

Lasse Vestli Bækken

Effekten av styrketrening med redusert blodstrøm på styrkeløftere på høyt nasjonalt nivå

Vil to bolker à fem treningsøkter med redusert blodstrøm inkorporert i det daglige treningsarbeidet føre til en økning i muskelfiberareal, satellittcelle- og cellekjerneantall?

Masteroppgave i idrettsvitenskap

Seksjon for fysisk prestasjonsevne
Norges idrettshøgskole, 2015

Sammendrag

Innledning: Styrketrening med redusert blodstrøm (SRB) med lav relativ treningsmotstand har vist seg å være en effektiv metode for å øke muskelstørrelse og muskelstyrke, først og fremst hos utrente, men også i noen studier på godt styrketrente. Det er også vist at denne treningsformen kan føre til en økning i antall satellittceller og cellekjerner. Disse studiene er imidlertid gjort på utrente. Målet med denne studien var å undersøke om en praktisk tilnærming av SRB (pSRB) med lav relativ treningsbelastning kunne føre til en økning i fiberarealet, satellittcelle- og cellekjerneantallet hos godt styrketrente. **Metode:** 17 styrkeløftere (15 menn) på høyt nasjonalt nivå ble rekruttert og tilfeldig fordelt i en intervensjonsgruppe (pSRB) og en kontrollgruppe (KON). Begge gruppene gjennomførte det samme periodiserte styrketreningsprogrammet, bortsett fra to bolker (uke 1 og 3), hvor pSRB gruppen gjennomførte fem økter med pSRB frontbøy (24-31% av 1 repetisjon maksimum (1RM)), mens KON gruppen gjennomførte fem økter med normal frontbøy (~70% av 1 RM). For å undersøke fiberarealet og antall satellittceller og cellekjerner ble det tatt biopsier. Muskelstørrelse ble målt med bruk av ultralyd, mens styrke ble målt med bruk av isokinetisk kneekstensjon og 1RM i frontbøy. Biopsier og målinger av muskelstørrelse og styrke ble tatt før og etter treningsperioden. **Resultater:** pSRB gruppen hadde en signifikant større fremgang enn KON gruppen i fiberareal og antall cellekjerner i type I muskelfibre, muskeltykkelse i RF, VL og VM og tverrsnittsareal i VL. KON gruppen hadde en signifikant større fremgang enn pSRB gruppen i antall satellittceller. Det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppene i endring for de ulike styrketestene. Hos pSRB gruppen korrelerte den fibertypespesifikke muskelveksten signifikant med tverrsnittsarealøkningen i VL og styrkeendringene i knestrekkerne. **Diskusjon:** Den fibertypespesifikke responsen observert hos pSRB gruppen kan være et resultat av et større volum, lengre tid under tensjon og/eller forskjellen i metabolsk stress sammenlignet med KON gruppen. I likhet med KON gruppens økning i antall satellittceller ved studiens slutt opplevde sannsynligvis også pSRB gruppen en tidlig økning i satellittceller. Forskjellene i stimuli og behovet for økt transkripsjonsmaskineri kan ha ført til inkorporering av satellittcellene som cellekjerne hos pSRB gruppen, men ikke hos KON gruppen. **Konklusjon:** pSRB førte til hypertrofi i knestrekkerne hos nasjonale styrkeløftere, og ser ut til å være et resultat av fibertype I spesifikk hypertrofi sammenfallende med cellekjerneadderding.

Forord

Denne masteroppgaven ble skrevet i forbindelse med prosjektet ”Okklusjon 4” som ble gjennomført i regi av Norges Styrkeløftforbund og Norges idrettshøgskole sommeren og høsten 2014.

Først og fremst vil jeg takke min veileder professor Truls Raastad, du har alltid tid til å besvare mine spørsmål, uansett hvor travel arbeidsdagen måtte være. Jeg vil også fremheve Thomas Bjørnsen for all hjelpen jeg har fått gjennom nyttige diskusjoner, gode råd og relevant litteratur. Trodde aldri jeg skulle bli glad for å våkne av en e-post midt på natten, men når den inneholder en ny og aktuell studie kan en ikke bli annet enn nettopp det. Her vil jeg også trekke frem Mathias Wernbom for all kunnskap og litteratur han har delt.

Jeg vil også rette en takk til Amund Tjellaug Løvstad og Ingrid Ugelstad for god labopplæring og biopsibehandling. Spesielt vil jeg takke Amund for god oppfølging i de immunohistokjemiske metodene, og for at du var tilstede når jeg hadde mine mest frustrerende timer på ”mørkerommet”. Takk til Roar Amundsen for godt samarbeid i gjennomførelsen av ”Okklusjon 3.2”. Takk til medstudentene gjennom årene på NIH for et bra klassemiljø og utfordrende diskusjoner. En stor takk skal også rettes til forsøkspersonene; uten deres innsats og eksellente muskelvev ville ikke en studie av så stor interesse vært mulig å gjennomføre.

Takk til min kjæreste, Solveig. Det skal bli godt for oss begge å ta steget ut av masterbobla. Nå skal vi på tur!

Denne oppgaven dedikeres til mine kjære foreldre for ubetalelig støtte gjennom alle år.

Arbeidet med masteroppgaven har vært en tidkrevende og lærerik prosess jeg ikke ville vært foruten. Det har vært fem uforglemmelige år på NIH, takk til alle involverte.

Sognsvann, mai 2015

Lasse Bækken

Innhold

Sammendrag	1
Forord.....	2
Innhold	3
1. Introduksjon	5
2. Teori	7
2.1 Styrkeløft.....	7
2.1.1 Muskelmasse og prestasjon i styrkeløft	7
2.1.2 Styrketrening for styrkeløftere og kroppsbyggere	8
2.1.3 Muskelfiberareal og fibertypefordeling hos styrkeløftere og kroppsbyggere.....	8
2.2 Styrketrening med redusert blodstrøm.....	8
2.2.1 Hva er SRB og hvordan gjennomføre det i praksis?.....	9
2.3 Muskelvekst og styrkeøkning med SRB.....	10
2.4 Fibertypespesifikk muskelvekst.....	13
2.5 Mekanismer for muskelvekst ved SRB	15
2.5.1 Primære mekanismer for muskelvekst ved SRB.....	15
2.5.2 Sekundære mekanismer for muskelvekst ved SRB	16
2.6 Proteinbalanse	24
2.6.1 Muskelvekst, cellekjerner og satellittceller.....	24
2.6.2 Muskelvekst, cellekjerner og satellittceller ved SRB	28
2.6.3 Oppsummering.....	29
3. Metode	30
3.1 Studiedesign	30
3.2 Utvalg	30
3.3 Treningsprotokoll.....	31
3.4 Styrketester	33
3.4.1 Isokinetisk kneekstensjon og knefleksjon.....	34
3.4.2 Frontbøy	34
3.5 Ultralyd	34
3.6 Måling på muskelfibernivå.....	35
3.6.1 Muskelbiopsier.....	35
3.6.2 Snitting av muskelbiopsier.....	35
3.6.3 Immunohistokjemi	36
3.6.4 Mikroskopi.....	36
3.6.5 Statistikk.....	43

4. Resultater.....	44
4.1 Trening.....	44
4.1.1 Treningsvolum.....	44
4.1.2 Antall økter med frontbøy.....	45
4.2 Styrke.....	45
4.3 Muskeltykkelse og muskeltverrsnittareal.....	47
4.4 Biopsidata.....	49
4.4.1 Muskelfiberareal, cellekjerner per fiber og kjernedomene.....	49
4.4.2 Muskelfibertype.....	51
4.4.3 Satellittceller.....	52
4.5 Korrelasjoner.....	54
4.5.1 Muskelvekst.....	54
4.5.2 Muskelvekst og styrke.....	55
4.5.3 Muskelvekst og cellekjerneantall.....	56
5. Diskusjon.....	57
5.1 Muskelstyrke.....	57
5.2 Muskelvekst.....	59
5.2.1 Fibertype I hypertrofi.....	60
5.2.2 Fraværet av fibertype II hypertrofi.....	62
5.3 Satellittcelle- og cellekjernerrespons.....	64
5.3.1 Fibertypespesifikk cellekjernerrespons.....	64
5.3.2 Satellittcellerespons.....	66
5.3.3 Aktivering, proliferering og differensiering av satellittceller.....	68
5.4 Proteinsyntese og proteindegradering.....	71
5.5 Metodekritikk.....	71
5.6 Praktiske implikasjoner.....	72
6. Konklusjon.....	74
Referanser.....	75
Tabelloversikt.....	89
Figuroversikt.....	90
Forkortelser.....	92
Vedlegg.....	94

1. Introduksjon

Styrketrening med redusert blodstrøm (SRB), populært kalt okklusjonstrening, har det siste tiåret blitt en populær treningsmetode. Det er nylig vist at SRB med lav relativ treningsmotstand kombinert med styrketrening med høy relativ treningsmotstand kan føre til muskelvekst og styrkeøkninger hos godt styrketrente (Luebbers, Fry, Kriley & Butler, 2014; Yamanaka, Farley, Caputo, 2012). På muskelfibernivå er det vist at SRB med lav relativ treningsbelastning kan føre til like stor arealøkning i type I og type II fibre (Nielsen et al., 2012). Det er også vist at denne treningsmetoden kan aktivere og få satellittceller til å proliferere (Bjørnsen, upublisert, Nielsen et al., 2012; Wernbom, Apro, Paulsen, Nilsen, Blomstrand & Raastad 2013), samt inkorporere disse som nye muskelcellekjerner (Bjørnsen, upublisert; Nielsen et al., 2012). Interessant med denne treningsmetoden er at responsen på muskelvekst, muskelstyrke, satellittceller og cellekjerne skjer allerede etter få økter med trening (Nielsen et al., 2012). Nielsen et al. (2012) viste blant annet at økningen i fiberareal, satellittceller og cellekjerne var tilstede allerede etter første treningsøkt (syv treningsøkter). Denne responsen ble noe redusert utover i treningsperioden (tre uker), men var fortsatt signifikant økt ti dager etter siste treningsøkt, sammenlignet med før treningsperioden, noe som indikerer at denne metoden kan gi permanente økninger i de nevnte variablene.

Selv om effekten på muskelvekst og muskelstyrke også er vist etter få økter med SRB med lav relativ treningsmotstand hos godt styrketrente (Yamanaka et al., 2012), er analyser på muskelfibernivå kun gjort på utrente/mosjonister (Bjørnsen, upublisert, Nielsen et al., 2012; Wernbom et al., 2013). I tillegg til å undersøke effektene på utrente/mosjonister benyttet disse studiene datastyrte tourniquetsystemer for å redusere blodstrømmen. Slikt utstyr er ofte ikke mulig å benytte i en praktisk sammenheng, særlig hvis flere personer skal gjennomføre samme protokoll samtidig. Luebbers et al. (2014) og Yamanaka et al. (2012) løste dette i en mer praktisk tilnærming ved å benytte elastiske bånd/knebind for å redusere blodstrømmen.

Det ville derfor være interessant å undersøke hvordan en praktisk tilnærming av SRB med lav relativ treningsmotstand kunne påvirke muskelstyrke, muskelvekst, muskelfiberarealet, satellittcelle- og cellekjerneantallet hos personer som har mye erfaring med styrketrening. I den foreliggende studien ble dette undersøkt gjennom å rekruttere styrkeløftere på nasjonalt nivå for å gjennomføre to bolker à fem treningsøkter med praktisk tilnærming av SRB med relativt lav treningsmotstand inkorporert i det daglige treningsarbeidet. Hovedhensikten vår var å undersøke om en slik protokoll var tilstrekkelig for å øke antallet satellittceller, cellekjerener og fiberarealet. Dette operasjonaliseres ved at intervensjonen sammenlignes med en kontrollgruppe som fortsetter å gjennomføre tilsvarende trening med høy relativ treningsmotstand og uten redusert blodstrøm.

Min problemstilling var:

Vil to bolker à fem treningsøkter med praktisk SRB med lav relativ treningsmotstand inkorporert i det daglige treningsarbeidet føre til en økning i fiberarealet, satellittcelle- og cellekjerneantallet hos styrkeløftere på høyt nasjonalt nivå?

Jeg stilte følgende hypoteser:

H_0 Intervensjonen vil ikke føre til en økning i fiberarealet, satellittcelle- og cellekjerneantallet

H_1 Intervensjonen vil føre til en økning i fiberarealet, satellittcelle- og cellekjerneantallet

2. Teori

2.1 Styrkeløft

Styrkeløft er en idrett bestående av de tre øvelsene knebøy, benkpress og markløft. Hver utøver tildeles tre forsøk til å løfte tyngst mulig vekt én gang i hver øvelse, og utøverens beste godkjente forsøk i hver øvelse teller med i sammenlagresultatet. I og med at styrke kan defineres som ”den maksimale kraften eller det dreiemomentet en muskel eller muskelgruppe kan skape ved en spesifikk eller forutbestemt hastighet” (Raastad, Paulsen, Wisnes, Rønnestad & Refsnes, 2010, s.13), kan styrkeløft karakteriseres som ”den typiske styrkeidrett”.

2.1.1 Muskelmasse og prestasjon i styrkeløft

Faktorene som bestemmer vår muskelstyrke kan grovt kategoriseres under muskel og skjelett (muskelgruppens tverrsnittsareal, pennasjonsvinkel, fasikkellengde, fibertypesammensetning, konsentrasjon av kontraktile proteiner og biomekaniske forhold), samt sentralnervesystemet (grad av aktivering, koordinering og teknikk) (Raastad & Paulsen, 2010). Viktigheten av disse avhenger av hvordan musklene brukes; eksempelvis henger det fysiologiske tverrsnittsarealet og muskelvolumet sterkt sammen med henholdsvis den maksimale kraften og dreiemomentet ved enkle isometriske øvelser (Fukunaga, Miyatani, Tachi, Kouzaki, Kawakami & Kanehisa, 2001). Med bakgrunn i dette er det kanskje ikke overraskende at muskelmasse og muskeltykkelse korrelerer signifikant med prestasjon i styrkeløft (Brechue & Abe, 2002), og at muskelmasse er signifikant forskjellig mellom gode (Wilks score¹ > 410) og mindre gode (Wilks score < 370) styrkeløftere (Keogh, Hume, Pearson & Mellow, 2009). I samsvar med dette finner Fry, Webber, Weiss, Harber, Vaczi & Pattison (2003) en signifikant korrelasjon ($r=0.67$) mellom det prosentvise type IIA fiberarealet i *m. vastus lateralis* og kraften ved isokinetisk knebøy ($0,20 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$) for en gruppe med fem utrente og fem gode styrkeløftere (Wilks score > 410).

¹ Wilks formel gir en score som tar høyde for utøverens vekt når man skal sammenligne prestasjonen til ulike styrkeløftere

2.1.2 Styrketrening for styrkeløftere og kroppsbyggere

Tradisjonelt sett har styrkeløftere trent tre-fire økter per uke (Raastad, Kirketeig, Wolf & Paulsen, 2012), og benyttet programmer som karakteriseres med rutinemessig høy relativ treningsmotstand (≥ 90 % av 1RM), få repetisjoner (≤ 5) og lange pauser (~3 min.) for å forbedre sin evne til å utvikle maksimal kraft (Fry, 2004). Det skal her nevnes at det for styrkeløftere i senere tid, inkludert deltagerne i denne studien, har blitt mer vanlig å ha høyere frekvens på treningsøktene, og dermed noen færre serier per treningsøkt, men samme relative treningsmotstand, repetisjonsantall (ikke til utmattelse) og pause lengde, sammenlignet med tidligere (Raastad et al., 2012). Til sammenligning karakteriseres styrketreningsprogrammer som benyttes av kroppsbyggere gjerne av noe lavere relativ treningsmotstand, flere repetisjoner (til utmattelse), og kortere pauser (Fry, 2004).

2.1.3 Muskelfiberareal og fibertypefordeling hos styrkeløftere og kroppsbyggere

Mens styrkeløftere har som mål å løfte mest mulig vekt én gang, har kroppsbyggere i større grad et mål om å fremstå mest mulig estetisk i form av muskelvekst, muskulær symmetri, slankhet og presentasjon. Ulike mål med treningen, og dermed ulike treningsmetoder, kan være med på å avgjøre ulike muskulære karakteristika. I en oversiktsartikkel av Fry (2004) trekkes blant annet fiberspesifikk hypertrofi og fibertypesammensetning frem hos styrke-/vektløftere og kroppsbyggere. Det hevdes at styrkeløftere/vektløftere først og fremst oppnår muskelvekst i type II fibre, mens kroppsbyggere oppnår like stor muskelvekst i begge muskelfibertypene. Angående fibertypesammensetning presenteres det at styrke-/vektløftere har en større andel type II fibre, mens kroppsbyggere har en større andel type I fibre. Fry (2004) skriver at disse morfologiske karakteristikaene kan relateres til de ulike styrketreningsmetodene som blir benyttet (nevnt over). Det skal understrekes at muskelfibertypesammensetning og fibertypeareal også kan skyldes andre faktorer som blant annet genetikk (Puthuchery, Skipworth, Rawal, Loosemore, van Someren & Montgomery, 2011) og bruk av androgene anabole steroider (AAS) (Eriksson, Kadi, Malm & Thornell, 2005).

2.2 Styrketrening med redusert blodstrøm

Styrketrening kan defineres som *"all trening som er ment å utvikle eller vedlikeholde vår evne til å skape størst mulig kraft (eller dreiemoment) ved en spesifikk eller*

forutbestemt hastighet” (Raastad et al., 2010). Styrketrening kan manipuleres for å oppnå ønskede mål gjennom ulike variabler som blant annet muskulaturens kontraksjonstype, relativ treningsmotstand og volum, valg og rekkefølge av øvelser, seriepauser, kontraksjonshastighet og treningsfrekvens (ACSM, 2009). Tradisjonelt har anbefalingene for styrketrening med mål om muskelvekst og styrkeøkning for godt styrketrente vært å gjennomføre 1-12 repetisjoner med en motstand på 70-100 % av hva et individ maksimalt klarer en gang i øvelsen (1RM) (ibid.). Det har imidlertid i senere tid blitt rapportert at styrketrening med redusert blodstrøm (SRB) gjennomført med lavere motstand (~20-50% av 1RM) kan gi samme muskelvekst og økninger i styrke som tradisjonell styrketrening (Pearson & Hussain, 2015; Scott, Loenneke, Slattery & Dascombe, 2014a; Scott, Slattery, Sculley & Dascombe, 2014b)

2.2.1 Hva er SRB og hvordan gjennomføre det i praksis?

SRB, også kalt okklusjonstrening eller KAATSU-trening, har i de senere årene blitt et populært felt innen treningsfysiologi, både for forskere og blant trenere/utøvere. Treningsmetoden gjennomføres ved at man plasserer en form for tourniquet (cuff) proksimalt på ekstremiteten(e) som skal trenes slik at den arbeidende muskulaturen distalt for dette arbeider med utilstrekkelig blodtilførsel (iskemi) (Scott et al., 2014a). Det er mulig å benytte ulikt type utstyr for å redusere blodstrømmen, deriblant datastyrte tourniquetsystemer, oppblåsbare trykkmansjetter og elastiske knebind, og ved å regulere okklusjonstrykket i disse er det mulig å styre den distale blodstrømmen. Optimalt skal okklusjonstrykket være høyt nok til å okkludere (total avstengning) den venøse tilbakestrømningen, men samtidig lavt nok til opprettholde en viss arteriell innstrømning til arbeidende muskulatur (ibid.).

Selv om bruken av datastyrte tourniquetsystemer gjør det lettere å overvåke og kontrollere trykket ved SRB (Suga et al., 2009), er det ikke alltid slikt utstyr er tilgjengelig eller er praktisk mulig å benytte, særlig ved SRB på større grupper. Ved slike tilfeller kan trykkmansjetter med manuell pumpe eller elastiske bånd, da spesielt knebind for flerleddstrening av underekstremitetene, være praktiske løsninger. En slik praktisk tilnærming til SRB kan kalles praktisk SRB (pSRB). Selv om kontrollen over okklusjonstrykket ved bruk av knebind naturligvis er mindre, er det vist at ved å bruke en subjektiv skala fra 0-10, hvor 0 er fravær av trykk og 10 er intenst trykk som inkluderer smerte, kan ønskelig okklusjonstrykk oppnås ved en følelse på 7/10 (Wilson,

Lowery, Joy, Loenneke & Naimo, 2013). Den subjektive følelsen på 7/10 skal karakteriseres ”stram, men ikke smertefull” (ibid.). Det kan imidlertid virke som om man ikke klarer å skille mellom ulike grader av okklusjonstrykk når dette blir påført, slik at subjektiv følelse ikke gir det beste estimatet på faktisk blodstrømreduksjon (Scott et al., 2014a). I praktisk sammenheng kan derfor et mål om å gjennomføre et gitt antall repetisjoner per serie være en bedre fremgangsmåte på om okklusjonstrykket er innenfor ønskede grenser (se metode) (ibid.). Det er også mulig å benytte en form for trykkmåler under de elastiske knebindene for å undersøke hvor mye man trenger å stramme til, for så å merke av på bindene hvor hardt man skal dra til (f.eks. fem runder og til tusjstrek) (personlige erfaringer).

Det er en rekke faktorer som er med på avgjøre treningsresponsen ved SRB. Som ved tradisjonell styrketrening vil relativ treningsmotstand (% av 1RM) og volum (totalt antall repetisjoner), valg av øvelse (ett- eller flerleddsøvelser), seriepauser og treningsfrekvens være avgjørende for responsen (ibid.). I tillegg til disse vil også type cuff, inkludert plassering og bredde, graden av okklusjonstrykk og graden av utmattelse være helt avgjørende (Scott et al., 2014b). Siden det finnes store muligheter for å variere protokollen, må man når en sammenligner ulike studier som benytter SRB være observant på dette, siden dette kan påvirke responsen i stor grad.

2.3 Muskelvekst og styrkeøkning med SRB

Det er i en rekke studier vist at SRB med lav relativ treningsmotstand kan ha positiv effekt på muskelmasse og muskelstyrke (Abe et al., 2005b; Fujita, Brechue, Kurita, Sato & Abe, 2008; Nielsen et al., 2012; Takarada, Takazawa, Sato, Takebayashi, Tanaka & Ishii, 2000b; Takada et al., 2012). Disse studiene er imidlertid gjort på utrente/mosjonister. Siden den foreliggende studien ble gjennomført på godt styrketrente vil denne delen kort presentere noen studier som har undersøkt effektene av SRB med lav relativ treningsmotstand på muskelvekst og muskelstyrke hos personer som har god erfaring med tradisjonell tung styrketrening.

Det er vist at SRB med lav relativ treningsmotstand kan føre til muskelvekst og styrkeøkning hos atleter som allerede har god erfaring med tradisjonell tung styrketrening, både alene (Abe, Kawamoto, Yasuda, Kearns, Midorikawa & Sato, 2005a; Takarada, Sato & Ishii, 2002) og i kombinasjon med tung tradisjonell













styrketrening (Luebbers et al., 2014; Yamanaka et al., 2012). Mens Takarada et al. (2002) sammenlignet samme protokoll med og uten redusert blodstrøm (50% av 1RM), og fant en større fremgang i muskelvekst og styrke med redusert blodstrøm, sammenlignet Abe et al. (2005a) SRB (20% av 1RM) med ingen styrketrening, og fant, ikke overraskende, at intervensjonen ga en bedre effekt på muskelvekst og styrke. I de litt mer omfattende studiene til Yamanaka et al. (2012) og Luebbers et al. (2014) fant de at SRB med lav relativ treningsmotstand kombinert med tradisjonell tung styrketrening hadde en god effekt på muskelmasse og styrke. Hos Yamanaka et al. (2012) fant de at intervensjonsgruppen hadde en større muskelvekst i overkroppen, men ikke underkroppen, samt en større fremgang i styrke for over- og underkropp, enn kontrollgruppen. Til sammenligning fant Luebbers et al. (2014) kun en større fremgang for gruppen som benyttet SRB (20% av 1RM) kombinert med tung styrketrening i styrke for underkropp. Selv om både Yamanaka et al. (2012) og Luebbers et al. (2014) fant fremgang i omkrets for låret for gruppen som benyttet SRB med lav relativ treningsmotstand kombinert med tung styrketrening, var ikke fremgangen forskjellig fra de(n) andre gruppen(e) i studiene. At både Luebbers et al. (2014) og Yamanaka et al. (2012) benyttet omkrets på torso/segment for å måle muskelmasse er muligens en svakhet, ettersom denne metoden ikke nødvendigvis måler muskelvekst direkte (Scott, Loenneke, Slettery & Dascombe, 2015). Tabell 1 oppsummerer disse fire studiene.

*Tabell 1 Oppsummering av fire ulike studier som undersøker effekten av styrketrening med redusert blodstrøm med lav relativ treningsmotstand hos personer som har god erfaring med styrketrening. T & F college; Track and field college athletes. AF NCAA; American Football National Collegiate Athletic Association. SRB; styrketrening med redusert blodstrøm. KON; samme øvelsesutvalg og protokoll som SRB gruppen, men med fri blodstrøm. TTS; tradisjonell tung styrketrening (inkludert benkpress, knebøy og varianter av disse) med flere sett à få repetisjoner med høy % av 1RM. MTS; modifisert tung styrketrening (tradisjonell tung styrketrening ekskludert benkpress, knebøy og varianter av disse) med flere sett à få repetisjoner med høy % av 1RM. rep/s; repetisjoner per serie. sp; seriepauser. F; til failure (utmattelse). *; pre til post signifikant endring. # signifikant forskjell mellom gruppene i endring. ¹; oppgir kun p-verdier for pre til post endringer. ²; oppgir kun p-verdier for forskjellene i endring mellom gruppene.*

Studie	Kjønn	n	Treningstatus	Økter styrketrening (SRB, KON, TTS, MTS, SST) per uke	Antall SRB økter totalt	Øvelse med SRB	Protokoll SRB % 1RM; rep/s; sp	Utstyr	Signifikante endringer	
									Muskelvekst	Muskelstyrke
Takarada et al. (2002)	M	6	Rugby	SRB: 2	16	Bilateral kneekstension	50% 1RM; F-F-F-F; 30	Elektronisk cuff	<i>Tverrsnittareal:</i> m. quadriceps f.:↑12,3%*	<i>Isokinetisk:</i> Kneekstension:↑14,3%#
	M	6	Rugby	KON: 2	-	-	-	-	<i>Tverrsnittareal:</i> -	<i>Isokinetisk:</i> Kneekstension:↑3,2%
Abe et al. (2005a) ¹	M	9	T & F college	SRB: 14 (2 økter/dag)	16	Knebøy Leg curl	20% 1 RM; 15-15-15; 30	Elektronisk cuff	<i>Tverrsnittareal:</i> Lår: 4,5* <i>Tykkelse:</i> m. quadriceps f.:↑5,9%* m. hamstrings:↑4,5%*	<i>Isotonisk:</i> Beinpress:↑9,6%*
	M	6	T & F college	-	-	-	-	-	<i>Tverrsnittareal:</i> Lår: ↓1% <i>Tykkelse:</i> m. quadriceps f.:0% m. hamstrings:0 %	<i>Isotonisk:</i> Beinpress:↑4,8%
Yamanaka et al. (2012)	M	16	AF NCAA IA	TTS: 3 helkropp SRB: 3	12	Knebøy Benkpress	20% 1RM; 30-20-20-20; 45	Elastiske bånd	<i>Omkrets:</i> V. overarm:↑0,8 cm*# Øvre bryst:↑3,7 cm*# V. lår:↑1,0 cm*	<i>IRM:</i> Benkpress:↑7,0%*# Knebøy:↑8,0%*#
	M	16	AF NCAA IA	TTS: 3 helkropp KON: 3	-	-	-	-	<i>Omkrets:</i> V. overarm:↑1,5 cm* Øvre bryst:↑1,0 cm* V. lår:↑0,7 cm*	<i>IRM:</i> Benkpress:↑3,2%* Knebøy:↑4,9%*
Luebbers et al. (2014) ²	M	17	AF NCAA II	TTS: 4; 2 overkropp + 2 underek. SRB: 4; 2 overkropp + 2 underek.	28	Knebøy Benkpress	20% 1RM; 30-20-20-20; 45	Knebind	<i>Omkrets:</i> Overarm:↑0,52cm Bryst:↑0,57cm Lår:↑1,98cm	<i>IRM:</i> Benkpress:↑8,7% Knebøy:↑24,9%#
	M	16	AF NCAA II	MTS: 4; 2 overkropp + 2 underek. SRB: 4; 2 overkropp + 2 underek.	28	Knebøy Benkpress	20% 1RM; 30-20-20-20; 45	Knebind	<i>Omkrets:</i> Overarm:↑0,16cm Bryst:↑0,01cm Lår:↑1,71cm	<i>IRM:</i> Benkpress:↑2,7% Knebøy:↑6,0%
	M	15	AF NCAA II	TTS: 4; 2 overkropp + 2 underek.	-	-	-	-	<i>Omkrets:</i> Overarm:↑0,78cm Bryst:↑0,76cm Lår:↑2,36cm	<i>IRM:</i> Benkpress:↑7,1% Knebøy:↑13,6%
	M	16	AF NCAA II	TTS: 4; 2 overkropp + 2 underek. KON: 4; 2 overkropp + 2 underek.	-	-	-	-	<i>Omkrets:</i> Overarm:↑0,49cm Bryst:↑0,58cm Lår:↑2,04cm	<i>IRM:</i> Benkpress:↑7,3% Knebøy:↑14,1%

2.4 Fibertypespesifikk muskelvekst

Basert på klassifisering etter myosinets tunge kjede (MHC) har man hos mennesker typisk tre ulike fibertyper; type I, type IIA og type IIX (Bottinelli & Reggiani, 2000). Som følge av styrketrening ser man ofte en overgang fra type IIX til type IIA, slik at man i praksis sitter igjen med to typer: type I og type IIA (Campos et al., 2002). Disse to fibertypene karakteriseres av ulike strukturelle og funksjonelle egenskaper, blant annet kontraksjonshastighet og tverrsnittsareal, som er oppsummert i figur 1.

MHC isoform type	Tverrsnittsareal	Raten på protein omsetningen	Mitokondrietetthet	Utholdenhet	Muskelcellekjerne antall	Kjernerdomenets størrelse
Treg (oksidativ)						
Hurtig (glykolytisk)						

Figur 1. Ulike strukturelle og funksjonelle egenskaper for de to hovedfibertypene man finner hos mennesker. **Smal og tykk bredde på kjeglene indikerer henholdsvis mindre/lavere og større/høyere. Etter Qaisar & Larsson, 2014.**

Når man undersøker effekten av styrketrening på muskelvekst finner man ofte at type II fibre har en større relativ vekst enn type I fibre (oppsummert av Fry, 2004). Dette kan til en viss grad være et resultat at man ofte benytter høy relativ treningsmotstand (% av 1RM) i slike studier (Fry, 2004), og at man dermed utelater trening til utmattelse som et stimuli for muskelvekst (Burd, Moore, Mitchell & Phillips, 2013; Ogborn & Schoenfeld, 2014). I en studie av Mitchell, Churchward-Venne, West, Burd, Breen, Baker & Phillips (2012) fant de at trening til utmattelse med 30 % av 1RM ga signifikant hypertrofi av type I og type II fibre på henholdsvis 30 og 18 %, mens trening til utmattelse med 80 % av 1RM ga signifikant hypertrofi av type I og type II fibre på henholdsvis 17 og 16 %. Forskjellen i muskelvekst mellom fibertypene for de ulike treningsprotokollene var ikke signifikant, men en forskjell på 13 % kan gi en indikasjon på at trening til utmattelse med lav relativ treningsmotstand (30% av 1RM) muligens kan påvirke type I fibre i større grad enn type II fibre. Til støtte for dette fant Ntrega et al. (2013) at 35-50 repetisjoner på 20-25 % av 1RM ved $300-400 \text{ }^\circ \text{ s}^{-1}$ ga signifikant vekst i type I fibre, men ikke i type II fibre. Forklaringen for dette kan

ligge i at mens man ved høy relativ treningsmotstand rekrutterer begge fibertypene fra starten av, vil man ved lavere relativ treningsmotstand først rekruttere fibre som ligger lavere i rekrutteringshierarkiet (type I fibre), før type II fibre rekrutteres når type I fibre trettes ut (Ogborn & Schoenfeld, 2014). Det er vanskelig å si om dette var tilfelle i studien til Mitchell et al. (2012), men i en tidligere studie av den samme forskergruppen (Burd et al., 2010), hvor den samme treningsprotokollen ble benyttet, ga treningen med lav treningsmotstand et høyere repetisjonsantall, et høyere volum og lengre tid under tensjon (time under tension) enn treningen med høy treningsmotstand. En lavere relativ treningsmotstand og følgelig høyt repetisjonsantall (når serien(e) kjøres til utmattelse), høyt volum og lang tid under tensjon kan derfor være viktige strategier for å oppnå størst mulig muskelvekst i type I fibre. Et stort nok volum ser ut til å være viktig ettersom Campos et al. (2002) ikke fant noen effekt på muskelvekst (verken type I eller type II fibre) ved to serier à 20-28 RM som var matchet opp mot volumet for fire serier à 3-5 RM og tre serier à 9-11 RM. Det skal også nevnes at forsøkspersonene til Campos et al. (2002) muligens var noe bedre trent enn forsøkspersonene til Mitchell et al. (2012). En treningsmetode som ser ut til å kunne påvirke type I fibre i stor grad er styrketrening med lav relativ treningsmotstand ($\leq 50\%$ av 1 RM) hvor bevegelsesutslaget i hver repetisjon begrenses slik at man ikke når ytterposisjon og dermed ikke oppnår avspenning mellom hver repetisjon ("training without relaxation") (Netreba et al., 2013; Vinogradova, Netreba & Popov, 2007; Vinogradova et al., 2013). Som det vil bli diskutert senere ser det også ut til at styrketrening med lav relativ motstand (20 % av 1RM), kombinert med redusert blodstrøm, har muligheten til å påvirke hypertrofien i type I og type II fibre i like stor grad (Nielsen et al., 2012), og muligens type I fibre i noe større grad enn type II fibre (Bjørnsen, upublisert).

