulation on the metabolic heterogeneity of the fibre population in rabbit tibialis anterior muscle.
J. Physiol. 350: 109-119.
- Burke, R.E. (1981).** Motor units: anatomy, physiology and functional organization.
In: Brookhart, J.M. i Mountcastle, V.B. (eds) *Handbook of physiology*, Sect 1, Vol II: The nervous system, Am. Physiol. Soc, Bethesda, pp 345-422.
- Bylund, A.C.; Bjurö, T.; Cederblad, G.; Holm, J.; Lundholm, K.; Sjöström, M.; Ångquist, K.A. i Schersten, T. (1977).** Physical training in man. Skeletal muscle metabolism in relation to muscle morphology and running ability.
Eur. J. Appl. Physiol. 36: 151-169.
- Cadefau, J. (1988).** Avaluació de l'entrenament d'uns grups d'atletes per canvis morfològics i bioquímics musculars.
Tesina. Universitat de Barcelona.
- Cadefau, J.; Casademont, J.; Grau, J.M.; Fernández, J.; Balaguer, A.; Vernet, M.; Cussó, R. i Urbano-Márquez, A. (1990).** Biochemical and histochemical adaptation to sprint training in young athletes.
Acta Physiol Scand 140: 341-351.
- Cartier, L.J. i Gollnick, P.D. (1985).** Sympathoadrenal system and activation of glycogenolysis during muscular activity.
J. Appl. Physiol. 58: 1112-1127.
- Carreras, M., Carreras, J. i Climent, F. (1988).** Metabolism of glucose 1,6-P₂. III. Partial purification and characterization of glucose 1,6-P₂ syntase from pig skeletal muscle.
Comp. Biochem. Physiol. 90B: 739-744.
- Carroll, N.V., Longley, R.W. i Rose, J.H. (1956).** The determination of glycogen in liver and muscle by use of anthrone reagent.
J. Biol. Chem. 193: 583-592.
- Challis, R.A.J., Arch, J.R.S. i Newsholme, E.A. (1984).** The rate of substrate cycling between fructose 6-phosphate and fructose 1,6-bisphosphate in skeletal muscle.

Biochem.J. 221: 153-161.

Chasiotis,D. (1988). Role of cyclic AMP and inorganic phosphate in the regulation of muscle glycogenolysis during exercise.
Med. Sci. Sports Exerc., Vol. 20 n° 6: 545-550.

Chasiotis,D.; Edström,L.; Sahlin,K. i Sjöholm,H. (1985). Activation of glycogen phosphorylase by electrical stimulation of isolated fast-twitch and slow-twitch muscles from rat.
Acta Physiol. Scand. 123: 43-47.

Chasiotis,D. i Hultman,E. (1985). The effect of adrenalin infusion on the regulation of glycogenolysis in human muscle during isometric contraction.
Acta Physiol Scand 123: 55-60.

Chasiotis,D.; Sahlin,K. i Hultman,E. (1982). Regulation of glycogenolysis in human muscle at rest and during exercise.
J.Appl.Physiol. 53: 708-715.

Chasiotis,D.; Sahlin,K. i Hultman,E. (1983). Regulation of glycogenolysis in human muscle in response to epinephrine infusion.
J.Appl.Physiol. 54: 45-50.

Chi,M.M.-Y.; Hintz,C.S.; Coyle,E.F.; Wade,H.M.; Ivy,J.L.; Nemeth,P.M. i Holloszy,J.O. (1983). Effects of detraining on enzymes of energy metabolism in individual human muscle fibers.
Am. J. Physiol. 244 (Cell Physiol. 13): C276-C287.

Chi,M.M.-Y.; Hintz,C.S.; Henriksson,J.; Salmons,S.; Hellendahl,R.P.; Park,J.L.; Nemeth,P.M. i Lowry,O.H. (1986). Chronic stimulation of mammalian muscle: enzyme changes in individual fibers.
Am. J. Physiol. 251: C633-C642.

Clausen,J.P. (1977). Effect of the physical training on cardiovascular adjustments to exercise in man.
Physiol. Rev. 57: 779-815.

Climent,F., Carreras,M. i Carreras,J. (1985). Metabolism of glucose 1,6-P₂. I. Enzymes involved in the synthesis of glucose 1,6-₂ in pig tissues.
Comp.Biochem.Physiol. 81B: 737-742.

- Cohen, P., Burchell, A., Foulkes, J.G.; Cohen, P.T.W., Vanaman, T.C. i Nairn, A.C. (1981).**
FEBS Lett. 92: 287-293.
- Conlee, R.K. (1987).** Muscle glycogen and exercise endurance: a twenty-year perspective.
Exercise and sports sciences reviews: 1-28.
- Conlee, R.K.; Hickson, R.C.; Winder, W.W.; Hagberg, J.M. i Holloszy, J.O. (1978).** Regulation of glycogen resynthesis in muscles of rats following exercise.
Am. J. Physiol. (Reg. Int. Comp. Physiol.) 235: R145-R150.
- Conlee, R.K., McLane, J.A., Rennie, M.J. i Winder, W.W. (1979).** Reversal of phosphorylase activation in muscle despite continued contractile activity.
Am. J. Physiol. 237: R291-R269.
- Connett, R.J. (1979).** Glyconeogenesis from lactate in frog striated muscle.
Am. J. Physiol. 237 (Cell Physiol 6): C231-C236.
- Connett, R.J. (1987).** Glycolytic regulation during an aerobic rest-to-work transition in dog gracilis muscle.
J. Appl. Physiol. 63(6): 2366-2374.
- Constable, S.H.; Favier, R.J.; McLane, J.A.; Fell, R.D. i Chen, M. (1987).** Energy metabolism in contracting rat skeletal muscle: adaptation to exercise training.
Am. J. Physiol. 253: 316-322.
- Constable, S.H.; Young, J.C.; Higuchi, M. i Holloszy, J.O. (1984).** Glycogen resynthesis in leg muscle of rats during exercise.
Am. J. Physiol. 247: R880-R883.
- Cooke, R. i Pate, E. (1985).** The effects of ADP and phosphate on the contraction of muscles fibers.
Biophysiol J 48: 789-798.
- Cooke, R. i Pate, E. (1990).** The inhibition of muscle contraction by the products of ATP hydrolysis.
Biochemistry of exercise VII: 59-71.



Costill,D.L.; Daniels,J.; Evans,W.; Fink,W. i Krahenbuhl,G. (1976a). Skeletal muscle enzymes and fibre composition in male and female track athletes.
J. Appl. Physiol. 40: 149-154.

Costill,D.L.; Fink;W.J. i Pollock,M.L. (1976b). Muscle fibre composition and enzymatic activities of elite distance runners.
Medicine and sciences in sports 8: 96-100.

Costill,D.L.; Coyle,E.F.; Finkj,W.F.; Lesmes,G.R. i Witzmann,F:A. (1979). Adaptations in skeletal muscle following strength training.
J. Appl. Physiol. 46: 96-99.

Coyle,E.F.; Coggan,A.R.; Hemmert,M.K. i Ivy,J.L. (1986). Muscle glycogen utilization during prolonged strenuous exercise when fed carbohydrate.
J. Appl. Physiol. 61: 165-172.

Crabtree,B.; Higgins,S.J. i Newsholme,E.A. (1972). The activities of pyruvate carboxylase and fructose diphosphatase in muscles from vertebrates and invertebrates.
Biochem. J. 130:391-396.

Crepin,K.M.; Darville,M.I.; Hue,L. i Rousseau,G.G. (1989a). Characterization of distinct mRNAs coding for putative isozymes of 6-phosphofructo-2-kinase / fructose-2,6-biphosphatase.
Eur. J. Biochem. 183:433-440.

Crepin,K.M.; Darville,M.I.; Michel,A.; Hue,L. i Rousseau,G.G. (1989b). Cloning and expression in *Escherichia coli* of a rat hepatoma cell cDNA coding for 6-phosphofructo-2-kinase/fructose-2,6-biphosphatase.
Biochem. J. 264:151-160.

Danforth,W.H. (1965). Glycogen synthetase activity in skeletal muscle: interconversion of two forms and control of glycogen synthesis.
Journal of Biological Chemistry 240: 588-593.

Darville,M.I.; Crepin,K.M.; Hue,L. i Rousseau,G.G. (1989). 5' flanking sequence and structure of a gen encoding rat 6-phosphofructo 2-kinase /fructose 2,6-bisphosphatase.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 86: 6543-6547.

