

Veranderingen door sport in dagelijkse snelheid van spiereiwitsynthese in jonge mannen

Gepubliceerd: 14-08-2015 Laatst bijgewerkt: 13-01-2025

Primaire doelstelling: Bepalen hoe dagelijkse spiereiwitsynthesesnelheden veranderen tijdens een kortdurende (3 daagse) implementatie van krachttraining vergeleken met normale dagelijkse activiteiten.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Spieraandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON42768

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Zwaar water methode voor eiwitsynthese

Aandoening

- Spieraandoeningen

Synoniemen aandoening

Spiereiwitsynthese, spiergroei

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Krachttraining, Spiereiwitsynthese, Zwaar water

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste uitkomsten zijn de spiereiwitsynthese snelheden. Om deze snelheid te bepalen, zullen de volgende parameters gemeten worden:

- * Spier eiwit-gebonden L-[2,3,3,3-2H₄]-alanine verrijking (te meten in mol procent overschot)
- * Plasma vrij L-[2,3,3,3-2H₄]-alanine verrijking (te meten in mol procent)
- * Speeksel 2H₂O (zwaar water) verrijking (te meten in atoom procent overschot)

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomsten:

- * Totale aminozuren in het plasma (AAMax [μ mol/L])
- * Plasma alanine concentraties (uitgedrukt in μ mol/L)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Uit blz. 10 van het C1 protocol document:

Skeletspieren spelen een belangrijke rol als metabolisch orgaan en vormen 30-40% van het totale lichaamseiwit metabolisme. Daarnaast spelen skeletspieren een centrale rol in de regulatie van glucosehuishouding in het lichaam. Veroudering maar ook ziekten als kanker en COPD worden geassocieerd met een significant verlies in skeletspiermassa. Dit verlies van spiermassa wordt geassocieerd met verminderde fysieke prestaties en een verhoogde kans op het ontwikkelen van

type 2 diabetes, obesitas en osteoporose. Voedings- en/of fysieke inspanningsinterventies kunnen het skeletspiermetabolisme beïnvloeden zodat het in een meer anabole staat komt, wat over het algemeen kan leiden tot een toename of behoud van spiermassa op de lange termijn. Deze anabole staat van de skeletspieren kan worden bereikt als de snelheid van spiereiwietsynthese hoger is dan de snelheid van spiereiwitafbraak. De focus van ons onderzoek is gericht op spiereiwietsynthese. De meest betrouwbare techniek hiervoor is het gebruik van infusie van stabiele isotopen. De huidige techniek van korte termijn (<9 u) stabiele isotoop gelabelde aminozuur tracer infusies wordt toegepast om inzicht te geven in mechanistische veranderingen in snelheid van spiereiwietsynthese die gepaard gaan met bepaalde staat van fenotype (jong vs. oud vs. ziek) of verschillende voedings- en trainingsinterventies. Deze techniek voor het meten van spiereiwietsynthese met behulp van aminozuur tracer infusies wordt echter een stuk minder betrouwbaar voor perioden langer dan ongeveer 12 u en heeft ook een grote standaardisatie nodig in de zin van dat proefpersonen gedurende het gehele onderzoek in het laboratorium moeten verblijven. Waar aminozuur tracers betrouwbaar gebruikt kunnen worden bij acute interventies (bv. gebaseerd op eenmalige maaltijdinname), kan het niet gebruikt worden in onderzoek naar de invloed van voedings- en trainingsinterventies in de context van dagelijks leven, uitgevoerd over een langere periode (dagen-weken).

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling: Bepalen hoe dagelijkse spiereiwietsynthesesnelheden veranderen tijdens een kortdurende (3 daagse) implementatie van krachttraining vergeleken met normale dagelijkse activiteiten.

Onderzoekopzet

Zodra vrijwilligers gereageerd hebben op de advertentie, nemen wij contact met hen op via e-mail of telefonisch om op die manier de opzet van de studie uit te leggen. We geven hen informatie in de vorm van een brochure en de informed consent (welke ze mee nemen naar de screening dag). Om te bekijken in hoeverre de vrijwilligers geschikt zijn om aan het onderzoek mee te doen, nodigen we ze uit voor een screening op de universiteit, die om 8:30 begint. Voor de start van de screening leggen we ze uit wat de bedoeling is van het onderzoek, en beantwoorden we eventuele vragen. Daarna vragen we ze de informed consent te lezen en te ondertekenen. Na het ondertekenen van de informed consent, wordt de screening gestart met het doornemen van de medische vragenlijst, om zo samen met de vrijwilliger, hun algemene gezondheid, gebruik van medicatie en fysieke activiteit te bespreken. Aansluitend bekijken we de lichaam samenstelling van de vrijwilliger middels een DEXA scan. Deze meet lichaamslengte, gewicht en volume. De DEXA scan is een eenvoudige en niet-invasieve procedure, die zal plaatsvinden op de Universiteit. De vrijwilligers worden geïnstrueerd om op een tafel te gaan liggen en daar 3 minuten zonder te bewegen te blijven liggen. Gedurende deze 3 minuten wordt de scan gemaakt. Het doorlopen van genoemde

tests geeft ons een beeld van de vrijwilligers. In het geval we iets vinden op medische gebied wat op voorhand niet bekend was bij de vrijwilliger, is het onze plicht om de vrijwilliger te informeren. Wanneer de participant deze informatie niet wil krijgen, kan hij niet meedoen in het onderzoek.

