

Daniel Steensen Tangen

**Kombinert styrke- og utholdenhetstrening øker både
maksimalt oksygenopptak og styrke hos utrente normal-
og overvektige middelaldrende menn**

Masteroppgave i idrettsvitenskap
Seksjon for fysisk prestasjonsevne
Norges idrettshøgskole, 2015

1. Sammendrag:

Bakgrunn: Etter hvert som vi blir eldre reduseres den daglige fysiske aktiviteten og inaktivitet fører til dårligere fysisk form og økt risiko for overvekt og livsstilssykdommer. Trening i ulike former blir derfor anbefalt. For å motvirke muskelatrofi anbefales styrketrening og for å øke det maksimale oksygenopptaket (VO_{2max}) anbefales utholdenhetstrening. Utrente overvektige er som oftest i dårligere fysisk form enn utrente normalvektige.

Formål: Hovedformålet med denne masteroppgaven var å undersøke effekten av kombinert styrke- og utholdenhetstrening på maksimal styrke og maksimal oksygenopptak, ekspresjon av oksidative enzymer i muskler og fettoksidasjon under aerob aktivitet i en gruppe normalvektige (NV) og en gruppe overvektige (OV) menn.

Metode: Tolv normalvektige og tretten overvektige utrente middelaldrende menn (45-65 år) ble rekruttert til studien. De gjennomførte ukentlig 2 økter styrke- og 2 økter utholdenhetstrening i 12 uker. Styrketreningen bestod av et helkroppsprogram og 3 sett med belastningen på 12RM de første 3 uker, 10RM de neste 6 og 8RM de siste 3 uker. Utholdenhetstreningen bestod av en trening med 6-10 intervaller på 2 minutter og en trening med 3-5 intervaller på 7 minutter. Endringer i VO_{2maks} ble målt på sykkel, mens 1RM ble testet i beinpress, nedtrekk og brystpress. Forsøkspersonene gjennomførte også en akutt sykkeltest hvor de syklet på 70 % av VO_{2mak} i 45 min. Muskelbiopsier ble tatt fra vastus lateralis før og etter treningsintervensjonen. Ekspresjon (proteinmengde) av PGC-1 α , citrate synthase (CS) og α -ketoglutarate dehydrogenase og et protein i hvert av de fem komplekser i elektrontransportkjeden (Complex I-V) ble målt med Western blot.

Resultater: Begge grupper økte sin 1RM i samtlige testøvelser. OV økte sin styrke i beinpress med mer enn NV. OV var sterkere i beinpress, både før og etter treningsperioden. Maksimalt oksygenopptak relatert til kroppsvekt var høyere i NV enn OV ved intervensjonens start. Framgangen i VO_{2maks} var like stor for både OV som NV og VO_{2max} var fortsatt høyere i NV enn OV ved intervensjonens slutt. Ekspresjonen av α -ketoglutarate dehydrogenase og PGC-1 α var høyere i NV enn i OV før treningsintervensjonen, mens det etter intervensjonen ikke var noen forskjell. Det var ingen forskjell i ekspresjon av Complex I-V før treningen startet. OV var eneste gruppe som fikk en økning i proteinmengde av α -ketoglutarate dehydrogenase PGC-1 α og

Complex I-V, mens CS økte i begge gruppene. Evnen til å forbrenne fett på 70 % av VO_{2max} var likt i begge grupper før og etter treningsintervensjonen. Begge grupper forbedret fettoksidasjonen signifikant under treningsintervensjonen.

Konklusjon: NV hadde høyere VO_{2max} enn OV før og etter treningsintervensjonen, men fremgangen var like stor i begge grupper. OV var sterkere enn NV i benpress og OV hadde større fremgang enn NV, mens fremgangen i de andre øvelsene var like stor i begge grupper. OV hadde lavere ekspresjon enn NV av noen av de oksidative enzymer før treningen startet. OV økte ekspresjonen av noen av de oksidative enzymer og respondert noe annerledes på utholdenhetstreningen slik at de har fått økt sitt mitokondrievolum, basert på endringer i proteinmengde av Complex II. Kombinert styrketrening og utholdenhetstrening øker maksimal styrke, oksygenopptak og kapasiteten til fettoksidasjon effektivt i både normal og overvektige utrente middelaldrende menn.

Nøkkelord: VO_{2max} , 1RM, CS, PGC-1 α , α -ketoglutarate, Complex I-V, NV, OV.

Innhold

1. Sammendrag:	2
Innhold	5
2. Forord	8
3. Introduksjon:	9
4. Teori:	12
4.1 Maksimalt oksygenopptak:	12
4.2 Kardiovaskulære adaptasjoner til utholdenhetstrening og hvilken betydning disse har for utholdenhetsprestasjon:	13
4.2.1 Lungenes diffusjonskapasitet:.....	13
4.2.2 Hjertet og blodvolum:	14
4.2.3 Muskulære faktorer:.....	15
4.2.4 Mitokondriobiogenese:.....	18
4.2.5 Fettoksidasjon:	20
4.3 Metoder for å øke det maksimale oksygenopptaket:	20
4.4 Maksimal muskelstyrke	23
4.5 Adaptasjoner til styrketrening: (fysiologiske og nevrologiske)	23
4.5.1 Nevrale tilpasninger:	24
4.5.2 Muskulære tilpasninger:.....	25
4.6 Mekanismer bak adaptasjon til styrketrening:	27
4.7 Metoder for å øke muskelstyrken:	28
4.8 Kombinert styrke og utholdenhetstrening:	34
4.9 Individuell respons på trening:	36
5. Material og metode	38
5.1 Utvalg	38
5.2 Studiedesign	39
5.3 Treningsprotokoll	39
5.3.1 Styrketreningsprotokoll	40
5.3.2 Utholdenhetsprotokoll	40
5.4 Styrke/utholdenhetstester	41
5.4.1 Pretester	41

5.4.2	Tilvenningsøkt (styrke).....	41
5.4.3	Styrketester-IRM: Beinpress, Brystpress og nedtrekk.....	42
5.4.4	VO ₂ maks	43
5.4.5	Akutttest	44
5.5	Fettoksidasjon.....	44
5.6	Muskelbiopsier	45
5.6.1	Homogenisering (preparering).....	45
5.6.2	Totalproteinmåling	45
5.6.3	Western blot.....	46
5.7	Statistikk:	47
6.	Resultater:	48
6.1	Baseline verdier:.....	48
6.2	Maksimalt oksygenopptak:	48
6.3	Styrke:	49
6.3.1	Beinpress:.....	49
6.3.2	Brystpress:.....	50
6.3.3	Nedtrekk:.....	50
6.4	Treningsprogresjon:	51
6.4.1	Beinpress:.....	51
6.4.2	Resterende styrkeøvelser:	52
6.5	Individuell fremgang i maksimal oksygenopptak og 1RM	53
6.6	Akutttest:.....	54
6.6.1	Oksygenopptak:	54
6.6.2	RER:.....	55
6.6.3	Hjertefrekvens:.....	55
6.7	Fettoksidasjon:	55
6.8	Muskelbiopsier:	57
6.8.1	CS:.....	57
6.8.2	α -Ketoglutarate dehydrogenase:	57
6.8.3	PGC-1 α :.....	57
6.8.4	Tot-OXPHOS:.....	57
7.	Diskusjon:	61
7.1	Effekten av treingsintervensjonen på VO₂maks:	61
7.2	Effekten av treningsintervensjonen på 1RM styrke:.....	64
7.3	Gjennomførsel av treningen.....	67
7.4	Fettoksidasjon:	69
7.5	Individuell framgang:	70

8. Konklusjon	73
Referanser	75
Tabelloversikt	84
Figuroversikt	85
Forkortelser	86
Vedlegg	88
Vedlegg 1: Løsninger brukt til western blot analyser.	88
Vedlegg 3: Registreringsskjema styrketrening.	92
Vedlegg 4: Borg skala.	94
Vedlegg 5: Utfyllende informasjonsskriv og samtykkeskjema.	96

2. Forord

Denne masteroppgaven ble skrevet i forbindelse med forskningsprosjektet ”MyoGlu” ved Norges Idrettshøgskole, høsten og vinteren 2012 og 2013. Arbeidet med dette prosjektet har vært tidkrevende, men samtidig veldig lærerikt. Fra begynnelsen som bachelorstudent og treningsveileder på MyoGlu til mai 2015 lærte jeg mye. Ikke bare faglig, men også om meg selv og om det å arbeide langsiktig.

Først og fremst vil jeg rette en stor takk til Kristoffer Jensen Kolnes, som ville ha meg med som ansvarlig for styrketreningen på MyoGlu prosjektet som endte med å bli min masteroppgave. Du har hjulpet til med alt jeg har trengt hjelp til, ikke minst plottingen av alle data i julen 2013. Uten vårt vennskap ville jeg sannsynligvis ikke kommet hit jeg er i dag.

Videre må jeg takke min veileder Jørgen Jensen som har hjulpet med alt man kan tenke seg. Den hjelpen jeg har fått har vært helt uvurderlig. Din dør har alltid vært åpen og du har alltid hatt tid til spørsmål, både faglige spørsmål, men også andre ting hva enn det skulle være. Uten din hjelp ville jeg ikke ha kommet i mål.

Så må jeg takke Astrid Bolling for veldig bra opplæring på labben. Ditt detaljfokus og tålmodighet var veldig viktig for gjennomføringen.

Til slutt vil jeg takke alle forsøkspersoner for deltakelsen og god innsats på alle treninger og tester, samt alle medstudenter. Arbeidet med en masteroppgave er ikke alltid like lett og jeg vil derfor rette en spesiell takk til Stian Rekdal Nielsen, Fredrik Sæland og Lasse Bækken for samarbeid og oppmuntring spesielt det siste året.

Jeg må heller ikke glemme alle andre som var med gjennom treningsintervensjonen. Håvard Moen, Anders Jensen Kolnes, Tor Inge Gloppen og Torstein Dalen, tusen takk for deres innsats.

Det har vært fem uforglemmelige år på NIH, takk til alle involverte

Daniel Steensen Tangen, Oslo, mai 2015

3. Introduksjon:

Etter hvert som vi blir eldre reduseres den daglige fysiske aktiviteten og inaktivitet fører til dårligere fysisk form og økt risiko for overvekt og livsstilssykdommer. Den fysiske formen blir ofte kvantifisert ved hjelp av VO_{2max} samt styrketester for å kartlegge styrken. Det maksimale oksygenopptaket reduseres hvert år og reduseres hos damer i gjennomsnitt med $\sim 9\%$ per tiår etter fylte 25 år (Tanaka et al., 1997).

Utholdenhetsprestasjon målt som løpsti på 10km ser ut til å ikke påvirkes i stor grad til opp til fylte 35 år. Fra 35 år og utover følger reduksjonen i prestasjon nesten kurvlineært frem til man fyller 50-60 år (dette gjelder menn). Her ser man en bråere reduksjon i prestasjonsevne og tilhørende økning i løpsti (Tanaka & Seals, 2003). Årsaken til reduksjonen i prestasjonsevnen ser ut til å være en reduksjon først og fremst i hjertets slagvolum. Hjertets slagvolum er enkeltfaktoren som i størst grad styrer evnen til å ta opp og omsette oksygen (VO_{2max}) (Bassett & Howley, 2000; Joyner & Coyle, 2008; Levine, 2008). Forskerne har også kommet fram til at om VO_{2max} ligger under $32,5 \text{ ml} \times \text{kg} \times \text{min}^{-1}$ er den alders-justerte dødeligheten signifikant økt (Tanaka et al., 1997). Trening som påvirker hjertets slagvolum samt øker muskulaturens evne til å ta opp og omsette oksygen er derfor svært viktig, og spesielt for de som er litt opp i årene. Samtidig som inaktivitet og alder påvirker VO_{2max} , så påvirkes også muskulaturen. Muskelatrofi er et økende problem med økende alder. Tap av muskelmasse ligger på $\sim 1-2\%$ per år etter fylte 50 år (Thomas, 2007).

For å forbedre disse fysiske egenskapene blir trening i ulike former anbefalt. For å øke muskelmassen anbefales styrketrening og for å øke det maksimale oksygenopptaket (VO_{2max}) anbefales utholdhetstrening.

Utholdhetstrening kan gjennomføres på ulike måter. Utholdhetstrening kan deles inn i to hovedkategorier: 1) Kontinuerlig arbeid og 2) intervallarbeid. Kontinuerlig arbeid i form av løping kan eksempelvis gjennomføres på intensitet tilsvarende 70% av VO_{2max} i 30-45 min. Intervallarbeid som 4x4 minutter gjennomføres på en intensitet rundt $90-95\%$. Intervallarbeid ser ut til å være noe mer effektivt enn kontinuerlig arbeid til å øke det maksimale oksygenopptaket (Helgerud et al., 2007). Det finnes dog studier som også finner en fin økning av VO_{2max} når treningen er gjennomført som kontinuerlig

arbeid (Pollock, 1977). Intervallarbeid er også mer tidseffektivt enn kontinuerlig arbeid og høy intensitets intervalltrening (HIIT) gir samme treningseffekt på VO_{2max} som kontinuerlig arbeid selv om varigheten på treningen er svært kort (Burgomaster et al., 2008). Styrketrening anbefales som sagt for å øke muskelmassen. Styrketrening påvirker proteinsyntesen og økt proteinsyntese gir økt mengde akkumulert protein. Det er dette vi kaller hypertrofi (Kraemer & Ratamess, 2004). For å få hypertrofi bør man trene med forholdsvis tunge vekter, vekter man klarer å løfte mellom 6-12 ganger i 3-4 sett. Slik styrketrening gir et mekanisk drag som påfører cellen strekk. Dette strekket setter i gang ulike prosesser inne i cellen som blant annet er med på å oppregulere proteinsyntesen. For nybegynnere er det fornuftig å starte treningen med eksempelvis 3x12 repetisjoner slik at belastningen ikke blir alt for stor på sener og ledd. For tunge vekter kan føre til overbelastning og veldig støle muskler i begynnelsen. Etter hvert som man blir sterkere bør man redusere repetisjonsantallet samtidig som vektene man løfter blir tyngre.

I tilfeller hvor både VO_{2max} og muskelstyrken bør bedres, er såkalt kombinasjonstrening en effektiv metode. Kombinert styrke og utholdenhetstrening blir ofte benyttet på utrente, og grupper som har en usunn livsstil eller livsstilssykdommer. Styrke og utholdenhetstrening påfører musklene og cellene ulikt stimuli. Det kan derfor tenkes at disse to ulike treningstypene kan inhibere hverandre slik at endringen i de fysiske egenskapene blir redusert. Dette er observert i ulike studier (Baar, 2014; Fyfe, Bishop, & Stepto, 2014; Hickson, 1980; J. Wilson, Rhea, & Loenneke, 2012b). Det finnes dog andre studier som ikke ser en hemmende effekt og det er først og fremst eksplosiviteten som blir påvirket av kombinasjonstrening (J. Wilson, Rhea, & Loenneke, 2012b).

Utrente overvektige er som oftest i dårligere fysisk form enn utrente normalvektige. Det gjelder først og fremst det maksimale oksygenopptaket, men relativ styrke er også redusert hos overvektige. Noe av årsaken til at den relative styrken er begrenset kan komme av dårligere muskelkvalitet (Barbat-Artigas, Pion, Leduc-Gaudet, Rolland, & Aubertin-Leheudre, 2014).

Både styrketrening og utholdenhetstrening har vist seg som effektive metoder for å øke den fysiske prestasjonsevnen, men det er store individuelle forskjeller i framgangen man får av de to treningsformene. Det er rapportert at styrkeframgang varierte mellom

5-150 % etter 12 uker trening (Hubal et al., 2005). Selv i store studier hvor man har tatt høyde for alle konfunderende faktorer som alder, treningsstatus, treningsframmøte og kosthold, ser man likevel store individuelle forskjeller i hypertrofirespons, samt endringer i VO_{2maks} (Karavirta et al., 2011).

Vi ønsket derfor å undersøke effekten av kombinert styrke- og utholdenhetstrening på maksimal styrke og maksimal oksygenopptak, ekspresjon av oksidative enzymer i muskler og fettoksidasjon under aerob aktivitet i en gruppe normalvektige (NV) og en gruppe overvektige (OV) middelaldrende menn.

Formålene med denne masteroppgaven var å undersøke:

- Økning i maksimalt oksygenopptak og maksimal styrke hos utrente middelaldrende menn etter tolv uker med kombinert intensiv styrke- og utholdenhetstrening.
- Om stor økning i maksimal oksygenopptak vil hemme økning i maksimal styrke og det derfor er forskjellige personer som har stor framgang i maksimalt oksygenopptak og styrke.
- Om utrente overvektige har lavere maksimalt oksygenopptak, ekspresjon av mitokondrielle enzymer og fettoksidasjon enn utrente normalvektige.
- Om utrente overvektige har samme framgang i maksimalt oksygenopptak, styrke, ekspresjon av oksidative enzymer og fettoksidasjon som utrente normalvektige etter 12 ukers kombinert styrke- og utholdenhetstrening.

4. Teori:

4.1 *Maksimalt oksygenopptak:*

Maksimalt oksygenopptak beskriver kroppens maksimale evne til å ta opp og forbruke oksygen. I hvile er oksygenopptaket ca. 0,25 L og oksygenopptaket kan øke til mer enn 6 L under hardt fysisk aktivitet hos elite atleter (Levine, 2008). Et høyt maksimalt oksygenopptak beskriver altså musklens evne til å forbruke oksygen og utføre arbeid. Under utholdenhetskonkurranser hvor det handler om å forflytte seg så raskt som mulig fra et gitt punkt til et annet, er prestasjonsevnen begrenset av blant annet hvor mye oksygen man kan ta opp per tidsenhet og hvor effektivt man kan bruke denne energien til å gjøre et mekanisk arbeid (Bassett & Howley, 2000). Hvor mye oksygen man klarer å ta opp under konkurransen bestemmer hvor mye ATP som kan produseres ved aerob energifrigjøring.

Det maksimale oksygenopptak bestemmes av hvor mye blod hjertet kan pumpe til de arbeidende musklene og hvor mye oksygen som musklene kan bruke (ekstrahere) fra blodet. Det maksimale oksygenopptaket kan derfor uttrykkes ved hjelp av Fick's likning: $VO_{2max} = \text{Slagvolum (SV)} \times \text{hjertefrekvens (HF)} \times \text{arterio-venøs } O_2 \text{ differanse (A-}VO_2\text{DIFF)}$ (Levine, 2008).

Hvor $SV = \text{Endediastolisk volum (EDV)} - \text{endesystolisk volum (ESV)}$

Det er store individuelle forskjeller i VO_{2maks} og utholdenhetstrening øker det maksimale oksygenopptaket. Loe et al. (2013) rapporterte et gjennomsnittlig maksimalt oksygenopptak relativt til kroppsvekt på $45 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ hos 1929 norske menn i alderen 20-90 år. Maksimalt oksygenopptak for samme gruppe, målt som $\text{L} \cdot \text{min}^{-1}$, ligger i gjennomsnitt på $3,8 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$ (Loe, Rognmo, Saltin, & Wisløff, 2013). Hos topptrente utholdenhetsutøvere har man målt verdier helt oppe på $95 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, men gjennomsnittlige verdier ligger på $70-85 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ blant vinnere av store mesterskap, eksempelvis langrennsløpere og syklister (Joyner & Coyle, 2008). De utøverne med høyest literopptak er roere, men på grunn av deres store kroppsmasse blir det relative oksygenopptaket deres noe lavere enn hos for eksempel syklister og langrennsløpere.

Felles for alle som har et høyt oksygenopptak uavhengig av idrett er at de har en god evne til å transportere oksygenrikt blod ut til arbeidende muskler. For å ha et høyt maksimalt oksygenopptak er man avhengig av både sentrale og perifere faktorer som avgjør størrelsen på det maksimale oksygenopptaket. Trening påvirker disse faktorene og de sammen med endringene blir beskrevet nærmere under.

Aldring er assosiert med reduksjon i det maksimale oksygenopptaket (Tanaka et al., 1997; Tanaka & Seals, 2003). Dette skyldes både fysiologiske forandringer i forbindelse med aldring som skjer selv om man trener nok så mye (Tanaka & Seals, 2003). Samtidig som man blir eldre blir det daglige aktivitetsnivået mindre (Talbot, Metter, & Fleg, 2000) og denne reduksjonen i aktivitet bidrar også til reduksjonen vi observerer i det maksimale oksygenopptaket (Talbot et al., 2000; Tanaka et al., 1997). Den estimerte reduksjonen i maksimalt oksygenopptak per tiår ser ut til å ligge rundt 10 % hos friske (Loe et al., 2013) utrente personer, mens eldre utholdenhetsutøvere har en reduksjon på ca. 5 % (Buskirk & Hodgson, 1987).

4.2 Kardiovaskulære adaptasjoner til utholdenhetstrening og hvilken betydning disse har for utholdenhetsprestasjon:

4.2.1 Lungenes diffusjonskapasitet:

Regelmessig utholdenhetstrening påvirker ikke lungenes funksjonelle kapasitet (McArdle, Kap 12, seksjon 3 s. 261). Mahler et al. (Mahler, Moritz, & Loke, 1982) sammenlignet lungevolum og lungefunksjon hos maratonløpere med en gjennomsnittlig sluttid på mindre enn 2 t og 55 min med friske kontroller og fant ikke noen forskjell mellom gruppene i hverken henholdsvis forsert vital kapasitet (FVC) eller maksimal voluntær ventilasjon (MVV). Selv om man ikke finner noen fysisk forskjell i lungekapasitet når vi sammenligner trente med utrente betyr ikke det at lungene ikke kan være en begrensende faktor for utholdenhetsprestasjon. Ved havnivå gjør lungene jobben sin med å saturere blodet med oksygen og for utrente er satureringen på hele 95% selv ved maksimalt arbeid (Powers, Lawler, Dempsey, Dodd, & Landry, 1989). For toppidrettsutøvere er ikke satureringen ved maksimalt arbeid alltid like god (Dempsey & Wagner, 1999; Powers et al., 1989). Trente har et mye høyere minuttvolum og hastigheten blodet strømmer gjennom kapillærnettverket til lungene på

hos trente er høyere enn hos utrente/mindre trente og det er altså en risiko for at trente får en ufullstendig saturering ved maksimalt arbeid (Bassett & Howley, 2000; Powers et al., 1989). I denne studien har vi ikke målt lungevolum eller saturering og vil derfor ikke bli diskutert ytterligere.

4.2.2 Hjertet og blodvolum:

Det klassiske synet er at det maksimale oksygenopptaket først og fremst begrenses av hjertets pumpekapasitet og den viktigste enkeltfaktoren er hjertets slagvolum (Coyle et al., 1984; (Bassett & Howley, 2000; Joyner & Coyle, 2008; Levine, 2008). Slagvolumet er høyere hos personer med høy VO_{2maks} . Slagvolumet hos utrente kan i hvile typisk være på 70 ml, mens en topputøver innen utholdenhet kan ha et så stort slagvolum som hele 150 ml (Levine, 2008). Hvis vi da tenker at den utrente har en hjertefrekvens i hvile på 70 slag/min mens en topp trent utholdenhetsatlet kan ha en hvilepuls på 35 slag/min, så vil minuttvolumet ligge på 4,9 L/min for begge to. De vil også ha samme oksygenopptak i hvile om de er like store. Hvilepulsen reduseres ved utholdenhetstrening og det kommer av at hjertets slagvolum øker. Den maksimale hjertefrekvensen er ikke trenbar og varierer ikke i særlig grad mellom trent og utrent.

A- vO_2 differansen er forskjellen mellom oksygeninnholdet i arterieblod og veneblod. A- vO_2 differansen er et mål på hvor mye oksygen som muskelen klarer å ta opp (Bassett & Howley, 2000; Joyner & Coyle, 2008). Utholdenhetstrening øker både minuttvolumet (slagvolum) og A- vO_2 differansen. Økningen i A- vO_2 differansen er ikke så stor fordi utrente muskler kan ekstrahere mesteparten av oksygenet som transporteres til musklene (Bassett & Howley, 2000). Ekblom fant at 16 uker utholdenhetstrening økte VO_{2maks} fra 3,15 L/min til 3,68 L/min (Ekblom, Astrand, Saltin, Stenberg, & Wallström, 1968). Denne økningen skyldtes en økning i minuttvolumet på 8 % mens endringen i A- vO_2 differansen var på 3,6 % (Ekblom et al., 1968). Det er derfor klart at økning i slagvolumet er viktig for å oppnå et høyt maksimalt oksygenopptak.

Årsaken til at SV øker med trening er at ventrikkelens ettergivenhet øker, redusert motstand i perikard, økt ventrikkelvolum, bedre fylling av hjertet under diastolen og økt blodvolum (Levine, 2008). At hjertet blir mer ettergivende og at perikard gir mindre motstand fører til at hjertet fylles bedre og derfor kan pumpe mer blod ut igjen. Trening

fører også til økt blodvolum hvilket også bidrar til at hjertet fylles bedre og slagvolumet øker (Warburton, Gledhill, & Quinney, 2000). Blodvolum (BV) spiller en stor rolle for maksimalt oksygenopptak og det er en god sammenheng mellom blodvolum og VO_{2maks} (Heinicke et al., 2001). Variasjonen i BV har vist seg å forklare ca. 55 % av forskjellen i VO_{2maks} mellom utholdenhetstrente og utrente (Warburton et al., 2004). Blodvolumet hos idrettsutøvere i studien til Heinicke et al. (Heinicke et al., 2001) var 35-40 % høyere sammenlignet med friske utrente. Blodvolum er også ganske dynamisk, og endringer i blodvolum skjer raskt (Green et al., 1984). I studien til Heinicke et al., så man en økning i blodvolum og plasmavolum på henholdsvis 4,5 og 11,6 % etter bare tre dager med høyintensiv utholdenhetstrening (Green et al., 1984). Den største endringen skjer i plasmavolumet og dette fører relativt sett til en reduksjon i hemoglobinkonsentrasjon. Allikevel øker VO_{2maks} hos utrente/lite trente og det kommer sannsynligvis av at fyllingen av hjertet under diastolen bedres. Hos godt trente utholdenhetsutøvere øker ikke VO_{2maks} ved bruk av plasmaekspandere uten at hemoglobinkonsentrasjonen også øker (Warburton et al., 2000). Godt trente er avhengig av at hemoglobinmassen også øker, og økning i Hb-massen er observert over tid (Schmidt & Prommer, 2008).

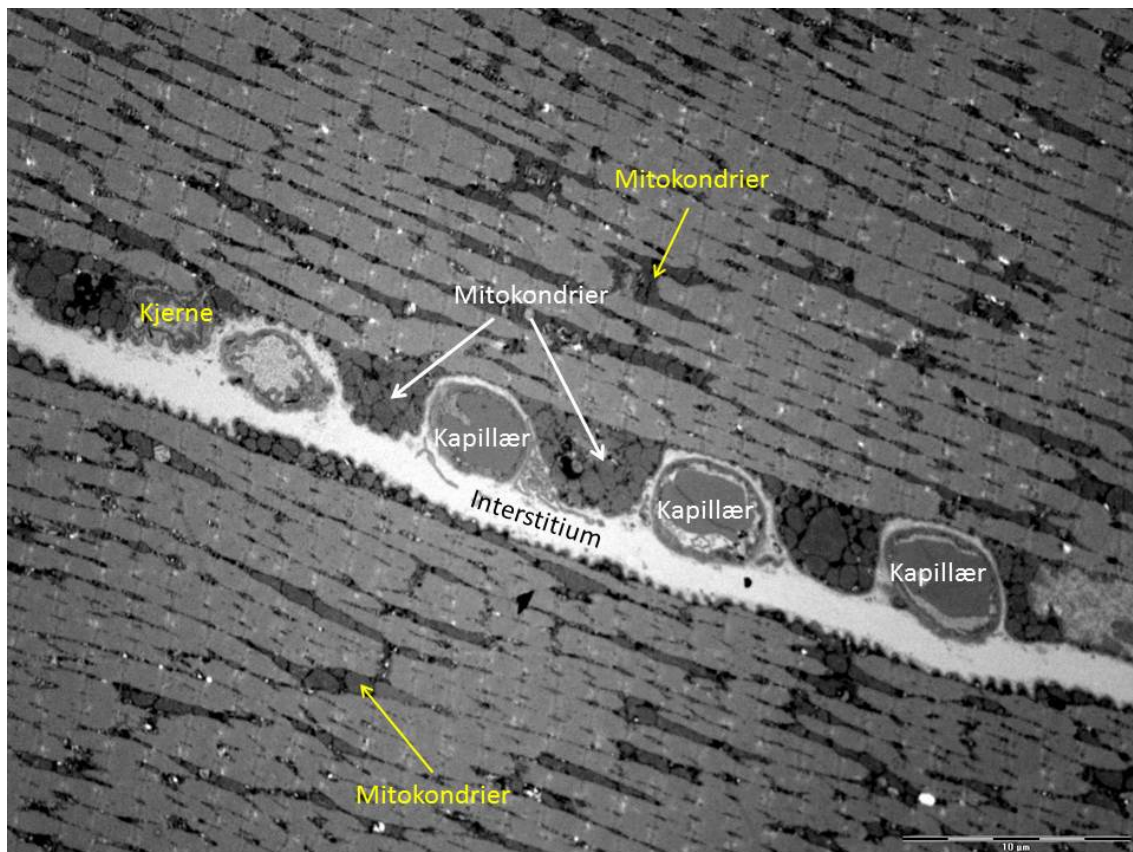
Oksygenet vi puster inn transporteres i blodet bunnet til hemoglobin. Menn har ca. 15 g hemoglobin per dL blod. Ett gram hemoglobin kan transportere 1.34 mL oksygen. Det vil si at den gjennomsnittlige transportevnen er på ca. 20 mL oksygen per dL blod. Ved økende intensitet øker kravet til oksygentransport til musklene og det er derfor gunstig å ha så mye hemoglobin som mulig uten at det går utover blodets viskositet. En økt mengde hemoglobin øker evnen til å transportere oksygen og det er derfor bloddoping er vist å ha en veldig god effekt. Med økt transportkapasitet øker det maksimale oksygenopptaket. Men det er ikke bare hemoglobinkonsentrasjonen som teller.

