

DANSK RESUMÉ

Leveringen af ilt til skeletmuskler er præcist reguleret til at matche skeletmusklernes iltkrav, men reguleringen af iltleverancen under fysisk aktivitet nedsættes med alderen. Denne afhandling undersøgte underliggende mekanismer i den aldersrelaterede forringelse af reguleringen af blodgennemstrømning og leveringen af ilt til arbejdende skeletmuskler. Der blev gennemført to studier, hvori unge (18-28 år) og ældre (65-80 år) raske mandlige forsøgspersoner deltog. Det ene studie var et akut arbejdsstudie, det andet var et stort 8-ugers træningsstudie. I begge studier blev en farmakologisk potensering af cyklisk guanosinmonofosfat (cGMP) benyttet som intervention, og blodgennemstrømning til skeletmuskler, iltleverancen og funktionel sympatolyse blev undersøgt.

De to studier inkluderede i alt 53 raske, habituel aktive mandlige forsøgspersoner. Alle forsøgspersonerne deltog i en forsøgssdag, hvor femoral arteriel blodgennemstrømning og blodtryk blev målt, og blodprøver blev taget. Tredivet af forsøgspersonerne (15 unge og 15 ældre) deltog i træningsstudiet, hvor de blev testet før og efter en periode med højintens interval træning. I både det akutte arbejdsstudie og ved baseline i træningsstudiet blev det demonstreret, at potensering af cGMP signalering øgede blodgennemstrømning, den vaskulære konduktans og iltoptagelse i benet under arbejde i de ældre forsøgspersoner men ikke i de unge. Særligt interessant blev det demonstreret, at 8 ugers træning fjernede effekten af cGMP potensering i de ældre forsøgspersoner. Sammenholdt antyder disse resultater, at reduceret cGMP signalering bidrager til den forringede blodgennemstrømning og iltleverance til skeletmuskler hos ældre mænd, og at en forstærkning i cGMP signaleringen er en af mekanismerne, som er underliggende den træningsinducerede forbedring i reguleringen af blodgennemstrømning og iltleverance under arbejde i ældre mænd.

Benets vaskulære konduktans blev målt under arbejde med samtidig femoral infusion af tyramin for at afklare, hvorvidt en forbedret funktionel sympatolyse bidrog til den forøgede blodgennemstrømning i de ældre forsøgspersoner som følge af cGMP potensering. Der blev ikke observeret nogen forskel i den tyramin-fremkaldte sænkning af vaskulær konduktans fra kontrolsituationen til situationen med cGMP potensering, hvilket viser, at cGMP potensering ikke er forbundet med forbedret funktionel sympatolyse. Endvidere blev det vist, at træning

forbedrede den funktionelle sympatolyse i de unge men ikke i de ældre forsøgspersoner, hvilket antyder, at en forbedring i kapaciteten for sympatolyse som følge af træning er en mere langsommelig proces i ældre end i unge mænd.

Denne afhandling præsenterer ny vigtig viden relateret til ældres regulering af blodgennemstrømning til skeletmuskler. Specifikt demonstreres det, at ændringer i cGMP signalering er en underliggende årsag til aldersrelaterede forringelser i vaskulær funktion, men at det samtidig er en af mekanismerne bag de træningsinducerede vaskulære forbedringer. Fremtidige studier bør undersøge, i hvilken udstrækning cGMP signalering har betydning i sygdomme med forringelse af blodgennemstrømning og intolerance over for træning, såsom diabetes.