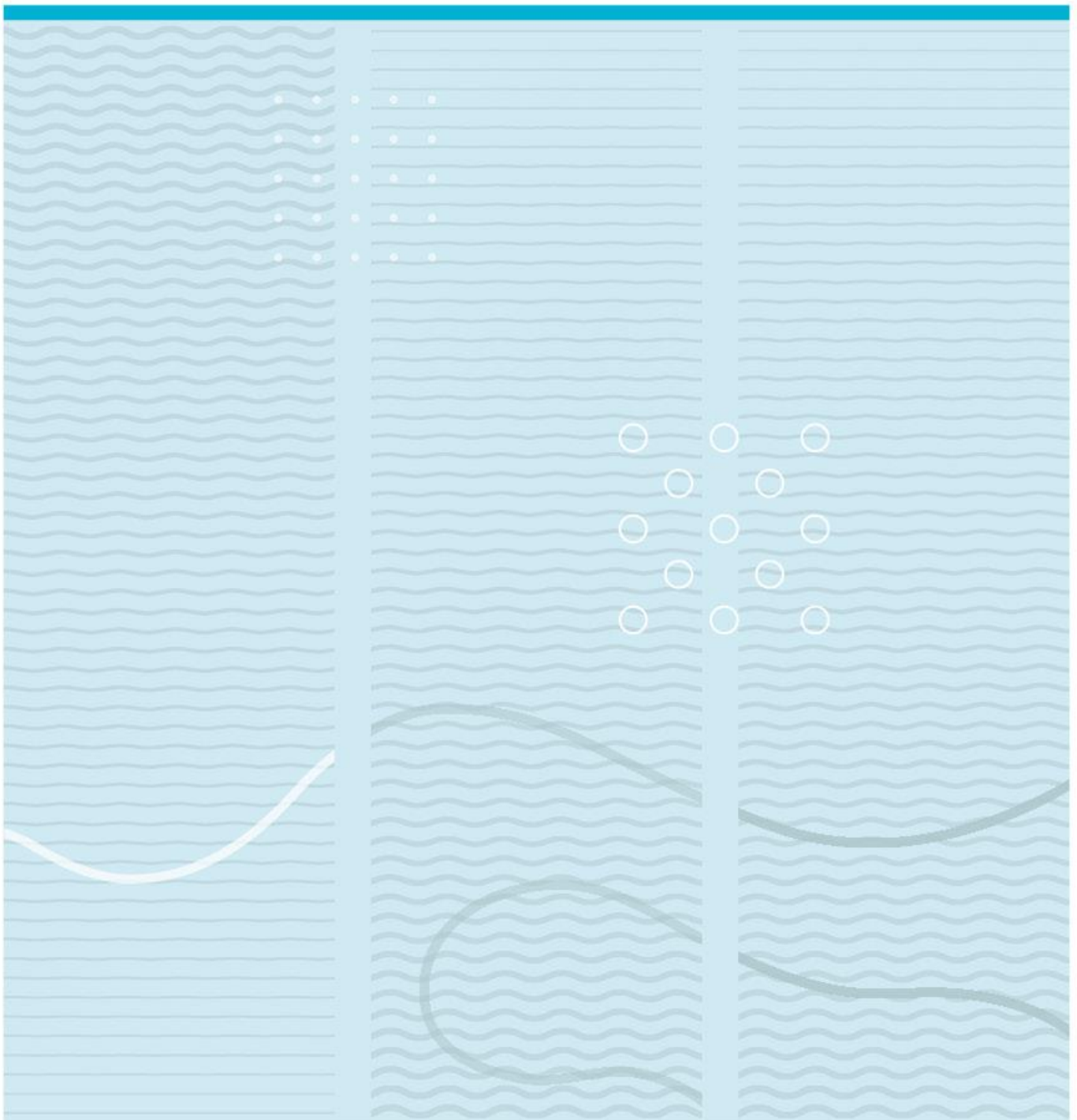


Iver Nicolaisen

Effekten av alder og ACTN3 R577X på adaptasjon til maksimal styrketrening



Universitetet i Sørøst-Norge
Fakultet for humaniora, idretts- og utdanningsvitenskap
Institutt for friluftsliv, idrett og kroppsøving
Postboks 235
3603 Kongsberg

<http://www.usn.no>

© 2019 Iver Nicolaisen

Denne avhandlingen representerer 60 studiepoeng

Effekten av alder og ACTN3 R577X på adaptasjon til maksimal styrketrening

Abstract

Hensikt Tidligere studier har vis at eldre (over 60 år) responderer på styrketrening. Det er imidlertid ikke konsensus vedrørende grad av adaptasjon på maksimal styrketrening i forskjellige aldre og gen-varianter. Det er derfor behov for mer kunnskap om adaptasjon til maksimal styrketrening ved ulike aldre og gen-varianter. Denne studien undersøkte relativ styrkeadaptasjon etter maksimal styrketrening i beinpress hos forskjellige aldersgrupper, samt kandidatgenet ACTN3 R577X sin påvirkning på denne adaptasjonen.

Metode 49 personer (22 menn og 27 kvinner) med alder fra 20 til 78år ble delt inn i 10års aldersgrupper. Disse gjennomførte en intervensjon på 8 uker med maksimal styrketrening i beinpress (4·4RM) tre ganger i uken.

Resultat Det var lik relativ fremgang mellom aldersgruppene, gjennomsnittlig 24%. En negativ sammenheng mellom muskelstyrke baseline og alder ble avdekket ($p < 0.01$). ACTN3 R577X hadde ingen betydning for muskelstyrke ved baseline eller adaptasjon til treningsintervensjonen. Relativ styrkefremgangen var kjønnsuavhengig.

Nøkkelord: alder, muskelstyrke, ACTN3, adaptasjon

Abstract

Purpose Earlier studies have shown that older people (over 60-year-old) responds to strength training. However, there is lacking consensus around the degree to which people at different ages and gene variations adapts to maximal strength training. It is therefore a need for more knowledge of adaptations to maximal strength training at different ages and gene variations. This study investigated relative strength adaptations after maximal strength training in leg press at different age groups and the candidate gene ACTN3 R577X effect on these adaptations.

Method 49 people (22 men and 27 women) with ages ranging from 20 to 78 years of age was divided in to 10-years age groups. Then the groups performed and intervention of maximal strength training in the leg press (4·4RM) tree times a week for 8 weeks.

Results The relative progress between age groups was the same, averaging 24%. A negative association between age and muscle strength at baseline was observed ($p < 0.01$). ACTN3 R577X had no relation to muscle strength at baseline or adaptations to the intervention. Relative strength adaptations were gender independent.

Key words: age, muscle strength, ACTN3, adaptation

Introduksjon

Muskelstyrke bestemmes i hovedsak av to variabler: morfologiske og nevrale (Folland & Williams, 2007). Begge disse kan forbedres ved bruk av styrketrening (Campos et al., 2002; Sale, 1987). Gener, kjønn og alder er også faktorer som har en innvirkning på muskelstyrke (Lindle et al., 1997; Pickering & Kiely, 2017). Når det kommer til muskelstyrkens trenbarhet kan man tydelig se at gen har en påvirkning (Lee, Houweling, North & Quinlan, 2016; Pickering & Kiely, 2018; Walsh et al., 2009), men i henhold til kjønn og alder er det noe mer usikkert (Kumar et al., 2009; Lemmer et al., 2000).

Muskelstyrke faller med økende alder fra 30-40 års alder (Kanegusuku et al., 2015; Lindle et al., 1997; Reynolds, Gordon & Robergs, 2006; Unhjem et al., 2016). Når en gjennomsnittlig person bli 50år gammel er ca. 10% av muskelmassen tapt (Distefano & Goodpaster, 2018). Deretter akselererer tapet av muskelmasse til ca. 0.7-0.8% per år i beinmuskulaturen innen en 70-80 års (Distefano & Goodpaster, 2018). Sammen med tapet av muskelmasse ser man en tydelig nedgang i muskelstyrke som starter i løpet av 50 og 60åra på så mye som 2-4% per år (Distefano & Goodpaster, 2018). Reduksjon av antall alfa motonevrone (Keller, 2018), spesielt i andeler type 2 motoriske enheter kan være en del av de underliggende aldersrelatert tap av muskelstyrke (Keller, 2018; Keller & Engelhardt, 2013) i tillegg til tapet av type alfa motonevrone skjer det også atrofi i type 2 muskelfibere ved økende alder (Distefano & Goodpaster, 2018; Tieland, Trouwborst & Clark, 2018). Sammen med disse nevrale og morfologiske faktorene er også reduserte nivåer av anabole hormoner, som testosteron, vekst hormon (GH) og insulin lik vekstfaktor 1 (IGF1) blitt assosiert med reduksjonen av muskelstyrke og muskelmasse hos eldre (Iranmanesh, Lizarralde & Veldhuis, 1991; Jones et al., 2009; Keller, 2018; Larsson et al., 2019). Lavere muskelstyrke er også assosiert med økt mortalitet hos eldre og yngre personer (Newman et al., 2006; Ortega, Silventoinen, Tynelius & Rasmussen, 2012).