Selv om det med riktige strategier ser ut til at også type I fibre kan oppnå markant muskelvekst, kan det være at disse fibre har et noe lavere potensial for hypertrofi enn type II fibre innehar (van Wessen, de Haan, van der Laarse & Jaspers, 2010). Dette skyldes muligens at type I fibre er mest utholdende og at et for stort areal vil være ugunstig med tanke på O_2 -kinetikk og produksjon av ATP (ibid.). Type I fibre regulerer sitt noe mindre areal gjennom å ha en høyere turnover av proteiner (både proteinsyntese og proteindegradering) (ibid.).

2.5 Mekanismer for muskelvekst ved SRB

Siden en muskelfibers evne til å utvikle kraft henger av dens størrelse (ACSM, 2009), samt at muskelvolum henger sterkt sammen med evnen til å utvikle maksimalt dreiemoment (Fukunaga et al., 2001), kan muskelvekst være en viktig mekanisme for økt maksimal styrke. Endringer i fiberstørrelsen reguleres gjennom tre prosesser: 1) antallet muskelcellekjerner (cellekjerner); 2) hastigheten på proteinsyntese per cellekjerne; og 3) hastigheten på proteindegradering (Bruusgaard, Egner, Larsen, Dupre-Aucouturier, Desplanches & Gundersen, 2012). I denne sammenheng er det vist at SRB med lav relativ treningsmotstand kan påvirke netto proteinbalanse gjennom å øke proteinsyntesen (Fujita et al., 2007; Fry et al., 2010) og indikasjoner på redusert proteindegraderingsmarkører (Manini et al., 2011; Amundsen, upublisert). Via primære og sekundære mekanismer kan SRB potensielt fremme muskelvekst gjennom å øke antallet cellekjerner, øke hastigheten på proteinsyntesen per cellekjerne og redusere proteindegradering (Pearson & Hussain, 2015).

2.5.1 Primære mekanismer for muskelvekst ved SRB

Styrketrening med redusert blodstrøm fører til muskelvekst gjennom to primære mekanismer: 1) mekanisk drag; og 2) metabolsk stress (Pearson & Hussain, 2015). Selv om det er vist at mekanisk strekk er viktig for muskelvekst (Vandeburgh & Kaufman, 1979), er det imidlertid mindre trolig at dette er hovedmekanismen bak SRB med lav relativ treningsmotstand siden den ytre belastningen er såpass lav (Pearson & Hussain, 2015). Redusert tilgjengelighet av oksygen (hypoksi) til arbeidende muskulatur ved SRB fører til økt anaerob metabolisme og følgelig forhøyet metabolsk respons (Scott et al., 2014b). Hypoksi og metabolsk stress kan derfor se ut til å kunne være av større betydning (Kawada, 2005; Pearson & Hussain, 2015). Metabolsk stress karakteriseres av akkumulering av metabolitter, og det er vist at redusert blodstrøm kan føre til redusert ATP og CrP (Krustrup, Söderlund, Relu, Ferguson & Bangsbo, 2009), økt blodlaktat og noradrenalin (Takarada, Nakamura, Argua, Onda, Miyazaki & Ishii, 2000a; Wilson et al., 2013), økt plasmalaktat (Fry et al., 2010; Gundermann et al., 2012; Takarada et al., 2000b), økt muskellaktat (Kawada & Ishii, 2005), samt økt konsentrasjon av uorganisk fosfat (Pi) og redusert pH (Takada et al., 2012). Hypoksi og metabolsk stress kan derfor være spesielt avgjørende for signalering som fremmer muskelvekst ved SRB, og dette skjer gjennom ulike sekundære mekanismer som blant annet muskelfiberrekruttering, celledvelling, systemiske og lokale vekstfaktorer, produksjon av ROS, NO og HSP, samt nedregulering av myostatin (Pearson & Hussain, 2015; Scott et al., 2014b).

2.5.2 Sekundære mekanismer for muskelvekst ved SRB

Muskelfiberrekruttering

Basert på Hennemans størrelsesprinsipp rekrutteres de ulike muskefibertypene etter graden av voluntær kontraksjon, slik at de små motoriske enhetene (type I fibre) rekrutteres tidlig, mens type II fibre (større motoriske enheter) rekrutteres ettersom graden av voluntær kontraksjon øker (Takarada et al., 2000b). Dette innebærer at nokså høy relativ treningsmotstand er nødvendig for å rekruttere type II fibre. Siden type II fibre sannsynligvis har et større potensial for muskelvekst enn type I fibre, er en av anbefalingene for å oppnå muskelvekst at en bør benytte høy relativ treningsmotstand ($\geq 70\%$ av 1RM) (ACSM, 2009). Det finnes imidlertid i dag flere studier som viser at styrketrening med redusert blodstrøm kan føre til rekruttering av type II fibre, selv med nokså lav relativ treningsmotstand ($\leq 40\%$ av 1RM), så lenge man utfører seriene mot utmattelse (Cook, Murphy & Labarbera, 2013; Krstrup, et al., 2009; Takarada et al., 2000a, 2000b; Wilson et al., 2013; Yasuda, Brechue, Fujita, Shirakawa, Sato & Abe, 2009). Cook et al. (2013) Takarada et al. (2000a, 2000b), Wilson et al. (2013) og Yasuda et al. (2009) benyttet EMG i sine studier, og fant en høyere aktivering utover i seriene. Dette er en indikasjon på at type II fibre rekrutteres tidligere ved bruk av moderat okkludering sammen med lav relativ treningsmotstand ($\leq 40\%$ av 1RM), sammenlignet med samme treningsprotokoll uten redusert blodstrøm. Krstrup et al. (2009) benyttet målinger av ATP- og CrP-nivåer, og fant at både type I og type II fibre aktiveres ved ~ 90 repetisjoner med moderat motstand ($\sim 50\%$ av peak VO_2 for lår) under arteriell og venøs okkludering (300 mmHg).

Økt aktivering ved kontinuerlige kontraksjoner kombinert med redusert blodstrøm skjer muligens som følge av hypoksi og akkumulering av metabolitter (Loenneke, Fahs, Wilson & Bembem, 2011). Dette vil via type III og IV afferenter inhiberer alfa motonevronet, og dermed rekrutteres nye fibre for å opprettholde kraften og unngå utmattelse (ibid.). Det skal imidlertid nevnes at det ikke ser ut til at bruk av redusert blodstrøm ved lav relativ treningsmotstand gir noen høyere aktivering enn samme protokoll uten redusert blodstrøm, så lenge hver serie blir gjort til utmattelse (Wernbom, Järrebring, Andreasson & Augustsson, 2009, Kacin & Strazar, 2011), samt at aktiveringen ved SRB (20% av 1RM) fortsatt er lavere enn ved høy relativ treningsmotstand (70% av 1RM) (Cook et al., 2013).

Oppsummert ser det ut til at det ved SRB med lav relativ treningsmotstand skjer en raskere trettetsutvikling i den arbeidende muskulaturen slik at type II fiberne rekrutteres tidligere enn ved normal blodtilførsel, og dermed påvirkes også muskelvekst i disse fibre. Eventuelt er den lave relative treningsmotstanden, kombinert med redusert blodstrøm, en god metode for å rekruttere og utmatte type I fiberne.

Muskelsvelling

Det er kjent at volumendringer i celler påvirker både anabole og katabole prosesser, og dermed kan føre til både proteinsyntese og proteindegradering (Häussinger, Roth, Lang & Gerok, 1993). I denne sammenheng er det vist at SRB kan føre til en akutt økning i omkrets på armen ved bicepscurl (Yasuda et al., 2009), omkrets på låret (Fry et al., 2010) og tykkelse av RF og VL ved kneekstensjon (Martin-Hernandez, Marin, Menedez, Coelho-Silva, Garcia-Lopez & Herrero, 2013), samt tykkelse på *m. quadriceps femoris* ved beinpress (Wilson et al., 2013). I sammenheng med dette fant Yasuda, Loenneke, Thiebaud & Abe (2012) at muskelveksten og økningen i styrke ved bicepscurl var større ved konsentrisk SRB enn ved eksentrisk SRB, og at dette kunne relateres til blant annet større svelling av biceps ved kun konsentrisk utførelse. I kontrast til dette fant Flesche (2014) ingen korrelasjon mellom graden av akutt svelling og muskelvekst i VL etter 14 økter med SRB (20% av 1RM). I studiene til Yasuda et al. (2009), Fry et al. (2010) og Wilson et al. (2013) var økningen i omkrets hos okklusjonsgruppen signifikant større enn kontrollgruppen, som gjennomførte samme protokoll uten redusert blodstrøm. I Martin-Hernandez et al. (2013) studien var tykkelsen i RF og VL for okklusjonsgruppen kun signifikant forskjellig fra før til etter treningen, og ikke forskjellig fra tradisjonell tung styrketrening (3 x 8, 85% av 1RM). Noe av effekten kan skyldes at forsøkspersonene her gjennomførte hver serie til utmattelse og at det kun var ett minutt pause mellom seriene ved den tunge styrketreningen.

Selv om en akutt økning i tykkelse potensielt kan være venøs oppsamling av blod, argumenterer Martin-Hernandez et al. (2013) og Wilson et al. (2013) med at deres ultralydmålinger ble gjennomført etter reperfusjon, og at svellingen derfor hovedsakelig skyldes et væskeskifte fra det vaskulære området og inn i muskulaturen. I samsvar med dette fant Yasuda et al. (2012) i en pilotstudie at redusert blodstrøm ved kneekstensjon resulterte i redusert plasmavolum og en akutt økning i muskelfiberareal. I denne sammenheng er det også foreslått at reaktiv hyperemi og hyperoksi, som følger reperfusjonen etter SRB, kan fremme

muskelvekst (Kawada , 2005; Loenneke et al., 2012). Gundermann et al. (2012) fant imidlertid ikke den samme økningen i proteinsyntese ved bruk av farmakologisk vasodilatør etter styrketrening med lav relativ treningsmotstand, sammenlignet med gruppen som gjennomførte protokollen uten vasodilatøren, men i tillegg hadde redusert blodstrøm. Det skal nevnes at reperfusjonen ikke var like stor for kontrollgruppen (vasodilatør) sammenlignet med intervensjonsgruppen de første ti minuttene etter treningen. Oppsummert kan økt ekstracellulær veske, kombinert med økt konsentrasjon av metabolitter inne i muskelcellene, skape en osmotisk gradient inn i cellene, og dermed svelling, og videre et økt trykk mot muskelfibrenes indre membran og strukturer (Loenneke et al., 2012).

Cellesvelling er vist å kunne øke proteinsyntesen i melkekjertler hos rotter (Millar, Barber, Lomax, Travers & Shennan, 1996) og redusere total proteindegradering hos mennesker (Berneis, Ninnis, Häussinger & Keller, 1999). Det finnes også indikasjoner på at cellesvelling kan aktiverer og prolifererer satellittceller (Dangott, Schultz & Mozdziak, 2000; Olsen et al., 2006). I og med at det er gjort lite forskning på feltet er det usikkert om og hvordan svelling kan føre til disse prosessene ved SRB. Loenneke et al. (2012) skriver i sin artikkel at svelling kan føre til signaleringskaskader gjennom volumsensorer. Det skal også nevnes at siden svelling fører til strekk i muskelcellenes membran, kan potensielt økt netto proteinsyntese og proliferering av satellittceller skje via mekanotransduksjon, en mekanisme som er mer avgjørende for muskelvekst induert ved mekanisk strekk (Pearson & Hussain, 2015). Dette skjer da via integriner og fokale sammenvoksninger (focal adhesions), og kan føre til frigjøring av blant annet NO (ibid.).

Det skal nevnes at resultater fra Nielsen et al. (2012) taler imot varig svelling som eneste mekanisme for muskelvekst ved SRB med lav relativ treningsmotstand. Forskerne fant her at også kontrollgruppen (fri blodstrøm, samme relative motstand og volum) opplevde en stor arealøkning etter en ukes trening (biopsi tatt tre dager etter siste økt i første treningsuke), men at denne veksten var borte etter tre ukers trening, samt ingen økning i satellittceller eller cellekjerne. Dette tyder på at cellesvellingen hos kontrollgruppen ikke var stimuli nok for satellittcelleaktivering, cellekjerneadderering og varig muskelvekst.

Lokale og systemiske vekstfaktorer

Det er ved SRB med lav relativ treningsbelastning vist en stor økning i systemiske vekstfaktorer, deriblant veksthormon (GH) (Fry et al., 2010; Fujita et al., 2007; Takano et al., 2005; Takarada et al., 2000a) og insulinlignende vekstfaktor 1 (IGF-1) (Abe et al., 2005b; Takano et al., 2005). Det er imidlertid usikkert om SRB fører til en økning i IGF-1, siden det er flere som ikke finner noen økning i IGF-1 konsentrasjon eller IGF-1 mRNA ekspresjon (Drummond, Fujita, Takashi, Dreyer, Volpi & Rasmussen, 2008; Fujita et al., 2007; Manini et al., 2011). Forskjellene i IGF-1 resultater kan være et resultat av varigheten på treningsperioden og tidspunktet for undersøkelse av IGF-1 konsentrasjonen i blodet (Scott et al., 20014b). Det er imidlertid omdiskutert om endringer i disse har noen effekt på muskelvekst (Mitchell, Churchward-Venne, Bellamy, Parise, baker & Phillips, 2013), men det skal nevnes at Takarada et al. (2000a) fant en økning i GH på 40 µg/L, hvilket er nesten dobbelt så høyt som etter tradisjonell tung styrketrening (Kraemer et al., 1990). I motsetning til systemiske faktorer ser det ut til at lokale vekstfaktorer spiller en større rolle for muskelvekst (Mitchell et al., 2013). Mekano-vekstfaktor (MGF), en isoform av IGF-1, er en av disse. Drummond, et al. (2008) fant imidlertid ingen økning i MGF mRNA ekspresjon etter en økt med SRB (20% av 1RM). Petterson (2011) fant derimot en økning i ekspresjonen av MGF mRNA etter fire uker med SRB (25% av 1RM) hos yngre og eldre. Det skal også nevnes at postbiopsien til Drummond et al. (2008) ble gjort tre timer etter treningen, mens Petterson (2011) tok den siste biopsien 24 timer etter treningen. Det er derfor noe usikkert om SRB med lav relativ treningsmotstand har muligheten til å frigjøre MGF. Det ser ut til at frigjøringen av MGF i større grad stimuleres av mekanisk drag og cellulære skader, og dermed kan skje i større grad ved styrketrening med høy relativ treningsmotstand (Pearson & Hussain, 2015).

Interleukin-6 (IL-6) og interleukin-4 (IL-4) er cytokiner som potensielt kan påvirke muskelvekst og satellittcelleaktivitet (Guerci et al., 2012; Mitchell et al., 2013). Det er funnet at SRB med lav relativ treningsmotstand kan gi økninger i konsentrasjonen av IL-6 (Takarada et al., 2000a), men også fravær av endringer (Fry et al., 2010). Fry og medarbeidere benyttet imidlertid eldre forsøkspersoner, og IL-6 responsen ser ut til å være redusert hos disse (Fry et al., 2010). Økt konsentrasjon av IL-4 og IL-6 i det lokale miljøet rundt muskelcellene skjer ved at serum respons faktor (Srf) overfører mekanisk strekk til transkripsjon av disse cytokinene (Guerci et al., 2012). Det spørs derfor om strekket er stort nok ved lav relativ

treningsbelastning. I denne sammenheng ser det ut til at produksjonen av IL-6 er større ved eksentriske aksjoner som finner sted ved tung styrketrening (Hellsten, Frandsen, Ørthenblad, Sjødin & Richter, 1997). Det er derfor sannsynlig at tradisjonell tung styrketrening i større grad fører til frigjøring av IL-6. Siden IL-6 kan være en indikasjon på muskelskader kan dette være nokså logisk siden SRB med lav relativ treningsbelastning sannsynligvis fører til mindre muskelskader enn tung tradisjonell styrketrening (Pearson & Hussain, 2015). Det er imidlertid vist at en økt SRB med lav relativ treningsmotstand til utmattelse kan føre til en viss grad av muskelskade (Umbel et al., 2009; Wernbom, Paulsen, Nilsen, Hisdal & Raastad, 2012). Det er også vist at glykogeninnholdet etter varig arbeid har en invers korrelasjon med utskillelsen av IL-6 under arbeid (Helge, Stallknecht, Pedersen, Galbo, Kiens & Richter, 2003).

Oppsummert kan man si at produksjonen av systemiske vekstfaktorer, spesielt GH, ser ut til å være stor ved SRB med lav relativ treningsbelastning, men at viktigheten av denne er usikker, samt at produksjonen av lokale vekstfaktorer, hovedsakelig MGF, IL-4 og IL-6, er usikker, men at disse potensielt kan ha større effekt. Det er i tillegg mulig at systemiske hormoner og vekstfaktorer kan ha en additiv effekt på de lokale vekstfaktorene (Wernbom, Augustsson & Raastad, 2008).

Frie radikaler og heat shock proteiner

Den akutte frigjøringen av frie radikaler (ROS) ved trening er trolig en viktig mekanisme for adaptasjon (Pearson & Hussain, 2015). Det er imidlertid usikkert om produksjon av ROS har en avgjørende rolle for muskelvekst ved SRB (ibid.). I denne sammenheng fant verken Takarada et al. (2000a) eller Goldfarb et al. (2008) noen økning i markører for oksidativt stress (lipid peroksid, protein karbonyl og glutation) ved SRB med lav relativ treningsmotstand. Det er foreslått at reperfusjon/hyperoksi kan føre til ROS produksjon (Kawada, 2005), men det er usikkert om dette skjer i sammenheng med SRB med lav relativ treningsmotstand, da det først og fremst er vist etter lengre okklusjon (Pearson & Hussain, 2015). Trolig er ROS produksjonen større ved tradisjonell tung styrketrening hvor det mekaniske strekket er større (ibid.). En variant av ROS, nitrogenoksid (NO), er imidlertid foreslått som en potensiell mekanisme for muskelvekst og satellittcelleaktivering ved SRB med lav relativ treningsmotstand (Ibid.). Det er vist at systemisk hypoksi, uten (Blitzer, Loh, Roddy, Stamler & Creager, 1996) og med trening (Casey, Madery, Curry, Eisenach, Wilkins & Joyner, 2010), fører til vasodilatasjon gjennom frigjøring av NO. I tillegg er det også vist at

venøs okklusjon (to uker) hos rotter (Kawada & Ishii, 2005) og SRB (10 serier à 12 repetisjoner på 40% av 1RM) hos mennesker (Larkin, Macneil, Dirain, Sandesara, Manini & Buford, 2012) stimulerer til økt ekspresjon av blant annet nitrogenoksid syntase (NOS), uten at dette trenger å bety økt frigjøring av NO.

Heat shock proteiner (HSPs) blir dannet i respons til ulike stressfaktorer, deriblant varme, hypoksi, iskemi, reperfusjon og frie radikaler, og er viktige for å opprettholde cellulær homeostase (Pearson & Hussain, 2015). I og med at styrketrening med redusert blodstrøm assosieres med flere av disse stressfaktorene kan disse proteinene gjøre seg gjeldende. Kawada & Ishii (2005) fant i denne sammenheng muskelvekst, og en samtidig økning i HSP72, etter to uker med venøs okklusjon hos rotter. Mens Fry et al. (2010) ikke fant noen økning i HSP70 etter SRB (20% av 1RM), avdekket Cumming, Paulsen, Wernbom, Ugelstad & Raastad (2014) en økning i HSP27, HSP70 og α B-crystalin etter SRB (30% av 1RM). Bjørnsen (upublisert) fant i likhet med Cumming et al. (2014) en økt α β -crystalin respons etter SRB (20% av 1RM).

Oppsummert kan det se ut til at ROS produksjon først og fremst er størst ved høyt mekanisk stimuli, eventuelt også ved reperfusjon/hyperoksi, men at NO produksjon kan være relevant ved SRB med lav relativ treningsmotstand. I tillegg kan stresset ved SRB med lav relativ treningsmotstand føre til en viss grad av muskelskade, og dette ser ut til å bli regulert av HSPs.

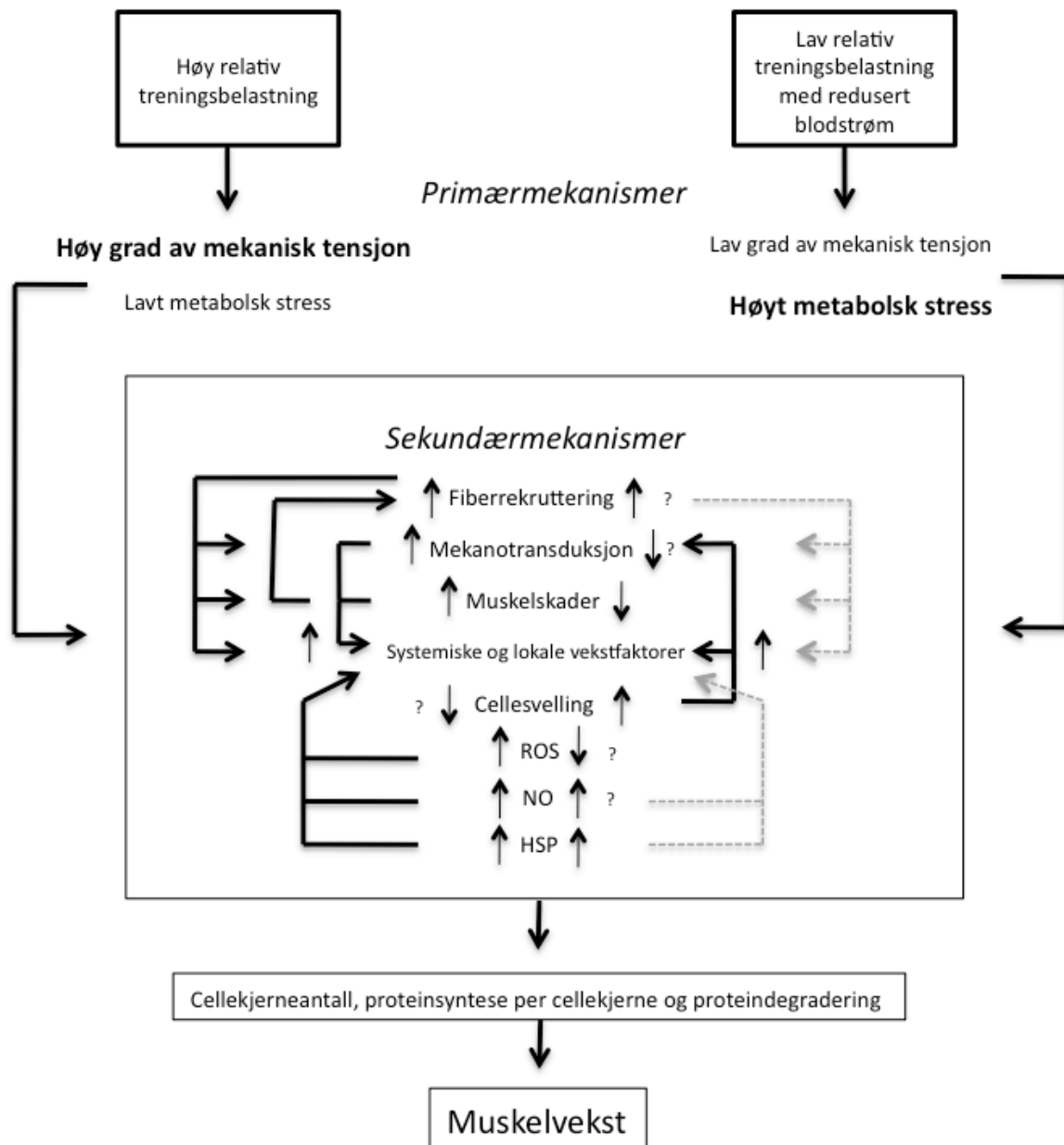
Myostatin

Myostatin, et protein i TGF- β familien, er kjent for å kunne regulere muskelmasse; overekspresjon reduserer muskelmasse, fiberstørrelse og muskelcellekjerneantall, mens fravær fører til økt muskelmasse (Laurentino et al., 2012). I denne sammenheng er det vist at SRB med lav relativ treningsmotstand har muligheten til å redusere ekspresjonen av myostatin mRNA (ibid.). Laurentino et al. (2012) undersøkte dette ved å sammenligne styrketrening med redusert blodstrøm (20% av 1RM) med styrketrening med fri blodstrøm (20% av 1RM, samme volum) og tradisjonell tung styrketrening (80% av 1RM, > dobbelt volum). Studien viste at SRB og tung styrketrening førte til en større muskelvekst og økning i styrke, samt en reduksjon i ekspresjonen av myostatin mRNA, sammenlignet med styrketrening med fri blodstrøm. Drummond et al. (2008) fant imidlertid at styrketrening med

og uten redusert blodstrøm (20% av 1RM) førte til samme reduksjon i ekspresjonen av myostatin mRNA når resultatene for begge protokollene legges sammen. I tillegg til dette fant Manini et al. (2011) ingen reduksjon i myostatin mRNA ekspresjon for verken styrketrening med eller uten redusert blodstrøm (20% av 1RM). Ulikhetene kan skyldes ulike tidspunkter for postbiopsien; Drummond et al. (2008) tok postbiopsien tre timer etter, mens Manini et al. (2011) og Laurentino et al. (2012) tok den henholdsvis åtte og 46 timer etter siste treningsøkt. Viktig å merke seg er at mens Laurentino et al. (2012) gjennomførte 16 treningsøkter, ble de to andre studiene gjennomført som akuttstudier (Drummond et al., 2008; Manini et al., 2011). Oppsummert kan man si at SRB med lav relativ treningsmotstand potensielt kan føre til en reduksjon av myostatin hvis treningsprotokollen blir gjentatt flere ganger.

Oppsummering

Sammenlignet med tung tradisjonell styrketrening er det sannsynligvis høyt metabolsk stress, og ikke høyt mekanisk drag, som påvirker ulike sekundærmekanismer som videre påvirker muskelvekst ved SRB med lav relativ treningsmotstand. Sekundærmekanismene for SRB med lav relativ treningsmotstand er fortsatt uklare, men det ser ut til at hypoksi og metabolsk stress kan føre til aktivering av både type I og type II fibre, cellesvelling, frigjøring av systemiske og lokale vekstfaktorer, frigjøring av ROS, NO og HSP, samt nedregulering av myostatin. Mest trolig er det ikke en enkelt mekanisme som står for responsen, men en rekke mekanismer som samhandler og virker additivt på hverandre. Figur 2 oppsummerer potensielle mekanismer for muskelvekst for disse to styrketreningsmetodene.



Figur 2. Viser en oppsummering av primære og sekundære mekanismene som kan påvirke cellekjernerneantallet, proteinsyntesen per cellekerne og proteindegraderingen, og dermed kan være avgjørende for muskelvekst. ↑↓ vertikale piler indikerer høyere/lavere grad av aktivering, hel linje indikerer potensielle sammenhenger mellom sekundærmekanismer, stiplede linjer indikerer tvetydige sammenhenger mellom sekundærmekanismer. Modifisert etter Pearson & Hussain, 2015.

2.6 Proteinbalanse

Muskelfibrenes areal styres altså ved at primære og sekundære mekanismer påvirker antallet cellekjerener, hastigheten på proteinsyntesen per cellekjerne og hastigheten på proteindegraderingen. Av disse vil denne oppgaven vil ha hovedfokus på antallet cellekjerener.

2.6.1 Muskelvekst, cellekjerener og satellittceller

Muskelfibre er postmitotiske multinukleære celler hvor hver av kjernene kontrollerer produksjonen av mRNA og følgelig proteinsyntesen over et gitt område cytoplasma; et konsept kjent som kjernedomene (Kadi et al., 2004). Det er foreslått at endringer i muskelfiberareal til et visst nivå (26 %) kan forekomme som følge av økt proteinsyntese i hver av cellekjernene (ingen økning i antallet cellekjerener) (Kadi et al., 2004; Petrella, Kim, Cross, Kosek & Bamman, 2006). Det er imidlertid også observert at en økning i cellekjerener kan skje forut for muskelvekst (Bruusgaard, Johansen, Egner, Rana & Gundersen, 2010; Hanssen et al., 2012). En økt proteinsyntese per cellekjerne vil da si at disse ikke er på sin maksimale transkripsjonskapasitet, mens en økning i cellekjerener betyr at kapasiteten er nådd, og at en ytterligere muskelvekst forutsetter en økning i cellekjerener for å bistå økningene i det cytoplasmiske volumet (Kadi et al., 2004).

Hvorvidt det kreves en økning i cellekjerener før muskelvekst eller om man kan få en viss muskelvekst uten en økning i cellekjerener kan være avhengig av hvor stor muskelfiberen tidligere har vært. Siden man i dag har gode belegg for å tro at antallet cellekjerener ikke reduseres ved atrofi (Bruusgaard & Gundersen, 2008; Bruusgaard et al., 2010; Bruusgaard et al., 2012; Egner, Bruusgaard, Eftestøl & Gundersen, 2013) kan det være at fiberens tidligere størrelse er avgjørende for om cellekjerneadding er nødvendig ved muskelvekst. Hvis en fiber ved en tidligere anledning har gjennomgått vekst og samtidig har hatt en økning i cellekjerener, for så å gjennomgå atrofi uten at cellekjernene forsvinner, kan det være at en ny vekst til tidligere størrelse ikke trenger en økning i cellekjerener, uavhengig av hvor stor den relative økningen er. I sammenheng med dette er det vist at selv om størrelsen på en muskelfiber ofte henger sammen med antallet cellekjerener (Kadi, Eriksson, Holmner, Butler-Browne & Thornell, 1999; Eriksson et al., 2005; Kadi, Charifi & Henriksson, 2006; Karlsen et al., 2015), finnes det tilfeller hvor kjernedomenet reduseres som følge av atrofi uten samtidig reduksjon av cellekjerener etter fire måneder med sengeleie (Ohira et al., 1999). Ved påfølgende trening opplevde personene i denne studien en økning i cellekjerener, men de opplevde også muskelvekst forbi sitt utgangspunkt (ibid.).

Uavhengig om en økning i cellekjerner skjer på bakgrunn av fiberens tidligere maksimale størrelse kunne det vært interessant å vite om det finnes et teoretisk "tak" for hvor stort et kjernedomene kan bli. Ved hjelp av clusteranalyse har det blitt funnet at et slik "tak" muligens kan ligge på $\sim 2000 \mu\text{m}^2$ per kjernedomene for personer som responderer moderat på styrketrening, og opp mot $2250 \mu\text{m}^2$ for ekstreme respondere (Petrella et al., 2006; Petrella, Kim, Mayhew, Cross & Bamman, 2008). I denne sammenheng ser det ut til at type I fiberne kan ha noe mindre kjernedomener enn type II fibre, muligens på grunn av en høyere omsetning av proteiner og kortere halveringstid på fibertypens MHC isoform (Qaisar & Larsson, 2014). Man skal imidlertid være forsiktig med å sammenligne absolutte verdier på tvers av studier siden utregningen av kjernedomenet blir påvirket av tykkelsen på snittene benyttet til de immunohistokjemiske metodene. To teoretisk like snitt med ulik tykkelse vil ha forskjellig kjernedomene siden antallet cellekjerner vil være ulikt (alle cellekjernene i snittets dybde vil bli kvantifisert) selv om arealet er likt. Petrella et al. (2006) og Petrella et al. (2008) benyttet seks μm tykke snitt, mens Hanssen et al. (2012) til sammenligning benyttet fem μm tykke snitt, og fant kjernedomener på $\sim 3281 \mu\text{m}^2$. Ved snitt som er tykkere enn seks μm vil sannsynligvis kjernedomene bli mindre, mens de ved tynnere snitt vil bli enda større.

Som nevnt er cellekjernene postmitotiske, og kan dermed ikke gjennomgå celledeling (Morgan & Patridge, 2003). Ved postnatal muskelvekst er det hovedsakelig myogene stamceller (satellittceller) som fører til økning i antallet cellekjerner (ibid.). Disse satellittcellene, som har fått sitt navn etter sin plassering, er mononukleære celler lokalisert mellom sarkolemma og basalmembranen. I normal ustresset skjelettmuskulatur befinner satellittcellene seg "sovende" tilstand hvor de er utenfor cellesyklus (Dumont, Wang & Rudnicki, 2015). Ved aktivering, drevet av ulike mitogene faktorer, går satellittcellene inn i cellesyklus (ibid.). Her vil satellittcellene øke i antall (proliferere) og forlate cellesyklus for å enten: 1) gå tilbake til "sovende" tilstand; eller 2) differensiere for å bli myocytter og videre fortsette den myogene cellelinjen (ibid.). Ved å gå tilbake til "sovende" tilstand vil satellittcellene kunne opprettholde/øke tilgjengeligheten av satellittceller, noe som er viktig for senere bruk (ibid.). Ved å differensiere for å bli myocytter og videre fortsette i den myogene cellelinjen har satellittcellene mulighet til å danne nye muskelfibre (hyperplasi) eller øke antallet cellekjerner i allerede eksisterende muskelceller (Kadi et al., 2004).

