

# **IDR 4000 MAPPEKSAMEN**

KAND NR 415

2023-11-17

# Table of contents

<b>Github lenke</b>	<b>4</b>
<b>1 Reliabilitet</b>	<b>5</b>
1.1 Materialer og metoder . . . . .	5
1.1.1 Forberedelser . . . . .	5
1.1.2 Før testingen . . . . .	6
1.1.3 Maksimalt oksygenopptak (VO2-maks) test . . . . .	6
1.1.4 Etter testingen . . . . .	7
1.1.5 Databehandling . . . . .	8
1.1.6 Statistiske analyser . . . . .	8
1.2 Resultater . . . . .	8
1.3 Metodisk diskusjon . . . . .	11
1.4 Konklusjon . . . . .	11
<b>2 Labrapport</b>	<b>12</b>
2.1 Introduksjon . . . . .	12
2.2 Teoretisk rammeverk . . . . .	12
2.3 Materialer og metoder . . . . .	13
2.4 Resultater . . . . .	15
2.5 Diskusjon . . . . .	18
2.5.1 Homogenisering . . . . .	18
2.5.2 Western blot . . . . .	18
<b>3 Vitenskapsfilosofi</b>	<b>20</b>
<b>4 Studiedesign</b>	<b>23</b>
4.1 Innledning . . . . .	23
4.2 Styrker og svakheter ved studiene . . . . .	23
4.2.1 Studiedesign . . . . .	23
4.2.2 Statistiske analyser . . . . .	25
4.3 Anbefalinger for fremtidige studier . . . . .	27
4.3.1 Studiedesign . . . . .	27
4.3.2 Statistiske analyser . . . . .	28
<b>5 Analyse av repeterte forsøk</b>	<b>30</b>
5.1 Introduksjon . . . . .	30

5.2	Materialer og metoder . . . . .	31
5.2.1	Studieoversikt . . . . .	31
5.2.2	Deltakere . . . . .	32
5.2.3	Etisk godkjenning . . . . .	32
5.2.4	Styrketreningsprotokoll . . . . .	32
5.2.5	Måling av muskelstyrke . . . . .	33
5.2.6	Kroppssammensetning (fettfri masse) . . . . .	33
5.2.7	Statistiske analyser . . . . .	34
5.3	Resultater . . . . .	34
5.4	Diskusjon . . . . .	34
5.5	Konklusjon . . . . .	37

<b>Referanseliste</b>	<b>38</b>
-----------------------	-----------

## Github lenke

<https://github.com/oliverbottolfs/Mappeeksamen-.git>

# 1 Reliabilitet

## 1.1 Materialer og metoder

### 1.1.1 Forberedelser

Forberedelser til utholdenhetstester involverte flere trinn. Først ble utstyret kalibrert. Dette inkluderte justering av temperatur og luftfuktighet ved hjelp av enhetens kontroller. For å gjøre dette, ble “Ambient Conditions” valgt, og temperaturen og luftfuktigheten ble sjekket på gradestokken. Eventuelle justeringer ble gjort ved å trykke “F1” for å endre luftfuktighet og temperatur, og deretter trykke “F12” for å lagre endringene.

Videre ble volumkalibrering utført ved å sette inn “Trippel V” og koble til “Sample line”. En slange ble deretter festet fra Oxycon’s miksekammer’s bakside til volumkalibreringspumpen. “Volume Calibration” ble valgt, og kalibreringen ble startet ved å trykke “F1”. Spaken på pumpen ble beveget forsiktig frem og tilbake til grafene på skjermen flatet ut på omtrent 4 på y-aksen. Det ble pumpet frem til tallene ble vist i høyre margin. Deretter ble verdiene for oksygen (O<sub>2</sub>) og karbondioksid (CO<sub>2</sub>) sjekket. Kalibreringen ble ansett som vellykket hvis feilmarginen var innenfor 1,0 %, noe som tilsvarer et område mellom 99,0 og 101,0. Hvis kalibreringen ikke ble godkjent, ble den gjentatt ved å trykke “F9”. Hvis den ble godkjent, ble resultatene lagret ved å trykke “F12”. Gasskalibrering var neste steg. “GAS Calibration” ble valgt og “F1” ble trykket for å starte kalibreringen. Kalibreringen fortsatte til tallene viste seg i høyre marg. Igjen ble verdiene for oksygen (O<sub>2</sub>) og karbondioksid (CO<sub>2</sub>) sjekket. Kalibreringen ble ansett som godkjent hvis tallene var innenfor en feilmargin på 1,0, noe som tilsvarer et område mellom -1,0 og 1,0. Gassflasken ble deretter lukket i riktig retning, og hvis kalibreringen ikke var godkjent, kunne den gjentas ved å trykke “F9”. Hvis den var godkjent, ble resultatene lagret ved å trykke “F12”.

Alle forberedelsene for testen ble grundig gjennomført før selve testingen startet. Først ble munnstykket satt sammen, og neseklypen ble funnet frem. Deretter ble forsøkspersonen veid uten sko og med så lite klær som mulig. Etter veiingen ble 300 g trukket fra vekten som følge av klærnes vekt. Forsøkspersonens data ble deretter lagt inn i systemet ved å trykke på “New Patient”. Her ble prosjektnavn, ID-nummer, fødselsdato, kjønn, høyde og vekt (hvor 300 g ble trukket fra) ført inn. Videre ble «Lode Device Manager 10» startet, og sykkelen ble nøye justert for forsøkspersonen. Dette inkluderte å bytte til riktig pedal og notere ned disse justeringene. Krankarmen ble stilt inn til 172,5. Kalibreringen av krankarmene ble

utført, og vi stilte inn Lode-sykkelen til forsøkspersonens preferanser. På pre-testen ble disse innstillingene lagret.

Sluttforberedelsene inkluderte å feste den ene enden av slangen til munnstykket og den andre enden til maskinen, med slangen teipet fast til sykkelen. Til slutt ble VO<sub>2</sub>-opptaket klargjort ved å trykke på “Mixing Chamber”. Det ble dobbeltsjekket at innstillingene viste “small mouthpiece” og “30 s delta time” i det oppgitte vinduet, og deretter ble klargjøringen fullført ved å trykke “ok”. Ved å trykke “F1” ble opptaket startet, og etter 15 s var maskinen klar for selve testen.

### **1.1.2 Før testingen**

Før testen startet, ble forsøkspersonene informert om testprosedyren. De ble instruert om å gjennomføre hele testen sittende, og det ble festet en teipbit på nesen deres for å sikre at neseklipsen ikke falt av. Forsøkspersonen tilpasset sykkelen og setestillingen med hjelp fra testlederen, og denne setestillingen ble notert for bruk på neste testdag. Temperaturen og luftfuktigheten i rommet ble også notert. Submaksimal utholdenhetstest Testprosedyren startet med en submaksimal utholdenhetstest der forsøkspersonene tråkket på 75 W for kvinner og 100 W for menn ved en tråkkfrekvens på  $90 \pm 5$  RPM i 90 s. Forsøkspersonene ble informert om å ta på neseklype og munnstykke 30 s før målingene begynte. Oksygenopptaket ble deretter målt hvert 30. sekund fra 2 til 4 min. 20 s før de 4 minuttene var ferdige, ble forsøkspersonene bedt om å vurdere sin opplevde anstrengelse på Borgs skala. Etter 4 min økte motstanden til 125 W for kvinner og 150 W for menn, og neseklypen og munnstykket ble tatt av/ut. Forsøkspersonene informerte om hvor de lå på Borgs skala, og denne prosessen ble gjentatt på neste trinn. Forsøkspersonene fikk deretter en 2 min aktiv pause på 50 W og ble bedt om å forbli sittende på sykkelen gjennom hele den aktive pausen.

### **1.1.3 Maksimalt oksygenopptak (VO<sub>2</sub>-maks) test**

Etter submaksimal utholdenhetstest fulgte VO<sub>2</sub>-maks testing, som startet på 150 W og økte med 25 W hvert min til utmattelse. Utmattelse ble definert som når forsøkspersonene ikke lenger klarte å opprettholde en tråkkfrekvens på  $> 60$  RPM. Det var fri tråkkfrekvens på begge testdagene, og forsøkspersonene hadde neseklype og munnstykke gjennom hele testen. Klokken ble nullstilt etter en 5 minutters pause når opptaket viste et helt minutt pluss 1 sekund. Forsøkspersonene fikk beskjed om å sykle til utmattelse (dvs. RPM  $< 60$ ), og verbal kommunikasjon ble benyttet for å informere dem underveis. Watt-maks og sekundene siden siste økning ble notert, og forsøkspersonene ble spurt om deres opplevde anstrengelsesnivå på Borgs RPE-skala umiddelbart etter fullført test. Etter testen forlot ikke forsøkspersonene sykkelen, og opptaket ble lagret ved å trykke “F1”, etterfulgt av “F12” for å lagre opptaket. All data fra de to høyeste målingene ble notert. Maximum accumulated oxygen uptake (MAOD) test Etter VO<sub>2</sub>-maks testing, gjennomførte forsøkspersonene en Maximum Accumulated Oxygen Uptake (MAOD) test. De syklet på 50 W for menn og kvinner i fem min før MAOD-testen startet.

MAOD-testen involverte at forsøkspersonene syklet så lenge de kunne ved den høyeste effekten (W) de oppnådde i minst 30 s under VO<sub>2</sub>-maks testing. De ble instruert om å opprettholde samme tråkkfrekvens som under den submaksimale testen. Testlederen ga verbal oppmuntring når forsøkspersonene viste tegn til utmattelse. Testen ble avsluttet når forsøkspersonene ikke lenger kunne opprettholde en tråkkfrekvens på > 60 RPM. Forsøkspersonene ble spurt om deres opplevde anstrengelsesnivå på Borgs skala umiddelbart etter avsluttet test.

#### **1.1.4 Etter testingen**

Etter testingen ble alt utstyr desinfisert og ryddet opp. Eventuelle endringer i sykkelinnstillinger ble også notert. Til slutt ble dataene notert ned ved å gå inn på skjermrapporten "Hil\_MIX\_30." Tiltak for å sikre reliabilitet For å sikre reliabilitet ble det gjennomført en rekke tiltak under testprosedyren. Testene ble gjennomført på nøyaktig samme måte hver gang, med standardisering av alle faktorer, til det beste av vår kunnskap, som kunne påvirke resultatene. Testene ble utført til samme tidspunkt på døgnet. Videre ble det lagt vekt på å opprettholde tilnærmet lik luftfuktighet og temperatur i testrommet, med nøye notering av disse forholdene. Da det gjaldt kalibrering av utstyret, ble det benyttet samme utstyr på begge testdagene. Det ble også påsett at de samme vektskivene ble brukt på både testdag 1 og testdag 2. For å sikre nøyaktige data av kroppsvekt, veide forsøkspersonene seg med så lite klær som mulig, uten sko, og det ble trukket fra 300 g fra vekten som følge av klær. Dette ble gjentatt eksakt likt på begge testdagene. Under testingen ble hele prosedyren gjennomført sittende. Det var også viktig å ha kontinuitet med hensyn til testledere og observatører, så de samme personene ble benyttet på begge testdagene. Videre ble forsøkspersonene instruert til å ha to dagers restitusjonstid mellom testdag 1 og testdag 2 for å minimere eventuelle påvirkninger fra tidligere testing. Testlederne opplyste ikke om VO<sub>2</sub>-maks nivået under selve testen, og den samme testlederen ble brukt på begge testdagene. Testlederne fulgte protokollen på samme måte, og det ble lagt vekt på å gi tilnærmet lik tilbakemelding og engasjement. Under VO<sub>2</sub>-maks-testen ble tilbakemeldingen gradvis økt utover testen for å motivere forsøkspersonene til sitt ytterste. Det ble også notert hvor mye og når forsøkspersonene hadde spist før testdag 1, og dette ble gjentatt på testdag 2. Spesielt var det viktig å sikre inntak av energirik mat og drikke. Dette er en rekke viktige tiltak for å sikre høy reliabilitet i fysiologisk testing (Halperin, Pyne, and Martin 2015). Forsøkspersonene fikk klare retningslinjer, inkludert å avstå fra hard fysisk trening de siste 48 timene før testing, opprettholde tilnærmet lik fysisk aktivitet og døgnrytme de siste 48 timene før de to testdagene. I tillegg ble de instruert om å unngå inntak av nikotin og/eller alkohol de siste 48 timene før testing. Inntak av koffein på testdagene ble også regulert for å sikre lik mengde. Forsøkspersonene ble instruert om å ha samme type og mengde mat og drikke samme dag som testen, med siste måltid minst 2 timer før testing. Det var også krav om å bruke samme klær og sko på begge testdagene for å minimere variabler som kunne påvirke resultatene. Disse tiltakene ble nøye implementert for å sikre pålitelige og sammenlignbare resultater mellom de to testdagene.

### 1.1.5 Databehandling

VO2maks (ml/min) ble regnet ut ved å finne gjennomsnittet av målingene de to siste hele halvminuttene under VO2maks-testen. Maksimalt akkumulert oksygenunderskudd (MAOD) ble regnet ut med data fra både den submaksimale testen og MAOD-testen ved hjelp av en formel hentet fra boken *Physiological Tests for Elite Athletes 2nd Edition* (Tanner 2012).

### 1.1.6 Statistiske analyser

Før vi utførte statistiske analyser, ble datasettet rengjort for eventuelle feilregistreringer eller manglende data. Statistiske analyser ble utført i programvaren RStudio (versjon 2023.06.2+561; RStudio Team, 2023), og ble organisert i Microsoft Excel (versjon 16.73, Microsoft Corporation, 2023). Deskriptiv statistikk er presentert som gjennomsnitt, standardavvik (SD) og minimums- og maksimumsverdi. Basert på anbefalingene til (W. G. Hopkins 2000) benyttet vi variasjonskoeffisient (CV %) for å undersøke test-retest reliabiliteten til følgende tester: VO2-maks, Wmaks og MAOD.a. CV % (SD dividert med gjennomsnittet, multiplisert med 100) ga et mål på presisjonen og reproduserbarheten av dataen, og er ofte anvendt innen kvantitativ forskning (Pélabon et al. 2020; Tian 2005). Dårlig reliabilitet ble ansett som  $CV > 10\%$ , akseptabel reliabilitet ble ansett som  $CV = 5\text{--}10\%$  og god reliabilitet ble ansett som  $CV < 5\%$  (Cronin, Hing, and McNair 2004; Taylor et al. 2010). For å videre undersøke om testene var reliable nok til å observere betydningsfulle forskjeller anvendte vi minste betydningsfulle forskjell (SWC). Beregningen av SWC ble gjort i henhold til W. Hopkins et al. (2009). Når  $CV\% \leq SWC$ , ble testen ansett i stand til å oppdage betydningsfulle forskjeller (W. G. Hopkins 2000).

## 1.2 Resultater

Deskriptiv statistikk av forsøkspersonenes VO2-maks, Wmaks og MAOD.a ved T1 og T2 er presentert i Tabell 1. I tillegg er en boksplott, som viser test-retest reliabiliteten til VO2-maks, Wmaks og MAOD.a, illustrert i Figur 1. Det ble funnet god test-retest reliabilitet for VO2-maks og Wmaks ( $CV = 1,84$  og  $4,77$ , henholdsvis), samt akseptabel test-retest reliabilitet for MAOD.a testen ( $CV = 6,77$ ). Videre ble det observert at VO2-maks testen var reliabel nok til å oppdage betydningsfulle forskjeller i VO2-maks ( $SWC = 3,67$ ). På tross av å ha vist henholdsvis god og akseptabel test-retest reliabilitet, ble det funnet at Wmaks og MAOD.a testen ikke var reliable nok til å observere betydningsfulle forskjeller i Wmaks og MAOD.a ( $SWC = 4,04$  og  $0,88$ , henholdsvis).