Flere gener er assosiert med en økt muskelstyrke og/eller trenbarhet, for eksempel CNTF, ACTN3, VDR og ACE (Flueck, Vaughan & Westerblad, 2010; Grundberg et al., 2004; Walsh et al., 2009; Yang et al., 2003). Av disse er det kanskje ACTN3 R577X (ACTN3) som er sterkest knyttet til både trenbarhet og muskelstyrke, dette genet kobles mot trekkene både av assosiasjon og molekylære mekanismer (MacArthur et al., 2008; Yang et al., 2017). ACTN3 koder for et protein som er en strukturell del av Z-linjen i myofibrilene i type 2 fibre, proteinet heter *alfa actinin 3* (Berman & North, 2010; C Pickering & Kiely, 2017). Genet har i flere studier vist assosiasjon med muskelstyrke og kraftutvikling (C Pickering & Kiely, 2017; N. Yang et al., 2003). X-allelet oppstår som resultat av en nonsensmutasjon på aminosyre posisjon 577 i genet som koder for alfa actinin 3 proteinet, R-allelet koder derimot for en funksjonell utgave av proteinet (Berman & North, 2010). Resultatet av mutasjonen fenotypisk om en person er homozygot for X-allelet er totalt fravær av proteinet (Berman & North, 2010). Det er observert større aktivitet av mammalian target of rapamycin (mTOR) og p70S6K fosforylering hos personer med tilstedeværelse av R-allelet etter sprint (Pickering & Kiely, 2017). Begge disse er med på å regulere proteinsyntesen (Zanchi & Lancha, 2008; Zhang et al., 2015). Innehavere av R allelet er overrepresentert innen idretter som stiller store krav til kraftutvikling sammenlignet med den generelle populasjonen (Pickering & Kiely, 2017; Yang et al., 2003). Samtidig ser R-allelet ut til å være fordelaktig når det kommer til aldringsprosesser, da både trenbarhet og muskelmasse ser ut til å bli påvirket av polyorfismen (Pickering & Kiely, 2018).

Det har tidligere blitt gjort sammenligninger mellom unge (<40år) og gamles (>60år) respons på trening (Knight & Kamen, 2001; Kumar et al., 2009; Roth et al., 1999; Tøien et al., 2018; Welle, Totterman & Thornton, 1996). Og en studie så på treningsresponsen hos personer i aldre fra 18 til 39år (Lowndes et al., 2009). Imidlertid finnes det få studier som har sett på samtidig styrketrenings respons i ulike aldersgrupper, gjennom 20, 30, 40, 50 og 60-årene. Dette er derimot tidligere blitt gjort av Støren et al. (2017), med da med aerob utholdenhetstrening hvor det ble vist lik fremgang hos aldersgruppene. Det er også få studier som har sett på maksimal styrketrening (MST) med maksimal mobilisering i 1-5 repetisjoner og effekten av slik trening gjennom aldersgrupper og kjønn. Formålet med denne studien var derfor å undersøke i hvilken grad ACTN3, kjønn og alder påvirket baseline styrke og treningsresponsen på MST gjennomført som beinpress hos kvinner og menn i forskjellige aldre (20-78år).

Metode

Denne artikkelen er en del av en studie som foregikk ved Universitetet i Sør-Øst-Norge. Studiens arbeidstittel er effekt av MST og gener for voksne i ulike aldersgrupper. Det ble gjennomført spenst, styrke og gentester på personer i forskjellige aldre etterfulgt av en intervensjon over 8 uker eller i snitt 24 treningsøkter. Treningen besto av beinpress 4·4RM etter en generell og spesiell oppvarming. Treningen ble gjennomført tre ganger i uken. I denne artikkelen ble dataene fra studien som tar for seg ACTN3 R577X og maksimal styrke (pre og post intervensjon) brukt. Deltakere gikk gjennom en legesjekk og skrev deretter under et informert samtykkeskjema etter å ha blitt informert om eventuell risiko ved deltagelse. Studien ble godkjent Norsk senter for Forskingsdata (NSD), reg-nummer 45185, forskningsavdelingen ved USN, samt innmeldt til den medisinske etiske komiteen i Sørøst-Norge (REK Sør-Øst) og ble ikke funnet å omfattes av helseforskningsloven.

Deltagere

Deltakerne ble rekruttert fra midtre og nedre Telemark ved invitasjon og oppslag. Rekrutteringen ble stoppet når hver aldersgruppe hadde tilstrekkelig høy statistisk power til at det på bakgrunn av tidligere studier kunne forventes signifikant fremgang og de ulike gruppene hadde samme utgangspunkt ved baseline korrigert for alder, kjønn og vekt (se tabell 1). Alle deltagere ble informert om studien både skriftlig og muntlig. De måtte også gjennom en helsesjekk og undertegne samtykkeskjema og egenerklæring om helse før deltagelse i studien. 103 takket ja til deltagelse og gjennomgikk helsesjekk hos prosjektets lege. Av disse startet 76 personer startet intervensjonen, 16 trakk seg på grunn av årsaker som ikke var relatert til studien og 11 falt fra på grunn av skader i intervensjon. Tre av disse falt fra på selve posttesten. Totalt gjennomførte 49 personer hele intervensjonen hvorav 22 menn og 27 kvinner. Videre ble personene delt inn i aldersgrupper fra 20-29år, 30-39år, 40-49år, 50-59år og 60+år. Personene skulle ikke ha gjennomført systematisk trening av bein i løpet av de siste månedene.

Testing av beinpress

Deltagere gjennomførte en generell oppvarming på enten sykkel eller tredemølle i 10 minutter. Testing av spenst ble gjort etter den generelle oppvarmingen. Spensttesten bestod av *squat jump* og *counter movment jump*, testpersonene fikk tre forsøk til å hoppe så høyt de kunne. Deretter ble det gjennomført spesifikk oppvarming bestående av 10·50%, 5·60%, 3·70% og 1·80% repetisjoner ved estimert prosent av en repetisjon maksimum

(1RM) i et beinpressapparat (interchangeable leg press, OPS161, Vertex USA). Det var tre minutter pause mellom hver serie. Etter disse seriene var målet å finne 1RM i beinpress ved enkeltløft med tre minutters pause mellom hvert. 1RM ble bestemt som siste og dermed høyeste gjennomførte belastning etter minst et mislykket forsøk på en høyere belastning. På pre-test ble det estimert %RM ut ifra tabell 1 og på post test estimeres 1RM ut ifra vektene de hadde trent med de siste treningsøktene før test. Estimatenes var kun til bruk for å finne best mulig (ikke for få og ikke for mange) antall forsøk på veien opp mot 1RM. Selve 1RM var den siste vektbelastningen deltakerne maktet å løfte før mislykket forsøk, og ble altså målt direkte og ikke estimert. Testen ble godkjent om vekten ble senket til 90 grader i kneledd og deretter reversert til utstukket posisjon i kneledd.

Treningsprotokoll

Treningen bestod av en generell oppvarming på enten tredemølle eller sykkel, deretter 10 repetisjoner på 50%, 3 repetisjoner på 70% og 1 repetisjon på 80% av 1RM. Deretter ble hoveddelen av treningen gjennomført som 4-4RM beinpress med 3 til 5 minutter pause mellom sett. Når testpersonene kunne utføre >4 repetisjoner ble de instruert til å øke i vekten. Minste mulige økning var 2.5kg. Treningen ble utført 3 ganger i uken med veiledning.

Ekstraksjon av DNA

Quiagen, DNeasy Blood & Tissue Kit (250) (Oslo, Norway) ble brukt for å ekstrahere DNA. Ekstraksjonen ble utført på fullt blod i EDTA-rør.

Gen-testing

ACTN3 R577X polymorfismer ble identifisert ved bruk av TaqMan® SNP Genotyping Assay (Applied Biosystems®, USA). assay ID C___590093_1 anvendt, deretter ble det gjort en StepOne™ Real-Time PCR (Applied Biosystems®, USA), og allel-identifisering ble gjennomført med StepOne Software v2.0.

Statistisk analyse

Test for normalfordeling ble gjort ved bruk av Kolmogorov-Smirnov test og QQ-plot. Materialet ble funnet normalfordelt for hovedvariabelen, 1RM korrigert for alder, kjønn og vekt. Dataene er derfor presentert som gjennomsnitt ± standardavvik. Sammenhenger ble gjort ved bruk av t-tester (to grupper som kjønn), eller ved univariat ANOVA analyser, etterfulgt av en Tukey post hoc (flere grupper, som aldersgruppene). For å identifisere eventuelle sammenhenger ble det gjennomført Pearsons bivariate korrelasjonsanalyse. Signifikansnivå ved alle tester ble satt til $p < 0.05$.

Før testing av genets utslag på baseline styrke ble resultatene korrigert med data fra tabell 1. Deretter ble kroppsvekten opphøyd i 0.67 slik som tidligere gjort av Oba et al. (2014) og Vanderburgh og Dooman (2000) slik at deltagerne teoretisk sett ble menn med lik kroppsvekt i 20åra. For en kvinne mellom 60 og 69år med en kroppsvekt på 60kg og 150kg 1RM ville utregningen bli som følger: $(150 \cdot 60^{-0.67}) \cdot 0.6^{-1} \cdot 0.82^{-1} = 19.6\text{kg}$, som tilsvarer at en mann på 80kg løfter 370kg. Samme utregning ble bruk for å sjekke at de ulike aldersgruppene var sammenlignbare i forhold til baseline-verdier.

Tabell 1. korrigeringsstabell for alder og kjønn i 1RM beinpress

Aldersgruppe		20-29	30-39	40-49	50-59	60+
Kjønn	Mann	1	1	1	1	1
	Kvinne	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6
Alder		1	0.98	0.92	0.88	0.82

Korrigeringsfaktor for alder og kjønn basert på: Dey, Bosaeus, Lissner og Steen (2009); og Fragala et al. (2012); Häkkinen, Alen, Kallinen, Newton og Kraemer (2000); Lindle et al. (1997); Petrella, Kim, Tuggle, Hall og Bamman (2005); Reid, Naumova, Carabello, Phillips og Fielding (2008); Reynolds et al. (2006); Unhjem et al. (2016); Wang et al. (2017).