Satellittcellenes aktivitet styres antageligvis først og fremst av ulike faktorer i satellittcellens mikromiljø (satellittcellens nisje), men også av lokale (eks. innervering) og systemiske (eks.

testosteron) faktorer (Yin, Price & Rudnicki, 2013). Det vil her fokuseres på faktorer i satellittcellens mikromiljø. Tatsumi (2010) skriver at mekanisk strekk og vekstfaktorer kan være avgjørende for aktivering og proliferering av satellittceller. Først og fremst ser frigjøringen av nitrogenoksid (NO) og hepatocyt vevstfaktor (HGF) ut til å være viktig (Tatsumi et al., 2006; Tatsumi, 2010). Det er vist at mekanisk strekk i muskulaturens membran, via mekanosensitive og spenningsregulerte kalsiumkanaler, kan føre til aktivering og proliferering av satellittceller ved at kalsium-calmodulin komplekset påvirker nitrogenoksid syntase (NOS) til å produseres NO, hvilket ”klipper” løs HGF fra den ekstracellulære matriksen, hvorpå HGF binder seg til sin reseptor (c-Met) og påvirker satellittcellen (Tatsumi et al., 2006; Tatsumi, 2010). I tillegg til mekanisk strekk er det også vist at kontraherende muskulatur (Patwell, McArdle, Morgan, Patridge & Jackson, 2006) og, som tidligere nevnt, systemisk hypoksi (Blitzer et al., 1996; Casey et al., 2012), kan produsere NO, og potensielt påvirke satellittcelleaktiviteten.

I tillegg til HGF ser det også ut til at blant annet IGF-1 og MGF (Yang & Goldspink, 2002), samt fibroblast vekstfaktor (FGF) (Yin et al., 2013), kan være viktige for aktivering og proliferering av satellittceller. Av IGF-1 og MGF ser det ut til at MGF er mest effektiv (Yang & Goldspink, 2002). Nedregulering av HGF (Gal-Levi, Leshem, Aoki, Nakamura & Halevy, 1998), MGF (Yang & Goldspink, 2002) og FGF (Yin et al., 2013) senere i prosessen ser ut til å være viktig for dannelse av nye muskelcellekjerner ettersom det er vist at disse hindrer differensiering. IGF-1 ser i denne sammenheng ut til å være noe spesiell, ettersom den både kan fremme proliferasjon og differensiering (ibid.). I denne sammenheng ser det ut til at også IGF-II kan være viktig for differensiering (ibid.). Det er også vist at økt konsentrasjon av IL-6 og IL-4 ser ut til å være viktige for aktivering, proliferering og differensiering av satellittceller (Guerci et al., 2012; Serrano, Baeza-Raja, Perdiguero, Jardi, & Munoz-Canoves, 2008). For sammensmelting av satellittceller ser det ut til at IL-4 er viktigst (Guerci et al., 2012). I tillegg til vekstfaktorene nevnt over kan også myostatin potensielt være med å regulere aktiviteten og antallet satellittceller, da det er vist at myostatin blokker aktiveringen og prolifereringen av satellittceller, og at *myostatin*-null myoblaster har en økning i myostatinfrie satellittceller (McCroskery, Thomas, Maxwell, Sharma & Kambadur, 2003).

For å kontrollere balansen mellom satellittcelleproliferasjon og differensiering ser det ut til at interaksjonen mellom Notch- og Wnt-signalerings er viktig (Brack, Conboy, Conboy, Shen & Rando, 2008). Mens Notch-signalerings trolig er viktig for aktivering og proliferering, er

Wnt-signalering antageligvis avgjørende for differensiering (ibid.). Balansen mellom disse signalveiene er trolig viktig for effektiv myogenese, og interagerer sannsynligvis via enzymet GSK3 β (ibid.).

Etter å ha blitt aktivert går satellittcellene inn i cellesyklus. Satellittcellenes progresjon gjennom cellesyklus er tett regulert av ulike transkripsjonsfaktorer. Før de går inn i cellesyklus, altså når de er i ”sovende” fase, karakteriseres satellittcellene av Pax7 ekspresjon (Dumont et al., 2015). Etter å ha blitt aktivert øker satellittcellene ekspresjonen av myogene reguleringsfaktorer (MRFs), nærmere bestemt Myf5 og/eller MyoD (ibid.). Satellittcellenes mulighet til å oppregulere enten Myf5 eller MyoD indikerer at de ulike transkripsjonsfaktorene muligens har ulike funksjoner ved myogenese hos voksne (Yin et al., 2013). Aktiverte satellittceller, kalt myoblaster, prolifererer så for å kunne tilby myogene forløpere for muskelregenereringen (Dumont et al., 2015). Videre nedregulerer myoblastene ekspresjonen av Pax7 og øker ekspresjonen av faktorer som myogenin og MRF4 (Myf6) for å forlate cellesyklus, differensiere og smelte sammen med allerede eksisterende, eller for å danne nye, muskelceller (ibid.). For å unngå differensiering, og heller forlate cellesyklusen for å opprettholde, eller øke, tilgjengeligheten av satellittceller, inhiberes ekspresjonen av myogenin, mens ekspresjonen av Pax7 økes (ibid.). Hva som avgjør skjebnen til de aktiverte satellittcellene, med andre ord om satellittcellene går tilbake til ”sovende” tilstand eller fortsetter den myogene cellelinjen, er usikkert, men det ser ut til typen celledeling (symmetrisk kontra asymmetrisk) kan være viktig (ibid.). Symmetrisk deling skjer hovedsakelig parallelt med muskelcellen, og gir to identiske datterceller med samme skjebne, mens asymmetrisk deling hovedsakelig skjer vinkelrett på muskelcellen, og gir to datterceller med ulik skjebne (ibid.). Asymmetrisk deling fører til at dattercellene blant annet opplever ulikt mikromiljø (en mot sarkolemma og en mot basalmembranen) (ibid.). Dette kan gi ulike konsekvenser, og det ser ut til at økt symmetrisk deling øker tilgjengeligheten av satellittceller i ”sovende” tilstand, mens økt asymmetrisk deling ser ut til å gi en datterceller som fortsetter den myogene cellelinjen, og dermed kan bidra med en ny cellekjerne, samtidig som den andre dattercellen går tilbake til ”sovende” tilstand og dermed opprettholder tilgjengeligheten av stamceller (ibid.). Hva som avgjør type celledeling er en komplisert prosess som ennå ikke er kartlagt, og det ser ut til at det både er indre (”intrinsic”) og ytre (”extrinsic”) faktorer som avgjør (ibid.).

2.6.2 Muskelvekst, cellekjerne og satellittceller ved SRB

Det er gjennomført to studier hvor man har undersøkt muskelfibervekst og cellekjerne- og satellittcelleresponsen ved gjentatt SRB med lav relativ treningsmotstand (Nielsen et al., 2012; Bjørnsen, upublisert). I tillegg har Wernbom et al., (2013) undersøkt den akutte effekten av SRB (30% av 1RM) på blant annet satellittceller. Wernbom et al. (2013) fant at den samme protokollen, uavhengig av blodtilførsel, førte til en økning i antallet satellittceller og antallet satellittceller som uttrykte MyoD og myogenin. Økningen var synlig allerede etter en time, men dette skyldes sannsynligvis en svelling av de aktiverte satellittcellene. En økning i satellittceller med "hale" (indikerer aktiverte satellittceller) hos SRB gruppen en time etter økten støtter dette. I noe kontrast til Wernbom et al. (2013) fant Nielsen et al. (2012) kun en effekt på satellittceller hos gruppen som kombinerte lav relativ treningsbelastning (20% av 1RM) med redusert blodstrøm, sammenlignet med kontrollgruppen som hadde fri blodstrøm. Viktig å nevne er det at mens Wernbom et al. (2013) undersøkte kun én økt og benyttet 30% av 1RM, gjennomførte forsøkspersonene hos Nielsen et al. (2012) 23 økter med 20% av 1RM (begge gjennomførte til utmattelse). I tillegg til en økning i satellittceller fant Nielsen et al. (2012) en økning i antallet cellekjerne, samt like stor muskelvekst i type I og type II fibre, etter treningsperioden hos SRB gruppen. I likhet med Nielsen et al. (2012) fant Bjørnsen (upublisert) muskelvekst i type I fibre og en økning i antall satellittceller og cellekjerne i begge fibertypene, men kun en tendens til muskelvekst i type II fibre. Resultater fra disse tre studiene er oppsummert i tabell 2.

Tabell 2 oppsummerer muskelfiberareal (MFA), satellittcelle (SC) og muskelcellekjerne (MK) resultater fra tre ulike studier som har undersøkt responsen etter SRB med lav relativ treningsmotstand.

Studie	Protokoll ¹	MFA	SC	MK
Bjørnsen (upublisert) ²	14; 20 %; 4 x F; 30 s	Type I: 19 %* Type II: 12 %#	Type I: 115 %* Type II: 228 %*	Type I: 30 %* Type II: 32 %*
Nielsen et al. (2012) ²	23; 20 %; 4 x F; 30 s	Type I: 31 %* Type II: 32 %*	Type I: 144 %* Type II: 144 %*	Type I: 28 %* Type II: 22 %*
Wernbom et al. (2013) ³	1; 30 %; 5 x F; 45 s	-	Type I/II: ~ 50 %*	-

¹Protokoll viser til: antall økter; relativ treningsmotstand; serier x repetisjoner (F=til utmattelse); seriepauser. ² Viser til resultatene ti dager etter siste treningsøkt. ³Viser til resultatene 48 timer etter akuttøkt. # tendens til fremgang fra pre. * signifikant fremgang fra pre.

2.6.3 Oppsummering

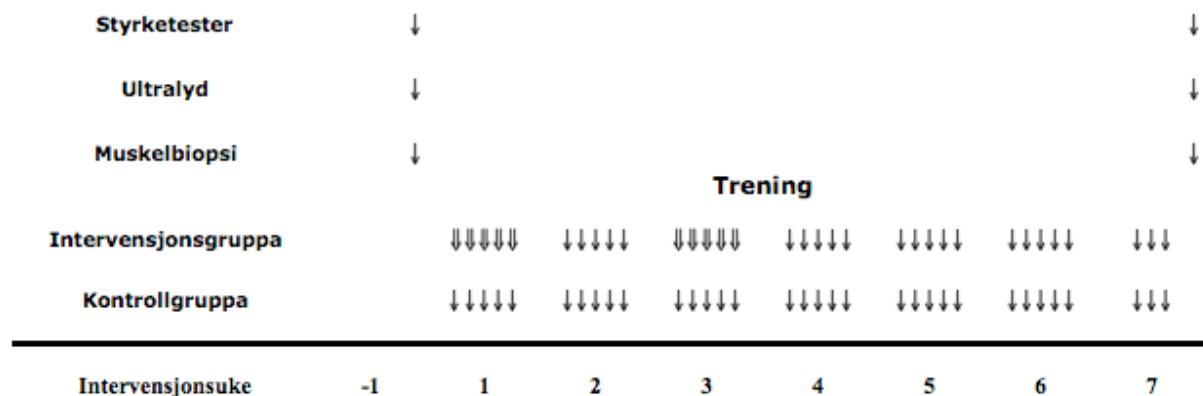
Det er dokumentert at SRB med lav relativ treningsmotstand kan føre til muskelvekst og styrkeøkning hos både utrente og godt styrketrente. Muskelvekst, som er et resultat av økt netto proteinbalanse, skjer via ulike primære og sekundære mekanismer, og det er vist at treningsmetoden kan føre til økt proteinsyntese og indikasjoner på redusert proteindegraderingsmarkører. Det også vist at treningsmetoden kan øke antallet satellittceller og cellekjerne, men dette er hovedsakelig undersøkt hos utrente (Bjørnsen, upublisert; Nielsen et al., 2012; Wernbom et al., 2013). Ved tradisjonell tung styrketrening er det i størst grad type II fibre som oppnår muskelvekst, men det er vist at trening med lav relativ treningsbelastning, både uten (Mitchell et al., 2012) og med (Nielsen et al., 2012) redusert blodstrøm, kan føre til like stor muskelvekst i type I som i type II fibre. I tillegg er det vist at man ved å benytte redusert blodstrøm og lav relativ treningsbelastning kan få noe større effekt på type I fibre enn type II fibre (Bjørnsen, upublisert). Det vil derfor være interessant å undersøke hvordan to bolker à fem økter med styrketrening med lav relativ treningsbelastning kombinert med redusert blodstrøm kan påvirke det fibertypespesifikke arealet og satellittcelle- og cellekjerneantallet hos godt trente styrkeløftere.

3. Metode

Datainnsamlingen til denne masteroppgaven var en del av prosjektet ”Okklusjon 4” som ble gjennomført i regi av Norges Styrkeløftforbund og Norges idrettshøgskole (NIH) sommeren og høsten 2014.

3.1 Studiedesign

Prosjektet kan karakteriseres som en randomisert kontrollert studie hvor målet var å undersøke effekten av to bolker à fem økter med praktisk styrketrening med redusert blodstrøm (pSRB) på godt trente styrkeløftere. Prestasjonen ble målt ved hjelp av 1 repetisjon maksimum (1RM) i frontbøy, mens isokinetiske tester i dynamometer, ultralyd og muskelbiopsier ble benyttet for å få en bedre innsikt i eventuelle responser.



Figur 3. Skjematisk fremstilling av studiedesignet. ↓Tung tradisjonell styrketrening tilpasset styrkeløftere ↓↓ pSRB med lav relativ treningsmotstand

3.2 Utvalg

Forsøkspersonene i prosjektet var norske styrkeløftere på høyt nasjonalt nivå (Wilks score 369), og ble i hovedsak rekruttert av Norges Styrkeløftforbund. For å bli inkludert i studien måtte utøveren være kvalifisert til åpent nasjonalt mesterskap, samt konkurrert i løpet av det siste året og trent regelmessig (uavbrutt) for styrkeløft det siste året. Det ble totalt rekruttert 19 styrkeløftere hvorpå to av disse var kvinner og resterende var menn. Av ulike grunner var det 2 forsøkspersoner (menn) som trakk seg (ikke relatert til treningen). Det var derfor totalt

17 forsøkspersoner som gjennomførte, 9 i intervensjonsgruppa og 8 i kontrollgruppa. Personlig karakteristika er vist i tabell 3. Randomiseringen til intervensjonsgruppa og kontrollgruppa ble basert på 1RM resultatene i frontbøy. Studien ble gjennomført i to runder: 1. runde fra uke 25-32 og 2. runde fra uke 32-39/40. For å bli tatt med i de statistiske analysene ble det satt et krav på å fullføre på minst 80 % av det totale antallet treningsøkter i løpet av perioden. Dette tilsvarer 27 av 33 økter, noe som alle forsøkspersonene oppfylte. For intervensjonsgruppa gjennomførte åtte av ni forsøkspersoner ti av de ti okklusjonsøktene som var planlagt; en av forsøkspersonene mistet to okklusjonsøkter på grunn av hodeverk i tilknytning til trening.

Tabell 3. Viser ulike karakteristika for alle forsøkspersoner før (pre) treningsperioden.

Subjekt	Alder	Aktive år	PR ¹ knebøy	PR benkpress	PR markløft	PR frontbøy
pSRB						
5	25	4	225	180	275	162,5
7	23	6	182,5	150	260	132,5
8	28	7	210	142,5	232,5	142,5
9	31	4	90	80	145	85
13	22	5	170	115	180	132,5
15	25	2	220	120	235	165
16	21	1	177,5	147,5	245	140
17	24	1	225	140	270	170
20	21	6	180	137,5	200	140
Gj. snitt	24,4 ± 3,3	4,0 ± 2,2	186,7 ± 42,4	134,7 ± 27,7	226,9 ± 43,8	141,1 ± 25,4
KON						
1	30	2	182,5	152,5	212,5	147,5
4	20	3	262,5	205	272,5	192,5
6	43	15	170	100	200	105
10	18	3	190	130	250	137,5
11	24	8	200	180	280	167,5
18	24	4	270	165	295	167,5
19	26	4	170	157,5	220	137,5
21	21	8	210	140	220	150
Gj.snitt	25,8 ± 7,9	5,9 ± 4,3	206,9 ± 39,2	153,8 ± 31,8	243,8 ± 35,5	150,6 ± 26,1
p-verdi	0.66	0.27	0.33	0.21	0.40	0.46

¹Personlig rekord. Verdiene er vist som gjennomsnitt ± SD

3.3 Treningsprotokoll

Studien ble designet slik at intervensjonen ble gjort som en del av det naturlige treningsarbeidet. Totalt varte prosjektet i åtte uker, inkludert pre- og posttester (figur 3). Begge gruppene gjennomførte et tilnærmet ordinært styrketreningsprogram tilpasset

styrkeløftere, karakterisert av få repetisjoner per serie og relativt høy treningsmotstand, designet av landslagssjef i styrkeløft (Wolf Dietmar) og juniorlandslagssjef i styrkeløft (Lars Samnøy) (se vedlegg 4 for forenklet treningsprogram). Selv om den relative treningsmotstanden var høy ble settene så å si aldri kjørt til utmattelse (failure). I intervensjonsuke en og tre besto knebøytreeningen av kun frontbøy for begge gruppene (figur 3). Mens kontrollgruppa trente tung frontbøy (>60 % av 1RM), gjennomført intervensjonsgruppa frontbøy med redusert blodstrøm i disse to ukene (se under for relativ motstand) (figur 4).



Figur 4. Illustrasjonsbilde som viser plassering av knebind ved øvelsen frontbøy (kryssgrep).

For størst mulig praktisk verdi ble redusert blodstrøm oppnådd ved bruk av elastiske knebind (7,6 cm). Disse ble surret, med neste dobbelt bredde (litt overlapp), og knytt proksimalt på underekstremitetene. Den totale bredden på knebindene ble derfor ~13-14 cm. For å best mulig standardisere okklusjonstrykket ble det ved første treningsøkt plassert en cuff (Hokanson, USA), koblet til en trykkmåler (Welch Allyn, Germany), under knebindene slik at forsøkspersonene ved gjentatte forsøk kunne forsøke å finne et trykk på 120-140 mmHg gjennom å stramme eller løsne knebindene (figur 5). Gjennom intervensjonen ble det gjort flere prøvemålinger for å forsikre at trykket var mest mulig innenfor de planlagte verdiene.



Figur 5. Illustrasjonsbilde som viser nærbildet av plassering av cuff, med tilhørende trykkmåler, samt knebind.

Styrketreningen med redusert blodstrøm besto av fire sett til frivillig utmattelse med 30 sekunders pause mellom seriene. Frivillig utmattelse ble definert som at utøveren avsluttet seriene når han eller hun følte og trodde at de ikke klarte en repetisjon til. Knebindene ble ikke fjernet i pausene slik at blodstrømmen også da var redusert. For henholdsvis første, andre, tredje og fjerde sett ble det satt mål om å klare minst 30, 15, 12 og 8 repetisjoner. Treningsmotstanden i uke en og tre ble regnet ut ved hjelp av følgende formler:

- a. Total belastning = 1RM (løftet vekt) i frontbøy + kroppsvekt*0,6
- b. Treningsmotstand treningsuke en = total belastning*0,4 - kroppsvekt*0,6
- c. Treningsmotstand treningsuke tre = total belastning*0,45 - kroppsvekt*0,6

I gjennomsnitt for alle forsøkspersonene var treningsmotstanden på 24 og 31 % av 1RM i henholdsvis treningsuke en og tre.

3.4 Styrketester

Styrketester ble utført før og etter intervensjonen (figur 3). Testene ble innledet med en generell oppvarming bestående av fem minutter sykling (Ergomedic 828E, Monark) der wattbelastningen ble standardisert for å kunne bruke samme belastning ved neste test. Tester i dynamometeret ble alltid gjennomført før frontbøy.

3.4.1 Isokinetisk kneekstensjon og knefleksjon

De isokinetiske testene ble gjennomført i et dynamometer (HUMAC 2009 NOMR CSM). Testing av Rehabilitation System. USA). Ved første testdag ble individuelle innstillinger registrert for bruk ved begge testdagene. Testen besto av to runder à fire oppvarmingsrepetisjoner og tre maksimale repetisjoner på hvert ben. Under oppvarmingen skulle kraften økes gradvis fra lav i første repetisjon til nesten maksimalt i siste repetisjon. Etter oppvarmingsrepetisjonene fulgte 30 sekunders pause før tre maksimale repetisjoner ble gjennomført. Det skulle ytes både i ekstensjons- og fleksjonsfasen. Rekkefølgen på testene var som følger: høyre bein - venstre bein - høyre bein - venstre bein. Bevegelsesutslaget var på 70°, fra 20° til 90°, hvor 0° var fullt ekstendert. Bevegeshastigheten var på 60°/s. Det ble gjennomført to tester på hvert bein slik at det var mer sannsynlig at virkelig maksimalstyrke ble funnet. For de isokinetiske testene ble maksimalt dreiemoment (Nm) og arbeid per repetisjon (J/rep) registrert. Beste resultat ble benyttet for statistiske analyser.

3.4.2 Frontbøy

1 repetisjon maksimum (1RM) ble gjennomført i frontbøy. Testen ble gjennomført i laboratoriet uten speil, med bruk av godkjent vektløfterstang (Eleiko) og vektskiver (Eleiko). Forsøkspersonene kunne benytte styrkeløftbelte, styrkeløftsko og magnesium. Løftet ble godkjent når forsøkspersonen klarte å reise seg etter å ha senket stangen slik at øverste kant av låret (hofteleddet) var like under knehøyde. Forsøkspersonene ble bedt om å benytte vektløftergrep, men hvis ikke dette var mulig ble stropper eller kryssgrep benyttet. Spesifikk oppvarming besto av fem, fire, tre, to og en repetisjon(er) med økende ytre belastning. Virket belastningen for tung ble oppvarmingssettet avsluttet før planlagte repetisjoner var fullført. 1RM ble stort sett nådd innenfor 3-4 forsøk, adskilt med minst to minutters pause.

3.5 Ultralyd

Tverrsnittsareal (RF og VL) og muskeltykkelse (alle bukene i m. quadriceps femoris) i høyre bein ble målt ved hjelp av ultralyd (Philips HD11XE Ultrasound system) før og etter intervensjonen (figur 3). For å få mest mulig stabile bilder ble forsøkspersonene bedt om å ligge totalt avslappet på undersøkelsesbenken, samt at en plastboks ble plassert mellom føttene og festet med et borrelåsbånd. Tverrsnittsareal og muskeltykkelse ble målt 40% av distansen fra festet til m. vastus lateralis (funnet med ultralyd) til den store lårbensknuten (palpert). Panoramafunksjon ble benyttet for tverrsnittsareal når buken var for stor til

stillbildefunksjon. For å sikre reliable målepunkter ble høyden på målingene og lokalisasjonen for å måle tverrsnittsareal og tykkelse avtegnet på et transparent ark. For å lettest finne igjen det respektive området ble kjennemerker som kneet, føflekker, fregner, arr og lignende avmerket på det samme arket. For å analysere bildene ble OsiriX (Pixmeo, Bernex, Switzerland [v.5.8.2]) benyttet.

3.6 Måling på muskelfibernivå

For å studere endringer på cellenivå ble det tatt vevsprøver fra vestre bein i m. vastus lateralis før og etter intervensjonen (figur 3).

3.6.1 Muskelbiopsier

Biopsiområdet (hud og muskelfascien) på m. vastus lateralis ble først vasket med desinfiserende væske og videre bedøvet (Xylocain-adrenaline, $10 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1} + 5 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$, AstraZeneca, Södertälje, Sverige). Et 15-20 millimeter snitt gjennom huden og muskelfascien ble gjort med skalpell. Muskelvevet ble hentet ut med en seks millimeter steril Bergstrømnål koblet til en 50 milliliter sprøyte, og det ble tatt ut 200-300 mg muskelvev per biopsi. Muskelvevet til homogenat ble vasket rent for blod før eventuelt bindevev og fett ble dissekert bort. Muskelvev til immunohistokjemi (IHC) ble ikke vasket før det ble skåret til. Vevsbitene til IHC ble skåret vinkelrett med barberblad, og lagt i en form med stabiliserende lim (Tissue-tek, O.C.T. compound, Sakura, USA). Biopsiene ble umiddelbart nedfrost i forhåndskjølt ($\sim -140^\circ \text{C}$) isopentan. Formene med de nedfrosne IHC-bitene ble lagt i kryostat (CM 3050, Leica Microsystems, Nussloch, Tyskland) ($\sim -22^\circ \text{C}$). Biopsiene ble så kuttet ut av formene med skalpell og lagt i eppendorfrør som videre ble lagret i ultrafryser ($\sim -80^\circ \text{C}$).

3.6.2 Snitting av muskelbiopsier

Muskelbiopsiene til IHC ble tatt ut av ultrafryseren og lagt i kryostaten i 30 minutter sammen med annet utstyr (pinsetter, pensler, skalpell) som ble benyttet under snittingen. Vevsbiten ble så festet til en kutteskruer med Tissue-tek, før kutteskruen ble montert til kryostaten. Vevsbiten ble trimmet for å sjekke kvalitet på snittene og få en klar kutteflate. Snittene ble kuttet med en tykkelse på åtte μm og plassert på Superfrost Plus objektivglass (Menzel-Glaser, Brouschweig, Germany). Pre- og postbiopsiene fra samme forsøksperson ble lagt på ett objektivglass. Det ble lagt 30 nabosnitt for hver forsøksperson. På første objektivglass ble

nabosnitt 1 og 15 plassert, på andre objektivglass nabosnitt 2 og 16, osv. For å redusere eventuelle fryseskader på snittene/objektivglassene ble disse pakket inn i linsepapir (Assistent, Germany) og aluminiumsfolie før det ble lagt i ultrafryseren.

3.6.3 Immunohistokjemi

For å kunne identifisere ulike strukturer på snittet ble det brukt spesifikke antistoffer (vedlegg 2). På hver av de tre merkeprotokollene (tabell 4 og vedlegg 3) ble det benyttet dobbeltmerking for å kunne identifisere ulike strukturer på samme snitt. For å kunne kolokalisere fra objektivglass til objektivglass var det viktig at disse objektivglassene var nabosnitt, noe som ble sørget for å notere ned under snittingen av biopsiene. Ved dårlig merking av snittene, eller hvor snittene var av dårlig kvalitet, ble hele merkeprosessen gjentatt for å se om dette hjalp, på et nytt objektivglass med nærmest mulig nabosnitt.

Tabell 4. Viser kort oppsummert de tre merkeprotokollene som ble benyttet. Se vedlegg 3 for en mer detaljert beskrivelse.

Merkeprotokoll	Primærantistoff	Bindes til
A	Anti-Pax7/Anti-laminin/DAPI*	Pax7/laminin/DNA
B	Anti-NCAM/Anti-laminin/DAPI	NCAM/laminin/DNA
C	SC71/Anti-dystrofin/DAPI	MHCII/dystrofin/DNA

**DAPI er ikke et primærantistoff, men en cellekjernemarkør.*

3.6.4 Mikroskopi

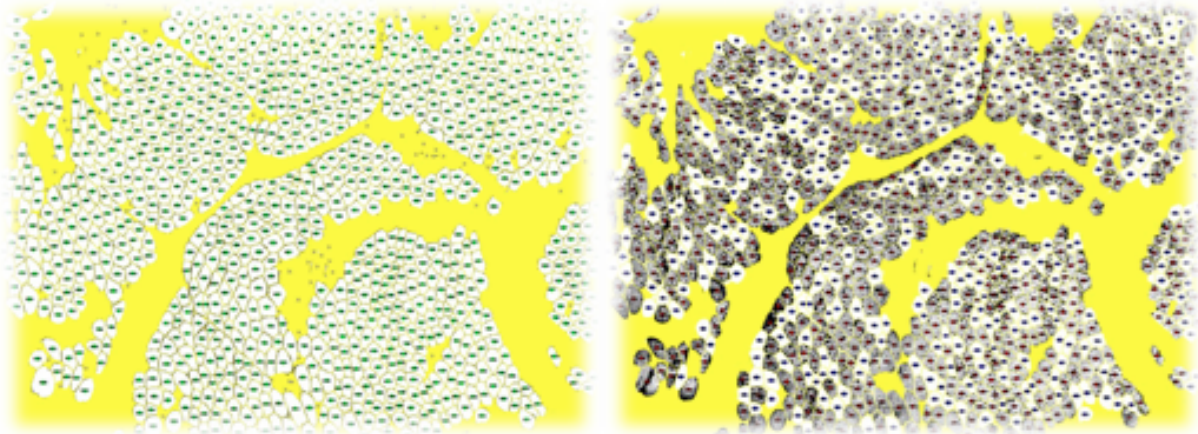
For å kunne analysere de merkede snittene ble det benyttet et lysmikroskop (Olympus BX61, Japan) tilkoblet en fluoriserende lyskilde (EXFO, XI120PC-Q, Canada). Mikroskopet var også tilkoblet et digitalt kamera (Olympus DP72, Japan) for å ta bilder av snittene. Mikroskopet benyttet tre ulike filtre: texas-red, FITZ og DAPI, hvor de to førstnevnte, avhengig av primærantistoff, viste henholdsvis laminin/dystrofin- og Pax7/NCAM/MHCII-merkingen, mens sistnevnte viste DNA-merkingen. Ved å ta bilder med hvert filter, for så å smelte sammen bildene, kunne man kolokalisere merkingen. Både kamera og mikroskop ble styrt av Cell^F (Olympus, Japan) software for Windows XP (Microsoft, USA).

Utrekning av muskelfibertypefordeling og muskelfiberareal

Utrekning av muskelfibertypefordeling og muskelfiberareal ble gjort på samme nabosnitt merket mot MHCII og dystrofin. Etter å tatt to svart-hvitt bilder, ett for hvert av antistoffene på nøyaktig samme sted, ble disse inverterte og optimalisert i Cell^F og lagret, slik at videre behandling i bildeprogramvaren TEMA (ChekVision, Hadsund, Danmark) var mulig. Før arealet og fiberfordelingen kunne bli regnet ut ble eventuelle fibre ekskludert etter faste kriterier (tabell 5). Først ble muskelfiberarealet analysert ved at programmet regnet ut arealet innenfor dystrofinmerkingen (figur 6). Videre ble det inverterte bildet av fibertypemerkingen lastet opp og smeltet sammen med fiberarealbildet, slik at fordelingen av type I og type II fibre kunne bli avgjort etter intensiteten på SC71 -merkingen (figur 6). Muskelfiberarealet blir presentert per muskelfibertype og fibersammensetningen som prosentvis fordeling av type I og type II fibre.

Tabell 5. Kriterier for eksklusjon av fibre.

Eksklusjon av fibre
Fibre hvor det er brudd på membranen
Fibre hvor snittet er brettet
Fibre som ligger utenfor det samlede snittet
Fibre som ligger skjevt og dermed er kuttet på tvers (avlang form)
Fibre med unormal form (skarpe kanter/hjørner)
Skadde fibre (frostskaider)



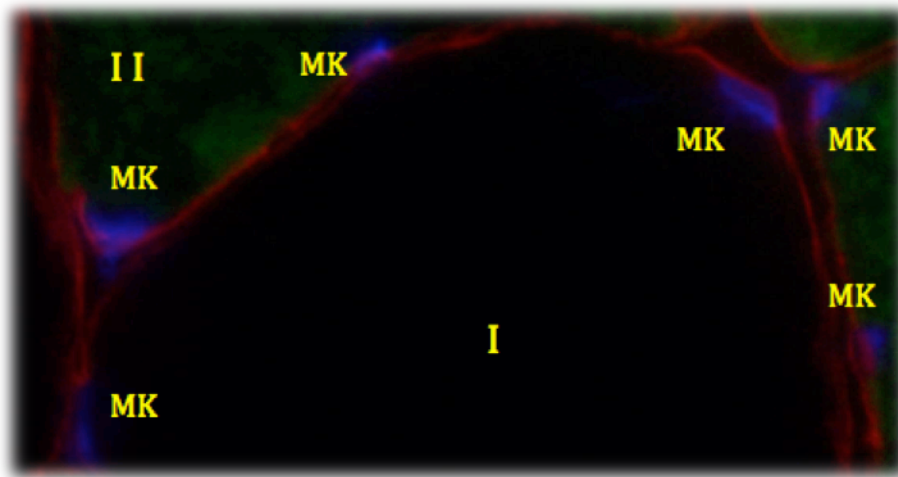
Figur 6. Arealberegning (venstre) og fibertypefordeling (høyre) i TEMA.

Kvantifisering av muskelcellekjerner

Det ble kvantifisert muskelcellekjerner (cellekjerner) på 50 fibre av hver fibertype. Antallet fibre per fibertype ble valgt på bakgrunn av resultater fra Mackey Kjaer, Charifi, Henriksson, Bojsen-Moller, Holm & Kadi (2009). Kvantifiseringen ble gjort ved å analysere sammenslåtte bilder merket mot dystrofin, fibertype og DNA i bildeprogramvaren Fiji. Bildene ble tatt med zoom på 4x og slått sammen i Cell^F (figur 7). For å bli godkjent som en muskelcellekjerne måtte inklusjonskriteriet som er vist i tabell 6 innfris. I Fiji er det mulig å forstørre bildet der hvor man er usikker på om DNA-merkingen befinner seg innenfor dystrofin-merkingen. I og med at snittene er kuttet med åtte µm tykkelse har bildene noe ”dybde”. En mulig konsekvens av dette er ujevnheter i membranens lengderetning, noe som kan forårsake at merkingen blir veldig bred. I disse tilfellene var det spesielt viktig å forstørre bildet for å avgjøre om kriteriet kunne innfris. Muskelcellekjerner presenteres som antall cellekjerne per muskelfiber relatert til fibertype. Når det er snakk om antall cellekjerne menes det med dette antall cellekjerne per fiber.

Tabell 6. Kriteriet for godkjent muskelcellekjerne.

