

Rasmus Einar Johansen

Antioksidanter og styrketrening

En randomisert kontrollert studie

Masteroppgave i idrettsvitenskap

Seksjon for fysisk prestasjonsevne
Norges idrettshøgskole, 2011

Sammendrag

Innledning: Antioksidanter kan beskytte celler mot alvorlige skader ved å hindre oksidering av cellulære bestanddeler. Samtidig kan generering av frie radikaler i muskelceller bidra i signaleringen forbundet med hensiktsmessige trenings-tilpasninger (bl. a muskelvekst). Det kan dermed tenkes at tilskudd med store antioksidantdoser kan ha negativ effekt på tilpasningene som skjer ved styrketrening, ved å hemme den naturlige signaleringen i muskelcellene. C- og E-vitamin er velkjente antioksidanter, og benyttes som kosttilskudd. Hensikten med denne studien var å undersøke effekten av store, daglige doser C- og E-vitamin på treningstilpasningene til styrketrening.

Metode: Studien ble gjennomført som en dobbelt blindet randomisert placebo-kontrollert studie. Tjueen på forhånd styrketrente personer (8 kvinner og 13 menn; 26 ± 5 år, 74 ± 14 kg) ble randomisert til å innta 1000 mg C- og 235 mg E-vitamin/dag ($n=12$) eller placebopiller ($n=9$). Forsøkspersonene trente tung styrketrening fire ganger i uken i ti uker. Treningen bestod av tradisjonelle styrkeøvelser for hele kroppen, og hver muskelgruppe ble trent to ganger per uke. Muskelstyrke, muskeltykkelse, muskeltvernsnittareal og kroppssammensetning ble målt før og etter treningsperioden.

Resultater: Begge gruppene økte 1 RM signifikant i bein- og armøvelser ($p < 0,01$). Placebogruppen ($11,8 \pm 6,5$ %) økte signifikant mer enn antioksidantgruppen ($6,1 \pm 4,2$ %) i armøvelsene ($p=0,03$). Fettfri masse økte med $1,3 \pm 1,4$ kg og $1,1 \pm 1,1$ kg i henholdsvis placebo- og antioksidantgruppen ($p < 0,05$). Tverrsnittarealet i lår- og overarmsmuskulaturen økte med henholdsvis 6 ± 7 og 5 ± 9 % i placebogruppen, og 5 ± 6 og 5 ± 4 % i antioksidantgruppen ($p < 0,05$, bortsett fra overarm i placebogruppen).

Konklusjon: Inntak av C- og E-vitaminer påvirket ikke den treningsinduserte muskelveksten i denne studien. Likevel reduserte tilskudd med C- og E-vitaminer økningen i maksimal styrke. Det er imidlertid ikke mulig å si om denne effekten skyldes antioksidantenes påvirkning på treningsadaptasjonen, eller om inntaket har en akutt effekt på muskelstyrken, ved å dempe musklens evne til å generere kraft.

Nøkkelord: Styrketrening, antioksidanter, muskelstyrke, muskeltvernsnittareal, muskelmasse, oksidativt stress, frie radikaler

Innhold

Sammendrag	3
Innhold	4
Forord	7
1. Innledning	8
2. Teori	11
2.1 Styrketreningsmetoder	11
2.1.1 Treningsvolum og motstand	13
2.2 Styrketreningsinduserte responser	14
2.2.1 Kroppssammensetning.....	14
2.2.2 Muskeltverrsnittareal og muskelarkitektur.....	15
2.2.3 Tidsforløpet for hypertrofi.....	16
2.3 Hypertrofimekanismer	17
2.3.1 Proteinsyntese	17
2.3.2 Signaleringsmekanismer og signalveier	18
2.4 Frie radikaler	21
2.4.1 Aktivitetsindusert oksidativt stress	22
2.4.2 RONS; treningsadaptasjon og signalrollen.....	23
2.5 Antioksidanter	25
2.5.1 Antioksidanter og treningsrespons	27
2.5.2 Akuttstudier	28
2.5.3 Treningsstudier	30
2.6 Oppsummering	32
3. Metode	34
3.1 Utvalg	34
3.2 Inndeling i grupper	35
3.3 Rekrutteringsprosessen	36
3.4 Supplementering	37
3.5 Protokoll	37
3.6 Treningsprogram	38
3.7 Ultralydmålinger og styrketester	40
3.7.1 Ultralyd.....	40
3.7.2 Isometrisk kneekstensjon.....	43
3.7.3 1 RM-tester	43

3.8	MR.....	45
3.9	DEXA	47
3.10	Bioimpedans – InBody720.....	47
3.11	Kostholdsregistrering	48
3.12	Treningsdagbok	48
3.13	Statistikk	49
4.	Resultater.....	50
4.1	Kroppssammensetning	50
4.2	Isometrisk styrke.....	51
4.3	1 RM.....	51
4.4	Muskelarkitektur	52
4.5	Muskeltverrsnittareal	54
4.6	Spesifikk styrke	55
4.7	Kosthold.....	55
4.8	Treningsdager og sykedager	56
4.9	Korrelasjoner	56
5.	Diskusjon	59
5.1	Muskelvekst.....	59
5.1.1	C- og E-vitaminers effekt på muskelvekst.....	60
5.2	Endringer i styrke.....	62
5.2.1	C- og E-vitaminers effekt på maksimalstyrke	64
5.3	Effekter av styrketreningen uavhengig av supplement.....	65
5.3.1	Endringer i styrke	65
5.3.2	Størrelsen og tidsforløpet på muskelveksten	67
5.4	Begrensninger i studien	68
5.5	Praktisk betydning og videre forskning.....	69
5.6	Oppsummering og konklusjoner	70
	Referanser.....	71
	Tabelloversikt	87
	Figuroversikt.....	88

Vedlegg	90
Vedlegg I	91
Vedlegg II.....	100
Vedlegg III	102
Vedlegg IV.....	103

Forord

I forbindelse med denne masteroppgaven er det mange som fortjener en stor takk. Først og fremst vil jeg takke mine veiledere, Gøran Paulsen og Truls Raastad, for at jeg fikk muligheten til å bidra i et spennende prosjekt som SARA. Takk for alle rådene, de konstruktive tilbakemeldingene, de gode diskusjonene og ikke minst den gode veiledningen.

Deltakerne i studien fortjener også en stor takk. Takk for at dere møtte opp glade, fornøyde, fastende og større og sterkere for hver uke som gikk. Deres innsats og positive innstilling har vært helt avgjørende for at studien lot seg gjennomføre.

Takk til Knut-Inge ved Curato Røntgen og Trine ved Volvat medisinske senter for profesjonell gjennomføring av henholdsvis MR- og DEXA-analyser.

Hele den fantastiske mastergjengen fortjener også en stor takk for de fine årene og opplevelsene på NIH. En ekstra stor takk går til Håvard, for godt samarbeid under datainnsamlingen, og ellers lystbetont kontorstemning. Resten av kontoret bidro også sterkt til at de tyngste dagene ikke føltes så lange. Takk til de andre gutta som også har sittet med øynene klistra til dataskjermen i høst. De uhytidelige badmintonkampene og langt fra faglige diskusjonene i kantina har vært viktige elementer i en ellers ensformig hverdag. Takk til Nils Helge og Tormod for at deres kloke råd forhåpentligvis også gjorde meg klokere.

Takk til kaffemaskinen for rikelige koffein- og antioksidantbidrag!

Takk til familie og venner som har støttet, hjulpet og trodd på meg. Dere er en viktig motivasjonskilde!

Til slutt vil jeg selvfølgelig takke min kjære Anni. Takk for all støtte og oppmuntring, og takk for at du er den vidunderlige personen du er!

Rasmus Einar Johansen

Oslo, oktober 2011

1. Innledning

Styrketrening er en viktig del av treningshverdagen for utøvere i idretter som stiller krav til absolutt, relativ og eksplosiv styrke. Styrketrening er viktig også for mosjonister, personer med behov for rehabilitering etter skade eller sykdom, samt for eldre som ønsker å opprettholde evnen til å utføre dagligdagse aktiviteter (Hunter, McCarthy, & Bamman, 2004; Wernbom, Augustsson, & Thomee, 2007). En akutt styrketreningsøkt øker proteinsyntesen (Phillips, 2009). Ved regelmessig trening og kontinuerlig progresjon i både treningsmotstand og treningsvolum, vil en netto positiv proteinbalanse resultere i økt muskelmasse over tid. Muskelmasse er en avgjørende faktor for kraftutvikling, som igjen påvirker både idrettsprestasjon og daglig funksjonsevne (Wernbom et al., 2007). Faktorer som øvelsesvalg, treningsmotstand, antall repetisjoner og serier, treningsfrekvens og kosthold påvirker via et kompleks samspill effekten av styrketrening. Selv om vi begynner å få innblikk i og forståelse for mekanismene bak muskelvekst, er det fortsatt flere cellulære responser det er behov for å forske videre på (Phillips, 2009). Endringer i muskelfibrenes redox-status ser ut til å være en faktor som kan stimulere til muskelvekst under trening (Radak, Chung, Koltai, Taylor, & Goto, 2008; Niess & Simon, 2007; Hawley, Burke, Phillips, & Spriet, 2011). Inntak av antioksidanter kan påvirke muskelfibrenes redox-status under trening og dermed påvirke treningseffekten i positiv eller negativ retning. Hvilke antioksidanter som kan påvirke disse prosessene, og i hvilke doser de må tas for å ha effekt, er foreløpig ukjent.

Kostholdet vårt er viktig for helsen, og også treningseffekten påvirkes av inntaket av både makro- og mikronæringsstoffer (Rodriguez, DiMarco, & Langley, 2009).

Butikkhyllene er fulle av kosttilskudd som påstås å fremme både helse- og treningseffekt. Særlig antioksidantprodukter som C-, E- og multivitamin tilskudd preger markedet (Bloomer, 2007). Den allmenne oppfatningen ser ut til å være at inntak av antioksidanter er gunstig for både helsen og treningseffekten (Vina, Gomez-Cabrera, & Borrás, 2007), og blant eliteutøvere har man observert omfattende inntak av vitamin tilskudd (Tsitsimpikou et al., 2009). I en kartlegging av medikamentbruken blant utøverne som deltok i de olympiske sommerlekene i Athen i 2004, viste det seg at 43,2 % av 1779 utøvere brukte vitamin tilskudd. I idrettsgrener som boksing og femkamp var svarprosenten over 70 (Tsitsimpikou et al., 2009). I de siste tiårene har *in vivo*-studier vist resultater som setter spørsmålsteget ved den utstrakte bruken av konsentrerte

vitamintilskudd. Studier har viset ingen effekt (Sharman, Down, & Sen, 1971; Yfanti et al., 2010), negativ effekt (Ristow et al., 2009; Gomez-Cabrera et al., 2008), og positiv effekt (Bobeuf, Labonte, Khalil, & Dionne, 2010; Aguilo et al., 2007) av antioksidantsupplementering på treningstilpasninger og/eller prestasjon. Videre så Tsitsimpikou og kolleger (2009) i sin kartlegging av OL-deltakere, at ingen av de tre mestvinnende nasjonene (USA, Kina, Russland) var blant de 20 nasjonene med høyest medikamentbruk (inkluderte også medikamenter som proteintilskudd, betennelsesdempende legemidler og astmamedisiner). I forbindelse med forskning på antioksidanttilskudd, har det i en oversiktsartikkel fra Cochrane-samabeidet kommet frem indikasjoner på at antioksidantsupplementering kan øke generell mortalitet (Bjelakovic, Nikolova, Gluud, Simonetti, & Gluud, 2008).

Det er fortsatt uklart hvilken betydning oksidativt stress har for adaptasjon til trening. Det har blitt foreslått at det finnes en optimal redox-status for kraftutvikling (Vollaard, Shearman, & Cooper, 2005). Redox-statusen beskriver balansen mellom *pro*-oksidanter og *anti*oksidanter (Niess & Simon, 2007). Forskningsresultater tyder på at det økte oksidative stresset eldre og sengeliggende personer utsettes for, er med på å indusere atrofi (Powers & Jackson, 2008). Et fysiologisk paradoks er at blant friske som utsettes for økt oksidativt stress ved fysisk aktivitet, kan den kortvarige forskyvningen av redox-statusen spille en viktig rolle i de intracellulære signalveiene som regulerer adaptasjonen til trening (Vollaard et al., 2005; Ristow et al., 2009; Gomez-Cabrera et al., 2008; Niess & Simon, 2007). Det er undersøkt hvilken betydning forbigående påvirkning fra frie radikaler har for aktivering av viktige signalproteiner som regulerer proteinsyntesen *in vitro*. Analysene viser at frie radikaler kan bidra i aktiveringen av signalveier som øker translasjonen (Bae et al., 1999).

Oksidativt stress påvirker ulike fysiologiske funksjoner, og effekten av tilskudd med antioksidanter på adaptasjon til trening er ikke fullstendig utforsket (Vollaard et al., 2005). Den amerikanske og kanadiske foreningen for ernæring har i samarbeid med den Amerikanske organisasjonen for sportsmedisin (ACSM) utviklet et skriv med vitenskapelig forankrede standpunkter for ernæring og idrett (Rodriguez et al., 2009). I delen som gjelder kosttilskudd uttales det at utøvere som inntar tilstrekkelige energimengder for opprettholdelse av kroppsvekt ved et variert kosthold, ikke har behov for vitamin- og mineraltilskudd.

Det er foreløpig kun én studie som har undersøkt hvilken effekt antioksidantsupplementering har for fysiologiske adaptasjoner etter regelmessig styrketrening (Bobeuf et al., 2010). Denne studien ble gjennomført på eldre personer over 60 år, og viste at antioksidantsupplementering (1000 mg C-vitamin og 600 mg E-vitamin per dag) kombinert med styrketrening, førte til økt fettfri masse. Kontrollgruppen som ikke inntok antioksidanter hadde uendret fettfri masse etter seks måneders styrketrening. Vi vet derfor fortsatt ikke hvilken effekt antioksidantsupplementering kan ha på adaptasjonen til styrketrening blant unge personer med erfaring fra styrketrening.

Studien har derfor følgende problemstilling:

Hvilken effekt har daglig supplementering med store doser C- og E-vitamin på adaptasjonene til ti ukers styrketrening blant tidligere styrketrente personer mellom 18 og 45 år?

Hypotese:

Gruppen som inntar store doser C- og E-vitamin daglig (henholdsvis 1000 mg og 235 mg), vil få mindre økning i muskelstyrke og muskelmasse etter ti ukers styrketrening enn gruppen som får placebopiller. Hypotesen operasjonaliseres gjennom:

- *1 RM-tester og tester av isometrisk styrke*
- *MR-analyser, ultralydmålinger og analyser av kroppssammensetning*

2. Teori

Frie radikalers rolle i forbindelse med fysisk aktivitet har siden 1970-tallet vært gjenstand for betydelige mengder idrettsfysiologisk forskning. Det er vist at produksjon av frie radikaler under intensiv aktivitet kan resultere i oksidativt stress (Niess & Simon, 2007). Tidlige studier fokuserte hovedsakelig på frie radikalers evne til å gjøre skade på cellestrukturer som proteiner og DNA. Senere er det vist at frie radikaler via redox-sensitive transkripsjonssignalveier også deltar i fordelaktig modulering av cellefunksjoner som genekspressjon (Vina et al., 2007). I senere tid har forskere også funnet resultater som kan tyde på at supplementering med høye doser konsentrerte antioksidanter kan ha negative effekter for både helsen og adaptasjon til trening (Ristow et al., 2009; Vina et al., 2007). Det er fortsatt manglende kunnskap om hvordan oksidativt stress og antioksidanttilskudd påvirker adaptasjon til trening generelt, og til styrketrening spesielt.

For å forstå hvordan styrketrening kan lede til muskelvekst og videre hvordan redox-status kan påvirke disse prosessene, vil jeg først redegjøre for ulike styrketreningsmetoder, samt mekanismer og faktorer som virker inn på styrketreningsindusert hypertrofi. Deretter vil jeg gjøre rede for oksidativt stress, produksjon av frie radikaler under fysisk aktivitet, og antioksidanternes rolle i treningsadaptasjonen, med spesielt fokus på C- og E-vitamin. Til slutt vil jeg gå gjennom studier som har undersøkt effekten av antioksidanttilskudd på treningsadaptasjon.

2.1 Styrketreningsmetoder

De fleste styrketreningsprogram er designet for å øke muskelstyrken og/eller for å indusere muskulær hypertrofi (Raastad T., Paulsen G., Wisnes A., Rønnestad B.R., & Refsnes P.E., 2010). Dersom man ser på de forskjellige styrkeøvelsene man kan velge blant, rekkefølgen man setter øvelsene sammen i, motstanden (n -RM), treningsvolumet og frekvensen og lengden på pausene mellom seriene, finnes det uendelig antall måter å kombinere de ulike komponentene i et styrketreningsprogram på. Det er derfor umulig for forskere å finne frem til det optimale styrketreningsprogrammet for et gitt formål (Raastad T. et al., 2010). For å optimalisere et styrketreningsprogram ut fra de nevnte

målene er det nødvendig med kunnskap om dose-respons-forholdet mellom treningsvariabler (volum, motstand og frekvens) og utfall (økt styrke og muskelvekst). Wernbom og kolleger (2007) identifiserte i sin oversiktsartikkel dose-respons-forholdet for utvikling av muskulær hypertrofi i kneekstensorene og albuefleksorene ved å kalkulere graden og størrelsen på økningen i muskeltverrsnittareal induisert i styrketreningsintervensjoner med ulike varianter av frekvens, motstand og volum (Wernbom et al., 2007). Ved gjennomgang av 47 og 24 datapunkter for henholdsvis kneekstensorene og albuefleksorene fra studier som involverte konvensjonell konsentrisk-eksentrisk styrketrening blant utrente, kom forfatterne frem til anbefalingene som er vist i tabell 1.

Tabell 1: Anbefalinger for dynamisk styrketrening med utvikling av muskelvekst som mål. Hentet fra Wernbom et al. 2007.

Muskelarbeid	Konsentrisk og eksentrisk
Ledd involvert	Enkel- eller flerleddsøvelse
Motstand	8-10 RM (mellom 6-12) = 75-80 % av 1 RM
Repetisjoner	8-10 til nær utmattelse eller utmattelse
Serier	1-3 per øvelse, progresjon fra 1-2 til 3-6 totalt per muskelgruppe
Hastighet og varighet per repetisjon	Moderat, 1-2 sekunder både i konsentrisk og eksentrisk fase
Hvile mellom serier	1-3 minutter
Frekvens	2-3 økter per muskelgruppe per uke
Kommentarer	Anbefalingene gjelder uerfarne til moderat trente individer. Veltrente kan ha behov for økt variasjon i belastning og volum

Anbefalingene er ment som grove retningslinjer for optimal muskelvekst i én muskelgruppe, og forfatterne understreker at man ved helkroppstrening trolig må redusere treningsvolumet per muskelgruppe for å unngå at totalvolumet blir for stort.

2.1.1 Treningsvolum og motstand

Campos og kolleger publiserte i 2002 resultatene fra en intervensjon med utrente deltakere hvor én gruppe trente med fire serier á 3-5 RM, én gruppe med tre serier á 9-11 RM og én gruppe med to serier á 20-28 RM. Gruppene trente to-tre økter per uke i åtte uker, og alle gruppene viste signifikant økning i 1 RM i både beinpress, knebøy og kneekstensjon fra pre- til post-test. Gruppen som trente med færrest repetisjoner og størst motstand hadde signifikant større økning i muskelstyrke, både absolutt og relativt sett, enn de to andre gruppene. Signifikant økning av tverrsnittsarealet i muskelfibertype I, IIA og IIX ble kun observert i de to gruppene som trente med færrest repetisjoner og størst motstand. Gruppen som trente med flest repetisjoner og lettest motstand økte den muskulære utholdenheten, målt som antall repetisjoner på 60 % av 1 RM, signifikant i forhold til de to andre gruppene i alle testøvelsene. I tillegg økte kapillærtettheten i gruppene som trente med flest repetisjoner, mens gruppen som trente med færrest repetisjoner viste tendens til redusert kapillærtetthet (Campos et al., 2002). Disse funnene tyder på at utrente kan øke muskelstyrken raskt når de begynner å trene styrke (i 1 RM beinpress økte gruppene styrken med 61, 36 og 32 % i henholdsvis lav-, middels- og høyrepetisjonsgruppen). I tillegg ser det ut til at trening med ulik motstand inducerer endringer av ulike fysiologiske variabler, med muskelvekst og økt kapillærtetthet som ytterpunkter. Utrente kan ved å trene med moderat tung motstand (9-11 RM) øke både muskelstyrken, muskelmassen og evnen til aerob energifrigjøring.

Flere forfattere understreker at responsen på styrketrening vil avta i takt med at treningsstatusen forbedres, og at volumet og progresjonen i motstand som kreves for å inducere optimal styrkeøkning og muskelvekst, øker ved bedret treningsstatus (Raastad T. & Rønnestad B.R., 2010; Wernbom et al., 2007; Ahtiainen, Pakarinen, Alen, Kraemer, & Hakkinen, 2003). Det er av flere vist at utrente kan ha den samme effekten av å trene med én serie, som ved trening med flere serier (Wolfe, LeMura, & Cole, 2004; Rønnestad et al., 2007). Wolfe og kolleger (2004) viste i tillegg i sin meta-analyse at ved bedret treningsstatus, og ønske om fortsatt muskelvekst og styrkeøkning, er trening med flere serier mer effektivt. Rønnestad og kolleger (2007) så videre at blant

utrente menn responderte underkroppen bedre på trening med tre serier kontra én serie, mens overkroppen hadde samme effekt ved trening med én serie som ved trening med tre serier på både tverrsnittsarealøkning og styrkeøkning. En studie har vist at blant menn med minst seks måneders erfaring med styrketrening var det ikke signifikant forskjell i tverrsnittsarealøkningen i albuefleksorene mellom tre grupper som trente én, to eller tre økter per uke (Wirth, Atzor, & Schmidtbleicher, 2007). Resultatene viste videre at menn med minst to års erfaring med styrketrening hadde signifikant større tverrsnittsarealøkning i albuefleksorene ved to og tre økter per uke (4,6 % og 5,3 %) sammenlignet med én økt per uke (2,5 %). Forsøkspersonene trente i åtte uker, og alle gruppene gjennomførte fem serier med 8-12 repetisjoner.

Underforstått i mange artikler i litteraturen antas det at styrketrening for å øke styrken og for å inducere hypertrofi er to sider av samme sak, og at det treningsprogrammet som gir den største styrkeøkningen også resulterer i kraftigst hypertrofi (Wernbom et al., 2007). En japansk studie av elleve friske, utrente menn viste mindre økning i 1 RM og isometrisk kraft i kneekstensjon, men samtidig større økning av tverrsnittsareal og muskelfiberareal i *m. quadriceps femoris*, etter et typisk kroppsbyggerregime med moderat motstand (ni serier på mellom 40 og 80 % av 1 RM) sammenlignet med et høyintensitets styrkeløfterregime (fem serier på 90 % av 1 RM). Begge gruppene trente unilateral kneekstensjon på høyre bein to ganger i uken i åtte uker, og hver serie ble gjennomført til utmattelse (Choi, Takahashii, Itai, & Takamatsu, 1998; Masuda, Choi, Shimojo, & Katsuta, 1999).

Allerede i 1945 trakk Delorme konklusjonen om at styrketrening med lave repetisjonsantall og høy motstand gir styrkeøkning og rask hypertrofi, og den dag i dag anbefales det at utrente og styrketrente personer bør påse at treningsmotstanden samsvarer med et repetisjonsantall på mellom henholdsvis 8-12 og 1-12 RM (Delorme, 1945; Ratamess et al., 2009)

2.2 Styrketreningsinduserte responser

2.2.1 Kroppssammensetning

Endringer i muskelmasse kan måles ved hjelp av dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA, se 3.9). I forbindelse med styrketreningsstudier benyttes DEXA-målinger ofte til å undersøke endringer i fettfri masse, en variabel som beskriver den totale

kroppsmassen uten fettvev (Andreoli, Scalzo, Masala, Tarantino, & Guglielmi, 2009). Fleck og Kraemer (2004) går i sin bok om styrketrening gjennom en rekke studier fra 1970 til 2001 som har sett på endringer i fettfri masse som respons på konvensjonell konsentrisk-eksentrisk styrketrening. Treningsstatusen til forsøkspersonene i de ulike studiene oppgis ikke. En gjennomgang av studiene viser at gjennomsnittlig treningsperiode for studiene var 14 uker, og økningen i fettfri masse var 2 kg. Økningen tilsvarer 0,17 kg per uke, eller 0,06 kg per treningsøkt, og studiene inkluderte både kvinner og menn (Fleck & Kraemer W.J., 2004)

2.2.2 Muskeltverrsnittetsareal og muskelarkitektur

I forbindelse med en styrketreningsperiode, kan man undersøke endringer i muskeltverrsnittetsareal ved MR (se 3.8), og muskeltykkelse, samt muskelfasiklers lengde og pennasjonsvinkel ved ultralyd (se 3.7.1). MR anses for å være gullstandarden når det kommer til måling av muskeltverrsnittetsareal, grunnet den høye kontrasten mellom vev med ulike molekylære egenskaper (Reeves, Maganaris, & Narici, 2004).

Tverrsnittetsarealet i for eksempel *m. quadriceps femoris* kan måles på ulike måter ut fra MR-bilder. Tverrsnittetsarealet kan måles på et bestemt punkt langs *femur*, eller det kan beregnes ut fra flere ulike snitt langs *femur*. Resultater tyder på at muskeltverrsnittetsarealet er størst ved 6/10 av *femurs* lengde målt fra øvre rand av kneskjellet (Reeves et al., 2004; Ahtiainen et al., 2003). Kvamme (2005) viste i sin hovedfagsoppgave at den gjennomsnittlige økningen i tverrsnittetsareal i lårmuskulatur fra 16 studier med forsøkspersoner av ulike aldre og av begge kjønn, var 7 % totalt, og 0,18 % per treningsøkt fordelt på i gjennomsnitt 42 økter. For albuefleksorene er det vist en gjennomsnittlig tverrsnittetsarealøkning på 15,8 % totalt, og 0,2 % per dag fordelt på i gjennomsnitt 91 dagers varighet på treningsstudiene (Wernbom et al., 2007). I forskningsøyemed er ofte tilgangen på MR-analyser begrenset, grunnet stort klinisk behov og høye kostnader. Ultralydmålinger er en mer tilgjengelig, og samtidig en valid og reliabel metode.

Reeves og kolleger (2004) sammenlignet MR-målinger og ultralydmålinger av *m. vastus lateralis* gjort på samme dag, og analysene ble gjort av seks forskjellige forskere. De viste at ultralyd er en valid og reliabel målemetode for størrelsesmåling av store, individuelle muskler. Den eneste negative faktoren ved bruk av ultralyd fremfor MR, er at det tar noe lengre tid å gjennomføre målingene. I en annen studie som estimerte

muskelstørrelse ved bruk av ultralydmålinger, konkluderte forfatterne med at muskeltykkelse kombinert med ekstremitetslengde er en god indikator på muskelvolum. Det ble imidlertid poengtert at det trengs mer forskning for å finne gode målepunkter for å få mulighet til estimering av muskelvolum ved å kun måle muskeltykkelse (Miyatani, Kanehisa, Ito, Kawakami, & Fukunaga, 2004).

Flere styrketreningsintervensjoner har benyttet ultralydmålinger for å undersøke endringer i muskeltykkelse som følge av styrketreningen. Abe og kolleger (2000) viste en økning i muskeltykkelse på mellom 10 og 31 % i overkroppsmuskulatur, og mellom 7 og 9 % i underkroppsmuskulatur, etter tolv ukers styrketrening tre ganger i uken med 8-12 RM i seks ulike styrkeøvelser. Det ble ikke registrert noen forskjell i økningen i muskeltykkelse mellom kvinner og menn (Abe, DeHoyos, Pollock, & Garzarella, 2000). Det er vist at styrketrening medfører endret muskelfiberlengde i dyrestudier, ved å endre antallet sarkomerer i serie (Fleck & Kraemer W.J., 2004). Studier på endring av antall sarkomerer i serie er vanskelig å gjennomføre på mennesker, men det er ved indirekte estimering med ultralyd (beregnes ut fra fasiklenes innfestningsvinkel/pennasjonsvinkel og muskeltykkelse) vist økt/reduert muskelfiberlengde etter styrketrening blant mennesker (Blazevich, Gill, Deans, & Zhou, 2007)

2.2.3 Tidsforløpet for hypertrofi

Tradisjonelt har oppfatningen vært at tidsforløpet for muskulær hypertrofi er en langsom prosess, som kommer etter den tidlige styrkeøkningen utrente opplever ved oppstart av regelmessig styrketrening. Det har vært antatt at det tar 6-7 uker før signifikant hypertrofi forekommer (DeFreitas, Beck, Stock, Dillon, & Kasishke, 2011; Raastad T., Paulsen G., Refsnes P.E., Rønnestad B.R., & Wisnes A.R., 2010). Seynnes og kolleger (2007) var de første som påviste økt muskelstørrelse på makroskopisk nivå etter bare tre ukers trening. I en nyere studie ble det påvist signifikant økning i tverrsnittsareal i lårmuskulaturen målt ved MR, etter to treningsøkter blant utrente menn (DeFreitas et al., 2011). Det understrekes imidlertid at målemetoden (pQCT¹) som ble benyttet i denne studien ikke skiller mellom muskelvev og intracellulær væske. Den tidlige påvisningen av økt tverrsnittsareal kan derfor skyldes treningsinduserte

¹ Peripheral quantitative computed tomography

betennelsesresponser (hevelse), og ikke bare økt mengde kontraktile proteiner. Forsøkspersonene gjennomførte tre treningsøkter per uke med 8-12 RM-serier. Resultatene viste at den tidlige økningen i tverrsnittsareal samsvarte med økningen i isometrisk styrke, og muskelkvalitet oppgitt som kraft per tverrsnittsareal. Funnene gjør at forfatterne konkluderer med at signifikant muskelvekst oppstod etter 3-4 uker med tung styrketrening.