- Dawson, M.J.; Gadian, D.G. i Wilkie, D.R. (1978). Muscular fatigue investigated by phosphorus nuclear magnetic resonance. *Nature, Lond.* 274: 861-866.
- Dohm, G.L.; Kasperek, G.J.; Tapscott, E.B. i Barakat, M.A. (1985). Protein metabolism during endurance exercise. *Federation Proc.* 44: 348-352.
- Dohm, G.L. (1986). Protein as a fuel for endurance exercise. *Exercise and sports sciences reviews*: 143-173.
- Donovan, C.M. i Brooks, G.A. (1983). Endurance training affects lactate clearance not lactate production. *Am. J. Physiol.* 244: E83-E92.
- Douen, A.G.; Ramlal, T.; Klip, A.; Young, D.A.; Cartee, G.D. i Holloszy, J.O. (1988). Exercise-induced increase in glucose transporters in plasma membranes of rat skeletal muscle. *Endocrinology* 124: 449-54.
- Douen, A.G.; Ramlal, T.; Klip, A.; Young, D.A.; Cartee, G.D. i Holloszy J.O. (1989). Exercise-induced increase in glucose transporter in plasma membranes of rat skeletal muscle. *Endocrinology* 124: 449-454.
- Douen, A.G.; Ramlal, T.; Cartee, G.D. i Klip, A. (1990). Exercise modulates the insulin-induced translocation of glucose transporters in rat skeletal muscle. *FEBS letters* 261(2): 256-260.
- Dubowitz, V. (1985). *Muscle biopsy. A Practical Approach.* 2^a edició. Baillière Tindall.
- Dunaway, G.A. (1983). A review of animal phosphofructokinase isoenzymes with an emphasis on their physiological roles. *Mol. Cell. Biochem.* 52: 75-91.
- Dyson, R.D.; Cardenas, J.M. i Barsotti, R.J. (1975). The reversibility of skeletal muscle pyruvate kinase and an assessment of its capacity to support glycogenesis. *J Biol Chem* 250:3316-3321.

- Edström, L. i Grimby, L. (1986).** Effect of exercise on the motor unit. *Muscle & Nerve* 9: 104-126.
- Edström, L.; Hultman, E.; Sahlin, K. i Sjöholm, H. (1982).** The contents of high-energy phosphates in different fibre types in skeletal muscles from rat, guinea pig and man. *J Physiol* 332: 47-58.
- Edström, L. i Kugelberg, E. (1968).** Histochemical composition, distribution of fibres and fatiguability of single motor units. Anterior tibial muscle of the rat. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 31: 424-433.
- Edwards, R.H.T. (1981).** Human muscle function and fatigue. In: Porter, R., Whelan, J. (ed) *Human muscle fatigue: physiological mechanisms.* Pitman Medical Ltd., London :1-18.
- Edwards, R.H.T.; Hill, D.K.; Jones, D.A. i Merton, P.A. (1977).** Fatigue of long duration in human skeletal muscle after exercise. *J. Physiol.* 272: 769-778.
- Eisenberg, B.R. i Salmons, S. (1981).** The reorganization of subcellular structure in muscle undergoing fast-to-slow type transformation. *Cell Tissue Res* 220: 449-471.
- Eken, T. i Gundersen, K. (1988).** Electrical stimulation resembling normal motor-unit activity: effects on denervated fast and slow rat muscles. *J. Physiol.* 402: 651-669.
- Essen, B.; Jansson, E.; Henriksson, J.; Taylor, A.W. i Saltin, B. (1975).** Metabolic characteristics of fibre types in human muscle. *Acta physiol scand* 95: 153-165.
- Essen, B.; Hagenfeldt, L. i Kaijser, L. (1977).** Utilization of blood-borne and intramuscular substrates during continuous and intermittent exercise in man. *J. Physiol.* 265: 489-506.

- Essèn-Gustavsson, B. i Borges, O. (1986).** Histochemical and metabolic characteristics on human skeletal muscle in relation to age. *Acta physiol scand* 126: 107-114.
- Eyer, P., Hofer, H.W., Krystek, E. i Pette, D. (1971).** Synthesis of glucose 1,6-bisphosphate by the action of crystalline rabbit muscle phosphofructokinase. *Eur. J. Biochem.* 20: 153-159.
- Favier, R.J.; Constable, S.H.; Chen, M. i Holloszy, J.O. (1986).** Endurance exercise training reduces lactate production. *J. Appl. Physiol.* 61(3): 885-889.
- Fischer, E.H.; Heilmeyer, L.M.G. i Haschke, R.H. (1971).** Phosphorylase and the control of glycogen degradation. *Curr. Top Cell Regul.* 4: 211-251.
- Fitts, R.H.; Boot, F.W.; Winder, W.W. i Holloszy, J.O. (1975).** Skeletal muscle respiratory capacity, endurance and glycogen utilization. *Am J Physiol* 228: 1029-1033.
- Flecknell, P.A. 1987.** in: *Laboratory Animal Anaesthesia. An introduction for research workers and technicians.* Academic Press Limited, London.
- Foe, L.G.; Laishaw, S.P. i Kemp, R.G. (1983).** Binding of hexose biphosphates to muscle phosphofructokinase. *Biochemistry* 22:4601-4606.
- Fournier, M.; Ricci, J.; Taylor, A.W.; Ferguson, R.J. i Monpetit, r.R. (1982).** Skeletal muscle adaptation in adolescent boys sprint and endurance training and detraining. *Medicine and science in sports and exercise* 14: 453-456.
- French, T.J.; Holness, M.J.; McLennan, P.A. i Sugden, M.C. (1988).** Effects of nutritional status and acute variations in substrate supply on cardiac and skeletal muscle fructose 2,6-biphosphate concentrations. *Biochem. J.* 250: 773-779.
- Frucht, H.; Lilling, G. i Beitner, R. (1984).** Influence of bradykinin on glucose-1,6-biphosphate and cyclic GMP levels and of the activities of glucose-1,6-biphosphatase, phosphofructokinase and phosphoglucomutase

in muscle.

Int. J. Biochem. 16: 397-402.

Fushiki, T.; Wells, J.A.; Tapscott, E.B. i Dohm, G.L. (1989). Changes in glucose transporters in muscle in response to exercise, Am. J. Physiol. 256: 80-87.

Galbo, H.; Richter, E.A., Christensen, N.J. i Holst, J.H. (1978). Acta Physiol. Scand. 102: 441-449.

Garetto, L.P. i Armstrong, R.B. (1983). Influence of circadian rhythms on rat muscle glycogen metabolism during and after exercise. J. Exp. Biol. 102: 211-212.

Gil, J. (1987). Regulació dels nivells hepàtics de glucosa 1,6-bisfosfat i de fructosa 2,6-bisfosfat. Tesi doctoral. Universitat de Barcelona.

Gilboe, D.P., Larson, K.L. i Nutall, F.Q. (1972). Radioactive method for the assay of glycogen phosphorylases. Analyt. Biochem. 47: 20-27.

Goldfarb, A.H.; Bruno, J.F. i Buckenmeyer, P.J. (1989). Intensity and duration of exercise effects on skeletal muscle cAMP, phosphorylase, and glycogen. J. Appl. Physiol. 66(1): 190-194.

Gollnick, P.D. (1982a). Relationship of strength endurance with skeletal muscle structure and metabolic potential. Int. J. of sports medicine 3: 26-32.

Gollnick, P.D.; Armstrong, R.B.; Saubert, IV C.V.; Oiehl, K. i Saltin, B. (1972). Enzyme activity and fiber composition in skeletal muscle of untrained and trained men. J. Appl. Physiol. 33: 312-319.

Gollnick, P.D.; Armstrong, R.B.; Saltin, B.; Saubert, C.W.; Sembrowich, W.L. i Shepherd, R.E. (1973). Effect of training on enzyme activity and fiber composition of human skeletal muscle. J. Appl. Physiol. 34: 107-111.