Resultat

Karakteristika for deltagerne vises i tabell 2 og intervensjonens resultater vises i tabell 3. Dataene vises som gjennomsnitt ± standardavvik. Absolutt 1RM ble ved baseline funnet å synke ved økende alder i beinpress ($p < 0.01$). 30-39års gruppen var sterkere enn 20-29års og 60+ gruppen ($p < 0.01$) og sterkere enn 50-59årsgruppen ($p < 0.05$). Korrigert for alder, kjønn og kroppsvekt var gruppene like ved baseline, noe som jo også var poenget.

Tabell 2: Karakteristika av deltakerne

Aldersgruppe (år)	20-29 (n=10)	30-39 (n=9)	40-49 (n=12)	50-59 (n=8)	60+(n=10)	Total (n=49)
Kvinner (%)	70.0	22.2	58.3	50.0	70.0	55.1
Alder (år)	25.6 ± 2.8	33.9 ± 2.8	44.2 ± 3.2	53.5 ± 3.0	70.3 ± 4.3	45.3 ± 16.0
Kroppsvekt (kg)	74.4 ± 8.9	83.5 ± 11.8	74.4 ± 12.5	80.8 ± 15.1	70.3 ± 10.2	76.3 ± 12.2
Høyde (cm)	173.1 ± 8.0	176.1 ± 10.1	171.5 ± 9.7	178.8 ± 13.0	169.2 ± 8.6	173.4 ± 10.0
BMI ($KV \cdot m^{-2}$)	24.9 ± 3.2	27.0 ± 3.4	25.2 ± 2.7	25.1 ± 2.1	24.6 ± 2.6	25.3 ± 3.0

Dataene presenteres med *gjennomsnitt ± standardavvik*
m, meter; kg, killogram; KV, kroppsvekt; cm, centimeter; BMI, body mass index

Alle aldersgruppene hadde signifikant fremgang i 1RM både i kg og prosent ($p < 0.01$). Menn hadde større fremgang enn kvinner i kg ($p < 0.01$) og var tyngre ($p < 0.01$), men lik fremgang i prosent.

Tabell 3: Resultater

Aldersgruppe (år)	20-29 (n=10)	30-39 (n=9)	40-49 (n=12)	50-59 (n=8)	60+(n=10)	Total (n=49)
Kroppsvekt (kg)	74.4 ± 8.9	83.5 ± 11.8	74.4 ± 12.5	80.8 ± 15.1	70.3 ± 10.2	76.3 ± 12.2
pre-1RM (kg)	224.5 ± 53.3**	362.2 ± 135.3	255.8 ± 86.9	240.6 ± 77.6*	191.0 ± 50.8**	253.3 ± 99.6
Kor-1RM ($VLk \cdot KV^{-0.67}$)	18.1 ± 4.7	20.8 ± 4.9	20.5 ± 4.3	18.3 ± 3.4	19.4 ± 5.5	19.5 ± 4.6
Fremgang 1RM (%)	19.5 ± 7.4	25.5 ± 15.0	30.9 ± 19.2	20.2 ± 9.3	22.9 ± 13.3	24.2 ± 14.0

Dataene presenteres med *gjennomsnitt ± standardavvik*
kg, killogram; KV, kroppsvekt (kg); VLk, vekt løftet korigert for alder og kjønn (kg); 1RM, en repetisjon maksimum; kor-1RM, pre 1RM korigert for kjønn, alder og kroppsvekt

* $p < 0.05$ forskjellig fra 30-39

** $p < 0.01$ forskjellig fra 30-39

Det ble ikke funnet sammenheng mellom varianter av ACTN3 genet og 1RM baseline eller fremgang i 1RM etter intervensjonen.

Diskusjon

Hovedfunn i den foreliggende studien var at til tross for en negativ sammenheng mellom alder og muskelstyrke ($p < 0.01$), ved baseline, var det ingen aldersforskjell eller kjønnsforskjell i relativ styrkefremgang (%). Det ble heller ikke funnet sammenheng mellom varianter av ACTN3 genet og styrke eller styrkefremgang.

Muskelstyrke og alder

I den foreliggende studien ble det funnet en generell reduksjon av muskelstyrke ved økende alder ved baseline. Studier har vist at denne sammenhengen finnes både hos trente og utrente (Brisswalter, Wu, Sultana, Bernard & Abbiss, 2014; Unhjem et al., 2016) og utrente personer ved økende alder (Lindle et al., 1997). Både redusert andel type 2 fibre (Lexell, Henriksson-Larsén, Winblad & Sjöström, 1983; Wang et al., 2017), muskelstyrke (Lindle et al., 1997; Unhjem et al., 2016) og muskelvolum (Koster et al., 2011; Lexell, Taylor & Sjöström, 1988) er kjennetegn på en eldre skjelettmuskel. Dette gjelder også godt trente personer da de blir eldre (Unhjem et al., 2016). Man kan dermed si at styrkepotensialet synker med økende alder. Likevel ser det ikke ut til å ha påvirket den relative fremgangen personer kan få ved MST over en gitt tidsperiode. Potensialet senkes, men tiden det tok å oppnå en relativ økning i styrke ble ikke påvirket i den foreliggende studien. At relativ fremgang ikke ble påvirket av alder i den foreliggende studien, er i samsvar med resultater fra Støren et al. (2017) men på aerob utholdenhet. Lik relativ fremgang hos personer mellom 18 og 39 år er også tidligere observert (Lowndes et al., 2009). Den foreliggende studien fant ingen sammenheng mellom utgangsnivå og relativ fremgang. Dette var i kontrast til Støren et al. (2017) som viste en større relativ fremgang ved lavere utgangsnivå i aerob utholdenhet. Det ble i den foreliggende studien også funnet at styrketrening uten unntak ga en fremgang i muskelstyrke uansett alder. Det var altså ingen non-respondere til MST intervensjonen blant de som gjennomførte denne. Enkelte falt fra, noen fra skader i selve intervensjonen ($n=11$), andre fra årsaker som ikke var relatert til intervensjonen ($n=16$) og andre ble ekskludert på grunn av medisinske årsaker før start av intervensjon ($n=27$). Hvordan treningen ville påvirket individene som oppfylte eksklusjonskriteriene i forhold til helse vet vi rett og slett ikke, men per protokoll fungerte treningen uten unntak. Hvordan denne type trening fungerer på individ med mer redusert helsetilstand ville være et interessant forsøk, da muskelstyrke assosieres med helse (Newman et al., 2006; Veronese et al., 2017). En skjevhet i vårt utvalg er mulig. Tilfeldige personer ble rekruttert, men det er ikke nødvendigvis tilfeldig hvilke av disse personene som sier ja til å bli med. Dermed er det mulig at vårt utvalg inneholder flere trenings-glade mennesker enn den generelle populasjonen.

Fysiologiske adaptasjoner og styrkefremgang betinges i stor grad av hvilken type trening personer utsettes for (Campos et al., 2002). MST programmet som ble brukt i den foreliggende intervensjonen skulle teoretisk gi større økning i 1RM enn hva som kan forklares av økt muskelvolum (Campos et al., 2002). Man kan dermed anta at økning i styrke primært stammet fra nevro-muskulære faktorer, som ofte pekes til som årsaken til økning i styrke i starten av et treningsprogram (Folland & Williams, 2007; Sale, 1988). Tidligere har det blitt vist at yngre og eldre personer har lik grad av nevro adaptasjon (Knight & Kamen, 2001), noe som kan være med på å forklare resultatene i den foreliggende studien. I midlertid viste en studie av Wang et al. (2017) bedre fremgang i nevro-muskulær aktivering hos yngre enn på eldre personer, selv om treningsprotokollen nesten var identisk med protokollen i den foreliggende studien. En studie av Lemmer et al. (2000) sammenlignet eldre personer (65-75 år) mot yngre personer (20-30 år), her viste de en lavere relativ fremgang hos den eldre gruppen. I midlertid var

treningsprotokollen anvendt av Lemmer et al. (2000) ikke sammenlignbar med den foreliggende studien. Dette kan muligens indikere at variasjoner i treningsprotokoll vil kunne påvirke eldre og yngre på forskjellige måter.

I tidligere studier har det blitt observert reduksjon av relativ andel av type 2 muskelfibere ved økende alder (Lexell et al., 1983; Tieland et al., 2018; Wang et al., 2017). En studie av Wang et al. (2017) viste en reversering av dette etter MST da eldre individ (72 ± 6 år) viste signifikant forskjellig fibertype-ændring fra yngre individ (24 ± 2 år). Det kan derfor være rimelig å anta at økt antall type 2 motoriske enheter var en av faktorene som forklarer den relative styrkefremgangen hos de eldre i den foreliggende studien. Muskelbiopsier ble imidlertid ikke tatt i den foreliggende studien.

Muskelstyrke og ACTN3

I den foreliggende studien hadde personer med ACTN3-R allelet lik utgangsnivå i forhold til styrke, og lik relativ respons på treningen som personer som mangler allelet. Et nyere review konkluderte derimot med at det var en sammenheng mellom baseline styrke og R-allelet, men ikke styrkefremgang (Del Coso et al., 2019). Det er mulig at den foreliggende studien ikke fant den samme sammenhengen ved baseline som Del Coso et al. (2019) av rene tilfeldigheter, og på grunn av lavt antall testpersoner. Når man gjør korrigeringer på kjønn og alder vil de stemme i snitt men ikke nødvendigvis på individnivå, og dermed kan selve kontrollen av variabler som påvirker styrke ha styrt baseline resultatene inn i en viss skjevhet. I hvilken grad dette har gjort utslag på de statistiske analysene er umulig å si. Korreksjonen for alder, kjønn og kroppsvekt i den foreliggende studien baserte seg på tidligere publiserte studier, og fungerte på den tenkte måten ved å vise at det relativt sett ikke var signifikante styrkeforskjeller mellom gruppene. Det synes derfor forsvarlig å bruke den. Så langt kan vi si at ACTN3 variantene ikke ga utslag på trening eller muskelstyrke i det foreliggende materialet.