Inklusjonskriteriet for muskelcellekjerner
DAPI -merkingen er geometrisk sentrert innenfor dystrofinmerkingen



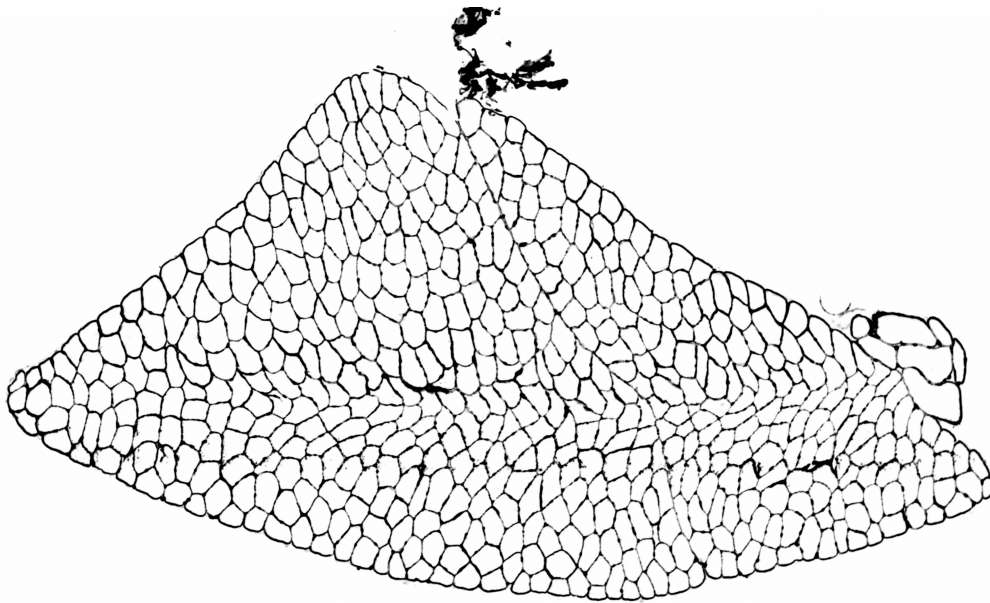
Figur 7. Viser kvantifisering av cellekjerner (DNA) merket med DAPI. Dystrofin er merket med anti-dystrofin og fibertypene er bestemt med SC71.

Utrekning av kjernedomene

Kjernedomenet ble regnet ut ved å dividere muskelfiberarealet på antallet cellekjerner. Kjernedomenet blir uttrykt per fibertype.

Kvantifisering av satellittceller og relatering til fibertype

Før man kunne starte med kvantifiseringer av satellittceller og relatering til fibertype ble det først laget og skrevet ut oversiktsbilder av hvert snitt. Disse ble laget ved at det ble tatt bilder av lamininmerkingen med 4x forstørrelse. Bildet ble tatt i svart-hvitt, hvor lamininmerkingen ble vist som hvit, for så å bli invertert og optimalisert slik at man tydelig kan se hver enkelt muskelfiber adskilt med lamininmerkingen i svart (figur 8). Hvis snittet var såpass stort at det ikke fikk plass i 4x forstørrelse ble den mest fullstendige delen av snittet valgt for videre analyse.



FP10_Post2 Antall celler = Satellittceller total = Satellittceller type 1 = Satellittceller type 2 =

Figur 8. Oversiktsbilde av et snitt merket mot laminin til kvantifisering av satellittceller.

Før man kunne kvantifisere antallet muskelfibre som ble analysert for satellittceller ble de fibre som ikke ble ansett som gode nok ekskludert etter kriteriene vist i tabell 5. Videre ble antallet fibre telt manuelt ved hjelp av et telleapparat (Laboratory Counter) med samtidig avmerking av hver fiber med en tusj på oversiktsbildet.

Kvantifisering av satellittceller ble gjort på to nabosnitt, merket mot Pax7 (figur 9) og NCAM (figur 10). Det ble benyttet antistoffer mot begge disse siden det er vist at identifiseringen og kvantifiseringen av satellittceller er mer komplett ved bruk av begge markørene (Lindström & Thornell, 2009). Grensen for antallet fibre kvantifiseringen av satellittceller ble foretatt på ble satt til minst 50 og 75 for henholdsvis type I og type II fibre (Mackey et al., 2009). Det ble allikevel analysert for satellittceller på så mange fibre som mulig per snitt siden det er vist at dette fører til bedret reliabilitet og reproduserbarhet (ibid.). Det var mulig å analysere >50 type 1 fibre og >75 type II fibre på alle bortsett fra fire biopsier. For å overstige grensen ble det for disse biopsiene derfor valgt å analysere to eller flere snitt fra samme biopsi. For å unngå å telle samme satellittcelle to ganger var det minst 35 μm (≥ 5 nabosnitt) og 14 μm (≥ 2 nabosnitt) mellom de analyserte nabosnittene merket mot henholdsvis NCAM og Pax7 (ibid.).

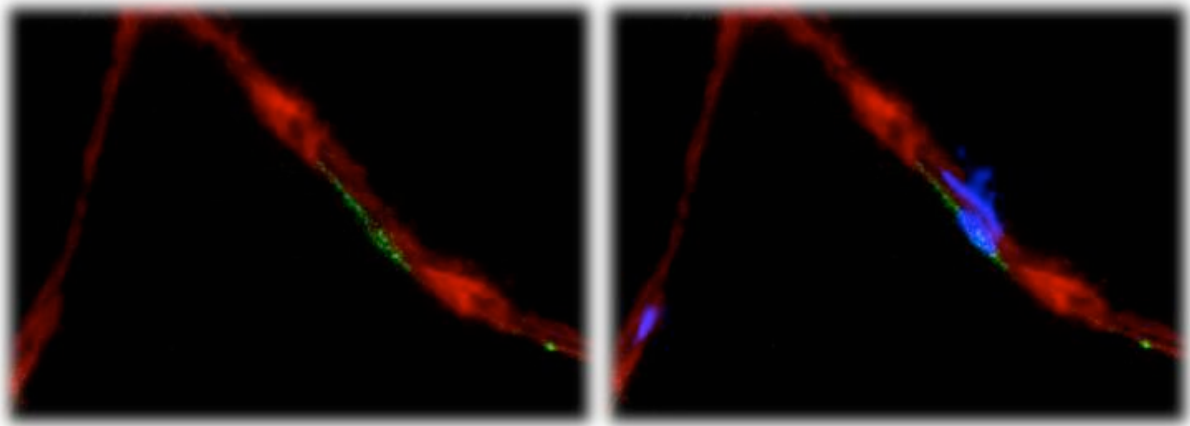
Kvantifiseringen av satellittceller foregikk ved direkte telling i mikroskop. Når satellittcellen ble lokalisert og godkjent i mikroskopet ble den merket av på nøyaktig samme sted på oversiktsbildet. På denne måten unngår man dobbelttelling, samt at registreringen kan benyttes for å eventuelt verifisere kvantifiseringen ved et senere tidspunkt. For at satellittcellen skulle bli tatt med i videre analyser måtte inklusjonskriterier for merking med Pax7 (tabell 7) og NCAM (tabell 8) innfris. Antallet satellittceller er presentert per muskelfiber (SC/F) og videre relatert til fibertype gjennom å kontrollere oversiktsbildet opp mot nabosnittet merket for muskelfibertype (figur 11).

Tabell 7. Kriterier for inklusjon av satellittceller merket mot Pax7.

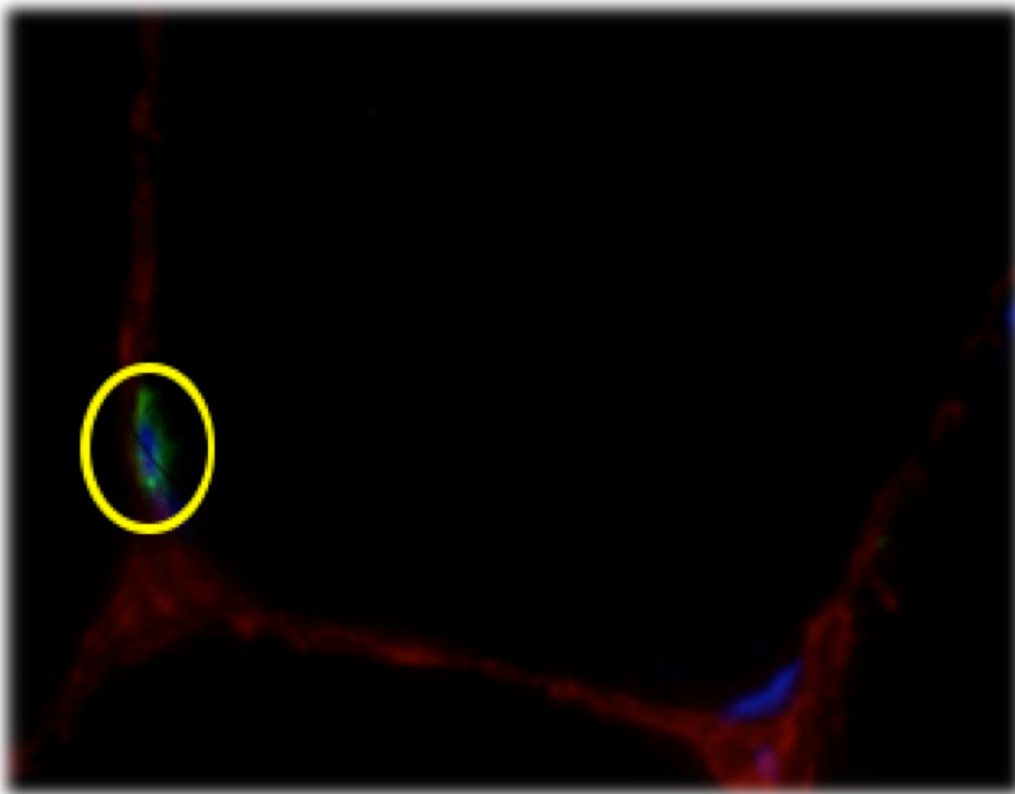
Inklusjonskriterier for satellittceller merket mot Pax7
DAPI -merkingen følger/fyller Pax7 -merkingen
Pax7 -merkingen ligger innenfor lamininmerkingen

Tabell 8. Kriterier for inklusjon av satellittceller merket mot NCAM.

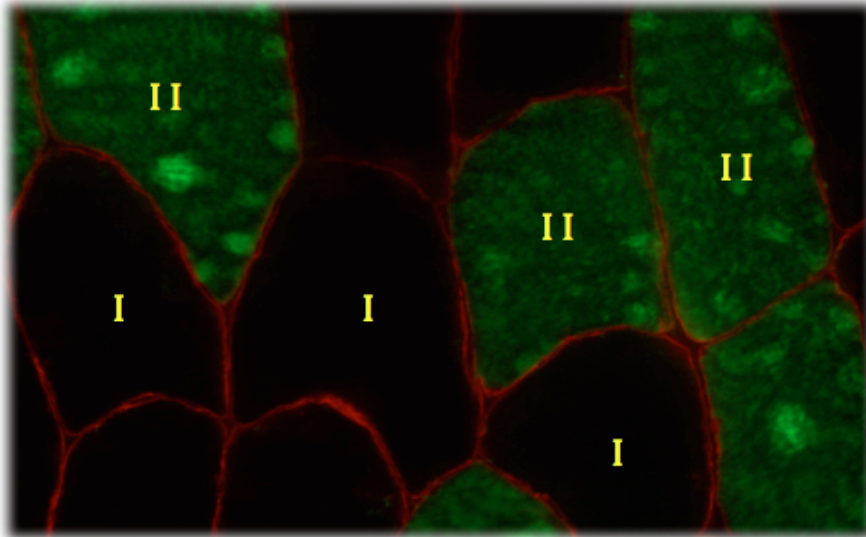
Inklusjonskriterier for satellittceller merket mot NCAM
NCAM -merkingen danner minst 75% eller mer av ringen
NCAM -merkingen ligger innenfor lamininmerkingen
DAPI -merkingen fyller/følger NCAM merkingen



Figur 9. Viser satellittcelle merket mot Pax7, laminin og DNA.



Figur 10. Viser satellittcelle merket mot NCAM, laminin og DNA.



Figur 11. Muskelfibertype merket med SC71 mot myosin heavy chain II (grønn). Dystrofin merket med anti-dystrofin (rød).

3.6.5 Statistikk

Studien ble gjennomført med to uavhengige grupper med pre-til-post endringer. Basert på Shapiro-Wilks test (n forsøkspersoner < 50) ble dataene for styrke, muskelvekst (ultralyd) og biopsidata undersøkt for normalitet. Ved normalfordelte data ble parede t-tester benyttet for pre-til-post endringer, mens uavhengige t-tester ble benyttet mellom gruppene. Ved data som ikke var normalfordelte ble det i tillegg til de parametriske testene også gjort ikke-parametriske tester (Wilcoxon for pre-til-post og Mann-Whitney mellom gruppene). Hvis den ikke-parametriske testen ga et annet statistisk resultat enn den parametriske, ble dataene undersøkt nærmere for skjevfordeling. Det ble benyttet ikke-parametrisk test ved to tilfeller; absolutt og relativ endring fra pre til post i satellittceller per type I fiber merket med NCAM og forskjeller mellom grupper for absolutt og relativ endring i satellittceller per type I fiber merket med NCAM. Bruk av ikke-parametrisk test er merket med ^a i figur. For å undersøke sammenhenger ble det benyttet Pearsons korrelasjon, hvorpå r-verdier på 0-0.2, 0.2-0.45, 0.45-0.7 og 0.7-1 refererer til henholdsvis ingen, lav, moderat og sterk korrelasjon (Fallowfield, Hale, Wilkinson, 2005). Deskriptive data er presentert som gjennomsnitt \pm SD, mens endringer er vist som gjennomsnitt (95% konfidensintervall). Signifikansnivået ble satt til $p \leq 0.05$, mens statistisk tendens ble definert som $p \leq 0.1$. Analyser ble gjort i Microsoft Excel 2008 (Microsoft Excel [computer software], Remond, WA, USA) og Prism 6 (GraphPad Software Inc, San Diego, CA, USA).

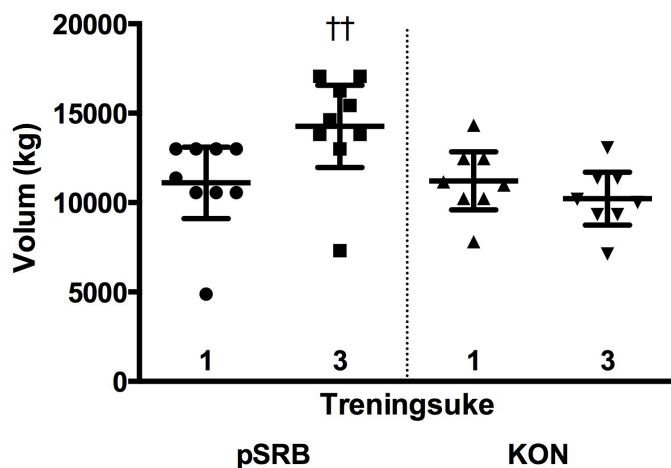
4. Resultater

Før treningsperioden var det ingen forskjeller mellom gruppene for noen av de målte variablene, med unntak av en tendens ($p=0.09$) til større tykkelse for VL hos KON (tabell 11).

4.1 *Trening*

4.1.1 **Treningsvolum**

I begge treningsukene (en og tre) hadde henholdsvis pSRB gruppen og KON gruppen 65 og 20 repetisjoner i frontbøy per treningsøkt. pSRB gruppen fordelte dette på fire serier, hvor henholdsvis første, andre, tredje og fjerde serie inneholdt 30, 15, 12 og 8 repetisjoner. KON gruppen fordelte repetisjonene på syv serier, hvor ingen av disse inneholdt flere enn fem repetisjoner. pSRB gruppen hadde i henholdsvis første og tredje treningsuke en gjennomsnittlig relativ treningsmotstand på 24 og 31 %. Hos KON gruppen var den relative treningsmotstanden i de samme ukene på henholdsvis 74 og 76 %. Det var ingen forskjell mellom gruppene i antall kg løftet (volum) den første treningsuken i øvelsen frontbøy. Det var en signifikant forskjell mellom gruppene i volum i treningsuke tre i øvelsen frontbøy (3995 (1097 - 6894) kg, $p<0.01$, figur 12). Forskjellene i volum skyldtes økningen i relativ treningsmotstand (fra 24 til 31% av 1RM) for pSRB og en reduksjon i antall repetisjoner i frontbøy per uke for KON gruppen (fra 101 til 89 (ikke vist)). Disse dataene er estimert ut fra planlagt repetisjonsantall og relativ treningsmotstand (% 1RM). De er dermed ikke loggførte treningsdata, men etter personlig kommunikasjon med trenere og utøvere stemte planleggingen og gjennomføringen nokså godt.



Figur 12. Estimert gjennomsnittlig treningsvolum (kg) i frontbøy for hver av gruppene for treningsukene 1 og 3. Forskjell mellom gruppene: †† $p \leq 0.01$. Verdiene er vist som gjennomsnitt \pm 95% KI.

4.1.2 Antall økter med frontbøy

pSRB gruppen hadde 62,5 % færre økter hvor tung frontbøy (>60% av 1RM) var en del av treningsøkta (tabell 9). Dette skyldtes kun forskjellen i treningsprogrammene i uke en og tre der pSRB kjørte frontbøy med redusert blodstrøm og lav motstand. I de samme treningsukene hadde pSRB gruppen 100% flere økter med SRB frontbøy med lav relativ treningsmotstand (tabell 9).

Tabell 9. Viser antallet økter med frontbøy per treningsuke.

Gruppe	1	2	3	4	5	6	7	Totalt
<i>Antall økter med tung frontbøy per treningsuke</i>								
pSRB	0	1	0	1	1	1	2	6
KON	5	1	5	1	1	1	2	16
<i>Antall økter med SRB frontbøy per treningsuke</i>								
pSRB	5	0	5	0	0	0	0	10
KON	0	0	0	0	0	0	0	0

4.2 Styrke

KON hadde en signifikant fremgang i 1RM frontbøy i absolutte (tabell 10) og relative (4,5 (1,1 - 8,0) %, $p < 0.05$) verdier (figur 13). pSRB hadde ingen signifikant endring i frontbøy, og

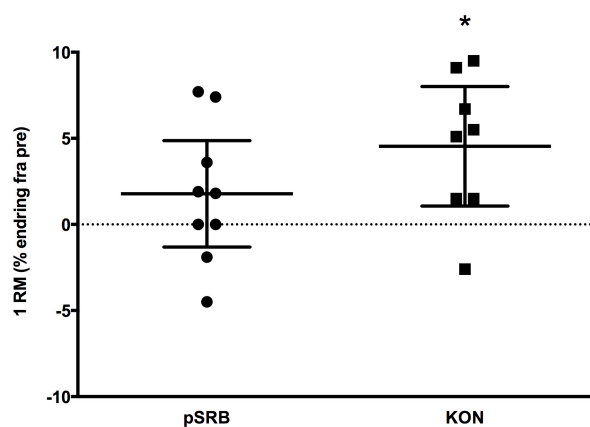
det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppene i absolutte eller relative endringer (tabell 10 og figur 13). For de andre styrketestene ble det ikke observert signifikante endringer fra pre til post eller forskjeller mellom gruppene, verken i absolutte eller relative verdier (tabell 10 og figur 14).

Det skal bemerkes at det var spesielt én FP i pSRB gruppen som gikk mye ned i 1 RM frontbøy (figur 13). Denne FPen hadde også reduksjon i de isokinetiske testene (figur 14) og tykkelse (VI) og tverrsnittsareal (RF og VL) (figur 15), samt MFA type I og type II (figur 16A). Hvis denne forsøkspersonen fjernes fra styrkedataene hadde pSRB gruppen en signifikant fremgang i maksimalt dreiemoment for absolutte ($p=0.05$) og relative verdier ($p=0.04$), samt tendens til fremgang i 1RM frontbøy i absolutte ($p=0.08$) og relative verdier ($p=0.08$) og arbeid per repetisjon i relative verdier ($p=0.10$). Det var fortsatt ingen forskjell mellom gruppene i endring. Uten denne forsøkspersonen ble det en signifikant forskjell mellom gruppene i tverrsnittsareal for RF i relative verdier ($p=0.05$), samt tendens til forskjell mellom gruppene i tverrsnittsareal for RF i absolutte verdier ($p=0.10$). Ved å fjerne forsøkspersonen fra type II fiberarealverdiene hadde pSRB gruppen i absolutte verdier en tendens ($p=0.10$) til fremgang fra pre til post, men det var ingen forskjeller mellom gruppene i endring.

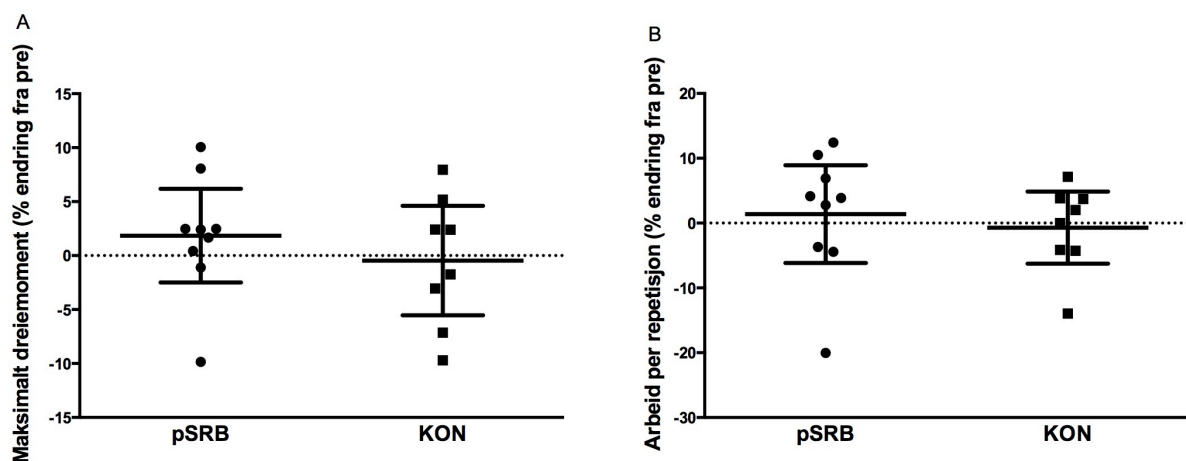
Tabell 10. Absolutte verdier for de ulike styrketestene.

Gruppe	Pre	Post	Endring ¹ (95% KI)	p-verdi ²	Endring ³ (95% KI)	p-verdi ⁴
<i>1RM frontbøy (kg)</i>						
pSRB	141 ± 25	144 ± 28	3 (-2 - 8)	0.24	-3 (-10 - 3)	0.31
KON	150 ± 26	157 ± 22	6 (1 - 11)	0.02		
<i>Isokinetisk kneekstensjon⁵ - maksimalt dreiemoment (Nm)</i>						
pSRB	283 ± 42	287 ± 42	5 (-9 - 18)	0.44	6 (-12 - 25)	0.47
KON	315 ± 67	313 ± 69	-2 (-17 - 14)	0.80		
<i>Isokinetisk kneekstensjon⁵ - arbeid per repetisjon (J/rep)</i>						
pSRB	242 ± 48	242 ± 36	1 (-21 - 22)	0.96	2 (-7 - 11)	0.85
KON	264 ± 43	262 ± 48	-2 (-17 - 14)	0.79		

¹ Pre til post endringer for hver av gruppene. ² p-verdi for pre til post endringer. ³ Forskjellen mellom gruppene i endringer. ⁴ p-verdi for forskjeller mellom gruppene. ⁵ Gjennomsnittresultater fra høyre og venstre bein.



Figur 13 . Prosentvise endringer i 1RM frontbøy i forhold til før (pre) treningsperioden. Pre til post endring: * $p \leq 0.05$. Verdier er vist som gjennomsnitt \pm 95% KI.



Figur 14. Prosentvise endringer i maksimalt dreiemoment (A) og arbeid per repetisjon (B) i forhold til før (pre) treningsperioden. Resultatene er gjennomsnittsverdier av høyre og venstre bein. Verdier er vist som gjennomsnitt \pm 95% KI.

4.3 Muskeltykkelse og muskeltvernsnitsareal

I absolutte endringer for muskeltykkelse opplevde pSRB signifikante økninger i RF, VL og VM, samt en tendens til økning i VI (tabell 11). For KON ble det ikke funnet noen absolutte endringer for muskeltykkelse, noe som resulterte i signifikante forskjeller mellom gruppene for RF, VL og VM (tabell 11). Når det gjelder muskeltvernsnitsareal hadde pSRB en signifikant absolutt økning i både RF og VL, mens dette ikke var tilfelle hos KON (tabell 11).

Signifikant forskjell mellom gruppene i absolutt endring ble funnet for VL, mens det for RF nærmet seg en statistisk tendens (tabell 10).

Tabell 11. Absolutte verdier for muskeltykkelse og muskeltverrsnittareal.

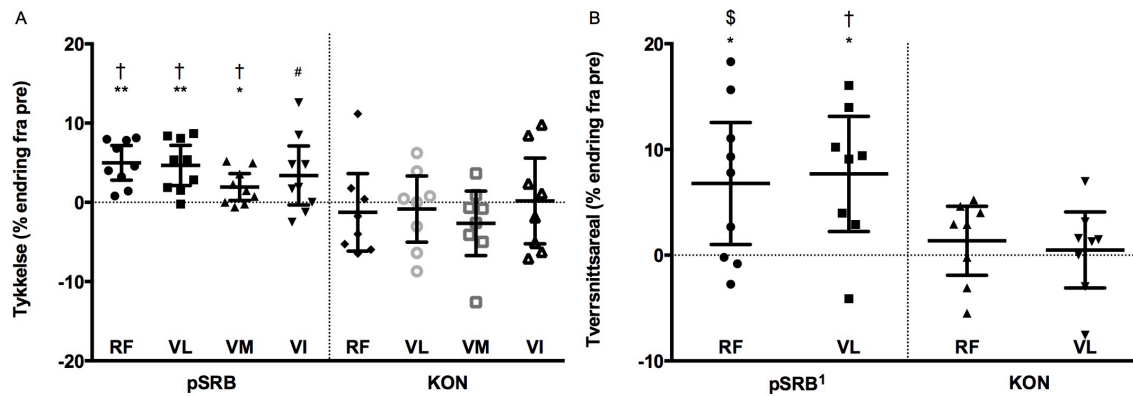
Gruppe	Pre	Post	Endring ¹ (95% KI)	p-verdi ²	Endring ³ (95% KI)	p-verdi ⁴
<i>Tykkelse RF (cm)</i>						
pSRB	2,27 ± 0,40	2,38 ± 0,39	0,11 (0,07 - 0,15)	<0.01		
KON	2,39 ± 0,39	2,34 ± 0,30	-0,04 (-0,15 - 0,07)	0.39	0,15 (0,05 - 0,25)	<0.01
<i>Tykkelse VL (cm)</i>						
pSRB	3,01 ± 0,39	3,14 ± 0,36	0,13 (0,06 - 0,20)	<0.01		
KON	3,36 ± 0,40	3,32 ± 0,34	-0,04 (-0,18 - 0,10)	0.54	0,17 (0,03 - 0,30)	0.02
<i>Tykkelse VM (cm)</i>						
pSRB	5,27 ± 0,52	5,37 ± 0,53	0,10 (0,01 - 0,19)	0.03		
KON	5,28 ± 0,71	5,13 ± 0,66	-0,15 (-0,39 - 0,09)	0.19	0,25 (0,03 - 0,50)	0.03
<i>Tykkelse VI (cm)</i>						
pSRB	2,69 ± 0,45	2,78 ± 0,45	0,09 (-0,01 - 0,19)	0.07		
KON	2,71 ± 0,32	2,71 ± 0,35	0,00 (-0,14 - 0,15)	0.94	0,09 (-0,07 - 0,24)	0.27
<i>Tverrsnittareal RF (cm²)</i>						
pSRB	12,08 ± 5,40	13,05 ± 6,31	0,97 (0,01 - 1,93)	0.05		
KON	14,80 ± 4,43	15,01 ± 4,56	0,21 (-0,30 - 0,71)	0.36	0,76 (-0,31 - 1,80)	0.14
<i>Tverrsnittareal VL (cm²)</i>						
pSRB	23,45 ± 4,51	25,09 ± 3,935 ⁵	1,64 (0,41 - 2,87)	0.02		
KON	23,95 ± 3,17	24,07 ± 3,34	0,12 (-0,70 - 0,93)	0.75	1,5 (0,18 - 2,87)	0.03

¹ Pre til post endringer for hver av gruppene. ² p-verdi for pre til post endringer. ³ Forskjellen mellom gruppene i endringer. ⁴ p-verdi for forskjeller mellom gruppene. ⁵ Gjennomsnittresultater fra høyre og venstre bein. ⁵ Det ble ikke tatt ultralyd av tverrsnittet i VL for FP 17.

De relative endringene i muskeltykkelse hadde den samme utviklingen som de absolutte endringene; pSRB hadde signifikante økninger i muskeltykkelse for RF (5,0 (2,8 - 7,2) %, p<0.01), VL (4,7 (2,1 - 7,2) %, p<0.01) og VM (1,9 (0,2 - 3,6) %, p<0.05), samt en tendens til relativ økning for VI (3,4 (-0,3 - 7,1) %, p=0.07) (figur 15A). Det ble ikke funnet noen relative endringer i muskeltykkelse for KON, slik at det var signifikant forskjell mellom gruppene for endringene i RF (6,2 (1,6 - 10,9) %, p<0.05), VL (5,5 (1,2 - 9,8) %, p<0.05) og VM (4,6 (0,8 - 8,4) %, p<0.05) (figur 15A).

For muskeltverrsnittareal var de prosentvise endringer stort sett lik de absolutte endringene; pSRB hadde signifikante økninger i muskeltverrsnittareal for RF (6,8 (1,0 - 12,6) %, p<0.05)

og VL (7,7 (2,2 - 13,1) %, $p < 0.05$), mens det ikke ble funnet noen relative endringer for de samme muskelgruppene for KON (figur 15B). Det var en signifikant forskjell mellom gruppene for VL (7,2 (1,3 - 13,1) %, $p < 0.05$), og det var her også en tendens til forskjell mellom gruppene for RF (5,4 (-0,9 - 11,7) %, $p = 0.09$) (figur 15B).



Figur 15. Prosentvise endringer i muskelykkelse (A) og muskeltverrsnittareal (B) i forhold til før (pre) treningsperioden. Pre til post endring: # $p = 0.05-0.1$, * $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$. Forskjell mellom grupper: \$ $p = 0.05-0.1$, † $p \leq 0.05$. Verdier er vist som gjennomsnitt \pm 95% KI. ¹ Det ble ikke tatt ultralyd av tverrsnittet i VL for FP 17.

4.4 Biopsidata

4.4.1 Muskelfiberareal, cellekjerner per fiber og kjernedomene

pSRB hadde en signifikant økning i arealet for type I fiberne fra pre til post i absolutte (tabell 12) og relative (11,7 (5,5 - 18,0) %, $p < 0.01$) verdier (figur 16A). KON hadde ingen endring, og det var signifikant forskjell mellom gruppene i absolutt (tabell 12) og relativ (11,6 (4,4 - 18,9) %, $p < 0.01$) endring (figur 16A). For type II fiberne opplevde ingen av gruppene noen endring, men det skal nevnes at endringen nærmet seg en statistisk tendens for pSRB i absolutte (tabell 12) og relative (3,9 (-1,7 - 9,5) %, $p = 0.15$) verdier (figur 16A). I og med at ingen av gruppene endret arealet for type II fiberne var det ingen forskjell mellom gruppene i forhold til absolutt eller relativ endring (tabell 12 og figur 16A).

Antall cellekjerner per fiber ble signifikant økt i type I fiberne hos pSRB i absolutte (tabell 12) og relative (17,8 (7,9 - 27,6) %, $p < 0.01$) verdier (figur 16B). Denne økningen ble ikke

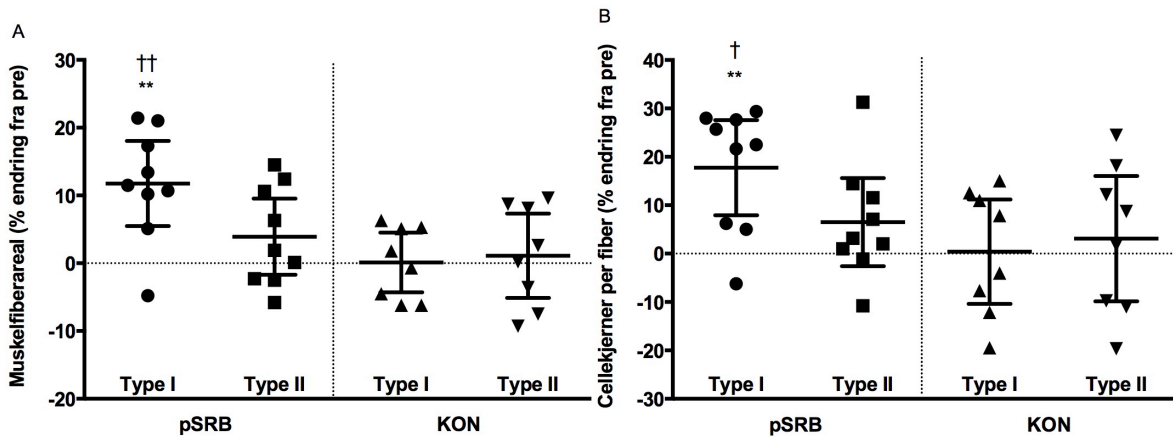
observert hos KON, og følgelig var det en signifikant forskjell mellom gruppene for absolutt (tabell 12) og relativ (17,4 (4,1 - 30,7) %, $p < 0.05$) endring (figur 16B). Selv om det ved absolutte verdier ble funnet en tendens til økning i cellekjerne per type II fibre for pSRB (tabell 11), var ikke dette tilfelle ved relative beregninger (6,5 (-2,6 - 15,6) %, $p = 0.15$) (figur 5B). Det var dermed ingen forskjell mellom gruppene, verken i absolutte (tabell 12) eller relative verdier (figur 16B).