I denne studien har vi ikke målt hjertefunksjon eller blodvolum og jeg vil ikke diskutere sentrale årsaker til å bestemme maksimalt oksygenopptak ytterligere.

4.2.3 Muskulære faktorer:

Hjertets pumpekapasitet og blodets evne til å transportere oksygen er viktig for å få et høyt oksygenopptak. Spørsmålet er da om musklene klarer å ta opp og benytte seg av alt dette oksygenet, eller om musklene i seg selv er en begrensende faktor? Det er iser

musklens kapillærisering og innhold av mitokondrier som bestemmer muskelfibrenes evne til å ekstrahere oksygen fra blodet under maksimalt arbeid. Muskelfibre har flere kapillærer som sørger for at diffusjonsavstanden fra blodet til mitokondriene blir kort. Figuren viser hvordan kapillærer ligger omkring en muskelfiber med mitokondrier lokalisert tett ved siden av (Figur fra Dahl & Jensen).



Figur 4.1 Elektronmikroskopisk bilde som viser utsnitt av to muskelfibre atskilt av interstitium. Mange mitokondrier er lokalisert omkring kapillærene mens andre er lokalisert inne i muskelfiberen mellom myofibrillene. Billedet tatt av Dr. Joachim Nielsen, University of Southern Denmark. Bildet er triceps brachii fra en norsk elite-langrennsløper.

Selv om utholdenhetstrening fører til økt kapillærisering, økt mitokondrievolum, økt oksidativ kapasitet og økt A-V O_2 -differanse, er det mange som mener at hjertets SV bestemmer maksimalt oksygenopptak (Saltin, 1983). Dette skyldes iser studier gjort av Bengt Saltin som viste at oksygenopptak var høyere (per kg muskel) med en liten aktiv muskelmasse enn når en stor muskelmasse var aktiv (Saltin, 1985). I studien fra 1985 ble oksygenopptaket målt under unilateral kneekstensjon og sammenlignet med helkroppsarbeid med stor muskelmasse. Ved kun å bruke en liten muskelmasse (ett ben) blir en større del av minuttvolumet transportert til den arbeidende muskulaturen og denne redistribusjonen av blod førte til at oksygenopptaket relativt til muskelmasse ble

høyere enn ved helkroppsarbeid. Oksygenopptaket per kg muskel var hele 2-3 ganger så høyt med lite muskelmasse involvert, som under helkroppsarbeid i samme muskulatur (Saltin, 1985). Ut i fra studien til Saltin er det konkludert at muskulaturen har en overkapasitet til å ta opp og omsette oksygen ved helkroppsarbeid (Bassett & Howley, 2000) og musklenes oksidative kapasitet er derfor ikke begrensende. Høyere oksygenopptak etter bloddoping støtter teorien om at transporten av oksygen til musklene begrenser maksimal oksygenopptak.

Selv om studiene til Saltin indikerer en overkapasitet hos musklene til å ta opp oksygen betyr det allikevel ikke at adaptasjoner perifert ikke er gunstig for utholdenhetsprestasjon. Spesifikt for VO_{2maks} ser det ikke ut til at perifere endringer gir stor effekt, men på det vi kaller utholdenheten, altså evnen til å gjennomføre et arbeid over lengre tid og motstå "task failure" er det viktig. Etter utholdenhetstrening ser vi en øking i ekstraksjonen. Denne økningen kommer av økt mengde kapillærer og økt mitokondrievolum. Den økte mengden kapillærer gjør at avstanden til mitokondriene minsker og hastigheten på blodstrømmen gjennom muskulaturen reduseres. Når hastigheten reduseres, øker tiden muskulaturen har på å ta opp oksygen fra blodet. Så utholdenhetstrening øker den gjennomsnittlige transittiden slik at $A-vO_2$ differansen øker. Som vi kan lese ut av Fick's likning er dette med på å gi et litt høyere maksimalt oksygenopptak. Dette betyr igjen at under helkroppsarbeid vil perifere adaptasjoner bidra til økt VO_{2maks} fordi selv om musklene i utgangspunktet har en overkapasitet til å ta opp oksygen så er blodstrømmen så stor at den gjennomsnittlige transittiden blir for kort og den påfølgende ekstraksjonen lavere enn optimalt. En annen veldig interessant studie av Blomstrand et al. (Blomstrand et al., 2011) antyder at det ikke er noen overkapasitet av oksidative enzymer i muskulaturen. I denne studien ble endringer i enzymer som regulerer fluxen gjennom Krebs syklus målt. Endringer i citrate synthase (CS), succinate dehydrogenase (SDH) og oxoglutarate dehydrogenase (OGDH) ble målt. Treningen ble gjennomført som kneekstensjon på ulike intensiteter. Forsøkspersonene gjennomførte trening 3-5 ganger per uke i 5-7 uker. Gjennomsnittlig endring i maksimalt oksygenopptak per kg muskelmasse var på 32 %. Endringen i oksygenopptak var på $80 \text{ ml} \times \text{min}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$ og tilsvarer en endring i Krebsyklus sin flux på $1,05 \text{ } \mu\text{mol} \times \text{min}^{-1} \times \text{g}^{-1}$. Denne endringen i flux korresponderer med endringen i OGDH, som indikerer at hastigheten på Krebs syklus styrer evnen til å energifrigjøre og dermed det maksimale oksygenopptaket.

Uansett om forskere diskuterer om det er slagvolum, blodvolum eller musklens oksidative kapasitet som begrenser maksimal oksygenopptak og utholdenheten er det enighet om at utholdenhetstrening har høyere slagvolum, blodvolum og oksidativ kapasitet i musklene. Studier viser også at utholdenhetstrening kan øke flere av parameterne ganske raskt (Burgomaster, Hughes, Heigenhauser, Bradwell, & Gibala, 2005; Henriksson & Reitman, 1977). I denne masteroppgaven har jeg sett på effekten av 12 uker trening på ekspresjonen av oksidative enzymer og vil forklare nærmere hvordan trening påvirker mitokondrier

Mitokondrier

Mitokondriet er organellene hvor hovedparten av cellenes ATP produseres. Det er ca. 1500 forskjellige proteiner som danner mitokondriene og katalyserer reaksjonene som foregår der. Det er i mitokondriene at cellene bruker oksygenet. Cytochrome C oxidase katalyserer siste trin i elektrontransportkjeden hvor 4 elektroner overføres til et O₂ molekyl og det dannes to vannmolekyler (H₂O). Det er også i mitokondriene at Krebszyklus og β-oksidasjonen foregår. Størrelsen på mitokondriene beskriver meget godt musklens oksidative kapasitet og det er vist at mitokondrievolum korrelerer med aktiviteten av SDH (Larsen et al., 2012).

Mitokondriene inneholder også DNA, men det mitokondrielle DNA koder bare 13 av mitokondrienes proteiner (Ventura-Clapier, Garnier, & Veksler, 2008). De fleste proteiner i mitokondriene kodes i DNA som finnes i nukleus og proteinene transporteres inn i mitokondriene etter de er syntetisert i cytosol (Ljubcic et al., 2010).

Transkripsjonen og proteinsyntesen som foregår i mitokondriene reguleres også av proteiner som kodes av nukleært DNA og transporteres inn i mitokondriene. En viktig transkripsjonsfaktor i mitokondriene er TFAM (Ventura-Clapier et al., 2008). TFAM regulerer transkripsjonen av mitokondrielt DNA.

4.2.4 Mitokondriebiogenese:

Mitokondriebiogenese kan defineres som vekst og deling av pre-eksisterende mitokondrier slik at mitokondrievolumet blir større (Ventura-Clapier et al., 2008). Utholdenhetstrening ser ut til å være det sterkeste stimuli for mitokondriebiogenese. Treningsintervensjoner på bare noen få uker har vist en økning i musklens

mitokondrievolum på hele 40 % i tidligere utrente personer (Hoppeler et al., 1985). Sammen med økt mitokondrievolum er det også vist at volumet av de intramuskulære fettdråpene er fordoblet etter utholdenhetstrening (Hoppeler & Fluck, 2003). Utholdenhetstrening fører også til en endring i substratbruk slik at forbrenningen av fett øker.

PGC-1 α :

Det finnes en rekke transkripsjonsfaktorer som regulerer genuttrykket av mitokondrielle proteiner. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1 α (PGC-1 α) er en koaktivator som ser ut til å være den viktigste koaktivatoren for regulering av ekspresjonen av mitokondrielle proteiner (Ljubicic et al., 2010). PGC-1 α blir ofte beskrevet som en master-regulator på grunn av dens direkte påvirkning på transkripsjonsfaktorene som induserer økt ekspresjon av mitokondrielle proteiner (Ventura-Clapier et al., 2008). Studier i mus har vist at muskler som overuttrykker PGC-1 α har høyere ekspresjon av mitokondrielle proteiner og større evne til å forbruke oksygen (Ljubicic et al., 2010). Ekspresjonen av PGC-1 α øker raskt når muskelcellene er blitt utsatt for utholdenhetstrening. Etter én økt er det vist stor økning i ekspresjon av PGC-1 α mRNA og økning i proteinmengde er synlig etter trening over tid (Baar et al., 2002; Hood, 2009). Det finnes mange signalmolekyler som ser ut til å regulere PGC-1 α under utholdenhetstrening (Ventura-Clapier et al., 2008). De viktigste ser ut til å være AMPK, CaMK, p38 MAPK, og ROS (Ljubicic et al., 2010). CaMK og p38 MAPK øker promotoraktiviteten til PGC-1 α ved å aktivere transkripsjonsfaktoren CREB2. I tillegg aktiverer PGC-1 α transkripsjonsfaktoren MEF2 som regulerer transkripsjonen av NRF1 og NRF2; disse to transkripsjonsfaktorene regulerer transkripsjonen av mange proteiner som er subenheter av kompleksene i elektrontransportkjeden (Hood, 2009; Ljubicic et al., 2010). Et interessant punkt er at PGC-1 α aktiverer MEF2 og styrer dermed til en viss grad sin egen transkripsjon (Hood, 2009).

Evnen PGC-1 α har til å regulere mitokondriebiogenesen ligger i dens kapasitet til å koaktivere transkripsjonsfaktorer som spesielt er involvert i reguleringen av nukleære gener som koder for mitokondrielle proteiner. PGC-1 α påvirker spesielt NRF1 og NRF2 som aktiverer transkripsjonen av gener involvert i respirasjonsskjeden, og transkripsjonsfaktorer til mtDNA, som TFAM, TFB1M og TFB2M. Det er spesielt gjennom binding av NRF1 som gjør at PGC-1 α klarer å stimulere til kraftig

mitokondriell proliferering (Ljubicic et al., 2010).

4.2.5 Fettoksidasjon:

Utholdenhetstrening øker evnen til oksidativ fosforylering og unngå trøtthet eller såkalt "task-failure". Utholdenhetstrening øker kapillærnettverket, substrattransportører (Glut4 og fetttransportører), mitokondrievolum og enzymer knyttet til de store metabolske systemene (Yeo, Carey, Burke, Spriet, & Hawley, 2011). Samtidig ser man en økning i lagringen av substrat, både intracellulært glykogen og triglyserid (i lipiddråper) hos trente sammenlignet med utrente (Hoppeler & Fluck, 2003). Disse adaptasjonene gjør sammen at substratbruken under submaksimalt arbeid endres. Evnen til å forbrenne fett blir bedre og bruken av karbohydrat som energikilde reduseres både på samme absolutte og relative intensitet (van Loon, Jeukendrup, Saris, & Wagenmakers, 1999). Denne endringen i substratbruk skjer som følge av økningen av mitokondrievolum og økningen i oksidativ kapasitet reduserer dannelsen av fri ADP og AMP under trening ved alle intensiteter (Yeo et al., 2011).

4.3 Metoder for å øke det maksimale oksygenopptaket:

Ulike treningsmetoder kan benyttes for å øke det maksimale oksygenopptaket. Utholdenhetstrening deles ofte inn i to kategorier: 1) Kontinuerlig arbeid og 2) Intervallarbeid. Utholdenhetstrening i form av kontinuerlig arbeid gjennomføres på en intensitet mellom 60 og 80 % hvis man skal holde på med en viss varighet (*McArdle, Kap 21, seksjon 4 s. 482*). Kontinuerlig arbeid med intensitet opp til ca. 85 % av maksimal hjerterefreknens i 25 min blir også brukt (Helgerud et al., 2007). Kontinuerlig arbeid på 60% av maksimal hjerterefreknens er en intensitet man kan opprettholde veldig lenge, og er det man typisk kaller for sone-I trening. Langkjøring med varighet på eksempelvis 4-5 timer for godt trente personer. Dette er en intensitet som blir mye brukt blant utholdenhetsutøvere, eksempelvis syklistene når de kjører sine rolige langturer. Ikke all kontinuerlig arbeid varer så lenge og en typisk men ganske hard utholdenhetsøkt i form av kontinuerlig arbeid kan for eks være 30 min løp på 85 % av maksimal hjerterefreknens (Helgerud et al., 2007). Dette er en klassisk "terskeløkt", det vil si en økt hvor intensiteten hele tiden ligger rundt den anaerobe terskelen. Intervalltrening kan deles inn i to hovedkategorier: 1) Kortintervall og 2) Langintervall. Kortintervall kan for eks være 15x15, hvor man spurter så fort man klarer i 15 sekunder også hviler man i 15 sekunder før man starter på igjen. Langintervall kan være alt fra 1 min til 25 min

avhengig av hva man trener for. Typisk intervalltrening som utrente gjennomfører og som er benyttet mye i treningsstudier, er intervaller med arbeidstid på mellom 1 og 6 minutter (Helgerud et al., 2007; Hickson, Hagberg, Ehsani, & Holloszy, 1981; Little et al., 2011). Helgerud og medarbeidere har gjort mye forskning på intervalltrening med spesielt fokus på 4x4 min intervaller og det ser ut til å være en effektiv metode for å øke det maksimale oksygenopptaket hos utrente (Helgerud et al., 2007).

Det mange lurer på når de skal trene utholdenhetstrening er hvordan treningen skal legges opp. De fleste vil gjennomføre trening som er effektiv, men som ikke er veldig tidkrevende. Intervalltrening er derfor blitt en yndet treningsmetode for å forbedre kondisjonen. Det er en effektiv metode fordi den totale varigheten av treningen er forholdsvis lav. Spørsmålet er hva som gir best effekt av intervalltrening og kontinuerlig arbeid. I studien til Helgerud et al., (2007) ble effekten av kontinuerlig arbeid og intervallarbeid på maksimal oksygenopptak sammenlignet. I studien ble 4 forskjellige treningsprotokoller sammenlignet. En gruppe gjennomførte kontinuerlig arbeid på 70% av HFmax og en gruppe på 85% av HFmax. De to intervallgruppene bestod henholdsvis av 15x15 sek og 4x4 min på 90-95% av HFmax. Resultatene viste at 4x4 og 15x15 økte det maksimale oksygenopptaket signifikant, mens de to gruppene som trente på henholdsvis 70 og 85 % av maksimal hjertefrekvens ikke økte VO_{2max} . Den høye intensiteten intervallene ble gjennomført på ser ut til å ha gitt den utslagsgivende effekten siden det totale volumet og frekvensen på øktene var lik. Det ble konkludert at årsaken til det økningen i VO_{2maks} var økt slagvolum hos intervallgruppene mens de to grupper som trente kontinuerlig ikke hadde noen økning i slagvolum. Det som er verdt å merke seg er at de ulike gruppene ble matchet på totalt energiforbruk under treningen. Når idrettsutøvere planlegger utholdenhetstrening for å øke det maksimale oksygenopptaket er fordelen ved kontinuerlig trening at man kan gjennomføre større treningsmengde. Så ut fra et treningsprinsipp for utholdenhetstrening er matching på total energiforbruk kanskje ikke så interessant. Dette avspeiler seg i studiene til Gibala og medarbeidere hvor 4-6 repetisjoner av 30 sek maksimal innsats sykling med 4 min pause mellom sprintene gir samme fremgang i maksimal oksygenopptak som kontinuerlig sykling hvor 10 ganger så stort arbeid utføres (Burgomaster et al., 2008). Mange studier støtter at et lite treningsvolum kan gi fremgang i maksimal oksygenopptak når intensiteten er høy.

En annen studie fra NTNU (Tjønnå et al., 2013) har sett på effekten av intervalltrening, og nærmere studert intervalltrening med ulikt volum. Forsøkspersonene ble delt inn i to grupper, og den ene trente 1 x 4 min tre ganger per uke, mens den andre trente 4 x 4 min, tre ganger per uke. Det som ble funnet var at begge grupper fikk like stor framgang i maksimalt oksygenopptak, selv om total varighet og energiforbruk på økta varierte mye. Varigheten hjertet ble belastet hardt var hele 4 ganger så lang i 4x4 min gruppen sammenlignet med 1x4, men allikevel var det ingen forskjell i framgangen i VO_{2maks} . Det er viktig å ta i betraktning at denne studien ble gjennomført på utrente personer.

Tjønnå et al. viste at 1x4 min gir like stor framgang i VO_{2maks} som 4x4 min på utrente, litt overvektige middelaldrende menn (Tjønnå et al., 2013). For denne gruppe mennesker er intensiteten den avgjørende faktoren. Dette støttes også av Wenger og Bell som i sin review konkluderer med at intensitet mellom 90 og 100% VO_{2maks} gir den beste treningseffekten på VO_{2maks} . Pollock (Pollock, 1977) hevder derimot at trening med lavere intensitet og lengre varighet kan gi samme adaptasjoner som høyere intensitet og kort varighet hos noen grupper. Dette nevner også Wenger og Bell som et viktig punkt, spesielt når det gjelder trening av utrente. Slik trening er mindre intensivt og man løper dermed en litt mindre sjanse for overbelastning. En tredje variant som har vist seg effektiv er HIIT (sprint intervaller). Gibala og Burgomaster har vist hvordan HIIT (sprint intervaller) kan gi god effekt på VO_{2maks} (Burgomaster et al., 2008). En studie av (Sandvei, Jeppesen, Støen, Litleskare, Johansen, Stensrud, Enoksen, Hautala, Martinmäki, Kinnunen, Tulppo, & Jensen, 2012a) viser også god effekt av HIIT. I denne studien så de blant annet bedret insulinsensitivitet. "Kontrollgruppen" som de hadde, gjennomførte kontinuerlig utholdenhetstrening på moderat intensitet tre ganger per uke og fikk ikke en forbedret insulinsensitivitet og redusert kolesterol, noe som HIIT gruppen fikk. Endring i VO_{2maks} var derimot like stor i begge grupper, noe som indikerer at trening med litt lavere intensitet over lengre tid som ikke gjennomføres intervallbasert også gir god framgang i VO_{2maks} .

For å øke det maksimale oksygenopptaket hos trente gir ikke 4 x 4 min intervalltrening nødvendigvis like god effekt. Ofte benytter toppidrettsutøvere seg av lengre intervalldrag både på høy men også noe lavere intensitet. Seiler et al. (Seiler, Jøranson, Olesen, & Hetlelid, 2011) undersøkte effekten av intervalltrening på veltrente syklist

(mosjonister) med et gjennomsnittlig oksygenopptak på $\sim 53 \text{ ml} \times \text{kg}^{-1} \times \text{min}^{-1}$. Her ble det også delt inn i 4 grupper: én gruppe utførte 4x16 min intervaller, én gruppe 4x8 min og én gruppe 4x4min, og den siste gruppen fungerte som kontrollgruppe.

Kontrollgruppen gjennomførte ikke noe høyintensitetstrening. Intensiteten på intervallene var den høyeste intensiteten forsøkspersonene klarte å fullføre draget på (iso-effort), noe som tilsvarte 88, 90 og 94 % av HFmax for henholdsvis gruppene som trente 4x16 min, 4x8 min og 4x4 min. Hovedfunnet i denne studien var at 4x8 min intervaller gav aller best effekt på det maksimale oksygenopptaket. Framgangen i $\text{VO}_{2\text{maks}}$ var på $5,5 \text{ ml} \times \text{kg}^{-1} \times \text{min}^{-1}$ sammenlignet med $3 \text{ ml} \times \text{kg}^{-1} \times \text{min}^{-1}$ i de to andre gruppene mens kontrollgruppen ikke hadde noen framgang i det maksimale oksygenopptaket. Dette underbygger teorien om at både arbeidsintensiteten og lengden på intervallene er viktige.

4.4 Maksimal muskelstyrke

Maksimal muskelstyrke defineres ofte som den tyngste vekten som kan løftes i en øvelse; den tyngste vekten som kan løftes kaller jeg 1RM (1 repetisjon maksimum) i denne oppgaven. Den maksimale muskelstyrken varierer fra øvelse til øvelse, og avhenger av de aktive musklens evne til å skape kraft. Den kraften en person klarer å skape er avhengig av ulike faktorer og for å øke prestasjonsevnen må disse faktorene påvirkes. Vi kan grovt dele faktorene inn i to hovedgrupper: muskulære faktorer og faktorer i sentralnervesystemet. De muskulære faktorene består først og fremst av muskelens tverrsnittsareal, fibertypesammensetning, muskellengde og biomekaniske forhold (indre og ytre momentarmer). De nevralfaktorene består av antall motoriske enheter som kan aktiveres, koordinering av aktiveringen, og hvilken fyringsfrekvens de blir aktivert med.

4.5 Adaptasjoner til styrketrening: (fysiologiske og nevrologiske)

Målet med styrketrening er å øke muskelstyrken og muskelmassen, eller å vedlikeholde god muskelstyrke (Kraemer & Ratamess, 2004). Endringer i muskelstyrke kommer av både endringer i muskelmasse og av endringer i nervesystemet (Bandy, Lovelace-Chandler, & McKittrick-Bandy, 1990). I starten av en styrketreningsperiode er det en rask økning i styrke hos utrente personer. I studier med relativt utrente personer som gjennomfører styrketrening 3 ganger per uke med motstand over 60 % av 1RM er det

ikke uvanlig å se styrkeframgang på ~1 % per treningsøkt i løpet av 8-12 uker (Kraemer et al., 2002). Denne framgangen kan ikke alene forklares med økt muskeltverrsnitt. Dessuten er økningen i styrke mye større enn økningen man ser i muskeltverrsnitt og fiberstørrelse. Studier som har undersøkt endring i muskulaturens tverrsnittsareal etter tung styrketrening, finner typisk en økning på 3-25 % i løpet av 12 uker trening (Wernbom, 2007). Dette tilsvarer en økning i tverrsnittsareal på ca 0,1-0,5 % per treningsøkt, men det viser seg at det er store individuelle forskjeller (Hubal et al., 2005). Det store misforholdet mellom økning i styrke og tverrsnittsareal støtter teorien om at det først og fremst er nevrale tilpasninger som gir den store økningen i styrke i starten av en treningsperiode (Kraemer, Duncan, & Volek, 1998).

4.5.1 Nevrale tilpasninger:

Det store misforholdet mellom framgang i styrke og endring i muskeltverrsnitt ser ut til å komme av de nevrale tilpasningene som skjer når man begynner å trene styrke (Moritani & deVries, 1979). Unilateral trening har vist seg å gi styrkeframgang på både den trente og den utrente siden, men fremgangen er selvsagt større i de trente musklene (Moss, Refsnes, Abildgaard, Nicolaysen, & Jensen, 1997). Muskeltverrsnittet øker kun i den trente muskel og det betyr at andre faktorer enn endring i muskeltverrsnitt er årsaken til styrkeøkningen som observeres. Rasch og Morehouse viste at seks uker med styrketrening økte muskelstyrken i kjente bevegelser, men ingen endring når testene ble gjort i bevegelsesformer forskjellige fra øvelsen de trente, selv om det var de samme muskelgruppene som ble testet (Rasch & Morehouse, 1957). Dette indikerer at treningen har forbedret "teknikken". Forbedret teknikk kan krediteres til en bedre synkronisering av aksjonspotensialene slik at samspillet mellom agonister, antagonister og synergister blir bedre (Bandy et al., 1990). En annen viktig nevralt tilpasning omhandler endring i graden av aktivering av motornevronene; det vil si fyringsfrekvensen hver enkelt enhet blir aktivert med, og hvor mange av de motoriske enhetene som blir aktivert (Bandy et al., 1990; Jones, Rutherford, & Parker, 1989). Kraften en muskel klarer å utvikle reguleres av både antall motoriske enheter aktivert, og av fyringsfrekvens (Bandy et al., 1990). Eksempelvis varierer m. biceps brachii kraften opp til 80 % av maksimal voluntær kontraksjon (MVC) ved stadig å rekruttere nye enheter, mens de siste 20 % av MVC nås ved å øke fyringsfrekvensen. Store muskelgrupper regulerer i stor grad kraften med antall enheter som blir aktivert, mens

mindre muskulatur varierer mer med fyringsfrekvens (Raastad et al., 2010, kap 3, s. 65). Trening ser ut til å forbedre evnen til å aktivere flere motoriske enheter og samtidig evnen til å kunne aktivere disse hurtigere enn før, hvilket fører til at kraftutviklingen øker (Häkkinen, Komi, & Alén, 1985). Dette gjelder først og fremst kompliserte flerleddsøvelser som knebøy hvor både teknikk og styrke avgjør prestasjonen, men også under en isometrisk kneekstensjon øker rekrutteringen av motornevroner ved trening. Det finnes mange studier som finner stor framgang i styrke uten endringer i verken muskeltverrsnitt eller muskelmasse (Bandy et al., 1990).

I studien til (Moritani & deVries, 1979) trente forsøkspersonene armbøyene med manualer 2 ganger per dag 3 ganger per uke i 8 uker på en motstand tilsvarende 2/3 av 1RM. 1RM ble testet hver andre uke for å justere treningsmotstand etter hvert som man ble sterkere. Det ble ikke observert hypertrofi i muskelfibrene i starten av treningsperioden, selv om styrken økte. Moritani og deVries (1979) konkluderte derfor med at i de første 3-5 ukene med trening hos utrente, så står de nevralt tilpasningene for den økningen i styrke som observeres. Det kan dog tenkes at målemetodene som er brukt for å undersøke endringen i muskeltverrsnitt ikke var gode nok. Denne antakelsen kommer av at det blir observert økt proteinsyntese og aktivering av signalveier relatert til hypertrofi kort tid etter at muskelen er utsatt for stimuli (Lundberg, Fernandez-Gonzalo, Gustafsson, & Tesch, 2012a).

4.5.2 Muskulære tilpasninger:

Hypertrofi er vanskelig å oppdage på et tidlig stadium fordi målemetodene ikke er nøyaktige nok. Det er vanskelig å oppdage muskelhypertrofi både når man måler tverrsnitt av hele muskelen med CT-skanner, eller undersøker muskelfibertverrsnitt i muskelbiopsier når kun små endringer har inntruffet (Adams & Bamman, 2012; Moritani & deVries, 1979). Det er derimot vist akutt økning i muskelproteinsyntesen etter styrketrening, som indikerer at mekanismene bak hypertrofien settes i gang rett etter stimuli for muskelvekst er påført cellen (S. M. Phillips, Tipton, Aarsland, Wolf, & Wolfe, 1997). Trening fører også til en akutt økning i muskelprotein nedbrytning (S. M. Phillips et al., 1997), men selv om nedbrytningen også var økt var synteseraten høyere enn nedbrytningen slik at netto proteinsyntese var positiv. Nedbrytningen sank forholdsvis fort (<48 timer) og raskere enn syntesen (≥48 timer).

Hypertrofi oppstår ved at hver enkelt muskelfiber akkumulerer mer av de kontraktile proteinene, og det er iser proteinene aktin og myosin som bestemmer muskelfibrenes

tverrsnitt (American College of Sports Medicine, 2009). Man er derfor avhengig av at syntesehastigheten er større enn nedbrytningen, og styrketrening fører til at musklene akkumulerer mer aktin og myosin. Når hver enkelt fiber vokser i størrelse medfører dette en økning i kjernedomene. Dersom kjernedomenet blir for stort vil kjernen ikke klare å kontrollere alle prosesser i cellen på en god måte, og grensen på størrelsen for kjernedomenet ser ut til å ligge rundt $\sim 2000 \mu\text{m}^2$ (Petrella, Kim, Mayhew, Cross, & Bamman, 2008). Når muskelfibrene hypertrofiere ser det ut til å være grensen hvor store fibre blir før satelittcellene deler seg og smelter sammen med de eksisterende fibre slik at muskelcellene får flere cellekjerner, og denne sammensmeltingen ser ut til å være viktig for muskelvekst (Petrella, Kim, Cross, Kosek, & Bamman, 2006). Satelittcellenes evne til å donere kjernene sine kan også være viktig dersom man får ett opphold i treningen, for det er vist i mus at ved opphold i treningen minker muskelmassen men det fine er at cellekjernene forblir (Egner, Bruusgaard, Eftestøl, & Gundersen, 2013). Dersom treningen opptas igjen ser det ut til at styrken og muskelmassen øker fortere enn første gang hypertrofitrening ble gjennomført (Egner et al., 2013). Dette er dog foreløpig bare vist hos rotter inn til videre, men det er idrettsutøvere som etter lengere skadeopphold raskt kommer tilbake til tidligere styrke.