Muskelstyrke og kjønn

Menn var ikke overaskende sterkere enn kvinner for absoluttverdiene av 1RM (kg). Dette er i samsvar med tidligere studier (Lemmer et al., 2000; Lindle et al., 1997; Reynolds et al., 2006). Menn og kvinner har åpenbart forskjellige utgangspunkt når det kommer til muskelstyrke. Vi så likevel at den relative fremgangen (%) ikke ble påvirket av kjønnsforskjeller. Funnene samsvarte med tidligere studier på både unge og eldre menn og kvinner (Gentil et al., 2016; Staron et al., 1994; Trappe et al., 2001; Trappe et al., 2000; Yarasheski et al., 1999).

Konklusjon

Personer i forskjellige aldersgrupper hadde lik relativ framgang etter en åtte ukers MST intervensjon. ACTN3 hadde ingen betydning for muskelstyrke ved baseline eller for adaptasjon til treningsintervensjonen. Relativ styrkefremgang var kjønnsuavhengig.

Kilder

- Berman, Y. & North, K. N. (2010). A Gene for Speed: The Emerging Role of β -Actinin-3 in Muscle Metabolism. *Int. Union Physiol. Sci./Am. Physiol. Soc*, 25, 250-259.
- Brisswalter, J., Wu, S., Sultana, F., Bernard, T. & Abbiss, C. (2014). Age difference in efficiency of locomotion and maximal power output in well-trained triathletes. *Eur J Appl Physiol*, 114(12), 2579-2586.
- Campos, G., Luecke, T., Wendeln, H., Toma, K., Hagerman, F., Murray, T., ... Staron, R. (2002). Muscular adaptations in response to three different resistance-training regimens: specificity of repetition maximum training zones. *Eur J Appl Physiol.*, 88(1-2), 50-60.
- Del Coso, J., Hiam, D., Houweling, P., Pérez, L., Eynon, N. & Lucía, A. (2019). More than a 'speed gene': ACTN3 R577X genotype, trainability, muscle damage, and the risk for injuries. *Eur J Appl Physiol.*, 119(1), 49-60.
- Dey, D., Bosaeus, I., Lissner, L. & Steen, B. (2009). Changes in body composition and its relation to muscle strength in 75-year-old men and women: a 5-year prospective follow-up study of the NORA cohort in Göteborg, Sweden. *Nutrition*, 25(6), 613-619.
- Distefano, G. & Goodpaster, B. (2018). Effects of Exercise and Aging on Skeletal Muscle. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 8(3).
- Flueck, M., Vaughan, D. & Westerblad, H. (2010). Linking genes with exercise: where is the cut-off? *Eur J Appl Physiol.*, 110(6), 1095-1098.
- Folland, J. & Williams, A. (2007). The adaptations to strength training : morphological and neurological contributions to increased strength. *Sports Med.*, 37(2), 145-168.
- Fragala, M., Clark, M., Walsh, S., Kleppinger, A., Judge, J., Kuchel, G. & Kenny, A. (2012). Gender differences in anthropometric predictors of physical performance in older adults. *Gen Med*, 9(6), 445.
- Gentil, P., Steele, J., Pereira, M. C., Castanheira, R. P. M., Paoli, A. & Bottaro, M. (2016). Comparison of upper body strength gains between men and women after 10 weeks of resistance training. *PeerJ*, 4.
- Grundberg, E., Brändström, H., Ribom, E., Ljunggren, O., Mallmin, H. & Kindmark, A. (2004). Genetic variation in the human vitamin D receptor is associated with muscle strength, fat mass and body weight in Swedish women. *Eur J Endocrinol*, 150(3), 323-328.
- Häkkinen, K., Alen, M., Kallinen, M., Newton, R. U. & Kraemer, W. J. (2000). Neuromuscular adaptation during prolonged strength training, detraining and re-strength-training in middle-aged and elderly people. *Eur J Appl Physiol*, 83(1), 51-62.
- Iranmanesh, A., Lizarralde, G. & Veldhuis, J. (1991). Age and relative adiposity are specific negative determinants of the frequency and amplitude of growth hormone (GH) secretory bursts and the half-life of endogenous GH in healthy men. *J Clin Endocrinol Metab*, 73(5), 1081-1088.
- Jones, T., Stephenson, K., King, J., Knight, K., Marshall, T. & Scott, W. (2009). Sarcopenia--mechanisms and treatments. *J Geriatr Phys Ther*, 32(2), 83-89.
- Kanegusuku, H. I., Queiroz, A. I. C. C., Silva, V. J. D., Mello, M. T. d., Ugrinowitsch, C. & Forjaz, C. u. L. M. (2015). High-Intensity Progressive Resistance Training Increases Strength With No Change in Cardiovascular Function and Autonomic Neural Regulation in Older Adults. *J Aging Phys Act*, 23(3), 339-345.
- Keller, K. (2018). Sarcopenia. *Wien Med Wochenschr*.

- Keller, K. & Engelhardt, M. (2013). Strength and muscle mass loss with aging process. Age and strength loss. *Muscles, Ligaments and Tendons Journal*, 3(4), 346-350.
- Knight, C. & Kamen, G. (2001). Adaptations in muscular activation of the knee extensor muscles with strength training in young and older adults. *J Electromyogr Kinesiol*, 11(6), 405-412.
- Koster, A., Ding, J., Stenholm, S., Caserotti, P., Houston, D., Nicklas, B., ... Health ABC, s. (2011). Does the amount of fat mass predict age-related loss of lean mass, muscle strength, and muscle quality in older adults? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 66(8), 888-895.
- Kumar, V., Selby, A., Rankin, D., Patel, R., Atherton, P., Hildebrandt, W., ... Rennie, M. (2009). Age-related differences in the dose-response relationship of muscle protein synthesis to resistance exercise in young and old men. *J Physiol*, 587(1), 211-217.
- Larsson, L., Degens, H., Li, M., Salviati, L., Lee, Y., Thompson, W., ... Sandri, M. (2019). Sarcopenia: Aging-Related Loss of Muscle Mass and Function. *Physiol Rev.*, 99(1), 427-511.
- Lee, F. X. Z., Houweling, P. J., North, K. N. & Quinlan, K. G. R. (2016). How does α -actinin-3 deficiency alter muscle function? Mechanistic insights into ACTN3, the 'gene for speed'. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1863(4), 8.
- Lemmer, J., Hurlbut, D., Martel, G., Tracy, B., Ivey, F., Metter, E., ... Hurley, B. (2000). Age and gender responses to strength training and detraining. *Med Sci Sports Exerc.*, 32(8), 1505-1512.
- Lexell, J., Henriksson-Larsén, K., Winblad, B. & Sjöström, M. (1983). Distribution of different fiber types in human skeletal muscles: effects of aging studied in whole muscle cross sections. *Muscle Nerve*, 6(8), 588-595.
- Lexell, J., Taylor, C. & Sjöström, M. (1988). What is the cause of the ageing atrophy? Total number, size and proportion of different fiber types studied in whole vastus lateralis muscle from 15- to 83-year-old men. *J Neurol Sci*, 84(2-3), 275-294.
- Lindle, R., Metter, E., Lynch, N., Fleg, J., Fozard, J., Tobin, J., ... Hurley, B. (1997). Age and gender comparisons of muscle strength in 654 women and men aged 20-93 yr. *J Appl Physiol* (1985), 83(5), 1581-1587.
- Lowndes, J., Carpenter, R. L., Zoeller, R. F., Seip, R. L., Moyna, N. M., Price, T. B., ... Angelopoulos, T. J. (2009). Association of Age with Muscle Size and Strength Before and After Short-Term Resistance Training in Young Adults. *J Strength Cond Res*, 32(7), 1915-1920.
- MacArthur, D., Seto, J., Chan, S., Quinlan, K., Raftery, J., Turner, N., ... North, K. (2008). An Actn3 knockout mouse provides mechanistic insights into the association between alpha-actinin-3 deficiency and human athletic performance. *Hum Mol Genet.*, 17(8), 1076-1086.
- Newman, A. B., Kupelian, V., Visser, M., Simonsick, E. M., Goodpaster, B. H., Kritchevsky, S. B., ... Harris, T. B. (2006). Strength, But Not Muscle Mass, Is Associated With Mortality in the Health, Aging and Body Composition Study Cohort. *Journal of Gerontology*, 61A(1), 72-77.
- Oba, Y., Hetzler, R., Stickley, C., Tamura, K., Kimura, I. & Heffernan, T. J. (2014). Allometric scaling of strength scores in NCAA division I-A football athletes. *J Strength Cond Res*, 28(12), 3330-3337.
- Ortega, F., Silventoinen, K., Tynelius, P. & Rasmussen, F. (2012). Muscular strength in male adolescents and premature death: cohort study of one million participants. *BMJ*, 345, e7279.

