

**DOCTORAL CANDIDATE:** Jenny Lund  
**DEGREE:** Philosophiae Doctor  
**FACULTY:** Faculty of Mathematics and Natural Sciences  
**DEPARTMENT:** School of Pharmacy  
**AREA OF EXPERTISE:** Pharmacology  
**SUPERVISORS:** Eili T. Kase, Arild C. Rustan, G. Hege Thoresen,  
and Jørgen Jensen  
**DATE OF DISPUTATION:** 28<sup>th</sup> of September 2017

**DISSERTATION TITLE:** *Regulation of energy metabolism in cultured skeletal muscle cells: Effects of exercise, donor differences and perilipin 2*

**Avhandlingen omfatter ulike studier på omsetningen av glukose, fett og melkesyre i skjelettmuskelceller fra friske, utrente og trente, samt normalvektige og overvektige individer før og etter et 12 ukers treningsopplegg. Resultatene viser at trening fører til endringer i skjelettmuskulaturen som de dyrkede skjelettmuskelcellene husker.**

Skjelettmuskulaturen er hovedansvarlig for opptak av glukose fra blodet som en respons på insulin, og er et hovedorgan for omsetning av både fett og glukose. Individer med type 2-diabetes, samt en del individer med overvekt, har redusert insulinfølsomhet (skjelettmusklenes respons på insulin er redusert), noe som bidrar til økt konsentrasjon av glukose i blodet. Det er velkjent at trening både kan hindre utvikling og reversere utviklingen av disse metabolske sykdommene, men det er mye som gjenstår for å kunne forstå hvordan dette skjer. Vi har isolert og dyrket skjelettmuskelceller fra biopsier fra ulike individgrupper; utrente, trente og friske, samt fra normalvektige og overvektige før og etter gjennomføring av en 12 uker lang treningsstudie.

Det 12 uker lange treningsprogrammet førte til bedre utholdenhet, styrke og insulinfølsomhet hos deltakerne, og reduserte også kroppsvekten deres. Dyrkede muskelceller fra deltakerne viste økt forbruk av både fett og glukose, og flesteparten av disse effektene ble bare observert i muskelcellene fra de overvektige deltakerne. Når vi derimot studerte muskelceller fra personer som var utrente eller godt trente, så observert vi høyere forbruk av glukose og fett i muskelcellene fra de godt trente. Vi har også sett på effektene av å tilsette melkesyre til dyrkede muskelceller fra friske personer. Vi så at melkesyre kan omdannes i muskelcellene og lagres både i form av fett og glykogen (lagringsformen til glukose). I tillegg økte forbruket av glukose og fett når muskelcellene ble behandlet med melkesyre over lang tid. Dette kan kanskje forklare hvorfor trening har så god effekt mot metabolske sykdommer. Ved å isolere og dyrke muskelceller fra mus som mangler proteinet perilipin 2, viser vi at perilipin 2 er viktig for fettlagring i muskelceller. Vi ser at fett som er lagret er beskyttet mot nedbrytning og forbrenning, og at celler med perilipin 2 dermed i større grad kan utnytte glukose. Resultatene bidrar til å øke vår forståelse av skjelettmuskulaturens rolle ved metabolske sykdommer og angir mulige angrepspunkter for legemidler ved disse tilstandene.