- Goodman, M.N. i Lowenstein, J.M. (1977).** The purine nucleotide cycle. Studies of ammonia production by skeletal muscle in situ and in perfused preparations.
J. Biol. Chem. 252: 5054-5060.
- Gorski, J. (1978).** Exercise induced changes of activity of different types of muscle on glycogenolytic effect of adrenaline.
Pflügers Arch. 373: 1-7.
- Gorza, L.; Gundersen, K.; Lømo, T.; Schiaffino, S. i Westgaard, R.H. (1988).** Slow-to-fast transformation of denervated soleus muscles by chronic high-frequency stimulation in the rat.
J. Physiol. 402: 627-649.
- Green, H.J. (1978).** Glycogen depletion patterns during continuous and intermittent ice skating.
Medicine and sciences in sports 10: 183-187.
- Green, H.J. (1990a).** How important is endogenous muscle glycogen to fatigue in prolonged exercise ?
Can. J. Physiol. Pharmacol. 69: 290-297.
- Green, H.J. (1990b).** Manifestations and sites of neuromuscular fatigue.
Biochemistry of exercise VII, vol 21: 13-25.
- Green, H.J., Cadefau, J. i Pette, D. (1991a).** Altered glucose-1,6-bisphosphate and fructose-2,6-bisphosphate in low-frequency stimulated rabbit fast-twitch muscle.
FEBS Lett. 282: 107 - 109.
- Green, H.J.; Coates, G.; Sutton, J.R. i Jones, S. (1991b).** Early adaptations in gas exchange, cardiac function and haematology to prolonged exercise training in man.
Eur J Appl Physiol 63: 17-23.
- Green, H.J.; Jones, S.; Ball-Brunett, M.E.; Smith, D.; Livesey, J. i Farrance, B.W. (1991c).** Early muscular and metabolic adaptations to prolonged exercise training in humans.
J. Appl. Physiol. 70(5): 2032-2038.

Green,H.J.; Jones,L.L.; Houston,M.E.; Ball-Brunett,M.E. i Farrance,B.W. (1989). Muscle energetics during prolonged cycling after exercise hypercolemia.
J. Appl. Physiol. 66(2): 622-631.

Green,H.J., Dusterhöft,S., Dux,L. i Pette,D. (1990). Time dependent in metabolites of energy metabolism in low-frequency stimulated rabbit fast-twitch muscle.
The Dynamic State of Muscle Fibers (Pette,D. ed.) pp. 617-628, de Gruyter, Berlin.

Green,H.J.; Klug,G.A.; Reichman,H.; Seedorf,U. i Wiehrer,W. (1984). Exercise-induces fibre type transitions with regard to myosin, parvalbumin and sarcoplasmic reticulum in muscles of rat.
Pflügers Arch 400: 432-438.

Green,H.J.; Reidmann,H. i Pette,D. (1983). Fibre type specific transformations in the enzyme activity pattern of rat vastus lateralis muscle by prolonged endurance exercise.
Pflügers Arch 399: 216-222.

Green,H.J.; Thomson,J.A.; Daub,W.D.; Houston,M.E. i Ranny,D.A. (1979). Fibre composition, fibre size and enzyme activities in vastus lateralis of elite athletes involved in high intensity exercise.
Eur. J. of Appl. and Occup. Physiol. 41: 109-117.

Guha,S.K. i Rose,Z.B. (1982). Brain glucose bisphosphate requires inosine monophosphate.
J.Biol.Chem. 257: 6634-6637.

Guha,S.K. i Rose,Z.B. (1983). Role of inosine 5'- phosphate in activating glucose-biphosphatase.
Biochemistry 22: 1356-1361.

Gundersen,K.; Leberer,E.; Lømo,T.; Pette,D. i Staron,R.S. (1988). Fibre types, calcium-sequestering proteins and metabolic enzymes in denervated and chronically stimulated muscles of the rat.
J. Physiol. 398: 177-189.

Haggmark,T.; Jansson,E. i Eriksson,E. (1981). Fibre type area and metabolic potential of the thigh muscle in man after knee surgery and immobilisation.

Int. J. of sports medicine 2: 12-17.

Harris,R.C.; Hultman,E. i Nordesjo,L.O. (1974). Glycolytic intermediates and high energy phosphates determined in biopsy samples of musculus femoris of man at rest. Methods and variance of values. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 33: 102-120.

Heiling,A. i Pette,D. (1980). Changes induced in the enzyme activity pattern by electrical stimulation of fast-twitch muscle. Plasticity of muscle. Ed. Dirk Pette. Walter de Gruyter & Co., Berlin-New York.

Heilmann,C. i Pette,D. (1979). Molecular transformations in sarcoplasmic reticulum of fast-twitch muscle by electro-stimulation. Eur. J. Biochem. 93: 437-446.

Heilmann,C.; Muller,W. i Pette,D. (1981). Correlation between ultrastructural and functional changes in sarcoplasmic reticulum during chronic stimulation of fast muscle. J. Membr. Biol. 59: 143-149.

Hennig,R. i Lømo,T. (1985). Firing patterns of motor units in normal rats. Nature 314: 164-166.

Hennig,R. i Lømo,T. (1987). Effects of chronic stimulation on the size and speed of long-term denervated and innervated rat fast and slow skeletal muscles. Acta Physiol. Scand. 130: 115-131.

Henriksson,J. (1977). Training induced adaptations of skeletal muscle and metabolism during submaximal exercise. J. Physiol. 270: 661-675.

Henriksson,J., Chi,M.M.-Y., Hintz,C.S., Young,D.A., Kaiser,K.K., Salmons,S. i Lowry,O.H. (1986). Chronic stimulation of mammalian muscle: changes in enzymes of six metabolic pathways. Am.J.Physiol. 251: C614 - C632.

Henriksson,J.; Salmons,S. i Lowry,O.H. (1989). Chronic stimulation of mammalian muscle: enzyme and metabolic changes in individual fibres. Biomed. Biochim. Acta 48 5/6: 445-454.

Henriksson, J.; Salmons, S.; Chi, M.M.-Y.; Hintz, C.S. i Lowry, O.H. (1988). Chronic stimulation of mammalian muscle: changes in metabolite concentrations in individual fibres.
Am. J. Physiol. 255 (Cell Physiol. 24): C543-C551.

Henriksson, J.; Nemeth, P.M.; Borg, K.; Salmons, S. i Lowry, O.H. (1990). Fibre type-specific enzyme activity profiles. A single fibre study of the effects of chronic stimulation on the rabbit fast twitch Tibialis anterior muscle.
In: Pette, D. (ed.) The dynamic state of muscle fibers: 385-401. de Gruyter, Berlin.

Hermansen, L. (1981). Effect of metabolic changes on force generation in skeletal muscle during maximal exercise.
In: Porter, R., Whelan, J. (ed) Human muscle fatigue: physiological mechanisms. Ciba foundation symposium 82. Pitman Medical, London : 75-88.

Hermansen, L. i Osnes, J.B. (1972). Blood and muscle pH after maximal exercise in man.
J. Appl. Physiol. 32: 304-308.

Hermansen, L.; Hultman, E. i Saltin, B. (1967). Muscle glycogen during prolonged severe exercise.
Acta Physiol Scand 71: 129-139.

Hermansen, L. i Vaage, O. (1977). Lactate disappearance and glycogen synthesis in human skeletal muscle after maximal exercise.
Am J Physiol (Endocrinol Metab Gastrointest Physiol) 233:E422-E429.

Hintz, C.S.; Chi, M.M.-Y.; Fell, R.D.; Ivy, J.L.; Kaiser, K.K.; Lowry, C.V. i Lowry, O.H. (1982). Metabolite changes in individual rat muscle fibres during stimulation.
Am.J.Physiol. 242(11): C218-C228.

Hintz, C.S.; Lowry, C.V.; Kaiser, K.; McKee, D. i Lowry, O.H. (1980). Enzyme levels in individual rat muscle fibers.
Am J Physiol (Cell Physiol) 239:C58-C65.

Hoffer, H.W. i Pette, D. (1968a). A method for the standardized extraction and purification of phosphofructokinase from rabbit skeletal muscle.