I den tidligere nevnte studien til Abe og kolleger (2000) på utrente kvinner og menn, viste resultatene fra ultralydmålingene at muskeltykkelsen i bryst, *m. triceps brachii* og *m. hamstrings* økte signifikant etter seks uker, mens økningen i *m. quadriceps femoris* ikke var signifikant før etter tolv ukers styrketrening. Muskelstyrken økte etter fire uker blant kvinnene, mens mennene økte 1 RM i kneekstensjon etter to uker og i brystpress etter seks uker (Abe et al., 2000). I en annen studie med ultralydmålinger, ble det ikke påvist noen muskelarkitektonisk adaptasjon etter to og en halv og fem uker med unilateral kneekstensjon, på tross av signifikant økning i både eksentrisk og konsentrisk styrke (Blazevich et al., 2007). En annen interessant studie på styrketrening blant utrente menn viste at de muskulære adaptasjonene etter 15 ukers kontinuerlig styrketrening ikke var forskjellig fra det å trene i seks uker, avstå fra trening i tre uker, for så å trene kontinuerlig i seks nye uker. (Ogasawara, Yasuda, Sakamaki, Ozaki, & Abe, 2011).

2.3 Hypertrofimekanismer

2.3.1 Proteinsyntese

Muskulær hypertrofi innebærer at mengden kontraktile proteiner i muskelcellene øker som et resultat av økt proteinsyntese, redusert proteindegradering, eller en kombinasjon av begge faktorer, etter en periode med regelmessig styrketrening og positiv energibalanse (Fleck & Kraemer W.J., 2004; Phillips, 2009; Spiering et al., 2008; Miyazaki & Esser, 2009). Skjelettmuskulatur er et plastisk vev med evne til å svare på en mengde ulike eksterne stimuli, for eksempel styrketrening. Den akutte økningen i muskelproteinsyntesen etter en styrketreningsøkt er større, og varer lengre enn økningen man ser etter inntak av et måltid, og det er spesielt når faktorene kombineres at tilvekst av proteiner oppstår (Phillips, 2009). Kapasiteten til proteinsyntesen må justeres i takt med muskelveksten, og kapasiteten styres av translasjonsmaskineriet (rRNA) og gentranskripsjon (mRNA). Det er cellekjernene som kontrollerer disse cellulære

prosessene og ved betydelig hypertrofi må antallet cellekjerner økes. Tilførsel av cellekjerner skjer ved aktivering av satellittceller, som vekkes fra ”tornerosesøvn”, deler seg i cellesyklus og smelter sammen med muskelfibre som vokser (Spiering et al., 2008). Satellittceller vil ikke omtales videre i denne oppgaven.

Styrketreningsindusert hypertrofi er sluttresultatet av en kompleks og mangesidig prosess, hvor det som i alle andre celler i organismen stadig pågår signalformidling i og mellom cellene som er med i reguleringen av proteinsyntesen. Hvert mRNA består av et startsete for translasjon, og initierings- og elongeringsfaktorer regulerer hastigheten på sammenkoplingen av aminosyrer (Spangenburg, 2009). Transkripsjonsfaktorer skrur gener av eller på, som enten bidrar til økt syntese av proteiner (muskelproteiner i dette tilfellet) eller økt proteinnedbrytning, mens proteinsyntesehastigheten reguleres i translasjonsprosessen (Raastad T. & Paulsen G., 2010). Spiering og kolleger (2008: 527) beskriver videre mekanismene som fører til muskelvekst på følgende måte:

”Muskelvekst oppstår som følge av en sekvensiell kaskade² bestående av i) muskelaktivering; ii) dannelse av signaler som følge av mekanisk deformasjon av muskelfibre, hormon- og immun-/inflammasjonsresponser; iii) økt proteinsyntese som følge av økt transkripsjon og translasjon; og iv) muskelfiberhypertrofi”.

Kontraksjonsaktivitet som følge av rekruttering av motoriske enheter skaper et mekanisk drag (og deformasjon av muskelstrukturer ved kraftig eksentrisk drag) i muskelfibrene, og initierer endokrine responser som frigjør vekstfaktorer og hormoner (bl. a IGF-1³ og MGF⁴). Cellene må kunne kommunisere og ved styrketrening ha evne til å gjøre om signaler som mekanisk drag, vekstfaktorer, ernæringsstatus og oksidativt og metabolsk stress til en hensiktsmessig respons, i dette tilfellet, muskulær hypertrofi og økt muskelstyrke (Spiering et al., 2008; Miyazaki & Esser, 2009; Hawley et al., 2011).

2.3.2 Signaleringsmekanismer og signalveier

Signalveiene, reseptorene og antallet involverte proteiner i den intracellulære signaleringen i muskelcellene i forbindelse med hypertrofiprosessen er mange (figur 1).

² en serie reaksjoner hvor enzymet som katalyserer ett trinn i syntesen av ett stoff, aktiveres (eller inaktiveres) av produktet av det forrige trinnet

³ Insulin-like growth factor

⁴ Mechano growth factor

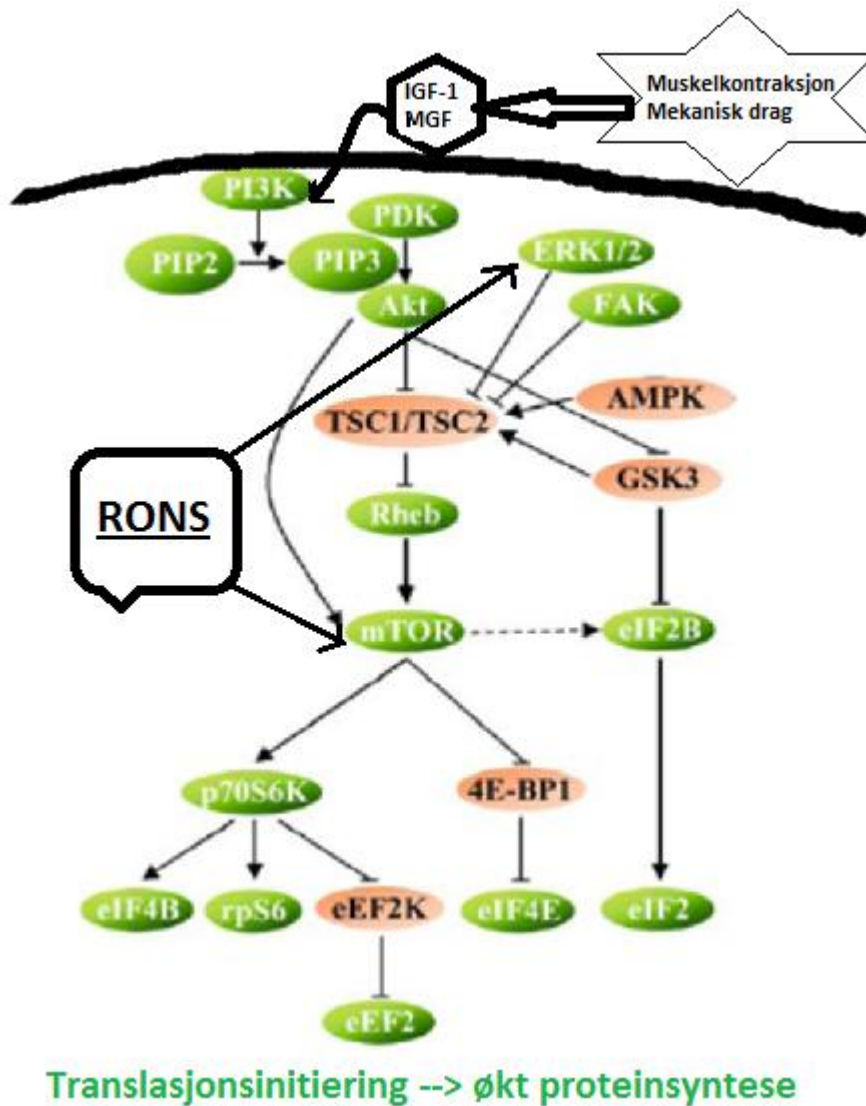
Jeg vil ikke prøve å dekke over alle i denne oppgaven, men fokusere på de signalveiene som er studert knyttet opp mot hypertrofi, oksidativt stress og antioksidanter. Blant annet vil protein kinase B- (Akt/PKB), ”mammalian target of rapamycin”-signalveien (mTOR) og mitogen-aktivert protein kinase-signalveier (MAPK) aktiveres ved mekanisk belastning på muskelstrukturer. Akt-mTOR- og MAPK-signalveiene er viktige for styrketreningsadaptasjoner (Spiering et al., 2008). Akt-mTOR-signalveien har blitt utpekt som nøkkelen i reguleringsmekanismene som styrer proteinsyntesen (Spangenburg, 2009; Miyazaki & Esser, 2009).

Akt/PKB fosforylerer og aktiverer mTOR ved muskelkontraksjoner og vekstfaktorstimulering (insulin og/eller IGF-1) (Bodine et al., 2001). Nedstrøms for dette signalet øker mTOR proteinsyntesehastigheten ved å forbedre translasjonseffektiviteten, ved at aktivt mTOR fosforylerer både 70 kDa ribosomalt protein S6 kinase (p70^{S6K}) og den eukaryote initieringsfaktoren (eIF) 4E-bindende-protein 1 (4E-BP1). Akt/PKB er sentral også i reduksjonen av nedbrytningen av myofibrillære proteiner, ved at Akt/PKB fosforylerer og dermed hindrer at transkripsjonsfaktoren FOXO⁵ kommer inn i kjernen og stimulerer transkripsjon av proteiner (ligaser) involvert i det proteolytiske ubiquitin-proteasom-systemet (Spiering et al., 2008; Spangenburg, 2009).

Adenosin monofosfat-aktivert protein kinase (AMPK) omtales som ”cellens energiføler” fordi høy [AMP]⁶ og lav [glykogen] aktiverer AMPK. Det er forsket mye på AMPKs rolle i forbindelse med utholdenhetstrening, men det er også vist at AMPK reduserer proteinsyntesen ved å hemme mTOR-signalveien. Det er imidlertid fortsatt uvisst hvilken betydning AMPK-aktivitet har for responser og adaptasjon til styrketrening (Spiering et al., 2008; Spangenburg, 2009).

⁵ Fork-head box O family of transcription factors

⁶ [] konsentrasjon av



Figur 1: Skjematisk fremstilling av de viktigste signalveiene som påvirker proteinsyntesen, og potensielle faktorer som kan påvirkes av frie radikaler. IGF-1: insulin-like growth factor 1; MGF: mechano growth factor; RONS: reaktive oksygen- og nitrogenarter.

MAPK-signalveiene er et nettverk av parallelle fosforyleringskaskader som reguleres av muskelkontraksjoner og vekstfaktorer, og utøver cellulære effekter ved å fosforylere og aktivere ulike transkripsjonsfaktorer. Wretman og kolleger (2001) undersøkte fosforyleringen av MAPK-signalveiene i isolert rottemuskulatur etter både konsentriske og eksentriske kontraksjoner. Analysene viste at både stort metabolsk (konsentrisk) og mekanisk (eksentrisk) stress økte aktiveringen av MAPK-signalveiene. Metabolsk stress innebærer økt produksjon av frie radikaler, og videre undersøkelser viste at aktiveringen

av MAPK Erk1/2⁸ ble hemmet når muskelen ble inkubert med en antioksidant (NAC, Acetylcysteine) (Wretman et al., 2001). Siden MAPK-signalveiene forbindes med proteinsyntesestimulering, og også reduksjon av proteindegraderingen, taler dette for at frie radikaler kan spille en viktig rolle i signalresponsene etter styrketrening. I tillegg kan antioksidanttilskudd hemme den hensiktsmessige økningen av frie radikaler under muskelkontraksjoner. Selv om det i menneskestudier er vist at MAPK-signaleren øker akutt etter styrketreningsøkter, er viktigheten av signalene for styrketreningsadaptasjoner fortsatt uklart (Long, Widegren, & Zierath, 2004; Spiering et al., 2008).

2.4 Frie radikaler

Innholdet av frie radikaler i cellene, eller redox-statusen, som beskriver balansen mellom *pro*-oksidanter og *anti*oksidanter, har i de siste tiårene vært gjenstand for omfattende forskning. Det ser ut som at både redusert og økt innhold av frie radikaler direkte kan påvirke adaptasjon til trening, og muskulaturens evne til å generere kraft (Powers & Jackson, 2008; Niess & Simon, 2007; Vollaard et al., 2005).

Et fritt radikal er et molekyl som kan eksistere uavhengig med ett eller flere uparede elektroner i sin ytre bane (Clarkson & Thompson, 2000). Frie radikaler kan genereres som produkter av homolytiske-, heterolytiske- eller redox-reaksjoner og danne ladde eller uladde frie radikalarter. RONS er samlebetegnelsen på oksygenbaserte (ROS) og nitrogenbaserte (RNS) frie radikaler, og betegnelsen inkluderer både frie radikaler og deres ikke-radikale derivater. Når balansen mellom produksjonen av frie radikaler og antioksidantsystemenes forsvarsmekanisme (som utsetter eller forhindrer substratoksidasjon) blir *pro*-oksidativ, inntreer en tilstand betegnet som oksidativt stress (Powers & Jackson, 2008).

Nitrogenoksid (NO[•]) er det primære nitrogenbaserte frie radikalet som genereres ved skjelettmuskelkontraksjoner, mens det overordnede oksygenbaserte frie radikalet er superoksid (O₂^{•-}) (Lamb & Westerblad, 2011). Superoksid kan dismutere til hydrogenperoksid (H₂O₂) via antioksidantenzymet superoksid dismutase (SOD). På samme måte nøytraliserer C- og E-vitamin frie radikaler, og gjennom en rekke

⁸ Ekstracellulær signalrelatert kinase 1 og 2

integrerte reaksjoner forvandles det opprinnelige høyreaktive frie radikalet, til et ”antioksidantradikal”, som har lavere reaktivitet (Blomhoff, 2004; Golbidi, Ebadi, & Laher, 2011). NO[•] modifierer cellulære proteiner, og er med på reguleringen av kontraktilitet, mitokondriemetabolisme, glukosehomeostase og blodstrømmen i skjelettmuskulatur. O₂⁻ spiller en rolle i moduleringen av kraftgenerering og tretthet i skjelettmuskel, men disse mekanismene er ikke fullstendig klarlagt (Jackson, 2005).

2.4.1 Aktivitetsindusert oksidativt stress

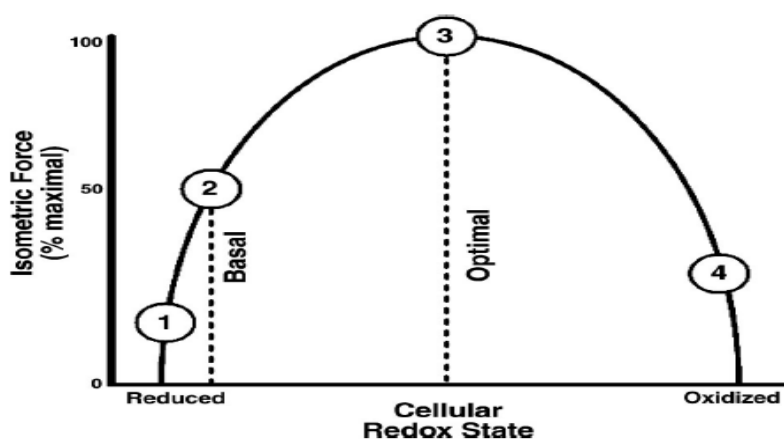
Grovt sett kan man si at moderate og kortvarige økninger av RONS-produksjon spiller en essensiell rolle i organismens normale celledatering, mens store og langvarige økninger fremtrer ved sykelige tilstander. Det som er klart er at det i alle organismer finnes en optimal intracellulær redox-status, eller likevekt, for kraftgenerering og optimal funksjon (figur 2) (Vollaard et al., 2005; Powers & Jackson, 2008).

På grunn av vanskeligheter med å måle RONS-produksjon direkte, har de fleste studier på mennesker benyttet konsentrasjonen av indirekte markører i plasmavolum som mål på aktivitetsindusert oksidativt stress. Vollaard og kolleger (2005) setter i sin oversiktsartikkel spørsmålstegn ved bruk av TBARS⁹, som er et biprodukt av lipidperoksidering, som mål på malondialdehyde-konsentrasjon (MDA, en markør for oksidativt stress). Funnet til Børsheim og kolleger (1999, i Vollaard et al. 2005) av 69 % økning i TBARS-nivå etter 3 ½ time sengeleie var ikke forskjellig fra økningen på 83 % som ble vist 2 timer etter 90 minutters submaksimal sykling. Dette funnet gjør at bruken av markører for oksidativt stress er et viktig emne for fremtidig forskning.

Nyere *in vivo*-studier der man har målt isoprostaner, biologisk aktive lipider som dannes ved at frie radikaler peroksidierer flerumettete fettsyrer, har vist økte plasmanivåer etter intensiv sykling og langvarig løping (Vollaard et al., 2005). Empiriske data viser at RONS produseres under fysisk aktivitet, men flere oversiktsartikler konkluderer med at mekanismene bak og konsekvensene av produksjonen er uklare (Lamb & Westerblad, 2011; Niess & Simon, 2007). Potensielle kilder for treningsindusert produksjon av frie radikaler inkluderer både intracellulære og ekstracellulære kilder (Roberts, Beattie, Close, & Morton, 2011). Det har vært antatt at hovedproduksjonen av frie radikaler,

⁹ Thiobarbituric acid

både i hvile og under aktivitet, skyldes en ”lekkasje” i respirasjonskjeden i mitokondrienes indre membran (Vollaard et al., 2005). Tidlige estimater oppga at denne lekkasjen stod for 1 - 5 % av superoksidannelsen, men bidraget har senere blitt nedjustert til en øvre grense på 0,15 % (Niess & Simon, 2007). Også NADPH-oksidaser¹⁰, xanthine-oksidaser og jernrelaterte reaksjoner inngår i mekanismer i skjelettmuskulaturen som potensielt kan medføre økt dannelse av frie radikaler som respons på trening (se figur 3) (Niess & Simon, 2007).



Figur 2: Teoretisk modell som beskriver den bifasiske effekten til RONS på produksjon av skjelettmuskelkraft. 1) kraft produsert av uthvilt, antioksidanteksponert muskulatur. 2) kraft produsert av muskulatur under basale forhold. 3) kraftproduksjon ved moderat oksidanteksponering ~optimal redox-status. 4) kraftproduksjon ved ødeleggende RONS-eksponering av skjelettmuskulatur. Hentet fra Powers & Jackson, 2008.

2.4.2 RONS; treningsadaptasjon og signalrollen

Den tradisjonelle oppfatningen om at frie radikaler utelukkende har skadelige effekter på organismen, har gjort at den treningsinduserte økningen av frie radikaler blir sett på som et paradoks, hvor en sunn handling (trening), fører til skadelige effekter. Derimot er det vist at trening også øker produksjonen av cellenes egne antioksidantsystemer, de endogene antioksidantene (Ristow et al., 2009). Den treningsinduserte produksjonen av frie radikaler kan derfor sammenlignes med andre treningsrespons, hvor en belastning som forstyrrer likevekten, fører til adaptasjoner som gjør organismen bedre egnet til å

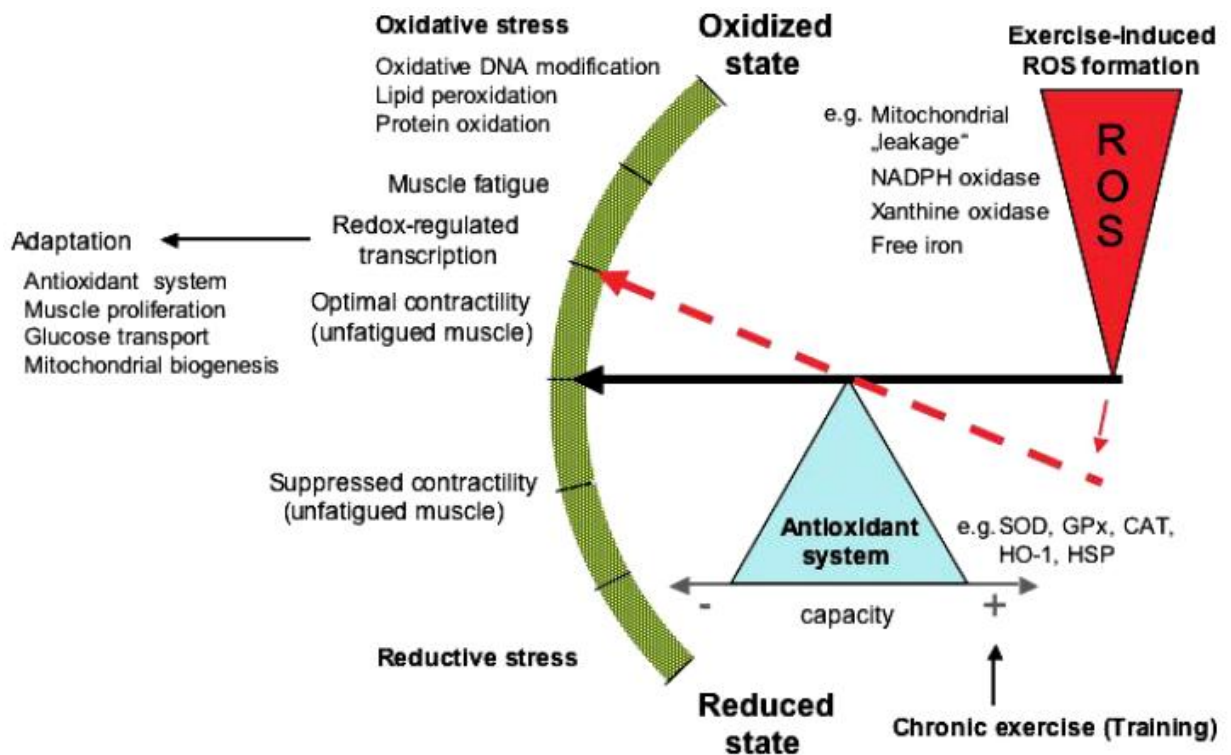
¹⁰ Nicotinamid adenine dinucleotidfosfat

takle liknende belastninger (Vollaard et al., 2005). *In situ* er det påvist endret kontrakttil funksjon, redusert maksimalkraft og økt tretthetsgrad i dyremuskulatur ved tilførsel av oksiderende substrater. Samtidig er det i de samme studiene funnet at moderate RONS-nivåer er essensielle for optimal muskelfunksjon (Lamb et al. 2003; Oba et al. 1996; Reid et al. 1993; Andrade et al. 1998, i Vollaard et al. 2005). Det kan derfor se ut som at det basale redox-nivået i muskelceller er lavere enn det optimale redox-nivået for muskelkontraksjoner. Derimot har langvarig trening, eller trening med svært høy intensitet, potensiale til å gå over det optimale redox-nivået, og skape RONS-indusert tretthet (figur 2 og 3) (Vollaard et al., 2005). I tillegg er det vist at antioksidanttilskudd medfører undertrykkelse av kraftproduksjonen i uthvilt dyremuskulatur *in situ* (Coombes et al., 2001).

Oppfatningen om at RONS utelukkende har skadelige effekter på skjelettmuskulatur, var likevel ikke helt ubegrunnet. Det er nemlig vist at RONS-arter kan spille en rolle i cellenes signaltransduksjon som fremmer proteinnedbrytningen under inaktivitetsperioder (Powers & Jackson, 2008). Samtidig er det vist at økt RONS-produksjon under trening ikke medfører tap av muskelmasse (atrofi), men kan virke som et betydningsfullt intracellulært signal i adaptasjonen til utholdenhetstrening (Gomez-Cabrera et al., 2008), og som regulator av treningseffekten på insulinsensitivitet (Ristow et al., 2009). Mekanismene bak RONS sin bifasiske effekt på treningsadaptasjon er ikke fullstendig forstått, men *in vitro*-studier har vist at frie radikaler kan aktivere p70^{S6K} (via bl. a. mTOR) og MAPK Erk 1/2 (Bae et al., 1999) (figur 3). Den tidligere nevnte studien til Wretman og kolleger (2001) viste også at fosforyleringen av MAPK Erk 1/2 økte ved forhøyet oksidativt stress (Wretman et al., 2001). I tillegg er det vist at C- (Khassaf et al., 2003) og E-vitamin (Fischer et al., 2006) blokkerer aktivitetsindusert økning av henholdsvis HSP70- og HSP72-ekspresjon blant mennesker.

Moderat fysisk aktivitet medfører lav og forbigående økning i RONS-produksjon og ser dermed ut til, i motsetning til høyere doser over lengre tid, å regulere treningsadaptasjoner i positiv retning (Niess & Simon, 2007; Powers & Jackson, 2008).

Det er også lagt frem hypoteser om at hormesisteorien¹¹ også gjelder for RONS, hvor henholdsvis inaktivitet og overtrening representerer ytterpunktene i kurven (figur 2), og et optimalt treningsvolum som midtpunkt i kurven (Radak et al., 2008; Gomez-Cabrera, Vina, & Ji, 2009).



Figur 3: Skjematisk illustrasjon av potensielle bestemmende faktorer for, og konsekvenser av aktivitetsinduserte endringer i cellenes redox-status i skjelettmuskulatur. ROS: reaktive oksygenarter; CAT: Catalase; GPx: glutathione peroxidase; NADPH: nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (redusert form); HO-1: heme oksygenase-1; HSP: heat shock proteiner; SOD: superoksid dismutase. Hentet fra Niess & Simon, 2007.

2.5 Antioksidanter

Alle aerobe planter og organismer har etablert et omfattende forsvar mot oksidativ skade (figur 3). Dette forsvaret består av et nettverk av antioksidanter. En antioksidant er et molekyl som kan hemme, hindre, forebygge eller reparere oksidasjon av et substrat

¹¹ Teori som bygger på at biologiske systemer responderer på eksponering for kjemikalier, gift og stråling med en bjelleformet kurve, og at fordelaktige responser forekommer som følge av lav eksponering

(Drevon, Blomhoff, & Bjørneboe, 2007; Powers & Jackson, 2008). Organismens celler produserer selv antioksidanter, som betegnes som det endogene antioksidantforsvaret. Det er vist at dette forsvaret, som består av både enzymatiske og ikke-enzymatiske antioksidanter, oppjusteres som respons på fysisk aktivitet og moderate nivåer av oksidativt stress (Ristow et al., 2009; Ji, 2007). Eksogene antioksidanter, som vi får i oss via mat, inkluderer blant annet C- og E-vitamin. Det er vist at stort inntak av eksogene antioksidanter i form av høykonsentrerte tilskudd kan hemme oppjusteringen av det endogene antioksidantforsvaret ved fysisk aktivitet (Ristow et al., 2009; Gomez-Cabrera et al., 2008).

En av naturens mest utbredte antioksidanter er det fettløselige, cellemembranlokalisererte E-vitaminet, som er en fellesbetegnelse på en rekke strukturer. α -tokoferol er det mest kjente E-vitaminet, og den strukturen med størst antioksidantaktivitet (Powers & Jackson, 2008; Drevon et al., 2007). De viktigste kildene til E-vitamin i et nordisk kosthold er vegetabiliske oljer, og frukter som avokado og mango. Øvre daglig inntaksgrense av E-vitamin er satt til 300 mg, og det er vist at mangel på andre antioksidanter og stort inntak av E-vitamin kan virke *pro*-oksidativt, og altså øke produksjonen av frie radikaler (Bowry, Mohr, Cleary, & Stocker, 1995; Drevon et al., 2007; Vina et al., 2007; Helsedirektoratet, 2005). Det er vist tvetydige resultater i studier som har undersøkt effektene av akutt og kronisk trening på E-vitaminnivåer i skjelettmuskulaturen til gnagere. Noen finner en treningsindusert reduksjon av E-vitaminkonsentrasjon i muskulatur, mens andre konkluderer med at både akutt og kronisk muskelarbeid ikke endrer E-vitaminkonsentrasjon. Videre tyder studier på at kronisk trening ikke påvirker E-vitaminkonsentrasjon blant mennesker (Powers & Jackson, 2008).