Ingen av gruppene hadde noen endringer i kjernedomenet, verken absolutt eller relativt, og dermed var det heller ingen forskjeller mellom gruppene (tabell 12). Det skal nevnes at kjernedomene nærmet seg en statistisk tendens til reduksjon i type I fiberne hos pSRB i absolutte (tabell 12) og relative (-4,5 (-11,3 - 2,4) %, $p = 0.17$) (ikke vist) verdier. Dette skyldes da at økningen i cellekjerne per fiber var noe større enn økningen i muskelfiberareal. P-verdien var imidlertid ikke innenfor kravet for statistisk tendens.

Tabell 12. Absolutte verdier for muskelfiberareal, cellekjerne per fibertype og kjernedomene.

Gruppe	Pre	Post	Endring ¹ (95% KI)	p-verdi ²	Endring ³ (95% KI)	p-verdi ⁴
<i>MFA fibertype I (μm^2)</i>						
pSRB	8700 ± 1262	9675 ± 1162	974 (402 - 1547)	<0.01	961 (303-1620)	<0.01
KON	9058 ± 1538	9071 ± 1620	13 (-390 - 416)	0.94		
<i>MFA fibertype II (μm^2)</i>						
pSRB	10568 ± 2001	10947 ± 2110	379 (-157 - 915)	0.14	160 (-635 - 954)	0.68
KON	10711 ± 2196	10931 ± 2851	220 (-483 - 922)	0.48		
<i>Cellekjerne per fiber (type I)</i>						
pSRB	6,8 ± 1,5	7,9 ± 1,2	1,1 (0,5 - 1,7)	<0.01	1,1 (0,2 - 1,9)	0.02
KON	6,8 ± 1,1	6,8 ± 1,4	0,0 (-0,7 - 0,8)	0.95		
<i>Cellekjerne per fiber (type II)</i>						
pSRB	7,6 ± 0,9	8,1 ± 1,3	0,5 (-0,1 - 1,1)	0.09	0,3 (-0,8 - 1,3)	0.60
KON	8,1 ± 0,7	8,4 ± 1,2	0,2 (-0,8 - 1,3)	0.64		
<i>Kjernedomene fibertype I (μm^2/cellekjerne)</i>						
pSRB	1294 ± 119	1234 ± 132	-61 (-147 - 25)	0.14	-62 (-176 - 53)	0.27
KON	1345 ± 190	1346 ± 167	1 (-90 - 92)	0.98		
<i>Kjernedomene fibertype II (μm^2/cellekjerne)</i>						
pSRB	1393 ± 185	1367 ± 212	-26 (-132 - 80)	0.59	-31 (-231 - 170)	0.76
KON	1327 ± 302	1332 ± 400	5 (-197 - 207)	0.96		

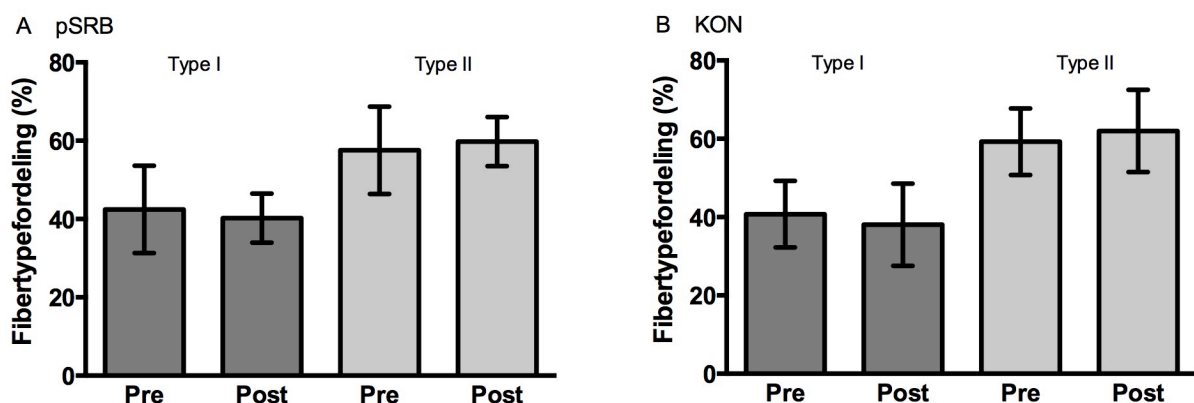
¹Pre til post endringer for hver av gruppene. ²p-verdi for pre til post endringer. ³Forskjellen mellom gruppene i endringer. ⁴p-verdi for forskjeller mellom gruppene.



Figur 16. Prosentvise endringer for: A, muskelfiberareal (μm^2); og B, cellekjerper per muskelfiber i forhold til før (pre) treningsperioden. Pre til post endring: ** $p \leq 0.01$. Forskjell mellom grupper: † $p \leq 0.05$, †† $p \leq 0.01$. Verdier er vist som gjennomsnitt \pm 95% KI.

4.4.2 Muskelfibertype

Treningsperioden hadde ingen påvirkning på fibertypfordelingen (%) av type I og type II fibre (figur 17). Fordelingen av type I og type II fibre for pSRB var på henholdsvis $42,4 \pm 11,2$ og $57,6 \pm 11,2$ % før perioden, og henholdsvis $40,2 \pm 6,3$ og $59,8 \pm 6,3$ % etter perioden. Hos KON var fordelingen av type I og type to fibrene på henholdsvis $40,8 \pm 8,5$ og $59,3 \pm 8,5$ % før perioden, og henholdsvis $38,0 \pm 10,5$ og $62,0 \pm 10,5$ % etter perioden. Det var ingen forskjell mellom gruppene.



Figur 17. Prosentvis fordeling av muskelfibertype før (pre) og etter (post) treningsperioden. A, fordeling av type I og type II for pSRB; B, fordeling av type I og type II for KON. Verdier er vist som gjennomsnitt \pm SD.

4.4.3 Satellittceller

Det ble gjennomsnittlig analysert 543 ± 163 fibre ved pre og 547 ± 210 fibre ved post ved Pax7 -merkingen, og 540 ± 196 fibre ved og 545 ± 208 fibre ved post ved NCAM -merkingen. To forsøkspersoner (hver sin gruppe) ble ekskludert fra satellittcellekvantifisering på grunn av dårlig kvalitet på en eller begge biopsiene.

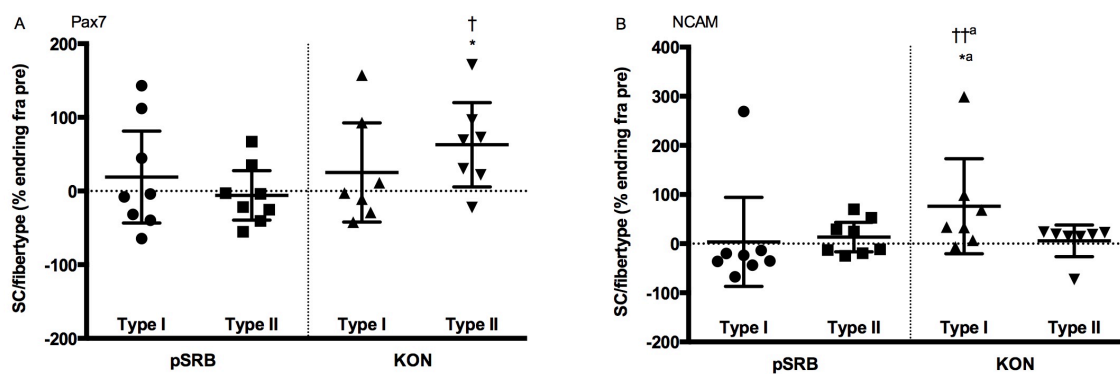
Det ble ikke observert noen endring i antall satellittceller (SC) hos pSRB i absolutte eller relative verdier (tabell 13 og figur 18). Hos KON var det imidlertid signifikant økning i Pax7 merkede SC i type II fibre i absolutte (tabell 13) og relative ($62,8 (5,5 - 120,1) \%$, $p < 0.05$) verdier (figur 18A). Det var ingen endringer i type I fibre (tabell 12 og figur 18A). Mellom gruppene var det en signifikant forskjell for type II fibre i absolutte (tabell 13) og relative ($-68,7 (-126,2 - -11,3) \%$, $p < 0.05$) verdier (figur 18A). Ved hjelp av ikke-parametriske tester ga NCAM-protokollen en signifikant økning i NCAM merkede SC i type I fibre hos KON i absolutte (tabell 13) og relative ($76,1 (-20,5 - 172,7) \%$, $p < 0.05$) verdier (figur 18B), samt en signifikant forskjell mellom gruppene i absolutte (tabell 13) og relative ($-72,6 (-192,0 - 46,7) \%$, $p < 0.01$) verdier (figur 18B).

Når man tar gjennomsnittet av merkeprotokollene finner man at KON har en tendens til en relativ økning fra pre til post i type I fibre ($35,7 (-8,7 - 80,1) \%$, $p = 0.1$), samt en tendens til en forskjell mellom gruppene i absolutt (tabell 13) og relativ ($-40,6 (-87,8 - 6,5) \%$, $p = 0.09$) endring (figur 19).

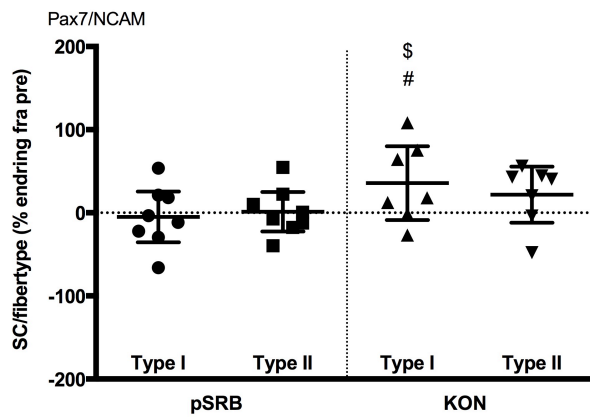
Tabell 13. Absolutte verdier for satellittceller (SC) per muskelfiber.

Gruppe	Pre	Post	Endring ¹ (95% KI)	p-verdi ²	Endring ³ (95% KI)	p-verdi ⁴
Merkeprotokoll: Pax7						
<i>Fibertype I</i>						
pSRB	0,068 ± 0,031	0,063 ± 0,015	-0,005 (-0,041 - 0,032)	0.77		
KON	0,076 ± 0,036	0,090 ± 0,052	0,013 (-0,030 - 0,057)	0.48	-0,018 (-0,069 - 0,032)	0.45
<i>Fibertype II</i>						
pSRB	0,048 ± 0,013	0,041 ± 0,009	-0,007 (0,022 - 0,008)	0.33		
KON	0,050 ± 0,029	0,080 ± 0,054	0,029 (0,002 - 0,057)	0.04	-0,036 (-0,063 - -0,009)	0.01
Merkeprotokoll: NCAM						
<i>Fibertype I</i>						
pSRB	0,057 ± 0,023	0,045 ± 0,020	-0,012 (-0,043 - 0,018)	0.37		
KON	0,060 ± 0,037	0,087 ± 0,042	0,027 (-0,002 - 0,060)	0.05^a	-0,039 (-0,077 - -0,001)	<0.01^a
<i>Fibertype II</i>						
pSRB	0,061 ± 0,021	0,064 ± 0,012	0,003 (-0,013 - 0,018)	0.68		
KON	0,073 ± 0,023	0,073 ± 0,030	0,000 (-0,031 - 0,031)	1.00	0,003 (-0,027 - 0,033)	0.84
Merkeprotokoll: Pax7/NCAM						
<i>Fibertype I</i>						
pSRB	0,063 ± 0,021	0,054 ± 0,014	-0,008 (-0,033 - 0,016)	0.45		
KON	0,068 ± 0,029	0,088 ± 0,041	0,021 (-0,009 - 0,050)	0.14	-0,029 (0,063 - 0,005)	0.09
<i>Fibertype II</i>						
pSRB	0,054 ± 0,012	0,053 ± 0,008	-0,002 (-0,014 - 0,011)	0.75		
KON	0,061 ± 0,021	0,075 ± 0,038	0,014 (-0,010 - 0,037)	0.20	-0,02 (-0,038 - 0,007)	0.17

¹Pre til post endringer for hver av gruppene. ²p-verdi for pre til post endringer. ³Forskjellen mellom gruppene i endringer. ⁴p-verdi for forskjeller mellom gruppene. ^a Benyttet ikke-parametriske tester.



Figur 18. Prosentvis endring i satellittceller per fiber i forhold til før (pre) treningsperioden. A, satellittceller merket mot Pax7; og B, satellittceller merket mot NCAM. Pre til post: § $p=0.05-0.1$, * $p\leq 0.05$. Forskjell mellom grupper: † $p\leq 0.05$, †† $p\leq 0.01$. ^a Statistikk mellom gruppene gjennomført med ikke-parametriske tester. Verdier er vist som gjennomsnitt ± 95% KI.



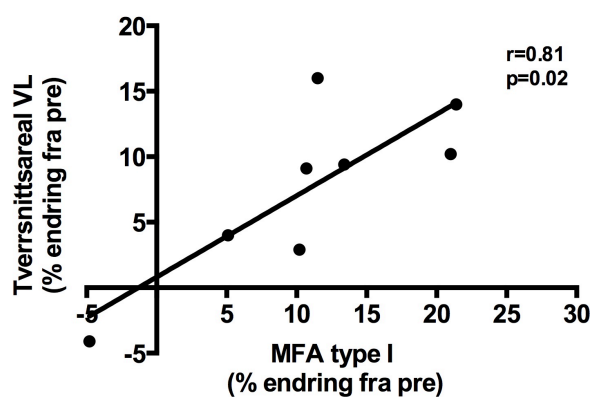
Figur 19. Prosentvis endring i satellittceller per fiber i forhold til før (pre) treningsperioden. Gjennomsnitt av resultatene fra Pax7- og NCAM -merkeprotokollene. Pre til post: # $p=0.05-0.1$. Forskjell mellom grupper: \$ $p=0.05-0.1$. Verdier er vist som gjennomsnitt \pm 95% KI.

4.5 Korrelasjoner

I dette avsnittet er ulike korrelasjoner beregnet for pSRB gruppen.

4.5.1 Muskelvekst

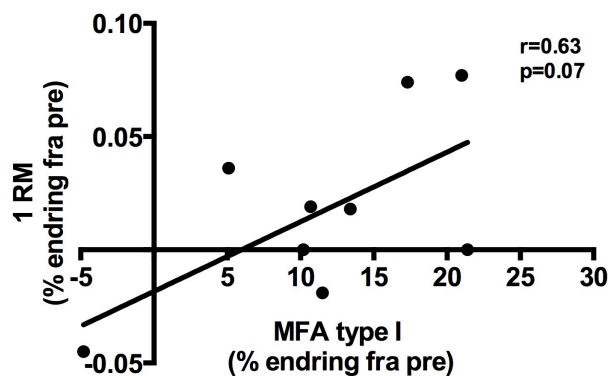
De relative økningene i type I MFA og tverrsnittsarealet i VL hadde en sterk korrelasjon ($r=0.81$, $p=0.02$) (figur 20).



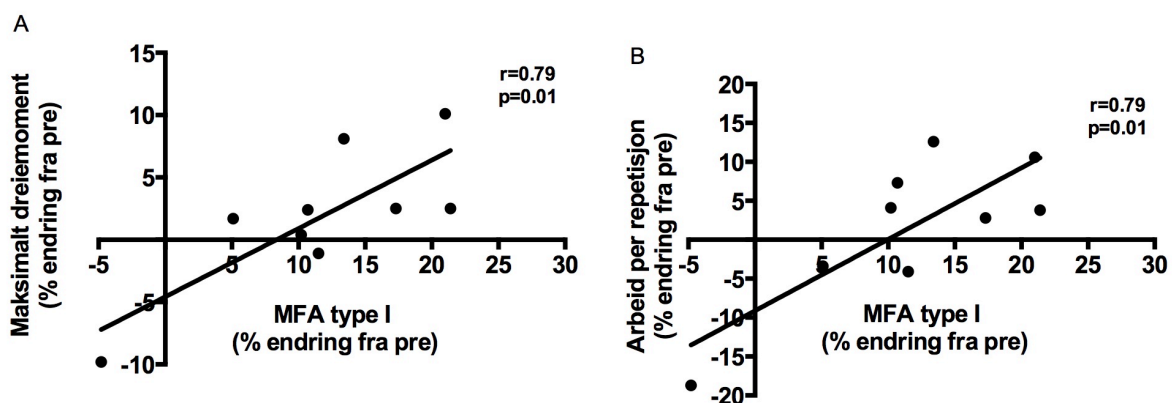
Figur 20. Korrelasjon mellom prosent endring i type I MFA og tverrsnittsarealet i VL fra før (pre) til etter (post) treningsperioden.

4.5.2 Muskelvekst og styrke

Når det gjelder sammenhengen mellom muskelvekst og styrke viser resultatene at det var tendens til en moderat korrelasjon mellom de relative endringene i type I MFA og 1RM i frontbøy ($r=0.63$, $p=0.07$) (figur 21). For de mer isolerte styrketestene var det imidlertid en sterk korrelasjon mellom de relative endringene i type I MFA og både maksimalt dreiemoment ($r=0.79$, $p=0.01$) og arbeid per repetisjon ($r=0.79$, $p=0.01$) (figur 22).

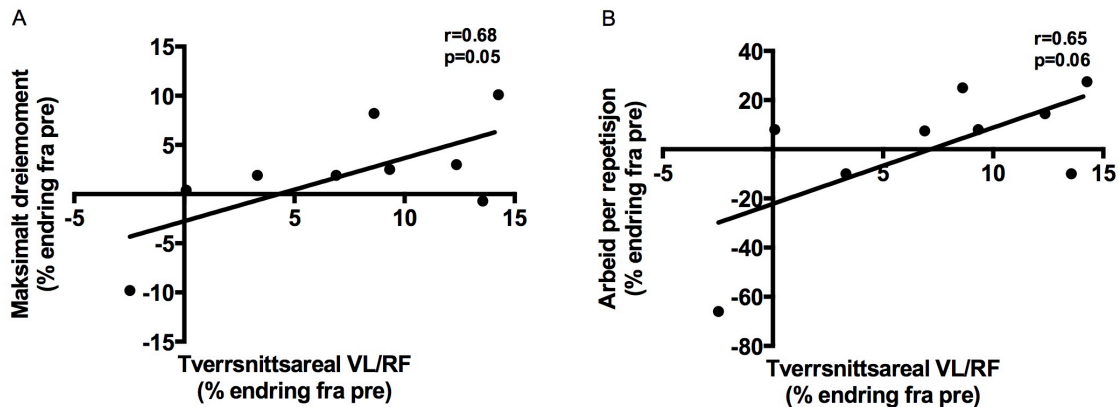


Figur 21. Korrelasjon mellom prosent endring i type I MFA og 1RM i frontbøy fra før (pre) til etter (post) treningsperioden.



Figur 22. Korrelasjon mellom prosent endring i type I MFA og maksimalt dreiemoment (A) og arbeid per repetisjon (B) fra før (pre) til etter (post) treningsperioden.

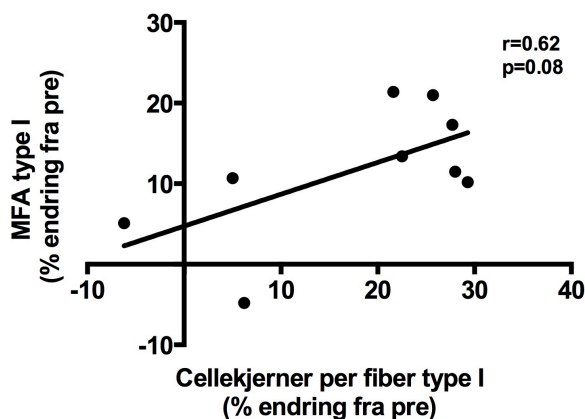
Det var en signifikant moderat korrelasjon mellom økningen i tverrsnitt for RF og VL og maksimalt dreiemoment ($r=0.68$, $p=0.05$), samt tendens til en moderat korrelasjon med arbeid per repetisjon ($r=0.65$, $p=0.06$) (figur 23).



Figur 23. Korrelasjon mellom prosent endring i tverrsnittsareal i VL og RF (gjennomsnitt) og maksimalt dreiemoment (A) og arbeid per repetisjon (B) fra før (pre) til etter (post) treningsperioden.

4.5.3 Muskelvekst og cellekjerneantall

Det ble funnet en tendens til moderat korrelasjon mellom de relative endringene i cellekjerne per fiber type I og type I MFA ($r=0.62$, $p=0.08$) (figur 24).



Figur 24. Korrelasjon mellom prosent endring i cellekjerne per fiber type I og type I MFA fra før (pre) til etter (post) treningsperioden.

5. Diskusjon

Hovedhensikten med denne masteroppgaven var å undersøke om to bolker à fem treningsøkter med praktisk SRB med lav relativ treningsmotstand inkorporert i det daglige treningsarbeidet førte til en økning i fiberarealet, satellittcelle- og cellekjerneantallet hos styrkeløftere på høyt nasjonalt nivå. Resultatene viste at pSRB gruppen hadde en signifikant fremgang i fiberarealet (12 %) og cellekjerneantallet (18 %) i type I fibre, og at denne fremgangen var signifikant forskjellig fra ingen endring i KON gruppen. I type II fibre var det ingen signifikante endringer i fiberareal eller i antall cellekjerne for noen av gruppene. KON gruppen hadde noe overraskende en signifikant fremgang i antall satellittceller (SC) for type I (76 %, NCAM) og type II (63 %, Pax7) fibre, hvilket var signifikant forskjellig fra ingen endring hos pSRB gruppen.

5.1 Muskelstyrke

I motsetning til andre studier på godt styrketrente (Luebbbers et al., 2014; Yamanaka et al., 2012) fant den foreliggende studien ingen effekt av praktisk SRB med lav relativ treningsmotstand kombinert med tung tradisjonell styrketrening på maksimal styrke (1 RM frontbøy), sammenlignet med kun tung tradisjonell styrketrening. Selv om det ikke var noen forskjell mellom gruppene i endring for 1RM frontbøy, opplevde KON gruppen en signifikant økning fra pre til post på 4,5 %. Denne økningen er litt mindre enn halvparten av fremgangen i knebøy en annen gruppe med norske styrkeløftere hadde over en periode på 15 uker (seks økter per uke) (Raastad et al., 2012). KON gruppens fremgang virker derfor å være i tråd med tung styrketrening på den gruppen (styrkeløftere). Økningen i 1RM i KON gruppen, men ikke i pSRB gruppen, kan blant annet forklares med at KON gruppen hadde 10 (62,5 %) flere økter med tung frontbøy enn pSRB gruppen. I og med at frontbøy var en relativt ny øvelse for forsøkspersonene i studien, vil en såpass stor forskjell i antall økter med tung frontbøy, som ligner mer på 1RM testen, potensielt være gunstig. Det er vist at trening med høyere relativ treningsmotstand og færre repetisjoner (3-5 RM) gir bedre økning i maksimalstyrke (1RM) enn trening med lavere relativ treningsmotstand og flere repetisjoner (20-28 RM) (Campos et al., 2002). At forsøkspersonene i KON gruppen fikk en fremgang i 1RM i frontbøy, mens de i pSRB gruppen ikke fikk det, kan derfor være et resultat av systematisert trening med et høyere innhold av testlignende løft. Responsen hos pSRB gruppen støttes av resultater fra Luebbbers et al. (2014). Her ble det vist at gruppen som gjennomførte modifisert styrketrening

(ekskludert knebøy og benkpress) med høy relativ intensitet kombinert med SRB med lav relativ treningsmotstand, hadde en dårligere styrkerespons i knebøy, sammenlignet med gruppen som gjennomførte styrketrening (inkludert knebøy og benkpress) med høy relativ intensitet.

Selv om KON opplevde en økning i 1RM i frontbøy hadde de i likhet med pSRB ingen fremgang i isokinetisk kneekstensjon. Dette kan tyde på at fremgangen i 1RM frontbøy hos KON ikke skyldtes en økning i styrke for *m. quadriceps femoris*, men at fremgangen var et resultat av andre tilpasninger for øvelsen. Det kan blant annet være økt styrke i andre muskelgrupper som er avgjørende for prestasjon i frontbøy, deriblant ekstensorer i hofta og trunkus, samt bedret teknikk.

Selv om pSRB ikke opplevde noen endringer fra pre til post i verken 1RM frontbøy eller isokinetisk kneekstensjon var det en sammenheng mellom graden av muskelvekst og styrkeendringer. Det var en signifikant korrelasjon mellom muskelveksten i type I fibre og maksimalt dreiemoment og arbeid per repetisjon. Det var også en signifikant korrelasjon mellom den gjennomsnittlige tverrsnittsarealveksten i *m. vastus lateralis* og *m. rectus femoris* og det maksimale dreiemomentet, mens det var en tendens til korrelasjon mellom de samme muskelgruppene og arbeid per repetisjon. Sammenhengen mellom muskelveksten og styrkeøkningene støttes av litteratur som finner at en muskelgruppes volum henger godt sammen med det maksimale dreiemomentet som kan utvikles i enkle øvelser (Fukunaga et al., 2001).

Tendensen til korrelasjon mellom type I fiberhypertrofi og 1RM i frontbøy antyder at fibertypespesifikk muskelvekst i *m. vastus lateralis* kan påvirke prestasjonen i maksimal styrke i frontbøy positivt. Vi fant imidlertid ingen sammenheng mellom muskelvekst i noen av muskelbukene i *m. quadriceps femoris* og endring i 1RM frontbøy (ikke vist). Ettersom KON gruppen opplevde fremgang i 1RM i frontbøy, men ingen muskelvekst, er det klart at en sammensatt øvelse som frontbøy avhenger av tilpasninger i også andre muskelgrupper og faktorer (eksempelvis teknikk). Det kan tenkes at pSRB gruppen kan ha en fordel av muskelveksten i type I fibre ved frontbøy hvis disse forsøkspersonene fortsetter å gjennomføre frontbøy med høy relativ treningsmotstand, og dermed i tillegg oppnår de samme tilpasningene som KON gruppen opplevde.

Det skal bemerkes at det var spesielt én FP i pSRB gruppen som gikk ned i 1RM frontbøy, de isokinetiske testene, tykkelse VI, tverrsnittsareal RF og VL og MFA fibertype I og II. Fjerning av denne forsøkspersonen fra styrkedataene førte til at pSRB gruppen hadde signifikant fremgang i maksimalt dreiemoment (absolutte og relative verdier), samt tendens til fremgang i 1RM frontbøy (absolutte og relative verdier), og arbeid per repetisjon (relative verdier) (ikke vist). Etter personlig kommunikasjon kom det frem at denne personen normalt hadde et betydelig lavere treningsvolum, og den plutselige store økningen i volum i den foreliggende studien var i overkant tungt. Personen oppga også sine personlige rekorder (ikke hva personen i praksis kunne løfte ved studiets oppstart), slik at grunnlaget for utregning av treningsmotstanden var for høyt. Denne personen hadde derfor for stor belastning, og dette kan dermed sannsynligvis forklare den negative responsen.

5.2 Muskelvekst

I motsetning til andre studier på godt styrketrente (Luebbers et al., 2014; Yamanaka et al., 2012) fant den foreliggende studien at praktisk SRB med lav relativ treningsmotstand kombinert med tung tradisjonell styrketrening ga muskelvekst i *m. quadriceps femoris* (tverrsnittsareal og tykkelse), sammenlignet med kun tung tradisjonell styrketrening. Selv om Luebbers et al. (2014) og Yamanaka et al. (2012) fant signifikante økning i omkrets for låret fra pre til post for intervensjonsgruppen, var ikke denne endringen signifikant forskjellig fra kontrollgruppe(n). Muskelveksten funnet i pSRB gruppen er i tråd med andre studier på godt styrketrente som finner at SRB med lav relativ treningsmotstand alene gir muskelvekst sammenlignet med samme protokoll (samme volum) uten redusert blodstrøm (Takarada et al., 2002) eller ingen styrketrening (Abe et al., 2005a). Økningen i muskeltykkelse for *m. quadriceps femoris* (RF og VI) hos Abe et al. (2005a) (5,9 %) er i samsvar med økningen i tykkelse for RF (5,0 %) i den foreliggende studien. Sammenligning med Luebbers et al. (2014), Takarada et al. (2002) og Yamanaka et al. (2012) blir vanskelig på grunn av ulikheter i metode for å måle muskelvekst.

Det kan tenkes at det er flere grunner til at pSRB gruppen opplevde muskelvekst, mens KON gruppen ikke opplevde noen muskelvekst. Først og fremst hadde pSRB gruppen et høyere treningsvolum (kg) i den tredje treningsuken, og dermed et høyere treningsvolum i løpet av treningsperioden (ingen forskjell i de andre treningsukene), enn KON gruppen. I denne

sammenheng er det vist at treningsvolum (antall serier) kan være avgjørende for graden av muskelvekst (Krieger, 2010).

Ved siden av å ha et større totalt volum opplevde pSRB gruppen et annet stimuli enn KON gruppen i treningsuke en og tre; redusert blodstrøm. Det er foreslått at styrketrening med redusert blodstrøm fører til muskelvekst gjennom litt andre mekanismer enn muskelvekst ved styrketrening med høy relativ treningsmotstand med fri blodstrøm (Pearson & Hussain, 2015). Mens sistnevnte virker gjennom både høyt mekanisk strekk og metabolsk stress, spiller trolig hypoksi og metabolsk stress større rolle ved styrketrening med redusert blodstrøm (Kawada, 2005; Pearson & Hussain, 2015; Scott et al., 2014b). Selv om vi ikke har noen direkte mål på det metabolske stresset hos våre forsøkspersoner er det flere funn som tyder på at det dette stresset er høyt ved SRB med lav relativ treningsmotstand (Gundermann et al., 2012; Suga et al., 2012; Takarada et al., 2000a, 2000b; Takada et al., 2012). Suga et al. (2012) fant at det metabolske stresset ved tung styrketrening (65% av 1RM) var like stort som ved SRB (20% av 1RM). I studien til Suga et al. (2012) ble imidlertid protokollen for både tung styrketrening og SRB med lav relativ treningsmotstand gjennomført med tre serier à 30 repetisjoner, med ett minutt pause mellom seriene. Til sammenligning gjennomførte KON gruppen seks-syv serier, adskilt med tre-fire minutters pause, med en-seks repetisjoner i treningsuke en og tre (se vedlegg 4 for forenklet treningsprogram). Den tunge styrketreningen som ble gjennomført i den foreliggende studien kan derfor sannsynligvis ikke sammenlignes med protokollen som ble benyttet av Suga et al. (2012). Det metabolske stresset var derfor antakelig større for pSRB gruppen enn KON gruppen ved frontbøy i treningsuke en og tre. I og med at resten av treningen var lik mellom gruppene, er det trolig at dette økte metabolske stresset var primærmekanismen for muskelvekst hos pSRB gruppen. I denne sammenheng fant Takada et al. (2012) middels til sterk korrelasjon mellom akutte endringer i P_i og pH og økningen i tverrsnittsareal, men det er ikke klarlagt om disse sammenhengene er kausale.

5.2.1 Fibertype I hypertrofi

Et av de viktigste funnene i denne studien var at intervensjonen først og fremst påvirket muskelveksten i type I fibre. Intervensjonen førte ikke til noen signifikant endring i fiberarealet for type II fibre, da disse kun nærmet seg en statistisk tendens for hypertrofi. At intervensjonen først og fremst fører til type I fiber hypertrofi støttes av Bjørnsen (upublisert) som fant at SRB (20 % av 1 RM), med fire serier til utmattelse i kneekstensjon, fører til signifikant type I fiber hypertrofi, og kun tendens til type II fiber hypertrofi.

Økt stress i type I fibre ser ut til å være avhengig av blant annet den relative treningsmotstanden, antallet repetisjoner per serie, volumet, tiden under tensjon og graden av utmattelse (Mitchell et al., 2012; Ntetreba et al., 2013; Ogborn & Schoenfeld, 2014). pSRB gruppen hadde en lavere relativ treningsmotstand og et høyere antall repetisjoner per serie, samt et større volum enn KON gruppen (se kapittel 4.1.1 treningsvolum). Selv om vi verken målte graden av utmattelse eller tiden under tensjon, er det sannsynlig at begge disse var høyere for pSRB gruppen enn KON gruppen. Burd et al. (2010) fant i denne sammenheng at trening til utmattelse på 30% (fri blodstrøm) førte til lengre tid under tensjon enn tung styrketrening. Det er også vist at SRB med lav relativ treningsmotstand kan gi høyere opplevd anstrengelse (RPE) enn tung styrketrening (Neto, Sousa, Costa, Gli, Salles & Novaes (2014). Samlet kan den lave relative treningsmotstanden, kombinert med målet om utmattelse i hver serie, ha ført til et høyt repetisjonsantall, volum og tid under tensjon, hvilket var nokså uvant for styrkeløfterne i studien, og dermed påvirket type I fibre mest.