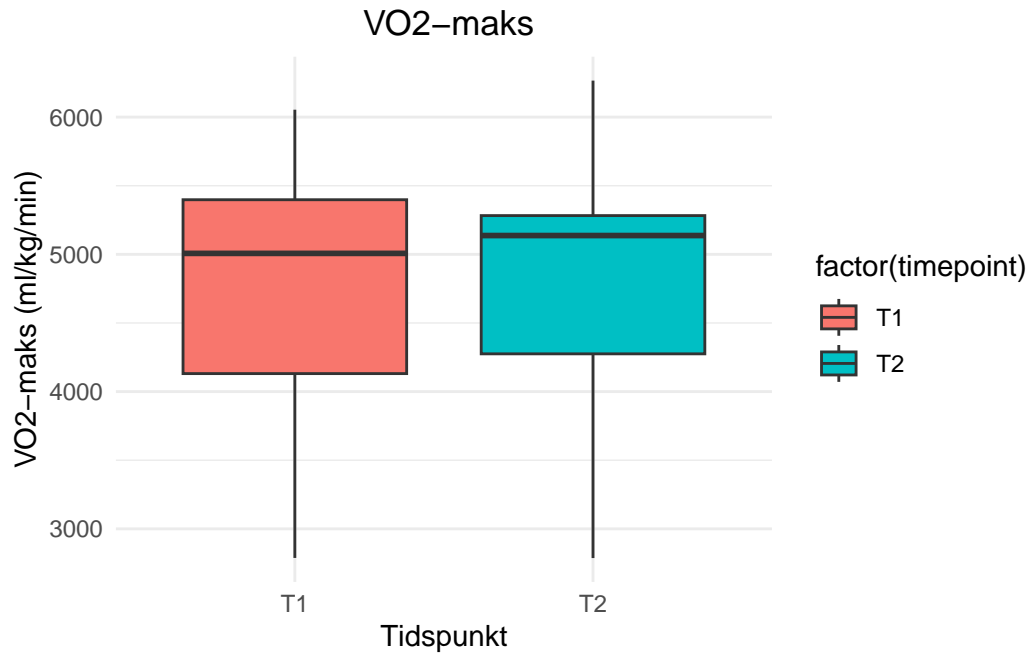


Figure 1.1: **Figur 1:** Boksplot av VO2-maks på testdag 1 (T1) og testdag 2 (T2).

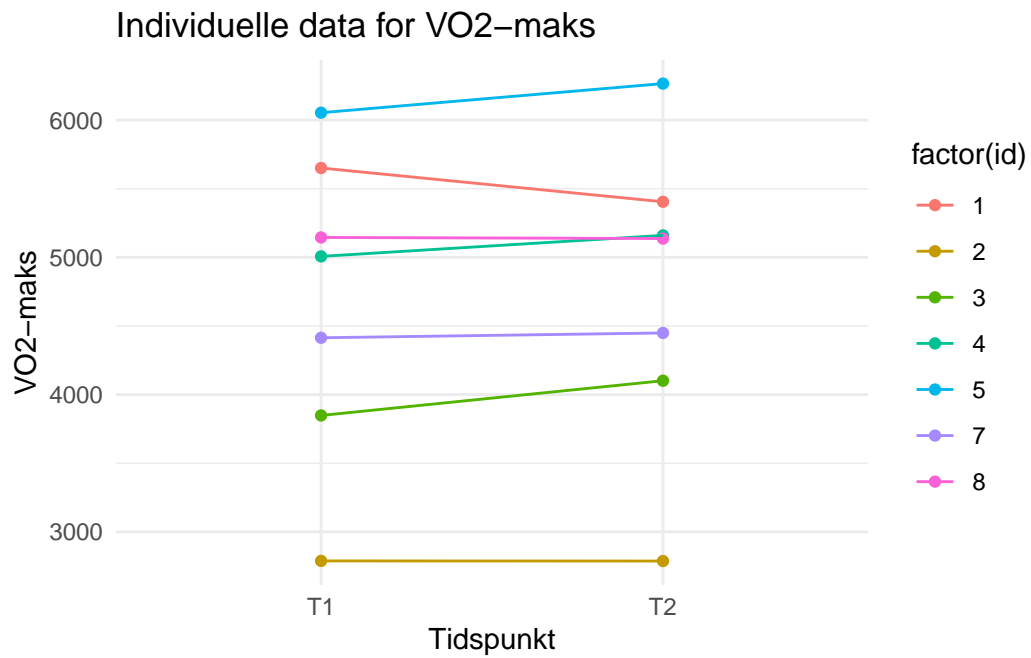


Figure 1.2: **Figur 2:** Figuren viser VO2-maks målinger fra testdag 1 (T1) til testdag 2 (T2).

Table 1.1: **Tabell 1:** Deltakernes karakteristika ved oppstart ( $N = 7$ ).

Variabel	Gjennomsnitt	Standardavvik	Median	Minimum	Maksimum
Alder (år)	24.14	2.18	24.00	22.00	29.00
Høyde (cm)	179.43	4.60	176.00	175.00	187.00
Vekt (kg)	77.64	7.97	79.20	60.60	88.90
VO2-maks (ml/min)	4729.43	1071.11	5072.00	2787.00	6266.00
Watt-maks (W)	421.43	82.54	437.50	275.00	525.00
MAOD.a (%)	69.34	17.43	77.88	43.21	92.41

**Notat:** Data er presentert som gjennomsnittet, standardavviket, median og minimums- og maksimumsverdi. VO2-maks = maksimalt oksygenopptak; MAOD.a = maksimalt akkumulert oksygenunderskudd.

Table 1.2: **Tabell 2:** Utrekning av variasjonskoeffisient (%) og standardavvik ( $N = 7$ ).

id	cv_vo2max	cv_wmax	cv_maoda	std_dev_vo2max	std_dev_wmax	std_dev_MAODa
1	3.15	10.88	3.41	34.79	10.61	0.55
2	0.03	6.15	4.51	0.14	3.54	0.73
3	4.50	4.88	2.32	35.78	3.54	0.22
4	2.13	11.47	7.68	21.64	10.61	1.26
5	2.43	0.00	4.47	29.98	0.00	0.80
7	0.56	0.00	2.22	4.95	0.00	0.23
8	0.11	0.00	22.68	1.13	0.00	2.33

**Notat:** Data er presentert variasjonskoeffisient (%) og standardavvik for hver av de tre utfallsvariablene for hver deltaker. cv\_vo2max = variasjonskoeffisient (%) for maksimalt oksygenopptak; cv\_wmax = variasjonskoeffisient (%) for watt-maks; cv\_maoda = variasjonskoeffisient (%) for maksimalt akkumulert oksygenunderskudd; std\_dev\_vo2max = standardavvik for maksimalt oksygenopptak; std\_dev\_wmax = standardavvik for watt-maks; std\_dev\_maoda = standardavvik for maksimalt akkumulert oksygenunderskudd.

Table 1.3: **Tabell 3:** Gjennomsnittlig variasjonskoeffisient (%) og minste betydningsfulle forskjell ( $N = 7$ ).

Variable	CV (%)	SWC
VO2max	1.84	18.34
W.max	4.77	4.04
MAOD.a	6.76	0.88

**Notat:** Data er presentert som gjennomsnittlig variasjonskoeffisient (%) og minste betydningsfulle forskjell for hver av de tre utfallsvariablene.  $VO_{2max}$  = maksimalt oksygenopptak;  $W_{max}$  = watt-maks;  $MAOD.a$  = maksimalt akkumulert oksygenunderskudd;  $CV$  = variasjonskoeffisient;  $SWC$  = minste betydningsfulle forskjell.

### 1.3 Metodisk diskusjon

Noen aspekter ved metoden kan i retrospekt ha vært suboptimale, og kan følgelig ha påvirket validiteten til resultatene i negativ grad. Under den submaksimale testen ble testdeltakerne bedt om å sykle på den samme tråkkfrekvensen som de ville sykle på under MAOD-testen. Ettersom belastningen under den submaksimale testen er mye lavere enn under MAOD-testen, kan tråkkfrekvensen oppleves kunstig høy under den submaksimale testen, og følgelig føre til en dårlig arbeidsøkonomi. For å fjerne feilkilden, kunne man ha individualisert hvilken watt den enkelte testdeltaker syklet på under de submaksimale dragene, slik at oksygenopptaket blir representativt for den gitte motstanden. Mengden verbal tilbakemelding fra testleder til forsøksperson under  $VO_{2max}$ - og MAOD-testen kunne variere mellom T1 og T2. Dette kan skyldes at testlederne var noe tilbakeholdne på T1, og ble mer selvsikre på T2. Dette kan tenkes å ha påvirket testdeltakerne sin innsats i varierende grad mellom T1 og T2. Flere av testdeltakerne hadde  $W_{max}$  som varierte mye mellom første og andre testdag. Det regjerer således tvil om LODE-sykkelen som ble benyttet under testingen samsvarte med den motstanden vi stilte den inn på. Dette kan ha påvirket testresultatene.

### 1.4 Konklusjon

De fysiologiske testene viste varierende reliabilitet. Noen av testene viste svært god reliabilitet for noen av forsøkspersonene, og dårlig reliabilitet for andre. Vi konkluderte med at dette hovedsakelig skyldtes at Lode-sykkelen hadde varierende motstand på en gitt watt. På grunn av disse begrensningene, kan vi ikke være sikre på at en ny test ville gi de samme resultatene som testene utført her. Fremtidige studier bør se til at sykkelen har konsekvent motstand, individuelt tilpasse watten på de submaksimale dragene og standardisere verbal tilbakemelding.

## 2 Labrapport

### 2.1 Introduksjon

Proteiner gjør det meste av arbeidet i cellene i kroppen, og er nødvendig for strukturen, funksjonene og reguleringen av kroppens vev og organer. De er essensielle deler av organismen, og deltar praktisk talt i alle prosesser i kroppen (Alberts et al. 2002). Det å kunne analysere proteiner vil derfor være av stor betydning, og svært interessant å se på innen ulike fagområder, som celle- og molekylærbiologi.

Det å studere protein og proteinkonsentrasjonen i muskelceller har blitt brukt i flere treningsstudier (Hammarström et al. 2020; Stec et al. 2016). Den biologiske tilpasningen til motstandstrening varierer mellom personer, på bakgrunn av variabler som treningsvolum, intensitet, repetisjoner og frekvens av treningsøktene (“Progression Models in Resistance Training for Healthy Adults” 2009). I tillegg til at genetiske og epigenetiske disposisjoner og miljøfaktorer spiller en rolle for variasjoner i tilpasninger (Timmons 2011). Ved å studere protein kan man se på blant annet interaksjon, lokasjon og aktiveringsstatus av ulike proteiner. Dette kan for eksempel brukes for å fremme gunstige treningstilpasninger.

I denne labrapporten har vi gjort en protein ekstraksjon og analyse. Én frivillig person meldte seg til å ta en mikrobiopsi fra vastus lateralis, i venstre og høyre bein. Personen gjennomførte eksentrisk beinpress til utmattelse på venstre bein før prøvetaking. Vi var interessert i å se på det fosforylerte p-70 proteinet til denne personen, og forskjellen i konsentrasjonen mellom venstre og høyre bein. Prøvene ble tatt på Høgskolen i Innlandet, 30. oktober 2023. Resterende prøver som er analysert er hentet fra mikrobiopsi fra én trent- og én utrent person. I denne analysen var vi interessert i å se på UBF-proteinet, og sammenlikne konsentrasjonen av dette proteinet mellom personene.

### 2.2 Teoretisk rammeverk

Det er individuelle forskjeller på adaptasjoner til styrketrening, målt i muskelstyrke og muskelmasse, og dette korrelerer med muskelcelle-karakteristikker i hvile og under trening (Raue et al. 2012; Stec et al. 2016; Terzis et al. 2007; Thalacker-Mercer et al. 2013). Hemmelse av proteinet mTORC1 svekker proteinsyntesen hos mennesker (Drummond et al. 2009), mens aktivering av proteinet S6-Kinase 1 (S6K1/p-70), som ligger nedstrøms for mTORC1, gir en økning i proteinsyntesen og påfølgende økning i muskelvekst (Burd et al. 2010b; Terzis et

al. 2007). Et økt treningsvolum vil føre til større fosforylering av S6K1, og dermed markante tilpasninger gjennom gjentatte episoder med økt proteinsyntese (Burd et al. 2010a; Terzis et al. 2010a; Ahtiainen et al. 2015). Dette er grunnen til at vi ønsker å se på konsentrasjonen av p-70 i det beinet som har trent til utmattelse, mot det beinet som ikke har trent rett før prøvetaking.

Det er korrelasjon mellom mengden UBF-protein i cellene, og hastigheten på ribosomal DNA-transkripsjon i hvilende og serum-stimulerte celler [Glibetic et al. (1995)]. Mitotisk cellevekst krever kontinuerlig ribosombiogenese, som er nødvendig for å støtte proteinsyntesen. Desto raskere cellene går gjennom cellesyklusen, desto raskere må ribosombiogenesen skje. Denne prosessen begrenses av hastigheten på transkripsjonen av rRNA-genene (rDNA). Det betyr at dersom konsentrasjonen av UBF i cellene er stor, vil transkripsjonen av rDNA gå raskere. Dette er med på å styre produksjonen av ribosomer, og de er essensielle for proteinsyntesen og cellevekst Glibetic et al. (1995). Dette er grunnen til at vi ønsker å se på konsentrasjonen av UBF-proteinet i beinet til én trent person versus en utrent.

For å analysere de aktuelle proteinene ble det brukt en metode kalt Western blot. Western blot er en immunologisk metode som brukes i celle- og molekylærbiologi. Teknikken brukes for å separere og identifisere spesifikke proteiner fra en kompleks blanding av proteiner ekstrahert fra celler. I Western blot blir en blanding av proteiner separert basert på molekylvekt og dermed type, gjennom gel-elektroforese. Resultatene overføres deretter til en membran, som produserer et bånd for hvert protein. Membranen inkuberes deretter med merkede antistoffer spesifikke for det ønskede proteinet (Yang and Mahmood 2012).

De ubundne antistoffene vaskes bort, slik at det kun er de bundne antistoffene til proteinet som man er interessert i blir igjen. De bundne antistoffene detekteres ved fremkalling av film. Siden antistoffene bare binder seg ved de proteinene av interesse, skal kun ett bånd være synlig. Tykkelsen på båndet samsvarer med mengden protein som er til stede. Western blot er en nyttig teknikk proteindeteksjon der man får muligheten til å kvantifisere proteinuttrykk (Yang and Mahmood 2012).

## 2.3 Materialer og metoder

### 2.3.0.1 Prøvemateriale

En frivillig på gruppa meldte seg til å ta en mikrobiopsi fra vastus lateralis i både venstre og høyre ben. Vedkommende hadde trent styrke på formiddagen, men gjennomførte 10 sett eksentriske benpress med venstre fot til utmattelse. Derfor var vi interessert i å se på fosforylert p-70 protein. Resterende prøver vi analyserte var fra en mikrobiopsi fra en trent person mens andre var fra en utrent person. Her var vi interessert i å se på UBF-proteinet.

### 2.3.0.2 Oppsett og utgangspunkt for analyse

Til det vi gjorde i labben fikk vi ferdig behandlet muskelvev som var fryst ned over natta. Western blot og bestemmelse av total proteinkonsentrasjon ble gjort i motsatt rekkefølge, samt at prøven hvor det ble bestemt total proteinkonsentrasjon var en vilkårlig tilgjengelig prøve av tørt muskelvev som vi fikk utdelt.

Muskelbiopsien fra den frivillige ble homogenisert av bioingeniør som beskrevet under metoden. Det ble ikke bestemt proteinkonsentrasjon, men prøven ble også fortynnet i Laemmlibuffer (Bio-Rad) til å ha en konsentrasjon på 1.5-2.0 µg/µl. Løsningen ble kokt i 5 min, 95 °C. Kjølt ned til romtemperatur og sentrifugert for å få ned kondens før vi begynte på Western blot slik det er beskrevet.

### 2.3.0.3 Western Blot

Elektroforesekommeret ble lagt på is og fylt med buffer. Gelen vasket vi med ultrarent vann (dH<sub>2</sub>O) før den ble lagt i kammeret. Tilsatte 5 µl standard proteinstige, og 25 µl prøve (duplikat av hver) til gel etter skjema. Alt vi tilsatte ble vortexet og sentrifugert før pipettering. Satte i kjøleskap (4 °C) og kjørte elektroforese i 30 min, 300 volt.

Demonterte gelen og la i overføringsbuffer med proteinside opp. Membraner som proteinene skulle bli overført til klippet vi i ene hjørnet og plasserte i methanol for å aktivere dem. Stod på shaker i 5-10 min. Våtgjorde 2 filterpapirer i overføringsbuffer og plassert oppå gelen, snudde rundt og fjernet dem forsiktig sammen. Svamp som var vasket med dH<sub>2</sub>O og hvor vannet var presset ut la vi i bunn i monteringsbrett (svart side ned). Helte oppi overføringsbuffer og plasserte filterpapiret med gel oppå svampen, fjernet eventuelle bobler. Til slutt la vi membranen oppå gel, med svamp på toppen og lukket igjen. La i overføringskammer som lå på is, fylte med overføringsbuffer og satte spenning på konstant 100 volt i 30 min.