Det spekuleres også om det kan forekomme hyperplasi hos mennesker, men spekulasjonene forblir kontroversielle (Bandy et al., 1990). Hyperplasi innebærer nydannelse av flere muskelfibre og ikke bare økning i hver enkelt fibers størrelse (Schoenfeld, 2010). Det finnes flere studier som tyder på at hyperplasi kan forekomme hos ulike dyrearter etterfulgt av ulike stimuli (strekk, trening eller kompensatorisk hypertrofi) (Kelley, 1996). Hittil finnes det dog ingen studier som har funnet bevis for at hyperplasi forekommer hos mennesker. En studie som sammenlignet bodybuildere med utrente konkluderte med at det ikke var noe grunnlag til å si at langvarig styrketrening vil kunne føre til en økning i antall muskelfibre (MacDougall, Sale, Alway, & Sutton, 1984).

Ved styrketrening ser man også endringer i fibertypesammensetningen. Utrente personer har en større andel type IIX fibre enn trente personer, men etter styrketrening er det vist at det blir færre av disse fibre mens det blir flere type IIA-fibre (J. Wilson, Loenneke, Jo, Wilson, et al., 2012a). Når man slutter å trene og ved immobilisering ser

man overganger fra type IIA til type IIX. Hvorvidt det forekommer overganger mellom type IIA til type I fibre, eller motsatt, er det ingen klar konsensus på. En studie fant en økning i type IIA fibre og redusert type I fibre etter kombinert styrke og utholdenhet mens utholdenhetstrening alene ikke påvirket fibertypesammensetningen (Aagaard et al., 2011). Etter langvarig styrketrening vil tverrsnittet av type II muskelfibrene være større enn type I fibre hvilket viser at disse fiberne har bedre evne til å vokse i størrelse (Tesch, 1988; J. Wilson, Loenneke, Jo, Wilson, et al., 2012a). Når det gjelder andre endringer i muskulaturen, som endringer i mitokondriene, så ser det ikke ut til at styrketrening øker utholdenheten og det maksimale oksygenopptaket hos unge friske personer. Mitokondrievolumet og kapillærtettheten ser ut til å bli redusert etter hvert som muskelfiberne vokser i størrelse (Tesch, 1988).

4.6 Mekanismer bak adaptasjon til styrketrening:

Nøkkelvareblen til muskelvekst som følge av styrketrening ser ut til å være økning i netto proteinsyntese, det vil si at det må være en positiv balanse mellom proteinsyntese og proteinnedbrytning (S. M. Phillips et al., 1997). Både trening med fokus på metabolsk stress og mekanisk drag øker proteinsyntesen, men proteinsyntesen kan også påvirkes ved inntak av aminosyrer, spesielt levsin og andre essensielle aminosyrer ser ut til å være potente til å stimulere proteinsyntesen (Wang, 2006). Endringer i proteinsyntesen etter matinntak eller styrketrening er 4-6 ganger så stor som økningen i proteinnedbrytningen, og ser ut til å regulere både den akutte og kroniske endringen man ser i netto muskelproteinbalanse (Davidsen et al., 2011). Det er dog store individuelle forskjeller i responsen man ser etter styrketrening (Hubal et al., 2005). Faktorer som alder og ernæring, men også hva man er genetisk predisponert for, påvirker hypertrofiresponsen (Davidsen et al., 2011).

Tilpasninger i muskulaturen etter styrketrening er ikke i like stor grad knyttet til oppregulering av transkripsjonsfaktorer men blir i større grad regulert av translasjonsprosessen. Hvis vi skal skille mellom endringer i muskulaturen etter styrketrening med endringer etter utholdenhetstrening kan vi si at styrketrening i stor grad fører til kvantitative endringer, mens utholdenhetstrening fører til mer kvalitative endringer.

Muskelmassen er bestemt av balansen mellom proteinsyntesen og proteinnedbrytningen, og muskelhypertrofi oppstår når proteinsyntesen er høyere enn

proteinnedbrytningen. Signalering som er viktig for stimulering av proteinsyntese og hypertrofi omfatter IGF-1/PKB/mTOR signalveiene og cAMP/PKA/CREB (Sandri, 2008; Schiaffino, Dyar, Ciciliot, Blaauw, & Sandri, 2013). Signalveien IGF-1/PI3K/PKB/mTOR/p70S6K er en av de mest studerte signalveiene i sammenheng med styrketrening, og man er av den oppfatning at det er en av de signalveiene som i størst grad har med hypertrofi å gjøre. Signaleringen gjennom PI3K/PKB/mTOR/p70S6K fører til aktivering av translasjonen, og denne aktiveringen er sentral for muskelhypertrofi (Sandri, 2008). Det er vist at fosforylering av p70S6K korrelerer godt med økning i 1RM, muskelmasse og hypertrofi av type II-fibre (Terzis et al., 2007). Levsin er en veldig potent aminosyre og vi ser at inntak av levsin alene gir en stor økning i akutt proteinsyntese (Tang, Moore, Kujbida, Tarnopolsky, & Phillips, 2009). Denne økningen kommer av at levsin blir tatt opp fra magen via tarmen og går over i blodbanen. Levsin aktiverer mTOR uavhengig av PI3-kinase, men nøyaktig hvordan det foregår vet man ikke.

Det er ikke bare syntese- og oppbygning som er viktig ved hypertrofi, men også nedbrytning. Muskelmassen blir et resultat av en balanse mellom aktivering og hemning av signalveier som stimulerer proteinsyntesen og proteinnedbrytningen (Sandri, 2008). Det ser ut til at nydannelse av proteiner er viktig for å ha god kvalitet på muskulaturen og det er her virkningen av økt proteinnedbrytning etter trening kommer inn i bildet. Proteosomal proteinnedbrytning er viktig i muskulatur, og ved denervasjon aktiveres ekspresjonen av E3-ligasene MURF1 og Atrogin-1 som fører til muskelatrofi (Sandri, 2008). Ekspresjonen av MURF1 øker etter styrketrening, men proteinsyntesen øker mer enn proteinnedbrytningen og vi får en akkumulering av protein.

4.7 Metoder for å øke muskelstyrken:

Innen styrketrening er det et mylder av forskjellige strategier for å øke muskelmassen og bli sterkere. Ofte skilles det mellom trening med fokus på et stort mekanisk drag (tunge vekter) og trening med fokus på å skape et stort metabolsk stress (mange repetisjoner). Selv om disse to treningsmetodene er forskjellige stimulerer de begge hypertrofi. Et godt dokumentert treningsprogram er å trene med tyngre vekter enn 70 % av 1RM 2-3 ganger per uke. Eksempelvis 8-12 repetisjoner i 3 sett 2-3 ganger per uke gir god treningseffekt, både for trente og utrente. I starten av et treningsprogram er det anbefalt å teste 1RM. Å teste og faktisk finne den reelle 1RM er ikke alltid like lett og

spesielt for utrente kan dette være utfordrende. Hvilken øvelse man velger å teste i avgjør mye av utfallet av testen. Øvelser som stiller store krav til teknikk er ikke alltid like lurt å velge for personer som ikke har mye treningserfaring. Dersom man ikke klarer å finne riktig 1RM er det lureste man gjør å bruke de første treningsøktene til å finne ut av hvor mange kilo man klarer å løfte for eksempel 12 ganger i en gitt øvelse og deretter trene på denne vekten til man eksempelvis klarer 2 repetisjoner mer på denne vekten. Sammenhengen mellom antall repetisjoner personer kan ta på en bestemt prosentdel av 1RM avhenger av øvelse og treningstilstand.

Hvor mange sett og repetisjoner man skal trene varierer ut i fra forutsetninger og hva man trener for. Trente personer ser ut til å trenge flere sett enn utrente fordi de har en større treningstoleranse. En studie har vist at det var like effektivt å trene 1 sett på overkropp som 3 sett, mens det på beina var mer effektivt å trene med 3 sett enn 1 sett (Paulsen, Myklestad, & Raastad, 2003). De fleste studier har brukt 3 sett for å undersøke effekten av en treningsbelastning på økning i maksimalstyrke. Mange studier har vist at belastninger svarende til 12RM og 8RM er effektivt til å øke maksimalstyrken og få hypertrofi (Kraemer et al., 2002; Staron et al., 1994). Trening med en belastning tilsvarende 1-6RM har vist seg å være mer effektivt for mer viderekommende løftere (Kraemer et al., 2002). Andre studier angir treningsbelastning som prosent av 1RM og mange studier har vist økt maksimalstyrke når man trener med belastning høyere enn 60% av 1RM (Kraemer et al., 2002). Man kan normalt løfte mellom 8 og 12 repetisjoner med en belastning tilsvarende 60 % av 1RM så resultatene viser ganske entydig at en belastning på 12RM (ca. 60% av 1RM) eller tyngre øker maksimalstyrken, både hos utrente, men også godt trente personer (Kraemer et al., 2002). Når man trener styrke avhenger effekten av trening også av hvordan øvelsene utføres. Moss et al. har undersøkt effekten av trening med lettere vekter når øvelsene utføres med maksimal innsats, og funnet at det er mulig å øke maksimalstyrken og muskeltversnitt med en vekt svarende til 30 % av 1RM dersom innsatsen er maksimal (Moss et al., 1997). I den studien ble det også gjennomført 3 sett.

En annen problemstilling er hvor mange forskjellige øvelser som skal brukes for å trene samme muskelgruppe og hvor mange ganger musklene skal trenes hver uke. Utrente og moderat trente personer bruker ofte en øvelse til å trene hver av de store muskelgruppene (knestrekke, knebøyere, bryst, rygg, skuldre osv) og får bra fremgang

ved å trene styrke 2-3 ganger hver uke (Kraemer et al., 2002). Meget godt styrketrente personer må trene mer får å øke styrken. Undersøkelsene som er gjort, blant annet på det norske styrkeløftlandslaget viser at treningsfrekvens og treningsvolum er viktige variabler. Disse variablene blir av disse profesjonelle utøverne også dratt helt til det ekstreme. Det er ikke uvanlig at den samme muskelgruppen trenes 6-7 ganger per uke på forskjellige måter. Knebøy blir ofte trent hver dag i en eller annen variant. Hadde derimot utrente gjort dette, ville de ikke klart å restituere seg og framgangen ville uteblitt.

Etter hvert som man blir mer erfaren og får en viss varighet på treningen sin blir man nødt til å trene flere sett, men også flere økter. I ganske lang tid holder det allikevel å gjennomføre trening av for eks beina 2-3 ganger per uke med et repetisjonsantall på 8-12 i 3 sett. Det som lønner seg er når man ikke klarer å øke mer i treningsvekt og samtidig løfte et vist antall repetisjoner bør man redusere repetisjonsantallet og fortsette å løfte så tungt man klarer. Når 12 uker har gått er det fornuftig å teste 1RM på nytt og deretter starte programmet på nytt. Godt trente personer eller utøvere vil for eks løfte 4-5 sett av 8 repetisjoner i knebøy, mens utrente/lite trente fint klarer seg med 3 sett.

Felles for ulike styrketreningsmetoder er noen utpregede prinsipper. Alle programmer må ha spesifisitet og deretter er det standardiserte variabler som kan manipuleres. Disse variablene er: Intensiteten, volumet, øvelsene, pausetiden og kontraksjonshastighet. Forskjellig intensitet gir forskjellig stimuli. Intensiteten er den variabelen som de fleste tenker på når de skal legge opp et program. Intensiteten avgjør om det blir et program som fokuserer på metabolsk stress, eller mekanisk drag. Volumet er summen av antall repetisjoner, sett og kg som løftes i hvert sett. Et høyere volum har i flere studier vist seg å gi større økning i muskelmassen enn et lavere volum (Schoenfeld, 2010). Dette gjelder først og fremst personer som ikke er nybegynnere. Treningsvolum er også noe som ikke bare manipuleres gjennom antall sett og repetisjoner, men også antall øvelser per muskelgruppe innad i en økt, og i løpet av en uke. For utrente holder det for eksempel med 1-2 øvelser per muskelgruppe. For godt trente derimot må man kanskje gjennomføre 5 øvelser for at det skal være nok. Volumet vil derfor variere mye mellom trent og utrent.

Når det gjelder valg av øvelser vil målet med treningen i stor grad avgjøre hvilke øvelser som velges. For å ta alpint som et eksempel, så stiller denne idretten store krav til muskelstyrke og da i en forholdsvis oppreist posisjon. Det vil si at knebøy vil være en øvelse som er gunstig for å bygge opp styrke og muskelmasse i underekstremitetene. Samspillet mellom ulike muskler i underekstremitetene stilles det store krav til i alpint. Dette samspillet stimuleres bedre i en knebøy enn en kneekstensjon, selv om de to øvelsene i utgangspunktet trener m. quadriceps. For utrente er ikke spesifisitet med tanke på valg av øvelser like viktig. Det er derimot viktig at øvelsene ikke er alt for teknisk vanskelig å utføre. For utrente og moderat trente personer lønner det seg dersom man trener helkroppsprogram er i hvert fall å trene én øvelse per muskelgruppe.

Hvor lange pauser man skal benytte seg av kommer av hvilken intensitet man legger opp til, samt om fokuset er på så mye hypertrofi som mulig. Man kan grovt dele pauselengde inn i 3 grupper; 0,5 min, 1-2 min og 3-5 min. En pauselengde på 3-5 min ser ut til å være nok for å restituere seg godt mellom settene slik at evnen til kraftutvikling er god, men med slike pauselengder blir det metabolske stresset i stor grad borte (Henselmans & Schoenfeld, 2014; Schoenfeld, 2010). En mellomting blir ofte brukt og også anbefalt (Kraemer et al., 2002). Det anbefales 2-3 min pause i de store hovedøvelsene som stiller store krav til teknikk, som knebøy, markløft og benkpress. I mindre isolasjonsøvelser (enleddsøvelser) anbefales 1-2 min pause.

Til slutt er kontraksjonshastighet en variabel mange manipulerer. Dersom målet er å bli så eksplosiv som mulig vil et hurtig bevegelsesmønster være gunstig. Dette vil stimulere til bedre og hurtigere aktivering av de motoriske enhetene og føre til en mer eksplosiv og hurtig muskelkontraksjon. Ved trening for hypertrofi blir begrepet "time under tension" (TUT) brukt. Mange hevder lang TUT er viktig og gir en fordelaktig effekt når målet er muskelvekst. Ved å gjennomføre et sett i kontrollert tempo hvor man for eksempel gjør den eksentriske og konsentriske fasen på 5 sekunder eller mer vil den totale varigheten på settet være lang. Dette medfører høyere laktatverdier og mer "pump" i muskulaturen, men det er vist at med slik trening må den ytre belastningen reduseres med rundt 30% (Kraemer et al., 2002) noe som fører til at et lavere volum blir løftet og endringen i styrke blir også redusert. Viljestyrt reduksjon i kontraksjonshastigheten som trening med 5 sekunder både i eksentrisk og konsentrisk fase har vist seg å føre til en reduksjon i den nevralt aktiveringen (Kraemer et al.,

2002). Det blir derfor anbefalt og gjennomføre repetisjonene med et tempo på 1-2 sekunder i den eksentriske fasen og 1-2 sekunder i den konsentriske. For godt trente vil det være mer hensiktsmessig å variere kontraksjonshastigheten mer, da det kan være gunstig å trene med roligere tempo for å trene på spesifikke posisjoner og punkter i løftebanen hvor det er svakheter.

Moss et al. undersøkte effekten av styrketrening hvor TUT var tilnærmet likt men belastningen varierte fra 15 % av 1RM til 90 % av 1RM, men øvelsene ble gjennomført så raskt som mulig (Moss et al., 1997). Moss et al., viste at trening med 90 % av 1RM var mer effektiv enn trening på 15 % av 1RM for å øke maksimal effekt med tunge belastninger, mens trening med 15 % var mer effektiv enn trening med 90 % av 1RM til å forbedre effekten på lette vekter (Moss et al., 1997).

For utrente vil kontraksjonshastighet ikke være noe man aktivt varierer og jobber med. Det enkleste og det som ser ut til å være aller mest effektivt er å gjøre den eksentriske fasen av løftet i et forholdsvis rolig tempo med god kontroll og deretter klemme til alt man kan så bevegelsen blir så rask som mulig i den konsentriske fasen. Den konsentriske fasen blir ofte på 1-2 sekunder med en slik tilnærming. Dette vil gjøre at man trener på å aktivere de motoriske enhetene så raskt som mulig og ikke minst aktivere de største og sterkeste motoriske enhetene (Kraemer & Ratamess, 2004; Schoenfeld, 2010).

Periodisering av treningen spiller en stor rolle for hvor god eller dårlig treningsperioden blir. Periodisering ser ut til å være en liten kunst og det er i periodiseringen mange bommer når de skal legge opp styrketrening. Det vil dog være en del forskjeller mellom trente og utrente når det gjelder periodiseringen. For utrente vil treningseffekten blir god selv om periodiseringen ikke skulle være helt optimal. For godt trente med mye erfaring innen styrketrening vil periodiseringen være en viktigere faktor å ha god kontroll på. Dette kommer av at jo bedre trent man blir jo mer skal til for ytterligere at forbedre seg. Etter hvert som treningserfaringen øker vil man nærme seg sitt genetiske potensiale og det vil derfor bli vanskeligere å oppnå framgang.

Vi kan dele periodisering inn i to hovedkategorier. Vi har lineær periodisering, den såkalte klassiske modellen, også har vi bølgeperiodisering, såkalt ikke-lineær periodisering. Den lineære modellen starter ofte med mange repetisjoner i starten av

treningsperioden også reduseres det etter hvert som man kommer lenger ut i treningsperioden. Vi har brukt denne modellen i denne intervensjonsstudien. Treningsfaser blir ofte lagt opp til å vare i 12 uker. Legger man opp en blokk til å vare i 12 uker og man følger en lineær periodisering starter ofte perioden med 3x12 repetisjoner 2-3 ganger per uke med en belastning tilsvarende 12RM de første 3-4 uker. Videre er det naturlig å redusere repetisjonsantallet og øke treningsvekten og gå ned til for eksempel 10 repetisjoner de neste 4 uker for så igjen å øke vekten og trene 8 repetisjoner i tre sett de neste 4 uker. Deretter kan man ytterligere øke vekten og redusere antall repetisjoner til 6-4 repetisjoner. Med den økte intensiteten kommer også evnen til å løfte tunge vekter. Lineær periodisering passer derfor godt for de som er ute etter å prestere godt på et spesifikt tidspunkt eller konkurranse eller bare ha god fremgang i styrken. Det kan være en konkurranse, som i kraftidretter som styrkeløft, eller andre idretter hvor kravet til styrke og eksplosivitet er stort (Kraemer et al., 2004, *Designing resistance training programs, kap 7, s.213*).

Bølgeperiodisering kan enten gjennomføres ukentlig, det vil si at intensitet og repetisjonsantall varieres på forskjellige treningsøkter hver uke. Man kan manipulere antall sett og repetisjoner mellom hver økt og for eksempel i en uke trene: Mandag, 4x4, onsdag, 3x12 og fredag, 3x8 hvor treningsvekten tilpasses øktene (Kraemer et al., 2004, *Designing resistance training programs, kap 7, s.214*). Denne type periodisering gir ikke den samme forntoppen som lineær periodisering kan gi. Prestasjonsevnen vil derimot være litt jevnere og man vil ikke bli utsatt for et stort fall i styrke når en treningsperiode akkurat er gjennomført. Bølgeperiodisering passer derfor godt for de med lang konkurransesesong og som ikke skal konkurrere i rene kraftidretter (Kraemer et al., 2004, *Designing resistance training programs, kap 7, s.213*).

Hvilken av disse periodiseringene som gir størst framgang i styrke og muskelvekst er usikkert. Studier som har sammenlignet effekten finner ulike resultater. Rhea et al. (Rhea, Ball, Phillips, & Burkett, 2002) fant at bølgeperiodisering ga større framgang i styrke enn trening etter en klassisk lineær modell. Prestes et al. (Prestes et al., 2009) fant også at det var en tendens til at bølgeperiodisering førte til en større prosentvis økning i styrke enn den klassiske modellen, men resultatene nådde ikke statistisk signifikans. En annen studie som har sammenlignet de to periodiseringene fant ingen forskjell (Buford,

Rossi, Smith, & Warren, 2007). Bølgeperiodisering gir ikke noen dårligere effekt enn lineær-periodisering og kan derfor trygt brukes for å øke styrke og muskelmasse.

Når det gjelder periodisering av treningsprogram så er ikke dette veldig viktig for utrente over en 12 uker treningsperiode. Det viktigste er å løfte forholdsvis tunge vekter eksempelvis 8-12 ganger 2-3 ganger per uke. Det er derimot viktig at treningsvekten økes som maksimalstyrken øker for å opprettholde god treningseffekt. Vi har tidligere nevnt at fremgangen i begynnelsen hovedsakelig er nevralt, og kommer raskt, og det er derfor viktig å kontrollere intensiteten på treningen kontinuerlig. I denne studien har vi fulgt den tradisjonelle lineære periodiseringen hvor vi startet med 3 sett med 12RM de første 3 uker, økte til 10RM de neste 6 ukene og til 8RM de siste 3 ukene. Samtidig økte vi vektene forsøkspersonene trente med på alle treninger når settet ble vurdert under 9 på Borg 10 trinns skala (Buckley & Borg, 2011) slik at de virkelig trente med en belastning tilsvarende 12RM, 10RM og 8RM i periodene. Kontinuitet i treningen er en viktig faktor for å ha progresjon over tid.

4.8 Kombinert styrke og utholdenhetstrening:

Mange idretter stiller krav til ulike fysiske egenskaper og flere kvaliteter må trenes. Ofte stiller idretter krav til både styrke og utholdenhet. Folk flest har også behov for både utholdenhet og styrke i hverdagen, og spesielt når man blir eldre er begge egenskaper viktige i hverdagen. Kombinasjonen av styrke og utholdenhetstrening med forbedring i begge kvaliteter kan ofte være utfordrende å få til. Mange studier har vist at styrketreningseffekten blir hemmet dersom man kombinerer styrketrening med utholdenhetstrening i samme treningsperiode (Baar, 2014; Fyfe et al., 2014; Hickson, 1980; J. Wilson, Rhea, & Loenneke, 2012b).

Hickson (Hickson, 1980) var en av de første som undersøkte effekten av kombinert styrke og utholdenhetstrening og sammenlignet tre grupper hvor én gruppe trente styrke (30-40 min fem ganger per uke), én gruppe trente utholdenhet (40 min seks ganger per uke) og en gruppe som trente både styrke og utholdenhet. Gruppen som trente både styrke og utholdenhet trente samme daglige treningsregime som begge enkeltgruppene. Både utholdenhetsgruppen og kombinasjonsgruppen fikk en stor økning i maksimalt oksygenopptak (25 %), men gruppen som bare trente styrke ikke økte maksimalt oksygenopptak. Det var en gradvis og jevn framgang i styrke hos styrkegruppen og

kombinasjonsgruppen de første syv ukene. Fra uke syv og utover hadde kombinasjonstreningssgruppen minimal fremgang og så en reduksjon i styrke i uke ni og ti. Styrketreningssgruppen hadde derimot framgang gjennom hele intervensjonen. En negativ effekt av utholdenhetstrening på fremgang i styrke er vist i mange studier og kombinert styrke og utholdenhetstrening gir normalt mindre økning i styrke enn styrketrening alene (Dolezal & Potteiger, 1998; Kraemer et al., 1995).

Ikke alle studier finner en hemmende effekt av utholdenhetstrening utført i forskjellige former på styrkeframgang (Donges et al., 2013).

I en finsk studie hvor treningsintervensjon var nøye kontrollert ble det heller ikke observert noen hemmende effekt av utholdenhetstrening på styrkeframgang hos 175 utrente personer. Både menn og kvinner i aldersgruppen 40-67 år (Karavirta et al., 2011). Gruppen som trente styrke og gruppen som trente både styrke og utholdenhet fikk like stor framgang i styrke etter 21 uker trening. Det er derfor sprikende funn på om kombinasjonen av styrke og utholdenhetstrening hemmer hverandre. Det samme er å se i to studier av (Sillanpää et al., 2008; 2009). Det som skiller intervensjonsstudiene som ser en hemming fra studiene som ikke ser en negativ effekt er intensiteten treningen blir gjennomført på og det totale volumet av treningen (Baar, 2014). Hvis treningsvolumet blir for stor ser man en hemmende effekt av utholdenhetstrening på fremgangen i styrke.

En faktor som er viktig å ta med i betraktning når man undersøker effekten av kombinert styrke og utholdenhetstrening er forsøkspersonenes treningsstatus og alder. Studiene til Lundberg et al. (2012) og Coffey et al. (2009) ble gjennomført på unge utrente personer og styrkeframgangen var lik i gruppene som kun trente styrke og i gruppene som trente både styrke og utholdenhet. Det ser også ut til at etter hvert som treningserfaringen øker og den fysiske prestasjonsevnen blir bedre, så trenger muskulaturen kraftigere og mer spesifikt stimulus for fremgang (Fyfe et al., 2014). Som Fyfe et al., (2014) skriver, så trenger stimuliet for godt trente å være spesifikt. På utrente ser det ut til at musklene adapterer i større grad på et litt mindre spesifikt stimuli. Dette kan være noe av grunnen til at (Lundberg, Fernandez-Gonzalo, Gustafsson, & Tesch, 2012a) finner større fosforylering av mTOR og p70S6K i gruppen som både trente styrke og utholdenhet, sammenliknet med gruppen som bare trente styrke. Hadde forsøkspersonene vært godt trente ville sannsynligvis signaleringen også vært noe annerledes.

4.9 Individuell respons på trening:

I store studier hvor man har tatt høyde for treningsstatus, intensitet og gjennomføring av treningen ser man allikevel store individuelle forskjeller i adaptasjon. I HERITAGE studien var det en endring i VO_{2maks} på $202 \text{ ml O}_2 \cdot \text{min}^{-1}$ i gjennomsnitt, men spredningen var stor og noen økte ingenting mens de beste økte $1000 \text{ ml O}_2 \cdot \text{min}^{-1}$ (Bouchard & Rankinen, 2001). Årsaken til de store individuelle forskjellene i effekten av trening som observeres i treningsstudier kan være mange, men en årsak kan være genetiske forskjeller. Det interessante med HERITAGE studien var at det deltok flere forsøkspersonene fra familiene, og man så at innad i en familie var det liten variasjon i fremgangen i maksimalt oksygenopptak, mens det mellom familier kunne være store forskjeller. Dette tyder på at genetiske forskjeller utgjør en viktig faktor når det gjelder adaptasjon til trening.

I studien til Karavirta et al., (2011) hvor man undersøkte effekten av styrketrening, utholdenhetstrening og kombinert styrke og utholdenhetstrening på økning i styrke og utholdenhet fant man stor variasjon i effekten av treningen selv om alle forsøkspersoner gjennomførte minst 90 % av det totale treningsvolumet og gjennomsnittlig frammmøte var 99 % (Karavirta et al., 2011). Til tross for meget god deltakelse på treningene varierte endringen i VO_{2maks} fra -8 til 42% i gruppen som kombinerte styrke og utholdenhetstrening. Endringen i 1RM varierte fra -12 til 87 % (Karavirta et al., 2011). Spredningen var omtrent den samme for gruppen som trente utholdenhet og styrke alene. Denne spredningen er også observert i en studie som fant at økningen i 1RM i en-arms bicepscurl varierte mellom 5 og 150 % (Hubal et al., 2005).

Variasjonen i fremgang i utholdenhet og styrke etter trening kan skyldes genetisk variasjon. Det er mange gener som er blitt mutert og mutasjonen er ført videre og nå opptrer hos mange mennesker; man kaller mutasjonen for en polymorfi av genet. Det er flere studier som har prøvd å undersøke spesifikke genotyper (polymorfier), som kanskje kan være avgjørende for den responsen man ser ved styrketrening. Myostatin og follistatin er to gener som koder proteiner som regulerer muskelvekst (Kim, Petrella, Cross, & Bamman, 2007; M. A. Kostek et al., 2009; Roth, Ferrell, Metter, & Hurley, 2003). Flere studier har sett på ulike genotyper av Myostatin og Follistatin, men finner

ikke noen sammenheng mellom genotype og fremgang styrke eller økning i LBM etter trening (M. A. Kostek et al., 2009). Tvillingstudier som er gjennomført indikerer at genetikken spiller inn på styrke og muskelmasse og mer enn 50 % av forskjell i styrke og LBM ved baseline kan forklares med genetiske komponenter (M. C. Kostek et al., 2005). IGF-1 aktiverer mTOR og setter i gang translasjonsprosessen og IGF-1 stimulerer muskelvekst. Sirkulerende konsentrasjon av IGF-1 synker med alder og kan være en medvirkende årsak til sarkopeni. Det er data som tyder på at polymorfi av IGF-1 genen man uttrykker, har betydning for styrken (Rietveld et al., 2003). Musklene lager også egne isoformer av IGF-1 og det ser ut til at disse er viktigere enn den sirkulerende konsentrasjonen for stimulering av muskelvekst. Det kan derfor tenkes at har man en mutasjon i IGF-1 genen kan dette påvirke hypertrofiprosessen, enten positivt eller negativt.