At vi først og fremst finner muskelvekst i type I fibre støttes av målinger som tilsier at type I fibre stresses mest ved SRB med lav relativ treningsbelastning (Bjørnsen, upublisert; Cumming et al., 2014; Wernbom et al., 2012). Cumming et al. (2014) fant etter SRB (30 % av 1RM) at type I fibre hadde en høyere HSP70 og $\alpha\beta$ -crystalin merkeintensitet, samt redusert glykogeninnhold, i forhold til type II fibre. Økt forekomst av HSP70 og $\alpha\beta$ -crystalin bundet til cytoskjelettet indikerer økt stress i cytoskjelettet, mens redusert glykogenopptak peker mot økt stress også i membranen. I motsetning til Cumming et al. (2014) fant Fry et al. (2010) ingen økning i HSP70 etter SRB (20 % av 1RM). Forskjellene i HSP70 responsen mellom studiene kan blant annet forklares av ulikheter i biopsitidspunktene. Mens Fry et al. (2010) tok siste biopsi tre timer etter treningen, fant Cumming et al. (2014) først en økning i HSP70 etter 24 timer, en økning som fortsatt var tilstede etter 48 timer. Som nevnt tidligere benyttet Fry og medarbeidere eldre forsøkspersoner, noe som kan ha påvirket HSP responsen (Fry et al., 2010). Forsinkelsen og varigheten på HSP70 responsen hos Cumming et al. (2014) tyder på at HSP70 kan være involvert i restitusjonen og/eller adaptasjonen etter den stressede situasjonen. I likhet med Cumming et al. (2014) fant Bjørnsen (upublisert) også en fibertypespesifikk stressrespons i type I fibre ved hjelp av $\alpha\beta$ -crystalin merking etter SRB (20 % av 1RM). Wernbom et al. (2012) fant i tillegg en indikasjon på at type I fibre etter SRB (30 % av 1RM) ble utsatt for mest belastning ved hjelp av tetranectin merking, hvilket er en indikasjon på blant annet muskelskade. Samlet kan det derfor se ut til at forsøkspersonene i

pSRB gruppen opplevde et økt stress på type I fibre i treningsuke en og tre sett i forhold til forsøkspersonene i KON gruppen.

Graden av muskelvekst var i den foreliggende studien mindre enn hos Bjørnsen (upublisert) og Nielsen et al. (2012). Mens forsøkspersonene i disse studiene opplevde vekst i type I fibre på henholdsvis 19 og 31 % fra pre til ti dager post, hadde forsøkspersonene i pSRB gruppen kun en økning på 12 % fra pre til post. Grunnen til dette kan blant annet være antallet treningsøkter med SRB (henholdsvis 14 og 23 vs. 10) og treningsfrekvens (tidvis to økter per dag vs. en økt per dag), samt at våre forsøkspersoner var godt trente styrkeløftere, mens forsøkspersonene til Bjørnsen (upublisert) og Nielsen et al. (2012) var utrente. Det kan også skyldes forskjellene i graden av utmattelse (se under).

5.2.2 Fraværet av fibertype II hypertrofi

Fraværet av type II fiber hypertrofi i den foreliggende studien er ikke i tråd med Nielsen et al. (2012) som fant at SRB (20 % av 1 RM), med fire serier til utmattelse i kneekstensjon, førte til like stor vekst i type I og type II fibre. Avvikene mellom den foreliggende studien og Nielsen et al. (2012) kan skyldes flere forhold.

Først og fremst hadde Nielsen et al. (2012) som nevnt over et høyere antall økter og tidvis høyere treningsfrekvens. Dette kan ha vært med å påvirke graden av muskelvekst i type II fibre. Videre, mens forsøkspersonene til Nielsen et al. (2012) var menn uten tidligere erfaring med styrketrening, var forsøkspersonene i den foreliggende studien godt trente styrkeløftere. Gjennom treningsprogrammer tilrettelagt for prestasjon i styrkeløft har disse personene derfor stort sett påvirket type II fibre (Fry, 2004), og kan dermed ha tatt ut en del av potensialet for vekst i disse fibre. Til sammenligning hadde type II fibre til forsøkspersonene hos Nielsen et al. (2012) før treningsperioden et areal på $4170 \mu\text{m}^2$, mens type II fibre til styrkeløfterne i den foreliggende studien før treningsperioden hadde et areal på $10568 \mu\text{m}^2$. Det skal imidlertid bemerkes at det ser ut til at forsøkspersonene i den foreliggende studien også hadde påvirket type I fibre i nokså stor grad fra før av. Fry (2004) skriver at kroppsbyggere, som oppnår vekst i begge fibertypene, har en type II/type I ratio på 1,19, og at styrkeløftere, som først og fremst oppnår vekst i type II fibre, har en ratio på 1,42. Våre styrkeløftere hadde en ratio på 1,20 før treningsperioden startet, slik at det later til at våre forsøkspersoner også har påvirket type I fibre i sin trening.

Fravær av type II fibervekst i den foreliggende studien kan også skyldes utilstrekkelig rekruttering av type II fibre. De ulike muskefibertypene rekrutteres etter graden av voluntær kontraksjon, slik at de små motoriske enhetene (type I fibre) rekrutteres tidlig, mens type II fibre (større motoriske enheter) rekrutteres ettersom man nærmer seg maksimal innsats (Takarada et al., 2000b). Dette innebærer at nokså høy relativ treningsmotstand er nødvendig for å rekruttere type II fibre fra starten av i en serie. Det er imidlertid vist at også SRB muligens kan rekruttere type II fibre, til tross for den lave motstanden hvis seriene utføres mot utmattelse (Cook et al. 2013; Takarada et al., 2000a; Takarada et al., 2000b; Yasuda et al., 2009). I de nevnte studiene er det imidlertid benyttet enkle øvelser som kneekstensjon og bicepscurl, og det er derfor i større grad mulig å fortsette hver serie til utmattelse i den aktuelle muskelgruppen. I den foreliggende studien ble det benyttet frontbøy. En konsekvens av dette kan være at forsøkspersonene i den foreliggende studien måtte avbryte øvelsen før utmattelse var nådd i *m. quadriceps femoris*, og mer som følge av utmattelse i også andre muskelgrupper enn bare knestrekkerne (for eksempel ekstensorer av trunkus og fleksorer i skuldre). Dette kan ha ført til at øvelsen måtte avbrytes før type II fibre ble rekruttert i tilstrekkelig grad. Til sammenligning gjennomførte Nielsen et al. (2012) kneekstensjon til utmattelse, slik at forsøkspersonene deres muligens kan ha hatt en bedre mulighet til å rekruttere type II fibre.

I sammenheng med dette fant Cook et al. (2012) at selv om muskelaktiveringen er høyere de siste fem enn de første fem repetisjonene ved moderat okklusjon (20 % av 1RM), er aktiveringen fortsatt lavere enn ved høy relativ treningsmotstand (70 % av 1RM). Resultater som støtter opp under antagelsen om at forsøkspersonene i pSRB gruppen ikke rekrutterte type II fibre i tilstrekkelig grad under SRB med lav relativ treningsmotstand ble funnet i en pilotstudie gjennomført av Bjørnsen (upublisert). Her ble seks forsøkspersoner (to av forsøkspersonene var også med i den foreliggende studien) undersøkt ved styrketrening med høy relativ treningsmotstand og SRB med lav relativ treningsmotstand. Ved hjelp av EMG-målinger fant Bjørnsen (upublisert) at aktiveringen ved SRB (siste repetisjon i siste av fire serier på 30 % av 1 RM) kun var ~60 % av aktiveringen som ble registrert ved tung styrketrening med fri blodstrøm (gjennomsnittet av tre repetisjoner på 80 % av 1 RM). Aktiveringen var i alle seriene ved SRB signifikant lavere enn ved tung styrketrening. Fravær av signifikant type II hypertrofi kom derfor sannsynligvis av utilstrekkelig aktivering av type II fibre. Man kan spekulere i om forsøkspersonene i den foreliggende studien også kunne oppnådd hypertrofi i type II fibre hvis det hadde blitt benyttet en øvelse hvor det

sannsynligvis er lettere å oppnå utmattelse i *m. quadriceps femoris*, for eksempel hacklift eller leg extension.

Avslutningsvis skal det også nevnes at dersom forsøkspersonen som sannsynligvis hadde et for hardt program (se 5.1 Muskelstyrke) fjernes fra de statistiske testene oppnår pSRB gruppen en tendens (absolutte verdier) til fremgang i areal for type II fibre (~4 %).

5.3 Satellittcelle- og cellekjernerespons

5.3.1 Fibertypespesifikk cellekjernerespons

I likhet med Bjørnsen (upublisert) og Nielsen et al. (2012) fant den foreliggende studien en signifikant økning i antallet cellekjerper per type I fibre. I motsetning til Bjørnsen (upublisert) og Nielsen et al. (2012) ble det i den foreliggende studien ikke funnet en signifikant økning i antallet cellekjerper per type II fibre. Grunnen til dette kan blant annet være utilstrekkelig aktivering og respons i type II fibre (diskutert over). Fravær av respons (ingen arealøkning) kan bety at et økt transkripsjonsmaskineri (antall cellekjerper) ikke var nødvendig. I denne sammenheng finner man ofte (Eriksson et al., 2005; Kadi et al., 1999; Kadi & Thornell, 2000; Kadi et al., 2006; Karlsen et al., 2015; Olsen et al., 2006), men ikke alltid (Kadi et al., 2004; Ohira et al., 1999), en sammenheng mellom fiberarealet og cellekjerneantallet. I den foreliggende studien ble det til støtte for en sammenheng funnet en tendens til korrelasjon mellom type I fiberveksten og økning i antall cellekjerper per type I fibre. En lavere respons i cellekjerneadderingen i type I fibre i den foreliggende studien sett i forhold til Bjørnsen (upublisert) og Nielsen et al. (2012) kan også begrunnes med at arealøkningen i den foreliggende studien ikke krevde noen større økning i transkripsjonsmaskineriet. Som nevnt tidligere kan forskjellen antallet treningsøkter og treningsfrekvensen mellom studiene også være en forklaring. Per treningsøkt hadde forsøkspersonene i pSRB gruppen en større prosentvis økning i cellekjerneantall enn forsøkspersonene til Nielsen et al. (2012), henholdsvis 1,8 og 1,2 %, men en lavere prosentvis økning i cellekjerneantall enn forsøkspersonene til Bjørnsen (upubliser) (2,1 %).

Det er foreslått at muskelfibre har muligheten til å øke sitt areal til en viss grad uten en økning i antallet cellekjerper (Kadi et al., 2004; Petrella et al., 2006, 2008). Petrella et al. (2006) kom ved hjelp av clusteranalyse frem til at det først var et behov for addering av cellekjerper ved en økning i muskelfiberareal på ~26% eller mer. Med andre ord kunne forsøkspersonene til

Petrella et al. (2006) oppnå en økning i muskelfiberareal på ~25% uten å øke antallet cellekjerener. Forsøkspersonene i pSRB gruppen opplevde kun en økning på ~12 %, og man skulle derfor tro at hver av de opprinnelige cellekjernene hadde mulighet til å bistå økningen i cytoplasmisk volum.

Selv om det på bakgrunn av økningen i cellekjerener (~18%) og areal (~12%) kan virker som intervensjonen hadde mulighet til å øke antallet cellekjerener uavhengig om hvert av kjernedomenene var på sitt maksimale (Petrella et al., 2006; 2008), skal man være klar over at behovet for økning i cellekjerener kan være avhengig av hvor stor muskelfiberen tidligere har vært (Bruusgaard et al., 2010; Egnér et al., 2012). En konsekvens av at forsøkspersonene i studien var styrkeløftere kan være at disse tidligere ikke har benyttet treningsprogrammer for å oppnå størst mulig muskelvekst i type I fibre (Fry, 2004). Det kan derfor være at forsøkspersonene i pSRB gruppen aldri tidligere hadde oppnådd større areal i type I fibre enn det som var tilfelle ved studiets oppstart. Til sammenligning var forsøkspersonene hos Petrella et al. (2006) yngre og eldre som ikke hadde gjennomført styrketrening på fem år. Konsekvenser av dette kan være at forsøkspersonene til Petrella et al. (2006) ved en tidligere anledning hadde oppnådd muskelvekst og cellekjerneøkning, slik at en muskelvekst på $\geq 26\%$ var nødvendig før ytterligere cellekjerener var nødvendig. Siden våre forsøkspersoner antageligvis ikke hadde oppnådd større fiberareal i type I fibre ved en tidligere anledning, kan det være at disse fibre var avhengig av en økning i antallet cellekjerener for å dekke det økte behovet for proteinsyntesekapasitet, selv ved en økning i fiberarealet på kun ~12%.

Selv om det kan være vanskelig å avgjøre om økningen av cellekjerener skjedde forut for arealøkningen, eller vice versa, kan resultatene for kjernedomenet tale for det førstnevnte. Selv om det ikke var en signifikant endring i kjernedomenet, nærmet det seg en statistisk tendens for en reduksjon. Dette kan være en indikasjon på at antallet cellekjerne økte mer enn det var ”behov” for. Det kan også virke som om økningen i cellekjerener skjedde før økningen i areal. Resultatene fra type II fibre kan støtte denne antagelsen. Mens arealendringen nærmet seg en statistisk tendens til hypertrofi, var den en tendens til økt cellekjerneantall i type II fibre. Dette kan indikere at intervensjonen hadde mulighet til å øke antallet cellekjerener før en eventuell økning i areal. Resultater fra Hanssen et al. (2012) støtter dette. Her fant de en økning i cellekjerneantall før økning i muskelfiberareal. Bruusgaard et al. (2010) finner det samme forløpe ved synergiablasjon hos mus. Vi har ingen målinger mellom pre- og postbiopsien, og kan dermed ikke vise en eventuell økning i cellekjerneantallet før

arealøkning, slik at dette blir kun spekulasjoner. En økning i cellekjerneantallet kan uansett være en grunn til økt netto proteinsyntese.

5.3.2 Satellittcellerespons

I motsetning til Bjørnsen (upublisert), Nielsen et al. (2012) og Wernbom et al. (2013) fant den foreliggende studien ingen endring i antallet satellittceller for pSRB gruppen. Grunnen til at vi ikke fant dette kan blant annet være biopsitidspunktene. I den foreliggende studien ble det kun tatt biopsi ved to tidspunkter; før og etter treningsperioden. Wernbom et al. (2013) fant i sin akuttstudie at antallet satellittceller ble økt allerede etter én time (også etter 24 og 48 timer). Nielsen et al. (2012) og Bjørnsen (upublisert) fant økninger i antallet satellittceller etter henholdsvis åtte og ni dager etter treningens oppstart. Bjørnsen (upublisert) fant ingen økning etter fire dager, mens Nielsen et al. (2012) ikke hadde noen tidligere biopsi. I og med at den siste økten med SRB med lav relativ treningsbelastning ble gjennomført i den tredje treningsuken var det ~4 uker fra den siste SRB-økten til postbiopsien. Det kan derfor være at antallet satellittceller økte tidlig, og hadde stabilisert seg på utgangsnivået ved treningsperiodens slutt. Nielsen et al. (2012) fant i denne sammenheng at antallet satellittceller var signifikant lavere ti dager etter endt treningsperiode enn etter åtte dager trening. Antallet var fortsatt signifikant høyere enn før treningsperioden, men illustrerer en reduksjon i antallet prolifererte satellittceller etter siste SRB-økt. Snow (1990) fant i forbindelse med dette at rotter som ble utsatt for synergi ablasjon, og følgelig fikk en økning i satellittceller og muskelvekst, hadde det samme antallet satellittceller som kontrollrottene allerede 14 dager etter operasjon. At vi først tok en biopsi ~28 dager etter siste SRB-økt kan derfor bety at økningen i satellittceller, som sannsynligvis hadde funnet sted i starten av treningsperioden, hadde falt tilbake til utgangsnivåene. Disse satellittcellene har da trolig blitt inkorporert som cellekjerne, og kan dermed forklare cellekjerneadderingen i type I fibre. Nielsen et al. (2012) fant i denne sammenheng en økning i cellekjerne allerede etter åtte dager trening. I likhet med dette fant Hanssen og medarbeidere ved tradisjonell tung styrketrening en økning i cellekjerne allerede etter to uker (Hansen et al., 2012). Ved synergiablasjon fant Bruusgaard et al. (2010) en økning i cellekjerneantallet (per mm) allerede etter ~6 dager hos mus. Det er tidligere rapportert om korrelasjon mellom antallet cellekjerne per areal og antallet satellittceller per areal (Kadi & Thornell, 1999). Man skulle derfor tro at økningen i fiberarealet og cellekjernene hos pSRB gruppen skulle vært akkompagnert av en økning i antallet satellittceller. Det finnes imidlertid også resultater som

ikke finner noen korrelasjon mellom antallet satellittceller og muskelfiberareal (Kadi et al., 2006).

I motsetning til pSRB gruppen opplevde KON gruppen noe overraskende en økning i antallet satellittceller, men ingen økning i cellekjerner eller fiberareal. Dette vil si at forsøkspersonene i KON gruppen gjennom sin trening aktiverte og prolifererte satellittcellene, men at disse ikke ble inkorporert som cellekjerner. Det er vist at tradisjonell tung styrketrening kan føre til proliferering av satellittceller, økt cellekjerneantall og fiberareal (Hanssen et al., 2012; Kadi & Thornell, 2000; Petrella et al., 2006). KON gruppens relative økning i satellittceller (~70 %; gjennomsnitt av type I (NCAM) og type II (Pax7) økning) var noe høyere enn rapportert tidligere (Hanssen et al., 2012; Kadi & Thornell, 2000; Kadi et al., 2004; Petrella et al., 2006; Olsen et al., 2006). I disse studiene ble det rapportert om en økning på ~30-50 % etter 8-16 uker med styrketrening. Den store relativ økning hos KON gruppen i den foreliggende studien kan blant annet skyldes det lave antallet SC per fiber ved prebiopsien (0,07 SC per fiber; gjennomsnitt av fibertypene og merkeprotokollene). Bortsett fra Kadi & Thornell (2000) hadde de sistnevnte studiene ved prebiopsien et antall SC per fiber på $\geq 0,1$. Til sammenligning hadde forsøkspersonene hos Lindström & Thornell (2009) (også styrkeløftere) 0,18 SC per fiber. Antallet SC per fiber ser i den foreliggende studien derfor ut til å være noe lavt sammenlignet med andre studier. Dette kan skyldes ulike forhold, blant annet hvilken muskelgruppe som er undersøkt og ulikheter i metodene benyttet. Den absolutte økningen i SC per fiber hos KON gruppen i den foreliggende studien (0,03; gjennomsnitt av type I (NCAM) og type II (Pax7) økning) ser imidlertid ikke ut til å være i uoverensstemmelse med tidligere funn, da økningen her varierer fra 0,03 til 0,11 (Kadi & Thornell, 2000; Kadi et al., 2004; Petrella et al., 2006; Olsen et al., 2006).

Hvorfor satellittcellene hos forsøkspersonene i KON gruppen ikke ble inkorporert kan ha flere årsaker. I og med at det ikke var noen økning i fiberarealet kan det som diskutert tidligere tenkes at det ikke var et behov for økt transkripsjonsmaskineri (Kadi et al., 2004), uavhengig om dette skjer før (Bruusgaard et al., 2010) eller etter (Kadi et al., 2004; Petrella et al., 2006, 2008) fibervekst. Eventuelt kan det være ulikhetene i stimuli mellom gruppene som avgjorde satellittcellenes skjebne. Dette vil diskuteres litt nærmere i neste avsnitt.

5.3.3 Aktivering, proliferering og differensiering av satellittceller

I tillegg til KON gruppens økning i antall satellittceller etter endt treningsperiode, hadde sannsynligvis pSRB gruppen en aktivering og proliferering av satellittceller tidligere i treningsintervensjonen. Det er en rekke faktorer som stimulerer til en slik respons, deriblant strekk (Tatsumi et al., 2006; Tatsumi, 2010), frigjøring av lokale vekstfaktorer (Guerci et al., 2012; Hanssen et al., 2012; Serrano et al., 2008; Tatsumi et al., 2006; Tatsumi, 2010, Yang & Goldspink, 2002) og reduksjon i myostatin (McCroskery et al., 2003). På grunn av en økt treningsmengde med høy relativ treningsmotstand, sammenlignet med før intervensjonen, er det mulig at forsøkspersonene i KON gruppen opplevde denne responsen, og det er tidligere vist at styrketrening (Walker et al., 2012) og et høyt volum av eksentriske kontraksjoner (Cramer et al., 2004; Dreyer, Blanco, Sattler, Schroeder & Wiswell, 2006) fører til satellittcellerespons. pSRB gruppen opplevde sannsynligvis mindre grad av mekanisk strekk (Pearson & Hussain, 2015), men muligens større grad av hypoksi og metabolsk stress (Kawada, 2005; Pearson & Hussain, 2015; Scott et al., 2014b), celledvelling (Fry et al., 2010; Martin-Hernandez et al., 2013; Wilson et al., 2013; Yasuda et al., 2009; Yasuda et al., 2012) og mikroskader i type I fibre (Bjørnsen et al., 2014; Cumming et al., 2014; Wernbom et al., 2012) enn KON gruppen. Disse mekanismene kan direkte eller indirekte ha ført til aktivering og proliferering av satellittceller.

Det finnes eksempelvis indikasjoner at celledvelling kan føre til aktivering og proliferasjon av satellittceller (Dangott et al., 2000, Olsen et al., 2006). Både Dangott et al. (2000) og Olsen et al. (2006) fant at langvarig inntak av kreatin hadde en positiv effekt på satellittcelleproliferasjonen og cellekjerneaddderingen. De målte imidlertid ikke dvelling direkte, og nevner kun kreatin induisert dvelling som en mulig mekanisme. Svelling av muskelfibre kan føre til at cellenes membran settes på strekk, og det er vist at strekk av cellemembranen kan føre til produksjon NO, hvilket frigjør HGF, som igjen kan føre til aktivering og proliferering av satellittceller (Tatsumi et al., 2006; Tatsumi, 2010). I tillegg til strekk kan også mikroskader (Wernbom et al., 2012; Wernbom et al., 2013), kontraherende muskulatur (Patwell et al., 2006) og hypoksi (Blitzer et al., 1996; Casey et al., 2012) ha frigjort NO. I denne sammenheng er det vist at venøs okklusjon hos rotter (Kawada & Ishii, 2005) og SRB hos mennesker (Larkin et al., 2012) stimulerer til økt ekspresjon av blant annet NOS, uten at det trenger å være noen direkte sammenheng mellom ekspresjonen av NOS og produksjonen av NO. Det er også vist at hypoksi i seg selv stimulerer proliferering av satellittceller og promoterer myogen differensiering (Kook, Son, Lee, Lee, Chung, Choi &

Lee, 2008). Den sistnevnte studien er imidlertid gjort på satellittceller fra kyr i cellekulturer, med unormalt lav oksygenkonsentrasjon (1 %), slik at man skal være forsiktig med å overføre disse resultatene til SRB hos mennesker.

Det er også vist at langvarig hypoksi (3 % oksygen) kan føre til IL-6 produksjon i ulike lungecellekulturer (fibroblaster og glatt muskulatur) (Tamm, Bihl, Eickelberg, Stulz, Perruchoud & Roth, 1998), men det er vanskelig å si om graden av eventuell lokal hypoksi pSRB gruppen opplevde kan ha ført til produksjon av IL-6. Det er imidlertid funnet en viss økning i IL-6 ved SRB med lav relativ treningsmotstand (Takarada et al., 2000a), men det er usikkert om pSRB gruppen opplevde noen større produksjon av IL-6 enn KON gruppen, da det er vist at produksjonen av IL-6 er større ved eksentriske aksjoner som finner sted ved tung styrketrening (Hellsten et al., 1997). Interessant er det imidlertid at Cumming et al. (2014) fant en reduksjon i glykogeninnhold i type I og II fibre etter SRB (30 % av 1 RM), og at dette kan ha ført til økt utskillelse av IL-6 (Helget et al., 2003). Eventuell produksjon av IL-6 vil, sammen med IL-4, være viktig for aktivering, proliferering og differensiering av satellittceller (Guerci et al., 2012; Serrano et al., 2008).

I tillegg til celledeling og mikroskader i type I fibre, samt hypoksi, kan stor produksjon av GH (Fry et al., 2010; Fujita et al., 2007; Takano et al., 2005; Takarada et al., 2000a) potensielt ha hatt en effekt. Selv om GH i seg selv sannsynligvis ikke påvirker muskelvekst (Mitchell et al., 2013), kan en stor produksjon ha hatt en additiv effekt på lokale vekstfaktorer (Wernbom et al., 2008). Det er vist at SRB med lav relativ treningsmotstand muligens kan føre til produksjon av blant annet MGF (Pettersen, 2011), og MGF er vist å kunne aktivere og proliferere satellittceller sammen med IGF-1 (Yang & Goldspink, 2002). SRB med lav relativ treningsmotstand kan også ha ført til aktivering og proliferering av satellittceller gjennom redusert myostatin (Laurentino et al., 2012), siden det er vist at myostatin blokker aktiveringen og prolifereringen av satellittceller, og at *myostatin*-null myoblaster har en økning i myostatinfrie satellittceller (McCroskery et al., 2003).

Selv om begge gruppene sannsynligvis aktiverte og prolifererte satellittceller, muligens via litt ulike mekanismer, var det kun pSRB gruppen som inkorporerte disse som cellekjerner. Ved å regulere typen celledeling kan satellittcellene koordinere sin aktivitet etter behovet; økt symmetrisk deling ser ut til å øke tilgjengeligheten av satellittceller, mens økt asymmetrisk deling ser ut til å øke antallet myogene forløpere og vedlikeholde

satellittcelletilgjengeligheten (Dumont et al., 2015). På bakgrunn av dette kan det hende de ulike gruppene i den foreliggende studien opplevde ulik deling av satellittcellene. Mens KON gruppen først og fremst opplevde økt symmetrisk celledeling, opplevde pSRB gruppen økt asymmetrisk celledeling. På denne måten fikk forsøkspersonene i KON gruppen et økt antall ”sovende” satellittceller ved at de aktiverte satellittcellene oppregulerte Pax7, og ikke oppregulerte MRF4 og myogenin, mens forsøkspersonene i pSRB gruppen oppnådde en økning i cellekjerneantallet ved at en av dattercellene nedregulerte Pax7, og oppregulerte MRF4 og myogenin. I tillegg opprettholdt pSRB gruppen tilgjengeligheten av ”sovende” satellittceller ved at en av dattercellene oppregulerte Pax7, og ikke oppregulerte MRF4 og myogenin. Man kan derfor spekulere i at pSRB gruppen opplevde en satellittcelleproliferasjon på omtrentlig 40 %. Halvparten av disse gikk tilbake til ”sovende” tilstand og opprettholdt tilgjengeligheten av satellittceller (ingen endring i satellittcelleantallet), mens resterende halvpart gikk inn og ble cellekjerne (~18 % økning i cellekjerne). Til sammenligning opplevde forsøkspersonene som gjennomførte SRB (20 %) hos Nielsen et al. (2012) en satellittcelleøkning i type I fibre på ~292 % etter syv økter (første biopsi etter oppstart av treningen). Ved treningsperiodens slutt hadde disse forsøkspersonene en økning i cellekjerneantallet i type I fibre på ~28 % (Nielsen et al., 2012). På bakgrunn av dette hadde muligens forsøkspersonene i pSRB gruppen i den foreliggende studien en større økning i antall satellittceller enn 40 %, men siden vi ikke har noen mål på dette, blir størrelsen på den eventuelle proliferasjonen kun spekulasjoner.

Hva som avgjorde satellittcellenes deling og skjebne, og dermed førte til myogen differensiering og cellekjerneøkning hos pSRB gruppen, er vanskelig å si, men det finnes både indre og ytre faktorer som avgjør dette (Dumont et al., 2015). Det kan spekuleres i om asymmetrisk celledeling ble oppnådd hos forsøkspersonene i pSRB gruppen via signaler (ytre faktorer) fra det nærliggende miljøet og/eller satellittcellens nisje. Et behov for økt antall cellekjerne ved økningen i type I fibrenes areal hos pSRB gruppen, eller typen stimuli (hypoksi/metabolsk), kan ha ført til signaler som fremmet asymmetrisk deling. Det kan her være relevant å trekke frem at differensiering og sammensmelting av satellittcellene er avhengig av nedregulering av blant annet HGF (Gal-Levi et al., 1998), MGF (Yang & Goldsping, 2002), FGF (Yin et al., 2013) og Notch-signalering (Brack et al., 2008), samt fremmes av blant annet IGF-I og IGF-II (Yin et al., 2013), IL-4 (Guerci et al., 2012) og Wnt-signalering (Brack et al., 2008). Vi har ingen mål på dette i den foreliggende studien, men det

kan spekuleres i at pSRB gruppen opplevde økt differensiering og sammensmelting via blant annet disse faktorene.

5.4 Proteinsyntese og proteindegradering

For den fibertypespesifikke hypertrofien observert hos pSRB gruppen må de ulike sekundære mekanismene ha ført til økt proteinsyntese og/eller redusert proteindegradering. Det er vist at SRB med lav relativ treningsbelastning kan føre til økt proteinsyntese (Fujita et al., 2007; Fry et al., 2010) og indikasjoner på redusert proteindegraderingsmarkører (Manini et al., 2011, Amundsen, upublisert). Forandringer i proteinsyntesen og proteindegraderingen kan ha skjedd i begge fibertypene hos begge gruppene i den foreliggende studien. Siden vi bare finner en arealøkning i type I fibre hos pSRB gruppen, er det imidlertid kun her det har vært positive endringer i forholdet mellom proteinsyntesen og proteindegradering. I denne sammenheng er det interessant at type I fibre ser ut til å opprettholde en mindre fiberstørrelse enn type II fibre gjennom økt protein turnover (van Wessen et al., 2010). På tross av at det også er høyere proteinsyntese i type I fibre, ser fiberstørrelsen ut til å begrenses av tilsvarende enda høyere proteinnedbrytning. Vi har ingen mål på protein turnoveren hos våre forsøkspersoner, men den fibertypespesifikke hypertrofien kan være et resultat av redusert proteindegradering. I denne sammenheng fant Manini et al. (2011) en reduksjon i ekspresjonen av FOXO3A, Atrogin-1 og MuRF-1. Drummond et al. (2008) finner i kontrast til Manini et al. (2011) ingen reduksjon i ekspresjonen av Atrogin-1. I likhet med Manini et al. (2011) finner Drummond et al. (2008) en reduksjon i MuRF-1 når resultatene for med og uten redusert blodstrøm legges sammen. Forskjellene i Atrogin-1 kan være et resultat av blant annet biopsitidspunktet. Biopsitidspunktet kan være av stor betydning for hvilke resultater man finner (ibid.).

5.5 Metodekritikk

Metodekritikken vil hovedsakelig ta for seg de immunohistokjemiske metodene. ”Okklusjon 4” er på mange måter en unik studie ved at forsøkspersonene var styrkeløftere på høyt nasjonalt nivå, gjennomføringen var praktisk i og med at intervensjonen fulgte det naturlige treningsarbeidet, og at det ble benyttet praktisk utstyr, samt at intervensjonen inneholdt en kontrollgruppe. Dette gjør det muligens lettere å trekke praktiske retningslinjer ut av resultatene. Man skal likevel være klar over dens svakheter. Studiens praktiske tilnærming gjør at det er vanskeligere å kontrollere for ulike faktorer som vil kunne påvirke resultatet. Dette kan eksempelvis være graden av reduksjon i blodstrøm og graden av utmattelse.

Forsøkspersonenes treningsstatus gjør det også vanskelig å generalisere resultatene til andre personer enn nettopp denne gruppen. I tillegg var det et nokså lavt antall forsøkspersoner.

Muskelfiberareal-, fibertypesammensetnings-, cellekjerne- og satellittcelldata er basert på vev fra muskelbiopsier. Det ble kun tatt én biopsi av hver forsøksperson ved hvert tidspunkt, slik at det er usikkert hvor representativt resultatene fra disse er for hele muskelen (Lexell & Taylor, 1989; Lexell, Taylor & Sjöström, 1985). Variasjon i biopsikvaliteten vil kunne påvirke analysene. Dette ble taklet på best mulig måte gjennom å ekskludere muskelfibre etter satte kriterier. Det vil likevel være variasjon mellom biopsiene benyttet for analyse; eksempelvis varierte fiberantallet per biopsi fra 55 til 945. Håndtering av få fibre per snitt er kommentert under kapittel 3. Metode.

Fravær av blinding i de immunohistokjemiske metodene er en svakhet. Undertegnede var derfor klar over hvilket tidspunkt snittet var fra. Dette kan ha ført til en ubevisst innvirkning på resultatene, kanskje spesielt ved kvantifisering av satellittceller og cellekjerener, da dette er subjektivt og gjøres manuelt. Dette vil imidlertid eventuelt ha påvirket begge gruppene ettersom undertegnede ikke var klar over hvilken gruppe de ulike forsøkspersonene var i under snitting, merking og kvantifisering.

Kvantifiseringen av cellekjerener ble gjennomført på bilder tatt med 4x zoom. Dette gjorde at det for noen få cellekjerener var noe vanskelig å avgjøre om de innfridde inklusjonskriteriet, selv med manuell zoom på bildet. Problemet oppsto med ytterst få cellekjerener, slik at de praktiske konsekvensene av dette sannsynligvis er små.

Kvantifisering av satellittceller ble gjort manuelt i mikroskopet. En eventuell ulempe med å ikke kvantifisere satellittceller på bilder er muligheten til å gå over og kontrollere tellingen, samt fremlegging av datagrunnlaget ved en senere anledning. Gjennomgang av snittene benyttet i den foreliggende oppgaven vil sannsynligvis være problematisk på grunn av slitasje etter langvarig analyse i lysmikroskopet.