- Petrella, J., Kim, J., Tuggle, S., Hall, S. & Bamman, M. (2005). Age differences in knee extension power, contractile velocity, and fatigability. *J Appl Physiol (1985)*, 98(1), 211-220.
- Pickering, C. & Kiely, J. (2017). ACTN3: More than Just a Gene for Speed. *Front Physiol.*, 8, 1080.
- Pickering, C. & Kiely, J. (2018). ACTN3, Morbidity, and Healthy Aging. *Front Genet*, 9(15).
- Reid, K., Naumova, E., Carabello, R., Phillips, E. & Fielding, R. (2008). Lower extremity muscle mass predicts functional performance in mobility-limited elders. *J Nutr Health Aging*, 12(7), 493-498.
- Reynolds, J., Gordon, T. & Robergs, R. (2006). Prediction of one repetition maximum strength from multiple repetition maximum testing and anthropometry. *J Strength Cond Res.*, 20(3), 584-592.
- Roth, S., Martel, G., Ivey, F., Lemmer, J., Tracy, B., Hurlbut, D., ... Rogers, M. (1999). Ultrastructural muscle damage in young vs. older men after high-volume, heavy-resistance strength training. *J Appl Physiol (1985)*, 86(6), 1833-1840.
- Sale, D. (1987). Influence of exercise and training on motor unit activation. *Exerc Sport Sci Rev.*, 15, 95-151.
- Sale, D. (1988). Neural adaptation to resistance training. *Med Sci Sports Exerc*, 20(5 Suppl), 135-145.
- Staron, R., Karapondo, D., Kraemer, W., Fry, A., Gordon, S., Falkel, J., ... Hikida, R. (1994). Skeletal muscle adaptations during early phase of heavy-resistance training in men and women. *J Appl Physiol (1985)*, 76(3), 1247-1255.
- Støren, Ø., Helgerud, J., Sæbø, M., Støa, E., Bratland-Sanda, S., Unhjem, R., ... Wang, E. (2017). The Effect of Age on the V O₂max Response to High-Intensity Interval Training. *Med. Sci. Sports Exerc*, 49(1), 78-85.
- Tieland, M., Trouwborst, I. & Clark, B. (2018). Skeletal muscle performance and ageing. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 9(1), 3-19.
- Tøien, T., Unhjem, R., Øren, T., Kvellestad, A., Hoff, J. & Wang, E. (2018). Neural Plasticity with Age: Unilateral Maximal Strength Training Augments Efferent Neural Drive to the Contralateral Limb in Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.*, 73(5), 596-602.
- Trappe, S., Godard, M., Gallagher, P., Carroll, C., Rowden, G. & Porter, D. (2001). Resistance training improves single muscle fiber contractile function in older women. *Am J Physiol Cell Physiol*, 281(2), C398-406.
- Trappe, S., Williamson, D., Godard, M., Porter, D., Rowden, G. & Costill, D. (2000). Effect of resistance training on single muscle fiber contractile function in older men. *J Appl Physiol (1985)*, 89(1), 143-152.
- Unhjem, R., Nygård, M., van den Hoven, L., Sidhu, S., Hoff, J. & Wang, E. (2016). Lifelong strength training mitigates the age-related decline in efferent drive. *J Appl Physiol* 121(2), 415-423.
- Vanderburgh, P. & Dooman, C. (2000). Considering body mass differences, who are the world's strongest women? *Med Sci Sports Exerc*, 32(1), 197-201.
- Veronese, N., Stubbs, B., Fontana, L., Trevisan, C., Bolzetta, F., Rui, M., ... Sergi, G. (2017). A Comparison of Objective Physical Performance Tests and Future Mortality in the Elderly People. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.*, 72(3), 362-368.
- Walsh, S., Kelsey, B. K., Angelopoulos, T. J., Clarkson, P. M., Gordon, P. M., Moyna, N. M., ... Pescatello, L. S. (2009). CNTF 1357 G → A polymorphism and the muscle strength response to resistance training. *J Appl Physiol* 107, 1235-1240.

- Wang, E., Nyberg, S., Hoff, J., Zhao, J., Leivseth, G., Tørhaug, T., ... Richardson, R. (2017). Impact of maximal strength training on work efficiency and muscle fiber type in the elderly: Implications for physical function and fall prevention. *Exp Gerontol*, *91*, 64-71.
- Welle, S., Totterman, S. & Thornton, C. (1996). Effect of age on muscle hypertrophy induced by resistance training. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.*, *51*(6), 270-275.
- Yang, N., MacArthur, D., Gulbin, J., Hahn, A., Beggs, A., Easteal, S. & North, K. (2003). ACTN3 genotype is associated with human elite athletic performance. *Am J Hum Genet.*, *73*(3), 627-631.
- Yang, R., Shen, X., Wang, Y., Voisin, S., Cai, G., Fu, Y., ... Yan, X. (2017). ACTN3 R577X Gene Variant is Associated With Muscle-related Phenotypes in elite Chinese Sprint/power Athletes. *J Strength Cond Res.*, *31*(4), 1107-1115.
- Yarasheski, K., Pak-Loduca, J., Hasten, D., Obert, K., Brown, M. & Sinacore, D. (1999). Resistance exercise training increases mixed muscle protein synthesis rate in frail women and men ≥ 76 yr old. *Am J Physiol*, *277*(1), E118-125.
- Zanchi, N. & Lancha, A. J. (2008). Mechanical stimuli of skeletal muscle: implications on mTOR/p70s6k and protein synthesis. *Eur J Appl Physiol*, *102*(3), 253-263.
- Zhang, P., Liang, X., Shan, T., Jiang, Q., Deng, C., Zheng, R. & Kuang, S. (2015). mTOR is necessary for proper satellite cell activity and skeletal muscle regeneration. *Biochem Biophys Res Commun*, *463*((1-2)), 102-108.

Kappe

Denne kappen følger artikkelen «Effekten av alder og ACTN3 R577X på adaptasjon til maksimal styrketrening», og må sees i sammenheng med denne.

1. Betydningen av styrke for funksjonalitet i et livsløpsperspektiv

Den foreliggende studien viste at muskelstyrke falt med økende alder, dette har også blitt vist av flere studier (Lindle et al., 1997; Petrella, Kim, Tuggle, Hall & Bamman, 2005; Unhjem et al., 2016). Muskelstyrke i bein har vist å ha positiv assosiasjon med overlevelse generelt, også ved økende alder (García-Hermoso et al., 2018). Denne sammenhengen er vist både på menn og kvinner i forskjellige aldersgrupper (Guadalupe-Grau et al., 2015; Ruiz et al., 2008; Veronese et al., 2017). Dermed vil det være rimelig å anta at en bedre helsetilstand også er noe som kan forventes som resultat av bedret muskelstyrke. En bedret helsetilstand som resultat av bedret muskelstyrke innebærer også økt funksjonalitet i hverdagen i denne sammenhengen (Brill, Macera, Davis, Blair & Gordon, 2000; Geirsdottir et al., 2015; Hvid et al., 2010; Kalapotharakos, Diamantopoulos & Tokmakidis, 2010). Etersom muskelstyrke eksempelvis har vist bedret funksjonalitet knyttet til "*up and go*" test (Chen & Chou, 2017; Coelho-Junior et al., 2018), vil den økte muskelstyrke muligens kunne bidra til et høyere aktivitetsnivå da styrken kan ha begrenset funksjonaliteten. Som videre kan ha begrenset aktivitetsnivået (Patel et al., 2006). Et økt aktivitetsnivå er assosiert med økt aerob kapasitet, som er vist å være en viktig faktor for kardiovaskulær helse og mortalitet (Myers et al., 2002). Styrketrening har også vist seg å kunne øke livskvalitet hos eldre (Benton, Alexander & Holland, 2014; Hart & Buck, 2019). I den foreliggende studien var resultatene fra intervensjonen på den eldste gruppen (70.3 ± 4.3 år) en økning i styrke på 22.9%, og denne økningen var ikke forskjellig fra de andre aldersgruppene. Dersom vi sammenligner denne økningen med baselineverdiene til de andre aldersgruppene ble den eldste gruppen etter intervensjonen tilnærmet like sterke som 40-49års gruppen var før intervensjonen. En økning i muskelstyrke hos eldre personer som resultat av trening er også vist av flere andre studier (Berg et al., 2018; Häkkinen, Kraemer, Newton & Alen, 2001; Lemmer et al., 2000). Dermed er styrketrening å anbefale uavhengig av alder. Det er kanskje spesielt viktig for de eldre, ettersom det i den foreliggende studien ble vist gjennomsnittlig lavere muskelstyrke med økende alder. Ved lengere intervensjoner er det vist at styrken hos eldre personer kan forbli bedret over lengre perioder,

også etter at treningen ble avsluttet (Correa et al., 2013; Kennis et al., 2013; Lemmer et al., 2000). En studie viste bedre styrkeresultater så mye som syv år etter at en intervensjon på ett år var avsluttet (Kennis et al., 2013). mens andre har vist at resultatene oppnådd i løpet av en intervensjon på 13 uker i styrke fortsatt var bedre enn ved baseline etter 13 uker uten trening (Correa et al., 2013). For å bevare eller vedlikeholde styrken må trening til, men styrken ser ut til å vare lengre relativt sett om man sammenligner med aerob utholdenhet (Klausen, Andersen & Pelle, 1981; Simoneau et al., 1987). Dette kan muligens skyldes at nevralt adaptasjoner holder seg noe lengre enn morfologiske adaptasjoner (Andersen, Andersen, Magnusson & Aagaard, 2005). Det at styrketreningsadaptasjonene har potensiale til å opprettholdes lengre enn utholdenhetsadaptasjoner kan muligens være med på å styrke motivasjonen for styrketrening.

2. Teoretisk reduksjon av biologisk alder etter maksimal styrketrening

Styrkeøkningen i den eldste gruppen (70.3 ± 4.3 år) i den foreliggende studien var på 22.9%. Sammenlignet med resultatene til de yngre aldersgruppene var dette tilnærmet likt 40-49års gruppens (44.2 ± 3.2 år) baseline snitt i en repetisjon maksimum (1RM). Noe tabloid kan man da si at i forhold til muskelstyrke i strekkapparatet i underekstremitetene ble den eldste gruppen i dette studiet tilnærmet 26 år yngre i snitt, etter åtte uker med maksimal styrketrening (MST) i beinpress.