C-vitamin (askorbinsyre) er vannløselig, og den høyeste konsentrasjonen finner vi i binyrene og hjernen. Askorbinsyre virker ved å redusere frie radikaler, men har også funksjon som koenzym i blant annet kollagensyntesen (Peake, 2003). C-vitamin virker i kombinasjon med E-vitamin. Når E-vitamin uskadeliggjør frie radikaler i cellemembraner, kan C-vitamin regenerere oksidert E-vitamin (Urso & Clarkson, 2003). Øvre daglig inntaksgrense er satt til 1000 mg, og inntak på over 1000 mg/dag kan medføre bivirkninger som økt risiko for nyresteindannelse. Frukt, bær og grønnsaker er de viktigste C-vitaminkildene i kosten (Helsedirektoratet, 2005; Drevon et al., 2007).

Podmore og kolleger (1998) undersøkte effekten av supplementering med 500 mg C-vitamin daglig i seks uker blant unge, friske personer av begge kjønn på grad av oksidativ skade. Blodprøveanalysene viste at supplementeringen medførte større oksidativ skade på lymfocytter, målt som modifiserte DNA-baser, både sammenlignet med placebo og baselineverdier. Aktivitetsnivået til forsøkspersonene beskrives ikke (Podmore et al., 1998).

Goldfarb og kolleger (2007) viste at to ukers supplementering med antioksidanter (en C- og E-vitamingruppe og en frukt- og grønnsaksgruppe) forbedret evnen til å beskytte mot treningsindusert oksidativt stress (målt med MDA) i begge gruppene. Forbedringen var lik for kvinner og menn, mens målingene i forkant av intervensjonen viste at kvinnene hadde noe høyere plasmaverdier av E-vitamin. Forfatterne har ingen forklaring på denne forskjellen (Goldfarb, McKenzie, & Bloomer, 2007).

I rottestudier er det vist at E-vitamin-mangel medfører kortere tid til utmattelse og påfølgende økt konsentrasjon av frie radikaler og lipidperoksidationsprodukter i muskel og lever sammenlignet med dyr med tilstrekkelig E-vitamin. I tillegg er det vist at utholdenhetskapasiteten til rotter med E-vitamin-mangel ikke ble bedret med C-vitamin-supplementering (Witt, Reznick, Viguie, Starke-Reed, & Packer, 1992). Fordi C-vitamin syntetiseres fra glukose og galaktose hos dyr, er det vanskeligere å undersøke effekten av C-vitamin-mangel hos disse. Studier på marsvin, som ikke syntetiserer askorbinsyre, viste imidlertid også redusert tid til utmattelse ved løp på tredemølle ved C-vitamin-mangel (Witt et al., 1992).

2.5.1 Antioksidanter og treningsrespons

Litteraturen inneholder en rekke intervensjonsstudier hvor effekten av antioksidantmanipulering på fysiologiske parametere og treningsadaptasjon har blitt undersøkt blant mennesker (Bobeuf et al., 2010; Aguilo et al., 2007; Avery et al., 2003; Beaton, Allan, Tarnopolsky, Tiidus, & Phillips, 2002; Childs, Jacobs, Kaminski, Halliwell, & Leeuwenburgh, 2001; Connolly, McHugh, Padilla-Zakour, Carlson, & Sayers, 2006; Gomez-Cabrera et al., 2008; Jakeman & Maxwell, 1993; Shafat, Butler, Jensen, & Donnelly, 2004; Yfanti et al., 2010; Goldfarb et al., 2007; Sharman et al., 1971; Ristow et al., 2009). I tillegg foreligger det oversiktsartikler som har gitt statusrapporter innenfor samme emne (Evans, 2000; Takanami, Iwane, Kawai, &

Shimomitsu, 2000; Vina et al., 2007; Witt et al., 1992; Gomez-Cabrera et al., 2009; Clarkson & Thompson, 2000; Urso & Clarkson, 2003; Peake, 2003; Bloomer, 2007; Braakhuis & Hopkins, 2011).

Allerede på 1950-tallet ble det gjennomført undersøkelser av antioksidanternes effekt på prestasjon. En tidlig studie (Cureton, 1954 i Takanami et al., 2000) viste at åtte ukers inntak av E-vitaminrik hvetekimolje førte til signifikant økt tid til utmattelse både på sykkel og tredemølle (Takanami et al., 2000). Ifølge den samme oversiktsartikkelen var E-vitamin på 1950- og 1960-tallet akseptert som et ergogent¹² stoff på bakgrunn av resultatene fra hvetekimstudien. I 1971 viste imidlertid Sharman og kolleger tendens til negativ effekt på prestasjon etter seks ukers E-vitamininntak blant unge konkurransesvømmere. Siden den tid har resultatene fra treningsintervensjoner og akuttstudier med C- og/eller E-vitaminsupplementering ikke gitt noe klart svar på hvordan antioksidantinntak påvirker adaptasjon og restitusjon etter trening (Witt et al., 1992; Hawley et al., 2011; Sharman et al., 1971).

2.5.2 Akuttstudier

Bruk av antioksidanter som tiltak for å begrense muskelskade etter styrketrening og hard fysisk aktivitet er det området det er forsket mest på. Under de siste 15-20 årene har det i flere studier blitt undersøkt hvilken påvirkning antioksidanttilskudd har for utvikling av muskelskade. Resultatene er ikke entydige. Studier har vist positiv effekt av henholdsvis 500 mg C-vitamin og 800 mg E-vitamin/dag i 37 dager og 3,5 dl kirsebærjuice i åtte dager på restitusjon av isometrisk kraft (Shafat et al., 2004; Connolly et al., 2006) og muskelsmerter (Connolly et al., 2006). En eldre studie (Jakeman & Maxwell, 1993) undersøkte muskelfunksjon i leggmuskulatur etter inntak av C-vitamin (400 mg/dag) eller E-vitamin (400 mg/dag) i 21 dager før, og syv dager etter en times ”step-liknende”-trening. Funnene antydde at C-vitamin utøver en beskyttende effekt mot treningsindusert muskelskade. I disse tre studiene fortsatte forsøkspersonene å innta antioksidanter i henholdsvis syv, fire og syv dager etter muskelarbeidet.

¹² Stoff som fremmer prestasjonsevnen

Andre studier har imidlertid ikke funnet noen fordelaktig effekt på henholdsvis muskelskade og restitusjon, ved inntak av E-vitamin (800 mg/dag) i forbindelse med eksentriske kontraksjoner og tre repeterte treningsøkter tre dager på rad (Beaton et al., 2002; Avery et al., 2003). I tillegg viste Childs og kolleger (2001) at gruppen som inntok antioksidanter (12,5 mg C-vitamin/kg kroppsvekt og 10 mg N-acetylcysteine/kg) like etter et tungt eksentrisk muskelarbeid, opplevde kraftigere vevsskade og høyere oksidativt stress, enn gruppen som utførte det eksentriske arbeidet uten inntak av antioksidanter (Childs et al., 2001). Det ser ut til at det er i studiene der forsøkspersonene har fortsatt inntaket av antioksidanter etter avsluttet økt man finner positiv effekt (Shafat et al., 2004; Connolly et al., 2006; Jakeman & Maxwell, 1993). Studien med en antioksidantkombinasjon (C- + E-vitamin) i form av piller hadde den mest ekstreme arbeidsprotokollen med 300 maksimale eksentriske kneekstensjonskontraksjoner, og denne viste positiv effekt (Shafat et al., 2004). Belastningen dette arbeidet medfører, er langt større enn ved tradisjonell styrketrening, og graden av både muskelskade og inflammasjon er trolig større. Samtidig gjennomførte forsøkspersonene i Beaton og kollegers studie (2002) et tilnærmet likt arbeid (240 maksimale eksentriske kneekstensjons- og knefleksjonskontraksjoner) uten å finne noen effekt av E-vitamintilskudd. Både påvirkningen av at Shafat og kolleger (2004) fortsatte inntaket i syv dager etter arbeidet, og at det ble inntatt en kombinasjon av C- og E-vitamin, kan ha vært utslagsgivende for andre funn enn i Beaton og kollegers (2002) studie.

Blant studiene hvor man ikke har sett noen effekt av antioksidanttilskudd er den nevnte intervensjon hvor man så på restitusjon etter flere styrkeøkter (Avery et al., 2003). Man så ingen signifikante endringer verken på prestasjonsmål, kroppssammensetning eller markører for membranødeleggelse (CK¹³) og lipidperoksidering (MDA) direkte etter tre ulike styrkeøkter. Tilskuddsgruppen i denne studien inntok 800 mg E-vitamin/dag i tre uker før første styrkeøkt, en dose som tidligere har vist seg å kunne redusere membranødeleggelse målt som endring i CK-aktivitet i blod (McBride, Kraemer, Triplett-McBride, & Sebastianelli, 1998). Disse motstridende funnene gjør at det er vanskelig å trekke noen konklusjon når det gjelder E-vitamins påvirkning på restitusjon

¹³ Creatin kinase

etter styrketrening. Et interessant aspekt er derimot treningsstatus. Forsøkspersonene i Averys studie var utrente menn, mens i McBrides studie var forsøkspersonene styrketrente mosjonister. Det kan dermed være en mulighet for at E-vitamintilskudd kan ha en positiv effekt for trente individer, og/eller ved andre treningsformer.

Restitusjonsstudien som ble gjennomført med fem forsøkspersoner fra hver av gruppene som er med i analysene i denne oppgaven, var grunnlag for masteroppgaven til Hamarsland (2011). Analyser av aktiveringsmønsteret til signaleringsproteinene p70^{S6K}, RPS6 og eIF2 og av restitusjonstiden etter en akutt styrketreningsøkt på beina, bekreftet ikke hypotesen om at ”C- og E-vitamintilskudd ville hemme aktiveringen av signaleringsproteinene og forlenge restitusjonstiden”. Restitusjon av muskelfunksjon, målt ved MVC i kneekstensjon (30 min, 60 min og 24 timer etter starten av treningsøkten), viste ingen effekt av antioksidanttilskudd, på lik linje med det tidligere nevnte studier har observert (Avery et al., 2003; Beaton et al., 2002).

Fosforyleringsgraden av signaleringsproteinene viste ingen signifikante forskjeller mellom gruppene, men antioksidantgruppen tenderte mot mindre aktivering av p70^{S6K}, og større aktivering av eIF2 enn placebogruppen. Et lite utvalg sammen med stor spredning i respons, bidro sannsynligvis til at hypotesene ikke ble bekreftet i denne studien. Det ble derfor konkludert med at det trengs videre forskning med større utvalg, men at effektene av antioksidanttilskudd ikke synes å være dramatiske for hypertrofisignaler og restitusjonstid i forbindelse med styrketrening (Hamarsland, 2011).

2.5.3 Treningsstudier

I de sistnevnte studiene har man undersøkt hvilken effekt antioksidanttilskudd har på prestasjonsmessige og fysiologiske variabler etter én akutt treningsøkt (tre økter i Avery et al. 2003). Videre har *in vivo*-studier vist både potensielle negative effekter, positive effekter og ingen effekt ved inntak av høye doser antioksidanter under perioder med trening. I en dobbelblindet, randomisert studie av utrente menn som gjennomførte utholdenhetstrening i åtte uker, viste resultatene at placebogruppen økte VO_{2max} med 22 %, mens gruppen som inntok 1000 mg C-vitamin/dag hadde en økning på 11 %. Forskjellen mellom gruppene var ikke signifikant, og antioksidantgruppen bestod bare av fem personer. Forskerne gjennomførte et tilsvarende studie på rotter, som viste tilsvarende resultater. I tillegg viste resultatene på cellenivå at rottene som fikk C-

vitaminer ikke hadde den samme signifikante endringen i konsentrasjonen av et markørprotein for mitokondriehold som rotter som kun trente. Dette tyder på C-vitamintilskudd kan hemme den treningsinduserte mitokondriebiogenesen (Gomez-Cabrera et al., 2008). Motstridende resultater ble funnet i en studie av Aguilo og kolleger (2007) på 15 mannlige mosjonister, som undersøkte effekten av 90 dagers antioksidantsupplementering (500 mg E-vitamin, 30 mg β -karoten og de siste 15 dagene 1000 mg C-vitamin/dag) på laktatkonsentrasjon og laktat-terskel. Analysene viste at antioksidantsupplementering førte til lavere økning av [laktat] etter VO_{2max} -testen og økte den anaerobe terskelen mer enn placebogruppen. Resultatene viste imidlertid ikke forbedring i VO_{2max} (Aguilo et al., 2007). Videre viste resultatene fra to senere studier ingen effekt av fire og tolv ukers C-vitamintilskudd (1000 mg/dag) og C- og E-vitamintilskudd (500 og 600 mg/dag) på fysiologiske adaptasjoner (VO_{2max} , arbeidsøkonomi og anaerob terskel) etter intensiv utholdenhetstrening blant unge, moderat trente menn (Roberts et al., 2011; Yfanti et al., 2010). I tillegg viste Ristow og kolleger (2009) at antioksidantsupplementering (1000 g C-vitamin/dag og 267 mg E-vitamin/dag) forhindret helsefremmende effekter av trening både blant tidligere trente og utrente individer. Resultatene tydet på at treningsindusert oksidativt stress har positiv effekt på både insulinresistens og endogen antioksidantkapasitet, og at antioksidantsupplementering kan hindre disse helsefremmende effektene av trening.

Når man ser på hva som foreligger av studier med styrketreningsintervensjoner og samtidig tilskudd av antioksidanter, er det kun en studie som har undersøkt dette. Bobeuf og kolleger (2010) rapporterte i sin studie at antioksidantinntak (1000 mg C-vitamin/dag og 600 mg E-vitamin/dag) kombinert med styrketrening blant friske eldre over 60 år resulterte i signifikant økning i fettfri masse, målt med DEXA (Bobeuf et al., 2010). Den rene styrketreningsgruppen opplevde ikke signifikant økning i fettfri masse, og det samme gjaldt gruppen som kun inntok antioksidanter. Styrketreningen bestod av tre tunge økter/uke i seks måneder, i syv ulike øvelser med tre serier á åtte repetisjoner på 80 % av 1 RM. Endringer i styrke ble ikke oppgitt. Eldre personer (>60-70 år) er i en fase av livet hvor det er vanlig å miste muskelmasse. En mulig faktor som kan bidra til sarkopeni ved høy alder er en ugunstig redox-status som følge av en svak inflammasjon i muskulaturen (Buford, Cooke, & Willoughby, 2009). Noe som styrker denne teorien er at Carrol og kolleger etter en tolv uker lang styrketreningsintervensjon på eldre, så at gruppene som fikk henholdsvis 1,2 g ibuprofen/dag og 4 g acetaminophen/dag, økte

både muskelmasse og styrke, i større grad enn placebogruppen (Carrol et al., 2008). Studier på eldre som trener regelmessig styrketrening peker klart på at også eldre mennesker inducerer hypertrofi, og dermed økt fettfri masse, som en effekt av styrketrening (Hunter et al., 2004).

Marshall og kolleger (2002) undersøkte effekten av daglig inntak av 1000 mg C-vitamin før og etter et kortvarig sprintløp blant greyhounds på løpsprestasjon, plasmanivåer av C- og E-vitamin, antioksidantkapasitet og oksidativt stress. Fem trente hunder gjennomgikk åtte ukers akklimatisering hvor hundene løp to ukentlige sprintløp på 500 meter etter de første screeningene. Hver hund mottok tre ulike behandlinger på fire uker i et randomisert kryssover-design, og alle hundene løp to ukentlige sprintløp på 500 meter. Hundene ble matet etter hvert løp, men timingen og mengden C-vitamin varierte i hver behandlingstype: 1) ikke C-vitamintilskudd; 2) 1000 mg C-vitamin daglig sammen med mat; 3) 1000 mg C-vitamin daglig, en time før løp på løpsdager, og sammen med mat på hviledager. Hovedfunnet i studien var at hundene i gjennomsnitt løp 0,2 sekunder saktere, tilsvarende en vinnermargin på tre meter, på 500 meter ved C-vitamintilskudd. Forskjellen mellom normal kost og C-vitamintilskudd var signifikant uavhengig av timingen på C-vitamininntaket i forhold til løpene. Ingen av de hematologiske eller kjemiske variablene viste noen effekt av verken tid eller behandling. Det var tendens ($p=0,06$) til at hundene var tyngre (0,3 kg) ved C-vitamininntak enn uten C-vitamininntak, og dette kan ha bidratt noe til forskjellene i løpstid. Forfatterne nevner også en upublisert studie av samme gruppe, som viste at greyhounds i gjennomsnitt løp 0,4 sekunder raskere når de inntok mindre mat, og veide i gjennomsnitt 1,7 kg mindre. Forfatterne nevner nok en tidligere studie, også av samme gruppe, som viste at greyhounds også løp saktere ved daglig inntak av 667 mg E-vitamin, men ikke ved inntak av en mer moderat dose på 66,7 mg E-vitamin/dag. (Marshall et al., 2002).

2.6 Oppsummering

Generering av frie radikaler og oksidativt stress, er del av den komplekse cellesignaleringsforbundet med hensiktsmessig adaptasjon til trening. Det ser ikke ut til at antioksidantenes evne til å uskadeliggjøre frie radikaler utelukkende er positiv eller negativ for restitusjon etter en akutt treningsøkt, eller for adaptasjon til regelmessig trening. Flere og mer omfattende studier må gjennomføres, for å undersøke hvilken

effekt supplementering med C- og E-vitaminer har for både restitusjon og adaptasjon til trening. Det er kun gjennomført én studie på regelmessig styrketrening og samtidig antioksidantsupplementering. Utvalget i studien var eldre personer over 60 år. For å oppnå bedre innsikt i mekanismene som reguleres av antioksidanter ved styrketrening bør det gjennomføres flere studier på unge, eldre, utrente og trente personer.

3. Metode

Denne masteroppgaven er en del av prosjektet «Smartfish, Antioxidants, Recovery and Adaptation (”SARA”)», som ble gjennomført på Norges idrettshøgskole (NIH) vinteren 2010-2011. Hensikten med studien var å undersøke den individuelle effekten av store doser C- og E-vitamin og restitusjonsdrikken Smartfish© på restitusjonen etter en akutt styrketreningsøkt, samt på adaptasjonen til ti uker med styrketrening hos friske og godt trente personer mellom 18 og 45 år. Treningsstudien var dobbelblindet og randomisert kontrollert. Studien bestod av tre grupper, hvor forsøkspersonene ble randomisert til å innta antioksidant-, Smartfish©- eller placebotilskudd. Den akutte restitusjonsstudien ble gjennomført midtveis i den ti uker lange treningsperioden på uvalgte forsøkspersoner. *Denne oppgaven er begrenset til forsøkspersonene i treningsstudien som inntok C- og E-vitamin og placebotilskudd.*

Studien var godkjent av Regional Etisk Komité (REK sør-øst) og Statens legemiddelverk (grunnet dosene med C- og E-vitaminene, ble supplementet regnet som legemiddel). Prosjektet ble gjennomført i henhold til Helsinkideklarasjonen.

3.1 Utvalg

Forsøkspersonene ble rekruttert til studien gjennom informasjonsskriv (vedlegg I) med invitasjon til å delta i studien på NIH og på utvalgte treningsentre i Oslo. I tillegg publiserte vi en enkel informasjonsside på NIH’s nettsider og på Facebook. Totalt viste 65 personer interesse for studien. Mange deltok på ett av to informasjonsmøter som ble holdt i forkant av studiestart. Totalt sa 45 personer seg villig til å delta i studien, og underskrev egenerklæring og samtykkeerklæring. I samtykkeerklæringen gikk det klart fram at deltakerne når som helst kunne trekke seg fra studien uten å måtte oppgi grunn. Se tabell 2 for inklusjons- og eksklusjonskriterier for deltakelse i studien.

Tabell 2: Inklusjons- og eksklusjonskriterier for deltakelse i studien

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
<ul style="list-style-type: none">- Mellom 18 og 45 år- Erfaring med styrketrening (≥ 1 styrkeøkt/uke på hele kroppen siste 6 måneder)	<ul style="list-style-type: none">- Skader eller sykdom av betydning for styrketrening- < 1 styrkeøkt/uke på hele kroppen siste 6 måneder- Allergi mot lokalbedøvelse- > 2 treningsøkter per uke utenom studien- Bruk av kosttilskudd under studiens løp- Overskridelse av inntaksrestriksjoner for kaffe (4 kopper/dag) og juice (2 glass/dag) under studiens løp

3.2 Inndeling i grupper

Forsøkspersonene ble delt inn i grupper etter resultater fra de innledende tre rundene med tilvennings- og pretester under fase 1 (tabell 6). Det ble stratifisert for kjønn og fremgang i styrketestene, og forsøkspersonene ble randomisert til én av to grupper:

1. Placebo
2. C- og E-vitamin

Tabell 3: Antropometriske data for forsøkspersonene ($n=21$). Verdiene er gjennomsnitt \pm standardavvik.

Gruppe	Alder	Høyde (cm)	Vekt (kg)	Fettfri masse (kg)	Kjønnfordeling
Placebo ($n=9$)	24,4 \pm 3,2	174,3 \pm 8,2	71,6 \pm 14,8	57,5 \pm 14	♀=4 ♂=5
C-+E-vitamin ($n=12$)	26,3 \pm 4,2	175,4 \pm 8,6	74,8 \pm 13,7	59,4 \pm 12	♀=4 ♂=8

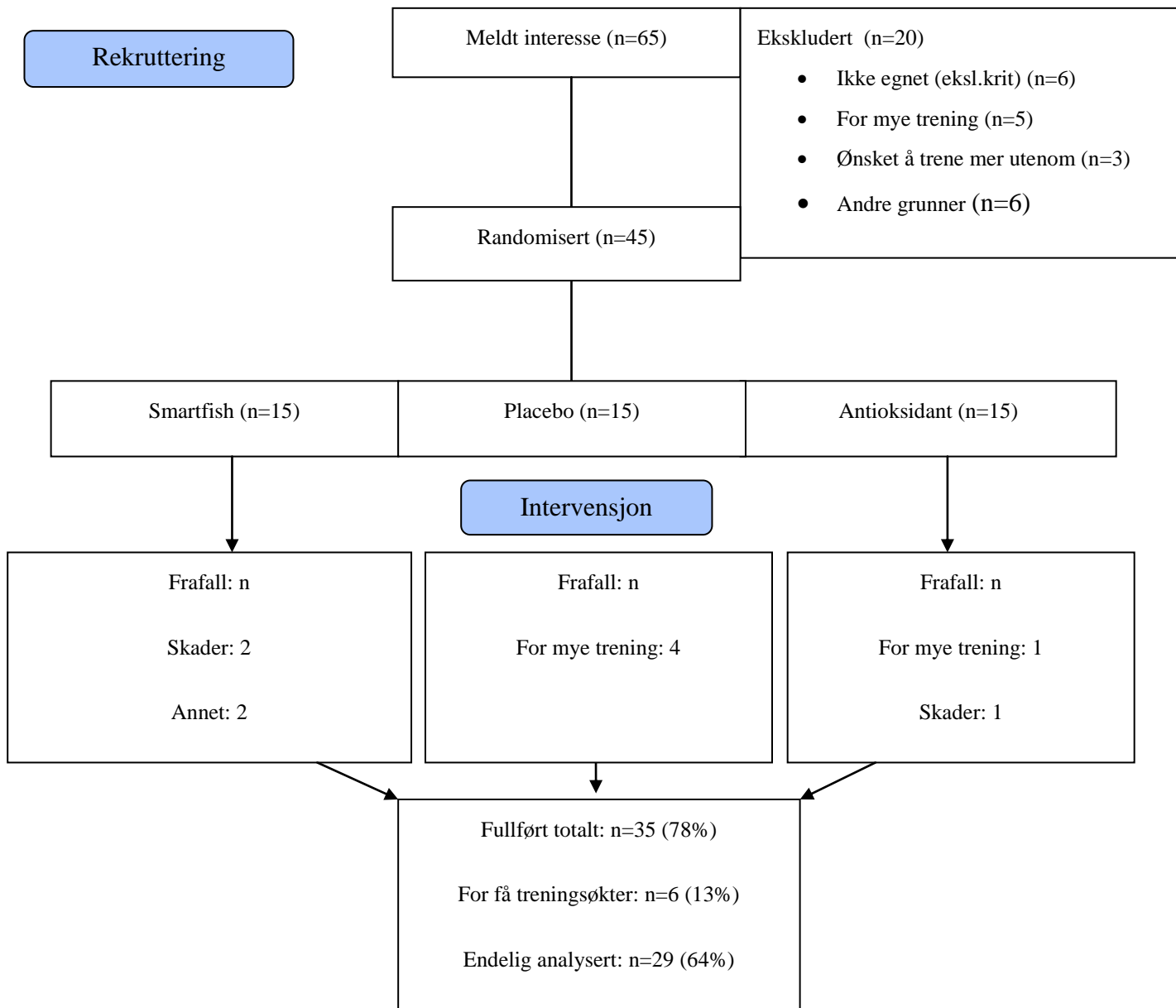
Syv av forsøkspersonene falt fra underveis i studien. En på grunn av ryggproblem, en grunnet ernæringsmessige faktorer og fem grunnet for lite tid til trening. I tillegg ble to

forsøkspersoner utelatt fra de endelige analysene grunnet for få treningsøkter i forhold til kravet om treningsoppfølging (minimum 30 økter).

To forsøkspersoner i placebogruppen målte ikke MR, og er utelatt fra resultatene fra MR. En av disse pådro seg en skade i overkroppen midtveis i intervensjonen, og er ekskludert fra analysene av overkropp- og helkroppsresultatene, men er inkludert i analysene av underkroppen da beinøktene ble gjennomført etter planen.

3.3 Rekrutteringsprosessen

Tabell 4: Skjema over rekrutteringsprosessen med frafall og eksklusjon før, under og etter intervensjonen, inkludert Smartfishgruppen



3.4 Supplementering

Forsøkspersonene begynte å innta supplementene (tabell 5) i slutten av treningsfase 1, i uke 50 (2010), og fortsatte inntaket til siste post-test var gjennomført, i uke 12-14 (2011) (tabell 6). Forsøkspersonene inntok to drikkekartonger (kun en kartong/dag i uke 50-52) og fire piller daglig. Pillene (to og to) og drikkene ble inntatt før (under siste måltidet før trening) og rett etter trening på treningsdager, og morgen og kveld på dagene uten trening. Supplementene ble levert forsøkspersonene i nøytrale, hvite bokser og kartonger, som gjorde at de ikke kunne vite hvilket supplement de inntok. Testlederne, og andre forskere som var i kontakt med forsøkspersonene, visste verken hva innholdet i de ulike bokser/kartonger var, eller hvilken gruppe forsøkspersonene tilhørte.

Tabell 5: Innhold i tilskuddene og placebo brukt i studien.

Antioksidanter	Placebo	Smartfish	Placebo
<i>Kapsler:</i> Vitamin C: 250 mg Vitamin E (alfa-tokoferylacetat): 58,8 mg	<i>Kapsler:</i> Cellulose Dikalsium-fosfat	700 mg Omega 3 (260 mg DHA og 260 mg EPA) 7 g whey isolat 1 g beta-alanin 1,3 µm vitamin D3 Juice (22 g karbohydrat) Total volum: 250 ml (530 kJ)	Sukrose + smak (30 g)
<i>Dose per dag:</i> Vitamin C: 1000 mg Vitamin E: 235 mg		<i>Dose per dag:</i> 14 g protein 2 g beta-alanin 1,4 g Omega 3 2 µm vitamin D3	

3.5 Protokoll

I starten og avslutningen av treningsfase 1, samt før, midtveis i og etter treningsfase 2 ble det gjennomført 1 RM-tester i fire styrkeøvelser, og maksimal voluntær isometrisk kneekstensjonsstyrke ble målt ved hjelp av kraftcelle. I tillegg ble muskeltykkelse og pennasjonsvinkler i lår- og armmuskler målt ved hjelp av ultralyd, og kroppssammensetning analysert ved hjelp av en bioimpedansmåler. Før og etter

treningsfase 2 målte man muskeltvernsnittareal av overarms- og lårmuskulatur ved MR-scanning, og kroppssammensetning ved DEXA-scanning. Se tabell 6 for oversikt over tester og tidspunkt.

Tabell 6: Skjematisk oversikt over tidsplanen i studien.