5.6 Praktiske implikasjoner

Styrkeløft er en idrett bestående av de tre øvelsene knebøy, benkpress og markløft. Prestasjonen avhenger av flere faktorer, der høyde og segmentlengder (Keogh, Hume, Pearson & Mellow, 2007), pennasjonsvinkel og fasikkellengde (Brechue & Abe, 2002),

sammen med muskelmasse og muskeltykkelse av de mest avgjørende (Brechue & Abe, 2002; Fry et al., 2003; Keogh et al., 2009). Fry et al. (2003) fant en korrelasjon mellom andelen og arealet på type II fibre og prestasjonen i isokinetisk knebøy ($0,20 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$). Denne korrelasjonen kan først og fremst begrunnes med forsøkspersonene treningstilstand, men kan også muligens skyldes at type II fibre har noe bedre kontraktile egenskaper når kontraksjonshastigheten øker, samt kan ha noe høyere spesifikk kraft, sammenlignet med type I fibre (Bottinelli & Reggiani, 2000). I styrkeløft konkurreres det i vektklasser. Bortsett fra i den øverste vektklassen (120+) vil det derfor være gunstig å ”få mest mulig ut av” den massen man har. Siden det sammenlignet med type II fibre ser ut som type I fibre har noe redusert evne til å utvikle kraft ved økende kontraksjonshastighet, og at den spesifikke kraften kan være noe lavere, kan man argumentere med at vekst i disse ikke er like ønskelig. Det spørs imidlertid om kontraksjonshastigheten er såpass høy i knebøy og markløft at dette blir et problem. Det finnes flere studier som har undersøkt hvor hurtig en kneekstensjon muligens må være før fibersammensetningen har noe å si. Det ser ut til at det finnes en sammenheng mellom hvor stor andel av det totale fiberantallet, og/eller fiberarealet, type II fibre utgjør og det maksimale dreiemomentet eller effekten ved bevegelseshastigheter på over $96^\circ \cdot \text{s}^{-1}$, men ikke under $90^\circ \cdot \text{s}^{-1}$ (Gregor, Edgerton, Perrine, Champion & DeBus, 1979; Ivy, Withers, Brose, Maxwell & Costill, 1981; Thorstensson, Grimby & Karlson, 1976; Aagaard & Andersen, 1998). Escamilla, Fleisig, Lowry, Barrentine & Andrews (2001) undersøkte amerikanske styrkeløftere på nasjonalt nivå og fant blant annet at bevegelseshastigheten i kneleddet ved knebøy var på maksimalt $\sim 110^\circ \cdot \text{s}^{-1}$. Dette var imidlertid i den avsluttende fasen; bevegelseshastigheten var ellers stort sett $\leq 90^\circ \cdot \text{s}^{-1}$. Det kan derfor tenkes at økt areal i type I fibre kan bidra med betydningsfull kraft, særlig i de fasene hvor løftet er tyngst og bevegelseshastigheten er lavest, såkalt ”sticking point”. Type I fiber hypertrofi kan derfor fremme prestasjon i styrkeløft.

Selv om forsøkspersonene i pSRB opplevde hypertrofi i type I fibre er det usikkert om arealøkningen opprettholdes når styrkeløfterne går tilbake til sitt vanlige styrkeløfterprogram. Siden dette programmet gjerne karakteriseres av få repetisjoner og lengre pauser, hvor seriene så å si aldri kjøres til utmattelse, kan det hende type I fibre reduserer sitt areal tilbake til preverdiene. En økning i cellekjerner vil i dette tilfelle være gunstig siden dette kan gjøre muskelvekst i disse fibre raskere ved en senere anledning (Bruusgaard et al., 2010; Egner et al., 2012).

6. Konklusjon

Denne studien viser at to bolker à fem treningsøkter med praktisk SRB med lav relativ treningsmotstand, inkorporert i det daglige treningsarbeidet, førte til en fibertypespesifikk økning i arealet og cellekjerneantallet for type I fibre hos styrkeløftere på nasjonalt nivå. Praktisk SRB førte imidlertid ikke til økning i antallet satellittceller. Nullhypotesen om ingen respons i satellittceller, cellekjerne og areal i begge fibertyper ble derfor motbevist for to av de fire hovedvariablene.

At det først og fremst ble funnet en respons i type I fibre støttes av litteratur som peker mot at disse stresses mest ved SRB med lav relativ treningsmotstand. Fravær av arealøkning og cellekjerneadding i type II fibre kom sannsynligvis av at forsøkspersonene i intervensjonsgruppen ikke aktiverte disse fibre i tilstrekkelig grad, noe som kan ha vært et resultat av at øvelsen frontbøy ble benyttet. Ingen forandring i antallet satellittceller hos intervensjonsgruppen kan sannsynligvis begrunnes med biopsitidspunktene; postbiopsien ble tatt ~4 uker etter siste SRB-økt. Flere biopsier i timene/dagene/ukene etter første SRB-økt hadde sannsynligvis avdekket en tidlig økning i antallet satellittceller.

Den fibertypespesifikke arealøkningen korrelerte sterkt med tverrsnittsarealøkningen i VL og styrkeendringene målt i knestrekkerne. Det var også en tendens til korrelasjon mellom arealveksten i type I fibre og prestasjonsendringen i 1RM frontbøy. Implementering av praktisk SRB med lav relativ treningsmotstand kan derfor fremme prestasjonen i styrkeløft for utøvere på nasjonalt styrkeløft nivå.

Referanser

Abe, T., Kawamoto, K., Yasuda, T., Kearns, C.F., Midorikawa, T. & Sato, Y. (2005a). Eight days KAATSU-resistance training improved sprint but not jump performance in collegiate track and field athletes. *Int. J. Kaatsu Training Res.*, 1, 19-23.

Abe, T., Yasuda, T., Midorikawa, T., Sato, Y., Kearns, C.F., Inoue, K. ... Ishii, N. (2005b). Skeletal muscle size and circulating IGF-1 are increased after two weeks of twice daily “KAATSU” resistance training. *Int. J. Kaatsu Training Res.*, 1, 6-12.

ACSM (2009). American College of Sports Medicine stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*, 31, 687-708.

Adams, G.R. & Bamman, M.M. (2012). Characterization and regulation of mechanical loading-induced compensatory muscle hypertrophy. *Compr Physiol*, 2, 2829-2870.

Berneis, K., Ninnis, R., Häussinger, D. & Keller, U. (1999). Effects of hyper- and hypoosmolality on whole body protein and glucose kinetics in humans. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 276(39), 188-195.

Blitzer, M.L., Loh, E., Roddy, M., Stamler, J. S. & Creager, M. A. (1996). Endothelium-derived nitric oxide regulates systemic and pulmonary vascular resistance during acute hypoxia in humans. *JACC*, 28(3), 591-596.

Bottinelli R. & Reggiani C. (2000). Human skeletal muscle fibres: molecular and functional diversity. *Progress in biophysics & molecular biology*, 73, 195-262.

Brack, A.S., Conboy, I.M., Conboy, M.J., Shen, J. & Rando, T.A. (2008). A temporal switch from Notch to Wnt signaling in muscle stem cells is necessary for normal adult myogenesis. *Cell Stem Cell*, 2, 50-59.

Brechue, W. F. & Abe, T. (2002). The role of FFM accumulation and skeletal muscle architecture in powerlifting performance. *Eur J Appl Physiol*, 86, 327-336.

Bruusgaard, J.C. & Gundersen, K. (2008). In vivo time-lapse microscopy reveals no loss of murine myonuclei during weeks of muscle atrophy. *The Journal of Clinical Investigation*, *118*(49), 1450-1457.

Bruusgaard, J. C., Johansen, I. B., Egner, I. M., Rana, Z. A. & Gundersen, K. (2010). Myonuclei acquired by overload exercise precede hypertrophy and are not lost on detraining. *PNAS*, *107*(34), 15111-15116.

Bruusgaard, J. C., Egner, I. M., Larsen, T. K., Dupre-Aucouturier, S., Desplanches, D. & Gundersen, K. (2012). No change in myonuclear number during muscle unloading and reloading. *J Appl Physiol*, *113*, 290-296.

Burd, N.A., West, D.W., Staples, A.W., Atherton, P.J., Baker, J.M., Moore, D.R. ... Phillips, S.M. (2010). Low-load high volume resistance exercise stimulates muscle protein synthesis more than high-load low volume resistance exercise in young men. *PLoS ONE*, *8*(5), 1-10.

Burd, N.A., Moore, D.R., Mitchell, C.J. & Phillips, S.M. (2013). Big claims for big weights but with little evidence. *Eur J Appl Physiol*, *113*, 267-268.

Campos. G. E. R., Luecke, T. J., Wendeln, H. K., Toma, K., Hagerman, F. C., Murray, T. F. ... Staron, R. S. (2002). Muscular adaptations in response to three different resistance-training regimens: specificity of repetition maximum training zones. *Eur J Appl Physiol*, *88*, 50-60.

Casey, D.P., Madery, B.D., Curry, T.B., Eisenach, J.H. Wilkins, B.W. & Joyner, M.J. (2010). Nitric oxide contributes to the augmented vasodilatation during hypoxic exercise. *J Physiol*, *588*(2), 373-385.

Cook, S. B., Murphy, B. G. & Labarbera, E. (2013). Neuromuscular function after a bout of low-load blood flow-restricted exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.*, *45*(1), 67-74.

Crameri, R.M., Langberg, H., Magnusson, P., Jensen, C.H., Schröder, H.D., Olesen, J.L. ... Kjaer, M. (2004). Changes in satellite cells in human skeletal muscle after a single bout of high intensity exercise. *J Physiol* *558*(1), 333-340.

Dangott, B., Schultz, E. & Mozdziak, P. E. (2000). Dietary creatine monohydrate supplementation increases satellite cell mitotic activity during compensatory hypertrophy. *Int J Sports Med*, 21, 13-16.

Dreyer, H. C., Blangi, C.E., Sattler, F.R., Schroeder, E.T. & Wiswell, R.A. (2006). Satellite cell numbers in young and old men 24 hours after eccentric exercise. *Muscle Nerve*, 33, 242-253.

Drummond, M.J., Fujita, S., Takashi, A., Dreyer, H.C. Volpi, E. & Rasmussen, B.B. (2008). Human muscle gene expression following resistance exercise and blood flow restriction. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 40(4), 691-698.

Dumont, N.A., Wang, Y.X. & Rudnicki, M.A. (2015). Intrinsic and extrinsic mechanisms regulating satellite cell function. *Development*, 142, 1572-1581. Hentet 4.mai 2015 fra <http://dev.biologists.org/content/142/9/1572.full>.

Egner, I. M., Bruusgaard, J. C., Eftestøl, E. & Gundersen, K. (2013). A cellular memory mechanism aids overload hypertrophy in muscle long after an episodic exposure to anabolic steroids. *J Physiol*, 591(24), 6221-6230.

Eriksson, A., Kadi, F., Malm, C. & Thornell, L. (2005). Skeletal muscle morphology in power-lifters with and without anabolic steroids. *Histochem Cell Biol*, 124, 167-175.

Escamilla, R.F., Fleisig, G.S., Lowry, T.M., Barrentine, S.W. & Andrews, J.R. (2001). A three-dimensional biomechanical analysis of the squat during varying stance widths. *Med. Sci. Sports. Exerc.*, 33(6), 984-998.

Fallowfield, J.L., Hale, B.J. & Wilkinson, D.M. (2005). *Using statistics in sport and exercise science research*. Chichester: Lotus Publishing.

Flesche, A. (2014). *Time course for hypertrophic responses with blood flow restricted resistance exercise*. Masteroppgave ved The University of Rome, "Foro Italico", Italy.

- Fry, A. C., Webber, J. M., Weiss, L. W., Harber, M.P., Vaczi, M. & Pattison, N. A. (2003). Muscle fiber characteristics of competitive powerlifters. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 17, 402-410.
- Fry, A. C. (2004). The role of resistance exercise intensity on muscle fibre adaptations. *Sports Med*, 34(10), 663-679.
- Fry, C. S., Glynn, E.L., Drummond, M.J., Timmerman, K.L., Fujita, S., Abe, T. ... Rasmussen, B.B. (2010). Blood flow restriction exercise stimulates mTORC1 signaling and muscle protein synthesis in older men. *J Appl Physiol*, 108, 1199-1209.
- Fujita, S., Abe, T., Drummond, M.J., Cadenas, J.G., Dreyer, H.C., Sato, Y. ... Rasmussen, B.B. (2007). Blood flow restriction during low-intensity resistance exercise increases S6K1 phosphorylation and muscle protein synthesis. *J Appl Physiol*, 103, 903-910.
- Fujita, T., Brechue, W.F., Kurita, K., Sato, Y. & Abe, T. (2008). Increased muscle volume and strength following six days of low-intensity resistance training with restricted muscle blood flow. *Int. J. KAATSU Training Res.*, 4, 1-8.
- Fukunaga, T., Miyatani, M., Tachi, M., Kouzaki, M., Kawakami, Y. & Kanehisa, H. (2001). Muscle volume is a major determinant of joint torque in humans. *Acta Physiol Scand*, 172, 249-255.
- Gal-Levi, R., Leshem, Y., Aoki, S., Nakamura, T. & Halevy, O. (1998). Hepatocyte growth factors plays a dual role in regulating skeletal muscle satellite cell proliferation and differentiation. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1402, 39-51.
- Goldfarb, A.H., Garten, R.S., Chee, P.D.M., Cho, C., Reeves, G.V., Hollander, D.B. ... Kreaemer, R.R. (2008). Resistance exercise effects on blood glutathione status and plasma protein carbonyls: influence of partial vascular occlusion. *Eur J Appl Physiol*, 104, 813-819.
- Gregor, R. J., Edgerton, R., Perrine, J. J., Campion, D. S. & DeBus, C. (1979). Torque-velocity relationships and muscle fiber composition in elite female athletes. *J. Appl. Physiol: Respirat. Environ. Exercise Physiol.*, 47(2), 388-392.

Guerci, A., Lahoute, C., Hébrard, S., Collard, L., Graindorge, D, Favier, M. ... Sotiropoulos, A (2012). Srf-dependent paracrine signals produced by myofibers controll satellite cell-mediated skeletal muscle hypertrophy. *Cell Metabolism*, 15, 25-37.

Gundermann, D.M., Fry, C.S., Dickinson, J.M., Walker, D.K., Timmerman, K.L., Drummond, M.J. ... Rasmussen, B.B. (2012). Reactive hyperemia is not responsible for stimulating muscle protein synthesis following blood flow restriction exercise. *J Appl Physiol*, 112, 1520-1528.

Hanssen, K. E., Kvamme, N.H., Nilsen, T.S., Rønnestad, B., Ambjørnsen, I.K., Norheim, F., Kadi, F., Hallèn, J., Drevon, C.A. & Raastad, T. (2012). The effekt of strength training volum on satellite cells, myogenic regulatory factors, and growth factors. *Scand J Med Sci Sports*, 23(6), 728-739.

Helge, J.W., Stallknecht, B., Pedersen, B.K., Galbo, H., Kiens, B. & Richter, E.A. (2003). The effect of graded exercise on IL-6 release and glucose uptake in human skeletal muscle. *J Physiol*, 546(1), 299-305.

Hellsten, Y., Frandsen, U., Ørhenblad, N., Sjødin, B. & Richter, E.A. (1997). Xanthine oxidase in human skeletal muscle following eccentric exercise: a role in inflammation. *Journal of Physiology*, 498(1), 239-248.

Häussinger, D., Roth, E., Lang, F. & Gerok, W. (1993). Cellular hydration state: an important determinant of protein catabolism in health and disease. *The Lancet*, 341, 1330-1332.

Ivy, J.L., Withers, R.T., Brose, G., Maxwell, B.D. & Costill, D.L. (1981). Isokinetic contractile properties of the quadriceps with relation to fiber type. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 47(3), 247-255.

Kacin, A. & Strazar, K. (2011). Frequent low-load ischemic resistance exercise to failure enhances muscle oxygen delivery and endurance capacity. *Scand J Med Sci Sports*, 21, 231-241.

Kadi, F., Eriksson, A., Holmner, S., Butler-Browne, G. S. & Thornell, L. (1999). Cellular adaptations of the trapezius muscle in strength-trained athletes. *Histochem Cell Biol*, 111, 189-195.

Kadi, F. & Thornell, L. (2000). Concomitant increases in myonuclear and satellite cell content in female trapezius muscle following strength training. *Histochem Cell Biol*, 113, 99-103.

Kadi, F., Schjerling, P., Andersen, L. L., Charifi, N., Madsen, J. L., Christensen, L. R. & Andersen, J. L. (2004). The effects of heavy resistance training and detraining on satellite cells in human skeletal muscles. *J Physiol*, 558 (3), 1005-1012.

Kadi, F., Charifi, N. & Henriksson, J. (2006). The number of satellite cells in slow and fast fibres from human vastus lateralis muscle. *Histochem Cell Biol*, 126, 83-87.

Karlsen, A., Couppé, C, Andersen, J. L., Mikkelse, U. R., Nielsen, R. H., Magnusson, P., Kjaer, M. & Mackey A. L. (2015). Matters of fiber size and myonuclear domain; does size matter more than age? *Muscle & nerve*, under utgivelse. Hentet 15. april 2015 fra <http://onlinelibrary.wiley.com/store/10.1002/mus.24669/asset/mus24669.pdf?v=1&t=i8ijv6bz&s=3d37cbf922181a414d989c0a402c5aef92df610e>

Kawada, S. (2005). What phenomena do occur in blood flow-restricted muscle? *Int. J. KAATSU Training Res.*, 1, 37-44.

Kawada, S. & Ishii, N. (2005). Skeletal muscle hypertrophy after chronic restriction of venous blood flow in rats. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 37(7), 1144-1150.

Keogh, J. W. L., Hume, P. A., Pearson, S. N. & Mellow, P. (2007). Anthropometric dimensions of male powerlifters of varying body mass. *Journal of Sports Sciences*, 25, 1365-1376.

Keogh, J. W. L., Hume, P. A., Pearson, S. N. & Mellow, P. J. (2009). Can absolute and proportional anthropometric characteristics distinguish stronger and weaker powerlifters? *Journal of Strength and Conditioning Research*, 23, 2256-2265.

Kook, S.H., Son, Y.O., Lee, K.Y., Lee, H.J., Chung, W.T., Choi, K.C. & Lee, J.C. (2008). Hypoxia affects positively the proliferation of bovine satellite cells and their myogenic differentiation through upregulation of MyoD. *Cell Biol Int.*, 32(8), 871-878.

Kraemer W.J., Marchitelli L., Gordon S.E., Harman E., Dziados J.E., Mello R. ... Fleck S.J. (1990). Hormonal and growth factor responses to heavy resistance exercise protocols. *J Appl Physiol.*, 69(4),1442-50.

Krieger, J.W. (2010). Single vs. multiple sets of resistance exercise for muscle hypertrophy. a meta-analysis. *Journal of Pure Power*, 24(4), 1150-1159.

Krustrup, P., Söderlund, K., Relu, M. U. & Bangsbo, J. (2009). Heterogeneous recruitment of quadriceps muscle portions and fiber types during moderate intensity knee-extensor exercise: effect of thigh occlusion. *Scand J Med Sports*, 19, 576-584.

Larkin, K.A., Macneil, R.G., Dirain, M., Sandesara, B., Manini, D.M. & Buford, T.W. (2012). Blood flow restriction enhances post-resistance exercise angiogenetic gene expression. *Med Sci Sports Exerc.*, 44(11), 2077-2083.

Laurentino, G. C., Ugrinowitsch, C., Roschel, H., Aoki, M. S., Soares, A.G., Neves Jr. M., ... Tricoli, V. (2012). Strength training with blood flow restriction diminishes myostatin gene expression. *Med. Sci. Sports. Exerc.*, 44(3), 406-412.

Lexell, J., Taylor, C. & Sjöström, M. (1985). Analysis of sampling errors in biopsy techniques using data from whole muscle cross sections. *J Appl Physiol*, 59(4), 1228-1235.

Lexell, J. & Taylor, C.C. (1989). Variability in muscle fibre areas in whole human quadriceps muscle: how to reduce sampling errors in biopsy techniques. *Clin Physiol*, 9(4), 333-343.

Lindström M. & Thornell, L. E. (2009). New multiple labeling method for improved satellite cell identification in human muscle: application to a cohort of power-lifters and sedentary men. *Histochem Cell Biol*, 132, 141-157.

Loenneke, J.P., Fahs, C.A., Wilson, J.M. & Bembien, M. G. (2011). Blood flow restriction: The metabolite/volume threshold theory. *Medical Hypotheses*, 77, 748-752.

- Loenneke, J.P., Fahs, C.A., Wilson, J.M. & Bemben, M. G. (2012). The anabolic benefits of venous blood flow restriction training may be induced by muscle cell swelling. *Medical Hypotheses*, 78, 151-154.
- Luebbers, P.E., Fry, A.C., Kriley, L.M. & Butler, M.S. (2014). The effects of a 7-week practical blood flow restriction program on well-trained collegiate athletes. *J Strength Cond Res*, 28(8), 2270-2280.
- Mackey, A. L., Kjaer, M., Charifi, N., Henriksson, J., Bojsen-Moller, J., Holm, L. & Kadi, K. (2009). Assessment of satellite cell number and activity status in human skeletal muscle biopsies. *Muscle Nerve*, 40, 455-465.
- Manini, T.M., Vincent, K.R., Leeuwenburgh, C.L., Lees, H.A., Kavazis, A.N., Borst, S.E. & Clark, B.C. (2011). Myogenic and proteolytic mRNA expression following blood flow restricted exercise. *Acta Physiol*, 201(2), 255-263.
- Martin-Hernandez, J., Marin, P.J., Menendez, H., Loenneke, J.P., Coelho-e-Silva, M.J., Garcia-Lopez, D. & Herrero, A.J. (Changes in muscle architecture induced by low load blood flow restricted training. *Acta Physiol Hung*, 100(4), 411-418.
- Marcotte, G. R., West, D. W. D. & Baar, K. (2015). The molecular basis for load-induced skeletal muscle hypertrophy. *Calcif Tissue Int*, 96, 196-210.
- McCroskery, S., Thomas, M., Maxwell, L., Sharma, M. & Kambadur, R. (2003). Myostatin negatively regulates satellite cell activation and self-renewal. *The Journal of Cell Biology*, 162(6), 1135-1147.
- Millar, I.D., Barber, M.C., Lomax, M.A., Travers, M.T. & Shennan, D.B. (1997). Mammary protein synthesis is acutely regulated by the cellular hydration state. *Biochemical and Biophysical research communications*, 230, 351-355.
- Mitchell, C. J., Churchward-Venne, T. A., West, D. D. W., Burd, N. A., Breen, L., Baker, S. J. & Phillips, S. M. (2012). Resistance exercise load does not determine training-mediated hypertrophic gains in young men. *J Appl Physiol*, 113 (1), 71-77.

- Mitchell, C.J., Churchward-Venne, T. A., Bellamy, L., Parise, G., Baker, S.K. & Phillips, S.M. (2013). Muscular and systemic correlates of resistance training-induced muscle hypertrophy. *PLOS ONE*, *8(10)*, 1-10.
- Morgan, J.E. & Patridge, T.A. (2003). Muscle satellite cells. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, *35*, 1151-1156.
- Neto, G.R., Sousa, M.S., Cosa, E.S.G.V., Gil, A.L., Salles, B.F. & Novaes, J.S. (2014). Acute resistance exercise with blood flow restriction effects on heart rate, double product, oxygen saturation and perceived exertion. *Clin Physiol Funct Imaging*, under utgivelse. Hentet 1.juni 2015. doi: 10.1111/cpf.12193
- Netreba, A., Popov, D., Bravyi, Y., Lyubaeva, E., Reada, M., Ohira, T. ... Ohira, Y. (2013). Responses of knee extensor muscles to leg press training of various types in human. *Russian Journal of physiology*, *99(3)*, 406-416.
- Nielsen, J. L., Aagaard, P., Bech, R.D., Nygaard, T., Hvid, L.G., Wernebo, M. ... Frandsen, U. (2012). Proliferation of myogenic stem cells in human skeletal muscle in response to low-load resistance training with blood flow restriction. *J Physiol*, *590(17)*, 4351-4361.
- Ogborn, D. & Schoenfeld, B. J. (2014). The role of fiber types in muscle hypertrophy: implications for loading strategies. *Journal of Strength & Conditioning*, *36 (2)*, 20-25.
- Ohira, Y., T. Yoshinaga, Ohara, M., Nonaka, I., Yoshioka, T., Yamashita-Goto, K. ... Edgerton, V. R. (1999). Myonuclear domain and myosin phenotype in human soleus after bed rest with or without loading. *J Appl Physiol*, *87(5)*, 1776, 1785.
- Olsen, S., Aagaard, P., Kadi, F., Tufekovic, G., Verney, J., Olesen, J.L., Suetta, C. Kjaer, M. (2006). Creatine supplementation augments the increase in satellite cell and myonuclei number in human skeletal muscle induced by strength training. *J Physiol*, *573(2)*, 525-534.
- Patwell, D. M., McArdle, A., Morgan, J.E., Patridge, T.A. & Jackson, M. J. (2004). Release of reactive oxygen and nitrogen species from contracting skeletal muscle cells. *Free radical biology & medicine*, *37(7)*, 1064-1072.

- Pearson, S. J. & Hussain, S. R. (2015). A review on mechanisms of blood-flow restriction resistance training-induced muscle hypertrophy. *Sports Med*, 45(2), 187-200.
- Petrella, J. K., Kim, J., Cross, J. M., Kosek, D. J. & Bamman, M. M. (2006). Efficacy of myonuclear resistance-trained young and older men and women. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 291, 937-946.
- Petrella, J. K., Kim, J., Mayhew, D. L., Criss, J. M. & Bamman, M. M. (2008). Potent myofiber hypertrophy during resistance training in humans is associated with satellite cell-mediated myonuclear addition: a cluster analysis. *J Appl Physiol*, 104, 1736-1742.
- Petterson, S.D. (2011). *Low load resistance training with blood flow restriction: adaptations and mechanisms in young and old people*. Doktorgrad ved Loughborough University Institutional Repository, Leicestershire.
- Puthuchery, Z., Skipworth, J. R. A., Rawal, J., Loosemore, M., van Sommeren, K. & Montgomery, H. E. (2011). Genetic influences in sport and physical performance. *Sports Med*, 41(10), 845-859.
- Qaisar, R. & Larsson, L. (2014). What determines myonuclear domain size? *Indian J Physiol Pharmacol*, 58 (1), 1-12.
- Raastad, T., Paulsen, G., Wisnes, A., Rønnestad, B. R., & Refsnes, P. E. (2010). Innledning, terminologi og definisjoner. I: K. Lie & B. Brandser (red). *Styrketrening - i teori og praksis* (s. 11-18). Oslo: Gyldendal Norsk Forlag.
- Raastad, T. & Paulsen, G. (2010). Hva bestemmer muskelstyrken vår. I: K. Lie & B. Brandser (red). *Styrketrening - i teori og praksis* (s. 19-36). Oslo: Gyldendal Norsk Forlag.
- Raastad, T., Kirketeig, A., Wolf, D. & Paulsen, G. (2012). Powerlifters improved strength and muscular adaptations to a greater extent when equal total training volume was divided into 6 compared to 3 training sessions per week. (Abstract). Book of abstracts, 17th annual conference of the ECSS, Brugge, 4–7 July 2012

Scott, B. R., Loenneke, J. P., Slattery, K. M. & Dascombe, B. J. (2014a). Exercise with Blood Flow Restriction: An Updated Evidence-Based Approach for Enhanced Muscular Development. *Sports Med*, 45(3), 313-325.

Scott, B. R., Slattery, K. M., Sculley, D. V. & Dascombe, B. J. (2014b). Hypoxia and Resistance Exercise: A Comparison of Localized and Systemic Methods. *Sports Med*, 44, 1037-1054.

Scott, B.R., Loenneke, J.P., Slattery, K.M & Dascombe, B.J. (2015). Blood flow restricted exercise for athletes: a review of available evidence, *Journal of Science and Medicine in Sport*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsams.2015.04.014>

Serrano, A.L., Baeza.Raja, B., Perdiguero, E., Jardí, M. Muñoz-Canoves, P. (2008). Interleukin-6 is an essential regulator of satellite cell-mediated skeletal muscle hypertrophy. *Cell Metabolism*, 7, 33-44.

Snow, M.H. (1990). Satellite cell response in rat soleus muscle undergoing hypertrophy due to surgical ablation of synergists. *The anatomical record*, 227, 437-446.

Suga, T., Okita, K., Morita, N., Yokota, T., Hirabayashi, K., Horiuchi, M., Takada, S., Takahashi, T., Omokawa, M., Kinugawa, S. & Tsutsui, H (2009). Intramuscular metabolism during low-intensity resistance exercise with blood flow restriction. *J Appl Physiol*, 106, 1119-1124.

Suga, T., Okita, K., Takada, S., Omokawa, M., Kadoguchi, T., Yokota, T. ... Tsutsui, H. (2012). Effect of multiple set on intramuscular metabolic stress during low-intensity resistance exercise with blood flow restriction. *Eur J Appl Physiol*, 112, 3915-3920.

Takada, S., Okita, K., Suga, T., Omokawa, M., Kadoguchi, T., Sato, T. ... Tsutsui, H. (2012). Low-intensity exercise can increase muscle mass and strength proportionally to enhanced metabolic stress under ischemic conditions. *J Appl Physiol*, 113, 199-205.

Takano, H., Morita, T., Iida, H., Asada, K., Kato, M., Uno, K. ... Nakajima, T. (2005). Hemodynamic and hormonal responses to a short-term low-intensity resistance exercise with exercise with the reduction of muscle blood flow. *Eur J Appl Physiol*, 95(1), 65-73.

- Takarada, Y., Nakamura, Y., Aruga, S., Onda, T., Miyazaki, S. & Ishii, N. (2000a). Rapid increase in plasma growth hormone after low-intensity resistance exercise with vascular occlusion. *J. Appl. Physiol.*, *88*, 61-65.
- Takarada, Y., Takazawa, H., Sato, Y., Takebayashi, S., Tanaka, Y. & Ishii, N. (2000b). Effects of resistance exercise combined with moderate vascular occlusion on muscular function in humans. *J Appl Physiol*, *88*, 2097-2106.
- Takarada, Y., Sato, Y. & Ishii, N. (2002). Effects of resistance exercise combined with vascular occlusion on muscle function in athletes. *Eur J Appl Physiol*, *86*, 308-314.
- Tamm, M., Bihl, M., Eickelberg, O., Stulz, P., Perruchoud, A.P. & Roth, M. (1998). Hypoxia-induced interleukin-6 and interleukin-8 production is mediated by platelet-activating factor and platelet-derived growth factor in primary human lung cells. *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.*, *19*, 653-661.
- Tatsumi, R., Liu, X., Pulido, A., Morales, M., Sakata, T., Dial, S. ... Allen, R. E. (2006). Satellite cell activation in stretched skeletal muscle and the role of nitric oxide and hepatocyte growth factor. *Am. J. Physiol Cell Physiol*, *290*, 1487-1494.
- Tatsumi, R. (2010). Mechano-biology of skeletal muscle hypertrophy and regeneration: Possible mechanism of stretch-induced activation of resident myogenic stem cells. *Animal Science Journal*, *81*, 11-20.
- Thorstenssn A., Grimby G. & Karlsson, J. (1976). Force velocity relations and fiber composition in human knee extensor muscles. *J. Appl. Physiol.*, *40(1)*, 12-16.
- Umbel, J.D., Hoffman, R.L., Dearth, D.J., Chleboun, G.S., Manini, T.M. & Clark, B.C. (2009). Delayed-onset muscle soreness induced by low-load blood flow-restricted exercise. *Eur J Appl Physiol*, *107*, 687-695.
- Vandenburgh, H. & Kaufman, S. (1979). In vitro model for stretch-induced hypertrophy of skeletal muscle. *Science*, *19(203)*, 265-268.

van Wessen, T., de Haan, A., van der Laarse, W. J. & Jaspers, R. T. (2010). The muscle fiber-type size paradox: hypertrophy or oxidative metabolism? *Eur J Appl Physiol*, 110, 665-694.

Vinogradova O., Natreba, A., Popov, D. (2007). Strength training without relaxation: What are the advantages (Abstract). Book of abstracts, 12th annual conference of the ECSS, Jyväskylä, Finland, 11–14 July 2007

Vinogradova, O.L. Popoc, D.V., Natreba, A.I., Tsvirkun, D.V., Kurochkina, N.S., Bachinin, A.V. ... Orlov, O.I. (2013). Optimization of training: New developments in safe strength training. *Human Physiology*, 39(5), 511-523.

Walker, D.K., Fry, C.S., Drummond, M.J., Dickinson, J.M., Timmerman, K.L., Gundersen, D.M. ... Rasmussen, B.B. (2012). Pax7+ satellite cells in young and older adults following resistance exercise. *Muscle Nerve*, 46(1), 51-59.

Wernbom, M., Augustsson, J., & Raastad, T. (2008). Ischemic strength training: a low- load alternative to heavy resistance exercise? *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 18(4), 401–416.

Wernbom, M., Järrebring, R., Andreasson, M. A. & Augustsson, J. (2009). Acute effects of blood flow restriction on muscle activity and endurance during fatiguing dynamic knee extensions at low load. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 23 (8), 2389-2395.

Wernbom, M., Paulsen, G., Nielsen, Hisdal, J. & Raastad, T. (2012). Contractile function and sarcolemmal permeability after acute low-load resistance exercise with blood flow restriction. *Eur J Appl Physiol*, 112, 2051-2063.

Wernbom, M., Apro, W., Paulsen, G., Nilsen, T.S., Blomstrand, E. & Raastad, T. (2013). Acute low-load resistance exercise with and without blood flow restriction increased protein signalling and number of satellite cells in human skeletal muscle. *Eur J Appl Physiol*, 113, 2953-2965.

Wilson, J.M., Lowery, R.P., Joy, J.M., Loenneke, J.P. & Naimo, M.A. (2013). Practical Blood Flow Restriction Training Increases Acute Determinants of Hypertrophy Without Increasing

Indices of Muscle Damage. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 27(11), 3068-3075.