Aldring kan i hovedsak deles inn i to typer, primær og sekundær aldring. Primæraldring: aldring som er en direkte fysiologisk respons på at en organisme elders (Distefano & Goodpaster, 2017). Sekundæraldring er aldring som respons på aldersrelaterte endringer i adferd (Distefano & Goodpaster, 2017). Hvilken type aldring som skaper hvilke spesifikke symptomer er usikkert men det er vist at muskelstyrke, muskelvolum og andel type 2 muskelfibere reduseres ved økende alder (Lindle et al., 1997; Wang et al., 2017). Styrketrening øker muskelstyrke, muskelvolum og andel type 2 muskelfibere (Berg et al., 2018; Campos et al., 2002). Dermed kan styrketrening tas i bruk for å redusere den biologiske alderen hos mennesker. Etersom de nevnte fysiologiske aldringsfaktorene direkte kan påvirkes av trening kan vi altså se på en teoretisk reduksjon av biologisk alder som resultat av

treningen. I vårt tilfelle ble 70åringene tilnærmet 26år yngre i løpet av vår intervensjon, vel å merke styrkemessig. En eldre trent muskel vil være både sterkere og mer lik en yngre muskel i fibertypesammensetning (Wang et al., 2017), og slik sett er dette derfor en rimelig tilnærming. Mer presist kan trening reversere virkningene av den sekundære aldringsprosessen. Det er her viktig å presisere at man ikke ved økende alder kan trene seg til å bli sterkere enn det en 30åring potensielt kan bli, men at det er mulig å eksempelvis trene seg opp som 60-åring til å bli sterkere enn en inaktiv 30-åring (Wang et al., 2017). Degens (2012) illustrerer dette elegant ved å presentere en eksponential relativ reduksjon fra år til år, men i forhold til hypertrofi. Siden muskelens tverrsnitt er direkte relatert til muskelens potensiale for kraftutvikling (Medler, 2002), gjelder dette naturlig nok også muskelstyrke.

3. Betydningen av gener for styrke og styrketreningsadaptasjoner

Arv er vist å ha en tydelig sammenheng med muskelstyrke (Silventoinen, Magnusson, Tynelius, Kaprio & Rasmussen, 2008). For å forenkle funnene kan man se at sterkere foreldre får sterkere barn, eller barn med større adaptasjonspotensialet for muskelstyrke. På samme måte er også andre idrettslige prestasjoner knyttet til arv (De Moor et al., 2007). Dette er studier som i større grad ser på arv generelt enn gener spesielt. Dermed kan ikke slike studier peke til noen kausale sammenhenger mot konkrete polymorfismer som forklarer prestasjon. Forskning på polymorfismer må derfor til for å finne enkeltgener, eller kombinasjoner av enkeltgener som har innvirkning på prestasjon. Noen polymorfismer som har blitt undersøkt oftere enn andre i denne sammenhengen er ACE, ACTN3 og CNTF (Saber-Ayad, Nassar & Latif, 2014; Walsh et al., 2009; Yang et al., 2003). Av disse er det kanskje ACTN3 R577X (ACTN3) polymorfismene som har vist den aller sterkeste assosiasjonen til atletisk prestasjon og muskelstyrke (Kikuchi, Nakazato, Min, Ueda & Igawa, 2014; MacArthur et al., 2008). Det har nemlig blitt vist større forekomst av R-allelet hos utøvere i idretter som har store krav til kraftutvikling enn det gjør i den generelle populasjonen (Roth et al., 2008). Samtidig har det blitt funnet at alfa actinin 3 proteinet er totalt fraværende hos personer som mangler R-allelet (Lee, Houweling, North & Quinlan, 2016), som kan hemme blant annet evne til muskelvekst, og slik sett evnen til å øke tverrsnitt og dermed potensialet til å utvikle kraft (Mangine et al., 2018).

Usikkerheten rundt ACTN3 i den foreliggende studien

Vi fant hverken bedre baseline styrke eller bedre relativ fremgang hos personer med R-allelet i den foreliggende studien. Andre har funnet begge deler i tidligere studier (Del Coso et al., 2019). Det er altså vanskelig å si noe konkret om ACTN3 og innvirkningen det har på styrke basert på resultatene i den foreliggende studien, annet enn at det sannsynligvis ikke har stor innvirkning. Dette baseres på at 1. Det ble ikke funnet signifikant sammenheng mellom allelefordelingen av ACTN3 og baseline 1RM, 2. Alle deltakerne som gjennomførte studien fikk lik fremgang i 1RM uavhengig av ACTN3. Så langt kan det i det derfor se ut til at ACTN3 ikke hadde noen vesentlig innvirkning på adaptasjonen til av maksimal MST blant middels trente og utrente. Deltakerne i den foreliggende studien gjennomførte totalt 16 maksimale repetisjoner per økt, med tre økter i uken. Det kan tenkes at innehavere av R-allelet ville tålt trening med ett høyere økt og ukesevolum, ettersom R-allelet i noen tilfeller er assosiert med bedret restitusjon og mindre skaderisiko (Pickering & Kiely, 2017). I sammenheng med bedre restitusjonen har det blitt observert høyere proteinsynteserate hos personer med R-allelet (Pickering & Kiely, 2017). Den økte proteinsyntesen stammer fra større mTOR og p70s6k aktivitet (Zanchi & Lancha, 2008), disse kjemiske veibanene er mindre aktive hos personer som er homozygot for X-allelet etter trening (Del Coso et al., 2019; Pickering & Kiely, 2017). Personer som er homozygot for X-allelet ser også ut til å være mer pronert for vevskader (Del Coso et al., 2019), men dette så vi heller ikke noe til i den foreliggende studien. Flere av de tidligere operert med en belastning på 70-75% (Kikuchi & Nakazato, 2015), mens den foreliggende studien ser på belastninger >80%. For å få en mer fullstendig forståelse vil bruk av flere forskjellige styrketreningsprotokoller være nødvendig. Hva som skjer ved ende tyngre belastninger eller betydelig lavere belastninger kan vi enda ikke si noe om basert på den eksisterende litteraturen (Kikuchi & Nakazato, 2015) eller det foreliggende studiet.

4. Teoretiske og metodiske betraktninger rundt funnene i den foreliggende studien

Hovedfunnene i den foreliggende studien var en negativ sammenheng mellom muskelstyrke og alder ved baseline, i motsetning til dette ble det ikke funnet noen sammenheng mellom alder og adaptasjon til MST. ACTN3 viste ingen sammenheng med baseline muskelstyrke eller adaptasjon til MST. Adaptasjoner til MST var kjønnsuavhengige.

Hvordan samsvarer funnene med tidligere studier

En generell reduksjon i muskelstyrke er også vist å forekomme ved økende alder (Häkkinen et al., 2001; Lindle et al., 1997; Unhjem et al., 2016). Dette er noe det ser ut til å være konsensus rundt. Resultatene i den foreliggende studien var i samsvar med enkelte tidligere studier på styrketrening på den måten at det tidligere er funnet lik fremgang ved samme varighet, altså åtte uker (Unhjem, Lundestad, Fimland, Mosti & Wang, 2015; Verdijk et al., 2009). Andre studier har vist bedre fremgang enn hva som gjennomsnittlig ble vist i den foreliggende studien (Campos et al., 2002; Hagerman et al., 2000; Wang et al., 2017). Noe som er verdt å notere seg her er at Wang et al. (2017) brukte nøyaktig samme metode som den foreliggende studien bortsett fra at øvelsen ble gjort i et knebøyapparat. Dermed kan det spekuleres i om enkelte øvelser er mer effektive enn andre når man vil øke styrke. Den like relative fremgangen vi ser i den foreliggende studien mellom aldersgruppene er tidligere også observert hos personer mellom 18 og 39 år (Lowndes et al., 2009). En studie har også vist at yngre har bedre fremgang i respons på styrketrening enn eldre (Lemmer et al., 2000). Lik økning når menn og kvinner har blitt sammenlignet eller testet på samme måte (Trappe et al., 2001; Trappe et al., 2000; Yarasheski et al., 1999). Det er mulig at metodene som blir brukt for styrketrening i disse intervensjonene påvirker eldre og yngre på forskjellige måter. Videre har ingen tidligere studier sett på adaptasjoner til MST i 10-års grupper fra 20 til 70 års alder, slik det ble gjort i den foreliggende studien.

Metodiske betraktninger

Metodevalget i den foreliggende studien ble gjort med tanke på studiens problemstilling, forutsetninger for kontrollerbarhet og replikerbarhet, samt samsvar med retningslinjer for maksimal styrketrening (Kraemer & Ratamess, 2004). Her faller vår protokoll for trening av maksimal styrke godt innenfor anbefalingene som ligger på 2-4 serier, 3-5 repetisjoner med maksimal belastning og pauser mellom sett på 3-5 minutter (Berger, 1962; Campos et al., 2002; Kraemer & Ratamess, 2004). Fokus på å oppnå maksimal mobilisering av motoriske enheter i konsentrisk fase var viktig i treningsmetodikken, noe som er vist å fremme økningen av muskelstyrke (Hoff, Gran & Helgerud, 2002). Det er allikevel viktig å poengtere at formålet med studien ikke var å finne treningen som fungerte aller best for å maksimal styrke, men å undersøke om det var eventuelle alders, kjønns og kandidatgenvariasjoner med tanke på maksimal styrke og adaptasjonene til en MST-intervensjon. Slik sett ble valget av MST som

treningsform gjort på bakgrunn av tidligere studier som har vist at denne treningsformen har vist seg mest effektiv for flest mulig (Anderson & Kearney, 1982; Campos et al., 2002; Schoenfeld, Contreras, Vigotsky & Peterson, 2016; Stull & Clarke, 1970). Dessuten kan MST tolereres av eldre og relativt utrente (Campos et al., 2002; Wang et al., 2017). MST er også en lite tidkrevende treningsform, forventet styrkefremgang delt på tid var derfor også en faktor i den foreliggende studien.