				Supplementering					
	Tilvennin gtest	Pre-test 1	Trenings fase 1	Pre-test 2	Grupperandomisering	Pre-test 3	Trening sfase 2	Midt- test	Post-test
		Kostreg		MR/DEXA / BIOPSI			Kostreg		MR/DEXA / BIOPSI
Varighet			4-8uker				10 uker		
Uke#	40-43 (2010)	42-44	43-52	49-51			1-2 (2011)	1-11	5-6

3.6 Treningsprogram

Styrketreningen ble delt opp i to faser (tabell 6). Fase 1 startet opp etter rekruttering og de innledende tilvenningstestene av styrke. Forsøkspersonene fulgte dette treningsprogrammet i 4-8 uker, avhengig av når de ble rekruttert. Fase 1 omfattet 2-3 helkroppsoøker i uken, med moderat belastning og uten supplementering. Treningsprogrammet bestod av to ulike økter med ti ulike øvelser per økt, og forsøkspersonene ble bedt om å ha 1-3 dagers hvile mellom øktene. Forsøkspersonene gjennomførte i forkant av hver styrkeøkt en 5-10 minutter lang generell oppvarming. Deretter en oppvarmingsserie à 10-15 repetisjoner på 50-70 % av planlagt treningsmotstand i hver øvelse. Øktene ble utført med to serier og 10-15 repetisjoner i hver øvelse. Treningsmotstanden i denne fasen lå på 80-90 % av "RM-trening", det vil si at forsøkspersonene fikk beskjed om at de skulle velge en motstand de maksimalt kunne løftet 1-2 repetisjoner mer, enn det gitte repetisjonsantallet i hver serie. Samtlige øvelser ble utført med rolig tempo (2-3 sekunder per repetisjon), uten pause mellom repetisjonene. Treningsøktene skulle gjennomføres annenhver gang, og hver femte treningsøkt i fase 1 var en 1 RM-økt, hvor forsøkspersonene på egenhånd testet 1RM og

utholdende muskelstyrke på 70 % av 1 RM i benkpress, nedtrekk og knebøy. Det ble oppfordret til at forsøkspersonene både skulle trene og teste 1 RM sammen med andre deltakere i studien. Hovedfokus i fase 1 var innlæring av hensiktsmessig løfteteknikk og å sørge for en utjevning av forskjeller i treningsgrunnlag. Personer med kompetanse innen styrketrening og treningsveiledning bistod med veiledning til forsøkspersoner som ønsket dette. Forsøkspersoner som ikke var tilknyttet NIH fikk tildelt adgangskort til styrkerommet, for å unngå ekstra kostnader som følge av deltakelse i studien. For fullstendig treningsprogram, se vedlegg II.

Treningsfase 2 startet opp i uke 2 (2011), etter at forsøkspersonene hadde inntatt supplementer i omtrent to uker. Total varighet på treningsfase 2 var ti uker. Forsøkspersonene fikk først utdelt et treningsprogram som de fulgte i de første fem ukene, og deretter et nytt treningsprogram for de siste fem ukene. Treningsprogrammet hadde et lineært periodisert design, hvor både antall repetisjoner og pauselengder ble endret underveis i intervensjonen. Hovedmålet med treningen var å stimulere til så stor muskelvekst som mulig gjennom høyt metabolsk stress (det vil også si oksidativt stress) og progresjon i treningsmotstand i hver treningsøkt. Treningsprogrammene var utformet som et to-splittprogram (over- og underkropp) med hovedfokus på basisøvelser. Begge delprogrammene i treningsfase 2 la opp til 4-5 styrkeøkter i uka, med fire ulike treningsøkter som ble gjennomført i samme rekkefølge. Både den generelle og spesielle oppvarmingen var lik den i treningsfase 1. Forsøkspersonene fikk beskjed om ha 1-2 dagers hvile mellom øktene på samme muskelgruppe. Midtveis i begge delprogrammene gjennomførte forsøkspersonene den samme 1 RM-økta som beskrevet i treningsfase 1, med to hviledager i forkant. I uke 1-5 trente forsøkspersonene med 9-11 maksimale repetisjoner (9-11 RM) i tre serier, med ett minutt pause mellom seriene og 1-3 minutter pause mellom øvelsene. De to overkroppsoktene bestod av syv øvelser, mens de to underkroppsoktene bestod av seks øvelser. I øvelser som utfall, strake markløft, markløft og pullover, trente forsøkspersonene med 9-11 repetisjoner med motstand tilsvarende 12-15 RM for å redusere skaderisikoen. Utførelsestempoet var det samme som i fase 1. I uke 6-10 trente forsøkspersonene med 6-8 maksimale repetisjoner, tre serier (fire serier i enkelte øvelser, se vedlegg II), med halvannet minutt pause mellom seriene og to minutters pause mellom øvelsene. Programmet bestod av de samme øvelsene som i uke 1-5. I øvelsene det ble testet 1 RM i (se 3.7.3.1-4), trente forsøkspersonene først to serier med begge bein/armene og deretter én serie med ett og ett

bein/én og én arm. Dette ble gjort for å sikre best mulig overføringsverdi fra treningsøvelsene til testøvelsene. Gjennomføringen av hver økt i treningsfase 2 tok mellom 50 og 70 minutter, inkludert oppvarming. I de første to ukene av treningsfase 2 var treningsveiledere tilgjengelige i faste tidsrom, for forsøkspersoner som ønsket hjelp til gjennomføring av treningsøktene.

3.7 Ultralydmålinger og styrketester

På de dagene forsøkspersonene møtte opp for 1 RM-tester, ble det i forkant av styrketestene gjennomført ultralydmålinger av venstre lår og høyre overarm, samt test av maksimal isometrisk styrke i kneekstensjon. Alle styrketestene ble gjennomført på styrkelaboratoriet og i styrkerommet på NIH. Før treningsfase 1 startet gjennomførte forsøkspersonene to tilvenningstester med minimum tre dagers mellomrom. Under disse testene ble alle testprosedyrer og øvelser nøye gjennomgått. Dette ble gjort for å minske læringseffekten i øvelsene, og for å finne riktige innstillinger i testapparatene. Mot slutten av treningsfase 1 gjennomførte forsøkspersonene en ny styrketest for å se på effekten av tilvenningsprogrammet. I uke 1 og 2 ble styrketestene som ble brukt i analysene gjennomført, og treningsfase 2 startet i uke 2. Videre ble styrketester gjennomført midtveis i intervensjonen (i uke 5-6), for å kunne følge styrkeutviklingen under treningsperioden. Etter avsluttet fase 2 ble det gjennomført en siste styrketest. Forsøkspersonene fikk beskjed om å ha minst to treningsfrie dager i forkant av testdagene.

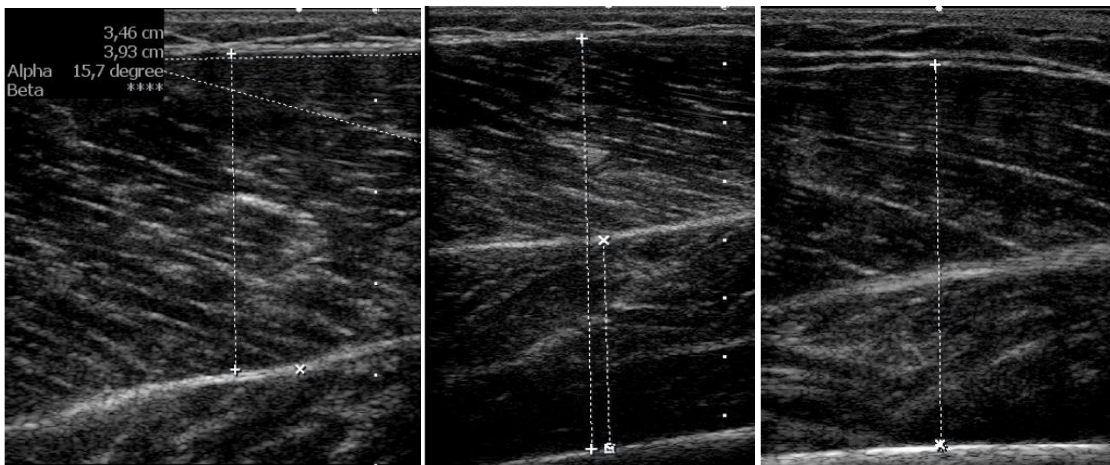
3.7.1 Ultralyd

Muskeltykkelse og pennasjonsvinkelen til muskelfasikler ble målt *in vivo* ved hjelp av 2D-ultralyd. Ultralydmålingene ble gjort på styrkelaboratoriet på NIH, ved hjelp av en Philips HD11 XE (Royal Philips Electronics, Amsterdam, Nederland) og tilhørende programvare. Maskinen hadde en 50-mm lineær spekterprobe (5-12 MHz) Alle målingene ble utført på samme maskin og samme person hadde ansvaret for samtlige målinger. Todimensjonale ultralydundersøkelser har i stor grad blitt benyttet i forskningsøyemed de siste tiårene (Blazevich, Gill, & Zhou, 2006; Miyatani et al., 2004; Reeves et al., 2004; Abe, Kondo, Kawamaki, & Fukunaga, 1994), og innebærer direkte måling av muskeltykkelse og fasikkelvinkel ved hjelp av lydbølger fra sonografene.

Ultralydproben ble påført et tykt lag med vannløselig gel (Dane-gel E2, Rohde products, Danmark) for å øke den akustiske koblingen, og for å unngå direkte kontakt med huden. Proben ble satt vinkelrett på muskelen/området som skulle måles, parallelt med muskelfibrene. Probens orientering relativt til den longitudinale aksen i låret var dermed ulik for forsøkspersonene. Bildet ble stilt inn på maksimal oppløsning og bildeforstørrelsen ble justert i forhold til tykkelsen på den enkelte forsøkspersons hud-, fett- og muskeltykkelse. For å øke den måleansvarliges ferdigheter i å fremskaffe tydelige, kontrastfylte bilder ble det gjennomført omfattende pilotmålinger i forkant av studien. Et bilde ble ansett som egnet når flere fasikler var klart avgrenset uten forstyrrelser i bildet. Alle målingene ble gjort så nøyaktig som mulig, med ultralydproben plassert i venstre hånd og albuen hvilende på kneet for økt stabilitet. I tillegg var måleansvarlig påpasselig med ikke å presse ultralydproben så hardt inn på huden at de elastiske vevene ble komprimert. Hvor stort press proben ble holdt mot huden med ble ikke målt, men det ble tatt nye bilder i tilfeller der måleansvarlig opplevde presset som for høyt. Målinger av muskeltykkelse ble gjort ved å måle opp avstanden fra den overfladiske aponeurosen til henholdsvis den dype aponeurosen ved målinger av *m. vastus lateralis*, til *femur* ved målinger av *m. vastus intermedius* og til *humerus* for *m. triceps brachii* (se figur 4). Ved samtlige målinger ble ”måleendepunktene” plassert i innerkant av henholdsvis aponeurosen og knoklene. Målingene ble gjort sentralt i ultralydbildet på det forhåndsbestemte anatomiske punktet. Muskeltykkelse og pennasjonsvinkel ble ved hvert målepunkt definert som gjennomsnittet av tre målinger. Ultralydmålingene ble gjort uten noen form for oppvarming, og forsøkspersonene satt i ro i fem minutter før målingene ble initiert.

Ved måling av muskeltykkelse og pennasjonsvinkler på låret ble forsøkspersonene plassert sittende i et kneekstensionsapparat (se beskrivelse i 3.7.2) med ekstendert venstre kne, venstre ankel hvilende på en standardisert pute og høyre bein flektert og avslappet. Alle målingene av lårmuskulatur ble gjort på avslappet venstre lår, med samme innstillinger på stolen. Ved første målepunkt ble *femurs* lengde estimert ved å benytte ultralyd til å lokalisere leddspalten lateralt i kneleddet, og ved å palpere *trochanter major*. Disse anatomiske punktene ble markert med vannfast tusj, og avstanden mellom dem notert. Lengden ble dividert med to, og 50 % lengde av *femur* funnet ved hjelp av målebånd. Ved de senere målingene ble kun leddspalten i kneleddet lokalisert, og målebånd benyttet til å finne referansepunktet på 50 % av femurlengden.

Punktet var utgangspunkt for måling av muskelarkitektur i *m. vastus lateralis* og *m. vastus intermedius*. Først ble det tatt tre separate bilder av *m. vastus lateralis* alene, hvor muskeltykkelsen og muskelfasiklenes pennasjonsvinkel ble målt. Deretter ble bildefor størrelsen tilpasset slik at bildet gikk dypt nok til at *femur* tydelig kunne observeres, og muskeltykkelsen til *m. vastus intermedius* alene, samt totaltykkelsen fra den overfladiske aponeurosen til *femur* (det vil si totaltykkelsen til *m. vastus lateralis* og *m. vastus intermedius*), kunne måles på tre separate bilder.



Figur 4: Skjermdump av ultralydanalyser. Til venstre: muskeltykkelse og pennasjonsvinkel i *m. vastus lateralis*. I midten: muskeltykkelse i *m. vastus intermedius* alene og total muskeltykkelse i *m. vastus lateralis* og *m. vastus intermedius*. Til høyre: muskeltykkelse i *m. triceps brachii*.

Ved måling av muskeltykkelse i *m. triceps brachii* ble forsøkspersonene plassert i en justerbar stol med ryggstøtte. Høyre arm lå avslappet og ekstendert på et justerbart bord, med albuen og underarmen i kontakt med bordet. Underarmen var supinert. Ved første målepunkt plasserte måleansvarlig ultralydproben på *m. triceps brachii* nedenfra, ved omtrent 60% av avstanden fra den mediale epicondylen til *humerus* og skulderleddet. Proben ble flyttet oppover/nedover langs muskelbukken til et godt bilde ble lokalisert. Punktet ble markert med en vannfast tusj, og avstanden fra den mediale epicondylen til punktet ble notert. Målingene av muskeltykkelse i *m. triceps brachii* ble gjort på det lange og det laterale hodet av den trehodete muskelen. Pennasjonsvinkel ble ikke målt grunnet vanskeligheter med å få frem tilstrekkelig klare fasikler.

3.7.2 Isometrisk kneekstensjon

Testen av maksimal voluntær isometrisk kraftutvikling (MVC) i kneekstensjon ved ~90° vinkel i kneleddet ble gjennomført i et modifisert Gym 2000 kneekstensjonsapparat (Modum, Norge). Ankelputa i apparatet var koblet til en kraftcelle (HBM U2AC2, Darmstadt, Tyskland), som igjen var tilknyttet en arbeidsstasjon med et spesial-programmert analyseprogram (Labview 8.2; National Instr., Austin, Texas, USA). Rygg-, sete- og ankelpute ble stilt inn i forhold til hver forsøkspersons anatomi, med korsryggen inntil ryggputa, setet i kontakt med stolen, kneleddets omdreiningsakse justert samsvarende med apparatets omdreiningsakse og ankelputa hvilende mot ankelleddet. For å unngå bevegelse i overkroppen ble forsøkspersonene stropet fast med et tre-punkts belte, og hendene ble holdt i kryss over skulderstroppene. Begge bein ble testet. I forkant av testene varmet forsøkspersonene opp med tre submaksimale innsatser på 5-10 sekunder. Ved hver test fikk forsøkspersonene tre forsøk, eller mer dersom det i siste forsøk ble utviklet høyere kraft enn i de to første forsøkene. Hver kontraksjon hadde en varighet på 3-5 sekunder, og pausen mellom forsøkene var på ett minutt. Testlederen var den samme under alle testene, og bidro med oppmuntrende tilrop under forsøkene. Den høyeste kraftutviklingen på hvert bein ble brukt til de statistiske analysene.

3.7.3 1 RM-tester

Test av 1 RM ble gjennomført etter avsluttet ultralydmåling og test av MVC, og ble testet på 2-3 forsøkspersoner samtidig. Etter en ti minutter lang generell oppvarming ble 1 RM testet i unilateral kneekstensjon, knefleksjon, bicepscurl og tricepspress (både høyre og venstre bein/arm). I hver enkelt øvelse startet forsøkspersonene med tre standardiserte oppvarmingsserier hvor begge bein/armen ble brukt. Oppvarmingen bestod av gradvis økende motstand (50-70-85% av forventet 1 RM), og gradvis færre repetisjoner (10-6-3 repetisjoner). Det første løftet etter oppvarmingsseriene ble forsøkt tilpasset til omtrent 5 % under forventet 1 RM ved første test etter tilvenning. Motstanden ved de senere testtidspunktene ble satt til forrige 1 RM-resultat. Deretter ble motstanden økt med mellom 2 og 5 % til den maksimale motstanden ble funnet, og utførelsen tilfredsstilte kravene for hver øvelse (3.7.3.1-4). 1 RM ble testet på ett og ett bein og én og én arm, og pausen mellom forsøkene på hvert bein/arm var på 30-60 sekunder. Mellom hvert maksimale forsøk på samme bein/arm var det 3-4 minutters pause, mens det mellom oppvarmingsseriene var pauser på to minutter. Den minste

økningen i motstand mellom hvert maksimale løft var henholdsvis 2,5 kg for beinøvelsene, og 1,25 kg for armøvelsene. Testleder ga verbal oppmuntring ved hvert 1 RM-forsøk.

3.7.3.1 Kneekstensjon med ett bein

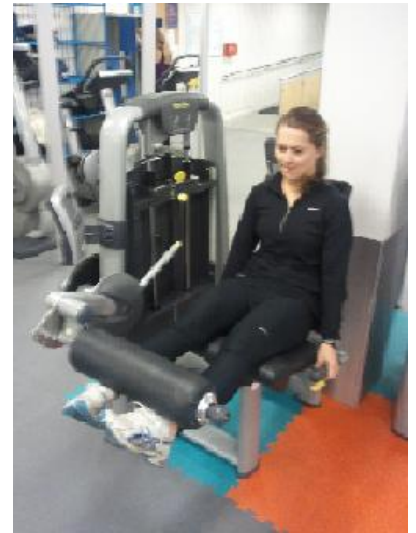
Forsøkspersonene stilte inn ryggstøtte og leggpute individuelt ved første test, og innstillingene ble notert (innstillings-prinsipper, se 3.7.2). En teipbit innenfor vektmagasinet markerte hvor høyt forsøkspersonene måtte løfte magasinet for godkjenning. Det ble stilt krav til at setet til enhver tid skulle være i kontakt med stolen, og at hendene var plassert rundt håndtakene på apparatet. Bevegelsen startet alltid med ROM-innstillingen (Range Of Motion) på nivå 1.

3.7.3.2 Knefleksjon med ett bein

Ryggstøtte og leggpute ble individuelt tilpasset, teipbit markerte også her hvor høyt forsøkspersonene måtte løfte magasinet for godkjent løft. Samme krav som i kneekstensjon, setet i kontakt med stolen og håndgrep rundt håndtakene. Bevegelsen startet alltid med ROM-innstillingen på nivå 2.

3.7.3.3 Sittende bicepscurl med en arm

Forsøkspersonene tilpasset høyden på støtteputa slik at bryst og armhule lå tett mot puta i sittende posisjon, og innstillingene ble notert. Avstanden mellom sitteinnretningen og kabeldraget ble markert med en teipbit på et av gulvskjøtene og var den samme under alle testene. Det samme håndtaket på kabeldraget ble brukt under alle testene, og bevegelsen startet med ”hammer-grep”. Fra ekstendert albue flekterte forsøkspersonene albuen og supinerte underarmen. Løftet ble godkjent når håndtaket berørte haka. Ved ustabil/skjelvende albue støttet testleder forsøkspersonen ved å holde sin albue inntil forsøkspersonens. Armen som ikke ble testet ble plassert i underkant av støtteputa. Ved tydelig innoverrotasjon i



Figur 5: 1 RM kneekstensjon



Figur 6: 1 RM knefleksjon



Figur 7: 1 RM bicepscurl

aktiv skulder eller ryggekstensjon med null kontakt med støtteputa som følge, ble forsøket underkjent.

3.7.3.4 Stående tricepspress med en arm

Høyden på støtteputa ble tilpasset så den lå tett mot bryst og armhule i foroverlent stående posisjon. Aktiv albue og overarm hvilte på puta. Kun endestykke til kabeldraget ble benyttet, ikke håndtak. Bevegelsen startet med flektert albue og stoppet ved ekstendert albue. Testleder støttet forsøkspersonen ved ustabil/skjelvende albue. Ved forsøk på motstander over 20 kg la testleder vekt på sitteinnretningen for å unngå at den skulle velte. Motsatt arm ble også her plassert under puta for stabilisering. Ved kastlignende bevegelser som medførte at albuen mistet kontakt med puta i startfasen av løftet og tydelig innoverrotasjon i aktiv skulder ble løft underkjent.



Figur 8: 1 RM tricepspress

3.8 MR¹⁵

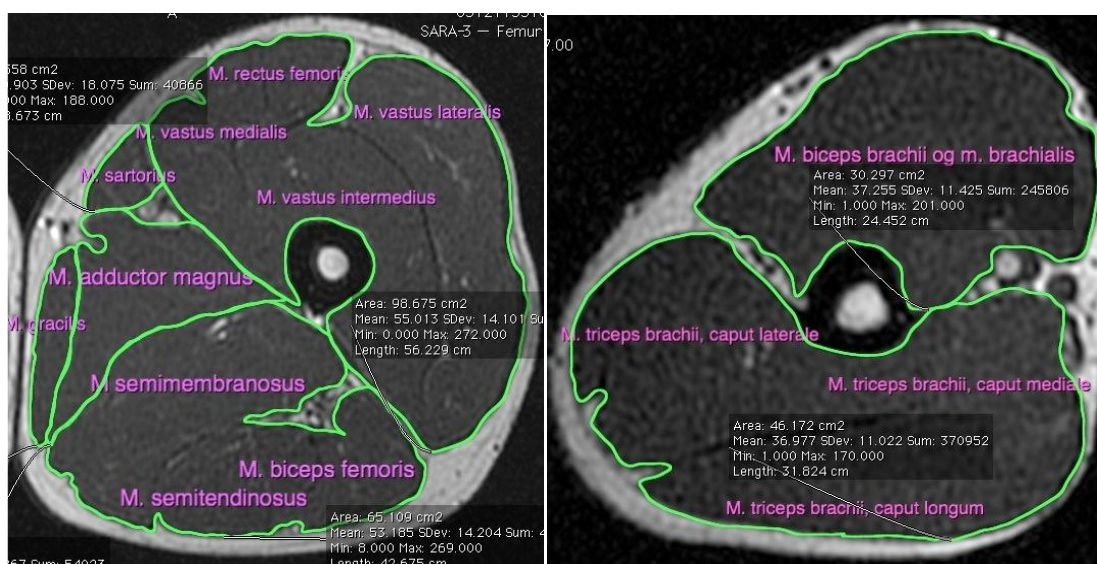
Tverrsnittsareal av lår- og overarmsmuskulatur ble målt ved hjelp av magnetisk resonanstomografi (MR). Snittene ble generert med en GE Signa 1.5 Tesla Echospeed (GE Medical Systems, Madison, Wisconsin, USA) på Curato Røntgen i Oslo. DICOM-analyseprogrammet OsiriX 3.9.3 (Pixmeo, Bernex, Sveits) ble benyttet til å måle muskeltverrsnittsarealet for enkeltmuskler fra MR-bildene. Målingene ble gjort før treningsfase 2 (uke 48 og 49), og etter treningsfase 2 (uke 13 og 14). Alle målingene ble utført i samme maskin og gjennomført av samme radiograf. Forsøkspersonene fikk beskjed om å avstå fra trening dagen før, og samme dag som analysen.

Ved måling av tverrsnittsareal i lårmuskulatur la forsøkspersonene seg på ryggen inne i trommelen, med leggene på en pute og hendene i kryss over brystet. Leggene ble deretter fiksert med et elastisk bånd for å forhindre bevegelser i underekstremitetene, og for å sikre at beinstillingen var lik fra pre- til post-test. Det ble tatt ni snittbilder (5 mm)

¹⁵ MR-bildene fremstilles ved bruk av radiobølger i et kraftig magnetfelt inne i en trommel. Atomkjernene i kroppen danner hvert sitt lille magnetfelt ved et kraftig eksternt magnetfelt, og bevegelsene som oppstår som følge av radiobølgene fremstilles som snittbilder på en dataskjerm

av hvert lår, og avstanden mellom hvert snitt var 35,5 mm. Det nederste snittet ble tatt 35,5 mm over leddspalten i kneleddet. Lårmuskulaturen ble i analysene delt inn i *m. quadriceps femoris*, *m. sartorius*, *m. gracilis*, adduktorer og knefleksorer (*m. biceps femoris*, *m. semitendinosus* og *m. semimembranosus*). Muskeltverrsnittsarealet ble målt på snitt hvor de ulike muskelbukene klart kunne avgrensnes. Verdiene brukt i analysene er gjennomsnittet av høyre og venstre lår på hvert enkelt snitt, og enkeltverdier for hvert lår. Endret muskeltverrsnittsareal ble beregnet ved å sammenligne post-snittet med det største snittet fra pre-målingen. Tverrsnittsarealet ble kalkulert fra omkretsmålinger, som ble tegnet inn manuelt i analyseprogrammet (figur 9).

For armene ble kun dominant overarm analysert. Dominant arm lå strukket ut inntil kroppen med håndflaten vendt inn mot kroppen. Maskinen ble sentrert til midt på overarmen, og vinklet etter *humerus* sin lengdeakse. Lengden til *humerus* ble delt opp i ti deler for å få snittavstanden til de ni bildene. Snittene startet fra toppen av *caput humeri*. for å unngå direkte kontakt med maskinens varme overflate ble en støttepute lagt mellom albuen og overarmen på ikke-dominant arm og veggen inne i trommelen. Framsiden av armen (*m. biceps brachii* og *m. brachialis*) ble analysert separat fra baksiden av armen (*m. triceps brachii*) (se figur 9).



Figur 9: Skjermdump av MR-bilde. Til venstre, tverrsnitt fra snitt seks av venstre lår sett nedenfra hos en av forsøkspersonene. Til høyre, tverrsnitt fra snitt syv av høyre overarm hos den samme forsøkspersonen.

3.9 DEXA¹⁶

DEXA-målingene (Dual-energy X-ray absorptiometry) ble utført ved Volvat Medisinske Institutt på Majorstua, Oslo. Maskinen som ble brukt var en Lunar Prodigy densiometer (GE Medical Systems, Madison, Wisconsin, USA). Samme person hadde ansvaret for samtlige målinger. Forsøkspersonene fikk beskjed om å avstå fra trening dagen før og samme dag som scanningen. Forsøkspersonene ble bedt om å drikke nok vann i løpet av dagen (1-2 liter), unngå kjøttrike (proteinrike) måltider samme dag som scanningen og la det gå 2-3 timer fra siste måltid før analysen. Forsøkspersonene ble veid, la seg på DEXA-maskinen i undertøyet etter testleders anvisninger, med hendene ned langs siden, litt ut fra kroppen og benene strake og noe innoverrotert. Forsøkspersonene ble bedt om å ligge helt i ro under scanningen, som tok omtrent 15 minutter.

3.10 Bioimpedans¹⁷ – InBody720

Målingene med InBody 720 (Biospace Co., Ltd, Seoul, Korea) ble gjennomført i henhold til prosedyren beskrevet i original brukermanual (Biospace Co., 2004). Maskinen var innstilt på å trekke av 0,7 kg for å kompensere for klær under alle målingene. Forsøkspersonene møtte opp på NIH i fastende tilstand mellom klokken 0700 og 1000 på morgenen, og ble oppfordret til å benytte den minst energikrevende transportmetoden til NIH. Forsøkspersonene fjernet innhold i lommene, belte, klokke, briller eller annet bestående av metall, og tok av sko og sokker. Forsøkspersonene stilte seg på maskinens vekt med hælene plassert på de to sirkelformede elektrodene, fremre del av føttene på de to ovale elektrodene og stod oppreist og avslappet til vekten ble registrert. Forsøkspersonene tok grep om håndtakene med fire fingre i kontakt med elektroden i underkant av håndtakene, og tommelen berørte elektroden på oversiden. Deretter slapp forsøkspersonene armene ned langs siden av kroppen og holdt dem i ro. Testleder ba forsøkspersonene om å stå avslappet i en naturlig oppreist posisjon. Forsøkspersonene holdt posisjonen uten verken å prate eller bevege seg, under den halvannet minutt lange målingen. I forkant av hver måling ble hånd- og fotelektrodene

¹⁶ DEXA er en fullkroppsscanning som gir informasjon om skjelettmasse, beinmineraltetthet og sammensetningen av kroppens bløtdeler. Svekking av strålene brukes til å kalkulere bein- og bløtdelsmassen, og i denne oppgaven er total masse, fettmasse, beinmasse og fettfri masse benyttet i analysene.

¹⁷ Bioimpedansemetoden går ut på at svakstrøm sendes gjennom individets kropp, og impedansen, eller motstanden i hver vevstype kvantifiseres. Apparaterne måler total mengde kroppsvæske, beinmasse, fettmasse og muskelmasse.

tørket med en desinfiserende våtserviett for å opprettholde ledningsevnen, samt av hygieniske årsaker. InBody-målinger ble gjennomført ved totalt fem anledninger; i uke 42-43, 48-49, 1-2, 6-7 og 10-11.

3.11 Kostholdsregistrering

Før supplementeringen startet, og etter fem uker av treningsfase 2, ble forsøkspersonenes totale inntak av næringsstoffer registrert. Kostholdsregistreringene ble gjort på tre ukedager og en helgedag, og ble utført ved hjelp av kjøkkenvekt og registreringshefte. Forsøkspersonene veide all mat de inntok, og noterte i tillegg væskeinntaket. Et skriv om hvordan registreringen skulle gjennomføres ble utlevert, og forsøkspersoner som ikke hadde kjøkkenvekt tilgjengelig fikk låne dette. Kostholdsdataene ble analysert av en ernæringsfysiolog ved Universitetet i Oslo, og tilbakemeldinger om eventuelle justeringer av kostholdet ble gitt direkte til forsøkspersonene. I forkant av intervensjonen fikk forsøkspersonene en ”kostholdshuskelapp”, som inneholdt praktiske råd for optimalt kosthold under en periode med styrketrening, i tillegg til beskrivelse av restriksjoner for inntak av antioksidanter. Forsøkspersonene kunne ikke innta kosttilskudd under intervensjonsperioden, og inntaket av kaffe og ulike juicedrikker måtte begrenses til under henholdsvis fire kopper kaffe og to glass juicetyper per dag. Druejuice og ”Mana”-juice kunne ikke inntas under hele intervensjonsperioden, grunnet høyt antioksidantinnhold. I tillegg ble forsøkspersonene oppfordret til å innta et restitusjonsmåltid innen 30 minutter etter avsluttet økt. For informasjonsskriv om kostholdsregistrering, se vedlegg IV, for ”huskelapp”, se vedlegg III.