- Hoppe Seyler's Z. Physiol. Chem. 349: 995-1012.
- Hoffer, H.W. i Pette, D. (1968b). Actions and interactions of substrates and effectors of phosphofructokinase from rabbit skeletal muscle. Hoppe Seyler's Z. Physiol. 349: 1378-1392.
- Hoffman, M.D.; Williams, C.A. i Lind, A.R. (1985). Changes in isometric function following rhythmic exercise. Eur J Appl Physiol 54: 177-183.
- Hohorst, H.J.; Reim, M. i Bartels, H. (1962). Biochem. Biophys. Res. Commun. 7: 137.
- Holloszy, J.O. (1967). Effects of exercise on mitochondrial oxygen uptake and respiratory enzyme activity in skeletal muscle. J. Biol. Chem. 242: 2278-2282.
- Holloszy, J.O. i Booth, F.W. (1976). Biochemical adaptations to endurance exercise in muscle. Annu Rev Physiol 38: 273-291.
- Holloszy, J.O.; Constable, S.H. i Young, D.A. (1986). Activation of glucose transport in muscle by exercise. Diabetes metab. rev. 1: 409-423.
- Holloszy, J.O. i Coyle, E.F. (1984). Adaptations of skeletal muscle to endurance exercise and their metabolic consequences. J. Appl. Physiol.: Respirat. Environ. Exercise Physiol. 56(4): 831-838.
- Holmes, P.A. i Mansour, T.E. (1968). Glucose as a regulator of glycogen phosphorylase and glycogen levels. Biochem. Biophys. Acta 156: 266-274.
- Hood, D.A. i Parent, G. (1991). Metabolic and contractile responses of rat fast-twitch muscle to 10-Hz stimulation. Am. J. Physiol. 260 (Cell Physiol. 29); C832-C840.
- Hood, D.A. i Pette, D. (1989). Chronic long-term electrostimulation creates a unique metabolic enzyme profile in rabbit fast-twitch muscle. FEBS letters 247(2): 471-474.

- Hoppeler, H. (1986).** Exercise-induced ultrastructural changes in skeletal muscle.
Int. J. of sports medicine 7: 187-204.
- Hoppeler, H.; Lüthi, P.; Claassen, H.; Weibel, E.R. i Hpwald, H. (1973).** The ultrastructure of the normal human skeletal muscle. A morphometric analysis on untrained men, women and well-trained orienteers.
Pfùlgers Arch 344: 217-232.
- Hoppeler, H.; Howald, H.; Conley, K.; Lindstedt, S.L.; Claassen, H.; Vock, P. i Weibel, E.R. (1985).** Endurance training in humans: Aerobic capacity and structure of skeletal muscle.
J. Appl. Physiol.
- Houston, M.E. (1978).** The use of histochemistry in muscle adaptation: a critical assessment.
Canadian Journal of applied sports sciences 3: 109-119.
- Howald, H.; Hoppeler, H.; Claassen, H.; Mathieu, O. i Straub, R. (1985).** Influence of endurance training on the ultrastructural composition of different muscle fibre types in humans.
Pfùlgers Arch 403: 369-376.
- Huang, K.P. i Huang, F.L. (1980).** Phosphorylation of rabbit skeletal muscle glycogen synthase by cyclic AMP-dependent protein kinase and dephosphorylation of the synthase by phosphatases.
J. Biol. Chem. 255: 3141-3147.
- Hudlická, O. i Tyler, R. (1984).** The effect of long-term high-frequency stimulation on capillary density and fibre types in rabbit fast muscles.
J. Physiol. 353: 435-445.
- Hudlická, O.; Aitman, T.; Heiling, A.; Leberer, E.; Tyler, K.R. i Pette, D. (1984).** Effects of different patterns of long-term stimulation of fast muscles on their blood flow, fuel uptake and enzyme activities in rabbit fast skeletal muscle.
Pfùlgers Arch 402: 306-311.
- Hue, L.; Blackmore, P.F.; Shikama, H.; Robinson-Steiner, A. i Exton, J.H. (1982).** Regulation of fructose 2,6-bisphosphate content in rat hepatocytes, perfused hearts and perfused hindlimbs.
J. Biol. Chem. 257: 4308-4313.

- Hue,L.; Maisin,L. i Rider,M.H. (1988). Palmitate inhibits liver glycolysis.
Biochem.J. 251:541-545.
- Hue,L. i Rider,M.H. (1987). Role of fructose 2,6-biphosphate in the control of glycolysis in mammalian tissues.
Biochem. J. 245: 313-324.
- Hultman,E. (1967). Studies in muscle metabolism of glycogen and active phosphate in man with special reference to exercise and diet.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 19:1-63.
- Hultman,E.; Bergström,M. i Roch-Norlund,A.E. (1971). Glycogen storage in human skeletal muscle. In: Muscle metabolism during exercise (Pernow,B. & Saltin,B., Eds.) vol. 11: 273-288. Plenum Press, New York.
- Hultman,E. i Sjöholm,H. (1983). Electromyogram, force and relaxation time during and after continuous electrical stimulation of human skeletal muscle in situ.
J. Physiol. 339: 33-40.
- Hultman,E.; Bergström,M.; Spriet,L.L. i Söderlund,K. (1990) Energy metabolism and fatigue.
Biochemistry of exercise VII: 73-91.
- Hurley,B.F.; Nemeth,P.M.; Martin,W.H.; Hagberg,J.M.; Dalsky,G.P. et al. (1986). Muscle triglyceride utilisation during exercise: effect of training .
J. Appl. Physiol. 60(2): 562-567.
- Hutber,C.A. i Bonen,A. (1989). Glycogenesis in muscle and liver during exercise.
J.Appl.Physiol. 66(6): 2811-2817.
- Ingebretson,D.C.; Bakken,A.M.; Segadal,L. i Farstad,M. (1982). Determination of adenine nucleotids and inosine in human myocardium by ion pair reversed phase high performance liquid chromatography.
J. Chromatogr. 242: 119-126.
- Ivy,J.L. (1977). Role of insulin during exercise-induces glycogenesis in muscle: effect on cyclic AMP. Am. J. Physiol. 236: E509-E513.

- Ivy, J.L. (1991). Muscle glycogen synthesis before and after exercise. *Sports Medicine* 11(1): 6-19.
- Jacobs, I.; Esbörnsson, M.; Sylvén, C.; Holm, I. i Jansson, E. (1987). Sprint training effects on muscle myoglobin, enzymes, fibre types and blood lactate. *Medicine and science in sports and exercise* 19(4): 368-374.
- James, D.E.; Burleigh, K.M.; Storlein, L.H.; Bennett, S.P. i Kraegen, E.W. (1986). Heterogeneity of insulin action in muscle: influence of blood flow. *Am. J. Physiol. (Endocrinol metab.)* 251: E422-E430.
- James, D.E.; Brown, R.; Navarro, J. i Pilch, P.F. (1988). Insulin-regulatable tissues express a unique insulin-sensitive glucose transport protein. *Nature* 333: 183-85.
- Jansson, E. i Kaijser, L. (1977). Muscle adaptation to extreme endurance training in man. *Acta physiol scand* 100: 315-324.
- Jansson, E.; Sjodin, B. i Tesch, P. (1978). Changes in muscle fibre types distribution in man after physical training. *Acta physiol scand* 104: 235-237.
- Johnson, J.L. i Bagby, G.J. (1988). Gluconeogenic pathway in liver and muscle glycogen synthesis after exercise. *J. Appl. Physiol.* 64: 1591-1599.
- Kaplove, K.A. (1987). Reanalysis: impulse activity and fiber type transformation. *Muscle and nerve* 10: 375.
- Karlsson, J. i Saltin, B. (1970). Lactate, ATP, and CP in working muscles during exhaustive exercise in man. *J. Appl. Physiol.* 29: 598-602.
- Karlsson, J.; Nordesco, L.O.; Jorfeldt, L. i Saltin, B. (1972). Muscle lactate, ATP and CP levels during exercise after physical training in man. *J. Appl. Physiol* 33(2): 194-203.

- Karpatkin, S.; Helmreich, E. i Cori, C.F. (1964). Regulation of glycolysis in muscle. II. Effect of stimulation and epinephrine in isolated frog sartorius muscle.
J. Biol. Chem. 239: 3139-3145.
- Katz, A. (1988). G-1,6-P₂, glycolysis, and energy metabolism during circulatory occlusion in human skeletal muscle.
Am. J. Physiol. 255 (24): C140-C144.
- Katz, A. i Bogardus, C. (1991). Relationship between carbohydrate oxidation and G-1,6-P₂ in human skeletal muscle during euglycemic hyperinsulinemia.
Am. J. Physiol. 260(29): R113-R119.
- Katz, A.; Broberg, S.; Sahlin, K. i Wahren, J. (1986a). Leg glucose uptake during maximal dynamic exercise in humans.
Am. J. Physiol. 251 (Endocrinol. Metab. 14): E65-E70.
- Katz, A. i Lee, A.D. (1988). G-1,6-P₂ in human skeletal muscle after isometric contraction.
Am. J. Physiol. 255(24): C145-C148.
- Katz, A.; Nyomba, B.L. i Bogardus, C. (1989). Euglycemic hyperinsulinemia increases glucose 1,6-biphosphate in human skeletal muscle.
Int. J. Biochem. 21(10): 1079-1082.
- Katz, A.; Sahlin, K. i Henriksson, J. (1988). Carbohydrate metabolism in human skeletal muscle during exercise is not regulated by G-1,6-P₂.
J. Appl. Physiol. 65(1): 487-489.
- Katz, A.; Saltin, K. i Henriksson, J. (1986b). Muscle ATP turnover rate during isometric contractions in humans.
J. Appl. Physiol. 60: 1839-1842.
- Kitajima, S. i Uyeda, K. (1983). A binding study of the interaction of β-D-fructose 2,6-bisphosphate with phosphofructokinase and fructose 1,6-bisphosphate.
J. Biol. Chem. 258: 7352-7357.