Neste steg var å sjekke om vi fikk overført proteiner til membran og kutte overflødig membran. Dyppet membran raskt i dH<sub>2</sub>O, la i MemCode sensitizer og satt på shaker i 2 min. Deretter la vi i MemCode reversible stain, og på shaker i 1 min. Dyppet så raskt 3 ganger i MemCode destain og ristet litt for å få det til å dekke membranen. Dekket membran med methanol/destain-løsning (blandet 1:1) og satte på shaker i 5 min. Skylte med dH<sub>2</sub>O før vi tok bilde av membraner. Fortsatte med å legge i eraser/methanol-løsning (blandet 1:1), på shaker i 10 min. Vasket 4 ganger med dH<sub>2</sub>O og kuttet membranen etter hvilke brønner vi hadde brukt. La over i TBS for lagring.

Deretter blokkerte vi membranen med melkeproteiner på de stedene hvor det ikke allerede er proteiner. La membran i blokkeringsløsning (2.5 % melk blandet med TBS-T) i 1 time i romtemperatur på shaker. Før vi helte ut blokkeringsløsningen og rensset i TBS. Primær antistoffet som ble brukt tilsatte vi oppi en løsning (5 % melk i TBS-T), før vi inkuberte membraner i løsningene over natten i 4 °C. Antistoffene er fortynnet 1:200 i melkeløsningen. Prøvene fra høyre og venstre bein til den frivillige fra gruppa ble lagt i p-70 antistoff fra

2.november. Mens de andre to prøvene vi hadde fra en trent og en utrent person i et annet prosjekt ble lagt i UBF-antistoff fra 2017 (t-UBF).

Neste dag vasket vi for primærantistoff før vi tilsatte sekundær antistoff. Vasket med TBS-T, 2 x 1 min + 3 x 5 min på shaker. Tilsatte sekundær antistoff (anti-mouse igG) til 2.5 % melk/TBS-T-løsning, i forholdet 1:3000. Brukte to ulike produsenter, membranen med p-70 primær antistoff ble lagt i anti-mouse igG fra Cell signaling, mens resterende i antistoff fra Thermo Fisher. Stod på vippebrett i 1 time i romtemperatur. Etterpå vasket vi med TBS, 4 x 5 min på shaker. Inkuberte membranen i ECL-løsning i 5-10 min, la den på platen for å ta bilde.

#### 2.3.0.4 Homogenisering av muskelvev

Tørr muskelprøve veies, brukte 1.88 mg tørrvekt. Tilsatte protease/phosphatase inhibitorer til en iskald lysis buffer (Hepes buffer), 500 µl Hepes buffer og 5 µl inhibitorer. Viktig at prøven var på is til vi tilsatte Hepes buffer. Tilsatte 150 µl av blandingen til muskelprøven knuste mekanisk for hånd. Mos til det ikke er noen synlige biter igjen, første gang gikk det 20-30 sek før den ble satt på is igjen. Plasser på SB2 rotator i kjøleskap og roterte prøve i 30 min. Spinn den i 10 min på 10 000 g, 4 °C, før vi forflyttet supernatanten forsiktig til et nytt rør uten å forstyrre pelleten. Brukte ufortynnede prøver, men resultatene var over maksimal konsentrasjon. Derfor fortynnet vi med dH<sub>2</sub>O og bestemte total proteinkonsentrasjon på en 1:1 fortynning. Konsentrasjonen bestemte vi med Bradford Assay, brukte 10 µl prøve + 250 µl reagent i hver brønn (Pierce Detergent Compatible Bradford Assay Reagent, Thermo Fisher Scientific).

## 2.4 Resultater

Mengden fosforylert p-70 var større i venstre bein enn i høyre bein, se Figure 2.1. Når det gjaldt homogeniseringen var det en god korrelasjon mellom signal og konsentrasjon i kontrollene og prøvene (se **Figur 2**). Gjennomsnittlig variasjonskoeffisient på signalstyrken for kontrollene var 1.7, fremstilt i Table 2.1. Det ble funnet en 350 % større signalstyrke for p-70 i venstre bein versus høyre bein. Høyre bein hadde en signalstyrke på 2758 og 4842 (gjennomsnitt = 3800), mens venstre bein hadde en signalstyrke på 14826 og 11793 (gjennomsnitt = 13309). Homogeniseringen av de andre prøvene viste at 99,9 % av variasjonen i signal kunne forklares av konsentrasjon, og at signalstyrken for proteinmengden var på 2,532, 2,166 og 2,454, henholdsvis. I tillegg viste homogeniseringen akseptabel reliabilitet (variasjonskoeffisient [CV] = 20 %).

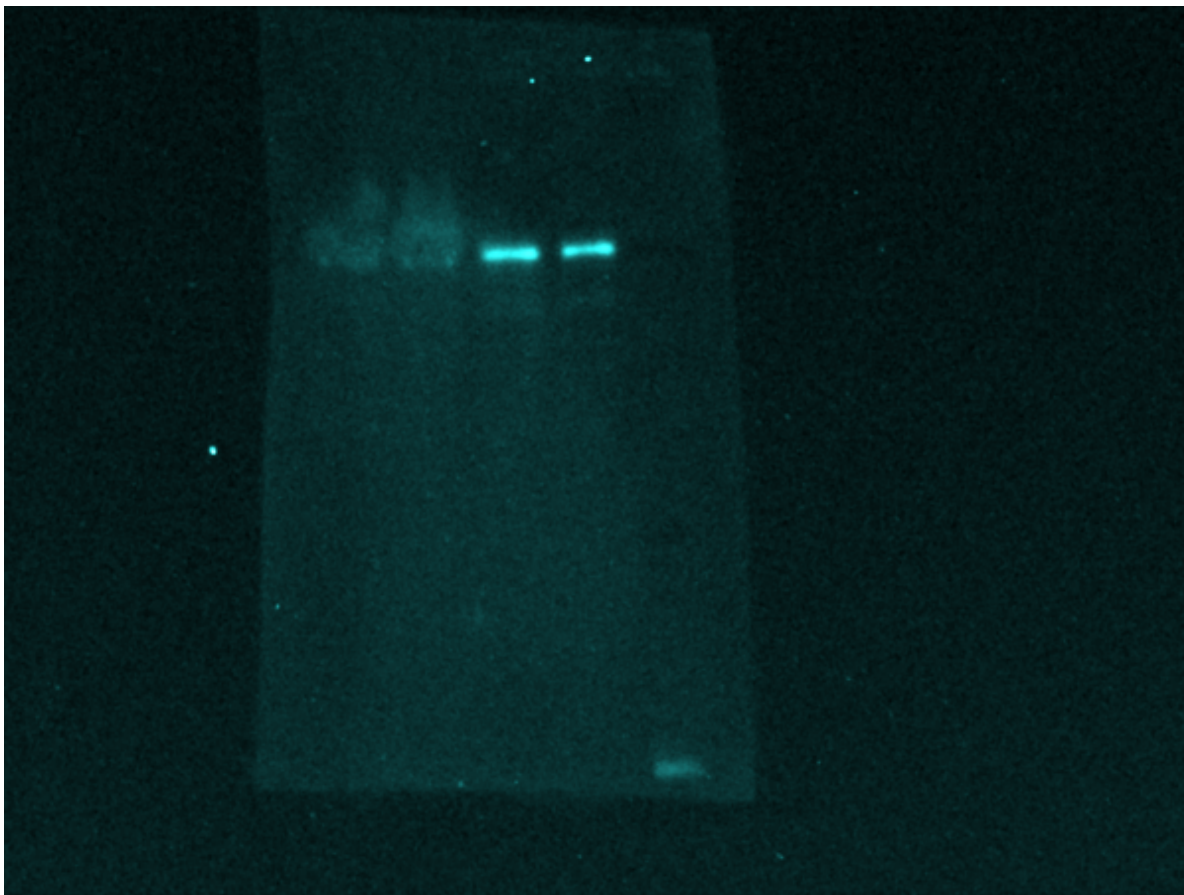


Figure 2.1: *Illustrasjon av mengden fosforylert p-70 i venstre versus høyre bein. De to boksene til venstre viser mengde p-70 i høyre fot og de to boksene til høyre viser mengde p-70 i venstre fot ( $N = 1$ ).*



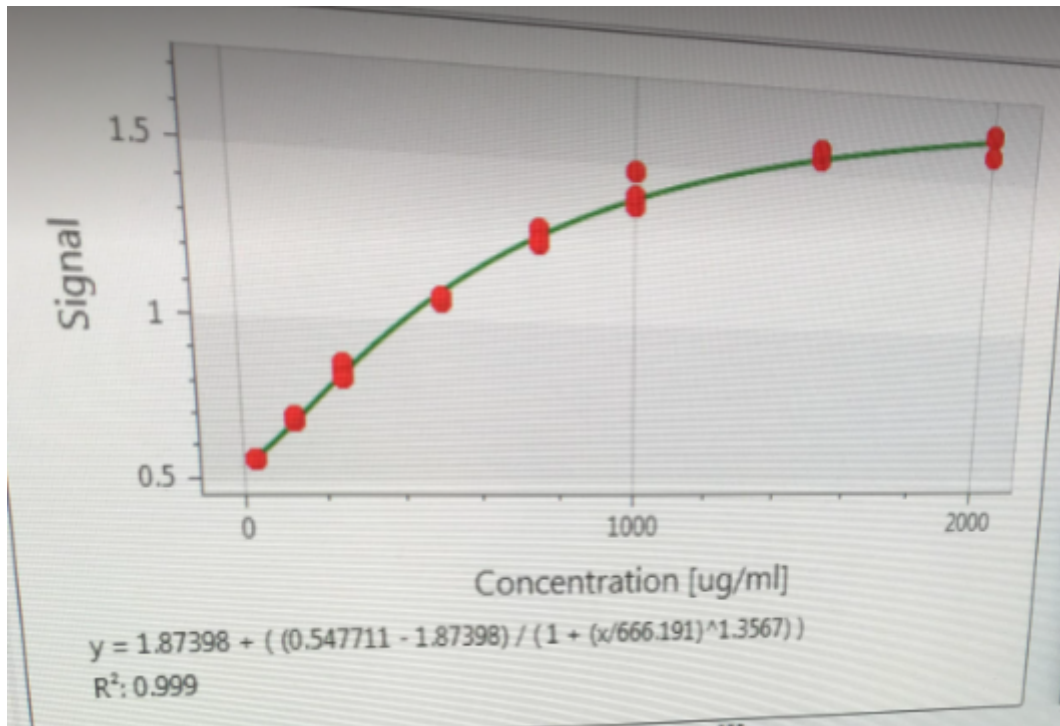


Figure 2.2: Spredningsplott med trendkurve, som illustrerer den forklarte variansen mellom signal og konsentrasjon ( $N = 1$ ). Notat: Data er presentert som bestemmelseskoefisient ( $R^2$ ) (skala: 0,0–1,0).

Table 2.1: Tabellen viser resultatene fra homogeniseringen for bestemmelse av proteinkonsentrasjon. CV er utregnet variasjonskoeffisient for alle kontrollene og prøven. Alle verdiene er beregnet basert på triplikate. Pipetterte 3 av hver kontroll (A-H) og av prøveresultatene (P1).

	cv (%)
A	2.27
B	0.96
C	3.75
D	1.64
E	1.12
F	2.77
G	1.04
H	0.19
P1	8.09

## 2.5 Diskusjon

### 2.5.1 Homogenisering

Den relativt høye, men akseptable, CV-en fra homogeniseringen kan indikere en betydelig grad av variasjon i resultatene, noe som kan være problematisk for reliabiliteten av eksperimentet. En potensiell årsak til denne relativt høye CV-en kan være utvanningen av testløsningen som vi var nødt til å utføre for å komme innenfor målegrensen for vårt analyseapparat. Utvanning kan introdusere usikkerhet og øke variasjonen i resultatene, spesielt når det gjelder prøver med lave konsentrasjoner av målproteiner. Det er også verdt å merke at bruk av pipettespissen for å blande løsningen kan ha ført til absorpsjon av vann eller proteiner, og dette kan ha påvirket nøyaktigheten av målingene. Fremtidige eksperimenter bør derfor vurdere alternative metoder for utvanning og prøveblanding for å minimere denne typen feilkilder. Imidlertid er det verdt å merke seg at bestemmelseskoeffisienten indikerer at selve pipetteringen var vellykket, og dette gir en viss grad av tillit til nøyaktigheten av våre målinger.

### 2.5.2 Western blot

Western Blotting stiller høye krav til presisjon fra forskerne [Ghosh, Gilda, and Gomes (2014)]. Dette gjør at marginale feil, som feil mengde primærantistoff, kan føre til ugyldige resultater [Ghosh, Gilda, and Gomes (2014)]. Videre har inter-forsker variabilitet vist seg å være den største feilkilden, og kan utgjøre opptil 80 % av den totale variasjonen [Koller and Wätzig (2005)]. På tross av alle disse potensielle feilkildene, oppnådde vi adekvate resultater for p-70. Dette kan skyldes grundig planlegging og nøye utførelse av western blotting-prosedyren. Selv

om teknikken stiller høye krav til presisjon fra forskerne, ble potensielle feilkilder adressert gjennom en nøyaktig tilnærming til hver fase av eksperimentet.

Muskelbiopsien resulterte derimot i ugyldige resultater for UBF. Dette kan skyldes problemer med antistoffet (2017 årgang) (spesifisitet, selektivitet eller reproduserbarhet), bufferløsningen eller antigenet (Porstmann et al. 1985). Imidlertid fikk gruppe 4, som hadde et annet antistoff (2022 årgang), heller ikke gyldige resultater for UBF. Dette kan indikere at antistoffet potensielt ikke var hovedårsaken til de ugyldige resultatene. Det bør likevel nevnes at kan settes spørsmålsteget ved konsistensen til antistoffet til gruppe 4, dermed kan vi ikke fullstendig utelukke at antistoffet kan ha bidratt til de ugyldige resultatene for UBF.

En annen forklaring på de ugyldige resultatene kan være at mengden antigen på membranen potensielt ikke har vært tilstrekkelig, da dette også kan gi svakt eller ingen proteinsignal (Sule, Rivera, and Gomes 2023). Proteiner som er uttrykt ved lave nivåer er mer sannsynlig å kreve en lengre overføringstid eller en større mengde prøve (Mishra et al. 2019). Imidlertid modifiserte vi ikke verken overføringstiden eller mengden prøve. Dette kan dermed forklare deler av grunnen til at muskelbiopsien resulterte i ugyldige resultater for UBF. Fremtidige eksperimenter bør derfor vurdere å modifisere overføringstiden og prøvemengden ved mistanke om utilstrekkelig antigen på membranen.

### 3 Vitenskapsfilosofi

Jeg har valgt oppgave 1 og 2. Jeg skal ta for meg Humes argumentasjon mot induksjon, samt se på om det er mulig å unngå hans konklusjon. Videre skal jeg gi en kort beskrivelse og forklaring av falsifikasjonisme. Til slutt vil jeg presenter ett problem med denne teorien, og se på om dette problemet kan løses?

Hume (1711–1776) var en empirist. Han mente at kunnskap skal ha opphav i erfaring gjennom sansene: syn, hørsel, berøring, lukt og smak. Hume mente at alle forestillinger bare er en samling av inntrykk. Han var en av de første til å kritisere induksjon. Induksjon er tankeprosess der vi drar slutninger fra minner og erfaringer fra fortiden. Hume var spesielt opptatt av hvordan man kan finne argumenter for å generalisere kunnskap fra det man har observert til det uobserverte. Et eksempel på induksjon er ravneparadokset, som er en observasjonsbasert bekreftelse av ulike påstander: Ravn 1 er sort, ravn 2 er sort, ravn 3 er sort osv. Altså er alle ravner sorte (Hempel 2000). Hume gir oss generelle grunner til å tro at denne formen for slutning ikke har noe rasjonelt grunnlag. Humes poeng er at vi ikke engang kan si at premissene sannsynliggjør konklusjonen uten å anta at fremtiden vil ligne fortiden, og dette er en antagelse vi ikke kan begrunne.