3.12 Treningsdagbok

Forsøkspersonene opprettet en Dropbox©-konto (Dropbox Inc., San Francisco, USA) hvor en treningsdagbok ble delt i en Excel-fil. Forsøkspersonene mottok et skriv om både opprettelse av Dropbox og om bruk av treningsdagbok. Forsøkspersonene ble oppfordret til å legge inn data hver dag, både for å kvalitetssikre at styrketreningen (og annen trening) ble gjennomført i henhold til treningsprogrammene, og for å sikre at progresjon i treningsmotstand ble opprettholdt. I tillegg til å legge inn informasjon om serier, repetisjoner og motstand i alle øvelsene, beskrev forsøkspersonene daglig om supplementene ble inntatt, grad av stølhøhet, treningsintensitet på Borgs skala og grad av eventuell sykdom, smerter/ubehag i sener og muskler og ubehag knyttet til

supplementene. Av de 21 forsøkspersonene som fullførte studien, var det åtte personer som ikke registrerte treningsdagboken i henhold til instruksjonene. Resultater fra treningsdagbøkene omfatter derfor 13 forsøkspersoner. Et minstekrav på 30 styrketreningsøkter i løpet av den ti uker lange treningsintervensjonen ble satt, for at forsøkspersonenes resultater skulle behandles i de endelige analysene.

3.13 Statistikk

Prism® 5 (GraphPad Software Inc., San Diego, CA, USA) ble benyttet til ikke-parametriske analyser og korrelasjonsanalyser, mens Microsoft® Office Excel 2007 ble brukt til alle andre analyser. Endringer innad i gruppene ble testet ved hjelp av parede t-tester eller Wilcoxon signed-rank test. Forskjeller mellom gruppene ble testet ved hjelp av uparede t-tester eller Mann-Whitney rank-sum test. Forhold mellom to variabler ble analysert ved bruk av Pearsons korrelasjonstest. Statistisk signifikans var tilfredsstillt ved $p \leq 0,05$. Data er oppgitt som gjennomsnitt \pm standardavvik (SD). For InBody- og styrkemålingene er preverdiene uttrykt som baselineverdier. Det vil si gjennomsnittet av de to målingene i uke 49-51 og 1-2 for InBody, mens det for 1 RM er høyeste måling fra de to testene i samme periode som er benyttet i analysene.

4. Resultater

4.1 Kroppssammensetning

Begge gruppene hadde en signifikant økning i kroppsvekt under treningsperioden. Økningen var på henholdsvis $2,0 \pm 2,1$ og $1,8 \pm 1,4$ kg for placebo- og antioksidantgruppen målt med DEXA, og henholdsvis $2,5 \pm 1,0$ og $1,6 \pm 1,9$ kg for placebo- og antioksidantgruppen målt med InBody (tabell 7). Det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppene i kroppsvekt verken før eller etter fase 2, og heller ikke uttrykt som endring i løpet av fase 2.

Tabell 7: Total kroppsvekt og fettfri masse (kg) målt med DEXA og InBody før (baseline; gjennomsnittsverdi fra to målinger i treningsfase 1 og premålingen) og etter treningsperioden. Verdiene er gjennomsnitt \pm standardavvik. Prosentvis endring fra baselineverdi \pm standardavvik er vist i parentes.

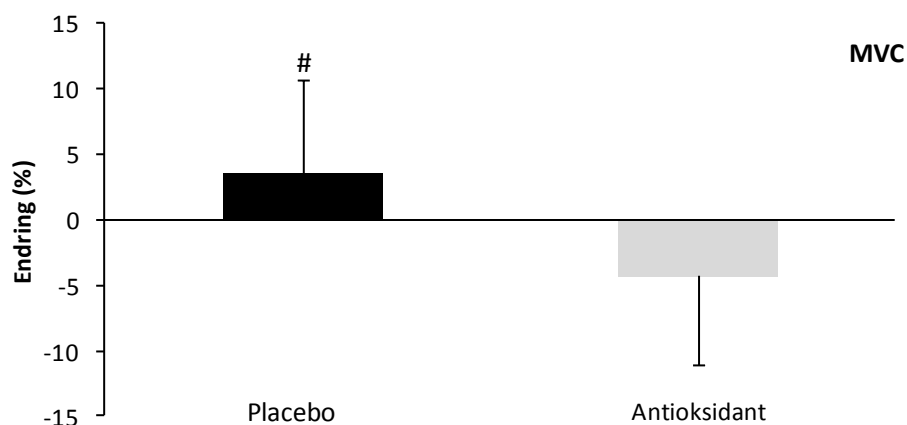
Målemetode	Variabel	Gruppe	Pre/Baseline	Post
DEXA	Kroppsvekt (kg)	Placebo (n=8)	$71,6 \pm 14,8$	$73,7 \pm 16,0^*$ (2,7 \pm 2,7)
		Antioksidant (n=12)	$74,8 \pm 13,7$	$76,6 \pm 14,1^{**}$ (2,4 \pm 1,9)
InBody	Kroppsvekt (kg)	Placebo (n=8)	$70,4 \pm 14,6$	$72,7 \pm 15,3^{**}$ (3,3 \pm 1,0)
		Antioksidant (n=12)	$73,9 \pm 13,8$	$75,5 \pm 13,9^*$ (2,3 \pm 2,5)
DEXA	Fettfri masse (kg)	Placebo (n=8)	$57,5 \pm 14,0$	$58,8 \pm 15,0^*$ (2,0 \pm 2,0)
		Antioksidant (n=12)	$59,4 \pm 12,0$	$60,5 \pm 12,3^{**}$ (1,9 \pm 1,6)
InBody	Fettfri masse (kg)	Placebo (n=8)	$60,3 \pm 13,8$	$62,0 \pm 14,5^{**}$ (2,7 \pm 1,5)
		Antioksidant (n=12)	$61,1 \pm 11,2$	$62,2 \pm 11,1^{**}$ (1,8 \pm 1,7)

*Signifikant økning i forhold til preverdi ($p < 0,05$) **Signifikant økning i forhold til preverdi ($p < 0,01$)

Begge gruppene hadde signifikant økning også i fettfri masse under treningsperioden (tabell 7). Økningen var på henholdsvis $1,3 \pm 1,4$ og $1,1 \pm 1,1$ kg for placebo- og antioksidantgruppen målt med DEXA, og henholdsvis $1,8 \pm 1,1$ og $1,0 \pm 1,1$ kg for placebo- og antioksidantgruppen med InBody. Det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppene, verken før, etter eller uttrykt som endring i løpet av fase 2.

4.2 Isometrisk styrke

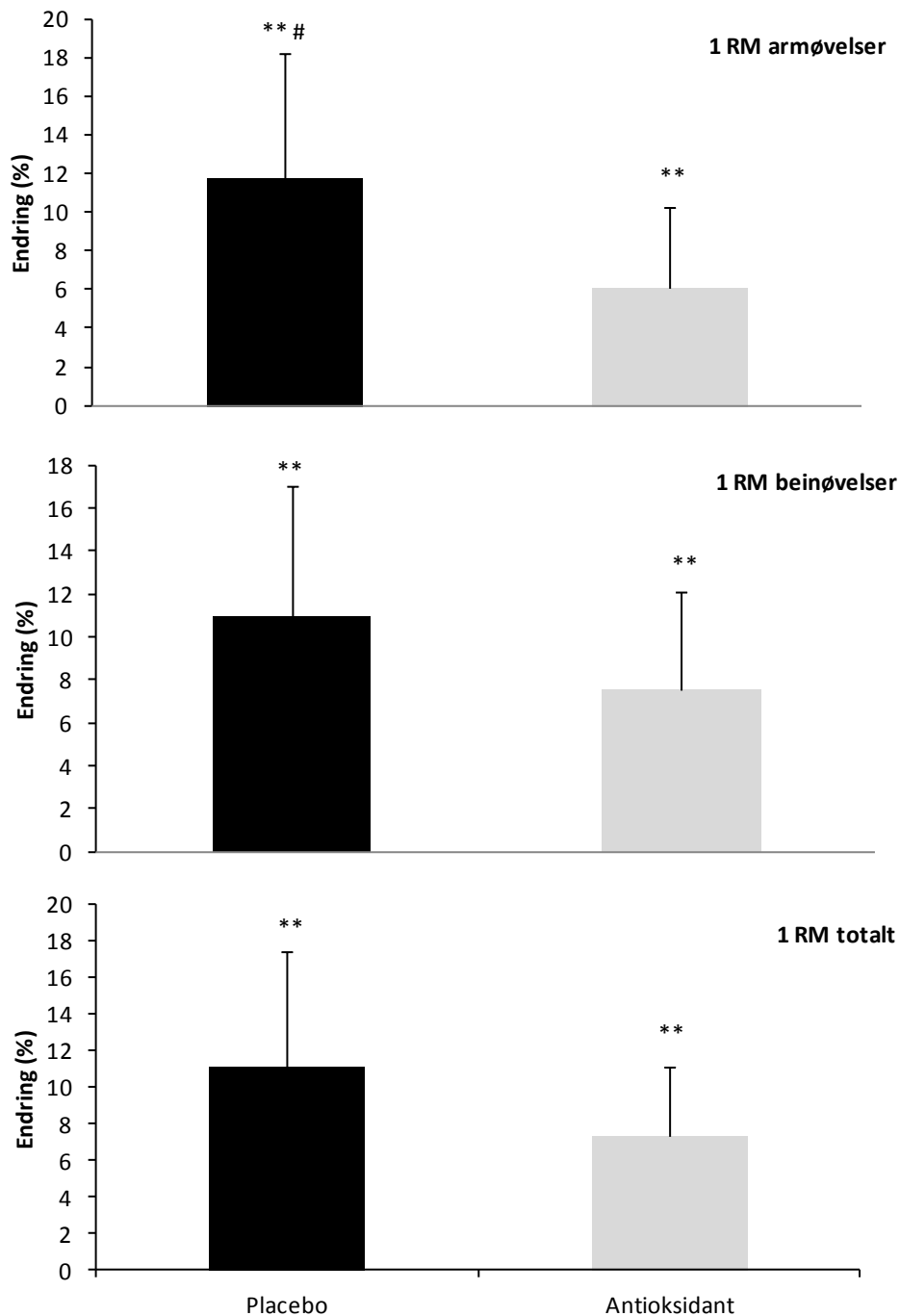
Ingen av gruppene hadde endret MVC ved posttest (figur 10). Det var likevel signifikant forskjell i endringen av MVC fra pre- til posttest mellom gruppene. Mens placebogruppen økte MVC ikke-signifikant, viste antioksidantgruppen en sterk tendens til redusert MVC fra pre- til posttest ($p=0,066$). Det var ingen forskjeller mellom gruppene før eller etter fase 2.



Figur 10: Prosentvis endring av maksimal voluntær isometrisk kraft (MVC) i kneekstensjon (90° i kneledd) sammenlignet med pretest. Søylene viser gjennomsnittlig endring, og feilmarkører uttrykker standardavvik. #Signifikant forskjell mellom gruppene ($p<0,05$).

4.3 1 RM

Posttestene viste at begge gruppene hadde signifikant økning i 1 RM i bein- og armøvelsene, samt i totalt antall løftet kilo på 1 RM-testene sammenlignet med baselineverdiene (baseline; høyeste 1 RM-verdi fra styrketesten før og etter årsskiftet) (figur 11). Placebogruppen hadde signifikant større økning enn antioksidantgruppen i armøvelser ved posttest. Det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppene før eller etter treningsperioden.

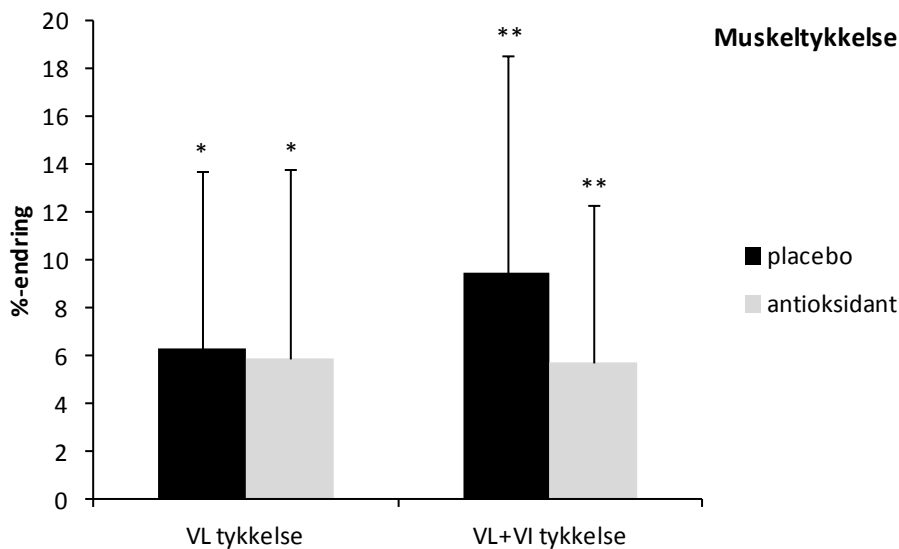


Figur 11: Prosentvis endring i 1 RM for gruppene i beinøvelser, armøvelser og samlet ved posttest sammenlignet med baselineverdier. Søylene viser gjennomsnittlig endring, og feilmarkører uttrykker standardavvik. ** Signifikant økning fra baselineverdi ($p \leq 0,01$) # Signifikant forskjell mellom gruppene ($p < 0,05$).

4.4 Muskelarkitektur

Begge gruppene hadde en signifikant økning i totaltykkelsen til *m. vastus lateralis* og *m. vastus intermedius* ved posttest sammenlignet med preverdiene (figur 12). For *m. vastus lateralis* alene hadde begge gruppene signifikant økt tykkelse ved posttest, mens det i *m.*

vastus intermedius alene ikke var signifikante endringer i muskeltykkelse ved posttest. Det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppene i muskeltykkelsen til henholdsvis *m. vastus lateralis* alene, eller i *m. vastus lateralis* og *m. vastus intermedius* totalt ved pretest (Placebo: $2,7 \pm 0,5$ cm og $5,2 \pm 0,9$ cm; Antioksidant: $2,7 \pm 0,4$ cm og $5,3 \pm 0,8$ cm) eller posttest (Placebo: $2,9 \pm 0,4$ cm og $5,7 \pm 0,8$ cm; Antioksidant: $2,8 \pm 0,3$ cm og $5,7 \pm 0,7$ cm). Ingen av gruppene viste endring av pennasjonsvinkelen i *m. vastus lateralis* fra pre- (Placebo: $16 \pm 1,5^\circ$; Antioksidant: $15,9 \pm 2,5^\circ$) til posttest (Placebo: $16,5 \pm 1,8^\circ$; Antioksidant: $16,9 \pm 1,7^\circ$). Det var tendens til økt pennasjonsvinkel i *m. vastus lateralis* i antioksidantgruppen fra pre- til posttest ($p=0,08$). For samtlige forsøkspersoner ($n=21$) økte pennasjonsvinkelen i *m. vastus lateralis* signifikant med $6,3 \pm 12,8$ % fra pre- til posttest ($p=0,03$).



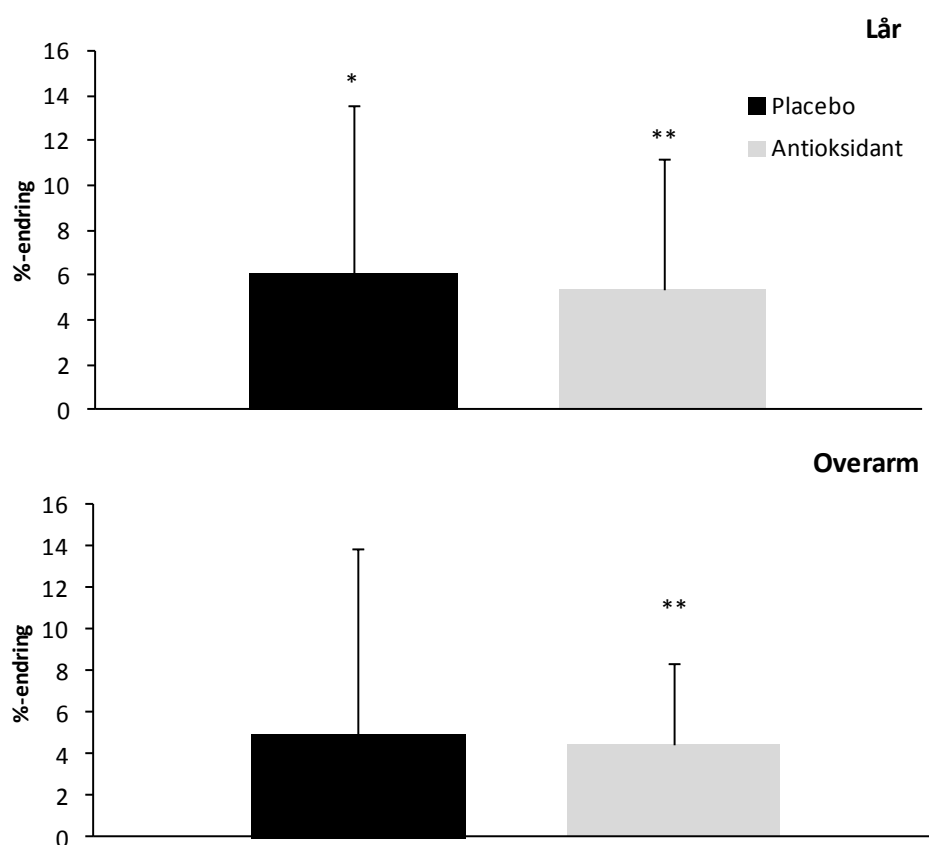
Figur 12: Prosentvis endring i muskeltykkelse i *m. vastus lateralis* alene og totaltykkelse sammen med *m. vastus intermedius* ved posttest sammenlignet med pretest. Søylen viser gjennomsnittlig endring, og feilmarkører uttrykker standardavvik. * Signifikant økning fra pretest ($p \leq 0,05$) **Signifikant økning fra pretest ($p \leq 0,01$) **Signifikant økning fra pretest ($p \leq 0,01$).

Ultralydmålingene av muskeltykkelse i *m. triceps brachii* viste ingen signifikante endringer i gruppene fra pre- (Placebo: $4,3 \pm 1,0$ cm; Antioksidant: $4,9 \pm 0,7$ cm) til posttest (Placebo: $4,7 \pm 1,3$ cm; Antioksidant: $4,8 \pm 0,8$ cm). Placebogruppen ($8,3 \pm 14$ %) hadde en signifikant endret muskeltykkelse i *m. triceps brachii* sammenlignet med antioksidantgruppen ($-1,79 \pm 5$ %; $p=0,03$).

4.5 Muskelverrsnittareal

Det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppene i muskeltverrsnittareal ved pretest, verken for kneekstensorer (Placebo: $76 \pm 22 \text{ cm}^2$; Antioksidant: $80 \pm 16 \text{ cm}^2$), knefleksorer (Placebo: $51 \pm 16 \text{ cm}^2$; Antioksidant: $54 \pm 12 \text{ cm}^2$) eller for dominant overarm (Placebo: $23 \pm 8 \text{ cm}^2$; Antioksidant: $27 \pm 8 \text{ cm}^2$). Det var heller ikke forskjeller mellom gruppene ved posttest, eller uttrykt som endring i løpet av fase 2.

Antioksidantgruppen hadde signifikant økning av muskeltverrsnittarealet i kneekstensorene ved posttest ($p=0,047$), mens antioksidantgruppen hadde signifikant økning i knefleksorene ($p=0,0034$).



Figur 13: Prosentvis endring i muskeltverrsnittareal i lår- og overarmsmuskulatur fra pre- til posttest. Søylen viser gjennomsnittlig endring, og feilmarkører uttrykker standardavvik. * Signifikant økning fra pretest ($p < 0,05$) **Signifikant økning fra pretest ($p < 0,01$).

Analyser av lårmuskulaturen samlet viste signifikant økning av muskeltverrsnittetsarealet i begge gruppene. Ingen av gruppene hadde signifikant økt muskeltverrsnittetsareal i *m. biceps brachii* i dominant arm, mens begge gruppene hadde signifikant økning i *m. triceps brachii* (se figur 13). Muskeltverrsnittetsarealet i dominant overarm økte signifikant i antioksidantgruppen ($p < 0,01$).

4.6 Spesifikk styrke

Analyser av forholdet mellom styrke (MVC) og muskeltverrsnittetsarealet (MR) i kneekstensorene ble redusert med $7,6 \pm 7,9$ % fra pre- til posttest i antioksidantgruppen ($p < 0,01$). Placebogruppen viste ingen endring. Forsøkspersonene i antioksidantgruppen økte altså muskeltverrsnittet i kneekstensorene, samtidig som de tenderte til å ha lavere maksimal isometrisk styrke (MVC ved 90° i kneleddet). Forskjellen mellom placebo- og antioksidantgruppen i endring av denne ratioen var signifikant ($p < 0,05$). I placebogruppen økte den spesifikke styrken i 1 RM i kneekstensjon med $10,2 \pm 6,3$ % målt opp mot endringen i muskeltverrsnittetsarealet i kneekstensorene ($p < 0,01$), mens antioksidantgruppen hadde en ikke-signifikant økning på $4,7 \pm 8,5$ % ($p > 1,0$).

4.7 Kosthold

Det var ingen forskjeller mellom gruppene i inntak av makro- og mikronæringsstoffer (ikke vist) målt ved veid kostholdsregistrering (se tabell 8). Inntaket av makronæringsstoffer var innenfor gjeldende anbefalinger, med unntak av karbohydrater for begge gruppene ved begge registreringer, som anbefales å bidra med mellom 50 og 60 energiprosent. I tillegg var proteininntaket i antioksidantgruppen ved siste måling på 20,1 energiprosent, noe som er 0,1 % over de 10 - 20 energiprosent som anbefales av myndighetene (Sosial- og helsedirektoratet, 2005). Det relative proteininntaket var 1,5 g/kg kroppsvekt, noe som er innenfor Olympiatoppens anbefalinger for utøvere i styrke- og kraftidretter (1,2-1,8 g/kg) (Ernæringsavdelingen Olympiatoppen, 2009). I tillegg inntok alle forsøkspersonene energiholdige supplementter (tabell 5).

Tabell 8: Rapportert inntak av energi, karbohydrat, fett og proteiner i forkant av supplementeringen og midtveis i supplementering-/treningsperioden. Verdiene er gjennomsnitt \pm standardavvik.

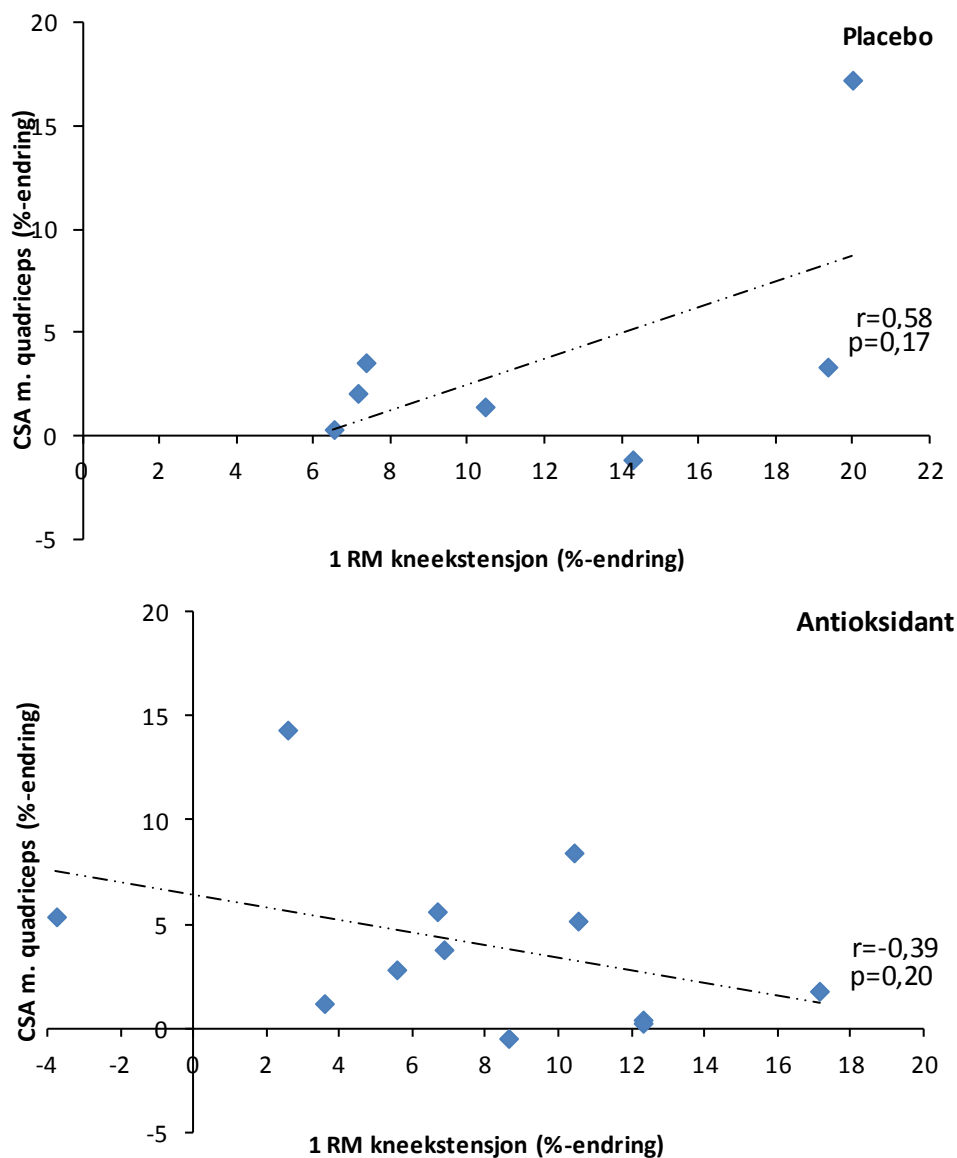
		Energi (kcal)	Karbohydrat (%)	Fett (%)	Protein (%)	Protein (g/kg kroppsvekt)
Placebo	Pre	2743 \pm 1131	47,6 \pm 5,9	31,3 \pm 6,6	17,3 \pm 3,1	1,6 \pm 0,5
	Midt	2772 \pm 910	48,3 \pm 4,7	32 \pm 4,6	19 \pm 3,5	1,8 \pm 0,5
Antioksidant	Pre	2697 \pm 581	46,6 \pm 5,7	33,3 \pm 4,2	18,1 \pm 3,3	1,7 \pm 0,5
	Midt	2346 \pm 479	45,2 \pm 4,6	33 \pm 5	20,1 \pm 3	1,5 \pm 0,4

4.8 Treningsdager og sykedager

Treningsdagbøkene viste at 38 % av forsøkspersonene (8 av 21) ikke brukte treningsdagboken aktivt underveis i treningsperioden. Data fra forsøkspersonene som brukte treningsdagbøkene viste at gjennomsnittlig antall styrkeøkter i løpet av treningsperioden (fase 2) var 33,7 \pm 4,4 og 36,5 \pm 7,5 for henholdsvis placebo- og antioksidantgruppen. Forskjellen i antall styrkeøkter var ikke signifikant ($p=0,49$). Treningsdagbøkene viste videre at det ikke var forskjell i gjennomsnittlig antall rapporterte sykdomsdager i de to gruppene.