I denne intervensjonsstudien har vi ikke undersøkt genotyper og jeg vil ikke diskutere dette ytterligere. Vi vil derimot se på individuelle fremgang i styrke og utholdenhet og undersøke om de som har stor fremgang i styrke har liten fremgang i utholdenhet. Hvis mennesker er genetisk disponert for utholdenhet eller styrke kan man tenke seg at det er en invers korrelasjon mellom endring i styrke og utholdenhet over en treningsperiode.

5. Material og metode

5.1 Utvalg

Tjueseks forsøkspersoner ble rekruttert til studien (tabell 3.2). Forsøkspersonene var utrente menn (45-65 år). Forsøkspersonene ble delt inn i to grupper. Gruppene bestod av friske normalvektige med normal glukose (BMI 19-26.5 kg/m²), og overvektige (BMI 26.5-32.5 kg/m²) hvorav 11 hadde fastende glukose ≥ 5.7 mM eller plasma glukose ≥ 7.8 mM to timer etter en oral glukose toleranse test (n=13). Alle forsøkspersonene møtte inklusjonskriteriene (tabell 5.1). En forsøksperson er ekskludert fra denne masteroppgaven fordi vi ikke hadde muskelbiopsi.

Tabell 5.1 Oversikt over inklusjonskriterier.

Inklusjonskriterier:

Generelle kriterier:

- Mann
 - Alder: 40-65 år
 - Europeisk etnisitet
 - Ikke-røyker
 - Utrente/inaktiv
 - Ingen type-I diabetes
 - Ingen bruk av medisiner som kan påvirke studiens resultater
 - Ingen sykdommer relatert til lever, hjertet, nyrer
-

Forsøkspersonene (FP) ble rekruttert fra Osloområdet ved hjelp av avisannonser, plakater og E-mail til lokale institusjoner som gav link til studiets egen nettside. Det ble i forkant av studien holdt et informasjonsmøte og alle forsøkspersoner ble informert muntlig og skriftlig om studiens omfang. Etter at informasjonen var gitt, ble samtykkeskjema for deltakelse underskrevet.

Tabell 5.2 Antropometriske data på forsøkspersonene i de to grupper

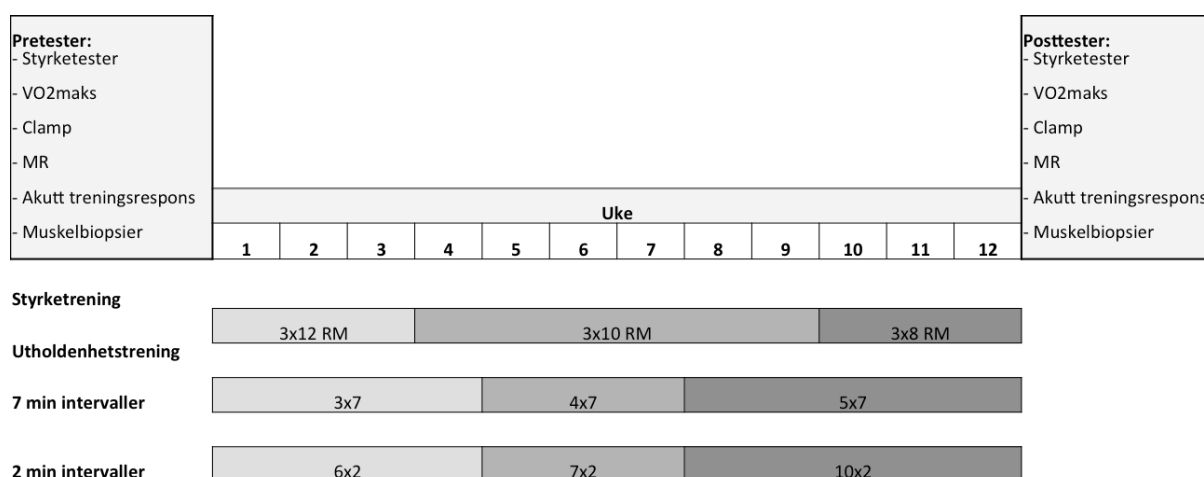
	Normalvektige (NV)	Overvektige (OV)
Antall (n)	12	13
Alder (år)	49,8 ± 2,1	52,5 ± 1,6
Høyde (cm)	181,9 ± 1,7	180,2 ± 1,9
Vekt (kg)	78,1 ± 1,9	95,3 ± 2,9

Data presentert som gjennomsnitt og SEM. NV= normalvektige OV= overvektige.

5.2 Studiedesign

Denne studien ble gjennomført som en treningsintervensjon. Forsøkspersonene møtte til trening fire ganger per uke gjennom tolv uker, pluss pre og post-testing.

Forsøkspersonenes deltakelse i studien varte totalt ca. fjorten uker.



Figur 5.1 Skjematisk oversikt over studieforløpet.

5.3 Treningsprotokoll

Treningsintervensjonen bestod av kombinert styrke og utholdenhetstrening gjennom 12 uker med 4 økter per uke (2x styrke og 2x utholdenhet). Styrke og utholdenhetsøkterne

alternerte og ble gjennomført på Norges Idrettshøgskole under veiledning av kompetente instruktører.

5.3.1 Styrketreningsprotokoll

Forsøkspersonene gjennomførte 8 øvelser per økt hvor øvelsene hadde som hensikt å trene alle de store muskelgruppene. Forsøkspersonene gjennomførte 3 serier av hver øvelse. Før første øvelse gjennomførte forsøkspersonene oppvarming på sykkel (8-10 min) etterfulgt av mer spesifikk oppvarming i første treningsøvelse. Alle gjennomførte spesifikk oppvarming hvor den ytre motstanden ble økt gradvis opp til vekten som skulle benyttes på arbeidssettet. Den spesifikke oppvarmingens intensitet var selvvalgt.

Styrketreningen ble gjennomført med meget nøye oppfølging av instruktører for å sikre korrekt teknikk og progresjon. Dersom det lot seg gjøre, hadde instruktørene ikke mer enn to forsøkspersoner samtidig på treningsøktene.

Styrketreningen fulgte en lineær modell hvor de 3 første ukene bestod av 3x12 repetisjoner etterfulgt av 6 uker med 3x10 og 3 uker med 3x8 repetisjoner med så tung vekt som var gjennomførbar med god teknikk. RM prinsippet ble benyttet og det vil si at når den 12 repetisjonen er gjennomført er det ikke mulig å gjennomføre en til. 12RM vil si den maksimale vekten en kan løfte 12 ganger.

Etter hvert sett ble forsøkspersonene spurt om å gradere hvor anstrengende det hadde vært. Vi benyttet oss av Borg's CR10 skala for styrke (Buckley & Borg, 2011).

Motstanden på arbeidsettene ble økt så fort forsøkspersonene klarte alle repetisjonene med ønsket teknikk og RPE på Borg's skala var lavere enn 9.

5.3.2 Utholdenhetsprotokoll

Utholdenhetstreningen bestod av intervalltrening på stasjonær sykkel to ganger per uke i tolv uker. Treningsøktene bestod av to typer intervalltrening. Den ene økten bestod av 7 min drag med 3 min pause mellom dragene og den andre økten bestod av 2 min drag og 2 min pause mellom dragene. Intensiteten på 7 minutt dragene skulle ligge på ca. 85 % av HF_{maks} og falle til ca. 60% i pausene. De korte 2 minutt intervallene ble gjennomført på en høyere intensitet, og forsøkspersonene skulle over 90 % av HF_{maks} . Alle treningsøktene ble gjennomført med måling av hjerterefrekvens. Hjerterefrekvensen ble

målt ved hjelp av Polar klokker (Polar S610, Polar, Oy, Finland) og analysert med softwaren Polar ProTrainer 5 (Polar, Oy, Finland) i ettertid. Antallet 7 og 2 minutters intervaller som ble gjennomført hver økt, økte etter hvert som studien skred frem (se figur 5.1).

Oppvarmingen (12-14 min) bestod av 4-5 min drag på ulike intensiteter. Disse intensitetene var 60,70 og 75 % av HF_{maks} . Ved endt treningsøkt syklet forsøkspersonene 5 min på selvvalgt intensitet som nedtrapping.

5.4 Styrke/utholdenhetstester

5.4.1 Pretester

Pretestingen bestod av estimering av maksimalt oksygenopptak (VO_{2maks}), en prestasjonstest på sykkel (70% av VO_{2maks} i 45 min), testing av 1RM i tre utvalgte styrkeøvelser (beinpress, brystpress og nedtrekk), samt en tilvenningsøkt hvor apparater ble justert og treningsmotstand for første treningsøkt estimert. Sammen med akutttesten på sykkel (70% testen), ble det tatt muskelbiopsier. Dette gir data som både kan si noe om de langvarige tilpasningene en treningsintervensjon kan gi, men også de akutte tilpasningene.

5.4.2 Tilvenningsøkt (styrke)

For at forsøkspersonene skulle få litt erfaring gikk de gjennom en tilvenningsøkt hvor apparater som skulle brukes ble justert til hver enkelt. Treningsvekt ble tilpasset for å passe 12RM, men ble gjort slik at vektene ikke gikk på bekostning av teknikk.

Tilvenningsøkten ble også gjennomført fordi utrente personer som starter opp med trening, og da spesielt styrketrening, ikke på noen som helst måte er vant til denne type bevegelesesform. De kan derfor lett pådra seg mange små muskelskader om man ikke lærer korrekt utførelse av øvelsene. Dette kan medføre kraftig stølhet og dersom pushet alt for hardt, i værste fall Rabhdomyolyse.

Forsøkspersonene gikk gjennom en tilvenningsøkt og en treningsøkt før vi testet 1RM (pre 1) første gang. Uken etter og etter enda en trening gjennomførtes en ny 1RM (pre 2).

5.4.3 Styrketester-1RM: Beinpress, Brystpress og nedtrekk

Maksimalstyrke (1RM) ble testet i tre forskjellige øvelser (beinpress, brystpress og nedtrekk) før og etter intervensjonen. Før treningsperioden gjennomgikk forsøkspersonene to 1RM tester. Dette for å unngå noen læringseffekt. Høyeste resultat ble brukt som 1RM før treningsintervensjonen.

Beinpress

Testing av beinstyrken ble gjennomført i et beinpressapparat. Forsøkspersonene ble instruert om korrekt beinstilling og gjennomføring av testen.

For å standardisere ble det benyttet en målepinne med individuell lengde slik at minste knevinkel var på 90 grader. Testen startet med at vekten hvilte på standardiseringspinnen slik at FP hadde 90 grader i knærne. Fra denne posisjonen skulle FP skyve så mye vekt som mulig oppover til beina var strake.

Før selve testingen startet gjennomførte FP først en generell oppvarming på ergometersykkel på 100 W i 7-10 min. Den spesielle oppvarmingen bestod av 10 repetisjoner (reps) på 50% av 1RM, deretter 6 reps >70%, 3 reps på >80%, 1 rep på >90% og 1 siste på >95%. Deretter ble vekten økt til FP ikke klarte å utføre en godkjent repetisjon. 1 RM ble estimert til den tyngste vekten forsøkspersonene klarte å løfte med korrekt teknikk. Forsøkspersonene fikk to forsøk på samme vekt dersom de ikke klarte å gjennomføre et løft på gitt vekt på første forsøk. Verbal oppmuntring ble gitt og det var 3 min pause mellom forsøk.

Brystpress

For å teste styrken i armstrekkerne, ble et apparat for brystpress benyttet. FP gjennomførte testen sittende i et apparat hvor hver arm kunne presses fram uavhengig av hverandre, men løftebanen var lik for hver gang. Som ved beinpress gikk FP gjennom en spesiell oppvarming bestående av gradvis økende motstand og tilsvarende reduksjon i antall repetisjoner. 1 RM ble estimert til den tyngste vekten forsøkspersonene klarte å løfte med korrekt teknikk. Forsøkspersonene fikk to forsøk på å nå maks dersom de ikke klarte å gjennomføre et løft på gitt vekt på første forsøk. Verbal oppmuntring ble gitt og 3 min pause mellom forsøk.

Nedtrekk

For å teste styrken i armbøyerne (m. Latissimus Dorsi, m. Biceps Brachi mfl.) ble et nedtrekk-apparat benyttet. FP satt med 90 grader i kneleddet med en pute over lårene for å holde FP nede under utførelsen. På denne testen ble det benyttet en rett stang som skulle trekkes ned til under haken uten bruk av kipp fra kroppen på noen som helst måte. Grepsbredde ble satt til ca. en håndsbredde, bredere enn skulderbredde. 1 RM ble estimert til den tyngste vekten forsøkspersonene klarte å løfte med korrekt teknikk. Forsøkspersonene fikk to forsøk på å nå maks dersom de ikke klarte å gjennomføre et løft på gitt vekt på første forsøk. Verbal oppmuntring ble gitt og 3 min pause mellom forsøk.

Som ved beinpress og brystpress gikk FP gjennom en spesiell oppvarming bestående av gradvis økende motstand og tilsvarende reduksjon i antall repetisjoner.

5.4.4 VO₂maks

Målingen av det maksimale oksygenopptaket ble gjennomført som en inkremental- test på sykkel (Monark Ergomedic 839E cycle, GIH, Stockholm, Sweden). Før selve VO₂_{maks} testen ble det gjennomført en laktatprofil hvor forsøkspersonene startet å sykle på 75 watt og motstanden økte deretter 25 watt hvert 5 minutt. Testen ble avsluttet når forsøkspersonene enten nådde: 1) 14-16 på BORG-skala, 2) en laktatkonsentrasjon på mer enn 3 mmol/L, eller 3) en RER på 1.00 eller høyere. Estimeringen av det maksimale oksygenopptaket ble gjennomført i etterkant av denne laktatprofilen, etter 5 min sykling på 50 watt. FP startet på samme belastning som siste arbeidsbelastning under laktatprofiltesten og holdt denne belastningen i 1 min. Belastningen ble deretter økt med 15 watt hvert halve minutt til FP ikke klarte å opprettholde tråkkfrekvensen, tross sterk oppmuntring fra testleder. Underveis ble den ekspirerte luften ført gjennom en slange tilkoblet et munnstykke (Hans Rudolph Instr, Shawnee KS, USA) og et miksekammer (Oxycon Pro, Jaeger-Toennis Instr. Hochberg, Germany) som måler hvor mye oksygen (O₂) og CO₂ det er i ekspirasjonsluften. På bakgrunn av differansen mellom mengden oksygen som pustes inn og mengde som pustes ut beregnes oksygenopptaket. Samtidig måles den respiratoriske utvekslingskoeffisienten (RER) som beskriver hva slags næringsstoff man forbrenner. En laktatprøve ved fingerstikk ble tatt ett minutt etter avsluttet test (YSI 1500 SPORT; Yellow Springs Instruments,

Yellow Springs OH, USA). De to høyeste påfølgende 30 sekunders målingene ble brukt som VO_{2maks} hvis kriteriene for oppnådd VO_{2maks} ble nådd. Kriteriet for oppnådd VO_{2maks} var en avflatning i VO_2 ved fortsatt økende belastning. Hjelpeskriterier som RER verdi ≥ 1.10 , laktatkonsentrasjon $\geq 7\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ og en subjektiv oppfattelse av utmattelse ble også benyttet.

Etter VO_{2maks} testen var gjennomført gjennomførte forsøkspersonene en 30 minutters tilvenningstest på 70 % av VO_{2maks} for forberedelser til akutttesten med blodprøver og muskelbiopsier. Denne testen bestod av 10 minutter standardisert oppvarming på tre ulike belastninger. 4 min på 50 %, 3 min på 55% og 3 min på 60% av VO_{2maks} . Deretter gjennomførte forsøkspersonene 30 min på 70 % av VO_{2maks} . Testen ble gjennomført for å forsikre om at arbeidsintensiteten (Watt) som ble regnet ut ved hjelp av lineær regresjon var korrekt.

5.4.5 Akutttest

Akutttesten bestod av 45 min sykling på 70 % VO_{2maks} . Blodprøver og muskelbiopsier ble tatt før og etter akutttesten. Oppvarmingsprosedyren var den samme som under tilvenningen til akutttesten. Etter oppvarmingen syklet FPene på 70% av VO_{2maks} i 45 min. Måling av blodlaktat og blodglukose ble gjort ved 7.5, 15, 25, 35 og 45 min. Oksygenopptak, RER, HR og RPE verdier ble målt ved 5, 10, 20, 30, 40 og 45 min.

Ved baseline ble VO_{2maks} testet to ganger og de to testene ble separert med minst 3 dager.

5.5 Fettoksidasjon

Table of Nonprotein Respiratory Quotient (Péronnet & Massicotte, 1991) ble benyttet sammen med VO_2 og RER verdiene fra akutttesten for å kalkulere fettoksidasjonen under akutttesten.

5.6 Muskelbiopsier

Muskelbiopsiene ble tatt av lege. Det ble tatt muskelbiopsier før akutttesten, rett etter, og 2 timer etter. Det ble gjentatt etter 12 ukers treningsperioden. Biopsiene ble tatt i vastus lateralis ca. 10 cm over den laterale epikondylen på kneet (epicondylys lateralis). Låret ble desinfisert med klorhexidinsprit (Klorhexidin-ethanol 5mg/mL, Fresenius Kabi, Oslo, Norway) og det ble lagt lokalbedøvelse (Xylocain-adrenaline, 10 mg/mL + 5µg/mL; AstraZeneca, Södertälje, Sweden) i hud, underhud og fascie. Dersom nødvendig etter legens syn, ble det injisert lokalbedøvelse rett i muskelvevet (Lidokain, 10mg/mL; FarmaPlus, Oslo, Norway).

Deretter ble det lagt på et sterilt hullstykke. På det åpne området ble det gjort et lite snitt i huden og fascien med skalpell. Biopsinålen ble så stukket inn i snittet og ned i muskelen. Biopsien ble hentet ut med en 6 mm Bergstrømnnål koblet til en 50 ml sprøyte for å skape undertrykk. Det ble tatt ca. 100-200 mg muskelvev på hver prøve. Umiddelbart etter at muskelvevet var hentet ut ble det dissekert fri for blod og fett før det ble frosset i flytende nitrogen.

5.6.1 Homogenisering (preparering)

Omkring 30 mg muskelvev ble frysetørket Christ Alpha 1-2 Lo plus (SciSqip, Shorpsire, United Kingdom). Frysetørkeren (Christ Alpha) ble satt til et gasstrykk på $\leq 0,04$ mbar som resulterte i en lufttemperatur på -50°C . Fuktigheten ble sugd ut i 2,5 time. Ved endt frysetørking ble prøvene satt i hexicator i 20 min til prøvene hadde nådd romtemperatur. Muskelbiopsiene ble så veid og kuttet slik at man hadde 5 mg tørrvekt til homogeniseringen. Prøvene ble homogenisert 1:120 i en iskald homogeniseringsbuffer (pH 7,4 ved romtemperatur) (se vedlegg 1) ved hjelp av en mixermølle (Retsch MR400, Haan, Tyskland). Mixermøllen ble stilt inn til å riste prøvene i 3x30 sek med 5 sekunder pause mellom. For å løse opp muskelvevet ble det benyttet en kald metallkule ($\phi=5$ mm) i hvert rør. Resultatene i denne masteroppgaven er fra biopsiene tatt før akutttesten.

5.6.2 Totalproteinmåling

Måling av totalprotein i homogenatene ble gjort ved hjelp av Omega Fluostar (IBMG, Ortenberg, Germany) på en microplate med 96 brønner. Under klargjøringen av prøvene

til proteinmåling ble 15 μl homogenat fortynnet med 50 μl deionisert vann (dH_2O). En standardkurve fra seks standarder som inneholder henholdsvis 0, 0.125, 0.25, 0.50, 1.00 og 1.50 $\mu\text{g} \cdot \mu\text{l}^{-1}$ protein ble brukt for å kalkulere proteinkonsetrasjon. De ulike standardene, seronorm og prøver ble pipetert som tripletter med volumet 5 μl til hver brønn. Det ble også tilsatt 2 andre løsninger til alle brønner. 5000 μl Bio-Rad DCTM Protein Assay Reagent A, blandet med 100 μl Bio-Rad DCTM Protein Assay Reagent S og 200 μl Bio-Rad DCTM Protein Assay Reagent B. Deretter ble microplaten stående i 15 min for inkubering før avlesning i 25°C.

5.6.3 Western blot

En utfyllende oversikt over alle løsninger og væsker benyttet under analysene er å finne i *vedlegg 1*. Etter totalproteinmåling ble prøvene preparert for Western blot. 100 μl homogenat ble blandet med 25 μl SDS-prøvebuffer og 5 μl 5 M DTT. Prøvene stod minst 60 min i romtemperatur før en rask sentrifugering og neste steg i prosedyren for western blot ble påbegynt, eller prøvene ble frosset ved -20°C for analyser senere. Under elektroforesen ble det benyttet (Miniprotean TGX 4-15%, BioRad) geler. 14 μl prøve ble applisert til hver brønn og 5 μl markør i hver side av gelen. Proteinene ble separert gjennom elektroforesen på 200 V i 45 min i 1x running buffer. Etter elektroforesen ble gelen ekvilibrert sammen med membranen i transfer-buffer på vippebord i 10 min. Membranen hadde før dette gjennomgått ulike forberedelser. Først 15 sek i metanol, deretter 5 min i H_2O og til slutt 10 min i transferbuffer. De separerte proteinene gikk videre gjennom blotteprosessen. Blottingen foregikk på 100 V i 30 min. Ved endt blotting ble membranen vasket i 3 x 10 min i PBS-T buffer. Etter vaskingen ble membranene blokkert i 5% skummet melk i 2 timer før en kort vasking på 2 x 30 sek i PBS-T for å fjerne overskuddet av melk. Etter vasking ble membranene satt til inkubering i primært antistoff over natten i 4°C. Neste morgen ble membranene på nytt vasket i PBS-T i 6 x 10 min. Membranene ble inkubert i 20 ml sekundært antistoff i 60 min på vippebord i romtemperatur. Før fremkallingen ble membranene på ny vasket i PBS-T i 6 x 10 min.

Membranene ble deretter inkubert med Chelimescent Substrate SuperSignal WestDura (Thermo Scientific, Rockford, IL, USA). Membranene ble tatt bilde av Bio-

Rad ChemiDoc™ MP System #170-8280 (Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA, USA). Til å analysere bildene og kvantifisere intensiteten på båndene ble Image Lab™ Software (Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA, USA) brukt.

Tabell 5.3 Oversikt over antistoff brukt i studien.

Primærantistoff:	Produsent:	Fortynning:	Katalognummer:
Total OXPPOS	MitoSciences	1:2000	Ab 110413
PGC-1 α	Millipore	1:3000	Lot # 2373515
CS	Santa Cruz	1:1000	Sc-390693
α -Ketoglutarate	Santa Cruz	1:1000	Sc-49590
Sekundærantistoff:			
Mouse		1:30 000	
Rabbit		1:20 000	

5.7 Statistikk:

De statistiske analysene ble gjort ved hjelp av Sigma Plot Statistics versjon 20 (IBM).

Data ble testet for normalitet og er presentert som gjennomsnitt \pm SEM.

Gruppeforskjeller ble testet med ANOVA. Signifikant forskjell ble avgjort av en p-verdi $< 0,05$. En Fisher LSD post-hoc test ble benyttet for å oppdage spesifikke forskjeller.

T-test ble brukt til å sammenligne forskjeller i framgang, både mellom pre og post, men også mellom grupper.

6. Resultater:

6.1 Baseline verdier:

Alder og høyde var den samme for begge grupper, mens gjennomsnittlig kroppsvekt var høyere i den overvektige (OV) gruppen sammenlignet med den normalvektige (NV) gruppen ($p < 0,05$). OV fikk en signifikant reduksjon i kroppsvekt under treningsintervensjonen. Den gjennomsnittlige muskelmassen målt med InBody var signifikant høyere hos OV sammenlignet med NV både pre og post intervensjonen ($p < 0,05$). Muskelmassen var uendret for begge grupper i intervensjonsperioden (Tabell 6.1).

Tabell 6.1 Antropometriske data.

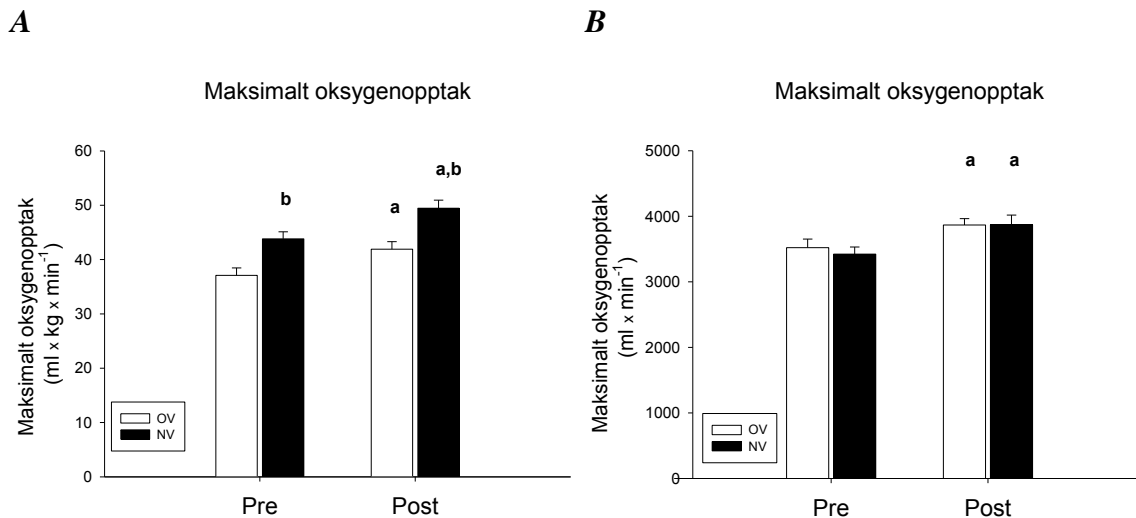
	NV			OV		
	Pre	Post	Δ absolutt	Pre	Post	Δ absolutt
Alder (år)	49,8 \pm 2,1			52,5 \pm 1,6		
Høyde (cm)	181,8 \pm 2,1			180,2 \pm 1,9		
Vekt (kg)	78,4 \pm 2,5	78,5 \pm 2,5	0,0 \pm 0,6	95,5 \pm 2,9 ^b	93,3 \pm 2,6 ^{a,b}	-2,4 \pm 0,9 ^b
Muskelmasse (kg)	35,9 \pm 1,2	36,1 \pm 1,2	0,2 \pm 0,3	40,0 \pm 1,2 ^b	39,7 \pm 1,2 ^b	-0,3 \pm 0,3

Data er vist som gjennomsnitt \pm SEM. ^a signifikant forskjell mellom pre og post ($p < 0,05$). ^b Signifikant forskjell mellom grupper ($p < 0,05$). NV= normalvektige OV= overvektige.

6.2 Maksimalt oksygenopptak:

Ved intervensjonens start var oksygenopptaket målt som $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ høyere hos NV enn hos OV (Figur 6.1A). OV var tyngre enn NV og oksygenopptaket målt som $\text{L} \cdot \text{min}^{-1}$ var likt i de to grupper (Figur 6.1B). Begge grupper hadde en signifikant økning i det maksimale oksygenopptaket fra pre til post målt som oksygenopptak i forhold til kroppsvekt. NV økte med $5,6 \pm 1,6$ ml fra ($43,8 \pm 1,3$ til $49,4 \pm 1,5$ $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$; $p < 0,05$). OV økte med $4,8 \pm 0,8$ ml fra ($37,1 \pm 1,4$ til $41,9 \pm 1,4$ $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$; $p < 0,05$). (Figur 6.1A). Literopptaket målt som $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$ økte også for begge grupper; maksimalt

oksygenopptak økte ($p < 0.05$) henholdsvis 346 ± 62 og 446 ± 105 for NV og OV ($p < 0.05$). (Figur 6.1B). Det var ingen forskjell i økningen i oksygenopptak, verken absolutt, eller relativt til kroppsvekt. NV hadde fortsatt høyere VO_{2maks} målt som $ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ ved intervensjonsslutt.



Figur 6.1 Maksimalt oksygenopptak før og etter intervensjon (A) VO_{2maks} vist som $ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$. (B) VO_{2maks} vist som $ml \cdot min^{-1}$. ^a Signifikant forskjell mellom pre og post ($p < 0.05$). ^b Signifikant forskjell mellom grupper ($p < 0.05$). $N=12$ for NV og $n=13$ for OV. Data er vist som gjennomsnitt \pm SEM.