Hume mente at ettersom fremtiden ikke er nåtiden har man ikke erfart det enda, og hvis man ikke har erfart det er det ikke sikker viten. Han setter det på spissen ved å hevde at selv om solen har stått opp hver eneste morgen hittil, kan man ikke vite sikkert at solen vil stå opp i morgen. F.eks. Solen har stått opp hver dag i hittil, derfor kommer den til å stå opp i morgen. På hvilket grunnlag kan vi si at dette er sant? Tidligere erfaring. Hvordan gir fortiden oss grunn til å mene og tro noe om fremtiden? Fremtiden vil være som fortiden, i morgen kommer til å ligne på i dag, altså solen vil stå opp i morgen også. Hvordan vet vi dette? Fordi det har alltid tidligere skjedd. Hele denne slutningen faller på seg selv i en sirkelargumentasjon. Induksjon er dermed ikke en logisk gyldig slutning. At fremtiden vil være som fortiden kan man se er en skjult antagelse ved å sjekke hva som skjer med argumentet hvis man gjør en annen antagelse. F.eks. «Fremtiden vil være helt forskjellig fra fortiden». Derfor er «Fremtiden vil være som fortiden» et skjult premiss.

Hume sier at vi ikke kan rasjonelt begrunne uniformitetsprinsippet (UP). Han mener mange ender opp med å tro, på kun av vane, og at alle årsaker dermed vil føre til like virkninger som vi har erfart i fortiden og nåtiden (Bøhn and Gjelsvik 2015). Her er en idé som i utgangspunktet ser ut til å være fornuftig: 1) UP har alltid vært sann tidligere, 2) UP er sann nå, 3) derfor vil UP være sann i fremtiden. Dette argumentet er altså sirkulært, og det finnes ikke noe ikke-sirkulært argument for UP. Hume mente videre at det ikke er noe rasjonell begrunnelse

for UT, det kan ikke bevises gjennom logikk, og man kan ikke sjekke om det er sant. UP er altså bare noe man må anta uten begrunnelser. Humes argument blir da: 1) Hvert induktivt argument forutsetter UP, 2) UP har ingen rasjonal begrunnelse, 3) derfor har konklusjonen av alle induktive argumenter ingen rasjonal begrunnelse.

Selv om Hume har vist at vi ikke kan være sikre på at årsaker vil føre til lik virkning i nåtiden som vi har erfart i fortiden, er mange av våre overbevisninger rasjonelt begrunnet uten at vi er helt sikre på om de er sanne. I tillegg til at vi ikke kan være sikre på hva som kommer til å skje, gitt det som har skjedd tidligere, er Hume poeng at sannsynlighetspåstander også forutsetter uniformitetsprinsippet. For eksempel kan vi ikke utlede at solen vil stå opp i morgen fra prinsipper om fortiden, men sannsynligheten for at det skjer. Hvis man skal avvike fra UP, bør man ha en konkret grunn til å gjøre det. Og det har vi. Fysikkens og kjemiens lover har ikke endret seg, de er de samme i fortid og nåtid. Det vil derfor blant annet si at jern vil, også i fortiden, ruste til rødfarge i kontakt med oksygen, bølgermerker vil fortsatt dannes langs strendene og kull vil avsettes i sumpområder så lenge det finnes planter her.

Falsifiseringsprinsippet er knyttet til Karl Popper (1902–1994). Han mente at Humes induksjonsproblem ikke kunne løses, og at induktiv logikk er et mislykket prosjekt. Ifølge Popper er det å lete etter bekreftelser på hypoteser faktisk kjennetegn på pseudovitenskap. Han hevdet at verifikasjon ikke hadde noen rolle i vitenskap i det hele tatt, men at all vitenskap er nødt til å være falsifiserbar. Om teorien blir verifisert, som betyr bekreftes, eller falsifisert vil det ha påvirkning på teoriens validitet (gyldighet). Selv om teorien verifiseres, er det ifølge Popper enda ikke gitt at teorien stemmer.

Avgrensningsproblemet til Popper var å skille vitenskap fra ikke-vitenskap. Ved å si at S er en vitenskapelig påstand hvis og bare hvis S er falsifiserbar ble hans løsning på avgrensningsproblemet. Her kan vi ta ravneparadokset som et eksempel igjen. Påstanden om at alle ravner er svarte (Hempel 2000). Denne påstanden kan aldri verifiseres, fordi da må vi vite at alle ravner, i hele verden, til enhver tid har vært svarte. Derimot kan den falsifiseres ved å se én ravn med en annen farge enn svart. Man må merke seg at et utsagn kan være falsifiserbart uten å være usant, for eksempel kan et objekt være vannløselig uten faktisk oppløsning. Videre må man se opp for følgene feil som blander sammen folk og påstander. Selv om folk som tror teori T er uvillige til å gi opp sin tro uansett hva bevisene er, er ikke teori T falsifiserbar. Tenk her på falsifiserbare uttalelser som «Jorden er flat» eller «Månen er helt rund». Det faktum at det er flat jord eller rund måne viser ikke at teorien ikke er falsifiserbar. Man må også merke seg at det er flere grader av falsifisering. En teori eller uttalelse er mer falsifiserbar enn en annen hvis den innebærer mer presise eller flere prediksjoner.

Gjennom falsifikasjon av en teori vil man aldri kunne gi den status som endelig og korrekt, da den plutselig en dag kanskje vil vise seg å være falsifisert ved en etterprøving av teorien, altså være feil. Selv om en teori er utprøvd uendelig mange ganger, og aldri blitt falsifisert, kan en ikke si at den er verifisert, da dette ikke er logisk gyldig å si. Man må leve med at de teoriene vi har er gjenstand for forbedring og utbygging. I den forstand kan man aldri oppnå sikker viten. Poppers svar på dette var at slike teorier er «korroborert» selv om de ikke er bekreftet.

Med bekreftelse mente han at det er empirisk evidens som viser at teorien er sann og med korroborasjon mente han at teorien har overlevd mange tidligere tester.

Avslutningsvis kan man likevel si at det er noen mangler og feilslutninger i både Humes og Poppers teorier som gjør at de bør ses som rettesnorer heller enn absolutte sannheter (Malnes 2018). Induksjon kan være nyttig i det daglige liv på tross av dens mangler på rent logisk grunnlag. Falsifisering i praksis vil si at en sterk teori kan komme til å bli forkastet til fordel for en svakere teori. Det bør være mulig å tilbakevise teorier i tidlig stadium, ettersom alle gode studier utvikles over lang tid. Med studier følger det også noen tilleggsantagelser, som for eksempel et måleinstrument som ikke stemmer. Feil ved måleinstrumentet kan da føre til at en hypotese, på feil grunnlag, kan bli forkastet. Men når det kommer til vitenskapen er det klart at falsifikasjon virkelig har noe for seg fremfor verifikasjon.

## 4 Studiedesign

### 4.1 Innledning

I denne oppgaven tar jeg sikte på å evaluere styrker og svakheter ved metodiske tilnærmingen til fem studier som har undersøkt effekten av styrketrening med daglig bølgeperiodisering på muskelhypertrofi. Basert på styrkene og svakheterne ved de fem studiene, vil jeg avslutningsvis komme med anbefalinger for fremtidige studier. De fem studiene som blir vurdert inkluderer Buford et al. (2007), Lima et al. (2012), Foschini et al. (2010), Harries, Lubans, and Callister (2016) og Kok, Hamer, and Bishop (2009).

### 4.2 Styrker og svakheter ved studiene

#### 4.2.1 Studiedesign

Studiene til Buford et al. (2007), Lima et al. (2012), Foschini et al. (2010), Harries, Lubans, and Callister (2016) og Kok, Hamer, and Bishop (2009) har, som all forskning, alle sine styrker og svakheter. For det første, Buford et al. (2007), Lima et al. (2012), Foschini et al. (2010), Harries, Lubans, and Callister (2016) benyttet randomisering og kontrollgrupper i sine studier. Dette er en vesentlig styrke, da randomisering bidrar til å minimere bias og øker validiteten til resultatene (Patil 2023). En randomisert tildeling av deltakere til treningsgruppene bidrar til å sikre at deltakerne i de ulike gruppene er sammenlignbare ved studiens begynnelse, og eventuelle systematiske forskjeller mellom gruppene blir mindre sannsynlige (Patil 2023). I tillegg gir tilstedeværelsen av en kontrollgruppe muligheten til å kvantifisere effekten av daglig bølgeperiodisering sammenlignet med ingen trening. Dette gjør det mulig å isolere den spesifikke innvirkningen av daglig bølgeperiodisering på muskelhypertrofi. I motsetning til disse studiene, ble Kok, Hamer, and Bishop (2009) utført uten randomisering og inkluderte ingen kontrollgruppe. Uten randomisering er det en økt risiko for at deltakerne i de ulike treningsgruppene kan ha systematiske forskjeller som påvirker resultatene (Moher et al. 2012). Mangelen på en kontrollgruppe gjør det også vanskeligere å skille mellom effekten av daglig bølgeperiodisering og andre faktorer som kan påvirke muskelhypertrofi. Derfor har Kok, Hamer, and Bishop (2009) betydelige begrensninger når det gjelder randomisering og kontrollgrupper.

Når det gjelder målemetoder for å kvantifisere muskelhypertrofi, benyttet Buford et al. (2007), Foschini et al. (2010) og Kok, Hamer, and Bishop (2009) valide og reliable målemetoder. Buford et al. (2007) og Kok, Hamer, and Bishop (2009) brukte ultralyd for å vurdere muskeltykkelse, mens Foschini et al. (2010) benyttet BOD POD for å måle fettfri masse. Disse målemetodene er anerkjent for sin validitet og reliabilitet når det gjelder vurdering av kroppssammensetning (Fields, Goran, and McCrory 2002; Nijholt et al. 2017). Dette styrker tillitten til resultatene fra disse studiene og gir et sterkere vitenskapelig grunnlag for å vurdere effekten av daglig bølgeperiodisering på muskelhypertrofi. På den annen side benyttet Lima et al. (2012) og Harries, Lubans, and Callister (2016) mindre valide og reliable målemetoder, inkludert hudfoldsmålinger og InBody, henholdsvis (Larsen et al. 2021; Silva et al. 2009). Spesielt kan estimerte målemetoder, som benyttet i Lima et al. (2012), øke usikkerhet i resultatene, da de er mer sårbare for menneskelig feil og variasjon (Silva et al. 2009). Dette svekker validiteten til resultatene i Lima et al. (2012) og Harries, Lubans, and Callister (2016), ettersom målemetodene potensielt ikke har vært reliable nok til å oppdage betydningsfulle endringer i muskelmasse. Som følge av dette vet man ikke med sikkerhet om endringene i muskelmasse skyldes muskelhypertrofi, eller tilfeldige målefeil.

Når det gjelder generaliserbarhet, hadde alle studiene begrensninger. Både Buford et al. (2007), Lima et al. (2012), Foschini et al. (2010), Harries, Lubans, and Callister (2016) og Kok, Hamer, and Bishop (2009) hadde utfordringer knyttet til begrenset utvalgsstørrelse ( $n = 20\text{--}32$ ) og representativitet. Disse begrensningene gjør det utfordrende å ekstrapolere funnene fra disse studiene til bredere befolkninger. Et lite utvalg kan føre til at resultatene er mer sensitive for tilfeldige variasjoner, og de kan være mindre representative for den generelle befolkningen (H.-Y. Kim 2015). Studielengde var også en faktor som begrenset forståelsen av effekten av daglig bølgeperiodisering på muskelhypertrofi. Alle studiene, inkludert Buford et al. (2007), Lima et al. (2012), Foschini et al. (2010), Harries, Lubans, and Callister (2016) og Kok, Hamer, and Bishop (2009), hadde relativt korte studielengder på 12–14 uker. Dette begrenser evnen til å vurdere langsiktige effekter av daglig bølgeperiodisering på muskelhypertrofi. Muskelhypertrofi er en prosess som utvikler seg over tid, og korte studielengder kan gi begrenset innsikt i treningsmetodens langsiktige innvirkning på muskelvekst (DeFreitas et al. 2011).

Oppfølging av kosthold er også en viktig faktor som påvirket studienes validitet. Foschini et al. (2010) skiller seg fra de andre studiene ved å inkludere en grundig beskrivelse av deltakernes kosthold. Dette er viktig for å forstå effekten av treningen, da kostholdet kan ha en betydelig innvirkning på muskelhypertrofi (Brad Jon Schoenfeld, Aragon, and Krieger 2013). Imidlertid manglet de andre studiene, inkludert Buford et al. (2007), Lima et al. (2012), Harries, Lubans, and Callister (2016) og Kok, Hamer, and Bishop (2009), denne viktige informasjonen. Uten en beskrivelse av kostholdet kan det være vanskelig å vurdere om endringer i resultatene skyldes treningsmetoden alene eller eventuelle endringer i deltakernes kosthold. Dette kan derfor betraktes som en vesentlig svakhet ved studiene til Buford et al. (2007), Lima et al. (2012), Harries, Lubans, and Callister (2016) og Kok, Hamer, and Bishop (2009). Når det gjelder oppfølging av deltakerne etter avsluttet intervensjon, er det viktig å belyse at ingen av de nevnte studiene, inkludert Buford et al. (2007), Lima et al. (2012), Foschini et al. (2010),



Harries, Lubans, and Callister (2016) og Kok, Hamer, and Bishop (2009), gjennomførte en systematisk oppfølging av deltakerne etter avsluttet treningsperiode. Dette kan anses som en betydelig svakhet i studiene, da det begrenser forståelsen av eventuelle langsiktige effekter av daglig bølgeperiodisering på muskelhypertrofi.

Det er også viktig å merke seg at graden av oppfølging under styrketreningen varierte mellom studiene. Buford et al. (2007), Lima et al. (2012), Foschini et al. (2010), Harries, Lubans, and Callister (2016) og Kok, Hamer, and Bishop (2009) inkluderte alle en form for oppfølging under treningsperioden. Dette kan ha hatt en positiv innvirkning på studiene ved å veilede deltakerne og sikre korrekt utførelse av treningsprogrammet. Regelmessig oppfølging kan hjelpe deltakerne med å opprettholde motivasjonen og engasjementet gjennom studien. Det kan også bidra til å minimere frafall, noe som er viktig for å opprettholde dataintegriteten og studiens validitet (Dettori 2011). Alle studiene, inkludert Buford et al. (2007), Lima et al. (2012), Foschini et al. (2010), Harries, Lubans, and Callister (2016) og Kok, Hamer, and Bishop (2009), inkluderte midt-tester som en integrert del av testprotokollen. Disse midt-testene gav muligheten til å vurdere tidlige endringer eller tilpasninger i muskelhypertrofi og bidro til å gi en mer helhetlig forståelse av treningsmetodens effekter. Inkluderingen av midt-tester kan derfor betraktes som en vesentlig styrke ved disse studiene.

Foschini et al. (2010) er den eneste studien som inkluderte klare og veldefinerte kriterier for eksklusjon av deltakere som ikke oppfylte visse krav eller som ikke fullførte studien. Dette kan betraktes som en styrke ved denne studien, da det bidrar til å opprettholde datakvaliteten og redusere muligheten for skjevhet i resultatene. Tydelige kriterier er nødvendig for å sikre at utvalget forblir homogent og at eventuelle avvik fra studieprotokollen blir identifisert og håndtert på en konsistent måte. Foschini et al. (2010) og Harries, Lubans, and Callister (2016) er de eneste studiene som implementerte blinding av testlederen. Dette metodiske tiltaket minimere risikoen for subjektive påvirkninger på resultatene (Monaghan et al. 2021). Når testledere er blinde for deltakernes tildeling til trenings- eller kontrollgrupper, blir potensialet for at testlederen ubevisst behandler deltakerne forskjellig redusert (Monaghan et al. 2021). Dette bidrar til økt validitet av resultatene ved å sikre at eventuelle endringer i målinger blir reflektert nøyaktig og upåvirket av testlederens forventninger eller preferanser (Monaghan et al. 2021).