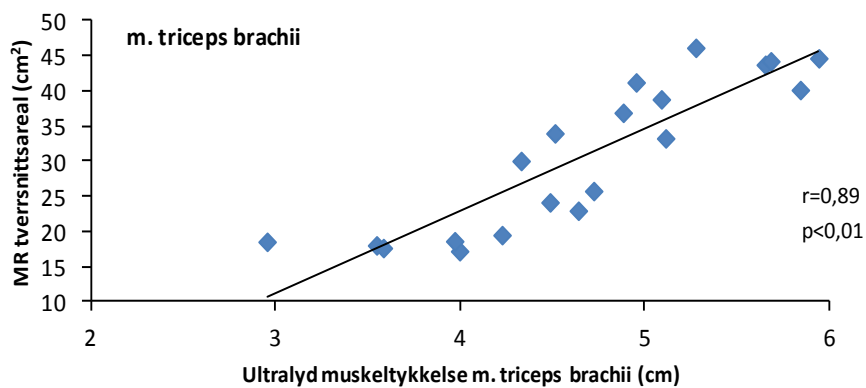
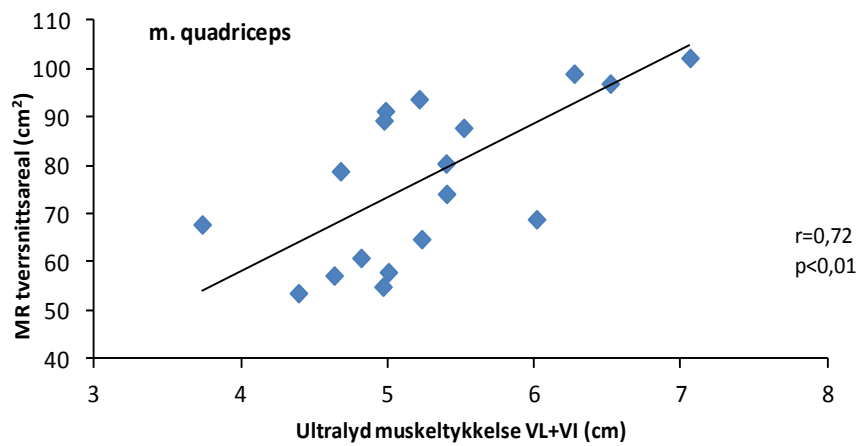
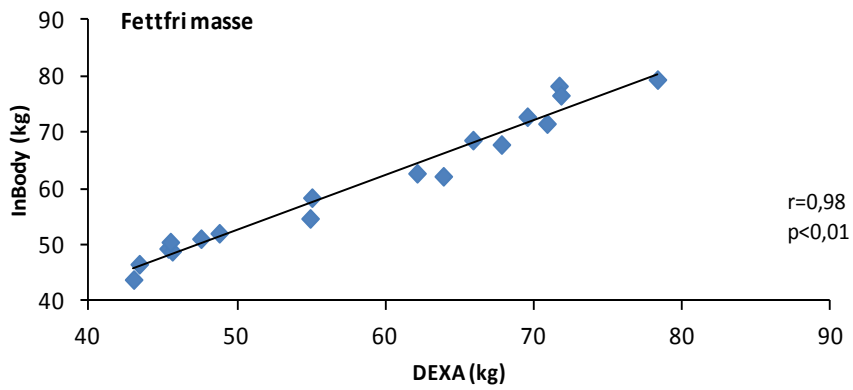
4.9 Korrelasjoner

Figur 14 illustrerer sammenhengen (ikke-signifikant) mellom endringen i tverrsnittsareal i *m. quadriceps femoris* og endringen i 1 RM i kneekstensjon fra pre- til posttest for placebo- og antioksidantgruppen. I placebogruppen var det tendens til positiv korrelasjon ($r=0,73$) mellom endringen i tverrsnittsareal i *m. quadriceps femoris* og endringen i MVC ($p=0,063$).



Figur 14: Korrelasjon mellom endringen i muskeltvernsnitsareal (CSA) i *m. quadriceps femoris* og endringen i 1 RM i kneekstensjon fra pre- til posttest.

For alle forsøkspersonene samlet, fant vi signifikant korrelasjon mellom de ulike metodene for mål på muskelmasse og muskeltykkelse før intervensjonsperioden (figur 15). I tillegg viste korrelasjonsmatrisen at det var signifikant korrelasjon mellom muskeltvernsnitsarealet i *m. triceps brachii* og 1 RM i tricepspress ved pretestene, $r=0,97$ ($p<0,01$). Det var også signifikant korrelasjon mellom muskeltvernsnitsarealet i kneekstensorene og både 1 RM i kneekstensjon og MVC før treningen, $r=0,95$ og $0,9$ ($p<0,01$).



Figur 15: Korrelasjon mellom ulike målemetoder for fettfri masse, lår- og overarmsmuskulatur ved pretester for alle forsøkspersonene.

5. Diskusjon

Formålet med denne studien var å undersøke hvilken effekt daglig supplementering med høye doser C- og E-vitamin har på adaptasjonen til ti ukers styrketrening, blant styrketrente personer mellom 18 og 45 år. Forsøkspersonene i begge gruppene økte som ventet muskelstyrken, muskelmassen og muskeltverrsnittetsarealet, og det var ingen forskjeller mellom gruppene i mål på muskelvekst. Det vil si at inntak av store doser C- og E-vitamin ikke synes å gi noen målbar effekt på treningsindusert muskelvekst. Resultatene fra styrketestene viste imidlertid at inntak av antioksidanter kan ha påvirket endringene i armstyrke og maksimal isometrisk kraft i kneekstensorene. Placebogruppen hadde større økning enn antioksidantgruppen i både armstyrke (1 RM i bicepscurl og tricepspress) og maksimal voluntær isometrisk kraft i kneekstensjon (90° knevinkel). Antioksidantgruppen viste følgelig en reduksjon av spesifikk styrke, uttrykt som styrke (MVC) per tverrsnittetsareal (i *m. quadriceps femoris*).

Antioksidanttilskudd ser derfor ikke ut til å slå av viktige redox-sensitive signalveier assosiert med muskelvekst som følge av styrketrening, men synes likevel å kunne påvirke maksimal muskelstyrke.

5.1 Muskelvekst

Det var ingen forskjell mellom gruppene i økning av muskeltverrsnittetsareal målt med MR, verken i *m. biceps brachii*, *m. triceps brachii* eller totalt for musklene i dominant overarm. Endringen i muskeltykkelse i *m. triceps brachii*, målt med ultralyd, var derimot større i placebogruppen enn i antioksidantgruppen selv om ingen av gruppene hadde signifikant endret muskeltykkelse. Placebogruppen økte ikke-signifikant, mens antioksidantgruppen hadde en ikke-signifikant reduksjon i muskeltykkelse.

Analyser av muskelveksten i lårmuskulatur viste at det ikke var forskjell på økningen i verken muskeltykkelse eller muskeltverrsnittetsareal mellom gruppene. Inntak av store doser med C- og E-vitamin synes derfor ikke å gi noen målbar effekter på treningsindusert muskelvekst i lårmuskulatur. MR-målingene av både *m. quadriceps femoris* og *m. biceps brachii* viste god reproduserbarhet (CV <1,0).

Videre viste DEXA- og InBodymålingene av kroppssammensetning at det ikke var forskjeller i endring av verken total kroppsvekt, fettfri masse eller fettmasse (data ikke vist) fra pre- til postmåling mellom gruppene. Økningen etter ti uker med tung styrketrening var på omtrent 3 % (2 kg) i kroppsvekt og 2 % (1-1,5 kg) i fettfri masse i begge gruppene. DEXA-apparatet som ble brukt i vår studie har tidligere vist en variasjonskoeffisient på 0,4 % for fettfri masse blant kvinnelige eliteutøvere (Torstveit, Rosenvinge, & Sundgot-Borgen, 2008). Bobeuf og kolleger (2010) viste blant eldre over 60 år en økning på 3 % (1,5 kg) i fettfri masse etter seks måneders styrketrening kombinert med C- og E-vitamintilskudd, mens gruppen som kun trente styrke ikke opplevde endring i fettfri masse. Effekten av styrketrening alene i denne studien, som inkluderte friske eldre, samsvarer ikke med tidligere resultater etter styrketreningsintervensjoner med eldre forsøkspersoner. Blant annet er det vist 1,4 kg økning i "lean body mass" (fettfri masse minus beinmasse) blant eldre over 70 år som trente tung, veiledet styrketrening tre ganger per uke i 12 uker (Undrum, 2010). Begge studiene benyttet DEXA for analyse av kroppssammensetning og utvalgene bestod av både kvinner og menn. Selv om det som nevnt tidligere kan tyde på at eldre har en ugunstig redox-status sammenlignet med yngre (Buford et al., 2009), og at antioksidanttilskudd derfor antas å kunne optimalisere effekten av styrketrening, er det overraskende at den rene treningsgruppen i studien til Bobeuf og kolleger (2010) ikke opplevde økt fettfri masse. På bakgrunn av Eldres antatte ugunstige redox-status, samt alder og treningsstatus, er ikke funnene til Bobeuf og kolleger (2010) direkte sammenlignbare med våre funn. Det hadde vært interessant å sammenligne endringene i muskelstyrke blant de eldre forsøkspersonene med våre funn, men beklageligvis inneholder ikke den kortfattede oversikten Bobeuf og kolleger (2010) presenterer noen data på endring i muskelstyrke.

5.1.1 C- og E-vitaminers effekt på muskelvekst

Studien hadde en hypotese om at treningsindusert muskelvekst etter ti ukers tung styrketrening ville være mindre blant forsøkspersonene som inntok antioksidant supplementet, sammenlignet med placebogruppen. Denne hypotesen ble ikke bekreftet. Vi har ikke målinger av verken produksjon av frie radikaler eller graden av oksidativt stress som følge av styrketreningen som ble gjennomført. På bakgrunn av tidligere studier antar vi imidlertid at hver treningsøkt under fase 2 medførte en forbigående økt produksjon av frie radikaler og påfølgende økt oksidativt stress (Viitala,

Newhouse, LaVoie, & Gottardo, 2004; Uchiyama, Tsukamoto, Yoshimura, & Tamaki, 2006). Viitala og kolleger (2004) viste at styrketrening med høy intensitet (sirkeltrening med 10 RM-motstand) resulterte i økt lipidoksidering seks timer etter avsluttet treningsøkt, både blant styrketrente personer, og personer uten erfaring med styrketrening. Et interessant aspekt ved denne studien, som omfattet forsøkspersoner av begge kjønn, var at forskerne ikke fant noen effekt av to ukers supplementering med 885 mg E-vitamin på styrketreningsindusert oksidativ skade. Våre funn tyder på at daglig inntak av høye doser C- og E-vitamin ikke ser ut til å blokkere signaleringsmekanismene for muskelvekst som induseres ved regelmessig tung styrketrening. Siden vi enda ikke har data på antioksidantkapasitet og antioksidantkonsentrasjon fra blodprøvene, er det vanskelig å forklare årsaken til at inntak av eksogene antioksidanter ikke utøver noen effekt på treningsindusert muskelvekst. Samtidig er ikke dette den første studien som ikke har vist noen målbar effekt av inntak av ulike former for antioksidanter på adaptasjon til trening. Akuttstudier på muskelskade og restitusjon etter eksentrisk muskelarbeid (Beaton et al., 2002; Avery et al., 2003) har ikke klart å påvise effekt av antioksidantsupplementering. I tillegg til restitusjonsstudien med forsøkspersoner fra samme utvalg som i denne studien (Hamarsland, 2011), har utholdenhetstreningintervensjoner eller ikke vist hemmende eller gunstige effekter av daglig inntak av eksogene antioksidanter (Yfanti et al., 2010; Roberts et al., 2011). Prestasjonsresultatene fra utholdenhetsdelen av SARA viser heller ingen klare tegn til effekt av C- og E-vitaminsupplementering (samme doser som i denne studien) i 11 uker kombinert med intensiv utholdenhetstrening (Paulsen, G. personlig meddelelse, 2011).

Manglende effekt av antioksidanter på treningsindusert muskelvekst kan skyldes at antioksidantene ikke klarte å hindre produksjonen av frie radikaler i tilstrekkelig grad. Økningen av O₂-fluks inn til arbeidende muskulatur kan ha vært så høy at C- og E-vitamin ikke klarte å forhindre den store økningen av RONS-dannelse (Viitala et al., 2004). Funnene våre tyder dermed på at styrketreningsindusert muskelvekst reguleres av mekanismer som ikke er avhengige av frie radikaler. Det var ikke forskjell mellom gruppene i antall styrketreningsøkter under fase 2. Dette er viktig, siden forskjell i antall treningsøkter under intervensjonsperioden ville medført forskjellig treningsvolum, og dermed ulik treningsstimuli, restitusjonstid og ulike energikrav.

5.2 Endringer i styrke

Styrketreningsperioden medførte som forventet en økning i 1 RM for begge grupper, både i armøvelser, beinøvelser og totalt. Fremgangen i 1 RM var større i placebogruppen enn i antioksidantgruppen i bicepscurl og tricepspress samlet, i bicepscurl alene, men ikke i tricepspress. Antioksidantgruppen hadde omtrent samme økningen i 1 RM i bicepscurl og tricepspress, mens det i placebogruppen tenderte mot at økningen i bicepscurl ($15,1 \pm 10,9$ %) var større enn økningen i tricepspress ($6,1 \pm 5,2$ %) ($p=0,065$). Denne tendensen er vanskelig å forklare. Det at to kvinnelige forsøkspersoner i placebogruppen økte styrken i bicepscurl med så mye som 21 og 39 %, fra pre- til posttest, bidrar til den store økningen i 1 RM i bicepscurl. Det er vist at kvinner kan ha like stor, eller større, relativ styrkefremgang enn menn etter perioder med regelmessig styrketrening (Fleck & Kraemer W.J., 2004).

I 1 RM i kneekstensjon og knefleksjon økte begge gruppene i begge øvelsene og totalt, med unntak av placebogruppen i knefleksjon, hvor det kun var tendens til økning. Forklaringen på at det kun var en tendens kan skyldes stor spredning, hvor økningen i styrke varierte fra 0 til 30 kg fra pre- til posttest.

Det var signifikant forskjell mellom gruppene i endring av maksimalkraft i isometrisk kneekstensjon (MVC) fra pre- til posttest, men det var ikke signifikante endringer innad i gruppene. I placebogruppen økte syv av ni forsøkspersoner den isometriske styrken, og i gjennomsnitt var endringen på $3,5 \pm 7,2$ % ($p=0,19$). I antioksidantgruppen viste resultatene at hele ni av tolv forsøkspersoner reduserte styrken i isometrisk kneekstensjon, og i gjennomsnitt tenderte endringen på $-4,2 \pm 6,9$ % mot å være signifikant ($p=0,066$). Sammenlignet med funnene av ~20 og 36 % økning i isometrisk styrke i kneekstensjon i henholdsvis kroppsbygger- og styrkeløftregime i Masuda og kolleger sin studie (1999), er økningen i vår studie overraskende lav. Masuda og kolleger (1999) nevner ingenting om vinkelen i kneleddet ved testen, og forsøkspersonene i studien trente utelukkende kneekstensjon i åtte uker, og var i tillegg utrente. Videre viste Ahtiainen og kolleger (2004) resultater som samsvarer bedre med våre funn, hvor styrketrente menn hadde en økning på 4 % i bilateral isometrisk styrke i kneekstensjon etter 21 ukers trening. Vinkelen i kneleddet var her $\sim 107^\circ$, og resultatene er dermed ikke direkte sammenlignbare med våre funn, hvor vinkelen var $\sim 90^\circ$. Derimot kan man tenke seg at forsøkspersonene i studien til Ahtiainen og kolleger

(2004) kan ha unngått den potensielle muligheten for at endring av muskellengde (se 5.3.1) har påvirket endringen i styrke. Likevel er det vanskelig å forklare den fraværende økningen i isometrisk styrke i begge gruppene i vår studie. Estimering av muskelfiberlengde viste stor spredning innad i gruppene, men vi fant tendens til forskjell mellom gruppene i endring av muskelfiberlengde i *m. vastus lateralis* fra midtveismåling til postmåling ($p=0,073$). Antioksidantgruppen reduserte muskelfiberlengden ($-5,9\pm 8,3\%$, $p=0,02$), mens det ikke var endring i placebogruppen. Denne tendensen kan ha hatt påvirkning for endringen i isometrisk styrke i kneekstensjon.

Fordi endringen i muskeltverrsnittareal var lik, mens styrkefremgangen var mindre i antioksidantgruppen, ble det forskjell mellom gruppene i endring av spesifikk styrke i kneekstensorene. Antioksidantgruppen reduserte den spesifikke styrken, mens det ikke var endring i placebogruppen. Videre fant vi i antioksidantgruppen signifikant negativ korrelasjon mellom endring i MVC og endring i både muskeltykkelse i *m. vastus lateralis* og pennasjonsvinkel i samme muskel. En annen interessant sammenheng er illustrert i figur 14, som viser en trend mot at det i placebogruppen er positiv sammenheng mellom økt 1 RM i kneekstensjon og økt muskeltverrsnittareal i *m. quadriceps*, mens det i antioksidantgruppen visuelt sett ser ut til at økt muskeltverrsnittareal er assosiert med mindre styrkeøkning. I begge gruppene er det imidlertid statistiske uteliggere som bidrar til å forsterke den visuelle forskjellen mellom gruppene. Det var ingen korrelasjon mellom endring i MVC og endring i muskeltverrsnittareal i *m. quadriceps femoris* målt med MR. Det var heller ingen korrelasjon mellom endring i MVC og mål på muskelvekst i kneekstensorene i placebogruppen (data ikke vist). Det er viktig å understreke at det i både 1 RM og i isometrisk kneekstensjon er utviklingen av kraft i *m. quadriceps femoris* som helhet, og ikke bare i *m. vastus lateralis*, som bestemmer styrken. Våre funn, som peker mot at endringer i muskelfiberlengde (tendens) og spesifikk styrke i *m. vastus lateralis* i antioksidantgruppen er assosiert med mindre økning i maksimalstyrke, må derfor tolkes med varsomhet. Dette illustreres ved at det ikke var korrelasjon mellom endring i MVC og endring av tverrsnittarealet i *m. quadriceps femoris* som helhet.

5.2.1 C- og E-vitaminers effekt på maksimalstyrke

Vi fremstilte en hypotese om at antioksidantgruppen ville ha mindre økning i muskelstyrke enn placebogruppen. Dette har vi delvis bekreftet gjennom styrkeendringene i armmuskulatur og i isometrisk styrke i kneekstensjon. Det foreligger ikke andre kjente data på effekten av antioksidanttilskudd på endring av maksimal muskelstyrke etter en periode med styrketrening. Derfor blir jeg nødt til å diskutere våre funn opp mot studier som har undersøkt effekter av antioksidanttilskudd i andre, lignende sammenhenger. Det er tidligere vist at antioksidanttilskudd kan ha hemmende eller skadelig effekt på helse og prestasjonsevne ved inntak av høye doser, både akutt og over lengre tid (Ristow et al., 2009; Marshall et al., 2002; Podmore et al., 1998; Childs et al., 2001).

I en dyrestudie som bestod av to ulike eksperiment, fant forskerne først ingen effekt av åtte ukers antioksidanttilskudd (E-vitamin og liponsyre) på maksimal spesifikk muskelkraft før eller etter en tretthetsprotokoll. I uthvilt muskulatur så de imidlertid at både maksimal twitchspenning, og tetanisk kraftproduksjon ved lave stimuleringsfrekvenser (≤ 40 Hz) var lavere blant rottene som inntok antioksidanter sammenlignet med kontrollene. Det andre eksperimentet viste at det var E-vitamintilskudd (tre ulike doser) som var ansvarlig for reduksjonen av muskelkraft ved lave stimuleringsfrekvenser (Coombes et al., 2001). Redusert kraft ved lave stimuleringsfrekvenser tyder på at det slippes ut mindre Ca^+ per aksjonspotensiale, og forfatterne foreslår at endret redox-status kan ha påvirket den kontraktile prosessen blant annet gjennom modulering av kjemiske forbindelser i sarkoplasmatiske retikulum, uten at studien har data på dette. Funnene våre, kombinert med funnene av redusert kraftutvikling blant rotter, støtter opp om teorien som bygger på at det finnes en optimal redox-status for muskelfunksjon. (Vollaard et al., 2005). Funnene av langsommere løpstider blant greyhounds som inntok vitamintilskudd støtter også opp om at antioksidanter kan ha en hemmende effekt på utvikling av muskelkraft (Marshall et al., 2002). Analyser av hastigheten på kraftutviklingen (RFD_{max}) i isometrisk kneekstensjon i vår studie, viste imidlertid ingen gruppeforskjeller. Forklaringen på at antioksidantgruppen hadde redusert spesifikk styrke kan skyldes at et visst nivå av frie radikaler i skjelettmuskulaturen er nødvendig for optimal kontraktilitet (Niess & Simon, 2007). Store doser antioksidanter kan derfor ha medført en mer redusert redox-status enn hva som er optimalt for muskelkontraksjoner (jfr. hormesisteorien). Da vi ikke har

data på verken oksidativt stress eller antioksidantkapasitet/konsentrasjon i muskulaturen blir det vanskelig å si noe bestemt om årsak-virkningsforhold for funnet av redusert spesifikk styrke i antioksidantgruppen. Samtidig har det ved ekstreme aktivitetsprotokoller (med påfølgende økt oksidativt stress) vist seg at tilskudd med antioksidanter kan føre til at kraftproduksjonen opprettholdes i større grad enn ved behandling uten antioksidanter (Niess & Simon, 2007). Våre funn har derimot større ekstern validitet til treningshverdagen, enn eksempelvis ekstreme protokoller med 300 maksimale eksentriske kontraksjoner på kort tid.

Valg av type og dosering av antioksidanter er variabler som varierer mellom studier, og det er mulig at effekten av antioksidantsupplementering påvirkes av disse valgene (Roberts et al., 2011). For eksempel er det interessant at Ristow og kolleger (2009) benyttet en kombinasjon av 1000 mg C-vitamin og 267 mg E-vitamin/dag og viste negativ effekt, mens Yfanti og kolleger (2010) ikke fant noen effekt av en mer moderat dose på 500 mg C-vitamin og samme daglige E-vitaminsdose. I tillegg kan formen for supplementering ha betydning. Det er vist positiv effekt av inntak av naturlig, fersk kirsebærjuice på symptomer for muskelskade etter eksentrisk muskelarbeid (Connolly et al., 2006). Det amerikanske akademiet for ernæring poengterer også at idrettsutøvere bør fokusere på å få i seg tilstrekkelige mengder antioksidanter gjennom naturlige, ferske kilder, fremfor å innta høykonsentrerte vitamintilskudd i pilleform (Rodriguez et al., 2009).

5.3 Effekter av styrketreningen uavhengig av supplement

Avslutningsvis følger en kort diskusjon av treningseffekten isolert sett, dvs. effekten av styrketreningen på utvalgte variabler, uavhengig av supplementering.

5.3.1 Endringer i styrke

Treningsstatus ser ut til å ha betydning for responsen på styrketrening (Ahtiainen et al., 2003), og en persons treningsstatus kan klassifiseres som utrent, moderat trent, trent, trent på avansert nivå eller elitenivå (Wernbom et al., 2007). Utvalget i vår studie bestod av totalt 21 personer, som i forkant av deltakelse hadde minst seks måneders erfaring med styrketrening av hele kroppen. Det klassifiserer utvalget som moderat trent til trent. Resultatene fra forsøkspersonene samlet viste at 1 RM økte signifikant med 8-9 % i beina, armene og totalt fra pre- til posttest (alle $p < 0,01$). Sammenligner man

fremgangen med funn blant styrketrente og ikke-styrketrente menn i unilateral kneekstensjon i en annen studie, var fremgangen blant forsøkspersonene i vår studie (0,13 %/dag) på samme nivå som fremgangen blant utrente menn (0,13 %/dag) (Ahtiainen et al., 2003). I begge studiene trente forsøkspersonene spesifikt på testøvelsen underveis i treningsperioden. Fremgangen blant de åtte styrketrente personene i Ahtiainen og kolleger (2003), med flere års treningserfaring var på 0,05 %/dag, men disse forsøkspersonene fulgte et annet, selvvalgt treningsprogram. Treningsstudiene er ikke direkte sammenlignbare grunnet ulik varighet (10 vs. 21 uker), frekvens (fire vs. to økter/uke) og kjønnsfordeling (kvinner og menn vs. kun menn).

I studien til Ahtiainen og kolleger (2003) ble alle treningsøktene blant de utrente mennene gjennomført med treningsveiledning, noe forsøkspersonene i vår studie kun fikk tilbud om i tilvenningsfasen og de første to ukene av fase 1. Mazzetti og kolleger (2000) har vist at treningsveiledning blant moderat trente menn under hver økt i 12 uker førte til at forsøkspersonene trente med signifikant større motstand underveis i treningsperioden. Resultatene viste at gruppen som trente med veileder, økte 1 RM i knebøy og benkpress signifikant mer enn gruppen som trente uten veileder (Mazzetti et al., 2000). Effekten av å alltid ha en treningsveileder til stede for moralsk og fysisk støtte (i form av hjelp på de siste repetisjonene og sikring), kan bidra til at motivasjonen før hver økt og serie øker. Økningen i 1 RM i knebøy og benkpress var på 33 og 22 %, versus 25 og 15 %, for henholdsvis veiledet og ikke-veiledet trening. En fremgang på 33 % på tolv uker tilsvarer en fremgang på 0,39 %/dag, og kompleksiteten i teknikken i en øvelse som knebøy er sannsynligvis årsaken til at fremgangen er så mye større enn hva vi fant i en teknisk enklere øvelse, som unilateral kneekstensjon (Raastad T. et al., 2010). På bakgrunn av resultatene fra styrketestene kan det se ut som at utvalget i studien vår er nærmere moderat trent enn trent når det kommer til treningsstatus. Relativ styrkeøkning kunne vært større ved testing av 1 RM i mer teknisk sammensatte øvelser, og treningsmotstanden i hver økt og økningen i 1 RM kunne vært større dersom en treningsveileder hadde vært tilstede under hver treningsøkt.

En potensiell årsak til at økningen i 1 RM var lavere enn forventet i alle testøvelsene kan, i tillegg til treningsstatus, ligge i forsøkspersonenes tekniske utførelse av de ulike øvelsene. Man kan tenke seg at muskellengden til forsøkspersonene har tilpasset seg under styrketreningen for å optimalisere arbeidsforholdene. En mulighet er at

forsøkspersonene har ”jukset” med utførelsen av teknikken i de ulike testøvelsene under treningsperioden. Det kan i kneekstensjon for eksempel ha skjedd ved at forsøkspersonene ”snudde” bevegelsen før vinkelen i kneleddet var $\sim 90^\circ$ i innerste del av bevegelsesbanen, og i tillegg stoppet bevegelsen før kneleddet var ekstendert, og dermed reduserte muskellengden. Kravene til teknikk under testene kan dermed ha utfordret ugunstige leddvinkler/muskellengder for forsøkspersonene. Dette kan videre ha bidratt til den moderate økningen i 1 RM. Estimerte muskelfiberlengder for alle forsøkspersonene samlet bekreftet ikke denne forklaringen.

5.3.2 Størrelsen og tidsforløpet på muskelveksten

Et annet interessant funn gjelder tidsforløpet for muskelvekst, uavhengig av gruppe. Det ble gjennomført ultralydmålinger midtveis i treningsfase 2 (etter fem uker). Analyser av forsøkspersonene som helhet viste signifikant økt muskeltykkelse i *m. vastus lateralis* alene ($5,7 \pm 5,5$ %; $p=0,0002$) og i totaltykkelsen til *m. vastus lateralis* og *m. vastus intermedius* ($6,1 \pm 6,9$ %; $p=0,0009$), sammenlignet med premålingene (data ikke vist). Funnet av økt muskeltykkelse allerede etter fem ukers trening kan tyde på at den tradisjonelle oppfatningen om at hypertrofi er en langsom prosess som tar minst 6-7 uker, blant annet kan skyldes metodologiske utfordringer med å oppdage små endringer i muskelstørrelse. Funnene samsvarer med to nyere studier som har undersøkt tidsforløpet for muskelvekst blant både utrente menn (DeFreitas et al., 2011) og utrente kvinner og menn (Seynnes, de Boer M., & Narici, 2007). Funnene i vår studie forsterkes ytterligere av at InBody-målingene som ble foretatt midtveis viste en økning av fettfri masse på $1,2 \pm 1,5$ % ($p=0,004$) for forsøkspersonene samlet (data ikke vist). Data fra denne studien, kombinert med tidligere funn (DeFreitas et al., 2011; Abe et al., 2000; Seynnes et al., 2007) antyder derfor at hypertrofi kan initieres raskt ved oppstart av regelmessig, tung styrketrening med høyt volum. Adaptasjonen ser ut til å skje uavhengig av kjønn, og blant både utrente og moderat styrketrente personer.

Økningen i muskeltverrsnittsareal (MR) i *m. quadriceps femoris*, uavhengig av gruppe, var på 4 % totalt, 0,06 %/dag og 0,13 %/treningsøkt fra pre- til posttest. Tilsvarende viste våre data ikke-signifikant økt tverrsnittsareal i *m. biceps brachii* (dominant arm) på 2,3 % totalt, 0,03 %/dag og 0,09 %/treningsøkt (data ikke vist). Sammenlignet med total og daglig økning var det mindre tverrsnittsarealøkning i vår studie enn hva oversiktsartikler har vist (Kvamme, 2005; Wernbom et al., 2007). Oversiktsartiklene

inkluderte personer uten erfaring med styrketrening (grunnet få studier med trente forsøkspersoner) mens våre forsøkspersoner hadde trent helkroppsstyrke minst én gang i uken det siste halve året før deltakelse i studien. Forskjellen i tverrsnittsarealøkning kan derfor skyldes treningsstatus, men fraværet av signifikant økning i *m. biceps brachii* er verre å forklare. En mulig forklaring kan være at fire av forsøkspersonene som reduserte tverrsnittsarealet med mellom 9 og 14 %, uttrykte at de tidligere hadde lagt større vekt på trening av overarmsmuskulatur enn hva treningsprogrammet vår studie la opp til. Det er tidligere vist at menn med seks måneders erfaring med styrketrening kan øke tverrsnittsarealet i *m. biceps brachii* med 7,5 % etter åtte uker med tre økter per uke bestående av fem serier à 8-12 repetisjoner i albuefleksjon (Wirth et al., 2007). Treningsvolumet på *m. biceps brachii* i vår studie var mindre, og bestod av 3-4 serier per uke i isolerte albuefleksjonsøvelser, i tillegg til 6-9 serier per uke i flerleddsøvelser som også aktiverer *m. biceps brachii* (nedtrekk og ro-øvelser).