6.3 Styrke:

6.3.1 Beinpress:

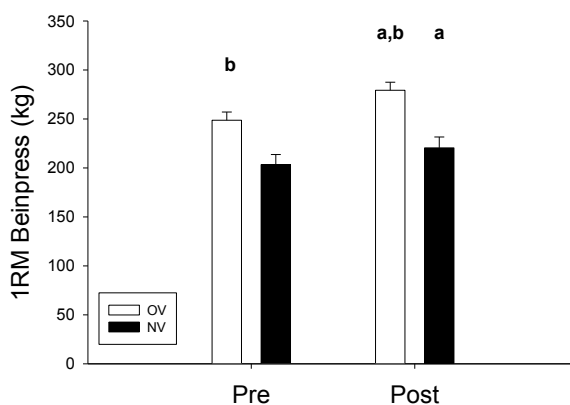
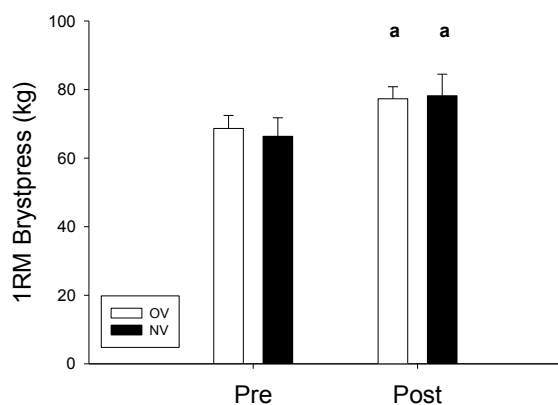
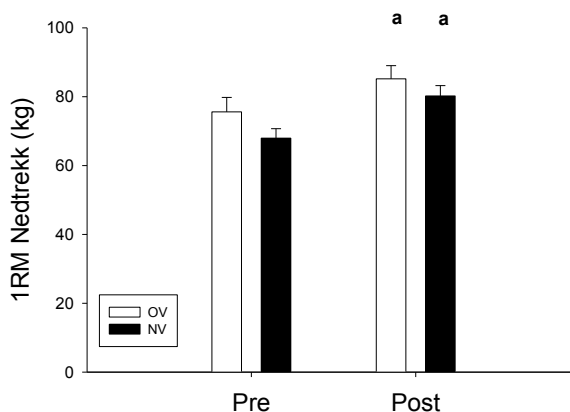
Før intervensjonen startet var OV gruppen sterkere enn NV i beinpress (Figur 6.2A). OV gruppen løftet i gjennomsnitt $248,7 \pm 8,4$ kg sammenlignet med NV som løftet $203,3 \pm 10,4$ kg ($p < 0,05$). Før treningsintervensjonen løftet NV i gjennomsnitt 45,3 kg mindre enn OV ($p < 0,05$). Begge gruppene økte beinstyrken (Figur 6.2A). NV gikk fram med $17,1 \pm 3,5$ kg og OV gikk fram med $30,6 \pm 5,1$ kg ($p < 0,05$). OV hadde en signifikant større framgang i beinpress enn NV ($p < 0,05$). Det var fortsatt en signifikant styrkeforskjell mellom gruppene ved intervensjonens slutt ($p < 0,05$).

6.3.2 Brystpress:

Ved intervensjonens start løftet NV og OV like mye (Figur 6.2B). Begge grupper økte styrken i brystpress ($p < 0,05$) og det var heller ingen forskjell mellom gruppene ved intervensjonens slutt. NV økte med $11,8 \pm 1,8$ kg og OV med $8,7 \pm 1,1$ kg. Det var ingen forskjell mellom gruppenes framgang.

6.3.3 Nedtrekk:

Ved intervensjonens start var det ingen forskjell i styrke i nedtrekk mellom gruppene (Figur 6.2C). Styrken i nedtrekk økte med $12,3 \pm 1,8$ kg for NV og $9,6 \pm 1,1$ kg for OV ($p < 0,05$). Det var ingen forskjell i styrke mellom gruppene etter treningsperioden, og det var heller ingen forskjell i framgang.

A**B****C**

Figur 6.2 Effekten av 12 uker trening på 1RM i forskjellige øvelser (A) 1RM i Beinpress. (B) 1RM i brystpress. (C) 1RM i Nedtrekk. ^a signifikant forskjell mellom pre og post ($p < 0.05$). ^b Signifikant forskjell mellom grupper ($p < 0.05$). $N = 12$ for NV og $n = 13$ for OV. Data er vist som gjennomsnitt \pm SEM.

6.4 Treningsprogresjon:

6.4.1 Beinpress:

Begge grupper økte treningsvekten gjennom hele perioden (figur 6.3A). Tabell 5.2 viser framgang i de ulike repetisjonsområdene. I uke 1-3 trente gruppene med 12RM og økte med henholdsvis $20,8 \pm 5,6$ og $37,5 \pm 11,3$ kg for NV og OV. I ukene 4-9 trente forsøkspersonene med 10RM og NV og OV økte belastningen med henholdsvis

35,5±3,6 og 46,2±4,5 kg. I uke 10-12 trente forsøkspersonene med 8RM og NV og OV økte ikke styrken signifikant i denne periode (henholdsvis 5,8±2,2 og 8,6±3,3 kg; $p > 0.05$).

Den totale framgangen i treningsvekten i beinpress fra uke 2 til 12 ligger på henholdsvis 58,8±5,6 og 80,2±7,9 kg for NV og OV. OV gruppen hadde større framgang enn NV i beinpress ($p < 0,05$). Det var ingen forskjell mellom gruppene i treningsvekt ved intervensjonens start, men på grunn av større fremgang gjennom intervensjonen, så trente OV på en signifikant tyngre vekt enn NV ved intervensjonen slutt ($p < 0,05$).

Uke én er ikke tatt med i beregningene fordi forsøkspersonene løftet litt mindre enn deres reelle 12RM denne første uka og vil dermed til en viss grad påvirke resultatene.

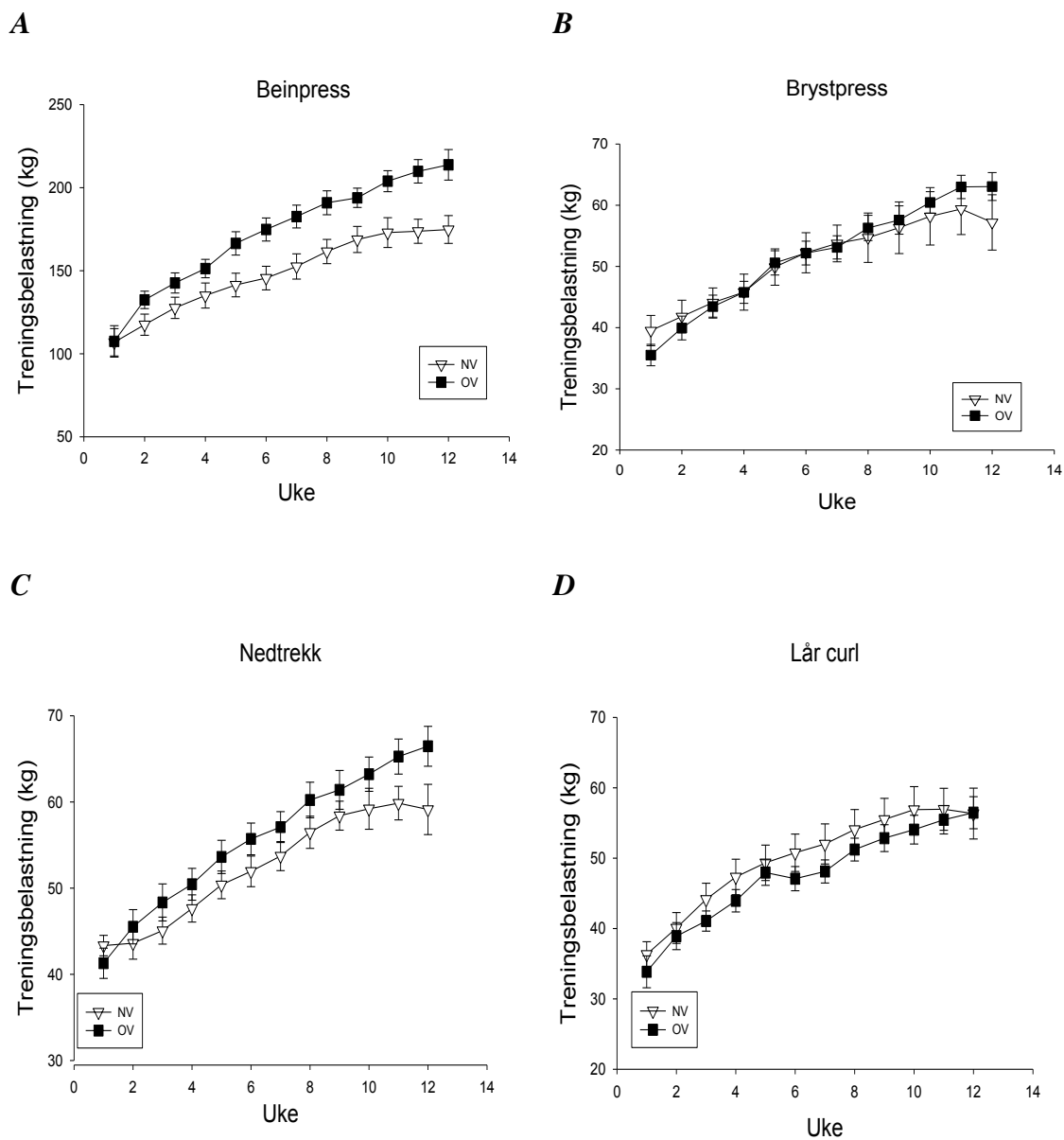
6.4.2 Resterende styrkeøvelser:

I de tre andre øvelsene; lår-curl, brystpress og nedtrekk er det også god framgang i treningsvekten som ble brukt. *Tabell 6.2* viser framgang for hver gruppe for hele treningsperioden. Det er ikke forskjeller mellom gruppene i økningen i treningsvekt. Figur 6.3 A,B,C og D viser gjennomsnittlig treningsvekt i de ulike øvelsene.

Tabell 6.2 Fremgang i treningsbelastning fra uke 2 til uke 12 i intervensjonsperioden.

Fremgang i treningsbelastning (kg)		
	NV	OV
Beinpress	58,8±5,6	80,2±7,9 ^b
Brystpress	20,2±1,3	22,3±2,3
Nedtrekk	17,9±1,6	19,1±1,5
Lår-curl	16,5±2,2	17,0±1,8

Data er gjennomsnitt ± SEM. Fremgangen er beregnet fra uke 2 da belastningen den første uke sannsynligvis ikke helt representerer den reelle 12RM. ^b Signifikant forskjell mellom grupper



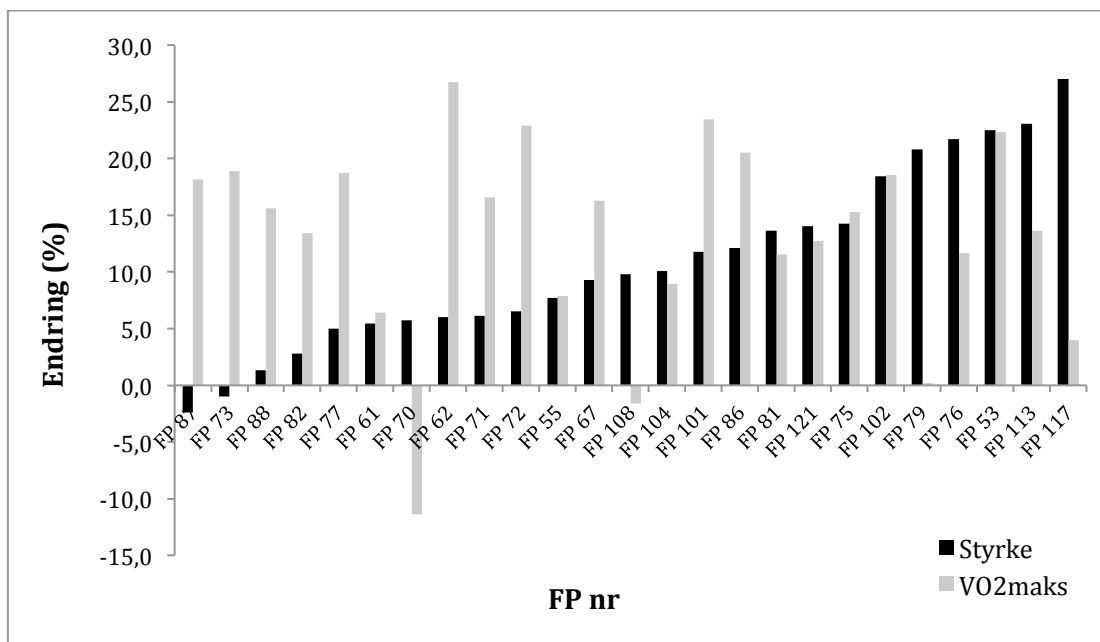
Figur 6.3 Treningsvekt i forskjellige styrkeøvelser gjennom 12 uker trening (A) Beinpress (B) Brystpress (C) Nedtrekk. (D) Lår-curl. N=12 for NV og N=13 for OV. Data er vist som gjennomsnitt \pm SEM.

6.5 Individuell fremgang i maksimal oksygenopptak og 1RM

Den individuelle fremgangen i maksimal styrke og det maksimale oksygenopptaket er vist i *Figur 6.4*. Det var betydelig spredning i den individuelle framgangen i både

VO_{2maks} og 1RM i beinpress. Selv om alle styrkeøkter var med instruktør og alle hadde betydelig fremgang i treningsvekten, var det to personer som ikke økte 1RM i beinpress. Figuren er satt opp så forsøkspersonene med minst fremgang står først og figuren viser en variasjon i fremgangen på 1 til 27%.

Framgangen i VO_{2maks} varierte også betydelig og 2 forsøkspersoner hadde ingen fremgang selv om de gjennomførte treningsøktene på den oppgitte intensitet dokumentert fra hjertefrekvensmålinger. Ut i fra figuren kan vi se at mange av de som har dårlig framgang i styrke har forholdsvis god framgang i VO_{2maks}. Det er derimot ingen signifikant invers korrelasjon mellom dårlig framgang i styrke og framgang i utholdenhet ($r=-0.146$; $p=0.485$).



Figur 6.4 Individuell framgang i 1RM og VO_{2maks} etter 12 uker styrke og utholdenhetstrening. Personene er satt opp etter økende prosentvis framgang i styrke fra venstre mot høyre og viser både framgang i styrke og VO_{2maks}.

6.6 Akutttest:

6.6.1 Oksygenopptak:

Under akutttesten syklet forsøkspersonene på en belastning tilsvarende 70% av VO_{2maks} i 45 min. Det var ingen forskjell i oksygenopptak mellom de to gruppene målt som L·min⁻¹ (Figur 6.5 A). Oksygenopptaket holdt seg stabilt gjennom hele testen.

Intensiteten på post-testen var tilpasset 70 % av VO_{2maks} etter treningsintervensjonen og begge gruppene syklet på en høyere Watt og hadde et høyere oksygenopptak på post-test (Figur 6.5 A; $p < 0.05$).

6.6.2 RER:

RER var ikke forskjellig mellom gruppene på verken pre- eller post-testen. Begge grupper hadde en signifikant reduksjon i RER fra 5 til 45 min på begge tester (Figur 6.5 B) På pre-testen sank RER fra: $0,99 \pm 0,01$ til $0,93 \pm 0,02$ hos NV og fra $0,98 \pm 0,01$ til $0,93 \pm 0,01$ hos OV ($p < 0.05$). RER var lavere på post-testen for begge grupper på samtlige målinger ($p < 0.05$). Mellom gruppene var det ingen forskjell på noen av målepunktene.

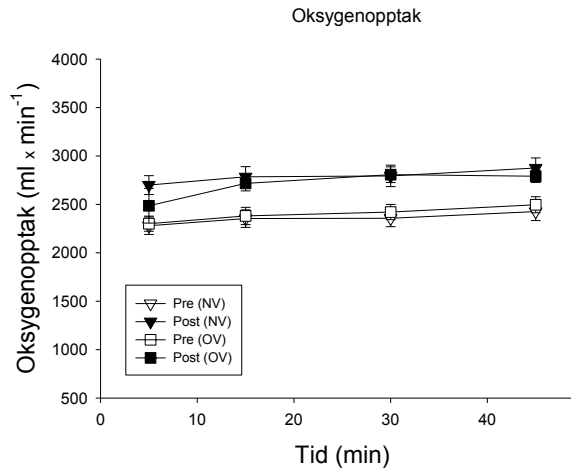
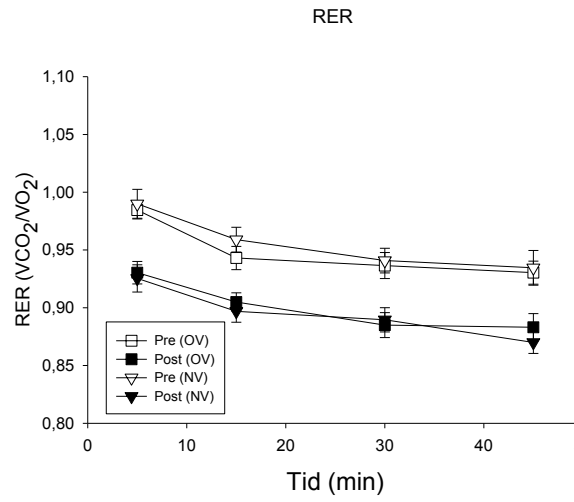
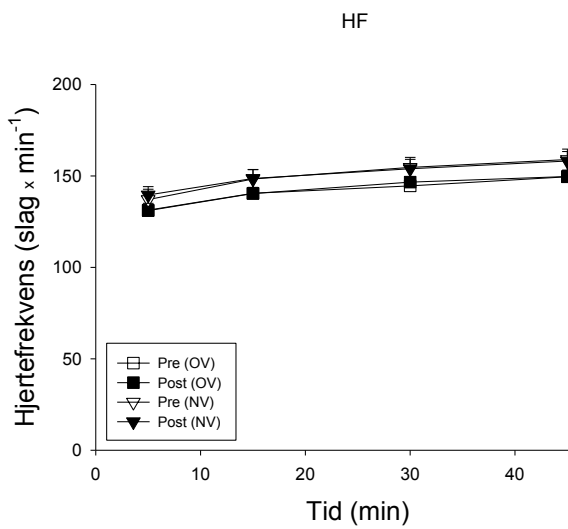
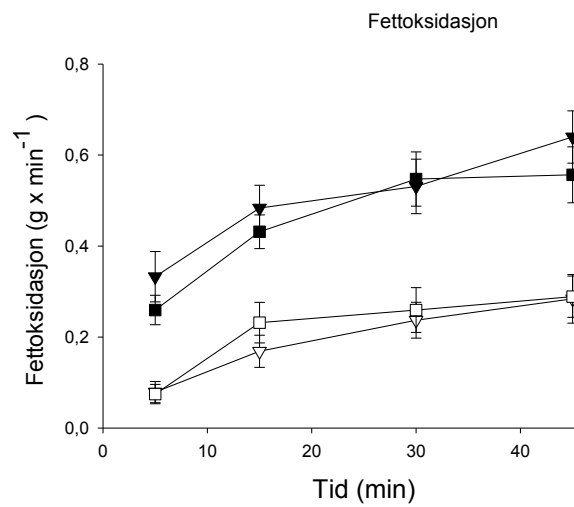
6.6.3 Hjerterefrekvens:

Det var ingen forskjeller i hjerterefrekvensen mellom NV og OV på de to tester. Hjerterefrekvensen økte gradvis fra 5 min til 45 min hos både NV og OV på begge tester ($p < 0,05$). På pre-testen økte hjerterefrekvensen fra $137,5 \pm 5,6$ til $158,9 \pm 5,8$ slag/min hos NV og fra $131,3 \pm 2,2$ til $149,5 \pm 2,3$ slag/min hos OV ($p < 0,05$). Som Figur 6.5 C viser, så er det ingen signifikant forskjell mellom gruppene på noen av målepunktene. På posttesten økte hjerterefrekvensen ($p < 0,05$) for begge grupper under testen. Hos NV økte hjerterefrekvensen fra $139,6 \pm 4,6$ til $158,2 \pm 5,2$ og fra $131,0 \pm 2,4$ til $149,7 \pm 2,6$ slag/min for henholdsvis NV og OV. Fra pre-test til post-test var hjerterefrekvensen uendret på målingene 5, 15, 30 og 45 min innad i gruppene.

6.7 Fettoksidasjon:

Ved intervensjonens start var det ingen statistisk forskjell i fettoksidasjonen mellom gruppene. Det samme gjaldt ved intervensjonens slutt. Det som derimot kan sees i figur 5.5 D er at på 70% av VO_{2maks} økte begge grupper økt sin evne til å forbrenne fett ($p < 0,05$).

De øker fettforbrenningen fra $0,28 \pm 0,06$ til $0,64 \pm 0,06$ g x min^{-1} og fra $0,29 \pm 0,05$ til $0,56 \pm 0,06$ g x min^{-1} for henholdsvis NV og OV ved måling etter 45 min ut i akutttesten. Dette er en økning på hele 132% for NV og 92% for OV fra pre til post-test.

A**B****C****D**

Figur 6.5 Effekten av 12 uker trening på fysiologiske og metabolske responser på akutttesten. **(A)** Oksygenoptak **(B)**, RER **(C)** HF og **(D)** Fettoksidasjon. $N=12$ for NV og $N=13$ for OV. Data er vist som gjennomsnitt \pm SEM.

6.8 Muskelbiopsier:

6.8.1 CS:

Ekspresjonen av CS var høyere hos NV enn OV ved intervensjonens start ($p < 0.05$) (Figur 6.6 A). Begge grupper hadde en signifikant økning i CS ekspresjonen under treningsintervensjonen ($p < 0,05$). Det var ingen forskjell i ekspresjon mellom gruppene ved intervensjonens slutt.

6.8.2 α -Ketoglutarate dehydrogenase:

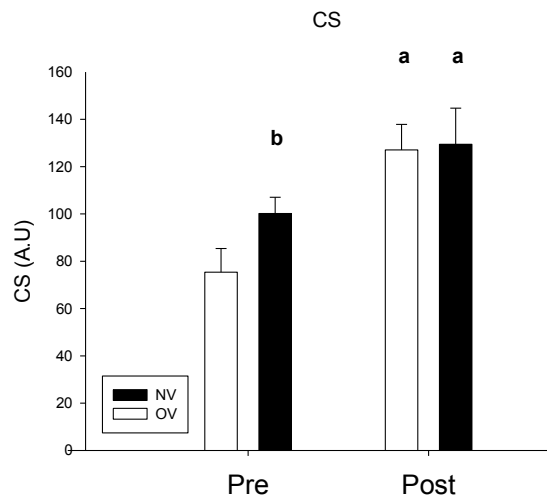
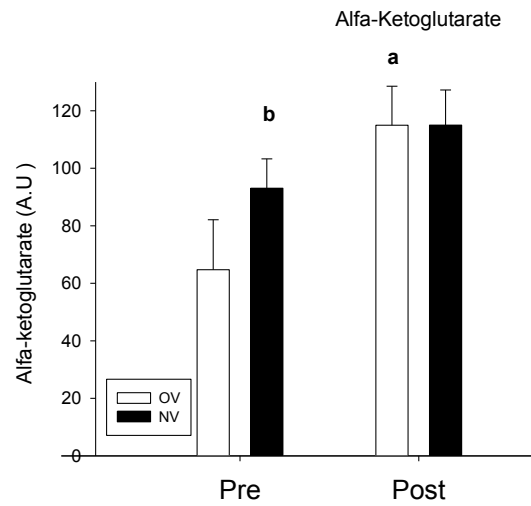
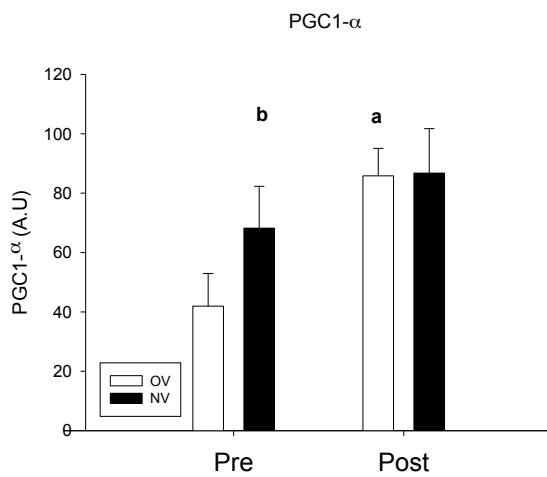
Ved intervensjonens start hadde NV en høyere ekspresjon av α -ketoglutarate dehydrogenase enn OV ($p < 0.05$) (Figur 6.6 B). OV fikk en signifikant økning i ekspresjon av α -ketoglutarate dehydrogenase ($p < 0.05$) mens ekspresjonen av α -ketoglutarate dehydrogenase ikke økte signifikant i NV gruppen (Figur 6.6 B). Etter tolv uker var det ingen forskjell mellom gruppene.

6.8.3 PGC-1 α :

Ved intervensjonens start hadde NV en høyere ekspresjon av PGC-1 α enn OV ($p < 0.05$; Figur 6.6 C). OV fikk en signifikant økning i ekspresjon av PGC-1 α ($p < 0.05$), mens ekspresjonen av PGC-1 α ikke økte signifikant i NV (Figur 6.6 C). Etter tolv uker var det ingen forskjell i PGC-1 α ekspresjon mellom gruppene.

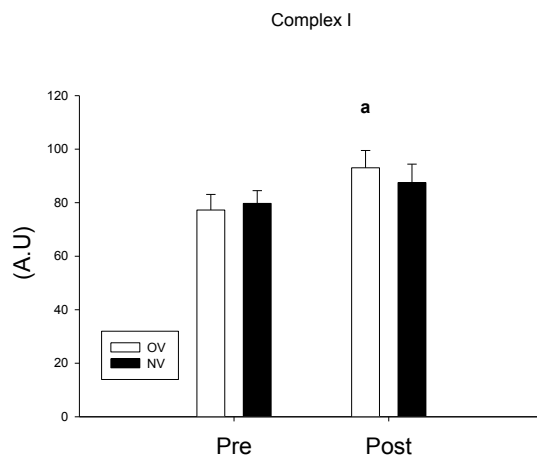
6.8.4 Tot-OXPPOS:

Mitokondrienes oksidative kapasitet ble undersøkt ved å måle ekspresjonen av et protein i de fem komplekser i elektrontransportkjeden. Det var ingen statistisk forskjell i proteinmengde av noen av de fem proteiner mellom gruppene ved intervensjonens start (Figur 6.7A-E). Ved intervensjonsslutt hadde OV økt sin ekspresjon av alle Complexene ($p < 0,05$), mens NV ikke hadde økt noen av dem (Figur 6.7 A-E). Det var ingen forskjell mellom gruppene ved intervensjonens slutt. Det var en tendens til at OV hadde en høyere ekspresjon av Complex V ved intervensjonens slutt ($p = 0,069$).

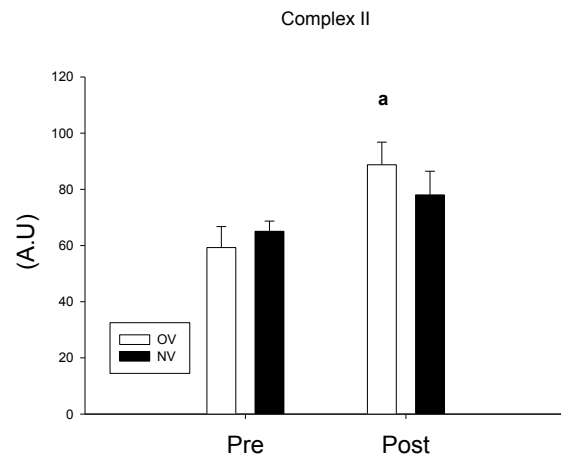
A**B****C**

Figur 6.6 Viser effekten av 12 uker trening på (A) CS (B) Alfa-ketoglutarate, og (C) PGC-1 α . ^a signifikant forskjell mellom pre og post ($p < 0.05$). ^b Signifikant forskjell mellom grupper ($p < 0.05$). $N = 12$ for NV og $n = 13$ for OV. Data er vist som gjennomsnitt \pm SEM.