#### **4.2.2 Statistiske analyser**

Buford et al. (2007), Lima et al. (2012), Foschini et al. (2010), Harries, Lubans, and Callister (2016) og Kok, Hamer, and Bishop (2009) har alle valgt litt ulike tilnærminger til de statistiske analysene, og alle deres tilnærminger har sine styrker og svakheter. Buford et al. (2007) viste en grundig tilnærming til normalfordeling ved bruk av Shapiro-Wilk-testen og sjekket homogenitet blant gruppene med Bartlett's test. Deres bruk av toveis ANOVA med repeterte målinger var hensiktsmessig for å evaluere endringer over tid og mellom gruppene (H.-Y. Kim 2014). Effektstørrelser ble også beregnet, noe som gir innsikt i klinisk relevans (Pripp 2017). Ved å inkludere effektstørrelser oppnås en dypere forståelse av forskningsfunnene (Sullivan

and Feinn 2012). Mens statistisk signifikans gir informasjon om hvorvidt sannsynligheten for at et funn skyldes tilfeldigheter (Fethney 2010), gir effektstørrelsene en konkret måling av denne forskjellen og dermed dens praktiske (kliniske) betydning (Hojat and Xu 2004). Denne holistiske tilnærmingen gir en mer informativ og anvendelig tolkning av resultatene (Davis et al. 2021). Imidlertid var mangelen på styrkeanalyse i denne studien en vesentlig svakhet, da dette kan ha påvirket studiens evne til å oppdage statistisk signifikante effekter (Pripp 2017). Lima et al. (2012) presenterte dataene tydelig med gjennomsnitt og standardavvik, og de gjennomførte normalitetskontroll ved hjelp av Shapiro-Wilk-testen. Deres bruk av ANOVA for repeterte målinger og Student's t-test for uavhengige utvalg var passende (Mishra et al. 2019). I tillegg ble reliabiliteten vurdert ved hjelp av intraklassekoeffisient. En svakhet her var derimot manglende rapportering av detaljer fra normalitetskontrollen, og det er også verdt å merke seg at det heller ikke her ble gjennomført en styrkeanalyse.

Foschini et al. (2010) presenterte også dataene tydelig med gjennomsnitt og standardavvik, og de gjennomførte normalitetskontroll ved hjelp av Shapiro-Wilk W-testen. De brukte passende statistiske tester, inkludert Student's t-test og repeterte målinger ANOVA (Mishra et al. 2019), og de rapporterte effektstørrelser. Bruken av Tukey's post hoc-test for multiple sammenligninger var også hensiktsmessig (Lee and Lee 2018). Igjen var en svakhet her mangelen på detaljer fra normalitetskontrollen, samt fraværet av en styrkeanalyse. Harries, Lubans, and Callister (2016) gjennomførte normalitetskontroll og bekreftet at variablene oppfylte normalitetskriteriene. En styrke ved denne studien var anvendelsen av lineære blandingsmodeller for å evaluere effektene av gruppe, tid, og interaksjonen mellom gruppe og tid (Harrison et al. 2018). Effektstørrelser ble også rapportert, og disse ble tolket ved hjelp av Hopkins-skalaen (Will G. Hopkins 2004). En svakhet var imidlertid manglende detaljer fra normalitetskontrollen, og også manglende styrkeanalyse for å vurdere studiens evne til å oppdage signifikante effekter. Kok, Hamer, and Bishop (2009) vurderte forskjeller mellom gruppene ved hjelp av uavhengige t-tester, noe som var en passende statistisk tilnærming (H.-Y. Kim 2019). De brukte også en  $2 \times 4$  repeterte målinger ANOVA for å evaluere effekter over tid og mellom grupper, noe som er hensiktsmessig i eksperimentelle design der det ønskes å undersøke interaksjonen mellom to faktorer mens det kontrolleres for de gjentatte målingene innen deltakere eller enheter (Muhammad 2023). I tillegg rapporterte de effektstørrelser og konfidensintervaller. Igjen var mangelen på detaljer fra normalitetskontrollen en svakhet, i tillegg til manglende styrkeanalyse.

Samlet sett viser disse sammenligningene at alle studiene har styrker, som inkluderer normalitetskontroll, passende statistiske tester og rapportering av effektstørrelser. Dette gir et godt grunnlag for å evaluere effekten av styrketrening med daglig bølgeperiodisering på muskelhypertrofi. Imidlertid er det også svakheter som bør bemerkes. Manglende detaljer om normalitetskontroll i flere av studiene begrenser forståelsen av dataenes fordeling. Mangelen på kontroll for multiple sammenligninger kan føre til falske positive funn (Lindquist and Mejia 2015). En gjennomgående svakhet er manglende gjennomføring av en styrkeanalyse for å vurdere studienes evne til å påvise signifikante effekter (Pripp 2017). Dette er en vesentlig begrensning, spesielt når man vurderer studienes validitet (Pripp 2017).

## 4.3 Anbefalinger for fremtidige studier

### 4.3.1 Studiedesign

For fremtidige studier som tar sikte på å undersøke effekten av styrketrening med daglig bølgeperiodisering på muskelhypertrofi, er det flere viktige aspekter å vurdere for å forbedre kvaliteten på forskningen og få bedre innsikt i denne treningsmetoden. For det første er det avgjørende å øke utvalgsstørrelsen i studiene. Større utvalgsstørrelse vil bidra til økt statistisk styrke og generaliserbarhet, og resultatene vil være mer representative for den generelle befolkningen (Thomas, Nelson, and Silverman 2015). Studielengden bør også utvides. Korte studielengder, som observert i disse inkluderte studiene, gir begrenset innsikt i de langsiktige effektene av daglig bølgeperiodisering på muskelhypertrofi. Derfor bør forskere vurdere å inkludere studier med lengre varighet, eksempelvis seks måneder eller ett år, for å kunne evaluere treningsmetodens langsiktige innvirkning på muskelvekst. Dette vil gi en mer helhetlig forståelse av hvordan daglig bølgeperiodisering kan påvirke muskelmasse over tid. Inkludering av en adekvat kontrollgruppe er avgjørende for å sammenligne effekten av daglig bølgeperiodisering med andre treningsmetoder eller mangel på trening. Dette vil bidra til å tydeliggjøre treningsmetodens spesifikke innvirkning på muskelhypertrofi og gi en mer robust sammenligning mellom ulike treningsregimer.

Det er viktig å inkludere en detaljert beskrivelse og oppfølging av deltakernes kosthold i studiene. Kostholdet er en vesentlig faktor som kan påvirke resultatene, og en grundig beskrivelse vil bidra til en mer helhetlig forståelse av treningsmetodens effekt på muskelhypertrofi (Brad Jon Schoenfeld, Aragon, and Krieger 2013). Dette kan omfatte informasjon om kaloriinntak, makronæringsstoffer, kosttilskudd og eventuelle kostholdsmodifikasjoner som deltakerne kan ha gjennomført i løpet av studien. Dette vil også gi muligheten til å vurdere om endringer i kostholdet kan ha påvirket resultatene. Implementering av blinding av testleder og randomisering av deltakere vil redusere bias i resultatene, og dette bør derfor praktiseres for å forbedre validiteten til studiene (Monaghan et al. 2021). Blinding kan bidra til å minimere subjektive vurderinger og sikre objektive målinger av muskelhypertrofi, mens randomisering bidrar til å forhindre systematisk skjevhet i tildelingen av deltakere til treningsgrupper (Monaghan et al. 2021; Patil 2023). Oppfølging av deltakerne etter intervensjonen er nødvendig for å evaluere langsiktige effekter og eventuelle bivirkninger av daglig bølgeperiodisering. Dette vil gi en mer helhetlig forståelse av treningsmetodens påvirkning på deltakernes kroppssammensetning og helse. I tillegg vil dette muliggjøre evaluering av deltakernes etterlevelse av treningen etter avsluttet intervensjon, noe som kan gi ytterligere informasjon om langtidseffekten av styrketrening med daglig bølgeperiodisering på muskelhypertrofi.

Klare kriterier for eksklusjon bør etableres for å minimere potensiell skjevhet og usikkerhet i resultatene. Dette vil bidra til å sikre at deltakere som ikke er representative for populasjonen blir ekskludert fra studiene. Kriteriene for eksklusjon bør være tydelige, objektive og forhåndsdefinerte. Studier bør utføres på varierte populasjoner, inkludert både utrente og trenede individer. Dette vil bidra til å identifisere om daglig bølgeperiodisering har ulik effekt avhengig av

treningsstatus, og det vil gi en mer omfattende forståelse av hvordan denne treningsmetoden kan tilpasses ulike målgrupper. For bedre innsikt i hvordan effektene av daglig bølgeperiodisering utvikler seg over tid, bør studiene inkludere midt-tester og flere oppfølgingstidspunkter i sine design. Dette vil gi en mer nyansert forståelse av hvordan muskelhypertrofi utvikler seg i løpet av en treningsperiode og vil tillate forskere å identifisere eventuelle plataer eller endringer i treningsresponsen over tid.

Disse anbefalingene kan hjelpe fremtidige studier med å forbedre metodikken og gi mer valide og generaliserbare resultater når de undersøker effekten av styrketrening med daglig bølgeperiodisering på muskelhypertrofi. Gode vitenskapelige metoder er avgjørende for å bygge en solid forståelse av treningsmetoder og deres virkninger på kroppen. Ved å ta hensyn til disse anbefalingene i planleggingen og gjennomføringen av fremtidige studier, kan forskere bidra til å styrke kvaliteten og relevansen av forskningen på effekten av styrketrening med daglig bølgeperiodisering på muskelhypertrofi. Dette vil føre til en bedre forståelse av denne treningsmetoden og hvordan den kan tilpasses ulike målgrupper for å oppnå ønskede resultater.

### 4.3.2 Statistiske analyser

Fremtidige studier bør følge bestemte retningslinjer for å sikre at resultatene er valide og kan tolkes riktig. Det første trinnet er å utføre normalitetskontroll ved hjelp av tester som Shapiro-Wilk eller andre egnede metoder. Dette inkluderer rapportering av teststatistikk og p-verdier. Normalitetskontroll er viktig fordi det validerer forutsetningen om normalfordeling, som er avgjørende for mange statistiske analyser. Videre er det nødvendig å gjennomføre en grundig styrkeanalyse for å bestemme hvor mange deltakere som trengs for å oppdage statistiske signifikante effekter. Dette øker studiens evne til å trekke konklusjoner basert på de planlagte analysene (Pripp 2017). Detaljer fra dataanalyseprosessen, inkludert normalitetskontroll, valg av statistiske tester, signifikansnivå (alfa) og eventuelle justeringer for multiple sammenligninger, bør også nøye rapporteres. Dette gir leserne muligheten til å evaluere studiens metodologi grundig. Fortsett med rapporteringen av effektstørrelser, for eksempel Cohen's  $d$  eller Eta-kvadrat, da disse gir innsikt i den kliniske relevansen av resultatene (Hojat and Xu 2004). Dette hjelper leserne med å forstå om de observerte forskjellene er av praktisk betydning. Spesielt i tilfeller med store utvalgsstørrelser, hvor resultatene har en tendens til å oppnå statistisk signifikans, selv ved irrelevante effekter (Faber and Fonseca 2014).

Hvis det er behov for å utføre post hoc-analyser for å sammenligne flere grupper eller betingelser, bør det benyttes passende metoder som Tukey's test eller Bonferroni-korreksjon for å kontrollere for type I-feil (Lee and Lee 2018). Det bør også vurderes å inkludere reliabilitetsanalyser, som intraklassekorrelasjon, spesielt hvis dataene er samlet over tid. Dette gir informasjon om konsistensen av målinger over ulike tidspunkter (Koo and Li 2016). Anerkjent statistisk programvare som R, SPSS eller JASP bør benyttes, og det bør inkluderes informasjon om versjoner og innstillinger som ble brukt i analysen. Avslutningsvis bør det brukes grafiske elementer som figurer og tabeller for å visuelt representere resultatene på en klar og forståelig måte (Divecha, Tullu, and Karande 2023). Disse trinnene vil bidra til å sikre

at fremtidige studier blir utført og rapportert på en måte som gir valide og betydningsfulle resultater.

## 5 Analyse av repeterte forsøk

### 5.1 Introduksjon

Skjelettmuskulaturen er avgjørende for å opprettholde en sunn livsstil (Wolfe 2006), og fremmer vedlikehold og/eller økning i styrke og effekt (Chalhoub et al. 2018; Hayashida et al. 2014). Den mest potente, ikke-farmakologiske stimulansen som induserer muskelhypertrofi og styrke er styrketrening (McKendry et al. 2021). Mekanisk drag og metabolsk stress induisert av styrketrening antas å aktivere intramuskulære signalveier, noe som fører til økt protein-translasjonseffektivitet og muskelhypertrofi over tid (Brad J. Schoenfeld 2010; Terzis et al. 2007). Selv om muskelhypertrofi kan forklare noe av økningen i styrke og effekt med styrketrening, antas nevrologiske adaptasjoner å spille en mer sentral rolle (Dankel et al. 2017). Manipulering av styrketreningsvariabler som intensitet (Wernbom, Augustsson, and Thomeé 2007), volum (Brad J. Schoenfeld, Ogborn, and Krieger 2017), frekvens (B. Schoenfeld, Ogborn, and Krieger 2016), inter-sett pauser (McKendry et al. 2016), kontraksjonstype (Ato et al. 2016) og tid under spenning (Burd et al. 2012) kan endre den intracellulære signaleringen og muskelproteinsyntesens respons på styrketrening (Bird, Tarpenning, and Marino 2005). Derfor er det viktig å forstå hvordan manipulering av styrketreningsvariabler kan maksimere muskelhypertrofi og maksimal styrke for evidensbaserte praktiske anbefalinger (Heaselgrave, Mckendry, and Smeuninx 2018).

En styrketreningsvariabel som antas å være av spesiell betydning for å maksimere muskelhypertrofi og maksimal styrke er volum, definert som produktet av sett  $\times$  repetisjoner  $\times$  motstand (dvs. belastningsvolum), eller antall ukentlige sett per muskelgruppe (dvs. settvolum) (Figueiredo, Salles, and Trajano 2018). Meta-analyser indikerer at moderat til høyt ukentlig styrketreningsvolum kan fremkalle marginalt større styrkeøkninger enn lavt ukentlig styrketreningsvolum (Grgic et al. 2018; Ralston et al. 2017). Det optimale styrketreningsvolumet for å maksimere muskelhypertrofi og styrke forblir imidlertid uklart (Heaselgrave, Mckendry, and Smeuninx 2018). Flere potensielle sammenhenger mellom styrketreningsvolum og muskelhypertrofi og maksimal styrke har blitt postulert: (i) et dose-respons-forhold, hvor gradvis økning i ukentlig styrketreningsvolum fører til en større økning i muskelhypertrofi og maksimal styrke (Brad J. Schoenfeld, Ogborn, and Krieger 2017), (ii) et invertert-U-forhold, der økende ukentlig styrketreningsvolum utover en viss terskel negativt påvirker muskelhypertrofi (Figueiredo, Salles, and Trajano 2018), (iii) ingen sammenheng mellom ukentlig styrketreningsvolum og muskelhypertrofi eller maksimal styrke (Mitchell et al. 2012; Ostrowski et al. 1997; R. Radaelli et al. 2014). Til dags dato har forskning ikke klart å identifisere det optimale styrketreningsvolumet per muskelgruppe for å maksimere muskelhypertrofi og maksimal styrke.

Videre har den eksisterende forskningen fokusert på fysiologiske og nevrologiske adaptasjoner til relativt lavt styrketreningsvolum ( 10–12 ukentlige sett), og fremhever et klart behov for å undersøke dette forholdet ved høyere ukentlige styrketreningsvolum ( $> 10$ –12 ukentlige sett) (Carroll, Riek, and Carson 2001; Brad J. Schoenfeld, Ogborn, and Krieger 2017).

Mangelen på å identifisere ukentlig dose av styrketreningsvolum for å maksimere fysiologiske og nevrologiske adaptasjoner er også sannsynligvis en konsekvens av nyanser i eksperimentelle design og kontrolltiltak (Heaselgrave, Mckendry, and Smeuninx 2018). Eksempelvis har flere tidligere studier blitt utført i små kohorter av styrketrente individer (Aube et al. 2022; Brigatto et al. 2022; Heaselgrave, Mckendry, and Smeuninx 2018; Brad J. Schoenfeld et al. 2019). Ekstrapolering av meningsfulle tolkninger fra trente til utrente individer er problematisk, ettersom utrente individer kan oppleve nevrale modifikasjoner (Carroll, Riek, and Carson 2001) og en utvidet muskelproteinsynteserespons på akutt styrketrening (Damas et al. 2015; Tang et al. 2008; Wilkinson et al. 2008). I tillegg har viktige kontrolltiltak som ernæringsinntak ofte blitt oversett i studier av styrketreningsvolum og muskelhypertrofi og maksimal styrke (Heaselgrave, Mckendry, and Smeuninx 2018). For å håndtere disse manglene er det behov for strenge kontrollerte studier som undersøker forholdet mellom styrketreningsvolum og muskelhypertrofi og maksimal styrke (Heaselgrave, Mckendry, and Smeuninx 2018).