5.4 Begrensninger i studien

Utvalget i antioksidantgruppen bestod av flere menn (67 %) enn kvinner, og det samme var tilfellet i placebogruppen, med 56 % menn. Eventuelle kjønnsforskjeller er vanskelig å påvise grunnet lite utvalg, men det kan tenkes at denne skjevfordelingen av kjønn kan ha hatt betydning for effekten av styrketreningen. Det er derimot vist at regelmessig, tung styrketrening gir samme effekt på muskelvekst hos kvinner som hos menn, mens relativ fremgang i styrke er like stor eller større blant kvinner (Fleck & Kraemer W.J., 2004). Videre er det en begrensning for den statistiske styrken at 30 % av forsøkspersonene enten trakk seg fra studien eller ikke oppfylte kriteriene for antall treningsøkter. Andre faktorer som kan ha vært begrensende er at tilvenningsperiodens varighet varierte blant forsøkspersonene, og at DEXA- og MR-målingene ble gjort 2-4 uker før oppstart av treningsfase 2. Imidlertid var InBody- og ultralydmålingene som ble gjort i uken før fase 2 ikke forskjellig fra målingene som ble gjort i samme periode som DEXA- og MR-målingene (data ikke vist). Manglende kontroll på treningen forsøkspersonene utførte kunne vært hindret gjennom at treningsveiledere var tilstede på hver økt. Videre hadde vi ikke direkte kontroll på om forsøkspersonene inntok supplementene hver dag, selv om dette skulle føres daglig i treningsdagbøkene.

Avslutningsvis er det en begrensning at vi foreløpig kun har mål på muskelfunksjon og muskelmorfologi, og ikke har mål på proteinsyntese- og proteindegraderings hastighet,

antioksidantkonsentrasjon eller antioksidantkapasitet i muskulaturen. Dette er data som for øyeblikket er inne til analyse, og som vil tilføre studien ytterligere variabler. Det er derfor ikke mulig å fastslå om tendensene til dempet økning av muskelstyrke skyldes at antioksidantinntak har medført økt konsentrasjon av og økt kapasitet i antioksidantforsvaret. I tillegg vil mål på genereringen av frie radikaler/oksidativt stress under og/eller etter en treningsøkt i fase 2, tilføre ytterligere grunnlag for å undersøke om tilskudd med C- og E-vitamin har effekt på cellulær variabler ved regelmessig styrketrening.

5.5 Praktisk betydning og videre forskning

Resultatene i vår studie viser at daglig supplementering med store doser C- og E-vitamin kan hemme utviklingen av maksimalstyrke under en styrketreningsperiode. Supplementeringen ser derimot ikke ut til å påvirke treningsindusert muskelvekst. Studien vår inkluderte riktignok unge personer som hadde minst seks måneders erfaring med styrketrening, og kan derfor ikke uten videre generaliseres til eldre personer, utrente personer eller personer med styrketrenings erfaring utover seks måneder. Basert på øvrige studier med fokus på helse og sykdom (bl.a Ristow et al. 2009) sammenfaller våre funn med en generell anbefaling om at C- og E-vitamintilskudd er unødvendig for voksne personer som følger de nasjonale retningslinjene for kosthold. Det er imidlertid viktig å poengtere at denne studien ikke var designet for å vurdere typiske C- og E-vitamintilskudd, siden våre doser er svært store.

Så vidt meg bekjent er dette den første studien som har undersøkt effekten av antioksidantsupplementering under en styrketreningsintervensjon blant kvinner og menn under 45 år. Det er derfor behov for flere studier som undersøker om funnene våre er reelle. I tillegg er det behov for studier som undersøker om antioksidantsupplementeringens effekt er avhengig av kjønn, treningsstatus og alder. Det bør også undersøkes om C- og E-vitamintilskudd hver for seg har noen effekt på treningsadaptasjonen etter styrketrening. Utvalget i studien er noe lavt (spesielt i placebogruppen), og for å øke den statistiske styrken foregår det for øyeblikket en ny runde med flere forsøkspersoner, med nøyaktig samme protokoll.

5.6 Oppsummering og konklusjoner

Studiens hypotese var todelt. Hypotesen om hemmende effekt av C- og E-vitamin på økt muskelmasse og muskeltvernsnittareal ble ikke bekreftet. Hypotesen om hemmende effekt på maksimal muskelstyrke etter styrketrening ble delvis bekreftet.

Styrketreningen induserte som forventet en økning av både muskelmasse, muskeltvernsnittareal og muskelstyrke blant forsøkspersonene i begge grupper. Responsen var lavere enn hva tidligere studier har vist med tanke på muskelvekst og styrkeøkning. Dette kan skyldes en lang tilvenningsfase i forkant av treningsperioden, samt forsøkspersonenes treningsstatus. I motsetning til tidligere studier var utvalget i denne studien yngre personer med treningserfaring, og treningsfokuset var ren styrketrening. Vi fant at antioksidantinntak medførte redusert spesifikk styrke i kneekstensorene, samtidig som muskelstyrken i armene økte mindre i antioksidantgruppen enn i placebogruppen. Ut fra våre data er det imidlertid ikke mulig å si om denne effekten skyldes antioksidantenes påvirkning på adaptasjonen, eller om inntaket hadde en akutt effekt på muskelstyrken, og dermed hemmet evnen til å generere maksimalkraft. Potensielle effekter i muskulaturen er under analyse.

Denne studien viser at antioksidantinntak ikke har stor effekt på adaptasjon til styrketrening blant personer med treningserfaring, og videre studier bør se nærmere på hvilken effekt antioksidantinntak har på utrente, og om det er kjønnsforskjeller i responsen.

Konklusjonen på problemstillingen er derfor at daglig supplementering med store doser C- og E-vitamin under et ti uker langt styrketreningsprogram ikke ser ut til å påvirke muskelveksten, men synes å kunne påvirke maksimal muskelstyrke i negativ retning.

Referanser

- Abe, T., DeHoyos, D. V., Pollock, M. L., & Garzarella, L. (2000). Time course for strength and muscle thickness changes following upper and lower body resistance training in men and women. *Eur.J.Appl.Physiol*, 81(3), 174-180. Retrieved from PM:10638374
- Abe, T., Kondo, M., Kawamaki, Y., & Fukunaga, T. (1994). Prediction Equations for Body Composition of Japanese Adults by B-mode Ultrasound. *American Journal of Human Biology*,(6), 161-170.
- Aguilo, A., Tauler, P., Sureda, A., Cases, N., Tur, J., & Pons, A. (2007). Antioxidant diet supplementation enhances aerobic performance in amateur sportsmen. *J.Sports Sci.*, 25(11), 1203-1210. doi:780725459 [pii];10.1080/02640410600951597 [doi]. Retrieved from PM:17654232
- Ahtiainen, J. P., Pakarinen, A., Alen, M., Kraemer, W. J., & Hakkinen, K. (2003). Muscle hypertrophy, hormonal adaptations and strength development during strength training in strength-trained and untrained men. *Eur.J.Appl.Physiol*, 89(6), 555-563. doi:10.1007/s00421-003-0833-3 [doi]. Retrieved from PM:12734759
- Andreoli, A., Scalzo, G., Masala, S., Tarantino, U., & Guglielmi, G. (2009). Body composition assessment by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). *Radiol.Med.*, 114(2), 286-300. doi:10.1007/s11547-009-0369-7 [doi]. Retrieved from PM:19266259

- Avery, N. G., Kaiser, J. L., Sharman, M. J., Scheett, T. P., Barnes, D. M., Gomez, A. L. et al. (2003). Effects of vitamin E supplementation on recovery from repeated bouts of resistance exercise. *J.Strength.Cond.Res.*, 17(4), 801-809. doi:R-12932 [pii]. Retrieved from PM:14636105
- Bae, G. U., Seo, D. W., Kwon, H. K., Lee, H. Y., Hong, S., Lee, Z. W. et al. (1999). Hydrogen peroxide activates p70(S6k) signaling pathway. *J.Biol.Chem.*, 274(46), 32596-32602. Retrieved from PM:10551813
- Beaton, L. J., Allan, D. A., Tarnopolsky, M. A., Tiidus, P. M., & Phillips, S. M. (2002). Contraction-induced muscle damage is unaffected by vitamin E supplementation. *Med.Sci.Sports Exerc.*, 34(5), 798-805. Retrieved from PM:11984298
- Bjelakovic, G., Nikolova, D., Gluud, L. L., Simonetti, R. G., & Gluud, C. (2008). Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases. *Cochrane.Database.Syst.Rev.*,(2), CD007176. doi:10.1002/14651858.CD007176 [doi]. Retrieved from PM:18425980
- Blazevich, A. J., Gill, N. D., Deans, N., & Zhou, S. (2007). Lack of human muscle architectural adaptation after short-term strength training. *Muscle Nerve*, 35(1), 78-86. doi:10.1002/mus.20666 [doi]. Retrieved from PM:17039464
- Blazevich, A. J., Gill, N. D., & Zhou, S. (2006). Intra- and intermuscular variation in human quadriceps femoris architecture assessed in vivo. *J.Anat.*, 209(3), 289-310. doi:JOA619 [pii];10.1111/j.1469-7580.2006.00619.x [doi]. Retrieved from PM:16928199

- Blomhoff, R. (2004). [Antioxidants and oxidative stress]. *Tidsskr.Nor Laegeforen.*, 124(12), 1643-1645. doi:1033377 [pii]. Retrieved from PM:15229712
- Bloomer, R. J. (2007). The role of nutritional supplements in the prevention and treatment of resistance exercise-induced skeletal muscle injury. *Sports Med.*, 37(6), 519-532. doi:3765 [pii]. Retrieved from PM:17503877
- Bobeuf, F., Labonte, M., Khalil, A., & Dionne, I. J. (2010). Effects of resistance training combined with antioxidant supplementation on fat-free mass and insulin sensitivity in healthy elderly subjects. *Diabetes Res.Clin.Pract.*, 87(1), e1-e3. doi:S0168-8227(09)00422-7 [pii];10.1016/j.diabres.2009.10.001 [doi]. Retrieved from PM:19880208
- Bodine, S. C., Stitt, T. N., Gonzalez, M., Kline, W. O., Stover, G. L., Bauerlein, R. et al. (2001). Akt/mTOR pathway is a crucial regulator of skeletal muscle hypertrophy and can prevent muscle atrophy in vivo. *Nat.Cell Biol.*, 3(11), 1014-1019. doi:10.1038/ncb1101-1014 [doi];ncb1101-1014 [pii]. Retrieved from PM:11715023
- Bowry, V. W., Mohr, D., Cleary, J., & Stocker, R. (1995). Prevention of tocopherol-mediated peroxidation in ubiquinol-10-free human low density lipoprotein. *J.Biol.Chem.*, 270(11), 5756-5763. Retrieved from PM:7890704
- Braakhuis, A. J., & Hopkins, W. G. (2011). Impact of Vitamin C and Other Dietary Antioxidants on Sport Performance. *Medicine & Science In Sports & Exercise*, 43(5). Retrieved from http://journals.lww.com/acsm-msse/Fulltext/2011/05001/Impact_of_Vitamin_C_and_Other_Dietary_Antioxidants.1256.aspx

Buford, T. W., Cooke, M. B., & Willoughby, D. S. (2009). Resistance exercise-induced changes of inflammatory gene expression within human skeletal muscle.

Eur.J.Appl.Physiol, 107(4), 463-471. doi:10.1007/s00421-009-1145-z [doi].

Retrieved from PM:19669788

Campos, G. E., Luecke, T. J., Wendeln, H. K., Toma, K., Hagerman, F. C., Murray, T.

F. et al. (2002). Muscular adaptations in response to three different resistance-training regimens: specificity of repetition maximum training zones.

Eur.J.Appl.Physiol, 88(1-2), 50-60. doi:10.1007/s00421-002-0681-6 [doi].

Retrieved from PM:12436270

Carrol, C. C., Dickinson, J. M., LeMoine, J. K., Haus, J. M., Weinheimer, E. M.,

Hollon, J. et al. (2008). Ibuprofen and acetaminophen promote muscle

hypertrophy and strength gains during resistance exercise in the elderly. *The*

FASEB Journal, 22 (753). Abstract Retrieved from

http://www.fasebj.org/cgi/content/meeting_abstract/22/1_MeetingAbstracts/753.

31.

Childs, A., Jacobs, C., Kaminski, T., Halliwell, B., & Leeuwenburgh, C. (2001).

Supplementation with vitamin C and N-acetyl-cysteine increases oxidative stress

in humans after an acute muscle injury induced by eccentric exercise. *Free*

Radic.Biol.Med., 31(6), 745-753. doi:S0891584901006402 [pii]. Retrieved from

PM:11557312

Choi, J., Takahashii, H., Itai, Y., & Takamatsu, K. (1998). The difference between

effects of 'power-up type' and 'bulk-up type' strength training exercises: with

special reference to muscle cross-sectional area, muscular strength, anaerobic

power and anaerobic endurance. *Jpn J Phys Fitness Sports Med*, 47(1), 119-129.

- Clarkson, P. M., & Thompson, H. S. (2000). Antioxidants: what role do they play in physical activity and health? *Am.J.Clin.Nutr.*, 72(2 Suppl), 637S-646S.
Retrieved from PM:10919970
- Connolly, D. A., McHugh, M. P., Padilla-Zakour, O. I., Carlson, L., & Sayers, S. P. (2006). Efficacy of a tart cherry juice blend in preventing the symptoms of muscle damage. *Br.J.Sports Med.*, 40(8), 679-683. doi:bjsm.2005.025429 [pii];10.1136/bjsm.2005.025429 [doi]. Retrieved from PM:16790484
- Coombes, J. S., Powers, S. K., Rowell, B., Hamilton, K. L., Dodd, S. L., Shanely, R. A. et al. (2001). Effects of vitamin E and alpha-lipoic acid on skeletal muscle contractile properties. *J Appl.Physiol*, 90(4), 1424-1430. Retrieved from PM:11247943
- DeFreitas, J. M., Beck, T. W., Stock, M. S., Dillon, M. A., & Kasishke, P. R. (2011). An examination of the time course of training-induced skeletal muscle hypertrophy. *Eur.J.Appl.Physiol*. doi:10.1007/s00421-011-1905-4 [doi]. Retrieved from PM:21409401
- Delorme, T. L. (1945). Restoration of Muscle Power by Heavy-Resistance Exercises [Abstract]. *The Journal of Bone & Joint Surgery*, (27), 645-667.
- Drevon, C. A., Blomhoff, R., & Bjørneboe, G.-E. Aa. (2007). *Mat og Medisin - Nordisk lærebok i generell og klinisk ernæring* (5 ed.). Kristiansand: Høyskoleforlaget AS.
- Ernæringsavdelingen Olympiatoppen. (2009). *Fakta om protein og idrett*. Retrieved from

<http://www.olympiatoppen.no/fagavdelinger/idrettsernaering/faktaark/proteinogidrett/media3917.media>

Evans, W. J. (2000). Vitamin E, vitamin C, and exercise. *Am.J.Clin.Nutr.*, 72(2 Suppl), 647S-652S. Retrieved from PM:10919971

Fischer, C. P., Hiscock, N. J., Basu, S., Vessby, B., Kallner, A., Sjoberg, L. B. et al. (2006). Vitamin E isoform-specific inhibition of the exercise-induced heat shock protein 72 expression in humans. *J Appl.Physiol*, 100(5), 1679-1687. doi:00421.2005 [pii];10.1152/jappphysiol.00421.2005 [doi]. Retrieved from PM:16384840

Fleck, S. J., & Kraemer W.J. (2004). *Designing resistance training programs*. (Third edition ed.) Human Kinetics.

Golbidi, S., Ebadi, S. A., & Laher, I. (2011). Antioxidants in the treatment of diabetes. *Curr.Diabetes Rev.*, 7(2), 106-125. doi:BSP/CDR/E-Pub/00058 [pii]. Retrieved from PM:21294707

Goldfarb, A. H., McKenzie, M. J., & Bloomer, R. J. (2007). Gender comparisons of exercise-induced oxidative stress: influence of antioxidant supplementation. *Appl.Physiol Nutr.Metab*, 32(6), 1124-1131. doi:h07-078 [pii];10.1139/h07-078 [doi]. Retrieved from PM:18059586

Gomez-Cabrera, M. C., Domenech, E., Romagnoli, M., Arduini, A., Borrás, C., Pallardo, F. V. et al. (2008). Oral administration of vitamin C decreases muscle mitochondrial biogenesis and hampers training-induced adaptations in endurance performance. *Am.J.Clin.Nutr.*, 87(1), 142-149. doi:87/1/142 [pii]. Retrieved from PM:18175748

- Gomez-Cabrera, M. C., Vina, J., & Ji, L. L. (2009). Interplay of oxidants and antioxidants during exercise: implications for muscle health. *Phys.Sportsmed.*, 37(4), 116-123. doi:10.3810/psm.2009.12.1749 [doi]. Retrieved from PM:20048548
- Hamarsland, H. (2011). *Effekten av restitusjonsdrikken Smartfish og vitamin C og E på hypertrofisignalering etter en styrketreningsøkt* (, Norges idrettshøgskole, Oslo).
- Hawley, J. A., Burke, L. M., Phillips, S. M., & Spriet, L. L. (2011). Nutritional modulation of training-induced skeletal muscle adaptations. *J.Appl.Physiol.*, 110(3), 834-845. doi:jappphysiol.00949.2010 [pii];10.1152/jappphysiol.00949.2010 [doi]. Retrieved from PM:21030665
- Helsedirektoratet. (2005). *Norske anbefalinger for inntak av vitaminer og mineralstoffer*. Retrieved from http://www.helsedirektoratet.no/vp/multimedia/archive/00001/Tabell_anbefalt_innta_1531a.doc
- Hunter, G. R., McCarthy, J. P., & Bamman, M. M. (2004). Effects of resistance training on older adults. *Sports Med.*, 34(5), 329-348. doi:3455 [pii]. Retrieved from PM:15107011
- Jackson, M. J. (2005). Reactive oxygen species and redox-regulation of skeletal muscle adaptations to exercise. *Philos.Trans.R.Soc.Lond B Biol.Sci.*, 360(1464), 2285-2291. doi:L200741J9K587775 [pii];10.1098/rstb.2005.1773 [doi]. Retrieved from PM:16321798

- Jakeman, P., & Maxwell, S. (1993). Effect of antioxidant vitamin supplementation on muscle function after eccentric exercise. *Eur.J.Appl.Physiol Occup.Physiol*, 67(5), 426-430. Retrieved from PM:8299614
- Ji, L. L. (2007). Antioxidant signaling in skeletal muscle: a brief review. *Exp.Gerontol.*, 42(7), 582-593. doi:S0531-5565(07)00055-1 [pii];10.1016/j.exger.2007.03.002 [doi]. Retrieved from PM:17467943
- Khassaf, M., McArdle, A., Esanu, C., Vasilaki, A., McArdle, F., Griffiths, R. D. et al. (2003). Effect of vitamin C supplements on antioxidant defence and stress proteins in human lymphocytes and skeletal muscle. *J Physiol*, 549(Pt 2), 645-652. doi:10.1113/jphysiol.2003.040303 [doi];2003.040303 [pii]. Retrieved from PM:12692182
- Kvamme, N. H. (2005). *Effekt av styrketrening med ein og tre seriar på satelittceller og muskelvekst* (, Norwegian School of Sport Sciences, Oslo).
- Lamb, G. D., & Westerblad, H. (2011). Acute effects of reactive oxygen and nitrogen species on the contractile function of skeletal muscle. *J.Physiol*, 589(Pt 9), 2119-2127. doi:jphysiol.2010.199059 [pii];10.1113/jphysiol.2010.199059 [doi]. Retrieved from PM:21041533
- Long, Y. C., Widegren, U., & Zierath, J. R. (2004). Exercise-induced mitogen-activated protein kinase signalling in skeletal muscle. *Proc.Nutr.Soc.*, 63(2), 227-232. doi:10.1079/PNS2004346 [doi]. Retrieved from PM:15294035
- Marshall, R. J., Scott, K. C., Hill, R. C., Lewis, D. D., Sundstrom, D., Jones, G. L. et al. (2002). Supplemental vitamin C appears to slow racing greyhounds. *J Nutr.*, 132(6 Suppl 2), 1616S-1621S. Retrieved from PM:12042473

- Masuda, K., Choi, J. Y., Shimojo, H., & Katsuta, S. (1999). Maintenance of myoglobin concentration in human skeletal muscle after heavy resistance training. *Eur.J.Appl.Physiol Occup.Physiol*, 79(4), 347-352. Retrieved from PM:10090635
- Mazzetti, S. A., Kraemer, W. J., Volek, J. S., Duncan, N. D., Ratamess, N. A., Gomez, A. L. et al. (2000). The influence of direct supervision of resistance training on strength performance. *Med Sci.Sports Exerc.*, 32(6), 1175-1184. Retrieved from PM:10862549
- McBride, J. M., Kraemer, W. J., Triplett-McBride, T., & Sebastianelli, W. (1998). Effect of resistance exercise on free radical production. *Med.Sci.Sports Exerc.*, 30(1), 67-72. Retrieved from PM:9475646
- Miyatani, M., Kanehisa, H., Ito, M., Kawakami, Y., & Fukunaga, T. (2004). The accuracy of volume estimates using ultrasound muscle thickness measurements in different muscle groups. *Eur.J.Appl.Physiol*, 91(2-3), 264-272. doi:10.1007/s00421-003-0974-4 [doi]. Retrieved from PM:14569399
- Miyazaki, M., & Esser, K. A. (2009). Cellular mechanisms regulating protein synthesis and skeletal muscle hypertrophy in animals. *J.Appl.Physiol*, 106(4), 1367-1373. doi:91355.2008 [pii];10.1152/jappphysiol.91355.2008 [doi]. Retrieved from PM:19036895
- Niess, A. M., & Simon, P. (2007). Response and adaptation of skeletal muscle to exercise--the role of reactive oxygen species. *Front Biosci.*, 12, 4826-4838. doi:2431 [pii]. Retrieved from PM:17569613

- Ogasawara, R., Yasuda, T., Sakamaki, M., Ozaki, H., & Abe, T. (2011). Effects of periodic and continued resistance training on muscle CSA and strength in previously untrained men. *Clin.Physiol Funct.Imaging*, 31(5), 399-404. doi:10.1111/j.1475-097X.2011.01031.x [doi]. Retrieved from PM:21771261
- Peake, J. M. (2003). Vitamin C: effects of exercise and requirements with training. *Int.J.Sport Nutr.Exerc.Metab*, 13(2), 125-151. Retrieved from PM:12945825
- Phillips, S. M. (2009). Physiologic and molecular bases of muscle hypertrophy and atrophy: impact of resistance exercise on human skeletal muscle (protein and exercise dose effects). *Appl.Physiol Nutr.Metab*, 34(3), 403-410. doi:h09-042 [pii];10.1139/h09-042 [doi]. Retrieved from PM:19448706
- Podmore, I. D., Griffiths, H. R., Herbert, K. E., Mistry, N., Mistry, P., & Lunec, J. (1998). Vitamin C exhibits pro-oxidant properties. *Nature*, 392(6676), 559. doi:10.1038/33308 [doi]. Retrieved from PM:9560150
- Powers, S. K., & Jackson, M. J. (2008). Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. *Physiol Rev.*, 88(4), 1243-1276. doi:88/4/1243 [pii];10.1152/physrev.00031.2007 [doi]. Retrieved from PM:18923182
- Raastad T., & Paulsen G. (2010). Hva er stimuli for muskelvekst ved styrketrening? In Lie K. & Brandser B. (Eds.), *Styrketrening - i teori og praksis* (1 ed., pp. 83-106). Oslo: Gyldendal Norsk Forlag.
- Raastad T., Paulsen G., Refsnes P.E., Rønnestad B.R., & Wisnes A.R. (2010). *Styrketrening - i teori og praksis* (1 ed.). Oslo: Gyldendal Norsk Forlag AS.

- Raastad T., Paulsen G., Wisnes A., Rønnestad B.R., & Refsnes P.E. (2010). Innledning, terminologi og definisjoner. In Lie K. & Brandser B. (Eds.), *Styrketrening - i teori og praksis* (1 ed., pp. 11-18). Oslo: Gyldendal Norsk Forlag.
- Raastad T., & Rønnestad B.R. (2010). Adaptasjon til styrketrening. In Lie K. & Brandser B. (Eds.), *Styrketrening - i teori og praksis* (1 ed., pp. 37-82). Oslo: Gyldendal Norsk Forlag.
- Radak, Z., Chung, H. Y., Koltai, E., Taylor, A. W., & Goto, S. (2008). Exercise, oxidative stress and hormesis. *Ageing Res.Rev.*, 7(1), 34-42. doi:S1568-1637(07)00038-4 [pii];10.1016/j.arr.2007.04.004 [doi]. Retrieved from PM:17869589
- Ratamess, N. A., Alvar, B. A., Evetoch, T. K., Housh, T. J., Kibler.B., Kraemer W.J. et al. (2009). Progression Models in Resistance Training for Healthy Adults. *Medicine & Science In Sports & Exercise*, 687-704. Retrieved from American College of Sports Medicine.
- Reeves, N. D., Maganaris, C. N., & Narici, M. V. (2004). Ultrasonographic assessment of human skeletal muscle size. *Eur.J.Appl.Physiol*, 91(1), 116-118. doi:10.1007/s00421-003-0961-9 [doi]. Retrieved from PM:14639480
- Ristow, M., Zarse, K., Oberbach, A., Klötting, N., Birringer, M., Kiehntopf, M. et al. (2009). Antioxidants prevent health-promoting effects of physical exercise in humans. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A*, 106(21), 8665-8670. doi:0903485106 [pii];10.1073/pnas.0903485106 [doi]. Retrieved from PM:19433800
- Roberts, L. A., Beattie, K., Close, G. L., & Morton, J. P. (2011). Vitamin C consumption does not impair training-induced improvements in exercise

performance. *Int.J Sports Physiol Perform.*, 6(1), 58-69. Retrieved from PM:21487150

Rodriguez, N. R., DiMarco, N. M., & Langley, S. (2009). Position of the American Dietetic Association, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: Nutrition and athletic performance. *J.Am.Diet.Assoc.*, 109(3), 509-527. Retrieved from PM:19278045

Rønnestad, B. R., Egeland, W., Kvamme, N. H., Refsnes, P. E., Kadi, F., & Raastad, T. (2007). Dissimilar effects of one- and three-set strength training on strength and muscle mass gains in upper and lower body in untrained subjects. *J.Strength Cond.Res.*, 21(1), 157-163. doi:R-19895 [pii];10.1519/R-19895.1 [doi]. Retrieved from PM:17313291

Seynnes, O. R., de Boer M., & Narici, M. V. (2007). Early skeletal muscle hypertrophy and architectural changes in response to high-intensity resistance training. *J Appl.Physiol*, 102(1), 368-373. doi:00789.2006 [pii];10.1152/jappphysiol.00789.2006 [doi]. Retrieved from PM:17053104

Shafat, A., Butler, P., Jensen, R. L., & Donnelly, A. E. (2004). Effects of dietary supplementation with vitamins C and E on muscle function during and after eccentric contractions in humans. *Eur.J.Appl.Physiol*, 93(1-2), 196-202. doi:10.1007/s00421-004-1198-y [doi]. Retrieved from PM:15309547

Sharman, I. M., Down, M. G., & Sen, R. N. (1971). The effects of vitamin E and training on physiological function and athletic performance in adolescent swimmers. *Br.J.Nutr.*, 26(2), 265-276. Retrieved from PM:5571788

- Sosial- og helsedirektoratet. (2005). *Norske anbefalinger for ernæring og fysisk aktivitet*. Retrieved from http://www.helsedirektoratet.no/vp/multimedia/archive/00002/IS-1219_2606a.pdf
- Spangenburg, E. E. (2009). Changes in muscle mass with mechanical load: possible cellular mechanisms. *Appl.Physiol Nutr.Metab*, 34(3), 328-335. doi:h09-010 [pii];10.1139/H09-010 [doi]. Retrieved from PM:19448694
- Spiering, B. A., Kraemer, W. J., Anderson, J. M., Armstrong, L. E., Nindl, B. C., Volek, J. S. et al. (2008). Resistance exercise biology: manipulation of resistance exercise programme variables determines the responses of cellular and molecular signalling pathways. *Sports Med.*, 38(7), 527-540. doi:3871 [pii]. Retrieved from PM:18557656
- Takanami, Y., Iwane, H., Kawai, Y., & Shimomitsu, T. (2000). Vitamin E supplementation and endurance exercise: are there benefits? *Sports Med.*, 29(2), 73-83. Retrieved from PM:10701711
- Torstveit, M. K., Rosenvinge, J. H., & Sundgot-Borgen, J. (2008). Prevalence of eating disorders and the predictive power of risk models in female elite athletes: a controlled study. *Scand.J Med Sci.Sports*, 18(1), 108-118. doi:SMS657 [pii];10.1111/j.1600-0838.2007.00657.x [doi]. Retrieved from PM:17490455
- Tsitsimpikou, C., Tsiokanos, A., Tsarouhas, K., Schamasch, P., Fitch, K. D., Valasiadis, D. et al. (2009). Medication use by athletes at the Athens 2004 Summer Olympic Games. *Clin.J.Sport Med.*, 19(1), 33-38.

doi:10.1097/JSM.0b013e31818f169e [doi];00042752-200901000-00007 [pii].