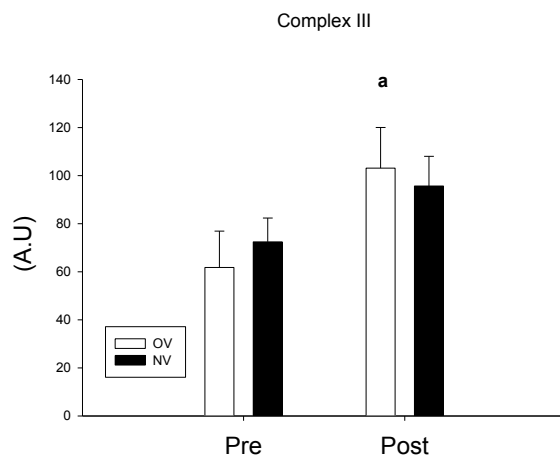
A



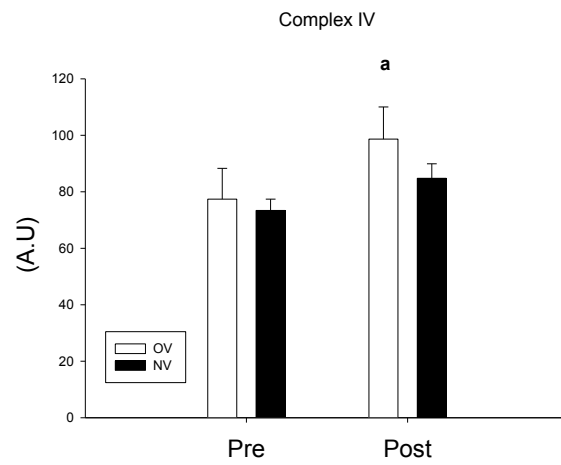
B



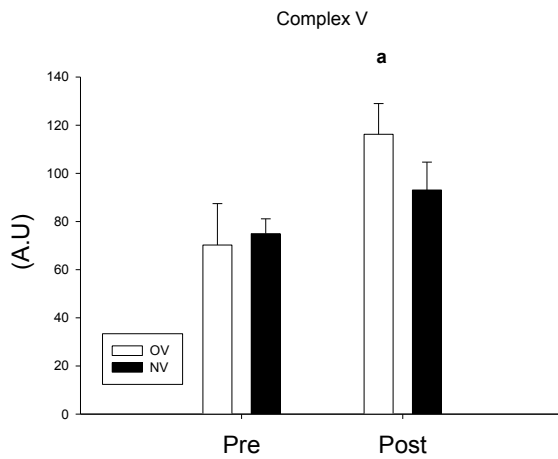
C



D



E



Figur 6.7 Effekten av 12 uker trening på ekspresjonen av Complex I-V i elektrontransportkjeden. **(A)** Complex I, **(B)** Complex II, **(C)** Complex III **(D)** Complex IV og **(E)** Complex V. ^a signifikant forskjell mellom pre og post ($p < 0.05$). ^b Signifikant forskjell mellom grupper ($p < 0.05$). $N = 12$ for NV og $n = 13$ for OV. Data er vist som gjennomsnitt \pm SEM.

7. Diskusjon:

Hovedhensikten med denne studien var å undersøke hvordan utrente normalvektige og overvektige middelaldrende menn responderte på kombinert styrke- og utholdenhetstrening. Forsøkspersoner trente to økter styrke- og to økter utholdenhetstrening per uke i tolv uker. De normalvektige hadde høyere maksimalt oksygenopptak enn de overvektige både før og etter intervensjonen, men begge grupper økte det maksimale oksygenopptaket like mye. Begge grupper hadde en signifikant framgang i styrke i alle øvelsene, men OV var sterkere enn NV i beinpress ved intervensjonens start og fremgangen i beinstyrke var større hos overvektige enn hos normalvektige (NV). Musklenes ekspresjon av PGC-1 α og CS var høyere i NV enn i OV ved intervensjonens start, mens ekspresjonen av alle enzymene vi undersøkte var den samme i NV og OV etter intervensjonen. Begge grupper økte evnen til å forbrenne fett under sykling på 70 % av VO_{2max} , men ingen forskjell seg i mellom verken ved start eller slutt.

7.1 Effekten av treingsintervensjonen på VO_{2maks} :

Forsøkspersonene som ble rekruttert var utrente og hadde en VO_{2maks} var på henholdsvis $43,8 \pm 1,3$ og $37,1 \pm 1,4$ ml x kg^{-1} x min^{-1} for NV og OV ved intervensjonens start, og disse verdiene er i overensstemmelse med data på norske menn i aldersgruppen 50-59 år (Loe et al., 2013). Både ved starten av og etter intervensjonen hadde OV en signifikant lavere VO_{2max} enn NV når oksygenopptaket ble målt som $ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$, men målt som $L \cdot min^{-1}$ var det ingen forskjell. Dette betyr at den totale kapasiteten til å ta opp VO_2 var like god for OV, men forskjellen kommer naturlig nok av at kroppsvekten var større. Forsøkspersonene i NV og OV var like høye og data på kroppssammensetning viste at OV hadde større muskelmasse enn NV, men prosent kroppsfett også høyere.

Begge grupper økte VO_{2max} og økningen var lik i de to gruppene. OV gruppen reduserte kroppsvekten litt, men økningen i VO_{2max} var også lik mellom gruppene når man sammenligner opptaket som $L \times min^{-1}$. Økningen i VO_{2max} var på ca. 12 % for begge grupper hvilket er i overensstemmelse med andre studier (Bacon, Carter, Ogle, & Joyner, 2013). Hey-Mogensen et al. fant tilsvarende fremgang i VO_{2max} hos utrente

menn i samme aldersgruppe (Hey-Mogensen et al., 2010). I denne intervensjonsstudien trente forsøkspersonene både styrke og utholdenhet og kun to utholdenhetsøkter per uke. Fremgangen er derfor litt større enn forventet, da de fleste studier som viser samme framgang som regel gjennomfører utholdenhetstrening med høy intensitet tre eller flere ganger per uke. I denne studien ble treningen gjennomført som intervalltrening med høy intensitet, og trening med høy intensitet er effektiv til å øke VO_{2max} (Bacon et al., 2013; Burgomaster et al., 2008; Helgerud et al., 2007; Sandvei, Jeppesen, Støen, Litleskare, Johansen, Stensrud, Enoksen, Hautala, Martinmäki, Kinnunen, Tulppo, & Jensen, 2012b). Det er også viktig å bemerke seg at styrketreningen ikke hindret en god framgang i VO_{2max} når styrke- og utholdenhetstreningen ble kombinert.

Årsakene til økningen i VO_{2maks} er flerfoldige, men som beskrevet i teorikapittelet så er økning i slagvolumet normalt den viktigste årsaken til framgang i VO_{2maks} . Vi har ikke mål på noen av de sentrale faktorene bak endringen i maksimalt oksygenopptak, men disse faktorene er veldokumenterte i andre studier og blir derfor trukket fram her som årsaksforklaringer på de endringene vi observerer. Først og fremst er det nærliggende å tro at endringene vi ser kommer av to faktorer. Det ene er at slagvolumet har økt og det andre er at plasmavolumet har økt som over tid fører til økt blodvolum. På utrente kan plasmavolumet øke etter lite stimuli. Etter så kort tid som tre dager er det vist en økning i plasmavolum på hele 11,6 % (Green et al., 1984). I det samme tidsrommet ble det observert en økning i blodvolum på 4,5 %. En av årsakene til at slagvolumet øker er at hjertet fylles med blod bedre under diastolen, samt at hjertets ettergivelse øker. Det kommer av at perikard blir mer elastisk. Med mer blod vil perikard strekkes mer, dette fører til mer blod i ventrikkelen og en mer kraftfull systole som igjen gjør at det vil være mindre blod igjen i ventrikkelen etter systolen. Summen er et større slagvolum som videre vil gi et større minuttvolum, som igjen øker evnen blodet og hjertet har til å transportere oksygenrikt blod ut til den arbeidende muskulaturen som tar opp og omsetter oksygenet. Intervalltrening har som hensikt å øke hjertets maksimale pumpekapasitet, og er vist å være en effektiv metode for slike endringer.

”Hickson metoden” har vist seg å være en svært effektiv måte å øke det maksimale oksygenopptaket på. Den klassiske modellen består av 6 økter per uke, 3 intervalløkter og 3 økter med kontinuerlig arbeid. Intervalltreningen blir gjennomført som 5 x 5 min intervaller og 30-45 min kontinuerlig arbeid på en intensitet tilsvarende 80-90% av

VO_{2maks} avhengig av hvor den anaerobe terskelen ligger. Dette minner mye om den ”norske” 4x4 min protokollen som har vist seg effektiv for økning i VO_{2maks} (Helgerud et al., 2007; Tjønnå et al., 2013). Forbedringene i VO_{2maks} som kommer av disse metodene forklares med endringer i slagvolum som den viktigste enkeltfaktoren. Vår trening bestod også av intervallarbeid på høy intensitet og det er derfor svært sannsynlig at den framgangen i VO_{2maks} som vi observerer, kommer av økning i slagvolum.

Hvor stor framgang man kan forvente etter utholdenhetstrening kommer selvfølgelig av hva og hvor mye man trener, men også av treningsstatus og alder. I en metaanalyse som tok for seg stort sett alt som er av trening med mål om å øke VO_{2maks} fant at med ~8 uker trening kan man forvente en økning i VO_{2maks} på mellom 300 og 500 ml (Bacon et al., 2013). Dette tilsvarer en økning på ~10 % og passer bra med framgangen vi fant i denne studien.

I denne studien har vi tatt muskelbiopsier og fokusert på musklens ekspresjon av oksidative enzymer. Treningen økte ekspresjonen av CS i begge gruppene hvilket kan bidra til økt VO_{2max} . Andre studier har også funnet at utholdenhetstrening øker ekspresjonen av CS (Burgomaster et al., 2005). Litt overraskende fant vi kun signifikant økning i ekspresjonen av α -ketoglutarat dehydrogenase og ekspresjonen av proteinene i elektrontransportkjeden hos OV. NV hadde dog en tendens til høyere ekspresjon ved starten av intervensjonen og ved intervensjonens slutt var ekspresjonen av alle de oksidative enzymer like i NV og OV. De fleste studier finner dog at trening øker ekspresjonen av oksidative enzymer (Burgomaster et al., 2005; Gibala, Little, MacDonald, & Hawley, 2012; Henriksson & Reitman, 1977).

Samtidig som enzymaktivitet øker ved utholdenhetstrening er det også vanlig å se økning i PGC-1 α mRNA og proteinmengde. Økning i proteinmengde av PGC-1 α og PGC-1 α mRNA samt OXPHOS etter utholdenhetstrening er vist i mange studier (Baar, 2014; Gillen et al., 2014; Irrcher, Adhihetty, Sheehan, Joseph, & Hood, 2003; Pilegaard, Saltin, & Neufer, 2003). I denne studien ser vi en fin økning i PGC-1 α hos OV, men ingen statistisk signifikant endring hos NV. Ved intervensjonens start hadde NV en høyere ekspresjon av PGC-1 α enn OV, men etter tolv uker var det ingen forskjell i PGC-1 α ekspresjon mellom gruppene. Resultatene kan indikere at NV ved

intervensjonens start hadde nok PGC-1 α og at vi derfor ikke ser noen endring. En variabel vi ikke kan utelukke er at PGC-1 α kan ha blitt kraftig stimulert av utholdenhetstreningen slik at transkripsjonsfaktorer har fått økt aktivitet. Vi har ikke målt PGC-1 α mRNA eller mRNA generelt og det blir derfor vanskelig å bekrefte eller utelukke dette. Endringene i complexene i elektrontransportkjeden viser heller ingen tegn til noen stor mitokondriobiogenese hos NV, resultatene indikerer her det samme. OV var eneste som fikk noen endring i proteinmengde av Complex I-V. Dette indikerer at OV har fått flere mitokondrier, men ikke fler enn de normalvektige.

I denne studien trente forsøkspersonene både styrke og utholdenhet, men de studiene som har undersøkt effekten av utholdenhetstrening på ekspresjonen av oksidative enzymer, har forsøkspersonene normalt kun trent utholdenhet (Burgomaster et al., 2005; Gibala et al., 2012). Det er vanlig å se en hemming av styrkeframgang når man kombinerer intensiv utholdenhetstrening med tung styrketrening (Fyfe et al., 2014; Hickson, 1980; J. Wilson, Rhea, & Loenneke, 2012b). Siden vi har gjennomført både styrke og utholdenhetstrening er et relevant spørsmål å stille seg om styrketreningen kan ha hemmet ekspresjonen av oksidative enzymer og proteiner involvert i mitokondriobiogenesen. Lundberg et al., har undersøkt dette, (Lundberg, Fernandez-Gonzalo, Gustafsson, & Tesch, 2012b; 2013) men de fant ingen hemming av PGC-1 α mRNA når styrketrening etterfulgte utholdenhetstrening. Dette indikerer ingen hemming av signaler etter utholdenhetstrening på grunn av stimuli fra styrketrening.

7.2 Effekten av treningsintervensjonen på 1RM styrke:

I denne studien trente forsøkspersonene et helkroppsprogram med lineær progresjon og 1RM ble testet i beinpress og to øvelser for overkroppen. Begge gruppene økte 1RM i både beinpress, nedtrekk og brystpress fra pre til posttest ($P < 0,05$). OV økte 1RM i beinpress mer enn NV og OV var sterkere enn NV i beinpress både før og etter intervensjonen, men gruppene var like sterke i overkroppen og hadde like stor framgang i øvelsene som testet overkroppen. Begge grupper var utrente og årsaken til at de OV var sterkere i beina kan skyldes at de i gjennomsnitt var ca. 17 kg tyngre enn NV og det derfor kreves større styrke å bevege seg omkring. Det har dog også vært foreslått at fedme kan føre til sarkopeni, men forsøkspersonene i OV i denne studien hadde en BMI mellom 26,5 og 32,5 og derfor ikke veldig overvektige. Det faktum at VO_{2max} målt som

$L \times \text{min}^{-1}$ hos de overvektige var likt som hos NV tyder på at gruppen med OV var like aktive som NV.

Det er ikke uvanlig å observere prosentvis framgang i styrkeøvelser på ~ 1 % per treningsøkt i løpet av 8-12 uker (Kraemer et al., 2002). Dette ville i vårt tilfelle tilsvart ca. 24 % framgang i løpet av de 12 ukene forsøkspersonene trente, hvis vi tenker oss ca. 2 % per uke. På overkroppsoøvelsene var framgangen på 17,9 og 18,6 % i henholdsvis brystpress og nedtrekk hos NV og 13,6 og 13,7 % hos OV. Resultatene i denne studien er derfor i overensstemmelse med tidligere forskning.

Den prosentvise framgangen i beinpress var på henholdsvis 8,7 og 12,9 % for NV og OV. Dette ligger i det litt lavere sjiktet når det gjelder prosentvis framgang man kunne forvente (Kraemer et al., 2002). En årsak til den reduserte fremgangen på styrken i beinmusklene kan være at utholdenhetstreningen ble gjennomført på sykkel med høy intensitet. Utholdenhetstreningen ble gjennomført som intervalltrening med henholdsvis 2 min og 7 min intervaller med høy intensitet. Sykling krever mye bruk av knestrekkerne (m. quadriceps femoris) som er viktigste muskel for styrken i beinpress. Flere studier har sett på hvordan kombinert styrke og utholdenhetstrening påvirker hverandre. Hickson (Hickson, 1980) var den første som undersøkte hvordan utholdenhetstrening påvirket styrkeframgang, og han fant at utholdenhetstreningen gjennomført med høy intensitet og stort volum hadde en negativ virkning på styrkeframgangen mot slutten av treningsperioden. I denne treningsintervensjon var det også tydelig for NV at de ikke økte treningsvekten i beinpress de siste 3 uker, mens treningsvekten økte i øvelsene for overkroppen.

Flere studier har observert at utholdenhetstrening kan ha en hemmende effekt på framgangen i maksimal styrke (Baar, 2014; Fyfe et al., 2014; Hickson, 1980; J. Wilson, Rhea, & Loenneke, 2012b), mens andre studier ikke finner at utholdenhetstrening hemmer styrkefremgangen (Donges et al., 2013). I teorikapittelet diskuterte jeg at en årsak kunne være at hvis den totale treningsintensiteten eller volumet ble for stort ville styrkefremgangen bli hemmet av utholdenhetstrening. I denne treningsintervensjon ble utholdenhetstreningen gjennomført som intervalltrening med høy intensitet og det kan derfor tenkes at intervalltreningen på sykkel i vår studie har hemmet framgangen i

styrken noe. Når man ser på treningsvekten som forsøkspersonene trente med i beinpress ser man en jevn fremgang de første 10 uker, men så flater NV av mens OV fortsetter å øke treningsvekten.

Styrketreningen bestod stort sett av en øvelse per muskelgruppe. For eksempel én pressøvelse, én trekkøvelse, én øvelse for framside lår og én øvelse for bakside lår. Det betyr at volumet hver enkelt muskelgruppe blir utsatt for ikke er veldig stort. Det er vist at utrente trenger flere sett på underkropp sammenlignet med overkropp for å oppnå samme resultat som på overkroppens muskler, hvilket kan skyldes at man bruker beina mye mer til dagligdags. Det ser ut som beina trenger et større stimuli for å få styrkefremgang. Det er studier som har rapportert at styrken i overkroppen hos utrente øker like mye ved 1 og 3 sett, mens fremgangen i beinstyrke er større ved 3 enn ved 1 sett (Paulsen et al., 2003; Rønnestad et al., 2007). I denne studien trente forsøkspersonene 3 sett på både bein og overkroppen, men det er mulig at fremgangen i beinpress ville ha vært større om treningsvolumenet hadde vært større.

En annen faktor som underbygger teorien om utholdenhetstreningens hemmende effekt er resultatene våre på endringer i muskelmasse. Vi så ingen endring i muskelmasse målt ved hjelp av Inbody 720, verken hos NV eller OV, men MR viser en signifikant økning i muskelareal på låret (Data ikke presentert i denne masteroppgaven). OV økte lårareal med 7.2 % ($17 \pm 14 \text{ cm}^2$; $p < 0.01$) og NV 10.3 % ($20 \pm 7 \text{ cm}^2$; $p < 0.01$) men det var ingen forskjell i endring mellom gruppene (Langleite et al., in manus). Siden vi ikke ser noen stor endring i selve muskelmassen betyr det at den endringen vi ser i 1RM sannsynligvis både kommer av nevralt tilpasninger og noe av hypertrofi, siden det har oppstått en viss endring i lårareal. Dette stemmer godt overens med litteraturen, som viser at styrkeøkningen i starten av en treningsperiode hos utrente kommer av at evnen til å rekruttere flere motoriske enheter øker og fyringsfrekvensen blir bedre (Häkkinen et al., 1985; Jones et al., 1989). Det finnes også flere andre studier som viser fin framgang i styrke, men ingen endring i muskelfiberareal eller masse (Bandy et al., 1990).

Når det gjelder testingen av 1RM ble den gjort på en meget god måte, slik at det var de fysiologiske og nevralt endringene som skulle påvirke resultatet minst mulig.

Forsøkspersonene var først inne på en tilvenningsøkt hvor alle apparater som skulle brukes ble stilt inn og de fikk en gjennomgang av teknikk i øvelsene. Videre kom alle

inn, gjennomførte én treningsøkt før første 1RM test. For å ta bort daglig variasjon i dagsform ble det gjennomført en 1RM test til. Mellom test 1 og test 2 trente forsøkspersonene nok en treningsøkt. Testingen av beinpress stilte store krav til god nevralt aktivering siden vi gjennomførte testingen slik at alle startet med 90 grader i kneleddet og presset vekten opp slik at beina ble strukket ut. Det var altså lite rom for å jukse på noen som helst måte. Enten så klarte forsøkspersonene å utvikle kraft nok til å overvinne det ytre momentet, eller så klarte de det ikke.

Våre to grupper med forsøkspersoner fikk i overkroppsoøvelsene en framgang på henholdsvis 17,9 og 18,6 % i henholdsvis brystpress og nedtrekk for NV, mens OV gikk fram 13,6 og 13,7 %. Det ser ut til at fremgangen i overkroppsstyrke spesielt hos NV er noe bedre enn fremgangen i beinstyrke. Det kan se ut til å være en tendens til at overkroppsstyrken øker noe mer enn styrken i underkroppen (Sousa, Mendes, Abrantes, & Sampaio, 2011). Årsaken til dette kan komme av at overkroppsmuskulatur naturlig nok ikke får like mye stimuli som beina gjennom daglige gjøremål og i livet generelt. En studie av Hickson derimot, så en økning på 23 % i overkroppsoøvelsene (benkpress) og 37 % i underkroppsoøvelsene (knebøy) (Hickson, Hidaka, & Foster, 1994). Blant utrente er det å forvente en framgang i 1RM i de øvelsene man trener, på ca. 1 % per økt de første 8-12 ukene (Kraemer et al., 2002). Gjennomsnittlig antall økter som våre forsøkspersoner deltok på var 22 for både NV og OV. Oppmøtet for NV og OV var på henholdsvis 91 og 91 % og det vil si at med 1 % framgang per økt burde framgangen ligget på ~20 %. Ser vi på endring i overkroppsstyrke så stemmer framgangen vi ser ganske godt med den framgangen man kan forvente (17,9 og 18,6% for NV). For beinpress som var øvelsen for underkropp er ikke framgangen like god (8,7 og 12,9%) henholdsvis NV og OV. Den ligger noe under det gjennomsnittet man kan forvente i løpet av 12 uker trening. Treningen vår bestod av både utholdenhet og styrke. Utholdenhetstreningen gikk bare på underkroppen siden forsøkspersonene trente på spinning sykkel. Det kan derfor se ut til at utholdenhetstreningen som ble gjennomført har hemmet noe av framgangen i beinstyrke.

7.3 Gjennomførsel av treningen

Forsøkspersonene skulle trene med en vekt de maksimalt kunne løfte et bestemt antall ganger og rapporterte RPE på alle serier og vekten ble økt når de kunne løfte en tyngre

vekt det antall repetisjoner de skulle løfte. Dette førte til en jevn progresjon i vekten de løftet (Figur 6.3A-D) i begge grupper. Ved starten av intervensjonen var det ingen forskjell i treningsvekt mellom gruppene i noen av øvelsene. Ved intervensjonens slutt løftet derimot OV tyngre vekter enn NV. Grunnen til at OV løftet tyngre på trening kan tenkes å komme av at OV var signifikant sterkere enn NV når 1RM beinpress ble testet. OV var sterkere både ved intervensjonens start og slutt og det er derfor noe underlig at det ikke var noen forskjell i treningsvekt ved starten av intervensjonen. Årsaken til dette kan være at trening for OV var veldig nytt og at de dermed ikke fikk tatt ut hele sitt potensiale ved de første 12RM øktene. De klarte rett og slett ikke presse seg selv nok, selv om de hadde en person med dem som veiledet og motiverte hver gang de løftet.

Den absolutte økningen i treningsvekt i beinpress var henholdsvis $58,8 \pm 5,6$ og $80,2 \pm 7,9$ kg for NV og OV. OV hadde en signifikant større fremgang ($p < 0,05$). Denne forskjellen i fremgang kan til en viss grad være påvirket av at OV hadde noe mer muskelmasse i beina enn NV. Forskjellen i muskelmasse kommer ikke av at OV har trent mer enn NV, men muligens av de ekstra kg med fettmasse de bærer på når de går.

Flere konklusjoner har oppstått i sammenheng med muskelkvalitet og fysisk prestasjonsevne. Muskelkvalitet kan ha en innvirkende faktor på hvordan musklene fungerer. Muskelkvalitet blir definert som muskelstyrke per del muskelmasse. Det vil si at om man er sterk, men ikke har mye muskelmasse, har man god muskelkvalitet. Det kan se ut til at overvektige og personer med diabetes ikke har like god muskelkvalitet som normalvektige og friske (Barbat-Artigas et al., 2014).

Det er nærliggende å tro at de overvektige har noe dårligere muskelkvalitet enn de normalvektige, men gjennom treningsintervensjonen så endres kvaliteten til det bedre slik at de relativt sett har like god muskelkvalitet. Ved at de har signifikant mer muskelmasse enn de normalvektige har de i teorien også en større evne til å øke muskelstyrken sin når de trener. Dersom muskelkvaliteten øker gjennom intervensjonen kan det ha hatt innvirkning på hvor mye de kunne løfte på.

Vi har ingen mål på variabler som mengde kontraktile proteiner og eventuelt endring i muskelproteinsyntese (MPS), men dersom OV fikk aktivert MPS bra etter trening kan

det ha ført til en fin økning i mengde aktin og myosin som vil øke muskelkvaliteten. En annen faktor som spiller inn vil være muskelarkitektur, eksempelvis pennasjonsvinkel av m. vastus lateralis. Flere skråstilte fibre har bedre evne til å utvikle kraft og endring i pennasjonsvinkel er gunstig for kraftutvikling.

Vi fant en korrelasjon mellom endring i 1RM og endring i treningsvekt ($r=0,504$; $p=0,0234$) Vi vet at muskeltverrsnitt er den enkeltfaktoren som er mest avgjørende for kraftutvikling. Selv om OV løftet signifikant mer vekt enn NV ved intervensjonens start så hadde de også en større økning enn NV, både i 1RM og treningsvekt. De hadde også signifikant mer muskelmasse enn NV. Det betyr at grunnlaget for å øke styrken og dermed trene på tyngre vekter enn NV lå der.

7.4 Fettoksidasjon:

Begge grupper forbedret sin evne til å forbrenne fett. RER verdiene ligger lavere på posttesten sammenlignet med pretesten. Beregningene fra RER verdiene indikerer hvor mange g fett de forbrenner per minutt og forbrenningen er økt. Litteraturen viser at proteinmengde av Complex II korrelerer godt med mitokondrievolum (Larsen et al., 2012) og vi velger derfor å bruke endringer i total proteinmengde av Complex II som mål på endring i mitokondrievolum. Studier har vist at det skjer et skifte i substratbruk etter utholdenhetstrening og evnen til å forbrenne fett blir bedre og det kommer blant annet av at man får flere mitokondrier og flere enzymer som hjelper til å opprettholde en rask og effektiv β -oksidasjon (van Loon et al., 1999; Yeo et al., 2011). Bruken av karbohydrat som energikilde reduseres både på samme absolutte og relative intensitet (van Loon et al., 1999). Dette observerer vi blant våre forsøkspersoner også. Akutttesten på 70 % av VO_{2maks} gjennomføres på den samme relative intensiteten på både pre og posttest og den absolutt arbeidsbelastning var derfor høyere på posttesten og en høyere arbeidsintensitet reduserer normalt fettoksidasjonen. RER målingene vi har benyttet oss av for å beregne fettoksidasjon er tatt 45 min inn i akutttesten, og vi ser at både NV og OV forbrenner en større mengde fett på posttesten på den samme relative intensiteten, og dette er også på en mye høyere absolutt watt enn på pretesten. Det viser at evnen til fettoksidasjon er forbedret betraktelig. Årsaken til denne forbedringen kommer sannsynligvis av at forsøkspersonene har fått flere mitokondrier og dermed en større kapasitet til å forbrenne fett og økning i proteinmengde i Complex II indikerer økning i

mitokondrievolum hos OV. Selv om vi ikke fant signifikant økning i ekspresjonen av alle mitokondrielle enzymer hos NV, er økning i mitokondrievolum likevel en naturlig årsak til den forbedrede evnen til å forbrenne fett. NV øker sin fettforbrenning med $0,36 \pm 0,06$ g fett \times min⁻¹ og OV med $0,27 \pm 0,05$ g fett \times min⁻¹. Det er ingen forskjell mellom gruppene når det kommer til å endring i oksidasjon. En interessant variabel er derfor hvorfor det bare er OV som har fått økning i proteinmengde av Complex I-V og spesifikt Complex II. Det samme gjelder endringer i PGC-1 α , OV fikk framgang, men ikke NV. Vi vet at PGC-1 α kan regnes som en masterregulator av mitokondriebiogenesen og det ville vært naturlig å se en økning i PGC-1 α 's proteinmengde når fettoksidasjonen øker.

7.5 Individuell framgang:

Framgangen i både 1RM i beinpress og VO_{2maks} varierte betydelig mellom de forskjellige personene. To av forsøkspersonene hadde ingen framgang i VO_{2maks} selv om de gjennomførte treningsøktene på den oppgitte intensitet dokumentert fra hjertefrekvensmålinger. Ut i fra Figur 6.4 kan vi se at mange av de som har dårlig framgang i styrke har forholdsvis god framgang i VO_{2maks}. Det er dog ingen signifikant invers korrelasjon mellom framgang i styrke og utholdenhet ($r=-0.146$; $p=0.485$). Det er interessant at spredningen i framgangen i styrke varierer mellom 1 og 27 %; det viser veldig godt hvordan folk responderer ulikt på helt lik trening. Dette tilsvarer en variasjon i absolutt framgang på 1RM fra 2,5-52,5 kg. Ser vi på dette, ikke bare i et prestasjonsøyemed, men også i et helseperspektiv så vil det ha stor innvirkning på hva man har evnen til å klare av fysisk aktivitet. Stor individuell variasjon i adaptasjon til trening er ikke et nytt fenomen (Bouchard & Rankinen, 2001; Hubal et al., 2005; Karavirta et al., 2011; Petrella et al., 2006; 2008), men har i den senere tid blitt satt mer fokus på. Gjennomsnittlig framgang blir vist i studier for treningsrespons, men den gjennomsnittlige framgangen gir ofte et litt feil bilde av hvordan et treningsregime fungerer. Ved å fokusere på gjennomsnittlig framgang plukker man ikke opp variasjonen mellom forsøkspersonene, og et bestemt program eller treningsmetode kan ha helt forskjellig effekt på forskjellige personer. Dette kan være ugunstig, spesielt for grupper som ikke bare trener for mosjonen sin skyld, men som er ute etter endringer som er viktige for helsevariabler. Det kan også være svært uheldig for idrettsutøvere som er avhengig av å trene effektivt når de først har tid til å trene.

Årsaken til den store individuelle forskjellen kjenner man ikke, genetisk variasjon er en mulig årsak. Det er observert forskjell i adaptasjon til styrketrening på 150 % (Hubal et al., 2005). Selv om man tar hensyn til konfunderende faktorer som alder, treningsstatus, treningsoppmøte og kosthold, ser man likevel store individuelle forskjeller i hypertrofirespons (Davidsen et al., 2011). Det må derfor være andre faktorer som påvirker resultatet. I vår studie hadde vi god kontroll på disse variablene utenom kostholdet. Forsøkspersonene fikk beskjed om å opprettholde sin diett og vi gjorde en kostregistrering før og etter intervensjonen som tyder på at kostholdet ikke endret seg. Denne antagelse støttes også av at kroppsvekten ikke endret seg hos NV. OV reduserte kroppsvekten med ca. 2 kg, men vi fant ingen sammenheng mellom reduksjon i kroppsvekt og fremgang i styrke eller utholdenhet. Våre data tyder derfor ikke på at det var endring i dietten eller kroppsvekt som gjorde at noen forsøkspersoner fikk dårlig framgang i styrke eller utholdenhet. Faktorer som genene våre blir derfor naturlig det neste punktet å kikke på.