Derfor var formålet med denne studien å undersøke effekten av lavt versus moderat settvolum på muskelhypertrofi og maksimal styrke på utrente individer. På bakgrunn av tidligere forskning på utrente (Amirthalingam T et al. 2017; Regis Radaelli et al. 2015) og trente individer (Aube et al. 2022; Brigatto et al. 2022; Heaselgrave, Mckendry, and Smeuninx 2018; Brad J. Schoenfeld et al. 2019), var vår hypotese at moderat settvolum resulterer i signifikant større økning i muskelhypertrofi og maksimal styrke enn lavt settvolum på utrente individer.

## 5.2 Materialer og metoder

### 5.2.1 Studieoversikt

Intervensjonen besto av 12 uker med styrketrening for hele kroppen. Alle deltakerne startet forsøket i løpet av september til november. Benøvelser ble utført unilateralt for å tillate differensiering av treningsvolumet innenfor hver deltaker. I henhold til dette ble de to bena til hver deltaker tilfeldig tildelt å utføre styrketreningsøvelser bestående av ett sett (lavt settvolum) og tre sett (moderat settvolum) (dvs. hver deltaker utførte begge protokollene). Muskelstyrken ble vurdert ved utgangspunkt og etter treningsintervensjonen. I tillegg ble kroppssammensetning (fettfri masse) målt før og etter treningsintervensjonen. Fra og med uke 6 utførte deltakerne en kostholdsregistrering der de veide og loggførte kostholdsinnntaket i fire til fem påfølgende dager, inkludert en helgedag.

### 5.2.2 Deltakere

Totalt 41 mannlige og kvinnelige deltakere ble rekruttert til denne studien. Inklusjonskriteriene var (i) røykfrie og (ii) alder mellom 18 og 40 år. Eksklusjonskriterier var (i) intoleranse mot lokalbedøvelse, (ii) treningshistorikk med mer enn én ukentlig styrketreningsøkt i løpet av de siste 12 månedene før intervensjonen, (iii) nedsatt muskelstyrke på grunn av tidligere eller nåværende skade og (iv) inntak av foreskrevet medisin som kan påvirke adaptasjonene til styrketreningen. Under dataanalysene ble syv deltakere ekskludert på bakgrunn av at de ikke fullførte 85 % av de planlagte treningsøktene med årsaker som; ubehag eller smerter i underekstremiteter under trening ( $n = 5$ ), skade som ikke er relatert til studien ( $n = 1$ ) og manglende overholdelse av studieprotokollen ( $n = 1$ ). Alle inkluderte deltakere rapporterte tidligere erfaring med idrettsaktiviteter (f.eks. lagsport, langrenn og turn). Tjue deltakere rapporterte at de var engasjert i fysisk trening på tidspunktet for påmelding (median antall økter per uke: 2, område: 0,5–4,0), hvorav 10 utførte sporadisk styrketrening, men ingen mer enn én gang per uke. Deltakernes karakteristika er presentert i Tabell 1.

**Tabell 1:** Deltakernes karakteristika ved oppstart ( $N = 41$ ).

Inkludert/Ekskludert	Kjonn	n	Alder, M		Høyde, M		Vekt, M	
			(SD)		(SD)		(SD)	
Ekskludert	female	4	22.9	(1.6)	165.5	(7.6)	64.6	(9.7)
Ekskludert	male	3	24.3	(1.5)	189.0	(4.6)	88.2	(22.4)
Inkludert	female	18	22.0	(1.3)	167.7	(6.9)	64.4	(10.4)
Inkludert	male	16	23.6	(4.1)	182.9	(5.9)	75.8	(10.7)

**Notat:** Data er presentert som gjennomsnitt (standardavvik).  $n$  = antall;  $M$  = gjennomsnitt;  $SD$  = standardavvik.

### 5.2.3 Etisk godkjenning

Alle deltakerne ble informert om potensielle risikoer og ubehag knyttet til studien og ga sitt informerte samtykke før studieregistrering. Studiedesignet ble forhåndsregistrert (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02179307), godkjent av den lokale etiske komiteen ved Høgskolen i Lillehammer, Institutt for idrettsvitenskap (nr. 2013-11-22:2) og alle prosedyrer ble utført i henhold til Helsinki-erklæringen.

### 5.2.4 Styrketreningsprotokoll

Før alle treningsøkter utførte deltakerne en standardisert oppvarmingsrutine bestående av (i) 5 min ergometersykling (Borgs skala: 12–14), etterfulgt av (ii) 10 repetisjoner hver av kroppsvektøvelse (armhevinger med individuelt tilpasset «leverage», magebøyinger, rygghev og knebøy)



og (iii) ett sett med 10 repetisjoner på ~50 % av én repetisjon maksimum (1RM) for hver styrkeøvelse. Styrketreningsøvelsene for underekstremitetene ble utført i følgende rekkefølge; unilateral benpress, lårcurl og benekstensjon, utført som enten ett sett (lavt settvolum) eller tre sett (moderat settvolum) per øvelse. Lavt settvolum ble utført mellom det andre og tredje settet av protokollen for moderat settvolum. Etter øvelsene for underekstremitetene, utførte deltakerne to sett med hver av følgende øvelser; bilateral benkpress, nedtrekk og enten skulderpress eller sittende roing (utført i alternerende økter). Pausene mellom settene var på 90–180 s. Den relative motstanden ble gradvis økt gjennom intervensjonen, og startet med 10RM de første 2 ukene, etterfulgt av 8RM i 3 uker og 7RM i 7 uker.

For å tilpasse treningsprogrammet bedre til en deltakers daglige timeplan, ble noen økter utført uten tilsyn. Gjennomsnittlig antall overvåkede økter var 91 % (standardavvik [SD] = 10 %, område: 67–100 %) av utførte økter. For å overvåke økter uten tilsyn, ble deltakerne bedt om å føre detaljerte logger. Disse ble kontinuerlig kontrollert av forskerne sammen med deltakerne for å sikre progresjon og overholdelse av protokollen. Fra den niende treningsøkten hadde hver uke (inneholdt tre treningsøkter) en økt med redusert relativ motstand, tilsvarende 90 % av forrige økt med samme antall repetisjoner. Treningsøkter med maksimal innsats ble atskilt med minst 48 timer. Treningsøkter med submaksimal innsats (90 %) ble atskilt fra andre økter med minst 24 timer. For å hjelpe til med umiddelbar restitusjon ble det gitt en standardisert drink etter hver økt som inneholdt 0,15 g kg<sup>-1</sup> protein, 1,2 g kg<sup>-1</sup> karbohydrater og 0,5 g kg<sup>-1</sup> fett.

### 5.2.5 Måling av muskelstyrke

Maksimal styrke ble vurdert som 1RM i unilateral benpress. Testøkten for hver øvelse startet med en spesifikk oppvarming bestående av 10, 6 og 3 repetisjoner på henholdsvis 50, 75 og 85 % av forventet maksimum. Deretter ble 1RM funnet ved å øke motstanden gradvis inntil vekten ikke kunne løftes gjennom hele bevegelesbanen. Deltakerne ble bedt om å skyve med maksimal innsats. For hver øvelse ble den høyeste motstanden som ble forsøkt definert som 1RM. Hver deltaker fikk fire til seks forsøk. Ved utgangspunkt ble vurdering av 1RM utført to ganger, atskilt med minst 4 dager. Den maksimale verdien oppnådd for hver test ble brukt i etterfølgende analyse. Styrketesten ble atskilt med minst 48 timer fra tidligere treningsøkter.

### 5.2.6 Kroppssammensetning (fettfri masse)

For å undersøke endringer i muskelmasse før og etter treningsintervensjonen, ble kroppssammensetning (fettfri masse) vurdert ved hjelp av dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) (Lunar Prodigy, GE Healthcare, Oslo, Norge), i henhold til standard protokoll. Før DXA-målingene ble deltakerne bedt om å faste i 2 timer og avstå fra anstrengende fysisk aktivitet i 48 timer. To dager skilte den siste styrketestøkten fra målingen av kroppssammensetning.

### 5.2.7 Statistiske analyser

All deskriptiv data er presenteres som gjennomsnitt (standardavvik [SD]), med mindre annet er angitt. For å undersøke effekten av lavt versus moderat settvolum på muskelhypertrofi og maksimal styrke, ble det utført en lineær regresjonsanalyse, der den avhengige variabelen var definert som differansen mellom gruppene. Resultatene ble presenterte som estimat, standardfeil (SE) t-verdi, konfidensintervall (KI), p-verdi og prosent. Nivået av statistisk signifikans ble satt til  $\alpha = 0,05$ . All dataanalyse ble gjort i R (R Core Team, 2023).

## 5.3 Resultater

Overholdelse av protokollen var  $96 \pm 5$  % av de foreskrevne 31 øktene (område: 81–100 %). Totalt sett resulterte 12 uker med styrketrening i en gjennomsnittlig økning på 193 g (2,25 %) i fettfri masse og 92,3 kg (55,14%) i maksimal styrke. Dette var innenfor forventet rekkevidde av treningsinduserte endringer (Ahtiainen et al. 2016). Gruppen med moderat settvolum økte i gjennomsnitt 123 g (73,9 %) mer i fettfri masse enn gruppen med lavt settvolum (SE = 56,14,  $t = 2,19$ , 95 % KI: 8,6–237,0,  $p = 0,036$ , Figur 1). I tillegg økte gruppen med moderat settvolum i gjennomsnitt 7,82 kg (12,5 %) mer i maksimal styrke enn gruppen med lavt settvolum (SE = 3,31,  $t = 2,36$ , 95 % KI: 1,1–14,6,  $p = 0,025$ , Figur 2).

## 5.4 Diskusjon

Hensikten med denne studien var å undersøke effekten av lavt versus moderat settvolum på muskelhypertrofi og maksimal styrke på utrente individer. I samsvar med vår hypotese, fant vi at styrketrening med moderat settvolum resulterte i signifikant større økning i muskelhypertrofi og maksimal styrke enn lavt settvolum på utrente individer. Dette er i tråd med resultatene fra tidligere meta-analyser som konkluderte til fordel moderat, sammenlignet med lavt, settvolum for muskelhypertrofi og maksimal styrke (Krieger 2009, 2010; Taylor et al. 2010; Brad J. Schoenfeld, Ogborn, and Krieger 2017).

Fra et mekanistisk perspektiv, selv om en rekke akutte studier har rapportert assosiasjoner mellom mTORC1-mediert signalering av muskelproteinsyntese og styrketreningsvolum ved ~9 ukentlige sett (Burd et al. 2012; Terzis et al. 2010b), er det evidens på et platå i dette forholdet ved høyere styrketreningsvolum (dvs. ~24 ukentlige sett). Eksempelvis observerte Tibana et al. (2017) en nedregulering i ekspresjonen av en rekke essensielle proteiner implisert i muskelproteinsyntesen etter 24 versus 12 ukentlige sett per muskelgruppe hos gnagere. I studien vår gjennomførte deltakerne i gruppen med moderat styrketreningsvolum 12–18 ukentlige sett per muskelgruppe, noe som faller over den antatte grense for optimal oppregulering mTORC1-mediert signalering av muskelproteinsyntese (dvs. ~9 ukentlige sett), samt under den antatte

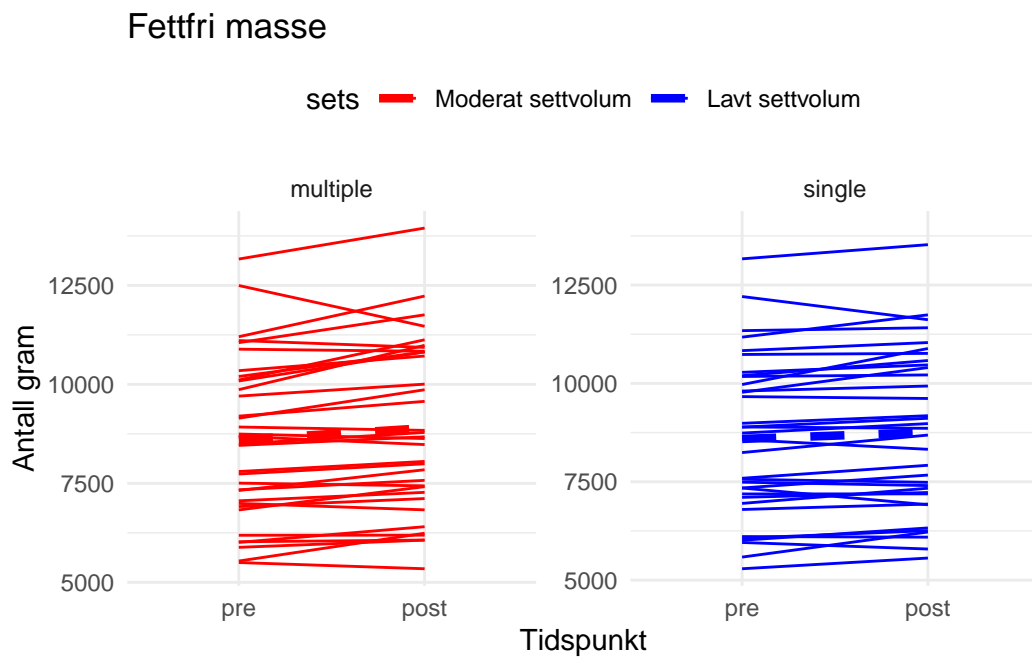


Figure 5.1: **Figur 1:** Endringer i fettfri masse ved lavt versus moderat settvolum i løpet av en styrketreningsintervensjon på 12 uker ( $N = 34$ ). Notat: Stipplet linje = gjennomsnittlig respons; sammenhengende linje = individuelle responser.

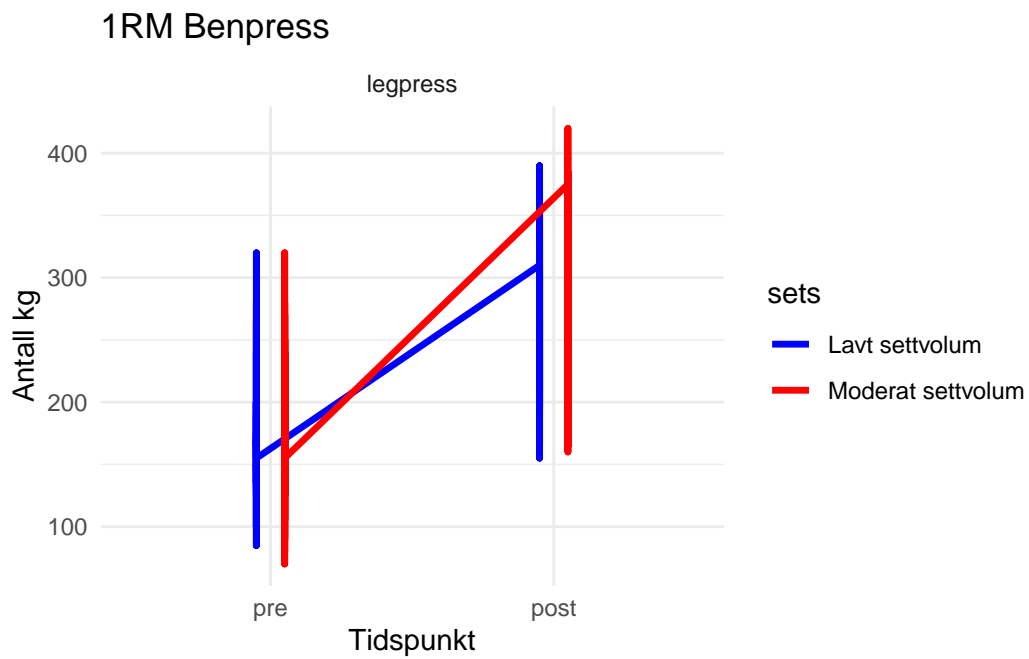


Figure 5.2: **Figur 2:** Endringer i maksimal styrke ved lavt versus moderat settvolum i løpet av en styrketreningsintervensjon på 12 uker ( $N = 34$ ). Notat: Diagonale linjer = gjennomsnittlig respons; vertikale linjer = minimums- til maksimumsverdi.

grensen for nedregulering i ekspresjonen av en rekke essensielle proteiner implisert i muskelproteinsyntesen (dvs. ~24 ukentlige sett).