Kitamura,K. i Uyeda,K. (1987). The mechanism of activation of heart fructose 6-phosphate,2-kinase: fructose-2,6-biphosphatase.
J. Biol. Chem. 262(2):679-681.

Kitamura,K.; Kangawa,K.; Matsuo,H. i Uyeda,K. (1988). Phosphorylation of myocardial fructose-6-phosphate, 2-kinase:fructose-2,6-biphosphatase by cAMP dependent protein kinase and protein kinase C.
J. Biol. Chem. 263(32):16796-16801.

Kitamura,K.; Uyeda,K.; Kangawa,K. i Matsuo,H. (1989). Purification and characterization of rat skeletal muscle fructose-6-phosphate,2-kinase: fructose-2,6-biphosphatase.
J. Biol. Chem. 264(17):9799-9806.

Klip,A. i Pâquet,M.R. (1990). Glucose transport and glucose transporters in muscle and their metabolic regulation.
Diabetes care 13: 228-43.

Kochan,R.G.; Lamb,D.R.; Reimann,E:M. i Schlender,K.K. (1981). Modified assays to detect activation of glycogen synthase following exercise.
Am. J. Physiol. 240: E197-E202.

Komi,P.V.; Viitasalo,J.H.T.; Havv,M.; Thorstensson,A. i Sjodin,B. (1977). Skeletal muscle fibres and enzyme activities in monozygous and dizygous twins of both sexes.
Acta Physiol Scand 100: 385-392.

Kopke,N. i Blom,P.C.S. (1985).
Acta Physiol. Scand. 125: 395-405.

Krebs,E.G.; Love,D:S.; Bratvold,G:E.; Trayser,K.A.; Meyer,W.L. i Fischer,E.H. (1964). Purification and properties of rabbit skeltal muscle phosphorylase b kinase .
Biochemistry 3:1022-1033.

Kugelberg,E. i Edström,L. (1968). Differential histochemical effects of muscle contractions on phosphorylase and glycogen in various types of fibres: relation to fatigue.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 31: 415-423.

- Kuipers,H; Costill,D.L; Porter,D.A; Fink,W.J. i Morse,W.M. (1986).** Glucose feeding and exercise in trained rats: mechanisms for glycogen sparing.
J.Appl.Physiol. 61: 859-863.
- Kuipers,H.; Keizer,H.A.; Brouns,F. i Saris,W.H.M. (1987).** Carbohydrate feeding and glycogen synthesis during exercise in man.
Pflügers Arch 410:652-656.
- Kuwajima,M. i Uyeda,K. (1982).** The tissue distribution of fructose-2,6-P₂ and fructose-6-P,2-kinase in rats and the effect of starvation diabetes and hypoglycemia on hepatic fructose-2,6-P₂ and fructose-6-P,2-kinase.
Biochemical and biophysical research communications 106(1): 84-88.
- Kuwajima,M.; Golden,S.; Katz,J.; Unger,R.H.; Foster,D.W. i McGarry,J.D. (1986).** Active hepatic glycogen synthesis from gluconeogenic precursors despite high tissue levels of fructose 2,6-biphosphate.
J. Biol. chem. 261(6): 2632-2637.
- Larner,J.; Rosell-Pérez,M.; Friedman,D.L. i Craig,J.W. (1963).** Insulin and the control of UDPG- α -glucan transglucosylase activity.
In Whelan & Cameron (eds) Control of glycogen metabolism 273-293.
Little,Brown,Boston.
- Lawrence,J.C.; Krsek,J.A.; Salsgiver,W.J.; Hiken,J.F.; Salmons,S. i Smith,R.L. (1986).** Phosphorylase kinase isozymes in normal and electrically stimulated muscles.
Am. J. Physiol. 250: C84-C89.
- Lawson,J.W.R. i Uyeda,K. (1987).** Effects of insulin and work on fructose 2,6-biphosphate content and phosphofructokinase activity in perfused rat hearts.
J. Biol. Chem. 262(7):3165-3173.
- Leberer,E. i Pette,D. (1984).** Lactate dehydrogenase isozymes in type I, IIA and IIB fibres of rabbit skeletal muscles.
Histochemistry 80: 295-298.
- Leberer,E. i Pette,D. (1990).** Influence of neuromuscular activity on the expression of parvalbumin in mammalian skeltal muscle.
In: Pette,D. (ed) The dynamic state of muscle fibers: 497-508. de

Gruyter, Berlin.

Lee, A.D. i Katz, A. (1989). Transient increase in glucose 1,6-biphosphate in human skeletal muscle during isometric contraction. *Biochem. J.* 258: 915-918.

Leighton, B.; Blomstrand, E.; Challiss, R.A.J.; Lozeman, F.J.; Parry-Billings, M.; Dimitriadis, G.D. i Newsholme, E.A. (1989). Acute and chronic effects of strenuous exercise on glucose metabolism in isolated, incubated soleus muscle of exercise-trained rats. *Acta Physiol Scand* 136: 177-184.

Lemon, P.W.R.; Dolny, D.G. i Dherman, B.A. (1983). Effect of intense prolonged running on protein catabolism. In Knuttgen et al. (Eds.) *Biochemistry of exercise* 13: 367-372. Human Kinetics. Champaign.

Lieber, R.L. (1988). Time course and cellular control of muscle fiber transformation following chronic stimulation. *ISI Atlas of Sciences. Plants and animals* 1: 189-194.

Lively, M.O.; El-Maghrabi, M.R.; Pilkis, J.; D'Angelo, G.; Colosia, A.D.; Ciavola, J.A.; Fraser, B.A. i Pilkis, S.J. (1988). Complete amino acid sequence of rat liver 6-phosphofructo-2-kinase/fructose-2,6-bisphosphatase. *J. Biol. Chem.* 263(2): 834-849.

Lømo, T.; Westgaard, R.H. i Engebretsen, L. (1980). Different stimulation patterns affect contractile properties of denervated rat soleus muscles. In Pette, D. (ed): *Plasticity of muscle*. Berlin. W. de Gruyter: 297-309.

Lowry, O.H. i Passonneau, J.V. (1972). A flexible system of enzymatic analysis. Academic Press, New York, London.

Lowenstein, J.M. (1972). Ammonia production in muscle and other tissues: the purine nucleotide cycle. *Physiol.Rev.* 52: 382-414.

Maier, A. i Pette, D. (1987). The time course of glycogen depletion in single fibers of chronically stimulated rabbit fast-twitch muscle. *Pflügers Arch* 408: 338-342.

- Maier,A.; Gorza,L.; Schiaffino,S. i Pette,D. (1988).** A combined histochemical and immunohistochemical study on the dynamics of fast-to-slow fiber transformation in chronically stimulated rabbit muscle. *Cell Tissue Res* 254: 59-68.
- Mansour,T.E. (1963).** Studies on heart phosphofructokinase purification, inhibition and activation. *J. Biol. Chem.* 238: 2285-2292.
- Margaria,R.; Cerretelli,P. i Mangili,E. (1964).** *J. Appl. Physiol.* 19: 623-628.
- Mayr,G.W. (1984a).** Interaction of calmodulin with muscle phosphofructokinase. Changes of the aggregation state, conformation and catalytic activity of the enzyme. *Eur. J. Biochem.* 143: 513-520.
- Mayr,G.W. (1984b).** Interaction of calmodulin with muscle phosphofructokinase. Interplay with metabolic effectors of the enzyme under physiological conditions. *Eur. J. Biochem.* 143: 521-529.
- McCartney,N.; Spriet,L.L.; Heigenhauser,G.J.F.; Kowalchuk,J.M.; Sutton,J.R. i Jones,N.L. (1986).** Muscle power and metabolism in maximal intermittent exercise. *J. Appl. Physiol.* 60: 1164-1169.
- McLane,J.A. i Holloszy,J.O. (1979).** Glycogen synthesis from lactate in the three types of skeletal muscle. *J. Biol. Chem.* 254(14): 6548-6553.
- Mero,A.; Luhtanen,P.; Viitasalo,J.T. i Komi,P.V. (1981).** Relationships between the maximal running velocity, muscle fiber characteristics, force production and force relaxation of sprinters. *Scand. J. Sports Sci.* 3(1): 16-22.
- Minatogawa,Y. i Hue,L. (1984).** Fructose 2,6-biphosphate in rat skeletal muscle during contraction. *Biochem. J.* 223: 73-79.
- Morgan,H.E. i Parmeggiani,A. (1964).** Regulation og glycogenolysis in muscle. III. Control of muscle glycogen phosphorylase activity.