Styrke-korleksjonen med hensyn til alder og kjønn ble utført basert på flere studier som har sammenlignet styrke på forskjellige aldersgrupper og kjønn (Dey, Bosaeus, Lissner & Steen, 2009; Fragala et al., 2012; Häkkinen, Alen, Kallinen, Newton & Kraemer, 2000; Lindle et al., 1997; Petrella et al., 2005; Reid, Naumova, Carabello, Phillips & Fielding, 2008; Reynolds, Gordon & Robergs, 2006; Unhjem et al., 2016; Wang et al., 2017). Dette er skjematisk vist i tabell 1. Grunnen til at vi korrigerer på denne måten, var for å kunne sammenligne baseline nivå på tvers av alder, kjønn og kroppsbygning, der sistnevnte faktor ble ivaretatt gjennom standard skalering av kroppsvekt. Løftet vekt delt på kroppsvekt opphøyet i 0.67 baserer seg på forholdet mellom areal (todimensjonalt) og muskelvolum (tredimensjonalt). Kroppsvekten opphøyes derfor i areal delt på volum, altså $2/3$, eller 0.67 (Jaric, Mirkov & Markovic, 2005). Allometrisk skalering er en velkjent metode for å utligne kroppsbygningsforskjeller (Oba et al., 2014; Vanderburgh & Dooman, 2000). Da både Kroppsbygning (Oba et al., 2014), kjønn og alder (Lindle et al., 1997) er konfunderende variabler til muskelstyrke, var en korrigerer for disse variablene nødvendig for å kunne se at gruppene var på likt utgangsnivå i forhold til trening, noe som kunne påvirket adaptasjon (Mangine et al., 2018) og påvirkning betydningen av gen på baseline styrke.

Tabell 1. Korrigeringstabell for alder og kjønn

Aldersgruppe		20-29	30-39	40-49	50-59	60+
Kjønn	Mann	1	1	1	1	1
	Kvinne	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6
Alder		1	0.98	0.92	0.88	0.82

Korrigerer for alder og kjønn basert på: Dey et al. (2009); og Fragala et al. (2012); Häkkinen et al. (2000); Lindle et al. (1997); Petrella et al. (2005); Reid et al. (2008); Reynolds et al. (2006); Unhjem et al. (2016); Wang et al. (2017).

5. Praktiske applikasjoner

Det er vist en negativ sammenheng mellom muskelstyrke og mortalitet (García-Hermoso et al., 2018). Samtidig er det tidligere vist at styrkenivåer falt raskere hos eldre personer enn hos yngre personer ved immobilisering, men de eldre responderte like bra på opptrening som de yngre (Hvid et al., 2010). Studier har også vist at styrkenivåene forblir bedret over lengre etter treningsintervensjon (Correa et al., 2013; Kennis et al., 2013; Lemmer et al., 2000) selv om de eldre mister styrke noe raskere enn yngre. Dermed har styrketrening forebyggende, helsefremmende effekter over lengre tid etter selve treningen er utført. Uavhengig av alder og kjønn. Siden de eldre i den foreliggende studien syntes å tåle MST like godt som de yngre med tanke på eventuelle skader og plager, og at også tidligere studier har vist MST som den mest effektive måten å øke maksimal styrke på (Campos et al., 2002), vil det å anbefale MST også til pasienter og eldre personer utsatt for ulik grad av immobilisering være rimelig.

Kilder

- Andersen, L., Andersen, J., Magnusson, S. & Aagaard, P. (2005). Neuromuscular adaptations to detraining following resistance training in previously untrained subjects. *Eur J Appl Physiol*, 93(5-6), 511-518.
- Anderson, T. & Kearney, J. (1982). Effects of three resistance training programs on muscular strength and absolute and relative endurance. *Res Q Exerc Sport*, 53(1), 1-7.
- Benton, M., Alexander, J. & Holland, J. (2014). Relationship between strength, function, and quality of life in older adults with chronic lung disease: is there an influence of gender? *J Cardiopulm Rehabil Prev*, 34(2), 143-149.
- Berg, O., Kwon, O., Hureau, T., Clifton, H., Thurston, T., Le Fur, Y., ... Layec, G. (2018). Maximal strength training increases muscle force generating capacity and the anaerobic ATP synthesis flux without altering the cost of contraction in elderly. *Exp Gerontol*, 111, 154-161.
- Berger, R. A. (1962). Optimum repetitions for the development of strength. *Research Quarterly. American Association for Health, Physical Education and Recreation*, 33(3), 334-338.
- Brill, P., Macera, C., Davis, D., Blair, S. & Gordon, N. (2000). Muscular strength and physical function. *Med Sci Sports Exerc*, 32(2), 412-416.

- Campos, G., Luecke, T., Wendeln, H., Toma, K., Hagerman, F., Murray, T., ... Staron, R. (2002). Muscular adaptations in response to three different resistance-training regimens: specificity of repetition maximum training zones. *Eur J Appl Physiol.*, *88*(1-2), 50-60.
- Chen, T. & Chou, L. (2017). Effects of Muscle Strength and Balance Control on Sit-to-Walk and Turn Durations in the Timed Up and Go Test. *Arch Phys Med Rehabil*, *98*(12), 2471-2476.
- Coelho-Junior, H., Rodrigues, B., Gonçalves, I., Asano, R., Uchida, M. & Marzetti, E. (2018). The physical capabilities underlying timed "Up and Go" test are time-dependent in community-dwelling older women. *Exp Gerontol*, *104*, 138-146.
- Correa, C., Baroni, B., Radaelli, R., Lanferdini, F., Cunha Gdos, S., Reischak-Oliveira, Á., ... Pinto, R. (2013). Effects of strength training and detraining on knee extensor strength, muscle volume and muscle quality in elderly women. *Age (Dordr)*. *35*(5), 1899-1904.
- De Moor, M., Spector, T., Cherkas, L., Falchi, M., Hottenga, J., Boomsma, D. & De Geus, E. (2007). Genome-wide linkage scan for athlete status in 700 British female DZ twin pairs. *Twin Res Hum Genet*, *10*(6), 812-820.
- Degens, H. (2012). Determinants of Skeletal Muscle Hypertrophy and the Attenuated Hypertrophic Response at Old Age. *J Sport Medic Doping Studies*, *1*(003).
- Del Coso, J., Hiam, D., Houweling, P., Pérez, L., Eynon, N. & Lucía, A. (2019). More than a 'speed gene': ACTN3 R577X genotype, trainability, muscle damage, and the risk for injuries. *Eur J Appl Physiol.*, *119*(1), 49-60.
- Dey, D., Bosaeus, I., Lissner, L. & Steen, B. (2009). Changes in body composition and its relation to muscle strength in 75-year-old men and women: a 5-year prospective follow-up study of the NORA cohort in Göteborg, Sweden. *Nutrition*, *25*(6), 613-619.
- Distefano, G. & Goodpaster, B. (2017). Effects of Exercise and Aging on Skeletal Muscle. *Cold Spring Harb Perspect Med*.
- Fragala, M., Clark, M., Walsh, S., Kleppinger, A., Judge, J., Kuchel, G. & Kenny, A. (2012). Gender differences in anthropometric predictors of physical performance in older adults. *Gend Med*, *9*(6), 445.
- García-Hermoso, A., Cavero-Redondo, I., Ramírez-Vélez, R., Ruiz, J., Ortega, F., Lee, D. & Martínez-Vizcaíno, V. (2018). Muscular Strength as a Predictor of All-Cause Mortality in an Apparently Healthy Population: A Systematic Review and Meta-Analysis of Data

- From Approximately 2 Million Men and Women. *Arch Phys Med Rehabil*, 99(10), 2100-2113.
- Geirsdottir, O., Arnarson, A., Ramel, A., Briem, K., Jonsson, P. & Thorsdottir, I. (2015). Muscular strength and physical function in elderly adults 6-18 months after a 12-week resistance exercise program. *Scand J Public Health*, 43(1), 76-82.
- Guadalupe-Grau, A., Carnicero, J., Gómez-Cabello, A., Gutiérrez Avila, G., Humanes, S., Alegre, L., ... García-García, F. (2015). Association of regional muscle strength with mortality and hospitalisation in older people. *Age Ageing*, 44(5), 790-795.
- Hagerman, F., Walsh, S., Staron, R., Hikida, R., Gilders, R., Murray, T., ... Ragg, K. (2000). Effects of high-intensity resistance training on untrained older men. I. Strength, cardiovascular, and metabolic responses. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 55(7), B336-346.
- Häkkinen, K., Alen, M., Kallinen, M., Newton, R. U. & Kraemer, W. J. (2000). Neuromuscular adaptation during prolonged strength training, detraining and re-strength-training in middle-aged and elderly people. *Eur J Appl Physiol*, 83(1), 51-62.
- Häkkinen, K., Kraemer, W., Newton, R. & Alen, M. (2001). Changes in electromyographic activity, muscle fibre and force production characteristics during heavy resistance/power strength training in middle-aged and older men and women. *Acta Physiol Scand*, 171(1), 51-62.
- Hart, P. & Buck, D. (2019). The effect of resistance training on health-related quality of life in older adults: Systematic review and meta-analysis. *Health Promot Perspect*, 9(1), 1-12.
- Hoff, J., Gran, A. & Helgerud, J. (2002). Maximal strength training improves aerobic endurance performance. *Scand J Med Sci Sports*, 12(5), 288-295.
- Hvid, L., Aagaard, P., Justesen, L., Bayer, M., Andersen, J., Ørtenblad, N., ... Suetta, C. (2010). Effects of aging on muscle mechanical function and muscle fiber morphology during short-term immobilization and subsequent retraining. *J Appl Physiol (1985)*, 109(6), 1628-1634.
- Jaric, S., Mirkov, D. & Markovic, G. (2005). Normalizing physical performance tests for body size: a proposal for standardization. *J Strength Cond Res*, 19(2), 467-474.