Under replikasjonen av celler oppstår det konstant små mutasjoner av genet. Dette kan føre til en liten endring i proteinstrukturen, som kan gi proteinet en annen funksjon og respons på stimuli, men som tilsynelatende fungerer godt. Det betyr at de genetiske forskjellene kan være veldig store fra individ til individ. Dette underbygges i "The Family HERITAGE study". I denne studien deltok det flere forsøkspersoner fra samme familie, og man så at innad i en familie var det liten variasjon i fremgangen i maksimalt oksygenopptak, mens det mellom familier kunne være store forskjeller. Dette tyder på at genetiske forskjeller utgjør en viktig faktor når det gjelder adaptasjon til trening. Tvillingstudier som er gjennomført indikerer at det er en genetisk komponent som spiller inn på adaptasjonen, og mer enn 50 % av forskjeller i styrke og LBM kan forklares med genetiske komponenter (M. C. Kostek et al., 2005).

IGF-1 ser ut til å være viktig for muskelvekst og sirkulerende konsentrasjon av IGF-1 synker med alder og kan være en medvirkende årsak til sarkopeni. Den synkende konsentrasjonen oppstår nødvendigvis ikke hos alle, og det ser ut som genformen av IGF-1 har betydning (Rietveld et al., 2003). Kostek et al. (M. C. Kostek et al., 2005) viste at bærere av en mutasjon i IGF-1 genet på det 192 baseparet fikk en signifikant

større økning i styrke og en tendens til å øke muskelvolumet mer enn ikke-bærerne. I denne studien fikk FP 88 dårligst framgang i styrke, mens FP117 fikk størst framgang.

FP88 var en av de eldre (55 år), mens FP117 var noe yngre (49 år), men det var ingen korrelasjon mellom styrkeframgang og alder ($r=-0.149$; $p=0.476$). Det blir mye spekulasjoner dersom vi skulle mene at det er en sammenheng mellom alder og sirkulerende konsentrasjon av IGF-1 i vårt tilfelle når vi ikke har noe mål på dette.

Mutasjon i IGF-1 genet kan medføre synkende nivåer av sirkulerende IGF-1 og kan være en medvirkende årsak til sarkopeni (Rietveld et al., 2003). Kroppsvekt kan gi en indikasjon på mengde muskelmasse og FP88 var faktisk den nest letteste av alle forsøkspersonene, med sine 69,9 kg i kroppsvekt. Vi har mål på muskelmassen, og den er forholdsvis lav hos FP88. Dette kan komme av en lavere mengde sirkulerende IGF-1. Gjennomsnittlig muskelmasse for NV før intervensjonen var på 35,9 kg og FP88 hadde en muskelmasse på 31,9 kg. FP88 ligger altså under gjennomsnittet for både NV og OV.

Det som gjør våre resultater fra 1RM testen i beinpress noe forvirrende, er framgangen vi ser i treningsvekten i beinpress. FP88 som fikk dårligst framgang i 1RM beinpress hadde bra framgang i treningsvekt. FP88 økte treningsvekten sin med 50 kg, men 1RM med bare 2,5 kg. Det er altså et meget stort misforhold i hva forsøkspersonen klarer å løfte maksimalt en gang i forhold til hva han klarer å trene på. Årsaken til dette store misforholdet er svært vanskelig å svare på, men test av 1RM er ikke lett og i denne studien trente vi ikke med meget tunge vekter mot slutten som man normalt gjør for å få en formtopp. Det kan være en svakhet ved studien at vi ikke testet 1RM to ganger etter treningsintervensjonen.

8. Konklusjon

Hovedfunnene i denne studien var at 12 uker kombinert styrke og utholdenhetstrening økte det maksimale oksygenopptaket og maksimalstyrken hos normalvektige.

Ekspressjonen av mange oksidative enzymer som ble undersøkt var høyere hos de normalvektige ved intervensjonens start men økte signifikant hos overvektige og ekspressjonen var like stor etter treningsintervensjonen.

I utgangspunkt hadde OV både større muskelmasse og høyere fettprosent enn NV. OV var sterkere i beina enn NV ved treningens start og OV hadde bedre effekt av styrketreningen på beinstyrken sammenlignet med NV. Når det gjaldt overkroppsoøvelsene fikk begge grupper framgang, og framgangen var prosentvis større enn framgangen i beina. Vi tenker oss at noe av grunnen til at vi ser en større framgang i overkropp sammenlignet med underkroppen kan komme av at utholdenhetstreningen kan ha hemmet noe av styrkeframgangen i beina.

NV hadde et høyere maksimalt oksygenopptak målt som $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ sammenlignet med OV før og etter intervensjonen. Maksimalt oksygenopptak målt $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$ var lik i begge grupper både før og etter treningen. Framgangen i maksimalt oksygenopptak var lik i begge grupper.

OV hadde signifikant lavere ekspressjon enn NV av CS, α -Ketoglutarate og PGC-1 α ved intervensjonens start, men etter intervensjonen var det ingen forskjeller.

Proteinmengde av de forskjellige kompleksene i elektrontransportkjeden var hverken forskjellig ved intervensjonens start eller etter intervensjonen, men OV var alene om å øke ekspressjonen av disse proteinene signifikant gjennom intervensjonen.

Fettoksidasjonen var lik i NV og OV både før og etter intervensjonen og treningen økte fettoksidasjonen ved 70 % av $\text{VO}_{2\text{max}}$.

Ikke alle som trener får en effekt av treningen. I denne studien fant vi at noen responderte godt på utholdenhetstrening og mens andre godt på styrketrening. Det kan se ut til at de som øker mest i 1RM ikke øker like mye i maksimalt oksygenopptak,

men det var ingen signifikant sammenheng mellom at de som fikk god framgang i styrke fikk dårlig framgang i utholdenhet. Studien viste at det er mulig å kombinere styrke- og utholdenhetstrening på utrente middelaldrende menn og få god framgang i både styrke og utholdenhet.

Referanser

- Aagaard, P., Andersen, J. L., Bennekou, M., Larsson, B., Olesen, J. L., Crameri, R., et al. (2011). Effects of resistance training on endurance capacity and muscle fiber composition in young top-level cyclists. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 21(6), e298–307. doi:10.1111/j.1600-0838.2010.01283.x
- Adams, G. R., & Bamman, M. M. (2012). *Characterization and Regulation of Mechanical Loading-Induced Compensatory Muscle Hypertrophy*. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc. doi:10.1002/cphy.c110066
- American College of Sports Medicine. (2009, March). American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. doi:10.1249/MSS.0b013e3181915670
- Baar, K. (2014). Using Molecular Biology to Maximize Concurrent Training. *Sports Medicine*, 44(S2), 117–125. doi:10.1007/s40279-014-0252-0
- Baar, K., Wende, A. R., Jones, T. E., Marison, M., Nolte, L. A., Chen, M., et al. (2002). Adaptations of skeletal muscle to exercise: rapid increase in the transcriptional coactivator PGC-1. *FASEB Journal : Official Publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 16(14), 1879–1886. doi:10.1096/fj.02-0367com
- Bacon, A. P., Carter, R. E., Ogle, E. A., & Joyner, M. J. (2013). VO₂max trainability and high intensity interval training in humans: a meta-analysis. *PLoS ONE*, 8(9), e73182. doi:10.1371/journal.pone.0073182
- Bandy, W. D., Lovelace-Chandler, V., & McKittrick-Bandy, B. (1990). Adaptation of skeletal muscle to resistance training. *The Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*, 12(6), 248–255.
- Barbat-Artigas, S., Pion, C. H., Leduc-Gaudet, J.-P., Rolland, Y., & Aubertin-Leheudre, M. (2014). Exploring the role of muscle mass, obesity, and age in the relationship between muscle quality and physical function. *Journal of the American Medical Directors Association*, 15(4), 303.e13–20. doi:10.1016/j.jamda.2013.12.008
- Bassett, D. R., & Howley, E. T. (2000). Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 32(1), 70–84.
- Blomstrand, E., Krstrup, P., Søndergaard, H., Rådegran, G., Calbet, J. A. L., & Saltin, B. (2011). Exercise training induces similar elevations in the activity of oxoglutarate dehydrogenase and peak oxygen uptake in the human quadriceps muscle. *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology*, 462(2), 257–265. doi:10.1007/s00424-011-0978-6
- Bouchard, C., & Rankinen, T. (2001). Individual differences in response to regular physical activity. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 33(6 Suppl), S446–51– discussion S452–3.

- Buckley, J. P., & Borg, G. A. V. (2011). Borg's scales in strength training; from theory to practice in young and older adults. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 36(5), 682–692. doi:10.1139/h11-078
- Buford, T. W., Rossi, S. J., Smith, D. B., & Warren, A. J. (2007). A Comparison of Periodization Models During Nine Weeks With Equated Volume and Intensity for Strength. *Journal of Strength and Conditioning Research / National Strength & Conditioning Association*, 1–7.
- Burgomaster, K. A., Howarth, K. R., Phillips, S. M., Rakobowchuk, M., MacDonald, M. J., McGee, S. L., & Gibala, M. J. (2008). Similar metabolic adaptations during exercise after low volume sprint interval and traditional endurance training in humans. *The Journal of Physiology*, 586(1), 151–160. doi:10.1113/jphysiol.2007.142109
- Burgomaster, K. A., Hughes, S. C., Heigenhauser, G. J. F., Bradwell, S. N., & Gibala, M. J. (2005). Six sessions of sprint interval training increases muscle oxidative potential and cycle endurance capacity in humans. *Journal of Applied Physiology*, 98(6), 1985–1990. doi:10.1152/jappphysiol.01095.2004
- Buskirk, E. R., & Hodgson, J. L. (1987). Age and aerobic power: the rate of change in men and women. *Federation Proceedings*, 46(5), 1824–1829.
- Davidsen, P. K., Gallagher, I. J., Hartman, J. W., Tarnopolsky, M. A., Dela, F., Helge, J. W., et al. (2011). High responders to resistance exercise training demonstrate differential regulation of skeletal muscle microRNA expression. *Journal of Applied Physiology*, 110(2), 309–317. doi:10.1152/jappphysiol.00901.2010
- Dempsey, J. A., & Wagner, P. D. (1999). Exercise-induced arterial hypoxemia. *Journal of Applied Physiology*, 87(6), 1997–2006.
- Dolezal, B. A., & Potteiger, J. A. (1998). Concurrent resistance and endurance training influence basal metabolic rate in nondieting individuals. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 85(2), 695–700.
- Donges, C. E., Duffield, R., Guelfi, K. J., Smith, G. C., Adams, D. R., & Edge, J. A. (2013). Comparative effects of single-mode vs. duration-matched concurrent exercise training on body composition, low-grade inflammation, and glucose regulation in sedentary, overweight, middle-aged men. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 38(7), 779–788. doi:10.1139/apnm-2012-0443
- 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. *The Journal of Physiology*, 591(Pt 24), 6221–6230. doi:10.1113/jphysiol.2013.264457
- Ekblom, B., Astrand, P. O., Saltin, B., Stenberg, J., & Wallström, B. (1968). Effect of training on circulatory response to exercise. *Journal of Applied Physiology*, 24(4), 518–528.
- Fyfe, J. J., Bishop, D. J., & Stepto, N. K. (2014). Interference between Concurrent Resistance and Endurance Exercise: Molecular Bases and the Role of Individual Training Variables. *Sports Medicine*, 44(6), 743–762. doi:10.1007/s40279-014-0162-1

- Gibala, M. J., Little, J. P., MacDonald, M. J., & Hawley, J. A. (2012). Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. *The Journal of Physiology*, *590*(Pt 5), 1077–1084. doi:10.1113/jphysiol.2011.224725
- Gillen, J. B., Percival, M. E., Skelly, L. E., Martin, B. J., Tan, R. B., Tarnopolsky, M. A., & Gibala, M. J. (2014). Three minutes of all-out intermittent exercise per week increases skeletal muscle oxidative capacity and improves cardiometabolic health. *PLoS ONE*, *9*(11), e111489. doi:10.1371/journal.pone.0111489
- Green, H. J., Thomson, J. A., Ball, M. E., Hughson, R. L., Houston, M. E., & Sharratt, M. T. (1984). Alterations in blood volume following short-term supramaximal exercise. *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology*, *56*(1), 145–149.
- Häkkinen, K., Komi, P. V., & Alén, M. (1985). Effect of explosive type strength training on isometric force- and relaxation-time, electromyographic and muscle fibre characteristics of leg extensor muscles. *Acta Physiologica Scandinavica*, *125*(4), 587–600. doi:10.1111/j.1748-1716.1985.tb07759.x
- Heinicke, K., Wolfarth, B., Winchenbach, P., Biermann, B., Schmid, A., Huber, G., et al. (2001). Blood volume and hemoglobin mass in elite athletes of different disciplines. *International Journal of Sports Medicine*, *22*(7), 504–512. doi:10.1055/s-2001-17613
- Helgerud, J., Høydal, K., Wang, E., Karlsen, T., Berg, P., Bjerkaas, M., et al. (2007). Aerobic high-intensity intervals improve VO₂max more than moderate training. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, *39*(4), 665–671. doi:10.1249/mss.0b013e3180304570
- Henriksson, J., & Reitman, J. S. (1977). Time course of changes in human skeletal muscle succinate dehydrogenase and cytochrome oxidase activities and maximal oxygen uptake with physical activity and inactivity. *Acta Physiologica Scandinavica*, *99*(1), 91–97. doi:10.1111/j.1748-1716.1977.tb10356.x
- Henselmans, M., & Schoenfeld, B. J. (2014). The effect of inter-set rest intervals on resistance exercise-induced muscle hypertrophy. *Sports Medicine*, *44*(12), 1635–1643. doi:10.1007/s40279-014-0228-0
- Hey-Mogensen, M., Højlund, K., Vind, B. F., Wang, L., Dela, F., Beck-Nielsen, H., et al. (2010). Effect of physical training on mitochondrial respiration and reactive oxygen species release in skeletal muscle in patients with obesity and type 2 diabetes. *Diabetologia*, *53*(9), 1976–1985. doi:10.1007/s00125-010-1813-x
- Hickson, R. C. (1980). Interference of strength development by simultaneously training for strength and endurance. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, *45*(2-3), 255–263.
- Hickson, R. C., Hagberg, J. M., Ehsani, A. A., & Holloszy, J. O. (1981). Time course of the adaptive responses of aerobic power and heart rate to training. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, *13*(1), 17–20.
- Hickson, R. C., Hidaka, K., & Foster, C. (1994). Skeletal muscle fiber type, resistance training, and strength-related performance. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, *26*(5), 593–598.

- Hood, D. A. (2009). Mechanisms of exercise-induced mitochondrial biogenesis in skeletal muscle. This paper is one of a selection of papers published in this Special Issue, entitled 14th International Biochemistry of Exercise Conference – Muscles as Molecular and Metabolic Machines, and has undergone the Journal's usual peer review process. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 34(3), 465–472. doi:10.1139/H09-045
- Hoppeler, H., & Fluck, M. (2003). Plasticity of skeletal muscle mitochondria: structure and function. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 35(1), 95–104. doi:10.1249/01.MSS.0000043292.99104.12
- Hoppeler, H., Howald, H., Conley, K., Lindstedt, S. L., Claassen, H., Vock, P., & Weibel, E. R. (1985). Endurance training in humans: aerobic capacity and structure of skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*, 59(2), 320–327.
- Hubal, M. J., Gordish-Dressman, H., Thompson, P. D., Price, T. B., Hoffman, E. P., Angelopoulos, T. J., et al. (2005). Variability in muscle size and strength gain after unilateral resistance training. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 37(6), 964–972.
- Irrcher, I., Adhietty, P. J., Sheehan, T., Joseph, A.-M., & Hood, D. A. (2003). PPARgamma coactivator-1alpha expression during thyroid hormone- and contractile activity-induced mitochondrial adaptations. *AJP: Cell Physiology*, 284(6), C1669–77. doi:10.1152/ajpcell.00409.2002
- Jones, D. A., Rutherford, O. M., & Parker, D. F. (1989). Physiological changes in skeletal muscle as a result of strength training. *Quarterly Journal of Experimental Physiology (Cambridge, England)*, 74(3), 233–256.
- Joyner, M. J., & Coyle, E. F. (2008). Endurance exercise performance: the physiology of champions. *The Journal of Physiology*, 586(1), 35–44. doi:10.1113/jphysiol.2007.143834
- Karavirta, L., Häkkinen, K., Kauhanen, A., Arija-Blázquez, A., Sillanpää, E., Rinkinen, N., & Häkkinen, A. (2011). Individual Responses to Combined Endurance and Strength Training in Older Adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 43(3), 484–490. doi:10.1249/MSS.0b013e3181f1bf0d
- Kelley, G. (1996). Mechanical overload and skeletal muscle fiber hyperplasia: a meta-analysis. *Journal of Applied Physiology*, 81(4), 1584–1588.
- Kim, J.-S., Petrella, J. K., Cross, J. M., & Bamman, M. M. (2007). Load-mediated downregulation of myostatin mRNA is not sufficient to promote myofiber hypertrophy in humans: a cluster analysis. *Journal of Applied Physiology*, 103(5), 1488–1495. doi:10.1152/jappphysiol.01194.2006
- Kostek, M. A., Angelopoulos, T. J., Clarkson, P. M., Gordon, P. M., Moyna, N. M., Visich, P. S., et al. (2009). Myostatin and follistatin polymorphisms interact with muscle phenotypes and ethnicity. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 41(5), 1063–1071. doi:10.1249/MSS.0b013e3181930337
- Kostek, M. C., Delmonico, M. J., Reichel, J. B., Roth, S. M., Douglass, L., Ferrell, R. E., & Hurley, B. F. (2005). Muscle strength response to strength training is influenced by insulin-like growth factor 1 genotype in older adults. *Journal of Applied Physiology*, 98(6), 2147–2154. doi:10.1152/jappphysiol.00817.2004

- Kraemer, W. J., & Ratamess, N. A. (2004). Fundamentals of Resistance Training: Progression and Exercise Prescription. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 36(4), 674–688. doi:10.1249/01.MSS.0000121945.36635.61
- Kraemer, W. J., Adams, K., Cafarelli, E., Dudley, G. A., Dooly, C., Feigenbaum, M. S., et al. (2002, February). American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise*.
- Kraemer, W. J., Duncan, N. D., & Volek, J. S. (1998). Resistance training and elite athletes: adaptations and program considerations. *The Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*, 28(2), 110–119. doi:10.2519/jospt.1998.28.2.110
- Kraemer, W. J., Patton, J. F., Gordon, S. E., Harman, E. A., Deschenes, M. R., Reynolds, K., et al. (1995). Compatibility of high-intensity strength and endurance training on hormonal and skeletal muscle adaptations. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 78(3), 976–989.
- Larsen, S., Nielsen, J., Hansen, C. N., Nielsen, L. B., Wibrand, F., Stride, N., et al. (2012). Biomarkers of mitochondrial content in skeletal muscle of healthy young human subjects. *The Journal of Physiology*, 590(14), 3349–3360. doi:10.1113/jphysiol.2012.230185
- Levine, B. D. (2008). $\dot{V}O_2$ max: what do we know, and what do we still need to know? *The Journal of Physiology*, 586(1), 25–34. doi:10.1113/jphysiol.2007.147629
- Little, J. P., Gillen, J. B., Percival, M. E., Safdar, A., Tarnopolsky, M. A., Punthakee, Z., et al. (2011). Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 111(6), 1554–1560. doi:10.1152/jappphysiol.00921.2011
- Ljubicic, V., Joseph, A.-M., Saleem, A., Ugucioni, G., Collu-Marchese, M., Lai, R. Y. J., et al. (2010). Transcriptional and post-transcriptional regulation of mitochondrial biogenesis in skeletal muscle: Effects of exercise and aging. *BBA - General Subjects*, 1800(3), 223–234. doi:10.1016/j.bbagen.2009.07.031
- Loe, H., Rognmo, Ø., Saltin, B., & Wisløff, U. (2013). Aerobic Capacity Reference Data in 3816 Healthy Men and Women 20–90 Years. *PLoS ONE*, 8(5), e64319. doi:10.1371/journal.pone.0064319
- Lundberg, T. R., Fernandez-Gonzalo, R., Gustafsson, T., & Tesch, P. A. (2012a). Aerobic Exercise Alters Skeletal Muscle Molecular Responses to Resistance Exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 44(9), 1680–1688. doi:10.1249/MSS.0b013e318256f8e8
- Lundberg, T. R., Fernandez-Gonzalo, R., Gustafsson, T., & Tesch, P. A. (2012b). Aerobic Exercise Alters Skeletal Muscle Molecular Responses to Resistance Exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 44(9), 1680–1688. doi:10.1249/MSS.0b013e318256f8e8
- Lundberg, T. R., Fernandez-Gonzalo, R., Gustafsson, T., & Tesch, P. A. (2013). Aerobic exercise does not compromise muscle hypertrophy response to short-term resistance training. *Journal of Applied Physiology*, 114(1), 81–89. doi:10.1152/jappphysiol.01013.2012

- MacDougall, J. D., Sale, D. G., Alway, S. E., & Sutton, J. R. (1984). Muscle fiber number in biceps brachii in bodybuilders and control subjects. *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology*, 57(5), 1399–1403.
- Mahler, D. A., Moritz, E. D., & Loke, J. (1982). Ventilatory responses at rest and during exercise in marathon runners. *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology*, 52(2), 388–392.
- Moritani, T., & deVries, H. A. (1979). Neural factors versus hypertrophy in the time course of muscle strength gain. *American Journal of Physical Medicine*, 58(3), 115–130.
- Moss, B. M., Refsnes, P. E., Abildgaard, A., Nicolaysen, K., & Jensen, J. (1997). Effects of maximal effort strength training with different loads on dynamic strength, cross-sectional area, load-power and load-velocity relationships. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 75(3), 193–199. doi:10.1007/s004210050147
- Paulsen, G., Mykkestad, D., & Raastad, T. (2003). The influence of volume of exercise on early adaptations to strength training. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 17(1), 115–120.
- Petrella, J. K., Kim, J.-S., Cross, J. M., Kosek, D. J., & Bamman, M. M. (2006). Efficacy of myonuclear addition may explain differential myofiber growth among resistance-trained young and older men and women. *AJP: Endocrinology and Metabolism*, 291(5), E937–46. doi:10.1152/ajpendo.00190.2006
- Petrella, J. K., Kim, J.-S., Mayhew, D. L., Cross, 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. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 104(6), 1736–1742. doi:10.1152/jappphysiol.01215.2007
- Phillips, S. M., Tipton, K. D., Aarsland, A., Wolf, S. E., & Wolfe, R. R. (1997). Mixed muscle protein synthesis and breakdown after resistance exercise in humans. *The American Journal of Physiology*, 273(1 Pt 1), E99–107.
- Pilegaard, H., Saltin, B., & Neufer, P. D. (2003). Exercise induces transient transcriptional activation of the PGC-1 α gene in human skeletal muscle. *The Journal of Physiology*, 546(Pt 3), 851–858. doi:10.1113/jphysiol.2002.034850
- Pollock, M. L. (1977). Submaximal and maximal working capacity of elite distance runners. Part I: Cardiorespiratory aspects. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 301, 310–322.
- Powers, S. K., Lawler, J., Dempsey, J. A., Dodd, S., & Landry, G. (1989). Effects of incomplete pulmonary gas exchange on VO₂ max. *Journal of Applied Physiology*, 66(6), 2491–2495.
- Prestes, J., Frollini, A. B., de Lima, C., Donatto, F. F., Foschini, D., de Cássia Marqueti, R., et al. (2009). Comparison between linear and daily undulating periodized resistance training to increase strength. *Journal of Strength and Conditioning Research / National Strength & Conditioning Association*, 23(9), 2437–2442. doi:10.1519/JSC.0b013e3181c03548
- Rasch, P. J., & Morehouse, L. E. (1957). Effect of static and dynamic exercises on muscular strength and hypertrophy. *Journal of Applied Physiology*, 11(1), 29–34.

- Rhea, M. R., Ball, S. D., Phillips, W. T., & Burkett, L. N. (2002). A comparison of linear and daily undulating periodized programs with equated volume and intensity for strength. *Journal of Strength and Conditioning Research*, *16*(2), 250–255.
- Rietveld, I., Janssen, J. A. M. J. L., Hofman, A., Pols, H. A. P., van Duijn, C. M., & Lamberts, S. W. J. (2003). A polymorphism in the IGF-I gene influences the age-related decline in circulating total IGF-I levels. *European Journal of Endocrinology / European Federation of Endocrine Societies*, *148*(2), 171–175.
- Roth, S. M., Ferrell, R. E., Metter, E. J., & Hurley, B. F. (2003). Myostatin Gene Expression Is Reduced in Humans with Heavy-Resistance Strength Training: A Brief Communication, 1–4.
- Rønnestad, B. R., Egeland, W., Kvamme, N. H., Refsnes, P. E., KADI, F., & Raastad, T. (2007). Dissimilar effects of one- and three-set strength training on strength and muscle mass gains in upper and lower body in untrained subjects. *Journal of Strength and Conditioning Research*, *21*(1), 157–163. doi:10.1519/R-19895.1
- Saltin, B. (1983). Cardiovascular adaptations to physical training, 1–25.
- Saltin, B. (1985). Hemodynamic adaptations to exercise. *The American Journal of Cardiology*, *55*(10), 42D–47D.
- Sandri, M. (2008). Signaling in muscle atrophy and hypertrophy. *Physiology*, *23*, 160–170. doi:10.1152/physiol.00041.2007
- Sandvei, M., Jeppesen, P. B., Støen, L., Litlekare, S., Johansen, E., Stensrud, T., Enoksen, E., Hautala, A., Martinmäki, K., Kinnunen, H., Tulppo, M., & Jensen, J. (2012a). Sprint interval running increases insulin sensitivity in young healthy subjects. *Archives of Physiology and Biochemistry*, *118*(3), 139–147. doi:10.3109/13813455.2012.677454
- Sandvei, M., Jeppesen, P. B., Støen, L., Litlekare, S., Johansen, E., Stensrud, T., Enoksen, E., Hautala, A., Martinmäki, K., Kinnunen, H., Tulppo, M., & Jensen, J. (2012b). Sprint interval running increases insulin sensitivity in young healthy subjects. *Archives of Physiology and Biochemistry*, *118*(3), 139–147. doi:10.3109/13813455.2012.677454
- Schiaffino, S., Dyar, K. A., Ciciliot, S., Blaauw, B., & Sandri, M. (2013). Mechanisms regulating skeletal muscle growth and atrophy. *FEBS Journal*, *280*(17), 4294–4314. doi:10.1111/febs.12253
- Schmidt, W., & Prommer, N. (2008). Effects of various training modalities on blood volume. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, *18*(s1), 57–69. doi:10.1111/j.1600-0838.2008.00833.x
- Schoenfeld, B. J. (2010). Schoenfeld 2010 The mechanisms of muscle hypertrophy and their application to resistance training. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 1–16.
- Seiler, S., Jøranson, K., Olesen, B. V., & Hetlelid, K. J. (2011). Adaptations to aerobic interval training: interactive effects of exercise intensity and total work duration. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, *23*(1), 74–83. doi:10.1111/j.1600-0838.2011.01351.x