J. Biol. Chem. 239: 2440-2445.

Mutch, B.J.C. i Banister, E.W. (1983). Ammonia metabolism in exercise and fatigue: a review.
Med. Sci. Sports Exer. 15: 41-50.

Nanninga, L.B. i Mommaerts, C.R. (1960). Studies on the formation of an enzyme-substrate complex between myosin and adenosine-triphosphate.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 46: 1155-1166.

Navarrete, R. i Vrbová, G. (1983). Changes of activity patterns in slow and fast muscle during postnatal development.
Dev. Brain Res. 8: 11-19.

Newsholme, E.A. (1979). The control of fuel utilization by muscle during exercise and starvation.
Diabetes 28, Suppl. 1: 1-7.

Newsholme, E.A., Challis, R.A.J. i Crabtree, B. (1984). Substrate cycles: their role in improving sensitivity in metabolic control.
Trends Biochem. Sci. 9: 277-280.

Newsholme, E.A. i Leech, A.R. (1983). Biochemistry for the medical sciences.
New-York: John Wiley and sons.

Newsholme, E.A. i Start, C. (1974). Regulation in metabolism.
Wiley, London.

Nikkila, E.A.; Taskinen, M.R.; Rehunen, S. i Harknen, M. (1978). Lipoprotein lipase activity in adipose tissue and skeletal muscle of runners: relation to serum lipoproteins.
Metabolism 27: 1661-1671.

Nimmo, M.A.; Wilson, R.H. i Snow, D.H. (1985). The inheritance of skeletal muscle fibers composition in mice.
Comp. Biochem. Physiol. 81: 109-115.

Noda, L. (1958). Adenosine triphosphate-adenosine monophosphate transphosphorylase. III. Kinetic studies.
J. Biol. Chem. 232: 237-250.

- Nordenberg, J.; Heffetz, D.; Cohen, T.J. i Beitner, R. (1981).** Glucose-1,6-diphosphate and carbohydrate metabolism in skeletal muscle of old rats. *Int. J. Biochem.* 13: 317-321.
- Norman, B.; Sollevi, A.; Kaijser, L. i Janson, E. (1987).** ATP breakdown products in human skeletal muscle during prolonged exercise to exhaustion. *Clin. Physiol.* 7: 503-509.
- Norman, B.; Sollevi, A. i Jansson, E. (1988).** Increased IMP content in glycogen-depleted muscle fibres during submaximal exercise in man. *Acta Physiol Scand* 133: 97-100.
- Oliver, I.T. (1955).** A spectrophotometric method for the determination of creatine phosphokinase and myokinase. *Biochem. J.* 61: 116-122.
- Opie, L.H. i Newsholme, E.A. (1967).** The activities of fructose-1,6-diphosphatase, phosphofructokinase and phosphoenolpyruvate carboxykinase in white muscle and red muscle. *Biochem. J.* 103:391-399.
- Orlander, J.; Keissling, K.-H.; Karlsson, J. i Ekblom, B. (1977).** Low intensity training, inactivity and resumed training in sedentary man. *Acta physiol scand* 101: 351-362.
- Oscai, L.B. i Palmer, W.K. (1988).** Muscle lypolysis during exercise: an update. *Sports medicine* 6: 23-26.
- Passonneau, J.V. i Lowry, O.H. (1962).** Phosphofructokinase and the Pasteur effect. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 7: 10-15.
- Passonneau, J.V.; Lowry, O.H.; Schulz, D.W. i Brown, J.G. (1969).** Glucose 1,6 diphosphate formation by phosphoglucomutase in mammalian tissues. *J. Biol. Chem.* 244: 902-909.
- Peter, J.B.; Barnard, R.J.; Edgerton, V.R.; Gillespie, C.A. i Stempel, K.E. (1972).** Metabolic profiles of three fiber types of skeletal muscle in guinea pigs and rabbit.

Biochemistry 11: 2627-2633.

Pette, D. (1984). Activity-induced fast to slow transitions in mammalian muscle.

Medicine and science in sports and exercise 16(6): 517-528.

Pette, D. (1985). Metabolic heterogeneity of muscle fibres.

J. Exp. Biol. 115: 179-189.

Pette, D. (1990). Dynamics of stimulation-induced muscle transformation.

In: Pette, D. (ed.) The dynamic state of muscle fibers: 401-415. de Gruyter, Berlin.

Pette, D.; Smith, M.E.; Staudte, H. W. i Vrbova, G. (1973). Effects of long-term electrical stimulation on some contractile and metabolic characteristics of fast rabbit muscles.

Pflügers Arch 338: 257-272.

Pette, D. i Dölken, G. (1975). Some aspects of regulation of enzyme levels in muscle energy-supplying metabolism.

Adv. Enzyme Regul. 13: 355-377.

Pette, D.; Ramírez, B.U.; Müller, W.; Simon, R.; Exner, G.U. i Hildebrand, R. (1975). Influence of intermittent long-term stimulation on contractile histochemical and metabolic properties of fiber populations in fast and slow rabbit muscle.

Pflügers Arch 361: 1-7.

Pette, D. i Spamer, C. (1979). Metabolic subpopulations of muscle fibers: a quantitative study.

Diabetes 28(1): 25-29.

Pette, D. i Spamer, C. (1986). Metabolic properties of muscle fibers.

Federation proc. 45: 2910-2914.

Pette, D. i Staron, C. (1988). Molecular basis of the phenotypic characteristics of mammalian muscle fibres.

Plasticity of the neuromuscular system. Wiley, Chichester (Ciba foundation symposium 138): 22-34.

Pette, D. i Staron, R.S. (1990). Cellular and molecular diversities of mammalian skeletal muscle fibers.

Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol., vol. 116:1-76.

Pette, D. i Tyler, K.R. (1983). Response of succinate dehydrogenase activity in fibres of rabbit tibialis anterior muscle to chronic nerve stimulation.

J. Physiol. 338: 1-9.

Pette, D. i Vrbová, G. (1985). Invited review: neural control of phenotypic expression in mammalian muscle fibers.

Muscle and Nerve 8: 676-689.

Pilkis, S.J.; El-Maghrabi, M.R. i Claus, T.H. (1988). Hormonal regulation of hepatic gluconeogenesis and glycolysis.

Annu. Rev. Biochem. 57: 785-783.

Price, T.B.; Rothman, D.L.; Avison, M.J.; Buonamico, P. i Shulman, R.G. (1991). ¹³C-NMR measurements of muscle glycogen during low-intensity exercise.

J. Appl. Physiol. 70(4): 1836-1834.

Prince, F.P.; Hikida, R.s. i Hagerman, F.C. (1976). Human muscle fibre types in power lifters, distance runners and untrained subjects.

Pflügers Arch 363: 19-26.

Rahim, Z.H.A.; Perrett, D.; Lutaya, G. i Griffiths, J.R. (1980).

Biochem. J. 186: 331-341.

Reichmann, H. i Pette, D. (1982). A comparative microphotometric study of succinate dehydrogenase activity levels in type I, IIA and IIB fibres of mammalian and human muscles.

Histochemistry 74: 27-41.

Reichmann, H. i Pette, D. (1984). Glycerolphosphate oxidase and succinate dehydrogenase activities in IIA and IIB fibres of mouse and rabbit tibialis anterior muscles.

Histochemistry 80: 429-433.

Reichmann, H.; Pette, D. i Vrbová, G. (1981). Effects of low frequency electrical stimulation on enzyme and isozyme patterns of dystrophic mouse muscle.

FEBS letters 128(1): 55-58.