Imidlertid utførte deltakerne i gruppen med lavt styrketreningsvolum kun 4–6 ukentlige sett per muskelgruppe, noe som potensielt ikke har vært høyt nok treningsvolum til å indusere optimal oppregulering mTORC1-mediert signalering av muskelproteinsyntese. Dette kan muligens forklare hvorfor gruppen med moderat styrketreningsvolum oppnådde signifikant større økninger i muskelhypertrofi og maksimal styrke, sammenlignet med gruppen med lavt styrketreningsvolum, etter styrketreningsperioden på 12 uker. Denne hypotesen er imidlertid gitt at vi kan ekstrapolere funnene fra gnagere til utrente mennesker. Hvorvidt en lignende respons forekommer hos mennesker er til dags dato uklart, da det ikke har blitt gjort noen direkte studier, så vidt vi vet, som har undersøkt molekylær signalering eller muskelprotein-synteserespons på svært høye styrketreningsvolumer hos mennesker (Heaselgrave, Mckendry, and Smeuninx 2018).

Funnene våre samsvarer i imidlertid ikke med enkelte studier på styrketrente individer. Eksempelvis observerte Heaselgrave, Mckendry, and Smeuninx (2018) ingen forskjell i muskelhypertrofi mellom moderat versus lavt styrketreningsvolum på styrketrente individer. En mulig forklaring på dette kan være at treningsstatus endrer den akutte mTORC1/muskelproteinresponsen til styrketrening (Gonzalez et al. 2015; P. L. Kim, Staron, and Phillips 2005), noe som kan føre til at trente individer respondere ulikt på styrketreningsvolum enn utrente. Derimot observerte Heaselgrave, Mckendry, and Smeuninx (2018) at moderat styrketreningsvolum potensielt var mer effektivt enn lavt styrketreningsvolum for maksimal styrke, selv om forskjellen ikke nådde statistiske signifikans. Dette samsvarer i høyere grad med funnene våre, og kan indikere at treningsstatus må vurderes når man kommer med praktiske anbefalinger angående settvolum for å maksimere muskelhypertrofi. Videre impliserer dette at treningsstatus trolig er av mindre betydning angående settvolum for å maksimere maksimal styrke. Imidlertid bør resultater fra enkeltstudier med begrenset utvalgsstørrelse og varighet tolkes med forsiktighet. Fremtidige meta-analyser bør derfor undersøke hvordan effekten av moderat versus lavt settvolum differensierer mellom trente og utrente på muskelhypertrofi og maksimal styrke.

## 5.5 Konklusjon

Denne studien demonstrerer at styrketrening med moderat settvolum resulterte i signifikant større økning muskelhypertrofi og maksimal styrke enn lavt settvolum på utrente individer. Resultatene bør imidlertid tolkes med forsiktighet, da studien hadde begrenset utvalgsstørrelse og varighet.

# Referanseliste

- Ahtiainen, Juha P., Simon Walker, Heikki Peltonen, Jarkko Holviala, Elina Sillanpää, Laura Karavirta, Janne Sallinen, et al. 2015. "Heterogeneity in Resistance Training-Induced Muscle Strength and Mass Responses in Men and Women of Different Ages." *AGE* 38 (1). <https://doi.org/10.1007/s11357-015-9870-1>.
- , et al. 2016. "Heterogeneity in Resistance Training-Induced Muscle Strength and Mass Responses in Men and Women of Different Ages." *Age* 38 (1): 10. <https://doi.org/10.1007/s11357-015-9870-1>.
- Alberts, Bruce, Alexander Johnson, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, and Peter Walter. 2002. *Molecular Biology of the Cell*. 4th ed. Garland Science.
- Amirthalingam T, Mavros Y, Wilson Gc, Clarke JI, Mitchell L, and Hackett Da. 2017. "Effects of a Modified German Volume Training Program on Muscular Hypertrophy and Strength." *Journal of Strength and Conditioning Research* 31 (11). <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000001747>.
- Ato, Satoru, Yuhei Makanae, Kohei Kido, and Satoshi Fujita. 2016. "Contraction Mode Itself Does Not Determine the Level of mTORC1 Activity in Rat Skeletal Muscle." *Physiological Reports* 4 (19): e12976. <https://doi.org/10.14814/phy2.12976>.
- Aube, Daniel, Tanuj Wadhi, Jacob Rauch, Ashmeet Anand, Christopher Barakat, Jeremy Pearson, Joshua Bradshaw, Spencer Zazzo, Carlos Ugrinowitsch, and Eduardo O. De Souza. 2022. "Progressive Resistance Training Volume: Effects on Muscle Thickness, Mass, and Strength Adaptations in Resistance-Trained Individuals." *Journal of Strength and Conditioning Research* 36 (3): 600–607. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000003524>.
- Bird, Stephen, Kyle Tarpenning, and Frank Marino. 2005. "Designing Resistance Training Programmes to Enhance Muscular Fitness: A Review of the Acute Programme Variables." *Sports Medicine* 35 (January): 841–51. <https://doi.org/10.2165/00007256-200535100-00002>.
- Bøhn, E. D., and O. Gjelsvik. 2015. "David Hume: Naturalisme, Skeptisisme Og Sentimentalisme." In. Oslo: IFIKK., UiO.
- Brigatto, Felipe A., Leonardo Emmanuel de Medeiros Lima, Moisés D. Germano, Marcelo S. Aoki, Tiago V. Braz, and Charles R. Lopes. 2022. "High Resistance-Training Volume Enhances Muscle Thickness in Resistance-Trained Men." *Journal of Strength and Conditioning Research* 36 (1): 22–30. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000003413>.
- Buford, Thomas W., Stephen J. Rossi, Douglas B. Smith, and Aric J. Warren. 2007. "A comparison of periodization models during nine weeks with equated volume and intensity for strength." *Journal of Strength and Conditioning Research* 21 (4): 1245–50. <https://doi.org/10.1519/R-20446.1>.

- Burd, Nicholas A., Andrew M. Holwerda, Keegan C. Selby, Daniel W. D. West, Aaron W. Staples, Nathan E. Cain, Joshua G. A. Cashaback, James R. Potvin, Steven K. Baker, and Stuart M. Phillips. 2010a. "Resistance Exercise Volume Affects Myofibrillar Protein Synthesis and Anabolic Signalling Molecule Phosphorylation in Young Men." *The Journal of Physiology* 588 (16): 3119–30. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2010.192856>.
- . 2010b. "Resistance exercise volume affects myofibrillar protein synthesis and anabolic signalling molecule phosphorylation in young men." *The Journal of Physiology* 588 (Pt 16): 3119–30. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2010.192856>.
- Burd, Nicholas A., Cameron J. Mitchell, Tyler A. Churchward-Venne, and Stuart M. Phillips. 2012. "Bigger weights may not beget bigger muscles: evidence from acute muscle protein synthetic responses after resistance exercise." *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism = Physiologie Appliquee, Nutrition Et Metabolisme* 37 (3): 551–54. <https://doi.org/10.1139/h2012-022>.
- Carroll, T. J., S Riek, and R. G Carson. 2001. "Neural Adaptations to Resistance Training: Implications for Movement Control." *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)* 31 (12). <https://doi.org/10.2165/00007256-200131120-00001>.
- Chalhoub, Didier, Robert Boudreau, Susan Greenspan, Anne B. Newman, Joseph Zmuda, Andrew W. Frank-Wilson, Nayana Nagaraj, et al. 2018. "Associations Between Lean Mass, Muscle Strength and Power, and Skeletal Size, Density and Strength in Older Men." *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 33 (9): 1612–21. <https://doi.org/10.1002/jbmr.3458>.
- Cronin, John B., Raewyn D. Hing, and Peter J. McNair. 2004. "Reliability and validity of a linear position transducer for measuring jump performance." *Journal of Strength and Conditioning Research* 18 (3): 590–93. [https://doi.org/10.1519/1533-4287\(2004\)18%3C590:RAVOAL%3E2.0.CO;2](https://doi.org/10.1519/1533-4287(2004)18%3C590:RAVOAL%3E2.0.CO;2).
- Damas, F, S Phillips, F. C Vechin, and C Ugrinowitsch. 2015. "A Review of Resistance Training-Induced Changes in Skeletal Muscle Protein Synthesis and Their Contribution to Hypertrophy." *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)* 45 (6). <https://doi.org/10.1007/s40279-015-0320-0>.
- Dankel, Scott J., Brittany R. Counts, Brian E. Barnett, Samuel L. Buckner, Takashi Abe, and Jeremy P. Loenneke. 2017. "Muscle adaptations following 21 consecutive days of strength test familiarization compared with traditional training." *Muscle & Nerve* 56 (2): 307–14. <https://doi.org/10.1002/mus.25488>.
- Davis, Sara L., Ann H. Johnson, Thuy Lynch, Laura Gray, Erica R. Pryor, Andres Azuero, Heather C. Soistmann, Shameka R. Phillips, and Marti Rice. 2021. "Inclusion of Effect Size Measures and Clinical Relevance in Research Papers." *Nursing Research* 70 (3): 222–30. <https://doi.org/10.1097/NNR.0000000000000494>.
- DeFreitas, Jason M., Travis W. Beck, Matt S. Stock, Michael A. Dillon, and Paul R. Kasishke. 2011. "An examination of the time course of training-induced skeletal muscle hypertrophy." *European Journal of Applied Physiology* 111 (11): 2785–90. <https://doi.org/10.1007/s00421-011-1905-4>.
- Dettori, Joseph R. 2011. "Loss to Follow-up." *Evidence-Based Spine-Care Journal* 2 (1): 7–10. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1267080>.

- Divecha, C. A., M. S. Tullu, and S. Karande. 2023. "Utilizing tables, figures, charts and graphs to enhance the readability of a research paper." *Journal of Postgraduate Medicine* 69 (3): 125–31. [https://doi.org/10.4103/jpgm.jpgm\\_387\\_23](https://doi.org/10.4103/jpgm.jpgm_387_23).
- Drummond, Micah J., Christopher S. Fry, Erin L. Glynn, Hans C. Dreyer, Shaheen Dhanani, Kyle L. Timmerman, Elena Volpi, and Blake B. Rasmussen. 2009. "Rapamycin Administration in Humans Blocks the Contraction-Induced Increase in Skeletal Muscle Protein Synthesis." *The Journal of Physiology* 587 (7): 1535–46. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2008.163816>.
- Faber, Jorge, and Lilian Martins Fonseca. 2014. "How Sample Size Influences Research Outcomes." *Dental Press Journal of Orthodontics* 19 (4): 27–29. <https://doi.org/10.1590/2176-9451.19.4.027-029.ebo>.
- Fethney, Judith. 2010. "Statistical and clinical significance, and how to use confidence intervals to help interpret both." *Australian Critical Care: Official Journal of the Confederation of Australian Critical Care Nurses* 23 (2): 93–97. <https://doi.org/10.1016/j.aucc.2010.03.001>.
- Fields, David A., Michael I. Goran, and Megan A. McCrory. 2002. "Body-composition assessment via air-displacement plethysmography in adults and children: a review." *The American Journal of Clinical Nutrition* 75 (3): 453–67. <https://doi.org/10.1093/ajcn/75.3.453>.
- Figueiredo, V. C, B. F de Salles, and G. S Trajano. 2018. "Volume for Muscle Hypertrophy and Health Outcomes: The Most Effective Variable in Resistance Training." *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)* 48 (3). <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0793-0>.
- Foschini, Denis, Ronaldo C. Araújo, Reury F. P. Bacurau, Aline De Piano, Sandro S. De Almeida, June Carnier, Thiago D. S. Rosa, Marco T. De Mello, Sérgio Tufik, and Ana R. Dâmaso. 2010. "Treatment of obese adolescents: the influence of periodization models and ACE genotype." *Obesity (Silver Spring, Md.)* 18 (4): 766–72. <https://doi.org/10.1038/oby.2009.247>.
- Ghosh, Rajeshwary, Jennifer E Gilda, and Aldrin V Gomes. 2014. "The Necessity of and Strategies for Improving Confidence in the Accuracy of Western Blots." *Expert Review of Proteomics* 11 (5): 549–60. <https://doi.org/10.1586/14789450.2014.939635>.
- Glibetic, Marija, Laura Taylor, Dawn Larson, Ross Hannan, Bruce Sells, and Lawrence Rothblum. 1995. "The RNA Polymerase i Transcription Factor UBF Is the Product of a Primary Response Gene." *Journal of Biological Chemistry* 270 (9): 4209–12. <https://doi.org/10.1074/jbc.270.9.4209>.
- Gonzalez, Adam M., Jay R. Hoffman, Jeremy R. Townsend, Adam R. Jajtner, Adam J. Wells, Kyle S. Beyer, Darryn S. Willoughby, et al. 2015. "Association Between Myosin Heavy Chain Protein Isoforms and Intramuscular Anabolic Signaling Following Resistance Exercise in Trained Men." *Physiological Reports* 3 (1): e12268. <https://doi.org/10.14814/phy2.12268>.
- Grgic, J, B. J Schoenfeld, T. B Davies, J. W Krieger, Z Pedisic, and B Lazinica. 2018. "Effect of Resistance Training Frequency on Gains in Muscular Strength: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)* 48 (5). <https://doi.org/10.1007/s40279-018-0872-x>.
- Halperin, Israel, David B. Pyne, and David T. Martin. 2015. "Threats to internal validity



- in exercise science: a review of overlooked confounding variables.” *International Journal of Sports Physiology and Performance* 10 (7): 823–29. <https://doi.org/10.1123/ijsp.2014-0566>.
- Hammarström, Daniel, Sjur Øfsteng, Lise Koll, Marita Hanestadhaugen, Ivana Hollan, William Apró, Jon Elling Whist, Eva Blomstrand, Bent R. Rønnestad, and Stian Ellefsen. 2020. “Benefits of Higher Resistance-Training Volume Are Related to Ribosome Biogenesis.” *The Journal of Physiology* 598 (3): 543–65. <https://doi.org/10.1113/jp278455>.
- Harries, Simon K., David R. Lubans, and Robin Callister. 2016. “Comparison of resistance training progression models on maximal strength in sub-elite adolescent rugby union players.” *Journal of Science and Medicine in Sport* 19 (2): 163–69. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2015.01.007>.
- Harrison, Xavier A., Lynda Donaldson, Maria Eugenia Correa-Cano, Julian Evans, David N. Fisher, Cecily E. D. Goodwin, Beth S. Robinson, David J. Hodgson, and Richard Inger. 2018. “A brief introduction to mixed effects modelling and multi-model inference in ecology.” *PeerJ* 6: e4794. <https://doi.org/10.7717/peerj.4794>.
- Hayashida, Itsushi, Yoshimi Tanimoto, Yuka Takahashi, Toshiyuki Kusabiraki, and Junko Tamaki. 2014. “Correlation between muscle strength and muscle mass, and their association with walking speed, in community-dwelling elderly Japanese individuals.” *PloS One* 9 (11): e111810. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111810>.
- Heaselgrave, Sam, James Mckendry, and Benoit Smeuninx. 2018. “Dose-Response of Weekly Resistance Training Volume and Frequency on Muscular Adaptations in Trained Males.” August.
- Hempel, Carl G. 2000. *The philosophy of Carl G. Hempel: studies in science, explanation and rationality*. 1st ed. Oxford: Oxford University Press.
- Hojat, Mohammadreza, and Gang Xu. 2004. “A visitor’s guide to effect sizes: statistical significance versus practical (clinical) importance of research findings.” *Advances in Health Sciences Education: Theory and Practice* 9 (3): 241–49. <https://doi.org/10.1023/B:AHSE.0000038173.00909.f6>.
- Hopkins, W. G. 2000. “Measures of reliability in sports medicine and science.” *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)* 30 (1): 1–15. <https://doi.org/10.2165/00007256-200030010-00001>.
- Hopkins, Will G. 2004. “How to Interpret Changes in an Athletic Performance Test.” <https://www.sportsci.org/jour/04/wghtests.htm>.
- Hopkins, William, Stephen Marshall, Alan Batterham, and Yuri Hanin. 2009. “Progressive Statistics for Studies in Sports Medicine and Exercise Science.” *Medicine and Science in Sports and Exercise* 41 (January): 3–13. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31818cb278>.
- Kim, Hae-Young. 2014. “Statistical notes for clinical researchers: Two-way analysis of variance (ANOVA)-exploring possible interaction between factors.” *Restorative Dentistry & Endodontics* 39 (2): 143–47. <https://doi.org/10.5395/rde.2014.39.2.143>.
- . 2015. “Statistical Notes for Clinical Researchers: Type i and Type II Errors in Statistical Decision.” *Restorative Dentistry & Endodontics* 40 (3): 249–52. <https://doi.org/10.5395/rde.2015.40.3.249>.
- . 2019. “Statistical Notes for Clinical Researchers: The Independent Samples t-Test.”