- Kalapotharakos, V., Diamantopoulos, K. & Tokmakidis, S. (2010). Effects of resistance training and detraining on muscle strength and functional performance of older adults aged 80 to 88 years. *Aging Clin Exp Res*, 22(2), 134-140.
- Kennis, E., Verschueren, S., Bogaerts, A., Van Roie, E., Boonen, S. & Delecluse, C. (2013). Long-term impact of strength training on muscle strength characteristics in older adults. *Arch Phys Med Rehabil.*, 94(11), 2054-2060.
- Kikuchi, N. & Nakazato, K. (2015). Effective utilization of genetic information for athletes and coaches: focus on ACTN3 R577X polymorphism. *J Exerc Nutrition Biochem*, 19(3), 157–164.
- Kikuchi, N., Nakazato, K., Min, S., Ueda, D. & Igawa, S. (2014). The ACTN3 R577X polymorphism is associated with muscle power in male Japanese athletes. *J Strength Cond Res*, 28(7), 1783-1789.
- Klausen, K., Andersen, L. & Pelle, I. (1981). Adaptive changes in work capacity, skeletal muscle capillarization and enzyme levels during training and detraining. *Acta Physiol Scand*, 113(1), 9-16.
- Kraemer, W. & Ratamess, N. (2004). Fundamentals of resistance training: progression and exercise prescription. *Med Sci Sports Exerc.*, 36(4), 674-688.
- Lee, F. X. Z., Houweling, P. J., North, K. N. & Quinlan, K. G. R. (2016). How does α -actinin-3 deficiency alter muscle function? Mechanistic insights into ACTN3, the 'gene for speed'. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1863(4), 8.
- Lemmer, J., Hurlbut, D., Martel, G., Tracy, B., Ivey, F., Metter, E., ... Hurley, B. (2000). Age and gender responses to strength training and detraining. *Med Sci Sports Exerc.*, 32(8), 1505-1512.
- Lindle, R., Metter, E., Lynch, N., Fleg, J., Fozard, J., Tobin, J., ... Hurley, B. (1997). Age and gender comparisons of muscle strength in 654 women and men aged 20-93 yr. *J Appl Physiol (1985)*, 83(5), 1581-1587.
- Lowndes, J., Carpenter, R. L., Zoeller, R. F., Seip, R. L., Moyna, N. M., Price, T. B., ... Angelopoulos, T. J. (2009). Association of Age with Muscle Size and Strength Before and After Short-Term Resistance Training in Young Adults. *J Strength Cond Res*, 32(7), 1915-1920.
- MacArthur, D., Seto, J., Chan, S., Quinlan, K., Raftery, J., Turner, N., ... North, K. (2008). An Actn3 knockout mouse provides mechanistic insights into the association between

- alpha-actinin-3 deficiency and human athletic performance. *Hum Mol Genet.*, 17(8), 1076-1086.
- Mangine, G. T., Gonzalez, A. M., Townsend, J. R., Wells, A. J., Beyer, K. S., Miramonti, A. A., ... Hoffman, J. R. (2018). Influence of Baseline Muscle Strength and Size Measures on Training Adaptations in Resistance-trained Men. *Int J Exerc Sci*, 11(4), 198–213.
- Medler, S. (2002). Comparative trends in shortening velocity and force production in skeletal muscles. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 283(2), R368-378.
- Myers, J., Prakash, M., Froelicher, V., Do, D., Partington, S. & Atwood, J. (2002). Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med*, 346(11), 793-801.
- Oba, Y., Hetzler, R., Stickley, C., Tamura, K., Kimura, I. & Heffernan, T. J. (2014). Allometric scaling of strength scores in NCAA division I-A football athletes. *J Strength Cond Res*, 28(12), 3330-3337.
- Patel, K., Coppin, A., Manini, T., Lauretani, F., Bandinelli, S., Ferrucci, L. & Guralnik, J. (2006). Midlife physical activity and mobility in older age: The InCHIANTI study. *Am J Prev Med*, 31(3), 217-224.
- Petrella, J., Kim, J., Tuggle, S., Hall, S. & Bamman, M. (2005). Age differences in knee extension power, contractile velocity, and fatigability. *J Appl Physiol (1985)*, 98(1), 211-220.
- Pickering, C. & Kiely, J. (2017). ACTN3: More than Just a Gene for Speed. *Front Physiol.*, 8, 1080.
- Reid, K., Naumova, E., Carabello, R., Phillips, E. & Fielding, R. (2008). Lower extremity muscle mass predicts functional performance in mobility-limited elders. *J Nutr Health Aging*, 12(7), 493-498.
- Reynolds, J., Gordon, T. & Robergs, R. (2006). Prediction of one repetition maximum strength from multiple repetition maximum testing and anthropometry. *J Strength Cond Res.*, 20(3), 584-592.
- Roth, S. M., Walsh, S., Liu, D., Metter, E. J., Ferrucci, L. & Hurley, B. F. (2008). The ACTN3 R577X nonsense allele is under-represented in elite-level strength athletes. *European Journal of Human Genetics*, 16, 391–394.

- Ruiz, J. R., Sui, X., Lobelo, F., Morrow, J. R., Jackson, A. W., Sjöström, M. & Blair, S. N. (2008). Association between muscular strength and mortality in men: prospective cohort study. *BMJ*, 337(7661), 92-95.
- Saber-Ayad, M. M., Nassar, Y. S. & Latif, I. A. (2014). Angiotensin-converting enzyme I/D gene polymorphism affects early cardiac response to professional training in young footballers. *Journal of the Renin-Angiotensin- Aldosterone System*, 15(3), 236-242.
- Schoenfeld, B., Contreras, B., Vigotsky, A. & Peterson, M. (2016). Differential Effects of Heavy Versus Moderate Loads on Measures of Strength and Hypertrophy in Resistance-Trained Men. *J Sports Sci Med*, 15(4), 715-722.
- Silventoinen, K., Magnusson, P., Tynelius, P., Kaprio, J. & Rasmussen, F. (2008). Heritability of body size and muscle strength in young adulthood: a study of one million Swedish men. *Genet Epidemiol*, 32(4), 341-349.
- Simoneau, J., Lortie, G., Boulay, M., Marcotte, M., Thibault, M. & Bouchard, C. (1987). Effects of two high-intensity intermittent training programs interspaced by detraining on human skeletal muscle and performance. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 56(5), 516-521.
- Stull, G. & Clarke, D. (1970). High-resistance, low-repetition training as a determiner of strength and fatigability. *Res Q*, 41(2), 189-193.
- Trappe, S., Godard, M., Gallagher, P., Carroll, C., Rowden, G. & Porter, D. (2001). Resistance training improves single muscle fiber contractile function in older women. *Am J Physiol Cell Physiol*, 281(2), C398-406.
- Trappe, S., Williamson, D., Godard, M., Porter, D., Rowden, G. & Costill, D. (2000). Effect of resistance training on single muscle fiber contractile function in older men. *J Appl Physiol* (1985), 89(1), 143-152.
- Unhjem, R., Lundestad, R., Fimland, M. S., Mosti, M. P. & Wang, E. (2015). Strength training-induced responses in older adults: attenuation of descending neural drive with age. *Age (Dordr)*, 37(3).
- Unhjem, R., Nygård, M., van den Hoven, L., Sidhu, S., Hoff, J. & Wang, E. (2016). Lifelong strength training mitigates the age-related decline in efferent drive. *J Appl Physiol* 121(2), 415-423.
- Vanderburgh, P. & Dooman, C. (2000). Considering body mass differences, who are the world's strongest women? *Med Sci Sports Exerc*, 32(1), 197-201.

- Verdijk, L., Gleeson, B., Jonkers, R., Meijer, K., Savelberg, H., Dendale, P. & van Loon, L. (2009). Skeletal muscle hypertrophy following resistance training is accompanied by a fiber type-specific increase in satellite cell content in elderly men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 64(3), 332-339.
- Veronese, N., Stubbs, B., Fontana, L., Trevisan, C., Bolzetta, F., Rui, M., ... Sergi, G. (2017). A Comparison of Objective Physical Performance Tests and Future Mortality in the Elderly People. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.*, 72(3), 362-368.
- Walsh, S., Kelsey, B. K., Angelopoulos, T. J., Clarkson, P. M., Gordon, P. M., Moyna, N. M., ... Pescatello, L. S. (2009). CNTF 1357 G → A polymorphism and the muscle strength response to resistance training. *J Appl Physiol* 107, 1235-1240.
- Wang, E., Nyberg, S., Hoff, J., Zhao, J., Leivseth, G., Tørhaug, T., ... Richardson, R. (2017). Impact of maximal strength training on work efficiency and muscle fiber type in the elderly: Implications for physical function and fall prevention. *Exp Gerontol*, 91, 64-71.
- Yang, N., MacArthur, D., Gulbin, J., Hahn, A., Beggs, A., Easteal, S. & North, K. (2003). ACTN3 genotype is associated with human elite athletic performance. *Am J Hum Genet.*, 73(3), 627-631.
- Yarasheski, K., Pak-Loduca, J., Hasten, D., Obert, K., Brown, M. & Sinacore, D. (1999). Resistance exercise training increases mixed muscle protein synthesis rate in frail women and men ≥ 76 yr old. *Am J Physiol*, 277(1), E118-125.
- Zanchi, N. & Lancha, A. J. (2008). Mechanical stimuli of skeletal muscle: implications on mTOR/p70s6k and protein synthesis. *Eur J Appl Physiol*, 102(3), 253-263.