Reichmann,H.; Hoppeler,H.; Mathieu-Costello,O.; von Bergen,F. i Pette,D. (1985). Biochemical and ultrastructural changes of skeletal muscle mitochondria after chronic electrical stimulation in rabbits. *Pflügers Arch* 404: 1-9.

Reichmann,H.; Wasl,R.; Simoneau,J.A. i Pette,D. (1991). Enzyme activities of fatty acid oxidation and the respiratory chain in chronically stimulated fast-twitch muscle of the rabbit. *Pflügers Arch* 418: 572-574.

Ren,J.M.; Chasiotis,D.; Bergström, M. i Hultman,E. (1988). Skeletal muscle glucolysis, glycogenolysis and glycogen phosphorylase during electrical stimulation in man. *Acta Physiol Scand* 133: 101-107.

Richter,E. A., Galbo,H., Sonne,B., Holst,J.H. i Christensen,N.J. (1980). Adrenal medullary control of muscular and hepatic glycogenolysis and of pancreatic hormonal secretion in exercising rats. *Acta Physiol. Scand.* 108: 235-242.

Richter,E. A., Ruderman,N.B., Gavras,H., Belur,E.R. i Galbo,H. (1982). Muscle glycogenolysis during exercise: dual control by epinephrine and contractions. *Am.J.Physiol.* 242: E25-E32.

Rider,M.H. i Hue,L. (1986a). Phosphorilation of purified bovine heart and rat liver 6-phosphofructo-2-kinase by protein kinase C and comparison of the fructose-2,6-biphosphatase activity of the two enzymes. *Biochem. J.* 240:57-61.

Rider,M.H. i Hue,L. (1986b). Activation of rat heart phosphofructokinase-2 by insulin in vivo. *FEBS Letter* 176(2): 484-488.

Rider,M.H.; Foret,D. i Hue,L. (1985). Comparison of purified bovine heart and rat liver 6-phosphofructo-2-kinase. Evidence for distinct isoenzymes. *Biochem. J.* 231:193-196.

Roach,P.J. i Larner,J. (1977). Covalent phosphorylation in the regulation of glycogen synthase activity. *Moleculaar and cellular biochemistry* 15: 179-200.

- Roberts,A.D.; Billeter,R. i Howald,H. (1982).** Anaerobic muscle enzyme changes after interval training.
Int. J. sports medicine 3: 18-21.
- Sahlin,K. (1986).** Muscle fatigue and lactic acid accumulation.
Acta Physiol Scand 128(suppl. 556): 83-91.
- Sahlin,K.; Broberg,S. i Katz,A. (1989).** Glucose formation in human skeletal muscle. Influence of glycogen content.
Biochem.J. 258: 911-913.
- Sahlin,K. i Katz,A. (1988).** Purine nucleotide metabolism.
Med. Sports Sci. 27: 120-139.
- Sahlin,K. i Ren,J.M. (1989).** Relationship of contraction capacity to metabolic changes during recovery from a fatiguing contraction.
J. Appl.Physiol. 67(2): 648-654.
- Sakata,J. i Uyeda,K. (1990).** Bovine heart fructose-6-phosphate 2-kinase/fructose-2,6-biphosphatase: complete amino acid sequence and localization of phosphorylation sites.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 87:4951-4955.
- Salmons,S. i Vrbvá,G. (1969).** The influence of activity on some contractile characteristics of mammalian fast and slow muscles.
J. Physiol. 201: 535-549.
- Saltin,B. i Gollnick,P.D. (1983).** Skeletal muscle adaptability : significance for metabolism and performance.
In: Handbook of Physiology . Skeletal muscle (Eds. L.D.Peachy, R:H:Adrian i S.R.Geiger) 551-631. Williams and Wilkins,Baltimore.
- Saltin,B.; Nazar,K.; Costill,D.L.; Stein,E. i Jansson,e. (1976).** The nature of the training response: peripheral and central adaptations to one-legged exercise.
Acta physiol scand 96: 289-305.
- Saltin,B.; Henriksson,J.; Nygaard,E.; Anderson,P. i Jansson,e. (1977).** Fibre types and metabolic potentials of skeletal muscle in sedentary men and endurance runners.
Annals of the N-Y academy of sciences 301: 3-29.

- Saltin, B. i Karlsson, J. (1971).** Muscle glycogen utilization during work of different intensities .
Muscle metabolism during exercise, Plenum Press: 289-299.
- Saltin, B. i Rowell, L.B. (1980).** Functional adaptation to physical activity and inactivity.
Federation Proc. 39: 1506.
- Sarzala, M.G.; Szymanska, G.; Wiehrer, W. i Pette, D. (1982).** Effects of chronic stimulation at low frequency on the lipid phase of sarcoplasmic reticulum in rabbit fast-twitch muscle.
FEBS letters 241-245.
- Sasson, S. i Cerasi, E. (1986).** Substrate regulation of the glucose transport system in rat skeletal muscle. Characterization and kinetic analysis in isolated Soleus muscle and skeletal muscle cells in culture.
J. Biol. Chem. 261: 16827-16833.
- Schantz, P.G. (1986).** Plasticity of human skeletal muscle.
Acta Physiol. Scand. 128, suppl. 558.
- Schantz, P.G.; Billeter, R.; Henriksson, J. i Jansson, E. (1982).** Training induced increase in myofibrillar ATPase intermediate fibres in human skeletal muscle.
Muscle and Nerve 5: 628-636.
- Schantz, P.G.; Sjoberg, B. i Svedenhag, J. (1986).** Malate-aspartate and alphaglycerphosphate shuttle enzyme levels in human skeletal muscle: methodological considerations and effect of endurance training.
Acta physiol scand 128: 397-407.
- Schiaffino, S.; Gorza, L.; Ausoni, S.; Bottinelli, R.; Reggiani, C.; Larson, L.; Edström, L.; Gundersen, K. i Lömo, T. (1990).** Muscle fiber types expressing different myosin heavy chain isoforms. Their functional properties and adaptive capacity.
In: Pette D (ed) The dynamic state of muscle fibers. de Gruyter, Berlin, pp 329-341.
- Schmitt, T. i Pette, D. (1985).** Increased mitochondrial creatine kinase in chronically stimulated fast-twitch rabbit muscle.
FEBS letters 188(2): 341-344.

- Schwarz, G; Leisner, E. i Pette, D. (1983).** Two telestimulation systems for chronic indirect muscle stimulation in caged rabbits and mice.
Pflügers Arch 398: 130-133.
- Sherman, W.M. i Costill, D. (1984).** The marathon: dietary manipulations to optimize performance.
Am. J. Sports Med. 12: 44-51.
- Shiota, M.; Golden, S. i Katz, J. (1984).** Lactate metabolism in the perfused rat hindlimb.
Biochem. J. 222: 281-292.
- Sidbury, J.B., Rosenberg, L.L. i Najjar, V.A. (1956).** Muscle glucose 1-phosphate transphosphorylase.
J. Biol. Chem. 222: 89-96.
- Simoneau, J.A. (1990).** Species-specific ranges of metabolic adaptations in skeletal muscle.
The dynamic state of muscle fibers. Ed. D. Pette 587-600. Walter de Gruyter.
- Simoneau, J.A. i Pette, D. (1988a).** Species-specific effects of chronic nerve stimulation upon tibialis anterior muscle in mouse, rat, guinea pig, and rabbit.
Pflügers Arch 412: 86-92.
- Simoneau, J.A. i Pette, D. (1988b).** Specific effects of low-frequency stimulation upon energy metabolism in tibialis anterior muscles of mouse, rat, guinea pig and rabbit.
Reprod. Nutr. Develop. 28(3B): 781-784.
- Simoneau, J.A. i Pette, D. (1989).** Species-specific responses of muscle lactate dehydrogenase isozymes to increased contractile activity.
Pflügers Arch 413: 679-681.
- Simoneau, J.-A.; Lortie, G.; Bonlay, M.R.; Marcotte, c.M.; Thibault, M.C. i Bouchard, C. (1985).** Human skeletal muscle fibre type alteration with high intensity intermittent training.
Eur. J. Appl. Ocupp. Physiol. 54: 250-253.