Na de DEXA scan en de metingen van lengte en gewicht, zullen de participanten kennis maken met de krachttraining apparaten. Ze worden geïnstrueerd om op een correcte manier de techniek van het gewicht heffen met een enkel been te verrichten, op elk apparaat (leg-press en leg-extension) en een compleet gestandaardiseerd test protocol om de maximale kracht (1RM) te testen, voor beide benen apart, op de apparaten. Het test protocol houdt in dat de participanten complete sets op beide apparaten doen en het gewicht toeneemt totdat men te veel vermoeid in de benen is om verder te gaan, idealiter tussen de 3-6 repetities op het zwaarste gewicht. De verworven informatie wordt vergeleken met voorheen gepubliceerde data en wordt gebruikt om een schatting te maken van de 1RM. Nadat de 1RM is bepaald, zullen de vrijwilligers ingepland worden voor test dagen (doseer dag, spier bipten, krachttraining sessies) voordat men naar huis gaat.

Onderzoek

Het onderzoek protocol bestaat uit een 7-daagse testperiode. Participanten beginnen op dag 1 met het bijhouden van hun normale voeding en dagelijkse activiteit, daarbij geholpen door de dagboeken. Daarnaast beginnen ze op dag 1 ook met het bijhouden van hun gezette stappen met een *Actival* accelerometer die ze op hun pols zullen dragen. Op dag 2, wordt er begonnen met het innemen van het zwaar water, die ze zullen blijven nemen in de opvolgende 5 dagen. Participanten melden zich om 08:00 op de universiteit op de eerste dag van het zwaar water toedieningsprotocol om zo een basis niveau van de proefpersonen te kunnen vaststellen via bloed- en speekselmonsters. Daarnaast wordt er op toegezien dat het zware water volgens protocol wordt ingenomen. Op deze *laaddag* bestaat uit het innemen van 50ml zwaar water, en dat acht keer; 08:30, 09:30, 11:00, 12:30, 14:00, 15:30, 17:00 en 18:30. Bloed- en speekselmonsters worden 4 keer genomen op de inname dag. (08:00 de nulmeting, 11:00, 14:00 en 15:30) om zo de verhoging van het gehalte zwaar water in het bloed te meten. Na de 6e inname van het zwaar water, om ongeveer 15:30, mogen de proefpersonen naar huis gaan, en daar nog de 2 laatste innames van het zwaar water te nemen. Proefpersonen zullen thuis zelf ontbijten voordat ze naar de universiteit komen en worden voorzien van een eiwitdrankje na de krachttraining. Gedurende de rest van het onderzoek, zullen de participanten een 50ml dosis zwaar water innemen, net na het ontwaken, om zo de 1-2 APE gehalte in het lichaamswater op peil te houden. Op dag 4 van het onderzoek zullen de proefpersonen om 11:00, wederom naar de universiteit komen om spierbipten van beide benen te nemen, alsook een bloed- en speekselmonster afname, en daarna de eerste unilaterale krachttraining te doen, die om 12:00 begint. Hierna mogen de proefpersonen naar huis. De daaropvolgende 2 dagen moeten de proefpersonen zich om 12:00 melden om wederom bloed- en

speekselmonsters af te laten nemen en de unilaterale krachttraining te doen. In totaal zullen de proefpersonen 3 dagen achter elkaar de krachttraining doen. Op de laatste onderzoeksdag, dag 7, zullen de proefpersonen hun laatste dosis zwaar water innemen alvorens men naar de universiteit komt. Men dient zich om 11:00 te melden om de laatste bloed- en speekselmonsters te nemen en ook nog de laatste 2 spierbiopten, 1 aan elk been. Het onderzoek is in zijn geheel afgelopen zodra de laatste monsters en biopten zijn afgenomen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Om de eiwit spiergroei te maximaliseren zullen de deelnemers 3 dagen een unilaterale krachttraining doen met de benen onder supervisie. De training bestaat uit 5 minuten warming up op een fiets ergometer en 4 sets van de >leg- press> en >leg-extension> apparaten (Technogym, Rotterdam, Nederland). De intensiteit is 80% van de deelnemer zijn 1RM maximum (8-10 repetities) om spier hypertrofie te stimuleren. Tussen de sets zijn er pauzes van 2 minuten, en ook tussen de oefeningen zijn de pauzes 2 minuten lang.