Yamanaka, T., Farley, S. & Caputo, J.I. (2012). Occlusion training increases muscular strength in division IA football players. *J Strength Cond Res*, 26(9), 2523-2529.

Yang, S. Y. & Goldspink, G. (2002). Different roles of IGF-1 Ec peptide (MGF) and mature IGF-1 in myoblast proliferation and differentiation. *FEBS letters*, 522, 156-160.

Yasuda, T., Brechue, W. F., Fujita, T., Shirakawa, J., Sato, Y. & Abe, T. (2009). Muscle activation during low-intensity muscle contractions with restricted blood flow. *Journal of Sports Sciences*, 27(5), 479-489.

Yasuda, T., Loenneke, J.P., Thiebaud, R.S. & Abe, T. (2012). Effects of blood flow restricted low-intensity concentric or eccentric training on muscle size and strength. *Plos One*, 7(12). Hentet 29. april 2015 fra: [10.1371/journal.pone.0052843](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0052843)

Yin, H., Price, F. & Rudnicki, M.A. (2013). Satellite cells and the muscle stem cell niche. *Physiol Rev*, 93, 23-67.

Aagaard, P. & Andersen, J.L. (1998). Correlation between contractile strength and myosin heavy chain isoform composition in human skeletal muscle. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 30(8), 1217-1222.

Tabelloversikt

Tabell 1 Oppsummering av fire ulike studier som undersøker effekten av styrketrening med redusert blodstrøm med lav relativ treningsmotstand hos personer som har god erfaring med styrketrening. T & F college; Track and field college athletes. AF NCAA; American Football National Collegiate Athletic Association. SRB; styrketrening med redusert blodstrøm. KON; samme øvelsesutvalg og protokoll som SRB gruppen, men med fri blodstrøm. TTS; tradisjonell tung styrketrening (inkludert benkpress, knebøy og varianter av disse) med flere sett å få repetisjoner med høy % av 1RM. MTS; modifisert tung styrketrening (tradisjonell tung styrketrening ekskludert benkpress, knebøy og varianter av disse) med flere sett å få repetisjoner med høy % av 1RM. rep/s; repetisjoner per serie. sp; seriepauser. F; til failure (utmattelse). *; pre til post signifikant endring. # signifikant forskjell mellom gruppene i endring. ¹; oppgir kun p-verdier for pre til post endringer. ²; oppgir kun p-verdier for forskjellene i endring mellom gruppene.	11
Tabell 2 oppsummerer muskelfiberareal (MFA), satellittcelle (SC) og muskelcellekjerne (MK) resultater fra tre ulike studier som har undersøkt responsen etter SRB med lav relativ treningsmotstand.	28
Tabell 3. Viser ulike karakteristika for alle forsøkspersoner før (pre) treningsperioden.	31
Tabell 4. Viser kort oppsummert de tre merkeprotokollene som ble benyttet. Se vedlegg 3 for en mer detaljert beskrivelse.	36
Tabell 5. Kriterier for eksklusjon av fibre.	37
Tabell 6. Kriteriet for godkjent muskelcellekjerne.	38
Tabell 7. Kriterier for inklusjon av satellittceller merket mot Pax7.	41
Tabell 8. Kriterier for inklusjon av satellittceller merket mot NCAM.	41
Tabell 9. Viser antallet økter med frontbøy per treningsuke.	45
Tabell 10. Absolutte verdier for de ulike styrketestene.	46
Tabell 11. Absolutte verdier for muskeltykkelse og muskeltverrsnittareal.	48
Tabell 12. Absolutte verdier for muskelfiberareal, cellekjerne per fibertype og kjernedomene.	50
Tabell 13. Absolutte verdier for satellittceller (SC) per muskelfiber.	53
Tabell 14. Viser diverse informasjon for primærantistoffene, sekundærantistoffene, proteinblokkeren og cellekjernemarkøren som ble benyttet i den foreliggende studien.	102

Figuroversikt

Figur 1. Ulike strukturelle og funksjonelle egenskaper for de to hovedfibertypene man finner hos mennesker. Smal og tykk bredde på kjeglene indikerer henholdsvis mindre/lavere og større/høyere. Etter Qaisar & Larsson, 2014.	13
Figur 2. Viser en oppsummering av primære og sekundære mekanismene som kan påvirke cellekjerneantallet, proteinsyntesen per cellekjerne og proteindegraderingen, og dermed kan være avgjørende for muskelvekst. ↑ ↓ vertikale piler indikerer høyere/lavere grad av aktivering, hel linje indikerer potensielle sammenhenger mellom sekundærmekanismer, stiplede linjer indikerer tvetydige sammenhenger mellom sekundærmekanismer. Modifisert etter Pearson & Hussain, 2015.	23
Figur 3. Skjematisk fremstilling av studiedesignet. ↓ Tung tradisjonell styrketrening tilpasset styrkeløftere ↓ pSRB med lav relativ treningsmotstand	30
Figur 4. Illustrasjonsbilde som viser plassering av knebind ved øvelsen frontbøy (kryssgrep).	32
Figur 5. Illustrasjonsbilde som viser nærbildet av plassering av cuff, med tilhørende trykkmåler, samt knebind.	33
Figur 6. Arealberegning (venstre) og fibertypefordeling (høyre) i TEMA.	38
Figur 7. Viser kvantifisering av cellekjerne (DNA) merket med DAPI. Dystrofin er merket med anti-dystrofin og fibertypene er bestemt med SC71	39
Figur 8. Oversiktsbilde av et snitt merket mot laminin til kvantifisering av satellittceller.	40
Figur 9. Viser satellittcelle merket mot Pax7, laminin og DNA.	42
Figur 10. Viser satellittcelle merket mot NCAM, laminin og DNA.	42
Figur 11. Muskelfibertype merket med SC71 mot myosin heavy chain II (grønn). Dystrofin merket med anti-dystrofin (rød).	43
Figur 12. Estimert gjennomsnittlig treningsvolum (kg) i frontbøy for hver av gruppene for treningsukene 1 og 3. Forskjell mellom gruppene: †† $p \leq 0.01$. Verdiene er vist som gjennomsnitt \pm 95% KI.	45
Figur 13 . Prosentvise endringer i 1RM frontbøy i forhold til før (pre) treningsperioden. Pre til post endring: * $p \leq 0.05$. Verdier er vist som gjennomsnitt \pm 95% KI.	47
Figur 14. Prosentvise endringer i maksimalt dreiemoment (A) og arbeid per repetisjon (B) i forhold til før (pre) treningsperioden. Resultatene er gjennomsnittsverdier av høyre og venstre bein. Verdier er vist som gjennomsnitt \pm 95% KI.	47
Figur 15. Prosentvise endringer i muskeltykkelse (A) og muskeltvernsnittsareal (B) i forhold til før (pre) treningsperioden. Pre til post endring: # $p = 0.05-0.1$, * $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$.	

Forskjell mellom grupper: \$ p=0.05-0.1, † p≤0.05. Verdier er vist som gjennomsnitt ± 95% KI. ¹ Det ble ikke tatt ultralyd av tverrsnittet i VL for FP 17.....	49
Figur 16. Prosentvise endringer for: A, muskelfiberareal (µm ²); og B, cellekjerner per muskelfiber i forhold til før (pre) treningsperioden. Pre til post endring: ** p≤0.01. Forskjell mellom grupper: † p≤0.05, †† p≤0.01. Verdier er vist som gjennomsnitt ± 95% KI.	51
Figur 17. Prosentvis fordeling av muskelfibertype før (pre) og etter (post) treningsperioden. A, fordeling av type I og type II for pSRB; B, fordeling av type I og type II for KON. Verdier er vist som gjennomsnitt ± SD.	51
Figur 18. Prosentvis endring i satellittceller per fiber i forhold til før (pre) treningsperioden. A, satellittceller merket mot Pax7; og B, satellittceller merket mot NCAM. Pre til post: § p=0.05-0.1, * p≤0.05. Forskjell mellom grupper: † p≤0.05, †† p≤0.01. ^a Statistikk mellom gruppene gjennomført med ikke-parametrisk test. Verdier er vist som gjennomsnitt ± 95% KI.	53
Figur 19. Prosentvis endring i satellittceller per fiber i forhold til før (pre) treningsperioden. Gjennomsnitt av resultatene fra Pax7- og NCAM -merkeprotokollene. Pre til post: # p=0.05-0.1. Forskjell mellom grupper: \$ p=0.05-0.1. Verdier er vist som gjennomsnitt ± 95% KI....	54
Figur 20. Korrelasjon mellom prosent endring i type I MFA og tverrsnittsarealet i VL fra før (pre) til etter (post) treningsperioden.	54
Figur 21. Korrelasjon mellom prosent endring i type I MFA og 1RM i frontbøy fra før (pre) til etter (post) treningsperioden.....	55
Figur 22. Korrelasjon mellom prosent endring i type I MFA og maksimalt dreiemoment (A) og arbeid per repetisjon (B) fra før (pre) til etter (post) treningsperioden.	55
Figur 23. Korrelasjon mellom prosent endring i tverrsnittsareal i VL og RF (gjennomsnitt) og maksimalt dreiemoment (A) og arbeid per repetisjon (B) fra før (pre) til etter (post) treningsperioden.	56
Figur 24. Korrelasjon mellom prosent endring i cellekjerner per fiber type I og type I MFA fra før (pre) til etter (post) treningsperioden.....	56
Figur 25 Forenklet treningsprogrammet for pSRB og KON gruppene. Øvelsene som er notert med pSRB/KON bak seg ble kun gjennomført av henholdsvis pSRB eller KON gruppen. Øvelsene som ikke har pSRB/KON bak seg ble gjennomført av begge gruppene. Serier x rep, antall serier x spredningen på repetisjoner per serie. %, relativ treningsmotstand.	109

Forkortelser

AAS	Androgene anabole steroider
DAPI	4',6-diamidino-2-phenylindole (DNA markør)
EMG	Elektromyografi
FGF	Fibroblast vekstfaktor
GH	Veksthormon
HGF	Hepatocyt vekstfaktor
HSPs	Heat shock proteiner
IGF-I	Insulinlignende vekstfaktor I
IGF-II	Insulinlignende vekstfaktor II
IHC	Immunohistokjemi
IL-4	Interleukin 4
IL-6	Interleukin 6
MGF	Mekano-vekstfaktor
MHC	Myosin heavy chain (myosinets tunge kjede)
MK	Muskelcellekjerner
MRFs	Myogene reguleringsfaktorer (Myogenic regulatory factors)
MRF4	Myogen reguleringsfaktor 4 (Myogenic regulatory factor 4)
Myf5	Myogen faktor 5 (Myogenic factor 5)
MyoD	Myogen differensiering 1 (Myogenic differentiation 1)
NCAM	Neural cell adhesion molecule
NO	Nitrogenoksid
NOS	Nitrogenoksid syntase
Pax7	Paired box protein 7
pSRB	Praktisk styrketrening med redusert blodstrøm
RF	m. rectus femoris

ROS	Reactive oxygen species (Frie radikaler)
SC	Satellittceller
SRB	Styrketrening med redusert blodstrøm
Srf	Serum respons faktor
TGF- β	Transforming growth factor beta
VI	m. vastus intermedius
VL	m. vastus lateralis
VM	m. vastus medialis
1 RM	1 repetisjon maksimum

Vedlegg

Vedlegg 1: Informasjonsskriv



Forespørsel om deltakelse i prosjektet:

”Effekten to bolker med okklusjonstrening på muskulære tilpasninger hos styrkeløftere”

Vi ber om din deltakelse i prosjektet, så fremt du oppfyller kriteriene om å være styrkeløfter på høyt nasjonalt nivå, frisk og fri for skader slik at du kan gjennomføre vanlig styrkeløfttrening.

Bakgrunn og hensikt med forsøket

Tidligere studier har vist kraftig muskelvekst selv med relativ lett motstand (20- 50 % av maksimal styrke) om blodtilførselen til muskelen reduseres med en trykkmansjett under trening («okklusjonstrening»). Det interessante med denne metoden er at muskelveksten synes å være målbare etter bare få dager med trening og et økt antall satellittceller og muskelcellekjerner, som er observert etter denne type trening, kan potensielt ha positiv virkning på effekten av på vanlig styrkeløfttrening også i ettertid (muskelhukommelse). Muskulære tilpasninger til okklusjonstrening er så langt kun studert hos utrente personer, så det er interessant å finne ut om de samme tilpasninger finner sted hos godt styrketrente utøvere.

Hensikten med denne studien er derfor å undersøke om to bolker (5 + 5 økter) med okklusjonstrening kan øke muskelfiberareal og antall satellittceller og muskelcellekjerner

hos godt trente styrkeløftere.

Gjennomføringen av forsøket

Du vil bli trukket inn i enten en «Okklusjonsgruppe» eller en «kontrollgruppe».

Kontrollgruppe vil gjennomføre et tilnærmet ordinært «Dietmar/Samnøy» 5-dagers program i 3 uker, der Bøy trening i uke 1 og 3 vil bestå av bare frontbøy. Uke 2 i programmet vil være likt for alle deltagere.

Intervensjonsgruppen vil kjøre frontbøy med Okklusjon 4 og 5 dager i uken i henholdsvis treningsuke 1 og 3. Treningsuke 2 blir en ordinær treningsuke. Benkpress og markløft trenes som normalt i begge gruppene.

Etter treningsuke 3 vil alle utøvere trene etter eget program eller program utformet av Lars Samnøy, frem mot retesting i uke 32.

Før forsøket

Du skal møte på Norges idrettshøgskole en gang i perioden torsdag 19. juni-lørdag 21. juni for testing og muskelbiopsi. Tidspunkter avtales individuelt.

Du kan ikke drive tung trening på beina siste 2 dager før tester og biopsitakning (trening på overkropp kan gjennomføres som normalt).

Etter forsøket

Du skal igjen møte på Norges idrettshøgskole denne gang i perioden torsdag 7. august-lørdag 9. august for testing og muskelbiopsi. Tidspunkter avtales igjen individuelt. Du kan ikke drive tung trening på beina siste 2 dager før tester og biopsitakning (trening på overkropp kan gjennomføres som normalt).

Tester og undersøkelser

Ultralyd-skanning: Denne testen innebærer at du ligger stille i ca. 30 minutter på en

benk mens vi med et ultralydapparat måler størrelse på lårmuskulaturen din.

Biopsier: Det vil tas 2 biopsier fra høyre lår (før og etter treningsperioden). Biopsiene tas ut på følgende måte:

- Huden og bindevevet lokalbedøves der prøven skal tas.
- Et snitt på ca. 2 cm gjøres gjennom hud og muskelfascien.
- En nål med diameter på 6 mm føres inn (2-3 cm) og 2 små biter av muskulaturen, på størrelse med et fyrstikkhode, tas ut.
- Snittet lukkes med tape.

Muskelfunksjonstest: Testingen av maksimal styrke gjøres i et kneekstensjonsapparat der vi måler dynamiske styrke i en kneekstensjon (du presser alt du kan mot en arm som beveger seg med en gitt hastighet)..

IRM i frontbøy: Etter en standardisert oppvarming i frontbøy økes motstanden gradvis helt til du ikke lenger klarer å løfte tyngre motstand.

Total vil det ta 2-3 timer å gjennomføre alle testene og de gjennomføres i nevnte rekkefølge. Etter at testene er ferdig vil du få lunsj. Etter lunsj skal du gjennomføre første økt med frontbøy (med eller uten okklusjons avhengig av hvilken gruppe du kommer i) for å få en god veiledning i hvordan disse øktene skal gjennomføres.

Eventuelle ulemper ved å delta

- Deltakelse i prosjektet vil kreve mye tid og oppmerksomhet. Du må møte ved NIH på totalt 2 dager denne sommeren.
- Trening som skal gjennomføres vil medføre en viss risiko for muskelskader, og du vil oppleve følelse av sårhet/stølhets i muskulaturen.
- Trening med redusert blodstrøm kan oppleves som meget ubehagelig, men det er ikke knyttet stor risiko til denne typen trening.
- Vevsprøvetakninger (biopsier) medfører en liten infeksjonsfare, og ubehag/smerter kan oppleves under inngrepet. Du kan også oppleve lette til moderate smerter i 1-2 døgn etter inngrepet.
- Du vil få et lite arr etter snittet i huden; arret vil sakte bli mindre tydelig. Enkelte

personer vil kunne få en fortykning av huden i arrområdet.

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 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)

Det vil ikke være mulig å identifisere deg i resultatene av studien når disse publiseres.

Biobank

En biobank er et sted hvor man oppbevarer humant biologisk materiale, som for eksempel blod, vev eller hele organer. Biopsiene vil bli oppbevart i en forskningsbiobank ved Norges idrettshøgskole uten kommersielle interesser. Hvis du sier ja til å delta i studien, gir du også samtykke til at det biologiske materialet og analyseresultater inngår i biobanken. Prøvene vil bli lagret til år 2028. Ansvarlig for biobanken er Prof. Truls Raastad ved Seksjon for fysisk prestasjonsevne ved Norges idrettshøgskole. Det biologiske materialet kan bare brukes etter godkjenning fra Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk.

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, kan du kreve å få slettet innsamlede prøver og opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner.

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

Du som er deltaker i prosjektet er forsikret dersom det skulle oppstå skade eller komplikasjoner som følge av forskningsprosjektet. Norges idrettshøgskole er en statlig institusjon og er således selvassurandør. Dette innebærer at det er Norges idrettshøgskole som dekker en eventuell erstatning og ikke et forsikringsselskap.

Finansiering

Prosjektet er fullfinansiert av Norges idrettshøgskole og Norges Styrkløftforbund.

Publisering

Resultatene fra studien vil offentliggjøres i internasjonale, fagfelleverderte, 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 aidentifisert før de blir lagt inn i en database, og senere anonymisert.

Dersom du ønsker flere opplysninger kan du ta kontakt med Alexander Kirketig på tlf: 408 41 549 ; forskning.nsf@gmail.com eller

Truls Raastad på tlf: 913 68 896; truls.raastad@nih.no

Vennlig hilsen

Alexander Kirketeig (Norges styrkeløftforbund)

Truls Raastad (Professor, Norges idrettshøgskole)

Samtykke til deltakelse i studien

Jeg er villig til å delta i studien

(Signert av prosjektdeltaker, dato)

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

(Signert, rolle i studien, dato)

Vedlegg 2: Antistoffer

Tabell 14. Viser diverse informasjon for primærantistoffene, sekundærantistoffene, proteinblokkeren og cellekjernemarkøren som ble benyttet i den foreliggende studien.

	Antistoff	Produsent	Lot nr.	Bindes til	Vertsydyr	Fortyning
Primærantistoff	Anti-NCAM	abcam	GR153377-1	NCAM	Mus, monoklonal	1:200
	Anti-Pax7	DSHB	11/14/13	Pax7	Mus, monoklonal	1:100
	SC-71	DSHB	11/18/12	MHCII	Mus, monoklonal	1:1000
Sekundærantistoff	Anti-dystrofin	abcam	GR42138-1	Dystrofin	Kanin, polyklonal	1:500
	Anti-laminin	DAKO	00069123	Laminin	Kanin, polyklonal	1:400
	Alexa 488	Biotium	14C1013	Anti-mus	Geit	1:200
Proteinblokker	CF-594	Biotium	14C0916	Anti-kanin	Geit	1:200
	-	DAKO	10082504	-	-	Ferdigblandet
Cellekjernemarkør	DAPI	Life Technologies	1266174	DNA	-	-

Vedlegg 3: Merkeprotokoller

Merkeprotokoll A: Anti-Pax7, Anti-laminin og DAPI

1. Objektivglassene med snittene tas ut av ultrafryseren
 - a. Aluminiumsfolie og linsepapir som ble benyttet for å bevare snittene fjernes
 - b. Tines og tørkes i romtemperatur (RT) i **10 min**
2. Benytt lipidpenn (PAPpenn. OmmEdg PEN. Vevtor Laboratories, Inc.) for å tegne en lipidring rundt snittene
 - a. Gjøres i avtrekkskap
 - b. Tørker i **5 min**
3. Tilsett proteinblokker (Protein Block. Serum Free. Ready- to- use. DAKO) på snittene i **10 min**
 - a. Objektivglassene plasseres i fuktkammer
4. Rist og tørk av proteinblokker med lofritt papir (Kimtect Science, Precision Wipes Tissue Wipers)
5. Tilsett primærantistoff og la stå **60 min** i RT
 - a. Objektivglassene plasseres i fuktkammer
 - b. Ca 270 µl per glass
 - c. Anti-Pax7: Mus, monoklonal, 1:100
 - d. Anti-laminin: Kanin, polyklonal, 1:400
 - e. Primærantistoffene blandes i samme eppendorfrør sammen med BSA
 - f. **OBS!**
 - pass på å bytte pipettespiss for hvert antistoff for å unngå kontaminering
6. Rist av primærantistoff
7. Vask **3x10 min** i PBS-t
 - a. Gjøres på ristebrett i glasskuber
 - b. Skift PBS-t mellom hver vask
 - c. **OBS!**
 - før første vask må objektivglassene skylles i separat glasskube som inneholder PBS-t slik at kontaminering unngås
8. Rist og tørk av PBS-t med lofritt papir
9. Tilsett sekundærantistoff i **45 min** i RT
 - a. Objektivglassene plasseres i fuktkammer

- b. Ca 270 μ l per glass
- c. Alexa-488 (geit) anti-mus (grønn), 1:200
- d. CF-594 (geit) anti-kanin (rød), 1:200
- e. Sekundærantistoffene blandes i samme eppendorfrør sammen med BSA
- f. **OBS!**
 - spinn sekundærantistoffene før bruk

 - pass på å bytte pipettespiss for hvert antistoff for å unngå kontaminering

 - ikke pipetter fra bunnen av sekundærantistoffrørene

 - Holdes lysfritt for å unngå blekning av fluorokromene

10. Rist av sekundærantistoff

11. Vask **3x10 min** i PBS-t

- a. Gjøres på ristebrett i glasskuber
- b. Skift PBS-t mellom hver vask
- c. **OBS!**
 - før første vask må objektivglassene skylles i separat glasskubee som inneholder PBS-t slik at kontaminering unngås
 - holdes lysfritt for å unngå blekning av fluorokromene

12. Rist og tørk av PBS-t med lofritt papir

13. Monter på dekkglass ved hjelp av lim som inneholder DAPI

- a. Tørkes til neste dag i avtrekkskap
- b. **OBS!**
 - unngå luftbobler når dekkglass monteres

 - holdes lysfritt for å unngå blekning av fluorokromene

Merkeprotokoll B: Anti-NCAM, Anti-laminin og DAPI

1. Objektivglassene tas ut av ultrafryseren
 - a. Aluminiumsfolie og linsepapir som ble benyttet for å bevare snittene fjernes
 - b. Tines og tørkes i RT i **10 min**
2. Benytt lipidpenn (PAPpenn. OmmEdg PEN. Vevtor Laboratories, Inc.) for å tegne en lipidring rundt snittene
 - c. Gjøres i avtrekkskap
 - d. Tørker i **5 min**
3. Tilsett 1% BSA på snittene i **45 min**
 - e. Objektivglassene plasseres i fuktkammer
4. Rist av BSA
5. Tilsett primærantistoff og la stå **over natt** i kjøleskap (4°C)
 - a. Objektivglassene plasseres i fuktkammer
 - b. Ca 270 µl per glass
 - c. Anti-NCAM: Mus, monoklonal, 1:200
 - d. Anti-laminin: Kanin, polyklonal, 1:400
 - e. Primærantistoffene blandes i samme eppendorfrør sammen med BSA
 - f. **OBS!**
 - pass på å bytte pipettespiss for hvert antistoff for å unngå kontaminering

Neste dag:

6. Rist av primærantistoff
7. Vask **3x10 min** i PBS-t
 - a. Gjøres på ristebretti glasskuber
 - b. Skift PBS-t mellom hver vask
 - c. **OBS!**
 - før første vask må objektivglassene skylles i separat glasskube som inneholder PBS-t slik at kontaminering unngås
8. Rist og tørk av PBS-t med lofritt papir
9. Tilsett sekundærantistoff i **45 min** i RT
 - a. Objektivglassene plasseres i fuktkammer
 - b. Ca 270 µl per glass
 - c. Alexa-488 (geit) anti-mus (grønn), 1:200

- d. CF-594 (geit) anti-kanin (rød), 1:200
- e. Sekundærantistoffene blandes i samme eppendorfrør sammen med BSA
- f. **OBS!**
 - spinn sekundærantistoffene før bruk

 - pass på å bytte pipettespiss for hvert antistoff for å unngå kontaminering

 - ikke pipetter fra bunnen av sekundærantistoffrørene

 - Holdes lysfritt for å unngå blekning av fluorokromene

10. Rist av sekundærantistoff

11. Vask **3x10 min** i PBS-t

- a. Gjøres på ristebrett i glasskuber
- b. Skift PBS-t mellom hver vask
- c. **OBS!**
 - før første vask må objektivglassene skylles i separat glasskube som inneholder PBS-t slik at kontaminering unngås
 - holdes lysfritt for å unngå blekning av fluorokromene

12. Rist og tørk av PBS-t med lofritt papir

13. Monter på dekkglass ved hjelp av lim som inneholder DAPI

- a. Tørkes til neste dag i avtrekkskap
- b. **OBS!**
 - unngå luftbobler når dekkglass monteres

 - holdes lysfritt for å unngå blekning av fluorokromene

Merkeprotokoll 3: SC71, anti-dystrofin og DAPI

1. Objektivglassene tas ut av ultrafryseren
 - a. Aluminiumsfolie og linsepapir som ble benyttet for å bevare snittene fjernes
 - b. Tines og tørkes i RT i **10 min**
2. Benytt lipidpenn (PAPpenn. OmmEdg PEN. Vevtor Laboratories, Inc.) for å tegne en lipidring rundt snittene
 - a. Gjøres i avtrekkskap
 - b. Tørker i **5 min**
3. Tilsett 1% BSA på snittene i **45 min**
 - a. Objektivglassene plasseres i fuktkammer
4. Rist av BSA
5. Tilsett primærantistoff og la stå **over natt** i kjøleskap (4°C)
 - a. Objektivglassene plasseres i fuktkammer
 - b. Ca 270 µl per glass
 - c. SC71: Mus, monoklonal, 1:500
 - d. Dystrofin: Kanin, polyklonal, 1:500
 - e. Primærantistoffene blandes i samme eppendorfrør sammen med BSA
 - f. **OBS!**
 - pass på å bytte pipettespiss for hvert antistoff for å unngå kontaminering

Neste dag:

6. Rist av primærantistoff
7. Vask **3x10 min** i PBS-t
 - a. Gjøres på ristebrett i glasskuber
 - b. Skift PBS-t mellom hver vask
 - c. **OBS!**
 - før første vask må objektivglassene skylles i separat glasskube som inneholder PBS-t slik at kontaminering unngås
8. Rist og tørk av PBS-t med lofritt papir
9. Tilsett sekundærantistoff i **45 min** i RT
 - a. Objektivglassene plasseres i fuktkammer
 - b. Ca 270 µl per glass
 - c. Alexa-488 (geit) anti-mus (grønn), 1:200

- d. CF-594 (geit) anti-kanin (rød), 1:200
- e. Sekundærantistoffene blandes i samme eppendorfrør sammen med BSA
- f. **OBS!**
 - spinn sekundærantistoffene før bruk

 - pass på å bytte pipettespiss for hvert antistoff for å unngå kontaminering

 - ikke pipetter fra bunnen av sekundærantistoffrørene

 - Holdes lysfritt for å unngå blekning av fluorokromene

10. Rist av sekundærantistoff

11. Vask **3x10 min** i PBS-t

- a. Gjøres på ristebrett i glasskuber
- b. Skift PBS-t mellom hver vask
- c. **OBS!**
 - før første vask må objektivglassene skylles i separat glasskube som inneholder PBS-t slik at kontaminering unngås
 - holdes lysfritt for å unngå blekning av fluorokromene

12. Rist og tørk av PBS-t med lofritt papir

13. Monter på dekkglass ved hjelp av lim som inneholder DAPI

- a. Tørkes til neste dag i avtrekkskap
- b. **OBS!**
 - unngå luftbobler når dekkglass monteres

 - holdes lysfritt for å unngå blekning av fluorokromene

Vedlegg 4: Forenklet treningsprogram

Intervensjonsuke		1		2		3		4		5		6		7	
Belasting		Serier x rep	%	Serier x rep	%	Serier x rep	%	Serier x rep	%	Serier x rep	%	Serier x rep	%	Serier x rep	%
Mandag															
Frontbøy (tung) - KON		7 x 1-6	72			7 x 1-5	75								
Knebøy				7 x 1-5	76			8 x 1-5	79	7 x 1-5	73	6 x 1-5	80	6 x 1-5	74
Smaalbenk		7 x 1-6	72	7 x 1-5	76	8 x 1-5	77	7 x 1-5	78	7 x 3-5	74	8 x 1-5	78	6 x 1-5	72
Bankpress m/ben opp - 4 sek eksentrisk		4 x 4	73	5 x 3-5	76	6 x 4	76	5 x 2-5	79	6 x 4	76	4 x 2-3	81	4 x 3	79
Biceps (valgfri øvelse)		5 x 5-8		5 x 4-7		6 x 4-6		3 x 8		4 x 6-10		4 x 6		3 x 5	
Frontbøy (SRB) - pSRB		4 x maks	24			4 x maks	31								
Tirsdag															
Markløft/Markløft sumo		8 x 1-5	74	7 x 1-5	79	8 x 1-5	77	7 x 1-5	77	7 x 1-5	74	7 x 1-5	78	6 x 1-5	72
Knebøy				7 x 1-5	78			7 x 1-5	73	7 x 1-5	72	7 x 1-5	74	6 x 1-5	75
Frontbøy (tung) - KON		7 x 1-5	76			7 x 1-5	78							6 x 1-5	75
Frontbøy (tung) - pSRB															
Bankpress		7 x 1-5	76	7 x 1-5	78	8 x 1-5	77	7 x 1-5	73	7 x 1-5	74	7 x 1-5	74	7 x 1-5	79
Militerpress		7 x 1-6	72	8 x 1-6	73	7 x 1-6	75	6 x 1-5	73	7 x 1-5	77	8 x 1-5	79	6 x 1-5	72
Rygghøv m/ett ben låst		3 x 5		3 x 6		4 x 5		3 x 7		3 x 8		3 x 6		3 x 4-6	
Frontbøy (SRB) - pSRB		4 x maks	24			4 x maks	31								
Onsdag															
Frontbøy (tung)				7 x 1-5	83			7 x 1-5	81	8 x 1-5	76	7 x 1-5	78	5 x 1-5	70
Frontbøy (tung) - KON		6 x 1-5	74			6 x 1-5	74			8 x 1-5	76	7 x 1-5	78	5 x 1-5	70
Bankpress til kloss		7 x 3-5	74	7 x 1-5	76	7 x 3-5	74	7 x 1-5	75	6 x 1-5	71	6 x 1-5	71	7 x 1-5	75
Triceps (valgfri øvelse)		6 x 6-10		5 x 4-7		6 x 6-10		6 x 6-12		5 x 6		5 x 3-6		3 x 8	
Facepulls		5 x 8-12		4 x 10		5 x 8-12		3 x 8		5 x 6-10		5 x 4-6		3 x 8	
Frontbøy (SRB) - pSRB		4 x maks	24			4 x maks	31								
Torsdag															
Markløft m/ bredt grep		6 x 1-5	77	6 x 3-5	73	7 x 1-5	76	8 x 1-5	77	7 x 1-5	70	6 x 1-5	71		
Frontbøy (tung) - KON		7 x 1-5	73			7 x 1-5	76								
Strakemark på kloss		4 x 2-4	78	7 x 2-4	81	7 x 2-4	80	4 x 3-5	79	4 x 3-4	73	4 x 3-5	76		
Knebøy nakne m/stopp				7 x 1-5	78			7 x 3-5	74	7 x 1-5	69	6 x 1-5	73		
Smaalbenk		7 x 1-5	76	7 x 1-5	78	7 x 1-5	76	7 x 1-5	73	7 x 1-6	70	6 x 1-5	75		
Stumpgroing		5 x 5-8	72	7 x 4-8	75	4 x 4	70	7 x 3-7	79	4 x 5	69	6 x 2-5	80		
Frontbøy (SRB) - pSRB		4 x maks	24			4 x maks	31								
Fredag															
Frontbøy (tung) - KON		6 x 1-5	73			7 x 1-5	78								
Knebøy				6 x 1-5	75			8 x 1-5	77	6 x 1-5	68	6 x 1-5	73		
Bankpress medium bredt grep til liten kloss (m/stopp)		7 x 1-6	72	7 x 1-5	76	7 x 1-5	84	7 x 1-5	76	7 x 1-5	72	7 x 1-5	76		
Skråbenk til liten kloss		4 x 4-5	71	6 x 4-6	72	5 x 3-5	77	6 x 1-5	79	4 x 3-5	74	5 x 2-5	80		
Triceps (valgfri øvelse)		5 x 8-12													
Ekstern rotasjon liggende på siden på benk		3 x 8		4 x 6-8		3 x 8		4 x 5-8		3 x 6		4 x 4-7			
Frontbøy (SRB) - pSRB		4 x maks	24			4 x maks	31								

Figur 25 Forenklet treningsprogrammet for pSRB og KON gruppene. Øvelsene som er notert med pSRB/KON bak seg ble kun gjennomført av henholdsvis pSRB eller KON gruppen. Øvelsene som ikke har pSRB/KON bak seg ble gjennomført av begge gruppene. Serier x rep, antall serier x spredningen på repetisjoner per serie. %, relativ treningsmotstand.