- Sillanpää, E., Häkkinen, A., Nyman, K., Mattila, M., Cheng, S., Karavirta, L., et al. (2008). Body Composition and Fitness during Strength and/or Endurance Training in Older Men. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 40(5), 950–958. doi:10.1249/MSS.0b013e318165c854
- Sillanpää, E., Laaksonen, D. E., Häkkinen, A., Karavirta, L., Jensen, B., Kraemer, W. J., et al. (2009). Body composition, fitness, and metabolic health during strength and endurance training and their combination in middle-aged and older women. *European Journal of Applied Physiology*, 106(2), 285–296. doi:10.1007/s00421-009-1013-x
- Sousa, N., Mendes, R., Abrantes, C., & Sampaio, J. (2011). Differences in maximum upper and lower limb strength in older adults after a 12 week intense resistance training program. *Journal of Human Kinetics*, 30, 183–188. doi:10.2478/v10078-011-0086-x
- Staron, R. S., Karapondo, D. L., Kraemer, W. J., Fry, A. C., Gordon, S. E., Falkel, J. E., et al. (1994). Skeletal muscle adaptations during early phase of heavy-resistance training in men and women. *Journal of Applied Physiology*, 76(3), 1247–1255.
- Talbot, L. A., Metter, E. J., & Fleg, J. L. (2000). Leisure-time physical activities and their relationship to cardiorespiratory fitness in healthy men and women 18-95 years old. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 32(2), 417–425.
- Tanaka, H., & Seals, D. R. (2003). Invited Review: Dynamic exercise performance in Masters athletes: insight into the effects of primary human aging on physiological functional capacity. *Journal of Applied Physiology*, 95(5), 2152–2162. doi:10.1152/jappphysiol.00320.2003
- Tanaka, H., Desouza, C. A., Jones, P. P., Stevenson, E. T., Davy, K. P., & Seals, D. R. (1997). Greater rate of decline in maximal aerobic capacity with age in physically active vs. sedentary healthy women. *Journal of Applied Physiology*, 83(6), 1947–1953.
- Tang, J. E., Moore, D. R., Kujbida, G. W., Tarnopolsky, M. A., & Phillips, S. M. (2009). Ingestion of whey hydrolysate, casein, or soy protein isolate: effects on mixed muscle protein synthesis at rest and following resistance exercise in young men. *Journal of Applied Physiology*, 107(3), 987–992. doi:10.1152/jappphysiol.00076.2009
- Terzis, G., Georgiadis, G., Stratakos, G., Vogiatzis, I., Kavouras, S., Manta, P., et al. (2007). Resistance exercise-induced increase in muscle mass correlates with p70S6 kinase phosphorylation in human subjects. *European Journal of Applied Physiology*, 102(2), 145–152. doi:10.1007/s00421-007-0564-y
- Tesch, P. A. (1988). Skeletal muscle adaptations consequent to long-term heavy resistance exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 20(5 Suppl), S132–4.
- Thomas, D. R. (2007). Loss of skeletal muscle mass in aging: Examining the relationship of starvation, sarcopenia and cachexia. *Clinical Nutrition*, 26(4), 389–399. doi:10.1016/j.clnu.2007.03.008
- Tjønnå, A. E., Leinan, I. M., Bartnes, A. T., Jenssen, B. M., Gibala, M. J., Winett, R. A., & Wisløff, U. (2013). Low- and High-Volume of Intensive Endurance Training Significantly Improves Maximal Oxygen Uptake after 10-Weeks of Training in Healthy Men. *PLoS ONE*, 8(5), e65382. doi:10.1371/journal.pone.0065382

- van Loon, L. J., Jeukendrup, A. E., Saris, W. H., & Wagenmakers, A. J. (1999). Effect of training status on fuel selection during submaximal exercise with glucose ingestion. *Journal of Applied Physiology*, *87*(4), 1413–1420.
- Ventura-Clapier, R., Garnier, A., & Veksler, V. (2008). Transcriptional control of mitochondrial biogenesis: the central role of PGC-1alpha. *Cardiovascular Research*, *79*(2), 208–217. doi:10.1093/cvr/cvn098
- Wang, X. (2006). The mTOR Pathway in the Control of Protein Synthesis. *Physiology*, *21*(5), 362–369. doi:10.1152/physiol.00024.2006
- Warburton, D. E. R., Haykowsky, M. J., Quinney, H. A., Blackmore, D., Teo, K. K., Taylor, D. A., et al. (2004). Blood Volume Expansion and Cardiorespiratory Function: Effects of Training Modality. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, *36*(6), 991–1000. doi:10.1249/01.MSS.0000128163.88298.CB
- Warburton, D. E., Gledhill, N., & Quinney, H. A. (2000). Blood volume, aerobic power, and endurance performance: potential ergogenic effect of volume loading. *Clinical Journal of Sport Medicine : Official Journal of the Canadian Academy of Sport Medicine*, *10*(1), 59–66.
- Wernbom, M. (2007). The Influence of Frequency, Intensity, Volume and Mode of Strength Training on Whole Muscle Cross-Sectional Area in Humans, 1–41.
- Wilson, J., Loenneke, J. P., Jo, E., Wilson, G. J., Zourdos, M. C., & Kim, J.-S. (2012a). The effects of endurance, strength, and power training on muscle fiber type shifting. *Journal of Strength and Conditioning Research / National Strength & Conditioning Association*, *26*(6), 1724–1729. doi:10.1519/JSC.0b013e318234eb6f
- Wilson, J., Rhea, M. R., & Loenneke, J. P. (2012b). Concurrent Training: A Meta-Analysis Examining Interference of Aerobic and Resistance Exercises. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 1–15.
- Yeo, W. K., Carey, A. L., Burke, L., Spriet, L. L., & Hawley, J. A. (2011). Fat adaptation in well-trained athletes: effects on cell metabolism. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, *36*(1), 12–22. doi:10.1139/H10-089

Tabelloversikt

<i>Tabell 5.1</i> Oversikt over inklusjonskriterier.....	38
Tabell 5.2 Antropometriske data på forsøkspersonene i de to grupper.....	39
<i>Tabell 5.3</i> Oversikt over antistoff brukt i studien.....	47
<i>Tabell 6.1</i> Antropometriske data.....	48
<i>Tabell 6.2</i> Fremgang i treningsbelastning fra uke 2 til uke 12 i intervensjonsperioden.....	52

Figuroversikt

- Figur 4.1** Elektronmikropisk bilde som viser utsnitt av to muskelfibre atskilt av interstitium. Mange mitokondrier er lokalisert omkring kapillærene mens andre er lokalisert inne i muskelfiberen mellom myofibrillene. Billedet tatt av Dr. Joachim Nielsen, University of Southern Denmark. Bildet er triceps brachii fra en norsk elite-langrennsløper.16
- Figur 5.1** Skjematisk oversikt over studieforløpet.....39
- Figur 6.1:** Maksimalt oksygenopptak før og etter intervensjon (A) VO_{2maks} vist som $ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$. (B) VO_{2maks} vist som $ml \cdot min^{-1}$. ^a Signifikant forskjell mellom pre og post ($p < 0.05$). ^b Signifikant forskjell mellom grupper ($p < 0.05$). $N=12$ for NV og $n=13$ for OV. Data er vist som gjennomsnitt \pm SEM.....49
- Figur 6.2** Effekten av 12 uker trening på 1RM i forskjellige øvelser (A) 1RM i Beinpress. (B) 1RM i brystpress. (C) 1RM i Nedtrekk. ^a Signifikant forskjell mellom pre og post ($p < 0.05$). ^b Signifikant forskjell mellom grupper ($p < 0.05$). $N=12$ for NV og $n=13$ for OV. Data er vist som gjennomsnitt \pm SEM.....51
- Figur 6.3** Treningsvekt i forskjellige styrkeøvelser gjennom 12 uker trening (A) Beinpress (B) Brystpress (C) Nedtrekk. (D) Lår-curl. $N=12$ for NV og $N=13$ for OV. Data er vist som gjennomsnitt \pm SEM.....53
- Figur 6.4** Individuell framgang i 1RM og VO_{2maks} etter 12 uker styrke og utholdenhetstrening. Personene er satt opp etter økende prosentvis fremgang i styrke fra venstre mot høyre og viser både fremgang i styrke og VO_{2maks}54
- Figur 6.5** Effekten av 12 uker trening på fysiologiske og metabolske responser på akutttesten. (A) Oksygenopptak (B), RER (C) HF og (D) Fettoksidasjon. $N=12$ for NV og $N=13$ for OV. Data er vist som gjennomsnitt \pm SEM.....57
- Figur 6.6** Viser effekten av 12 uker trening på (A) CS (B) Alfa-ketoglutarate, og (C) PGC-1 α . ^a Signifikant forskjell mellom pre og post ($p < 0.05$). ^b Signifikant forskjell mellom grupper ($p < 0.05$). $N=12$ for NV og $n=13$ for OV. Data er vist som gjennomsnitt \pm SEM.59
- Figur 6.7** Effekten av 12 uker trening på ekspresjonen av Complex I-V i elektrontransportkjeden. (A) Complex I, (B) Complex II, (C) Complex III (D) Complex IV og (E) Complex V. ^a Signifikant forskjell mellom pre og post ($p < 0.05$). ^b Signifikant forskjell mellom grupper ($p < 0.05$). $N=12$ for NV og $n=13$ for OV. Data er vist som gjennomsnitt \pm SEM.....61

Forkortelser

1RM	1 repetisjon maksimum
A-VO ₂ DIFF	arterio-venøs O ₂ differanse
AMPK	5' adenosine monophosphate activated- protein kinase
ATP	Adenosine Thriphosphate
CaMK	Ca ²⁺ /calmodulin-dependent protein kinase
cAMP	Cyclic adenosine monophosphate
CREB	cAMP response element-binding protein
CS	Citrate Syntase
EDV	Endediastolisk volum
ESV	Endesystolisk volum
FVC	Forsert vital kapasitet
HIIT	High intensity interval training
IGF-1	Insulin- like growth factor 1
MEF2	myocyte enhancer factor-2
mTOR	mammalian target of rapamycin
MVV	Maksimal voluntær ventilasjon
NRF1	Nuclear respiratory factor 1
NRF2	Nuclear respiratory factor 2
NV	Normalvektig
OGDH	Oxoglutarate dehydrogenase
OV	Overvektig
P38 MAPK	p38 mitogen-activated protein kinases
p70S6K	70 kDa ribosomal protein S6 kinase 1
PGC-1 α	Peroxisome proliferator-activated receptor gamma co-activator-1 α
PI3K	Phosphatidylinositol- 3 kinase
PKA	Protein kinase-A
PKB	Protein kinase-B
ROS	Reactive oxygen species
SDH	Succinate dehydrogenase

SV	Slagvolum
TFAM	Mitochondrial transcription factor A
TFB1M	Dimethyladenosine transferase 1
TFB2M	Dimethyladenosine transferase 2

Vedlegg

Vedlegg 1: Løsninger brukt til western blot analyser.

Homogeniseringsbuffer

Løsning	Konsentrasjon i løsning	15 ml
H ₂ O		9953 μ l
0,926 M HEPES ph 7,4	50 mM	810 μ l
3 M NaCl	150 mM	750 μ l
100 mM Na ₄ P ₂ O ₇	10 mM	1500 μ l
500 mM NaF	30 mM	900 μ l
100 mM Na ₃ VO ₄	1 mM	150 μ l
200 mM EDTA	10 mM	750 μ l
250 Benzamidin	2,5 mM	150 μ l
Sigma cocktail (P-8340)	0,5 μ l • 2 mg dw ⁻¹	37,5 μ l

PBS tween 20 vaskebuffer

Salt	Fabrikant	Mengde
80 mM Na ₂ HPO ₄	Merck, 6580	56,92 g
20 mM Na ₂ HPO ₄	Merck, 6343	11,04 g
100 mM NaCl	BDH, 27810	23,36 g
0,1 % Tween-20	Sigma, P-1379	4 ml
H ₂ O		Tillsett 4 liter
pH justert til 7,4		

Transferbuffer

Løsning	Mengde
10 x running buffer	200 ml
Etanol	200 ml
H ₂ O	Tillsett 2 liter

Running buffer

Løsning	Mengde
10 x running buffer	100 ml
20 % SDS	5 ml
H ₂ O	Ad 1 liter

10 x Running buffer

Løsning	Fabrikant	Mengde
Tris	Sigma, T-1503	121,1 g
Glycin	Bio-Rad. Cat. 161-0724	577 g
H ₂ O		Tilsett 4 liter

SDS

Løsning	Fabrikant	Mengde
	Bio-Rad. Cat. 161-0301	9 g
H ₂ O		Tilsett 45 ml

H₂O var dH₂O i alle buffere.

Vedlegg 2: Testskjema styrke.

STYRKETESTING – Pretest 1

Kalenderuke: Dato: _____ Kl: ____

FP (ID):

Innstillinger:

Beinpress Pinne:
Lårkrøll Sete: Kne: Ankel:
Brystpress Sete:
Nedtrekk Pute:
Sittende høy roing Sete: Pute:

Oppvarming sykkel: 15 min (% av HFmaks). 10 min på 60%, deretter 5 min på 70%.

Repetisjoner (antall): 10- 6- 3- 1- 1.

Omtrent belastning (%): 50- 70- 80- 90- 95- maks

Tre min pause mellom seriene

Beinpress: Pinne

Oppvarmingsserie:	10 rep	6 rep	3 rep	1 rep	1 rep
Belastning i % :	>50	>70	>80	>90	>95
Belastning i kg:					
Borgskala:					
1 RM-forsøk nr:	1	2	3	4	
Belastning i kg:					
Borgskala:					

Brystpress: Sete

Oppvarmingsserie:	10 rep	6 rep	3 rep	1 rep	1 rep
Belastning i % :	>50	>70	>80	>90	>95
Belastning i kg:					
Borgskala:					
1 RM-forsøk nr:	1	2	3	4	
Belastning i kg:					
Borgskala:					

Nedtrekk: Pute

Oppvarmingsserie:	10 rep	6 rep	3 rep	1 rep	1 rep
Belastning i % :	>50	>70	>80	>90	>95
Belastning i kg:					
Borgskala:					
1 RM-forsøk nr:	1	2	3	4	
Belastning i kg:					
Borgskala:					

Vedlegg 3: Registreringsskjema styrketrening.

STYRKETRENING

Kalenderuke: **Dato:** _____ **Kl:** _____

FP (ID):

Innstillinger:

Beinpress Pinne:
 Lårkrøll Sete: Kne: Ankel:
 Brystpress Sete:
 Nedtrekk Pute:
 Sittende høy roing Sete: Pute:

Trener: _____

Trener: _____

Øvelse	Serie	Reps	Kg	√	Borg	Øvelse	Serie	Reps	Kg	√	Borg
Beinpress	1	8				Beinpress	1	8			
	2	8					2	8			
	3	8					3	8			
Lårkrøll	1	8				Lårkrøll	1	8			
	2	8					2	8			
	3	8					3	8			
Brystpress	1	8				Brystpress	1	8			
	2	8					2	8			
	3	8					3	8			
Nedtrekk	1	8				Nedtrekk	1	8			
	2	8					2	8			
	3	8					3	8			
Skulderhev	1	8				Skulderhev	1	8			
	2	8					2	8			
	3	8					3	8			
Sittende høy roing	1	8				Sittende høy roing	1	8			
	2	8					2	8			
	3	8					3	8			
Crunches	1	20				Crunches	1	20			
	2	20					2	20			
	3	20					3	20			
Rygghev	1	20				Rygghev	1	20			
	2	20					2	20			
	3	20					3	20			

Vedlegg 4: Borg skala.

Borgskala for styrke

Hvordan føles vekten?

Meget let	1
Let	2
Moderat	3
	4
Tungt	5
	6
Meget tungt	7
	8
	9
Ekstremt tungt	10

MyoGlu

Vedlegg 5: Utfyllende informasjonsskriv og samtykkeskjema.

Forespørsel om deltakelse i forskningsprosjektet:

Trening, muskulatur og glukosemetabolisme - MyoGlu

Bakgrunn og hensikt

Dette er en forespørsel til deg om å delta i en forskningsstudie for å studere hvordan fysisk aktivitet og trening påvirker muskulaturen, og hvordan dette virker inn på glukosestoffsiftet (sukkerstoffsiftet). Trening og fysisk aktivitet er gunstig for både forebygging og behandling av diabetes type 2, men mekanismene for dette er fortsatt ikke kartlagt. Hensikten med studien er å undersøke hvilke endringer som skjer i skjelettmuskulaturen ved trening, og hvordan dette påvirker glukosestoffsiftet og insulinfølsomheten. Menn med lett forhøyet blodsukker eller nyoppdaget/kostregulert diabetes kan delta, og i tillegg skal en gruppe friske kontrollpersoner være med. Studien er et samarbeid mellom Norges Idrettshøgskole, Avdeling for Ernæringsvitenskap ved Universitetet i Oslo og Endokrinologisk avdeling ved Oslo universitetssykehus. Prosjektleder er professor Kåre Birkeland.

Hva innebærer studien?

Studien innebærer en åtte ukers periode med styrke- og utholdenhetstrening. Før og etter studien vil det bli tatt fastende blodprøver, prøve fra munnslimhinnen, vevsprøver fra muskel- og fettvev, MR måling av kropps-sammensetningen samt gjort måling av insulinfølsomheten. For å kartlegge glukosestoffsiftet ditt og avklare om du passer til å delta i studien vil det også bli gjort en glukosebelastningstest. Nærmere beskrivelser av undersøkelsene finner du i Kapittel A

Mulige fordeler og ulemper

Fordelen ved å delta i studien er at du vil få nøye kartlagt din fysiske status og undersøkt glukosestoffsiftet, og du vil få delta i organisert trening 4 ganger pr uke under personlig veiledning. Fysisk aktivitet og trening er viktig for god helse. Ulemper ved studien er at du må sette av noe tid til undersøkelser ved oppstart og avslutning, samt forplikte deg til å delta i treningen. Det vil bli tatt blodprøver og ved undersøkelse av insulinfølsomheten vil du få innlagt kanyler (plastrør) i en albuevene i hver arm for gjentatte blodprøver over flere timer. Det vil bli tatt vevsprøver fra muskel og fettvev, dette vil bli gjort i lokalbedøvelse, men noen kan synes dette er ubehagelig og du vil kunne få forbigående blåmerker og oppleve stølhet i muskulaturen. MR undersøkelsene er uten bivirkninger, men det kan være ubehagelig å ligge i ro inne i trommelen mens undersøkelsen pågår.

Hva skjer med prøvene og informasjonen om deg

Prøvene tatt av deg og informasjonen som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien. Alle opplysningene og prøvene vil bli behandlet uten navn og

fødselsnummer eller andre direkte gjenkjenkende opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger og prøver gjennom en navneliste. Det er kun autorisert personell knyttet til prosjektet som har adgang til navnelisten og som kan finne tilbake til deg. Navnelisten slettes ved prosjektslutt senest 31.12.2015. Det vil ikke være mulig å identifisere deg i resultatene av studien når disse publiseres.

Frivillig deltakelse

Det er frivillig å delta i studien. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke til å delta i studien. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side.

Om du nå sier ja til å delta, kan du senere trekke tilbake ditt samtykke uten at det påvirker din øvrige behandling. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til studien, kan du kontakte professor Kåre Birkeland ved Oslo universitetssykehus, telefon 22 89 47 45 eller ringe MyoGlu kontakt-telefonen 40 XX XX XX.

Ytterligere informasjon om studien finnes i kapittel A – utdypende forklaring av hva studien innebærer og ytterligere informasjon om biobank, personvern og forsikring finnes i kapittel B – Personvern, biobank, økonomi og forsikring. Samtykkeerklæring følger etter kapittel B

Kapittel A - utdypende forklaring av hva studien innebærer

Kriterier for deltakelse

1. Person med forstyrrelse i glukosestoffskiftet: Mann 40-65 år av nordisk etnisitet med kroppsmasseindeks(BMI) 27-32 kg/m² og forstyrrelse i glukosestoffskiftet definert som enten:

- a. Forhøyet fastende blodsukker (plasma glukose $\geq 5,6$ mmol/l) eller
 - b. Nedsatt glukosetoleranse (2 timers plasma glukose $\geq 7,8$ mmol/l) eller
 - c. Diabetes type 2 (ikke behandlet med medisiner, langtidsblodsukker (HbA1c) ≤ 7.5 %)
2. Kontrollperson: Mann 40-65 år av nordisk etnisitet med BMI 19-25kg/m² og normalt glukosestoffskifte og ingen førstegradsslektning (mor, far eller søsken) med type 2 diabetes
3. Ingen bruk av systemiske kortikosteroider, kolesterolsenkende, blodsukkersenkende eller blodfortynnende medikamenter. Annen medikamentbruk vurderes av studielege
4. Ingen kronisk betennelsessykdom eller annen sykdom som kan påvirke studien
5. Skal ikke røyke, bruke mer enn 2 alkoholenheter daglig eller bruke narkotiske stoffer
6. Skal være mentalt klar og i stand til å forstå studiens natur, hensikt og mulige konsekvenser
7. Villig til å delta i alle undersøkelser og aktiviteter som beskrevet i dette informasjonsskrivet inkludert oppmøte på treninger og vevsprøvetaking

Bakgrunn

Ved type 2 diabetes bidrar insulinresistens i skjelettmuskulatur til høyt blodsukker og andre metabolske forstyrrelser. Nedsatt insulinsekresjon fra bukspyttkjertelen og økt glukoseproduksjon i leveren er også av betydning for sykdomsutviklingen. I tillegg finnes ofte økt magefett (intra- abdominal fettansamling) med lavgradig betennelse, og en fremherskende teori er at betennelsesstoffer (cytokiner) aktivert av denne fettansamlingen (adipokiner) spiller en viktig rolle i utvikling av type 2 diabetes og nedsatt glukosetoleranse. De siste årene har det blitt observert at lavgradig betennelse også finner sted i skjelettmuskulatur, og at cytokiner fra muskel (myokiner) kan spille en viktig rolle både for insulinresistens lokalt i muskelen og kanskje også være opphav til signaler fra muskulatur til andre metabolsk aktive organer som lever og bukspyttkjertel. Trening har en gunstig effekt både ved forebygging og behandling av type 2 diabetes. En mulig mekanisme er en effekt via skjelettmuskulaturens produksjon av cytokiner. Vi og andre har i løpet av de siste årene undersøkt effekt av trening på myokiner hos friske forsøkspersoner, men det mangler data fra personer med insulinresistens og diabetes. I museforsøk viser det seg at trening øker produksjonen av signalstoffer fra muskulatur, og det kan påvirke glukose- og fettstoffsiftet, samt insulinsekresjonen fra bukspyttkjertelen.

Alternative prosedyrer eller behandling pasienten får dersom personen velger å ikke delta i studien

Dersom man velger å ikke delta i studien vil informasjon fra de screeningundersøkelser som er foretatt bli sendt til den enkeltes fastlege om ønskelig, som vil være ansvarlig for behandling og videre oppfølging.

Undersøkelser, blodprøver og annet den inkluderte må gjennom

- a. Glukosebelastningstest – dette er en undersøkelse som gjøres for å avklare om du har normalt eller forstyrret glukosestoffskifte. Du møter fastende om morgnen og drikker sukker oppløst i vann, blodprøver tas ved oppstart og etter 2 timer.
- b. Kartlegging av fysisk form med måling av maksimalt oksygenopptak – testen foregår på ergometersykkel.
- c. Vevsprøver fra muskel og fettvev vil bli tatt under lokalbedøvelse av lege trent i prosedyren. Det skal tas prøver før og etter en sykkelbelastningstest som vil bli gjort før og etter treningsperioden.
- d. Måling av insulinfølsomhet (euglykemisk hyperinsulinemisk clamp) - dette er en undersøkelse hvor du møter fastende og vi gir deg insulin og sukkervann gjennom en kanyle i den ene albuen, og måler blodsukker jevnlig via en kanyle i den andre albuen. Undersøkelsen varer i ca 4 timer, hvor du må ligge til sengs i hele perioden.
- e. MR-måling for å bestemme mengden av fett i ulike deler av kroppen.
- f. Måling av høyde, vekt, livvidde, hoftevidde og blodtrykk

- a. Spørreskjema for kartlegging kosthold
- b. Fastende og ikke-fastende blodprøver for analyse av genetiske markører og kjemiske stoffer, blant annet glukose, fettstoffer, HbA1c, forskjellige hormoner og betennelsesmarkører.
- c. Prøve fra munnslimhinne for analyse av genetiske markører.
- d. Intervensjon med trening ved Idrettshøyskolen 4 ganger pr uke

Tidsskjema – hva skjer og når skjer det?

Du vil først gjennomgå forundersøkelser for å kartlegge om du fyller kriteriene til å delta i studien, dette inkluderer en glukosebelastningstest. Dersom du fyller disse kriteriene vil du gå videre med måling av insulinfølsomhet, MR-undersøkelse, måling av oksygenopptak og vevsprøvetaking. Deretter gjennomføres trening på Idrettshøyskolen 4 ganger pr uke i åtte uker før alle undersøkelser gjentas.

Mulige fordeler

Fysisk aktivitet og trening er gunstig for en rekke sykdommer og tilstander inkludert forebygging og behandling av type 2 diabetes. Økt fysisk utholdenhet og styrke vil kunne gi bedre livskvalitet. Du vil få nøye kartlagt din fysiske status og undersøkt glukosestoffskiftet og insulinfølsomheten din, og du vil få delta kostnadsfritt i organisert trening 4 ganger pr uke under veiledning. De treningsansvarlige ved Norges Idrettshøyskole har lang erfaring i å gjennomføre slike studier, og du vil få tett oppfølging og spesialtilpasset trening.

Mulige ubehag/ulempes/bivirkninger

Deltagelse i studien vil ta noen dager av din tid til undersøkelser. Undersøkelsene du skal gjennom medfører at det blir tatt blodprøver, og dersom vi ønsker å ta gjentatte prøver samme dag vil vi legge inn kanyler (plastrør) i armene så du slipper å bli stukket mer enn en gang i hver arm. Ved clampundersøkelsen vil du få drypp med sukkervann som i noen tilfeller kan virke irriterende på blodåren. Dette forsøker vi å unngå ved å ikke gi for høye doser. Dersom du skulle oppleve svie i armen under undersøkelsen vil vi gi ekstra saltvann for å dempe irritasjonen, og du vil få utdelt en lindrende salve etter undersøkelsen. Ubehaget forsvinner etter noen timer eller et par dager, og gir ikke varig mén. Når det skal tas vevsprøve av fett- og muskelvev vil du få lokalbedøvelse i forkant, men undersøkelsen kan medføre noe ubehag og du vil kunne få blåmerker, kjenne stølhet i muskulaturen og i sjeldne tilfeller få en infeksjon. Du vil også kunne få et lite arr etter undersøkelsen. Enkelte kan også synes det er ubehagelig å gjennomføre MR undersøkelsen fordi du da må ligge helt i ro.

Studiedeltagerens og studieledelsens ansvar

Det er deltakernes ansvar å opplyse om kjente tidligere sykdommer, behandling, eventuelle allergier samt symptomer som måtte oppstå underveis i studien. Studiedeltageren vil bli opplyst så raskt som mulig dersom ny informasjon blir tilgjengelig som kan påvirke deltakerens villighet

til å delta i studien. Studien kan bli avsluttet tidligere enn planlagt dersom for eksempel pasienten trekker tilbake sitt samtykke eller dersom forutsetningene for studien endres vesentlig.

Kompensasjon til og dekning av utgifter til deltakerne

Pasientene vil ikke få honorar for deltagelse i studien. Reiseutgifter til og fra undersøkelser vil dekkes samt eventuelle parkeringsutgifter ved behov.

Kapittel B - Personvern, biobank, økonomi og forsikring

Personvern

Opplysninger som registreres om deg er informasjon du selv gir om din sykehistorie, helseforhold, medikamentbruk, bruk av nytelsesmidler og kosthold. Videre registrerer vi funn vi gjør ved klinisk undersøkelse, fysiske tester og resultater av blodprøver, urinprøver, vevsprøver og de forskjellige testene du skal gjennom, inkludert opptak av MR-undersøkelsen. Tilsynsmyndighetene kan i forbindelse med kontrollvirksomhet kreve innsyn i opplysningene som er registrert om deg. Alle som får innsyn har taushetsplikt. Datamaterialet som samles inn vil være tilgjengelig for prosjektets medarbeidere ved Universitetet i Oslo, Oslo universitetssykehus og Norges Idrettshøyskole. Norges Idrettshøyskole ved administrerende direktør er databehandlingsansvarlig. Etter at denne første delen av undersøkelsen er avsluttet kan det senere bli aktuelt med oppfølgingsundersøkelser, og om det blir aktuelt ber vi om lov til å kontakte deg igjen.

Biobank

De biologiske prøvene (blod, muskel, fettvev, urin, arvestoff, celler fra munnslimhinnen) som blir tatt og informasjonen utledet av dette materialet vil bli lagret i en forskningsbiobank ved Norges Idrettshøyskole. Hvis du sier ja til å delta i studien, gir du også samtykke til at det biologiske materialet og analyseresultater inngår i biobanken. Hans T Andresen ved Norges Idrettshøyskole er ansvarshavende for forskningsbiobanken. Biobanken planlegges å vare til 2025. Etter dette vil materiale og opplysninger bli destruert og slettet etter interne retningslinjer.

Utlevering av materiale og opplysninger til andre

Hvis du sier ja til å delta i studien, gir du også ditt samtykke til at biologiske og genetiske prøver og aidentifiserte opplysninger utleveres til samarbeidspartnere i Europa og USA.

Rett til innsyn og sletting av opplysninger om deg og sletting av prøver

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.

Økonomi og forsikring

Studien og biobanken er finansiert gjennom forskningsmidler fra Helse SørØst og midler fra

Universitetet i Oslo, Oslo universitetssykehus og Norges Idrettshøyskole. Sponsorer vil ikke kunne påvirke hva som skal publiseres av forskningsresultater, ei heller hvordan de skal publiseres. Det skal ikke foreligge noen interessekonflikt som påvirker hvilke forskningsresultater som offentliggjøres. **Forsikring:** Pasientskadeloven gjelder for deltakere i medisinske forskningsprosjekter på sykehusene på lik linje med ordinære sykehuspasienter. Ved eventuell skade vil deltakerne kunne kreve erstatning fra Norsk Pasientskadeerstatning. Norges Idrettshøyskole har tegnet egen forsikring for trening og undersøkelser/prosedyrer som foregår i deres regi.

Informasjon om utfallet av studien

Alle deltakerne har rett til å få informasjon om utfallet/resultatet av studien. Det vil ta noe tid fra undersøkelsen av den enkelte pasient er ferdig til resultatene foreligger. Resultater fra studien vil bli publisert i internasjonale, fagfelleverderte medisinske tidsskrifter. De deltakerne som ønsker det vil kunne få tilsendt kopi av publikasjonene.

Samtykke til deltakelse i MyoGlu 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)

MyoGlu - versjon 1.3 15.08.11