Retrieved from PM:19124981

Uchiyama, S., Tsukamoto, H., Yoshimura, S., & Tamaki, T. (2006). Relationship between oxidative stress in muscle tissue and weight-lifting-induced muscle damage. *Pflugers Arch.*, 452(1), 109-116. doi:10.1007/s00424-005-0012-y [doi].

Retrieved from PM:16402246

Undrum, J. (2010). *Treningsinduserte endringer i kroppssammensetning og muskelstyrke hos eldre menn og kvinner - en randomisert kontrollert studie* (, Norges idrettshøgskole, seksjon for fysisk prestasjonsevne).

Urso, M. L., & Clarkson, P. M. (2003). Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. *Toxicology*, 189(1-2), 41-54. doi:S0300483X03001513 [pii].

Retrieved from PM:12821281

Viitala, P. E., Newhouse, I. J., LaVoie, N., & Gottardo, C. (2004). The effects of antioxidant vitamin supplementation on resistance exercise induced lipid peroxidation in trained and untrained participants. *Lipids Health Dis.*, 3, 14.

doi:10.1186/1476-511X-3-14 [doi];1476-511X-3-14 [pii]. Retrieved from

PM:15212697

Vina, J., Gomez-Cabrera, M. C., & Borrás, C. (2007). Fostering antioxidant defences: up-regulation of antioxidant genes or antioxidant supplementation? *Br.J.Nutr.*,

98 Suppl 1, S36-S40. doi:S0007114507839596

[pii];10.1017/S0007114507839596 [doi]. Retrieved from PM:17922957

- Vollaard, N. B., Shearman, J. P., & Cooper, C. E. (2005). Exercise-induced oxidative stress: myths, realities and physiological relevance. *Sports Med.*, 35(12), 1045-1062. doi:35124 [pii]. Retrieved from PM:16336008
- Wernbom, M., Augustsson, J., & Thomee, R. (2007). The influence of frequency, intensity, volume and mode of strength training on whole muscle cross-sectional area in humans. *Sports Med.*, 37(3), 225-264. doi:3734 [pii]. Retrieved from PM:17326698
- Wirth, K., Atzor, K. R., & Schmidtbleicher, D. (2007). Veränderungen der Muskelmasse in Abhängigkeit von Trainingshäufigkeit und Leistungsniveau. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 58(6), 178-183.
- Witt, E. H., Reznick, A. Z., Viguie, C. A., Starke-Reed, P., & Packer, L. (1992). Exercise, oxidative damage and effects of antioxidant manipulation. *J.Nutr.*, 122(3 Suppl), 766-773. Retrieved from PM:1514950
- Wolfe, B. L., LeMura, L. M., & Cole, P. J. (2004). Quantitative analysis of single- vs. multiple-set programs in resistance training. *J.Strength Cond.Res.*, 18(1), 35-47. doi:R-12002 [pii]. Retrieved from PM:14971985
- Wretman, C., Lionikas, A., Widegren, U., Lannergren, J., Westerblad, H., & Henriksson, J. (2001). Effects of concentric and eccentric contractions on phosphorylation of MAPK(erk1/2) and MAPK(p38) in isolated rat skeletal muscle. *J.Physiol*, 535(Pt 1), 155-164. doi:PHY_12313 [pii]. Retrieved from PM:11507166
- Yfanti, C., Akerstrom, T., Nielsen, S., Nielsen, A. R., Mounier, R., Mortensen, O. H. et al. (2010). Antioxidant supplementation does not alter endurance training

adaptation [Abstract]. *Med.Sci.Sports Exerc.*, 42(7), 1388-1395.

doi:10.1249/MSS.0b013e3181cd76be [doi]. Retrieved from PM:20019626

Tabelloversikt

Tabell 1: Anbefalinger for dynamisk styrketrening med utvikling av muskelvekst som mål. Hentet fra Wernbom et al. 2007.	12
Tabell 2: Inklusjons- og eksklusjonskriterier for deltakelse i studien	35
Tabell 3: Antropometriske data for forsøkspersonene (n=21). Verdiene er gjennomsnitt ± standardavvik.....	35
Tabell 4: Skjema over rekrutteringsprosessen med frafall og eksklusjon før, under og etter intervensjonen, inkludert Smartfishgruppen	36
Tabell 5: Innhold i tilskuddene og placebo brukt i studien.	37
Tabell 6: Skjematisk oversikt over tidsplanen i studien.	38
Tabell 7: Total kroppsvekt og fettfri masse (kg) målt med DEXA og InBody før (baseline; gjennomsnittsverdi fra to målinger i treningsfase 1 og premålingen) og etter treningsperioden. Verdiene er gjennomsnitt ± standardavvik. Prosentvis endring fra baselineverdi ± standardavvik er vist i parentes.....	50
Tabell 8: Rapportert inntak av energi, karbohydrat, fett og proteiner i forkant av supplementeringen og midtveis i supplementering-/treningsperioden. Verdiene er gjennomsnitt ± standardavvik.....	56

Figuroversikt

- Figur 1:** Skjematisk fremstilling av de viktigste signalveiene som påvirker proteinsyntesen, og potensielle faktorer som kan påvirkes av frie radikaler. IGF-1: insulin-like growth factor 1; MGF: mechano growth factor; RONS: reaktive oksygen- og nitrogenarter..... 20
- Figur 2:** Teoretisk modell som beskriver den bifasiske effekten til RONS på produksjon av skjelettmuskelkraft. 1) kraft produsert av uthvilt, antioksidanteksponert muskulatur. 2) kraft produsert av muskulatur under basale forhold. 3) kraftproduksjon ved moderat oksidanteksponering ~optimal redox-status. 4) kraftproduksjon ved ødeleggende RONS-eksponering av skjelettmuskulatur. Hentet fra Powers & Jackson, 2008..... 23
- Figur 3:** Skjematisk illustrasjon av potensielle bestemmende faktorer for, og konsekvenser av aktivitetsinduserte endringer i cellenes redox-status i skjelettmuskulatur. ROS: reaktive oksygenarter; CAT: Catalase; GPx: glutathione peroxidase; NADPH: nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (redusert form); HO-1: heme oksygenase-1; HSP: heat shock proteiner; SOD: superoksid dismutase. Hentet fra Niess & Simon, 2007..... 25
- Figur 4:** Skjermdump av ultralydanalyser. Til venstre: muskeltykkelse og pennasjonsvinkel i m. vastus lateralis. I midten: muskeltykkelse i m. vastus intermedius alene og total muskeltykkelse i m. vastus lateralis og m. vastus intermedius. Til høyre: muskeltykkelse i m. triceps brachii. 42
- Figur 9:** Skjermdump av MR-bilde. Til venstre, tverrsnitt fra snitt seks av venstre lår sett nedenfra hos en av forsøkspersonene. Til høyre, tverrsnitt fra snitt syv av høyre overarm hos den samme forsøkspersonen. 46
- Figur 10:** Prosentvis endring av maksimal voluntær isometrisk kraft (MVC) i kneekstensjon (90° i kneledd) sammenlignet med pretest. Søylene viser gjennomsnittlig endring, og feilmarkører uttrykker standardavvik. #Signifikant forskjell mellom gruppene ($p < 0,05$). 51
- Figur 11:** Prosentvis endring i 1 RM for gruppene i beinøvelser, armøvelser og samlet ved posttest sammenlignet med baselineverdier. Søylene viser gjennomsnittlig endring, og feilmarkører uttrykker standardavvik. ** Signifikant økning fra baselineverdi ($p \leq 0,01$) # Signifikant forskjell mellom gruppene ($p < 0,05$). 52
- Figur 12:** Prosentvis endring i muskeltykkelse i m. vastus lateralis alene og totaltykkelse sammen med m. vastus intermedius ved posttest sammenlignet med pretest. Søylene viser gjennomsnittlig endring, og feilmarkører uttrykker standardavvik.* Signifikant økning fra pretest ($p \leq 0,05$) **Signifikant økning fra pretest ($p \leq 0,01$) **Signifikant økning fra pretest ($p \leq 0,01$). 53
- Figur 13:** Prosentvis endring i muskeltverrsnittsareal i lår- og overarmsmuskulatur fra pre- til posttest. Søylene viser gjennomsnittlig endring, og feilmarkører uttrykker standardavvik. * Signifikant økning fra pretest ($p < 0,05$) **Signifikant økning fra pretest ($p < 0,01$). 54

Figur 14: Korrelasjon mellom endringen i muskeltverrsnittareal (CSA) i m. quadriceps femoris og endringen i 1 RM i kneekstensjon fra pre- til posttest.	57
Figur 15: Korrelasjon mellom ulike målemetoder for fettfri masse, lår- og overarmsmuskulatur ved pretester for alle forsøkspersonene.	58

Vedlegg

- I. Informasjonsskriv til forsøkspersonene, med samtykkeerklæring
- II. Treningsprogram fase I og fase II
- III. Huskeliste, kosthold
- IV. Informasjon, kostholdsregistrering

Forespørsel om deltagelse som forsøksperson

Hvordan påvirker antioksidanttilskudd treningseffekt? (styrketrening)

Dette skrivet er til alle potensielle forsøkspersoner. Det betyr at vi ber om din deltakelse i prosjektet, så fremt du oppfyller kriteriene for deltakelse: Du må være i alderen 18-45 år, du skal ha drevet regelmessig styrketrening på hele kroppen under de siste 6 mnd (minst 1 gang per uke), og ellers være frisk og uten skader i muskelskjelettaparatet. Du kan ikke bruke noen form for medikamenter. Du kan heller ikke bruke noen form for kosttillskudd (vitaminer, kreatin eller lignende); hvis du gjør det kan du likevel delta som forsøksperson ved at du slutter med tilskuddet senest to uker før prosjektstart. Du kan ikke delta om du er allergisk mot lokalbedøvelse (tilsvarende det man får hos tannlegen).

Bakgrunn og hensikt med forsøket

Vi begynner å få innblikk i mekanismene bak muskelvekst, det vil si hvilke cellulære prosesser som regulerer dannelse av proteiner i muskelcellene våre. Det som fortsatt er uklart er betydningen av oksidativt stress (fra frie radikaler). Oksidativt stress kan være skadelig for en hver celle, men det kan også være nødvendig for å sette i gang tilpasningsprosesser – prosesser som gjør deg sterkere. Antioksidanter, både de produsert av cellene selv og de vi får via maten vi spiser, vil kjempe mot frie radikaler og dempe oksidativt stress. Et interessant spørsmål er om det er fordelaktig å innta antioksidanter i tillegg til den vanlige maten vi spiser. Det kan ha både positiv og

negativ effekt. I denne studien ønsker vi å se på effekten av et relativt høy inntak av vitamin C (1 g per dag) og E (350 IU per dag). I tillegg ønsker vi å studere en "restitusjonsdrikk" fra Smartfish®. Smartfish har lagd et produkt som inneholder spesielt ferske fettsyrer, samt moderate mengde antioksidanter fra frukt-juice (se <http://www.smartfish.no/>).

Dette er et dobbelt blindet, randomisert, kontrollert studie, som betyr at verken du eller forskerne du kommer i kontakt med vet om du inntar en drikk og piller med vitamin C og E, Smartfish eller placebo ("luredrikk/piller"). Drikken og pillene vil inneholde like mye energi, primært fra karbohydrater (ca. 20 gram). Du vil innta drikken og piller før og etter trening.

Gjennomføring av prosjektet

Før og etter treningsperioden

Du skal møte i laboratoriet 2-3 ganger før og etter treningsperioden for å gjennomføre ulike tester. Dette vil ta 1-2 timer hver gang. Du skal også gå gjennom en legesjekk (kun før treningsperioden). Tidspunkter avtales individuelt.

I treningssenteret på NIH vil vi teste din maksimale styrke i en rekke tradisjonelle øvelser som knebøy, benkpress, skulderpress og nedtrekk. Maksimal isometrisk styrke i knestrekkerne testes i et modifisert kne-ekstensjonsapparat, mens spenst testes på en kraftplattform (dette er standardtester i vårt laboratorium).

Endringer i størrelsen på musklene dine vil vi måle med ultralyd, MR (magnetisk resonanstomografi) DXA (Dual energy X-ray absorptiometry; MR og DXA gjøres ved Curato røntgen og Volvat medisinske senter i Oslo sentrum). Det er ingen kjent risiko ved ultralyd- og MR-undersøkelser, mens DXA-skanning gjøres med svært lav strålingsdose. MR-undersøkelsen kan oppleves noe ubehagelig ettersom du må ligge helt stille i en trommel med relativt høyt støynivå.

Endringer i muskelfibrene dine vil måles i små vevsprøver (biopsier) som tas før og etter treningsperioden. Vevsprøvene av m. vastus lateralis (knestrekkermuskel) skjer

på følgende måte:

- Huden og bindevevet lokalbedøves der vevsprøven skal taes.
- Et snitt på ca. 1 cm gjøres gjennom hud og muskelfascien.
- En nål med diameter på 5-6 mm føres inn (2-3 cm) og 1-3 små biter av muskulaturen, på størrelse med et fyrstikkhode, tas ut.
- Snittet lukkes med tape. Muskelbiopsi kan oppleves som ubehagelig, til tross for bedøvelsen, og det vil kunne verke i sårene etter at bedøvelsen har gått ut. Etter et døgn er det få som kjenner mer til inngrepet. Det er en infeksjonsfare ved biopsiprosedyren, men vår erfaring er at risikoen er svært lav.

Vevsprøvene vil analyseres for blant annet:

- Endringer i tykkelse (tverrsnittsareal)
- Fibertypesammensetning
- Satellittceller (stamceller i muskulaturen)
- Antioksidantsystemer og stressproteiner (Heat shock proteiner)
- Myokiner, dvs. stoffer som muskelfibrene produserer. Disse stoffene kan frigjøres til blodbanen for å virke som hormoner; og derfor vil vi også undersøke disse stoffene i blodet ditt.
- Endringer i genuttrykk (i arvematerialet). Ved såkalt "gene-array" kan vi se om det er spesielle gen eller gen-familier som "skrus på" (eller av).

For å måle proteinomsetning i restitusjonsforsøket benyttes mikrobiopsier. Denne nålen er 1-2 mm i diameter. Ved mikrobiopsier vil risikoen for å oppleve vesentlig ubehag under selve inngrepet og i etterkant være lav.

Vi vil ta blodprøver av deg (tradisjonell veneprobe) for å måle en rekke parametere knyttet til helse (lipidprofil [kolesterol og triglycider], CRP, etc.) og

antioksidantstatus. Det er en infeksjonsfare ved blodprøvetaking, men vår erfaring er at risikoen er svært lav.

Alle tester som gjøres før forsøket vil, altså, gjentas etter treningsperioden. Enkelte målinger vil også gjøres underveis. Du vil få informasjon om alle aktiviteter i god tid.

Forsøket

Forsøksperioden vil starte med en tilvenningsperiode på 3-4 uker (10 økter), der vi har fokus på innlæring av riktig løfteteknikk og gradvis økning i treningsmengden. Dette gjør vi for å redusere risiko for skader og for at alle forsøkspersonene skal starte treningsperioden med et mer likt treningsgrunnlag. Du vil bli tilfeldig valgt til å komme i én av tre grupper. En gruppe vil få en placebo-drikk og piller som inneholder vitamin C og E, en gruppe får Smartfish's recovery-drikk og placebopiller, og en gruppe får placebo-drikk og placebo-piller. Det er viktig at du ikke inntar noen annen form for kosttilskudd under forsøket. Vi vil at du ved fire anledninger skal gjøre en kostholdsregistrering, slik at vi kjenner ditt energiinntak og inntak av diverse næringsstoffer.

Styrketreningsprogrammet er designet for at du skal bygge muskler og øke din maksimale styrke. Programmet er periodisert ved at treningsmengden økes gradvis til det er to uker igjen av treningsperioden, da vil treningsmengden reduseres noe for at du skal få mulighet til å samle overskudd. På ukebasis består programmet av fire økter, to tunge og to litt lettere økter. Antall repetisjon vil variere mellom 4-12 RM.

Vi tillater maksimalt to treningsøkter utenom forsøket. Vi ønsker at du begrenser annen trening til et minimum; spesielt ugunstig er det å trene hard kondisjonstrening. Ved de tilfeller du trener noe annet enn det som inngår i prosjektets treningsprogram, ønsker vi at du inntar drikk og piller før og etter treningen.

Restitusjonsforsøk

Enkelte forsøkspersoner vil bli trukket ut til å delta i et restitusjonsforsøk underveis i treningsperioden. Dette forsøket går ut på å følge restitusjonen av muskelfunksjonen i

48 timer etter en treningsøkt på bena. Vi vil derfor gjøre gjentakende styrke- og spensttester før og etter denne økta. Vi vil også måle proteinomsetningen i muskulaturen din (samme dagen som treningsøkten gjennomføres). Dette gjøres ved infusjon av aminosyrer heftet til en stabil isotop. Det er ingen kjent risiko med stabile isotoper; de forekommer naturlig i maten vi spiser og er *ikke* radioaktive. Det er en infeksjonsfare, men preparatet klargjøres under sterile forhold og infuseres med gjennom et filter (som ikke slipper mikrober igjennom).

På dagen du skal gjennomføre treningsøkta må du møte tidlig (7-8-tiden). Vi vil da måle proteinomsetningen din i hvile; til de trenger vi to vevsprøver (biopsier). Etter treningsøkta vil prosedyren gjøres igjen (to biopsier). Disse biopsiene vil være såkalte mikrobiopsier, det vil si at vi bruker en tynnere nål enn under biopsitakningen før og etter treningsperioden. Proteinsyntesemålingene vil også innebære at vi setter inn et kateter i armen din; dette oppleves normalt ikke ubehagelig. Denne testdagen avsluttes i 15-17-tiden med testing av styrke og spenst.

I de to påfølgende dagene vil vi teste styrke og spenst (30 min per dag).

Eventuelle ulemper ved å delta

Deltakelse i prosjektet vil kreve en del tid og oppmerksomhet.

Trening skal gjennomføres med stor belastning, og vil medføre en viss risiko for skade og følelse av sårhet/stølhhet i muskulaturen.

Vevsprøvetakninger (biopsier) kan medføre ubehag og det kan oppleves smerter/verking fra inngrepet i ca ett døgn. Du vil få et lite arr etter kuttet i huden; arret vil sakte bli mindre tydelig. Enkelte personer vil kunne få en fortykning av huden i arrområdet.

Vi tester en hypotese om at høye doser med vitaminer kan gi redusert treningsfremgang. Dette kan bety at noe av treningsinnsatsen du legger ned ikke gir den effekten det kunne gitt.

Personvern

Vi vil kun lagre informasjon om deg under ditt forsøkspersonnummer. Undervis i forsøket vil vi oppbevare en kodeliste med navn og forsøkspersonnummer. Denne kodelisten vil fysisk være låst inne, slik at det er kun forskerne tilknyttet studien som har adgang til den. Representanter fra Smartfish, Statens legemiddelverk og kontrollmyndigheter i inn- og utland kan få utlevert studieopplysninger og gis innsyn i relevante deler av din journal. Formålet er å kontrollere at studieopplysningene stemmer overens med tilsvarende opplysninger i din journal. Alle som får innsyn i informasjon om deg har taushetsplikt.

Innsamlet data vil bli anonymisert etter 15 år (kodelisten destrueres).

Alle prøver vil analyseres "blindet", det vil si at forskerne som utfører den enkelte analysen ikke vet hvilken forsøksperson prøven kommer fra (verken forsøkspersonnummer eller gruppe). Prøver vil bli analysert ved NIH (biopsier) og Universitet i Oslo (ernæringsinstituttet; biopsier og blod).

Biobank

Biopsiene og blodprøvene vil bli oppbevart i en forskningsbiobank uten kommersielle interesser (vurdert av Regional Etisk Komite). Prøvene vil bli lagret til år 2022. Ansvarlig for biobanken er Dr. Truls Raastad ved Seksjon for fysisk prestasjonsevne ved NIH.

Innsynsrett og oppbevaring av materiale

Hvis du sier ja til å delta i studien, har du rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg. Du har videre rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene vi har registrert. Dersom du trekker deg fra studien, vil det ikke samles inn flere opplysninger eller mer materiale. Opplysninger som allerede er innsamlet fra deg vil ikke bli slettet.

Informasjon om utfallet av studien

Etter at data er innsamlet og analysert vil vi avholde et møte for alle forsøkspersonene der vi presenterer resultatene fra studien.

Forsikring

Som forsøksperson vil du være forsikret gjennom NIHs særskilte forsikringsavtale med Gjensidige.

Finansiering

I tillegg fra midler fra NIH er prosjektet finansiert av Smartfish, som vil bidra med 500 000 kr, men vi kan forsikre deg om at dette ikke på noen måte skal påvirke resultatene fra studien og publiseringsprosessen.

Publisering

Resultatene fra studien vil offentliggjøres i internasjonale, fagfellevurderte, tidsskrift. Du vil få tilsendt artiklene hvis du ønsker det.

Samtykke

Hvis du har lest informasjonsskrivet og ønsker å være med som forsøksperson i prosjektet, ber vi deg undertegne "Samtykke om deltakelse" og returnere dette til en av personene oppgitt nedenfor. Du bekrefter samtidig at du har fått kopi av og lest denne informasjonen.

Det er frivillig å delta og du kan når som helst trekke deg fra prosjektet uten videre begrunnelse. Alle data vil, som nevnt ovenfor, bli *avidentifisert* før de blir lagt inn i en database, og senere *anonymisert*.

Dersom du ønsker flere opplysninger kan du ta kontakt med Gøran Paulsen

på tlf: 23 26 23 81 el. 93 429 420, eller Truls Raastad på tlf: 23 26 23 28 el. 913 68 896

Vennlig hilsen

Gøran Paulsen (Postdoktor)

Truls Raastad (Professor)

SAMTYKKE OM DELTAGELSE

Jeg har gjort meg kjent med innholdet i informasjonskrivet "**Hvordan påvirker antioksidanttilskudd treningseffekt?**" (**styrketrening**) og ønsker å delta som forsøksperson i prosjektet.

Navn:

E-post:

Tlf:

Dato: / 2011 Sted:

.....

(signatur)

Treningsprogram del 1

Uke 1-5

ØKT 1			ØKT 2		
Motstand: 9-11RM			Motstand: 9-11RM		
Pause: 1 min			Pause: 1 min		
Øvelser økt 1	Serier	Kommentar	Øvelser økt 2	Serier	Kommentar
Benkpress	3		Knebøy	3	
Flyes med hantler (decline)/cabel-kryss	3		Utfall	3 (6)	Ett og ett ben (ca 15RM)
Skulderpress m/hantler stående	3		Kneekstensjon	2+1+1	Begge ben + ett og ett ben
Triceps, pushdown	2+1+1	Begge armer + én og én arm	Strake markløft	3	ca 12RM
Sittende roing, smalt grep	3		Tåhev	3	
Nedtrekk foran nakken, bredt grep	3		Valgfri bukøvelse	3	
Bukøvelse ("rulla"/redcord)	3				

Uke 1-5

ØKT 3			ØKT 4		
Motstand: 9-11RM			Motstand: 9-11RM		
Pause: 1 min			Pause: 1 min		
Øvelser økt 3	Serier	Kommentar	Øvelser økt 4	Serier	Kommentar
Skråbenk (ca 45 grader)	3		Markløft	3	ca 12RM
Pullover	3	ca 12RM	Utfall	3 (6)	Ett og ett ben (ca 15RM)
Sidehev	3		Beinpress	3	
Nedtrekk, smalt grep	3		Hamstrings curl	2+1+1	Begge ben + ett og ett ben
Stående, foroverbøy roing, overtak	3		Tåhev	3	
Biceps, Scott curl	2+1+1	Begge armer + én og én arm	Valgfri bukøvelse	3	
Bukøvelse ("rulla"/redcord)	3				

Treningsprogram del 2

Uke 6-8

ØKT 1			ØKT 2		
Motstand: 6-8RM			Motstand: 6-8RM		
Pause: 1.5 min			Pause: 1.5 min		
Øvelser økt 1	Serier	Kommentar	Øvelser økt 2	Serier	Kommentar
Benkpress	3		Knebøy	3	
Flyes med hantler (decline)/cabel-kryss	3		Utfall	3 (6)	Ett og ett ben (ca 10RM)
Skulderpress m/hantler stående	3		Kneekstasjon	3+1+1	Begge ben + ett og ett ben
Triceps, pushdown	3+1+1	Begge armer + én og én arm	Strake markløft	4	ca 10RM
Nedtrekk foran nakken, bredt grep	4		Tåhev	3	
Sittende roing, smalt grep	4		Valgfri bukøvelse	3	
Bukøvelse ("rulla"/redcord)	3				

Uke 6-8

ØKT 3			ØKT 4		
Motstand: 6-8RM			Motstand: 6-8RM		
Pause: 1.5 min			Pause: 1.5 min		
Øvelser økt 3	Serier	Kommentar	Øvelser økt 4	Serier	Kommentar
Skråbenk (ca 45 grader)	3		Markløft	3	ca 10RM
Pullover	4	ca 10RM	Utfall	3 (6)	Ett og ett ben (ca 10RM)
Sidehev	3		Beinpress	4	
Nedtrekk, smalt grep	3		Hamstrings curl	3+1+1	Begge ben + ett og ett ben
Stående, foroverbøy roing, overtak	4		Tåhev	3	
Biceps, Scott curl	3+1+1	Begge armer + én og én arm	Valgfri bukøvelse	3	
Bukøvelse ("rulla"/redcord)	3				

Huskeliste for forsøkspersoner Styrkeprosjekt

- 1) Prøv å ikke gjøre store endringer i kosten din under selve forsøket.

- 2) Når du trener mye, er det viktig at du restituerer deg. Dette gjør du best ved å innta et restitusjonsmåltid innen 30 min etter avsluttet økt og at du ikke er sulten når du starter treningsøkten. Alternativer til restitusjonsmåltider (innen 30min): melk med smak (sjokolademelk/jordbærmelk), biola, banan og rosiner, yoghurt med/uten korn.

- 3) Økt treningsmengde vil føre til at du må innta noe mer (eksempelvis som restitusjonsmåltid). Fint om du følger litt med på vekten. Du kan oppleve at du øker vekten noe under intervensjonsperioden, men dersom vekten reduseres er dette et tegn på at du får for lite energi i forhold til treningen.

- 4) Husk følgende kost restriksjoner under perioden:
 - Du kan ikke innta noen kosttilskudd med antioksidanter eller multivitamin tilskudd
 - eksempler på slike kosttilskudd er piller eller pulver som inneholder vitamin C, vitamin E, vitamin A, karoten, selen eller sink og konsentrater av bær og frukt som Medox (blåbærekstrakt) og JuicePlus).
 - Du kan ikke drikke mer enn 4 kopper kaffe/te per dag • Du kan ikke innta druejuice eller Mana juice (nype/appelsin eller blåbær/aronia) • Du kan ikke drikke mer enn 2 glass av andre juicetyper per dag

4-DAGERS KOSTREGISTRERING

FPnr:

Dato (fra-til): Vekt:

Veiledning for kostregistreringen

- Du skal registrere kostholdet ditt i 4 dager (3 ukedager + 1 lørdag)
- Prøv å unngå at kostregistreringen forandrer matvanene dine - spis slik du vanligvis gjør!
- Skriv ned alt du spiser og drikker, også evt. kosttilskudd
- Skriv ned evt. væskeinntak og matinntak under trening på sidene for treningsregistreringen

- Start med det første måltidet den dagen registreringen begynner. Fyll inn de hoved- og mellommåltidene du spiser. For hvert måltid skal følgende skrives ned:
 - 1) Klokkeslett
 - 2) Navnet på matvaren eller retten → gi flest mulig opplysninger
 - Birkebeinerbrød, Norvegia ost F45, Nora jordbærsyltetøy, lett melk, 5 kr Freia melkesjokolade

 - oppskrift på hjemmelagete retter (skriv oppskriften bak på arket)

 - evt. hvordan retten er tilberedt (kakt, stekt)

3) Mengde av matvaren eller retten

→ oppgi mengde i gram hvis du har vekt

→ oppgi mengde i husholdningsmål hvis du ikke har vekt

- antall, stykker, spiseskje, teskje, glass, kopp, dl

- **I tillegg** til kostregistreringen skal du også fylle ut *antioksidantspesifiseringsskjema* daglig i de 4 dagene du registrerer.

Send oss en mail om du har noen spørsmål (Kristin eller Ina).

Du leverer registreringen så raskt som mulig via mail: kristilj@student.uio.no med kopi til

Ina.garthe@olympiatoppen.no

Lykke til!