- Simpson, J.A. i Cushman, S.W. (1986).** Hormonal regulation of mammalian glucose transport.
Annu. Rev. Biochem. 55: 1059-1089.
- Sjodin, B.; Thorstensson, A.; Frith, K. i Karlsson, J. (1976b).** Effect of physical training on LDH activity and LDH isoenzyme pattern in human skeletal muscle.
Acta physiol scand 97: 150-157.
- Sjoström, M.; Friden, J. i Ekblom, B. (1987).** Endurance what is it ? Muscle morphology after an extremely long distance run.
Acta Physiol. Scand. 130: 513-520.
- Sols, A.; Castaño, J.G.; Aragón, J.J.; Domenech, C.; Lazo, P.A. i Nieto, A. (1980).** Multimodulation of phosphofructokinases in metabolic regulation. In: Metabolic interconversion of enzymes (Holzer, H. ed.): 111-123, Springer-Verlag, Berlin.
- Stanley, W.C. i Connett, R.J. (1991).** Regulation of muscle carbohydrate metabolism during exercise.
FASEB J. 5: 2155-2159.
- Stanley, W.C.; Wisneski, J.A.; Gertz, E.W.; Neese, R.A. i Brooks, G.A. (1988).** Glucose and lactate interrelations during moderate-intensity exercise in humans.
Metabolism 37: 850-858.
- Staudte, H.V.; Exner, G.b. i Pette, d. (1973).** Effects of short term high intensity (sprint) training on some contractile and metabolic characteristics of fast and slow muscle of rat.
Pflügers Arch 344: 159-168.
- Sternlicht, E.; Barnard, R.J. i Grimditch, G.K. (1989).** Exercise and insuline stimulate skeletal muscle glucose transport through different mechanisms.
Am. J. Physiol. 256(19):E227-E230.
- Stevenson, R.W.; Mitchell, D.R.; Hendrick, G.K.; Rainey, R.; Cherrington, A.D. i Frizzell, R.T. (1987).** Lactate as substrate for glycogen resynthesis after exercise.
J. Appl. Physiol. 62(6): 2237-2240.

Sugden, P.H. i Newsholme, E. (1975). The effects of ammonia, inorganic phosphate and potassium ions on the activity of phosphofructokinases from muscle and nervous tissues of vertebrates and invertebrates. *Biochem. J.* 150: 113-122.

Svedenhag, J.; Henriksson, J. i Gylven, C. (1983). Dissociation of training effects on skeletal muscle mitochondrial enzymes and myoglobin in man. *Acta Physiol Scand* 117: 213-218.

Talmadge, R.J.; Scheide, J.I. i Silverman, H. (1989). Glycogen synthesis from lactate in a chronically active muscle. *J. Appl. Physiol.* 66(5): 2231-2238.

Tan, M.H. i Bonen, A. (1985). The in vitro effects of corticosterone on insulin binding and glucose metabolism in mouse skeletal muscle. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 62: 1460-1465.

Taniyama, M.; Kitamura, K.; Thomas, H.; Lawson, J.W.R. i Uyeda, K. (1988). Isozymes of fructose 6-phosphate 2-kinase/fructose 2,6-bisphosphatase in rat and bovine heart, liver and skeletal muscle. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 157: 949-954.

Taylor, A.W.; Lavoie, S.; Lemieux, G.; Dufresse, C.; Skinner, J.S. et al. (1978). Effects of endurance training of fibre area and enzyme activities of skeletal muscle of French Canadians. *Third International Symposium in Biochemistry of Exercise: 267-278.* Symposia Specialists Inc, Miami.

Taylor, A.W.; Ferguson, R.J.; Petitclerc, R.; Fournier, M. i Montpetit, R.R. (1981). Cardiac and skeletal muscle adaptation to continuous and short interval training in adolescent boys. *Biochemistry of exercise IV-B: 283-289.*

Taylor, A.W.; Stothart, J.; Booth, M.A.; Thayer, R. i Rao, S. (1974). Human skeletal muscle glycogen branching enzyme activities with exercise and training. *Can J Physiol Pharmacol* 52: 119-122.

Taylor, A.W.; Thayer, E. i Rao, S. (1972). Human skeletal muscle glycogen synthetase activities with exercise and training. *Can J Physiol Pharmacol* 50: 411-415.

- Thomas, S.A., Schlender, K.K. i Larner, J. (1968).** A rapid filter assay for UDP-glucose glucosyltransferase, including an improved biosynthesis of UDP-(¹⁴C)glucose.
Analyt. Biochem. 25: 486-499.
- Thorstensson, A.; Sjodin, B. i Karlsson, J. (1975).** Enzyme activities and muscle strength after sprint training in man.
Acta Physiol Scand 94: 313-318.
- Thorstensson, A.; Hulten, B.; Dolbeln, W. i Karlsson, J. (1976).** Effect of strength training on enzymes activities and fibre characteristics in human skeletal muscle.
Acta Physiol. Scand. 96: 392-398.
- Trigun, S.K. i Singh, S.N. (1989).** Age-linked alterations in fructose-2,6-biphosphate induced modulation of rat muscle phosphofructokinase.
Biochemistry international 19(6): 1213-1221.
- Urbano-Márquez, A.; Casademont, J.; Grau, J.M.; Vernet, M.; Cussó, R. i Estruch, R. (1987).** Histological, morphometrical, and biochemical muscle findings in ten mediterranean runners.
J. Sports Med. 27: 230-234.
- Van Schaftingen, E. (1984).** Methods of enzymatic analysis.
Bergmeyer, H.V. ed. 6:335-341. Verlag Chemie, Weinheim.
- Van schaftingen, E.; Davies, D. R. i Hers, H.-G. (1982a).** Fructose-2,6-biphosphatase from rat liver.
Eur. J. Biochem. 124: 143-149.
- Van Schaftingen, E. i Hers, H.-G. (1986).** Purification and properties of phosphofructokinase2/fructose 2,6-biphosphatase from chicken liver and from pigeon muscle.
Eur. J. Biochem. 159:359-365.
- Van Schaftingen, E., Lederer, E., Bartrons, R., i Hers, H.G. (1982b).** A kinetic study of pyrophosphate: fructose-6-phosphate phosphotransferase from potato tubers.
European Journal of Biochemistry. 129: 191-195.
- Veech, R.L.; Lawson, J.W.R.; Cornell, N.W. i Krebs, H.A. (1979).** Cytosolic phosphorylation potential.

The journal of biological chemistry. 254(14): 6538-6547.

Vollestad, N.K. i Blom, P.C.S. (1985). Effect of varying exercise intensity on glycogen depletion in human muscle fibers.
Acta Physiol. Scand. 125: 395-405.

Vollestad, N.K. i Sejersted, O.M. (1985). Plasma K^+ during exercise of various intensity in normal humans.
Clin. Physiol. (suppl. 4) 5: 151.

Vollestad, N.K. i Sejersted, O.M. (1988). Biochemical correlates of fatigue.
Eur J Appl Physiol 57: 336-347.

Vollestad, N.K.; Vaage, O. i Hermansen, L. (1984). Muscle glycogen depletion patterns in type I and subgroups of type II fibers during prolonged severe exercise in man.
Acta Physiol Scand 122: 433-441.

Vranic, M.; Kawamori, R.; Pek, S.; Kovacevic, N. i Wrenshall, G.A. (1976). The essentiality of insulin and the role of glucagon in regulating glucose utilization and production during strenuous exercise in dog.
J. Clin. Invest. 57: 245-255.

Wakelam, M.J.O. i Pette, D. (1982). The control of glucose-1,6-biphosphate by developmental state and hormonal stimulation in cultured muscle tissue.
Biochem. J. 204: 765-769.

Wakelam, M.J.O.; Emmerich, M. i Pette, D. (1982). The control of glucose-1,6-biphosphatase by Ca^{2+} and calmodulin.
Biochem. J. 208: 517-519.

Weber, F.E. i Pette, D. (1988). Contractile activity enhances the synthesis of hexokinase II in rat skeletal muscle.
FEBS letters 238(1): 71-73.

Wegener, G.; Krause, U. i Thuy, M. (1990). Fructose 2,6-bisphosphate and glycolytic flux in skeletal muscle of swimming frog.
FEBS Lett. 267: 257-260.

Wilkie, D.R. (1983). The control of glycolysis in living muscle studied by

nuclear magnetic resonance and other techniques.
Biochem. Soc. Trans. 3: 244-246.

**Williams,R.S.; Garcia-Moll,M.; Mellor,J.; Salmons,S. i Harlan,W.
(1987). Adaptation of skeletal muscle to increased contractile activity.
Expression of nuclear genes encoding mitochondrial proteins.
J. Bio. Chem. 262(6): 2764-2767.**