- Restorative Dentistry & Endodontics* 44 (3): e26. <https://doi.org/10.5395/rde.2019.44.e26>.
- Kim, Paul L., Robert S. Staron, and Stuart M. Phillips. 2005. “Fasted-state skeletal muscle protein synthesis after resistance exercise is altered with training.” *The Journal of Physiology* 568 (Pt 1): 283–90. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2005.093708>.
- Kok, Lian-Yee, Peter W. Hamer, and David J. Bishop. 2009. “Enhancing muscular qualities in untrained women: linear versus undulating periodization.” *Medicine and Science in Sports and Exercise* 41 (9): 1797–807. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181a154f3>.
- Koller, Angela, and Hermann Wätzig. 2005. “Precision and Variance Components in Quantitative Gel Electrophoresis.” *ELECTROPHORESIS* 26 (12): 2470–75. <https://doi.org/10.1002/elps.200500024>.
- Koo, Terry K., and Mae Y. Li. 2016. “A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research.” *Journal of Chiropractic Medicine* 15 (2): 155–63. <https://doi.org/10.1016/j.jcm.2016.02.012>.
- Krieger, James W. 2009. “Single versus multiple sets of resistance exercise: a meta-regression.” *Journal of Strength and Conditioning Research* 23 (6): 1890–1901. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e3181b370be>.
- . 2010. “Single vs. multiple sets of resistance exercise for muscle hypertrophy: a meta-analysis.” *Journal of Strength and Conditioning Research* 24 (4): 1150–59. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e3181d4d436>.
- Larsen, Malte Nejst, Peter Krstrup, Susana Cristina Araújo Póvoas, and Carlo Castagna. 2021. “Accuracy and Reliability of the InBody 270 Multi-Frequency Body Composition Analyser in 10-12-Year-Old Children.” *PLOS ONE* 16 (3): e0247362. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247362>.
- Lee, Sangseok, and Dong Kyu Lee. 2018. “What is the proper way to apply the multiple comparison test?” *Korean Journal of Anesthesiology* 71 (5): 353–60. <https://doi.org/10.4097/kja.d.18.00242>.
- Lima, C. de, D. A. Boullosa, A. B. Frollini, F. F. Donatto, R. D. Leite, P. R. G. Gonelli, M. I. L. Montebello, J. Prestes, and M. C. Cesar. 2012. “Linear and daily undulating resistance training periodizations have differential beneficial effects in young sedentary women.” *International Journal of Sports Medicine* 33 (9): 723–27. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1306324>.
- Lindquist, Martin A., and Amanda Mejia. 2015. “Zen and the art of multiple comparisons.” *Psychosomatic Medicine* 77 (2): 114–25. <https://doi.org/10.1097/PSY.000000000000148>.
- Malnes, R. 2018. “Samfunnsfilosofi: To Klassikere Og Et Tidløst Tema.” In. 1st Series. Oslo: Universitetsforlaget.
- McKendry, James, Alberto Pérez-López, Michael McLeod, Dan Luo, Jessica R. Dent, Benoit Smeuninx, Jinglei Yu, Angela E. Taylor, Andrew Philp, and Leigh Breen. 2016. “Short inter-set rest blunts resistance exercise-induced increases in myofibrillar protein synthesis and intracellular signalling in young males.” *Experimental Physiology* 101 (7): 866–82. <https://doi.org/10.1113/EP085647>.
- McKendry, James, Tanner Stokes, Jonathan C. Mcleod, and Stuart M. Phillips. 2021. “Resis-

- tance Exercise, Aging, Disuse, and Muscle Protein Metabolism.” *Comprehensive Physiology* 11 (3): 2249–78. <https://doi.org/10.1002/cphy.c200029>.
- Mishra, Manish, Shuchita Tiwari, Anita Gunaseelan, Dongyang Li, Bruce D. Hammock, and Aldrin V. Gomes. 2019. “Improving the Sensitivity of Traditional Western Blotting via Streptavidin Containing Poly-Horseradish Peroxidase (PolyHRP).” *ELECTROPHORESIS* 40 (12-13): 1731–39. <https://doi.org/10.1002/elps.201900059>.
- Mitchell, Cameron J., Tyler A. Churchward-Venne, Daniel W. D. West, Nicholas A. Burd, Leigh Breen, Steven K. Baker, and Stuart M. Phillips. 2012. “Resistance Exercise Load Does Not Determine Training-Mediated Hypertrophic Gains in Young Men.” *Journal of Applied Physiology* 113 (1): 71. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00307.2012>.
- Moher, David, Sally Hopewell, Kenneth F. Schulz, Victor Montori, Peter C. Gøtzsche, P. J. Devereaux, Diana Elbourne, Matthias Egger, Douglas G. Altman, and CONSORT. 2012. “CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials.” *International Journal of Surgery (London, England)* 10 (1): 28–55. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2011.10.001>.
- Monaghan, Thomas F., Christina W. Agudelo, Syed N. Rahman, Alan J. Wein, Jason M. Lazar, Karel Everaert, and Roger R. Dmochowski. 2021. “Blinding in Clinical Trials: Seeing the Big Picture.” *Medicina (Kaunas, Lithuania)* 57 (7): 647. <https://doi.org/10.3390/medicina57070647>.
- Muhammad, Lutfiyya N. 2023. “Guidelines for Repeated Measures Statistical Analysis Approaches with Basic Science Research Considerations.” *The Journal of Clinical Investigation* 133 (11): e171058. <https://doi.org/10.1172/JCI171058>.
- Nijholt, Willemke, Aldo Scafoglieri, Harriët Jager-Wittenaar, Johannes S. M. Hobbelen, and Cees P. van der Schans. 2017. “The reliability and validity of ultrasound to quantify muscles in older adults: a systematic review.” *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* 8 (5): 702–12. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12210>.
- Ostrowski, Karl J., Greg J. Wilson, Robert Weatherby, Peter W. Murphy, and Andrew D. Lyttle. 1997. “The Effect of Weight Training Volume on Hormonal Output and Muscular Size and Function.” *The Journal of Strength and Conditioning Research* 11 (3): 148. [https://doi.org/10.1519/1533-4287\(1997\)011%3C0148:TEOWTV%3E2.3.CO;2](https://doi.org/10.1519/1533-4287(1997)011%3C0148:TEOWTV%3E2.3.CO;2).
- Patil, M. 2023. “Retraction: “An Overview of Randomization Techniques: An Unbiased Assessment of Outcome in Clinical Research”.” *Journal of Human Reproductive Sciences* 16 (1): 87. <https://doi.org/10.4103/0974-1208.170593>.
- Pélabon, Christophe, Christoffer H. Hilde, Sigurd Einum, and Marlène Gamelon. 2020. “On the use of the coefficient of variation to quantify and compare trait variation.” *Evolution Letters* 4 (3): 180–88. <https://doi.org/10.1002/evl3.171>.
- Porstmann, Bärbel, T. Porstmann, E. Nugel, and U. Evers. 1985. “Which of the Commonly Used Marker Enzymes Gives the Best Results in Colorimetric and Fluorimetric Enzyme Immunoassays: Horseradish Peroxidase, Alkaline Phosphatase or -Galactosidase?” *Journal of Immunological Methods* 79 (1): 27–37. [https://doi.org/10.1016/0022-1759\(85\)90388-6](https://doi.org/10.1016/0022-1759(85)90388-6).
- Pripp, Are Hugo. 2017. “Antalls- og styrkeberegninger i medisinske studier.” *Tidsskrift for Den norske legeforening*, September. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.17.0414>.

- “Progression Models in Resistance Training for Healthy Adults.” 2009. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 41 (3): 687–708. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181915670>.
- Radaelli, R., C. E. Botton, E. N. Wilhelm, M. Bottaro, L. E. Brown, F. Lacerda, A. Gaya, K. Moraes, A. Peruzzolo, and R. S. Pinto. 2014. “Time Course of Low- and High-Volume Strength Training on Neuromuscular Adaptations and Muscle Quality in Older Women.” *Age (Dordrecht, Netherlands)* 36 (2). <https://doi.org/10.1007/s11357-013-9611-2>.
- Radaelli, Regis, Steven J. Fleck, Thalita Leite, Richard D. Leite, Ronei S. Pinto, Liliam Fernandes, and Roberto Simão. 2015. “Dose-response of 1, 3, and 5 sets of resistance exercise on strength, local muscular endurance, and hypertrophy.” *Journal of Strength and Conditioning Research* 29 (5): 1349–58. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000000758>.
- Ralston, W. R., L. Kilgore, F. B. Wyatt, and J. S. Baker. 2017. “The Effect of Weekly Set Volume on Strength Gain: A Meta-Analysis.” *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)* 47 (12). <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0762-7>.
- Raue, Ulrika, Todd A. Trappe, Shawn T. Estrem, Hui-Rong Qian, Leah M. Helvering, Rosamund C. Smith, and Scott Trappe. 2012. “Transcriptome Signature of Resistance Exercise Adaptations: Mixed Muscle and Fiber Type Specific Profiles in Young and Old Adults.” *Journal of Applied Physiology* 112 (10): 1625–36. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00435.2011>.
- Schoenfeld, Brad J. 2010. “The mechanisms of muscle hypertrophy and their application to resistance training.” *Journal of Strength and Conditioning Research* 24 (10): 2857–72. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e3181e840f3>.
- Schoenfeld, Brad J., Bret Contreras, James Krieger, Jozo Grgic, Kenneth Delcastillo, Ramon Belliard, and Andrew Alto. 2019. “Resistance Training Volume Enhances Muscle Hypertrophy but Not Strength in Trained Men.” *Medicine and Science in Sports and Exercise* 51 (1): 94–103. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001764>.
- Schoenfeld, Brad J., Dan Ogborn, and James W. Krieger. 2017. “Dose-response relationship between weekly resistance training volume and increases in muscle mass: A systematic review and meta-analysis.” *Journal of Sports Sciences* 35 (11): 1073–82. <https://doi.org/10.1080/02640414.2016.1210197>.
- Schoenfeld, Brad Jon, Alan Albert Aragon, and James W. Krieger. 2013. “The effect of protein timing on muscle strength and hypertrophy: a meta-analysis.” *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 10 (1): 53. <https://doi.org/10.1186/1550-2783-10-53>.
- Schoenfeld, Brad, Daniel Ogborn, and James Krieger. 2016. “Dose-Response Relationship Between Weekly Resistance Training Volume and Increases in Muscle Mass: A Systematic Review and Meta-Analysis.” *Journal of Sports Sciences* 35 (July): 1–10. <https://doi.org/10.1080/02640414.2016.1210197>.
- Silva, Analiza M., David A. Fields, Ana L. Quitério, and Luís B. Sardinha. 2009. “Are skinfold-based models accurate and suitable for assessing changes in body composition in highly trained athletes?” *Journal of Strength and Conditioning Research* 23 (6): 1688–96. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e3181b3f0e4>.
- Stec, Michael J., Neil A. Kelly, Gina M. Many, Samuel T. Windham, S. Craig Tuggle, and Marcos M. Bamman. 2016. “Ribosome Biogenesis May Augment Resistance Training-Induced Myofiber Hypertrophy and Is Required for Myotube Growth in Vitro.” *American*

- Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 310 (8): E652–61. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00486.2015>.
- Sule, Rasheed, Gabriela Rivera, and Aldrin V Gomes. 2023. “Western Blotting (Immunoblotting): History, Theory, Uses, Protocol and Problems.” *BioTechniques* 75 (3): 99–114. <https://doi.org/10.2144/btn-2022-0034>.
- Sullivan, Gail M., and Richard Feinn. 2012. “Using Effect Size—or Why the p Value Is Not Enough.” *Journal of Graduate Medical Education* 4 (3): 279–82. <https://doi.org/10.4300/JGME-D-12-00156.1>.
- Tang, J. E, J. G Perco, D. R Moore, S. B Wilkinson, and S. M Phillips. 2008. “Resistance Training Alters the Response of Fed State Mixed Muscle Protein Synthesis in Young Men.” *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 294 (1). <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00636.2007>.
- Tanner. 2012. “Physiological Tests for Elite Athletes 2nd Edition PDF.” <https://us.humankinetics.com/products/physiological-tests-for-elite-athletes-2nd-edition-pdf>.
- Taylor, Kristie-Lee, John Cronin, Nicholas D. Gill, Dale W. Chapman, and Jeremy Sheppard. 2010. “Sources of variability in iso-inertial jump assessments.” *International Journal of Sports Physiology and Performance* 5 (4): 546–58. <https://doi.org/10.1123/ijsp.5.4.546>.
- Terzis, Gerasimos, Giorgos Georgiadis, Grigoris Stratakis, Ioannis Vogiatzis, Stavros Kavouras, Panagiota Manta, Henrik Mascher, and Eva Blomstrand. 2007. “Resistance Exercise-Induced Increase in Muscle Mass Correlates with p70S6 Kinase Phosphorylation in Human Subjects.” *European Journal of Applied Physiology* 102 (2): 145–52. <https://doi.org/10.1007/s00421-007-0564-y>.
- Terzis, Gerasimos, Konstantinos Spengos, Henrik Mascher, Giorgos Georgiadis, Panagiota Manta, and Eva Blomstrand. 2010b. “The Degree of p70S6k and S6 Phosphorylation in Human Skeletal Muscle in Response to Resistance Exercise Depends on the Training Volume.” *European Journal of Applied Physiology* 110 (4): 835–43. <https://doi.org/10.1007/s00421-010-1527-2>.
- . 2010a. “The Degree of p70S6k and S6 Phosphorylation in Human Skeletal Muscle in Response to Resistance Exercise Depends on the Training Volume.” *European Journal of Applied Physiology* 110 (4): 835–43. <https://doi.org/10.1007/s00421-010-1527-2>.
- Thalacker-Mercer, Anna, Michael Stec, Xiangqin Cui, James Cross, Samuel Windham, and Marcos Bamman. 2013. “Cluster Analysis Reveals Differential Transcript Profiles Associated with Resistance Training-Induced Human Skeletal Muscle Hypertrophy.” *Physiological Genomics* 45 (12): 499–507. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00167.2012>.
- Thomas, J. R, J. K Nelson, and S. J Silverman. 2015. *Research methods in physical activity*. 7th ed. Human kinetics.
- Tian, Lili. 2005. “Inferences on the common coefficient of variation.” *Statistics in Medicine* 24 (14): 2213–20. <https://doi.org/10.1002/sim.2088>.
- Tibana, Ramires A., Octávio L. Franco, Gabriel V. Cunha, Nuno M. F. Sousa, Ivo V. Sousa Neto, Márcia M. Carvalho, Jésser A. Almeida, et al. 2017. “The Effects of Resistance Training Volume on Skeletal Muscle Proteome.” *International Journal of Exercise Science* 10 (7): 1051–66.
- Timmons, James A. 2011. “Variability in Training-Induced Skeletal Muscle Adaptation.” *Jour-*

- nal of Applied Physiology* 110 (3): 846–53. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00934.2010>.
- Wernbom, Mathias, Jesper Augustsson, and Roland Thomeé. 2007. “The influence of frequency, intensity, volume and mode of strength training on whole muscle cross-sectional area in humans.” *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)* 37 (3): 225–64. <https://doi.org/10.2165/00007256-200737030-00004>.
- Wilkinson, Sarah B., Stuart M. Phillips, Philip J. Atherton, Rekha Patel, Kevin E. Yarasheski, Mark A. Tarnopolsky, and Michael J. Rennie. 2008. “Differential Effects of Resistance and Endurance Exercise in the Fed State on Signalling Molecule Phosphorylation and Protein Synthesis in Human Muscle.” *The Journal of Physiology* 586 (Pt 15): 3701. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2008.153916>.
- Wolfe, Robert. 2006. “The Underappreciated Role of Muscle in Health and Disease.” *The American Journal of Clinical Nutrition* 84 (October): 475–82. <https://doi.org/10.1093/ajcn/84.3.475>.
- Yang, Ping-Chang, and Tahrin Mahmood. 2012. “Western Blot: Technique, Theory, and Trouble Shooting.” *North American Journal of Medical Sciences* 4 (9): 429. <https://doi.org/10.4103/1947-2714.100998>.