Inschatting van belasting en risico

De lasten en risico's verbonden aan deelname aan dit onderzoek zijn laag. Het nemen van speekselmonsters (9 monsters) is zonder risico. Het nemen van bloedmonsters in minimaal (9 x 10 mL in totaal) en wordt uitgevoerd met behulp van het plaatsen van een katheter tijdens de laadfasedag (4 bloed monsters) en met een enkele venapunctie methode op elke van de hier op volgende 5 dagen (1 monster per dag). Spierbiopten worden genomen onder lokale verdoving door een ervaren arts en kan licht onaangenaam voelen tot 24 u na de voltooiing van het biopt. Dit gevoel is vergelijkbaar met spierpijn of de pijn na het stoten tegen een tafel. Deelnemers komen op zeven dagen naar de universiteit: 1 screening bezoek (1.5 uur), een oplaadfase dag (dag 2 ~9 uur) en 5 keer (1.5 uur per keer) voor de weefsel monsters (bloed, speeksel, spier) en/of de lichaamsbeweging sessie. Tijdens het screening bezoek zullen wij een DEXA scan uitvoeren en ook de maximale kracht (1RM) bepalen elk trainingsapparaat. Daarnaast zullen wij ook de deelnemers vragen een medische vragenlijst in te vullen. Gedurende het onderzoek zullen de deelnemers telkens 50 mL 70 APE (atoom procent overschot) deuterium oxide ($2\text{H}_2\text{O}$) innemen om het totale lichaamswater te verrijken tot ongeveer 1 APE. Inname van deuterium oxide in kleine hoeveelheden zorgt voor toename van deuterium in H_2O molekulen in het lichaamswater van de proefpersoon. Het deuterium is beschikbaar voor transfer van het D_2O molecuul en incorporatie in alle endogene gesynthetiseerd substraat dat H_2O als reagent gebruikt in biochemische reacties. Voor het doel van deze studie is het endogene gesynthetiseerde aminozuur alanine van primair analytisch belang. Zogauw een deuterium atoom in het nieuw-gevormde alanine is geïncorporeerd, kan de hoeveelheid alanine die in eiwitten geïncorporeerd is nauwkeurig gemeten worden. Er zijn negatieve gezondheidsaspecten geassocieerd met de dosis deuterium oxide die in deze studie gebruikt wordt. Echter een klein deel van de studies dat zwaar water in mensen gebruikt suggereren dat

kortdurende vertigo optreedt in een aantal proefpersonen tijdens de eerste fase van de zwaar water dosing als de doses te snel in worden genomen. De studie waarop het huidige protocol gebaseerd is rapporteert dat slechts 1 proefpersoon een beetje duizelig geworden was, wat na 30 min verdwenen was. Wij zullen de proefpersonen tijdens die eerste 30 min monitoren voor het geval duizeligheid optreedt. We verwachten geen complicaties.

Deelnemers moeten een activiteit en voeding dagboek bijhouden op elke zwaar water protocol dag en een dag voor het protocol (totaal 7 dagen). Daarnaast zullen de deelnemers een accelerometer horloge dragen die de hoeveelheid fysieke activiteit gedurende de dag bijhoudt. Er zijn geen directe voordelen voor de deelnemers verbonden aan dit onderzoek, behalve hun bijdrage aan de wetenschappelijke kennis op het gebied van fysieke inspanning en voedingsinterventies gericht op het verbeteren van spiermassa, wat met dit onderzoek verkregen zal worden en wat in de toekomst gebruikt gaat worden.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Universiteitsingel 50
Maastricht 6229 ER
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Universiteitsingel 50
Maastricht 6229 ER
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- * Gezonde mannen
- * Leeftijd tussen 18 en 35 j
- * BMI tussen 18.5 en 30 kg/m²
- * Gemiddeld niveau fysieke activiteit (2-4 uur training per week)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Coeliakie
- * Lactose intolerantie
- * Roken
- * Diabetes
- * Kanker
- * Hart- en vaatziekten
- * Bloed gedoneerd in de afgelopen 3 maanden
- * Gediagnostiseerde gastro-intestinale ziekten
- * Artritische aandoeningen
- * Een geschiedenis van neuromusculaire problemen
- * Elke soort van medicatie waarvan bekend is dat het eiwitmetabolisme beïnvloedt (bv. corticosteroïden, niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen, of voorschreven zware acne medicatie).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 24-09-2015
Aantal proefpersonen: 17
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-08-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 20277
Bron: Nationaal Trial Register
Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL52517.068.15
OMON	NL-OMON20277

Resultaten

Einddatum onderzoek: 01-04-2016

Totaal aantal deelnemers: 12

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries