

IDR4000 Mappedeksamen

Kandidatnr. 413

2023-11-17

Innholdsfortegnelse

Forord	3
1 Reliabilitet	4
1.1 Introduksjon	4
1.2 Metode	4
1.2.1 Forsøkspersonene	4
1.2.2 Studiedesign	5
1.2.3 Kalibrering - klargjøring til test	5
1.2.4 Testprosedyre	5
1.2.5 Datainnsamling og -behandling	7
1.3 Resultater	8
1.4 Diskusjon	9
1.4.1 Diskusjon av resultater	9
1.4.2 Tiltak for å sikre god reliabilitet	9
2 Ekstraksjon og analyse av protein	11
2.1 Introduksjon	11
2.2 Teori	12
2.3 Metode	13
2.4 Resultater	15
2.5 Diskusjon	18
2.5.1 Homogenisering	18
2.5.2 Western blot	19
3 Vitenskapsfilosofi	20

4	Studiedesign	23
4.1	Innledning	23
4.1.1	Problem og hypotese	23
4.2	Metode	25
4.2.1	Studiedesign	25
4.2.2	Statistikk	26
4.3	Resultater	27
4.4	Diskusjon	28
5	Analysere eksperimenter med repeterte forsøk	30
5.1	Introduksjon	30
5.2	Metode	31
5.2.1	Forsøkspersoner og studiedesign	31
5.2.2	Treningsprotokoll	31
5.2.3	Målinger av muskelstyrke og hypertrofi	32
5.2.4	Dataanalyser og statistikk	32
5.3	Resultater	33
5.4	Diskusjon	34
	Referanseliste	36

Forord

Dette er en pdf som leveres som eksamen i IDR4000. Alle koder og datasett er tilgjengelig på min Github-mappe som er tilgjengelig på denne lenken: <https://github.com/leif-tall/idr4000-eksamensmappe.git>.

1 Reliabilitet

1.1 Introduksjon

Hensikten med denne studien er å finne ut hvor reproduserbar en VO_{2maks} -test på sykkel er. Dette er interessant fordi bedre reliabilitet betyr at vi kan stole enda mer på de resultatene vi får fra enkelttester. Da kan vi stole enda mer på de resultatene vi får når enkelttester i en fysiologisk testlabb brukes for å måle endringer over tid (Hopkins, 2000).

Faktorer som påvirker reproduserbarheten av testen gjelder dagsvariasjoner hos forsøkspersonene, men også variasjoner i måleinstrumentene, samt hvordan vi instruerer underveis. Derfor var gjennomføringen av testene et sentralt fokus i gjennomføringen for å sikre et best mulig mål på reliabiliteten til testen. Basert på størrelsen på utvalget av testpersoner og vår erfaring med gjennomføring av fysiologisk tester, så visste vi på forhånd at vi måtte være forsiktige med å trekke konklusjoner om målevariasjonen til oksygenanalysatoren. Uansett får vi et svar på hvordan reproduserbarheten til testen er med de gitte premissene.

1.2 Metode

1.2.1 Forsøkspersonene

Syv mannlige deltaker ble rekruttert til prosjektet (alder = 25.7 ± 7 år, vekt = 75.7 ± 10.8 kg, høyde = 181.3 ± 6.7 cm) (Tabell 1.1). Alle deltakerne trente regelmessig, men erfaring med trening på sykkel varierte innad i gruppa. Ingen hadde noe særlig erfaring med sykkeltestene vi gjennomførte.

Tabell 1.1: Dataene er presentert som gjennomsnitt \pm standardavvik.

Karakteristikker av forsøkspersonene basert på første test

Alder (år)	25.7 ± 3.5
Høyde (cm)	181.3 ± 4.6
Vekt (kg)	75.7 ± 7.4
VO2maks	66.2 ± 7.2
Wmaks	410.0 ± 58.9

1.2.2 Studiedesign

Prosjektets testdager bestod av fire dager, der halvparten av gruppa ble testet hver dag. Testdag 1 og 2 ble gjennomført som test 1 (t1), mens testdag 3 og 4 ble gjennomført som test 2 (t2). «Hviledagen» til forsøkspersonene bestod av rolig trening eller hvile. Dette var for å sikre at de var tilnærmet likt restituert før hver test. Testdagene prøvde vi å ha så identiske som mulig for alle deltakerne, i form av bruk av samme testleder på hver test (ett unntak pga. logistiske utfordringer for testleder), likt tidspunkt på døgnet \pm 2 timer, ga dem beskjed om at siste måltid skulle være det samme og like lenge før test (Hopkins, 2000).

1.2.3 Kalibrering - klargjøring til test

Før hver test til forsøkspersonene kalibrerte vi Oxycon Pro. Vi sjekket at luftfuktigheten og temperaturen i rommet stemte overens med Oxycon sin estimering. Godkjenning av volum- og gasskalibrering var \pm 1% for å minimere eventuelle feilmålinger. I tillegg ble Lode Excalibur-sykkelen innstilt likt ved t1 og t2.

1.2.4 Testprosedyre

Deltakerne startet med en syv minutters lang oppvarming på ergometer sykkel, med en gradvis økning i intensitet. Intensiteten ble styrt etter Borgs 6-20 skala (Borg, 1998). De syklet 3 min tilsvarende opplevd anstrengelse på 11, 2 min på 13 og 2 min på 15/16 på Borgs 6-20 skala.

Del 1 styrketest: Etter oppvarming gjennomførte deltakerne en kort styrketest (knebøy power test). Den bestod av tre løft med 20 kg (oppvarming), og tre løft med henholdsvis 30-, 60- og 75 % av egen kroppsvekt. Målet var å gjennomføre løftet så hurtig som mulig, og kraftutviklingen ble målt med en muscle lab hastighetsmåler. Beste forsøk på hver belastning ble tellende. Vi går ikke noe mer inn på styrketesten, fordi det er på sykkeltesten vi har gjort analyser.

Del 2 sykkeltester: Deltakerne gikk direkte fra styrketesten til sykkeltestene. Her gjennomførte de en tredelt test, som først bestod av to submaksimale drag, deretter en VO_{2maks} -test og til slutt en Maximal Accumulated Oxygen Deficit (MAOD)-test. Grunnen til at vi kjørte de submaksimale dragene var for å estimere oksygenkrav på effekten (W) som ble syklet under MAOD-testen.

Under hele sykkeltesten prøvde vi å kjøre mest mulig lik tilbakemelding og engasjement hver gang. Det var lite tilbakemeldinger under de submaksimale dragene, og verbal oppmuntring under VO_{2maks} -testen, spesielt mot slutten. Vi ga ingen opplysninger om oksygenopptak (VO_2) underveis, men de fikk vite effekten de syklet på. I tillegg til at de hele tiden kunne se tråkkfrekvensen og tid under alle testene. Oxycon målte gjennomsnittlig O_2 -opptak hvert 30.sek som vi noterte ned (både på VO_{2maks} -testen og MAOD-testen), i tillegg til at vi noterte ned effekt, tråkkfrekvens (rpm), puls og varigheten på de to siste testene.

1.2.4.1 Submaksimale drag

Den submaksimale testen bestod av to drag på fire minutter. For seks av deltakerne ble første belastning på testen gjennomført med en effekt på 100 W og andre belastning på 150 W, mens én deltaker syklet på 75 W og 125 W. Tilpasningene ble gjort for å få en mer optimal test. Forsøkspersonene syklet med neseclupe og munnstykke de siste to minuttene av hvert drag (begynte å ta i da det hadde gått 1,5 min), for bestemmelse av oksygenopptak på submaksimale belastninger. Deltakerne ble oppfordret til å holde en tråkkfrekvens på > 80 rpm. Hver belastning ble gjennomført på samme måte, og gikk direkte over i hverandre. Vi spurte om Borgs 6-20 skala etter hvert drag. Etter dragene var det to minutter pause der deltakerne satt helt i ro. Tråkkfrekvensen til en bestemt deltaker ble reproduisert på alle andre submaksimale drag og under MAOD-testen så lenge de klarte.

1.2.4.2 VO_{2maks} -test

VO_{2maks} -testen startet for de fleste på 200 W, og økte med 25 W hvert minutt helt til utmattelse. For deltakeren som hadde litt lavere effekt på de submaksimale dragene startet VO_{2maks} -testen på 150 W. Testen var ferdig når tråkkfrekvensen var < 60 rpm. Det var fri tråkkfrekvens og vi målte oksygenopptaket under hele testen. Vi spurte om Borgs-skala rett etter VO_{2maks} -testen. Etter avsluttet test fikk forsøkspersonen fem minutter pause. Det første minuttet etter avsluttet test satt personen helt i ro, mens de neste fire minuttene ble gjennomført som rolig sykling på 50 W. Valgfri tråkkfrekvens, men den skulle være lik under pausen på t2.

1.2.4.3 MAOD-test

MAOD-testens starteffekt baserte seg på VO_{2maks} -testen. Effekten de startet på var den siste belastningen deltakeren syklet 30.sek eller mer på under VO_{2maks} -testen. Den belastningen som ble brukt under t1 ble også brukt på t2 uavhengig av hvordan de presterte på VO_{2maks} -test ved t2. Deltakerne syklet med neseclipe og munnstykke under hele testen, og startet med “flying start” fra 50 W. Belastningen ble satt klart på maskinen, slik at den var klar når testleder ga beskjed om at testen skulle starte. Deltakerne syklet så lenge som mulig, og testen var over når tråkkfrekvensen var < 60 rpm. Vi spurte om Borgs 6-20 skala rett etter avsluttet test.

1.2.5 Datainnsamling og -behandling

Etter å ha gjennomført testene samlet vi inn dataene vi skulle bruke for å gjøre statistiske analyser. Vi noterte ned VO_2 på de submaksimale dragene, og regnet ut VO_{2maks} fra VO_{2maks} -testen i Excel. Samtidig noterte vi ned andre variabler etter testen, slik som maksimal hjertefrekvens, gjennomsnittlig effekt fra siste minutt av VO_{2maks} -testen, maksimal respiratory exchange rate (RER), maksimal pustefrekvens (BF), maksimal ventilasjon (VE), hvor lenge personen syklet, og hvilken effekt personen avsluttet på, samt opplevd anstrengelse (Borg, 1998). Alle maksimale variabler fra Oxycon Pro regnet vi ut som gjennomsnittet av de to verdiene som var samtidig som de to høyeste etterfølgende VO_2 -målingene.

Etter MAOD-testen regnet vi ut VO_{2maks} , oksygenkravet ved belastning under MAOD-test (L/min), det totale oksygenkravet som måtte dekkes (L), akkumulert oksygenopptak på testene

(L), akkumulert oksyngjeld og prosent av arbeidet som ble dekket anaerobt (%). Samtidig noterte vi ned hvor lenge personen syklet (i sekunder), maksimal hjerterefrekvens og opplevd anstrengelse (Borg, 1998).

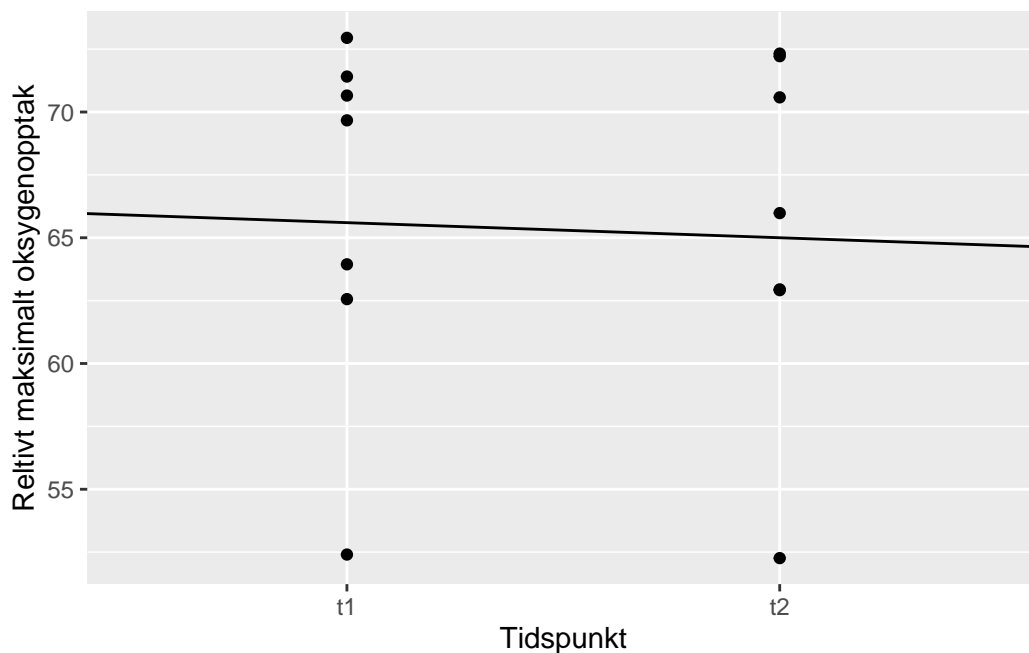
Alle data i resultatkapittelet er presentert som gjennomsnitt \pm standardavvik.

1.3 Resultater

For relativ VO_{2maks} var differansen mellom testene $0.62 \pm 2.41 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$. Med en typisk målefeil på 1.7, og en variasjonskoeffisient (CV) på 2.6. I prosent var det $0.94 \pm 3.65 \%$ forskjell.

For W_{maks} og ventilasjonen er differansen mellom testene henholdsvis $5.71 \pm 13.80 \text{ W}$ og $2.21 \pm 11.42 \text{ L/min}$. Den typiske målefeilen var hhv. 9.8 og 8.1, mens CV var 2.4 og 4.

Gjennomsnittet ved t1 var (66.2 ± 7.2), og ved t2 var det (65.6 ± 7.1), fremstilt i Figur 1.1.



Figur 1.1: Relativt maksimalt oksygenopptak ved de to testene. Linjen fra fra gjennomsnittet fra første test (t1) til gjennomsnittet fra den andre (t2).

1.4 Diskusjon

1.4.1 Diskusjon av resultater

8 forsøkspersoner er et lite utvalg når vi skal måle reliabiliteten til en test (Hopkins, 2000). Dette gjør at det er mer tilfeldigheter som kan påvirke resultatene våre. Ved første test var VO_{2maks} på 66.2 ± 7.2 ml/kg/min, noe som gjør at de kan defineres som godt trente. Godt trente utøvere vil også produsere høyere effekt. Når både oksygenopptak og wattverdier er høyere vil det være desto mer beskrivende å se på CV som sier noe om prosentvis i forhold til gjennomsnittet. Den var på 2.6 og 2.4 for henholdsvis VO_{2maks} og W_{maks} . Med et lite utvalg blir det vanskelig å konkludere noe om reliabiliteten til testen, men det ser ut som vi har gjennomført testene godt med de feilkildene som nevnes i neste delkapittel.

1.4.2 Tiltak for å sikre god reliabilitet

For å oppnå en størst mulig grad av validitet og reliabilitet er det nødvendig å ta stilling til ytre variabler som kan påvirke resultatet. Ved å ta hensyn til potensielle forstyrrende variabler reduseres risikoen for feilmålinger, og gjør funnene mer pålitelige (Israel Halperin & Martin, 2015).

For å sikre god reliabilitet på de fysiologiske testene hadde vi flere tiltak for å redusere risikoen for forstyrrende variabler som kan påvirke resultatene. For det første ble begge testene gjennomført så likt som mulig, med en standardisert protokoll. Testene for hver forsøksperson ble avholdt på omtrent samme tidspunkt (± 2 timer). Vi ga også beskjed om at de bare kunne trene rolig dagen før t1, og dagen i mellom testene. På den måten var det et tiltak for å sikre at de var restituert før begge testene. Deltakerne fikk også beskjed om at siste måltid før begge testene skulle være like, og til omtrent samme tidspunkt.

Deltakerne fikk beskjed om å ha samme tråkkfrekvensen ved første submaksimale belastningstrinn og ved MAOD-testen, og dette ble kopiert ved t2. Belastning og lengde på pausen før hver MAOD-test var lik ved begge testene. Det nevnte var svært viktig å ta høyde for, fordi oksygenopptaket varierer med ulik tråkkfrekvens (Gottshall et al., 1996). Det var lik belastning og lengde på pause før hver MAOD-test begge dager uansett utfall på VO_{2maks} -testen. I tillegg ble hele sykkeltesten gjennomført sittende.

Vi valgte også å ha samme testleder for hver enkelt forsøksperson ved både t1 og t2. Den muntlige oppmuntringen og tilbakemeldingene underveis på testene var lik, og vi sørget for å gi like instruksjoner om utførelsen av testene og målet med hver test. Det ble også kjørt kalibrering av Oxycon pro før hver test, og vi satte godkjent kalibrering på volum til $\pm 1 \%$, og godkjent kalibrering av gass med en differanse på maksimalt $\pm 1.0 \%$. I vårt utvalg av forsøkspersoner, hadde alle gjennomført testing på et fysiologisk testlaboratorium før. Så de var kjent med å måle oksygenopptak, men det var liten eller ingen erfaring ved slik testing på sykkel. Dermed ble t1 mye læring for mange av personene, så for å sikre enda bedre reliabilitet hadde det vært viktig å la forsøkspersonene bli kjent med det å gjennomføre en sykkeltest på forhånd. Et punkt på dette som var usikkert for flere var hvordan de ulike belastningene føltes noe som kunne vært et enkelt tiltak å gjennomføre.

Studiens testledere hadde også en noe ulik erfaring ved å være testledere. Noe som førte til noen feil i gjennomføringen av protokollen. Dette var feil som forsøkspersonene ikke oppfattet underveis i deres tester, men som kan ha hatt innvirkning på testresultatet. Vi ser at ved senere studier vil det være hensiktsmessig for reliabiliteten til testene, at vi gjennomfører pilottesting, for å bli bedre kjent med gjennomføring. Dette vil i stor grad være det som i litteraturen blir referert til som tilfeldig forandring.

2 Ekstraksjon og analyse av protein

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 (Telser, 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 labbrapporten 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 Teori

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., 2010; Terzis et al., 2007). Et økt treningsvolum vil føre til større fosforylering av S6K1, og dermed markante tilpasninger gjennom gjentatte episoder med økt proteinsyntese (Ahtiainen et al., 2015; Burd et al., 2010; Terzis et al., 2010). 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 & 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 & Mahmood, 2012).

2.3 Metode

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 Laemm-libuffer (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

Elektroforesekammeret ble lagt på is og fylt med buffer. Gelen vasket vi med ultrarent vann (dH₂O) 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 dH₂O 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 dH₂O, 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 dH₂O 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 dH₂O 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

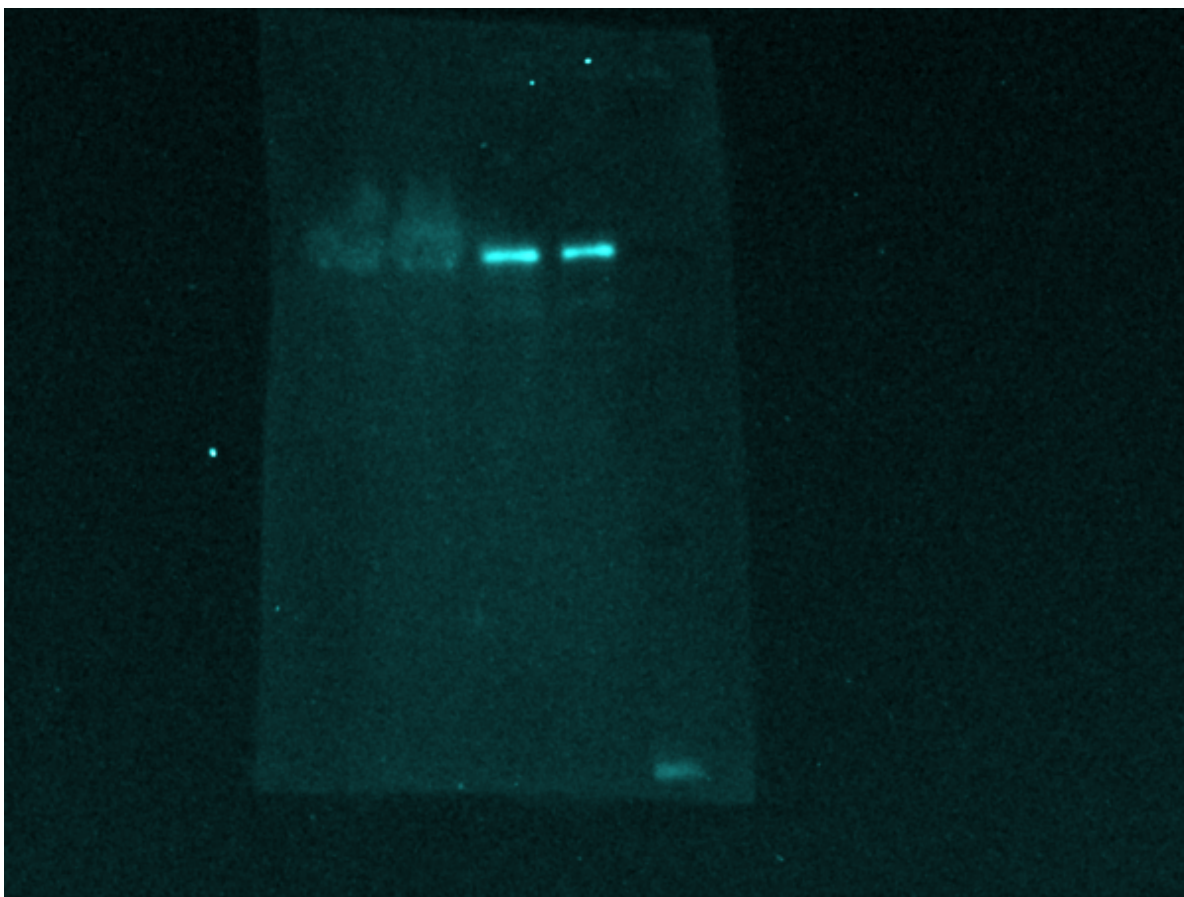
x 5 min på shaker. Inkuberte membranen i ECL-løsning i 5-10 min, la den på platen for å ta bilde.

2.3.0.4 Homogenisering av muskelvev

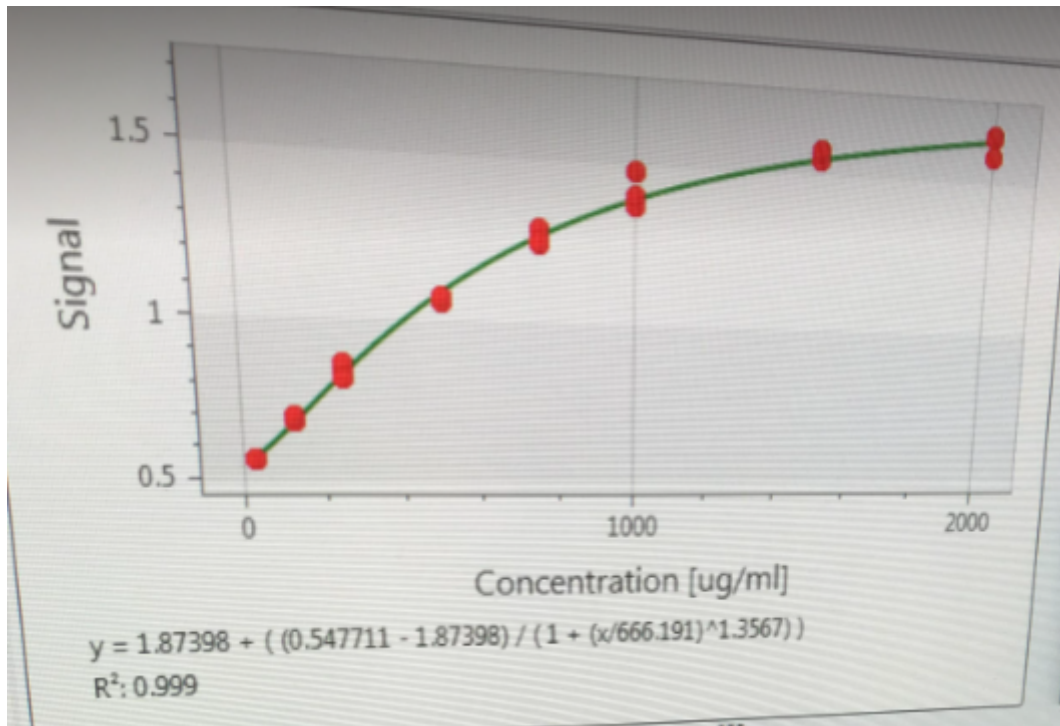
Tørr muskelprøve veies, brukte 1.88 mg tørrvekt. Tilsatte protease/phosphatase inhibitorer til en iskald lysis buffer (Hepes buffer), 500 µl Hepes buffer og 5 µl inhibitorer. Viktig at prøven var på is til vi tilsatte Hepes buffer. Tilsatte 150 µl av blandingen til muskelprøven knuste mekanisk for hånd. 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 dH₂O 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 Figur 5.1. Når det gjaldt homogeniseringen var det en god korrelasjon mellom signal og konsentrasjon i kontrollene og prøvene (se Figur 2.2). Gjennomsnittlig variasjonskoeffisient på signalstyrken for kontrollene var 1.7, fremstilt i Tabell 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 %).



Figur 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).*



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

Tabell 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 triplikat. 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 et al., 2014). Dette gjør at marginale feil, som feil mengde primærantistoff, kan føre til ugyldige resultater (Ghosh et al., 2014). Videre har inter-forsker variabilitet vist seg å være den største feilkilden, og kan utgjøre opptil 80 % av den totale variasjonen (Koller & 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 et al., 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

1.

Hvilken forbindelse det er mellom en observasjon og teori som gjør det mulig for oss å trekke slutninger i teorien basert på observasjonene, regnes som et grunnleggende problem i vitenskapsfilosofien (Godfrey-Smith, 2003). Innledningsvis ønsker jeg å gi en forklaring av begrepet induksjon. Begrepet innebærer at hva som har skjedd kan sies å være forutsigende for hva som vil skje i fremtiden. Samtidig innebærer det muligheten til å generalisere et observert resultat fra tidligere (Glass, 2010).

Ifølge David Hume vil et hvert induktivt argument forutsette uniformitetsprinsippet, ofte et skjult premiss ved induktive argumenter at fremtiden alltid vil likne fortiden på visse måter. Videre argumenterte han at dette prinsippet ikke har noen rasjonell begrunnelse og dermed har heller ingen av konklusjonene fra disse argumentene det (Vassend, 2023a). Fra et empiristisk syn som Hume representerte så vil det å være rasjonell si å empirisk teste faktapåstander, ikke bruke fortiden til å predikere fremtiden.

Videre skal jeg diskutere om konklusjonen til Hume kan være mulig å unngå. Da trekker jeg fram et eksempel fra Stove (1965) . Dette er en flamme, en flamme har vært varm tidligere, derfor må også denne flammen være varm (Stove, 1965). Her har vi et premiss for å anta at denne flammen også er varm, nettopp om at fremtiden vil være som fortiden. Prinsippet er noe vi ikke nødvendigvis tenker over, men den må være der for at vi skal kunne trekke antagelsen om flammen. Uniformitetsprinsippet kan ikke bevises gjennom logikk, og faktisk så er det jo heller slik at det er lett å forestille seg at fremtiden gjerne er forskjellig fra fortiden (Vassend, 2023b). Premisset er ikke mulig å si at er sannsynlig eller usannsynlig, fordi det forutsetter uniformitetsprinsippet. I tillegg har vi en ny antagelse om at uniformitetsprinsippet er sant for at argumentene våre skal være bra. Med andre ord så ser vi ikke ut til å ha kommet utenom

induksjon fordi vi er nødt til å forutsette at fremtiden er lik som fortiden, og bruker tidligere observasjoner til å si at det er slik.

Vi ser ikke ut til å komme utenom Hume sitt argument. Men likevel er det praktisk for oss mennesker å godta denne usikkerheten. Det er heller ikke irrasjonelt å godta uniformitetsprinsippet (Stove, 1965). Men kanskje kan det faktisk at det heller ikke kan sies å være irrasjonelt faktisk gjør at du rasjonelt kan begrunne bruken av induksjon? Og Popper var tross alt heller ikke imot at vi brukte det i dagliglivet (Godfrey-Smith, 2003). Likevel er det det at vi ikke kan blande følelser som er rasjonelt med vitenskap. Og selv med nye tilnærminger så klarer vi ikke komme helt utenom induksjon. Så vi klarer ikke helt å unngå Hume sin konklusjon, selv om det i vitenskapen kan være praktisk å godta visse premisser.

2.

Til kontrast fra Hume og induksjonsproblemet så var det senere en annen vitenskapsfilosof, Karl Popper, som introduserte falsifikasjonisme. Problemet var å skille hva som var vitenskap fra hva som ikke var vitenskap, og Popper sin løsning på dette problemet ga han navnet falsifikasjonisme (Godfrey-Smith, 2003). Falsifikasjonskriteriet gir oss noe objektivt på hva som er vitenskap og ikke-vitenskap. Hvis man gjennom eksperimenter kan bevise at en teori er feil, kan det sies å være vitenskap. Løsningen til Popper bygger på at selv om man ikke kan bevise om noe kommer til å skje, så kan man med sikkerhet si om noe faktisk skjedde eller ikke (Popper et al., 1982). Falsifikasjonisme sier videre at bekreftelse er en myte, og at man bare kan bekrefte noe basert på å motbevise at noe ikke stemmer (Godfrey-Smith, 2003). Ifølge Popper var induktive resonnementer en fiasko, men at logikk derimot var en god teori (Vassend, 2023b).

Hypoteser skal testes og man skal prøve å falsifisere dem. Klarer man ikke å falsifisere hypotesen holder den stand og man styrker teorien sin. Helt til man får falsifisert den, da må man justere på teorien man hadde. En teori er bedre hvis den er mer falsifiserbar, for å være det må den være presis (Vassend, 2023b).

Problemet som oppstår er at for å falsifisere noe så trenger du en bekreftelse, noe som bare er mulig ved induksjon. Det er fordi mange teorier er komplekse og inneholder mange antagelser. Noen av disse må man bekrefte og anta at er riktige. For å bekrefte noe må du basert på tidligere observasjoner, stole på det du har sett tidligere, samt at det kan brukes til å bekrefte.

Vi har altså et stort problem; det er i mange tilfeller nødvendig med induksjon for å falsifisere. Induksjonsproblemet er nettopp årsaken til at Popper ga opp induksjon og forkastet det helt (Vassend, 2023b). Dette problemet beskriver også Popper selv (Godfrey-Smith, 2003).

For å forklare tydeligere hva som menes kan vi bruke Newton sin lov om tyngdekraft, $F = ma$. Her må man anta at tyngdekraften er konstant fordi hvis den varierte ville ikke formelen vært riktig, og vi er i gang med antagelser. Luftmotstanden er konstant, ny antagelse nok en gang. Her er det involvert støttehypoteser som må være der for at teorien skal være riktig. Duhem hadde et logisk poeng om at dersom det predikerte resultatet skulle vise seg å være feil, så må det bety at enten er noen støttehypoteser eller teorien feil fordi dette er det eneste logiske. Problemet i dette tilfellet blir at man må bekrefte at hjelpehypotesene er sanne og at det dermed er teorien som er feil, eller så er det noe feil med observasjonen vi har gjort. Vi kan altså ikke finne ut hva som er feil med deduktiv logikk alene, vi må også bruke induksjon (Vassend, 2023b).

Avslutningsvis vil jeg trekke fram et til praktisk eksempel for å vise hvorfor det er så vanskelig å komme utenom induksjonsproblemet. Hvis vi ser for oss en situasjon der du har to alternativer. En som er blitt prøvd falsifisert mye og en som ikke har prøvd så mye, men er ny. Ingen av teoriene har blitt falsifisert. Hvis man da tenker seg at man velger det ene alternativet, kan man ikke ha det andre alternativet (Vassend, 2023b). Dersom jeg skulle tatt et slikt valg ville begrunnelsen vært rasjonell. Jeg ville valgt det alternativet som etter fornuft virker som det beste alternativet. Dette tenker jeg kunne vært basert på sannsynlighet. Dermed har jeg igjen kommet tilbake til problemet, vi har tatt en rasjonell beslutning. Samtidig er det etter Popper kommet andre tilnærminger som prøver å løse induksjonsproblemet, som bayesianisme og abduktivisme. Men likevel så lykkes man ikke helt med å komme utenom det. Konklusjonen blir at man ikke klarer å komme helt utenom induksjonsproblemet, og tilnærmingen til Popper kommer heller ikke helt utenom problemet.

4 Studiedesign

4.1 Innledning

I denne rapporten er det valgt ut 5 studier som tar for seg temaet blokkperiodisering av utholdenhetstrening (Almquist et al., 2022; Breil et al., 2010; McGawley et al., 2017; Rønnestad et al., 2014, 2016). Studiene er analysert, og likheter og ulikheter med studiene belyses i denne rapporten. Samtidig trekkes styrker og svakheter med dem fram. Til slutt gis det råd til videre studier, basert på de analyserte studiene. Måten analysen er gjort på er inspirert av QALMRI-metoden (Brosowsky et al., 2020).

4.1.1 Problem og hypotese

Det overordnede problemet som alle studiene prøver å løse er om det er måter å organisere treningen på slik at den blir mer effektiv for å forbedre prestasjon og/eller prestasjonsindikatorer. Ved å konsentrere treningsstimuliet over kortere perioder er teorien at man får et større stimuli enn ved en mer tradisjonell periodisering. I en tradisjonell periodiseringsmodell fordeler man gjerne hardøktene eller trening med en gitt intensitet utover flere uker.

Problemet de prøver å løse er i prinsippet det samme i alle artiklene. De ønsker å gjøre noe med organiseringen av treningen eller trene på en bestemt måte som gjør at de forbedrer prestasjonen til populasjonen de har rekruttert et utvalg fra. Det er litt ulikt hvilke idretter studiene forsker på. Rønnestad et al. (2014) & Almquist et al. (2022) undersøker effekten av BP for trente syklist, mens to andre studier forsker på henholdsvis elite og junior langrennsløpere (McGawley et al., 2017; Rønnestad et al., 2016). Studien som skiller seg mest fra de nevnte studiene har sett på en 11 dagers treningsperiode med 15 økter med høyintensiv trening (HIT) (Breil et al., 2010). Den sistnevnte ble også publisert før de andre studiene, og bakgrunnen for denne studien skiller seg tydelig fra de andre. Her prøvde de å løse utfordringen med å

fokusere på å forbedre flere egenskaper samtidig. Utfordringen var at totalbelastningen kan bli for stor hvis man skal forbedre mange av egenskapene som kreves for å bli en allsidig alpinist samtidig. Denne studien er likevel tatt med i analysen her fordi den gir litt flere ulikheter, samt at den nevnes i alle de andre studiene. Studien kan sies å ha bidratt til at man fikk ideen om å finne ut om det var blokkperiodiseringen sin organisering i seg selv som kunne gi økte tilpasninger. Eller om det bare var større mengde HIT i intervensjonsgruppa som ga utslag.

Spørsmålet studiene stiller seg er derimot noe mer ulikt med tanke på idrettene som det fokuseres på. Breil et al. (2010) prøver å besvare spørsmålet om HIT lagt opp som blokkperiodisering for junior alpinister er en effektiv metode for å forbedre VO_{2maks} . Det er formulert som en hypotese om at en 11 dagers mikrosyklus med 15 HIT-økter ville gi større forbedringer i VO_{2maks} , W_{maks} og submaksimale verdier enn vanlig mikset trening. Kontrollgruppen gjennomførte bare sin vanlige trening. Spørsmålet i noen av de andre artiklene kan sammenfattes med; er det større effekt blokkperiodisering (BP), sammenlignet med en gruppe som trener like mye HIT men med tradisjonell periodisering (McGawley et al., 2017; Rønnestad et al., 2014, 2016). Alle disse studiene legger også fram en hypotese om at BP vil gi større forbedringer på det som kan sammenfattes til prestasjon og prestasjonssindikatorer. Almquist et al. (2022) derimot har ikke lagt frem noen hypotese. Det er heller et spørsmål om det er forskjell og eventuell hva forskjellen er mellom BP og TP dersom man også inkluderer moderat intensiv trening (MIT). Dette er til kontrast fra den polarisert tilnærmingen som de andre studiene undersøker, der MIT ikke blir særlig inkludert. I tillegg er den tradisjonelle periodiseringen lagt opp med gradvis økende belastning, mens den er mer lik fra uke til uke i de andre studiene. Dette trekker også Almquist et al. (2022) fram som en svakhet med de andre studiene, fordi beste praksis er gradvis økende belastning i tradisjonelle periodiseringsmodeller.

Alle studiene bruker introduksjonen til å gjøre rede for tidligere forskning på området og bruker dette til å begrunne hypotesene sine. I den nevnte artikkelen til Almquist et al. (2022), hvor det ikke er noen hypotese, kan det skyldes at det var få studier som tidligere hadde inkludert MIT og dermed blir det vanskeligere å begrunne hypotesen. Alternativt kan det være fordi spørsmål kan gi flere muligheter i analysene.

Alle trekker en logisk linje mellom introduksjonen i artikkelen og hypotesen/spørsmålet. Eksempelvis så baserer McGawley et al. (2017) seg på at andre artikler har vist at BP kan gi

ytterligere adaptasjoner sammenlignet med TP og overfører dette til å indusere en hypotese om sin populasjon som utvalget representerer (Rønnestad et al., 2014, 2016). I studien til McGawley et al. (2017) gjelder dette junior langrennsløpere, og hypotesen blir i tråd med de funnene som trekkes fram.

4.2 Metode

4.2.1 Studiedesign

Samtlige av de analyserte studiene er intervensjonsstudier. Alle studiene inkluderer en kontrollgruppe. Etter formålet med studien er det som nevnt ulikt hvordan treningen til kontrollgruppen skiller seg fra treningen i intervensjonsgruppa. Studiene måler flere variabler, disse omfatter variabler som kan brukes til å predikere prestasjon og også noe som er mål på prestasjon. Prestasjonen måles enten som gjennomsnittlig effekt siste minuttet av en makstest (W_{maks}). Eller som prestasjon (målt som fart eller effekt) over en distanse eller tid. En studie har overkryssningdesign, der man er randomisert til om man starter med BP eller TP. Men hver forsøkspersoner fungerer som sin egen kontrollperson (McGawley et al., 2017). Overkryssningdesign, der hver deltaker fungerer som sin egen kontroll, kan være fordelaktig når man sammenligner ulike intervensjoner. Det er også en styrke med de studiene som har randomisert deltakerne til blokkperiodisering eller kontroll (McGawley et al., 2017; Rønnestad et al., 2016). Det skyldes at randomisering minimerer påvirkningen fra forstyrrende variabler (Hulley et al., 2013). Et eksempel kan være at de som melder seg til intervensjonsgruppa er mer motivert og dermed er mer nøye med søvn, ernæring etc. Dette fører til at mange variabler blir ulike mellom gruppene, og det er da gjerne i favør av intervensjonsgruppa. I de andre studiene ble gruppene matchet for VO_{2maks} eller gjennomsnittlig effekt over 40 min (Almquist et al., 2022; Breil et al., 2010; Rønnestad et al., 2014). Det er uansett en styrke at gruppene er på samme nivå, men randomisering vil uansett være enda bedre.

Noen oppgir at deltakerne meldte seg frivillig (Rønnestad et al., 2014, 2016), mens andre oppgir at de rekrutterte fra lokale sykkellag (Almquist et al., 2022), fra to spesialist skiskoler i Sverige (McGawley et al., 2017), og fra nasjonalt treningssenter (Breil et al., 2010). Tre av studiene bestemte effektstørrelser, og de satte alle de samme effektstørrelsene (McGawley et

al., 2017; Rønnestad et al., 2014, 2016). De satte følgende effektstørrelser; 0.0–0.2 triviell, 0.2–0.6 liten, 0.6–1.2 moderat, 1.2–2.0 stor, og > 2.0 veldig stor (Hopkins, 2000).

Alle studiene ønsker å ha forsøkspersoner som representerer godt trente utøvere i idretten det fokuseres på. De kategoriserer også alle forsøkspersonene sine som nettopp dette. Basert på dette kan vi si at de treffer populasjonene.

4.2.2 Statistikk

Det mest sentrale er hvordan de har behandlet dataene der de sammenligner endring fra pre til post mellom gruppene. Disse resultatene kan sies å være de vi er aller mest interessert i fordi det nettopp om den ene gruppa har forbedret seg mer enn den andre som er av hovedinteresse. Derfor presenterer jeg ikke hvilke analyser som er brukt for eksempelvis å finne gruppeforskjell ved baseline. Videre trekkes bare frem statistikk som gir resultater direkte i tråd med hovedessensen i hypotesen; om det er større endring ved BP. Ett fellestrekk med alle er at de bruker $p < 0.05$ som signifikansnivå. Toveis variansanalyse (ANOVA) med repeterte målinger går igjen i de aller fleste av studiene (Breil et al., 2010; McGawley et al., 2017; Rønnestad et al., 2014, 2016). Likevel er det noen ulike varianter av det og noen som gjorde andre analyser etterpå. Rønnestad et al. (2014) gjorde først toveis ANOVA på pre-post-verdier, og da var det ingen forskjell mellom gruppene. Derfor ble endring analysert videre med t-test og gjennomsnittlig effektstørrelse, begrunnet med liten utvalgsstørrelse og forventning om små forbedringer på det som var godt trente syklistere. Dette er ikke et godt argument for å bruke effektstørrelse, fordi dette er noe de burde bestemt på forhånd. I en annen studie ble det bare brukt til å beskrive responser under submaksimale innsatser på rulleski, mens VO_{2maks} , W_{maks} og effekt ved 4 mmol/L ble sammenlignet med uparet student t-test for å finne forskjell mellom gruppene. Nettopp disse variablene var med i hypotesen (Rønnestad et al., 2016). Breil et al. (2010) gjorde ANOVA på to faktorer (intervensjon x tid), derfor gjorde de videre en Tukeys signifikans post hoc-test for å bestemme signifikante forskjeller. Ved å gjøre en slik analyse etter ANOVA kan de finne ut hvor forskjellene ligger. De hadde med 6 kvinner i studien, og en slik analyse gjør det mulig å undersøke hvor forskjellen ligger mellom grupper og kjønn.

Studien som skilte seg mest ut var den som brukte en mixed linear model med gruppe definert som fixed effects og rettet ved å ha pre-verdier som kovariat (Almquist et al., 2022). Slikt

gjøres gjerne i stedet for ANOVA når det er for store forskjeller i pre-nivået mellom gruppene, og derfor brukes pre-verdier som en kovariat i analysen.

Så den statistiske tilnærmingen for å prøve å avkrefte nullhypotesen er relativt lik mellom alle de som har stilt en hypotese. Det som eventuelt beskrives i resultatkapittelet nedenfor er den alternative hypotesen de har bestemt.

4.3 Resultater

Som nevnt her det de resultatene som er de som direkte besvarer hypotesen som er i fokus i analysen. I Rønnestad et al. (2014) hadde BP en større relativ forbedring i VO_{2maks} enn TP, og det som beskrives som en tendens til større forbedring av effekt ved laktatkonsentrasjon på 2 mmol/L. For arbeidsøkonomi og gjennomsnittlig effektutvikling over 40 min som også ble hypotetisert å være bedre, så var gjennomsnittlig effektstørrelse av den relative endringen moderat.

Også Rønnestad et al. (2016) fikk bekreftet den alternative hypotesen som var bestemt. Hypotesen deres var at det ville være større endring i måling av aerob effekt for BP. De observerte både større økning i W_{maks} og effekt ved 4 mmol/L. BP økte VO_{2maks} , mens det forble uforandret i TP. Effektstørrelse på alle de nevnte variablene var moderat.

Det var spesielt to studier som skilte seg ut ved at de ikke fant noe forskjell mellom gruppene på lignende variabler som allerede er beskrevet. Volum av røde blodceller og mengde kapillærer rundt type I-fibre økte signifikant mer i BP, uten noen andre gruppeforskjeller (Almquist et al., 2022). I overkrysningsstudien var det heller ingen forskjell mellom responsen etter de to periodiseringsmodellene (McGawley et al., 2017). Så det interessante med den sistnevnte studien er at de ikke fikk avkreftet nullhypotesen, så hypotesen de brukte stemte ikke.

I studien på alpinistene så økte både relativ VO_{2maks} , relativ W_{maks} og effekt ved ventilatorisk terskel 2 (samsvarer med 4 mmol/L) i intervensjonsgruppa. Mens kontrollgruppa som trente som normalt hadde ingen endring etter treningsperioden.

4.4 Diskusjon

Innledningsvis i diskusjonsdelen blir det bare en kort lagt noen mulige forklaringer til at to av studiene ikke nødvendigvis fant helt det de forventet. Mye av det forklares nok med studiedesignet til disse studiene. At det ikke var forskjell på de variablene som går igjen i studien til Almquist et al. (2022) kan ha flere årsaker. En årsaker som kan trekkes frem er at de brukte tradisjonell periodisering slik det ofte praktiseres med en økende belastning. De inkluderte også MIT og organiserte treningene i gruppene på en litt annen måte enn de andre studiene. I den andre studien der det ikke var noen forskjell i treningen til gruppene, så trente de ikke noe HIT. Det kan tenkes at det burde vært inkludert for å vedlikeholde eventuelle adaptasjoner. En annen forklaring med studiedesignet kan være at det er gjennomført på slutten av sesongen (McGawley et al., 2017). Mange av de andre studiene er gjennomført i forberedelsesperioden utenom sesong (Breil et al., 2010; Rønnestad et al., 2014, 2016). Kanskje kan det også tenkes at 3 HIT-økter på ei uke er nok til å gi litt effekt av at det er relativt konsentrert, sammenlignet med andre studier som har 2 HIT-økter per uke for kontrollgruppa.

To av studiene konkluderer tydelig med at blokkperiodisering gir mer effekt på flere prestasjonsindikatorer for henholdsvis godt trente syklister og langrennsløpere (Rønnestad et al., 2014, 2016). De diskuterer hvordan dette kan implementeres i den spesifikke populasjonen, og avslutter med at det kan være et godt alternativ til andre tilnærminger å blokkperiodisere. En av dem peker på at det mangler studier på bolklegging over lengre tid, mer 6-12 måneder. Derfor anbefaler de at mer forskning burde gjøres over lengre tid (Rønnestad et al., 2016).

Breil et al. (2010) konkluderer med at blokkperiodisering ser ut til å være lovende metode for å forbedre VO_{2maks} for unge alpinister. Spørsmålet de likevel står litt igjen med er hva som er for mye, og hva som er nok. De diskuterer litt rundt hvordan deres treningsintervensjon var for å forbedre VO_{2maks} sammenlignet med andre intervensjoner som har sett store forbedringer. Men for populasjonen de retter seg inn mot så er det også et spørsmål hva som er nok, fordi alpinister ønsker gjerne å vedlikeholde de andre egenskapene og det å stå på ski også. Men likevel så ble dette gjort utenom sesong, noe som gjorde det mer gjennomførbart for aktive utøvere.

I den ene av studiene som ikke fant noe som støttet hypotesen deres, konkluderer de med nettopp dette. Men de trekker frem at det kan være at hematologiske og kapillære adaptasjoner

er forskjellige. Til tross for at dataene deres ikke støtter hypotesen, så poengterer de likevel at blokkperiodisering kan brukes som et verktøy i visse situasjoner i treningsplanleggingen (Almquist et al., 2022).

5 Analyserer eksperimenter med repeterte forsøk

5.1 Introduksjon

Styrketreningsprogrammer består av mange variabler som i teorien kan påvirke adaptasjoner. Blant dem er volum, intensitet, frekvens, pauselengder mellom sett, ernæring, kontraksjonstype og kontraksjonshastighet. Når vi har så mange variabler vi kan manipulere er det uendelig mange måter vi kan kombinere dette for å lage ulike treningsprogrammer. Når det gjelder volum er debatten rundt ett sett kontra flere sett noe som har fått oppmerksomhet (Carpinelli & Otto, 1998).

Noen studier viser at større volum er gunstig for både muskelstyrke og muskelvekst (hypertrofi) (Radaelli et al., 2015; Sooneste et al., 2013). Likevel er det også noen som finner at lite volum gir økninger i styrke og masse som er tilsvarende det som oppnås ved moderat volum (Cannon & Marino, 2010; Mitchell et al., 2012). Spredningen i hva studiene viser er sannsynligvis på grunn av en kombinasjon av små utvalgstørrelser og individuelle forskjeller. Studiedesign der man sammenligner ulikt treningsvolum hos samme person kan i teorien hjelpe med å håndtere disse begrensningene. I flere av studiene som ser på ett sett versus tre sett er det også forskjell i intensitet og hvilke øvelser som er brukt (Marx et al., 2001; Messier & Dill, 1985).

Formålet med analysene i denne rapporten var å sammenligne effektene av ett og tre sett på både muskelstyrke og hypertrofi. Ved å ha et studiedesign hvor hvert individ trener begge volum, men på ulikt bein, får vi et bedre design for å sammenligne volum. På bakgrunn i at det ofte ikke er et slikt design når det ikke er observert forskjell mellom ett sett og flere sett hypotetiseres følgende: Tre sett vil være mer effektivt for å forbedre maksimal muskelstyrke og økning i muskelmasse sammenlignet med ett sett.

5.2 Metode

5.2.1 Forsøkspersoner og studiedesign

Førtien mannlige og kvinnelige deltakere ble rekruttert etter kriteriet om at de ikke røykte og var mellom 18-40 år. Kriterier for ikke å bli inkludert var mer enn én ukentlig styrkeøkt siste 12 måneder før intervensjon, intoleranse for bedøvelse, redusert muskelstyrke pga. skade og inntak av reseptbelagt medisin som kan påvirke treningsadaptasjoner. Syv deltakere er ekskludert fra analysene fordi de ikke fullførte minimum 85 % av oppsatt trening. Blant deltakerne som er inkludert rapporterte alle at de hadde erfaring med idrettsaktiviteter. Tjue deltakere drev med fysisk trening når de meldte seg til studien, 10 av disse drev med sporadisk styrketrening, men ingen mer enn én gang i uka.

Intervensjonen innebar 12 uker med fullkropp styrketrening, alle fullførte intervensjonen i løpet av September-November. Beinøvelsene ble utført unilateralt for å tillate differensiering av treningsvolum hos samme deltaker. For hver deltaker ble beina randomisert til å utføre øvelser med enten ett eller tre sett, altså gjorde hver deltaker begge protokollene. Muskelstyrke ble samlet inn ved baseline, underveis (uke 3, 5 og 9) og etter intervensjonen, mens målinger av kroppssammensetning var før og etter intervensjonen.

5.2.2 Treningsprotokoll

Beinøvelser ble gjennomført i følgende rekkefølge: unilateral beinpress, beincurl og kneekstensjon, som ett sett på ene beinet og tre sett på andre beinet. Beinet som skulle trenes i ett sett ble trent mellom andre og tredje sett på det andre beinet som trente tre sett. Etter beinøvelsene trente de også to sett av bilateral benkpress, nedtrekk, og enten skulderpress eller sittende roing (skulderpress og sittende roing varierte med annenhver økt). Pauselengde mellom settene var 1.5-3 minutter. Treningsmotstanden økte gradvis utover intervensjonen, med 10RM første 2 uker, etterfulgt av 8 RM i 3 uker og 7RM i 7 uker. Etter den niende økten, ble motstanden redusert på én av de tre øktene som var hver uke. Reduseringen tilsvarte 90 % i motstand av forrige økt på den gitte øvelsen, men med mål om samme antall repetisjoner. Det var minimum 48 timer før neste økt etter styrkeøktene som var med maksimal innsats. Etter styrkeøktene med redusert motstand var det minst 24 timer til neste økt. For å sikre umiddelbar restitusjon

fikk de en standardisert drikke etter hver økt med 0.15 g/kg protein, 1.2 g/kg karbohydrater og 0.5 g/kg fett.

5.2.3 Målinger av muskelstyrke og hypertrofi

Maksimal styrke er bestemt som den motstanden man maksimalt klarer en repetisjon av (1RM) i beinpress og kneekstensjon. Før selve testen hadde de en spesifikk oppvarming med 10, 6 og 3 repetisjoner på henholdsvis 50, 75 og 85 % av forventet 1RM. Deretter ble 1RM bestemt ved å øke motstanden progressivt helt til deltakeren ikke lenger klarte å løfte gjennom hele bevegelsesbanen. Den høyeste motstanden hvor repetisjonen ble godkjent, er definert som 1RM. De fikk fire til seks forsøk hver.

Ved baseline gjennomførte de testene 2 ganger, med 4 dager mellom. Den høyeste verdien de oppnådde på disse 2 dagene er brukt i analysene. Styrketestene var minst 48 timer etter en gjennomført økt ved etter intervensjonen. Ikke alle deltakerne ($n = 18$) gjorde styrketestene underveis i intervensjonen (uke 2, 5 og 9). Treningen ble prioritert for resterende deltakere hvis de gikk glipp av testing eller trening pga. sykdom eller logistiske utfordringer. Derfor er ikke testene underveis inkludert i analysene for at det skulle være et større utvalg i analysene. Resultatene før og etter intervensjonen er det som er analysert.

Kroppssammensetning for bestemmelse av mager muskelmasse per bein er bestemt ved dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) før og etter intervensjonen (Lunar Prodigy, GE Healthcare, Oslo, Norway). Før DXA-målinger fikk deltakerne beskjed om å faste 2 timer og avstå fra krevende fysisk aktivitet i 48 timer. Det var også minimum 48 timer fra siste styrkeøkt til DXA-måling.

5.2.4 Dataanalyser og statistikk

Statiske analyser er gjort i R studio (Posit team, 2023). Det er gjort enkle lineære regresjonsmodeller på differansen mellom gruppene (ett sett & tre sett) i endring av maksimal styrke og muskelmasse i løpet av intervensjonen. For maksimal styrke er det gjort analyser på øvelsene beinpress og kneekstensjon.

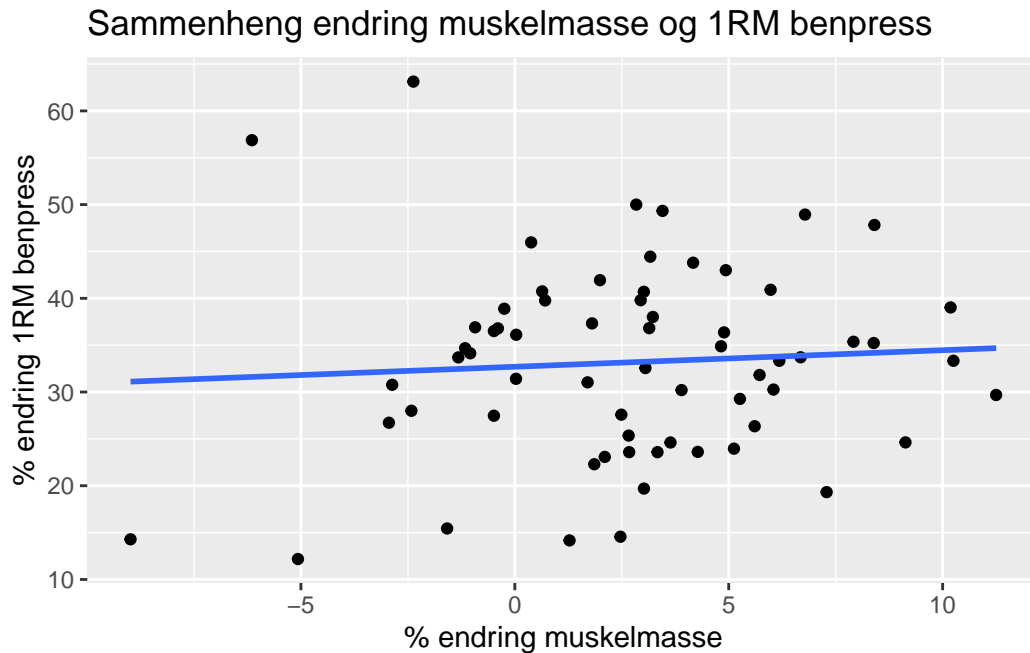
5.3 Resultater

DXA-resultatene viste at gjennomsnittlig differanse mellom ett og tre sett var 122.79 (95 % KI: [8.59-237], $p = 0.04$). Også for styrkeøvelsene var forbedringen i 1RM i gjennomsnitt større for det beinet som hadde trent flere sett. I beinpress var forskjellen 7.22 (95 % KI: [0.9-13.5], $p = 0.026$), mens for kneekstensjon var det 3.6 (95 % KI: [1.4-5.8], $p = 0.002$) differanse.

Tabell 5.1: Data er presentert som gjennomsnitt \pm standardavvik. Tabellen viser verdier fra testene som var før intervensjonen (pre-test).

Resultater fra pre-test			
Volum	Muskelmasse (g)	Benpress (kg)	Kneekstensjon (kg)
multiple	8,603.5 \pm 2,032.9	208.1 \pm 76.4	69.2 \pm 23.3
single	8,589.0 \pm 2,021.0	217.9 \pm 76.1	74.3 \pm 25.5

0.5 % av endringen i 1RM benpress kan forklares med endringen i muskelmasse ($R = 0.005$ & $p = 0.59$) (se Figur [5.1](#)).



Figur 5.1: Figur som viser en lineær regresjonsmodell med endring i muskelmasse som prediktor variabel for endring i 1RM benpress.

5.4 Diskusjon

Det beinet som hadde trent tre sett økte hadde mer hypertrofi og økte styrken i de to øvelsene sammenlignet med beinet som hadde trent ett sett. Prosentvis endring i mager muskelmasse var størst ved 3 sett, hhv. $3.1 \pm 4.4\%$ mot ett sett som økte $1.9 \pm 3.5\%$. Dette er overens med en metaanalyse som fant effektstørrelse i favør av 3 sett versus 1 sett (Krieger, 2009). Likevel skal vi være forsiktig med å trekke konklusjoner basert på metaanalyser, men utfordringen er at studier sammenligner grupper med ulike deltakere og observerer da ingen forskjell mellom volum (Starkey et al., 1996). Da får man ikke tatt høyde for den biologiske variasjonen mellom individer, og gjør det vanskeligere å sammenligne ulikt volum. I analysene fra denne rapporten kunne ikke økningen i muskelmasse forklare økning i 1RM beinpress når vi inkluderte begge bein i korrelasjonsanalysen.

Selv om det ikke var noen sammenheng, økte også styrken i beinpress mer ved 3 sett versus 1

sett (prosentvis endring på hhv. 34.4 ± 10.5 & 31.9 ± 10). Det samme gjaldt for kneekstensjon; 3 sett økte 32.5 ± 9.1 %, mens 1 sett økte med 30.4 ± 8.8 . Dette bekrefter hypotesen vi hadde om dette studiedesignet, der både styrken og muskelmassen økte mer i det beinet som trente med større volum.

Konklusjonen fra disse analysene der hver deltaker har trent med begge volum på ulikt bein. Det er at responsen på styrke og hypertrofi følger et dose-volum forhold, der 3 sett er mer gunstig enn 1 sett for utrente voksne.

Referanseliste

- Ahtiainen, J. P., Walker, S., Peltonen, H., Holviala, J., Sillanpää, E., Karavirta, L., Sallinen, J., Mikkola, J., Valkeinen, H., Mero, A., Hulmi, J. J. & Häkkinen, K. (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>
- Almqvist, N. W., Eriksen, H. B., Wilhelmsen, M., Hamarsland, H., Ing, S., Ellefsen, S., Sandbakk, Ø., Rønnestad, B. R. & Skovereng, K. (2022). No differences between 12 weeks of block- vs. Traditional-periodized training in performance adaptations in trained cyclists. *Frontiers in Physiology*, 13, 837634. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.837634>
- Borg, G. (1998). *Borg's perceived exertion and pain scales*. Human Kinetics.
- Breil, F. A., Weber, S. N., Koller, S., Hoppeler, H. & Vogt, M. (2010). Block training periodization in alpine skiing: effects of 11-day HIT on VO2max and performance. *European Journal of Applied Physiology*, 109(6), 1077–1086. <https://doi.org/10.1007/s00421-010-1455-1>
- Brosowsky, N., Parshina, O., Locicero, A. & Crump, M. J. C. (2020). *Teaching undergraduate students to read empirical articles: An evaluation and revision of the QALMRI method*. <https://doi.org/10.31234/osf.io/p39sc>
- Burd, N. A., Holwerda, A. M., Selby, K. C., West, D. W. D., Staples, A. W., Cain, N. E., Cashaback, J. G. A., Potvin, J. R., Baker, S. K. & Phillips, S. M. (2010). Resistance exercise volume affects myofibrillar protein synthesis and anabolic signalling molecule phosphorylation in young men. *The Journal of Physiology*, 588(16), 3119–3130. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2010.192856>
- Cannon, J. & Marino, F. E. (2010). Early-phase neuromuscular adaptations to high- and low-volume resistance training in untrained young and older women. *Journal of Sports Sciences*, 28(14), 1505–1514. <https://doi.org/10.1080/02640414.2010.517544>
- Carpinelli, R. N. & Otto, R. M. (1998). Strength Training: Single Versus Multiple Sets. *Sports Medicine*, 26(2), 73–84. <https://doi.org/10.2165/00007256-199826020-00002>

- Drummond, M. J., Fry, C. S., Glynn, E. L., Dreyer, H. C., Dhanani, S., Timmerman, K. L., Volpi, E. & Rasmussen, B. B. (2009). Rapamycin administration in humans blocks the contraction-induced increase in skeletal muscle protein synthesis. *The Journal of Physiology*, 587(7), 1535–1546. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2008.163816>
- Ghosh, R., Gilda, J. E. & Gomes, A. V. (2014). The necessity of and strategies for improving confidence in the accuracy of western blots. *Expert Review of Proteomics*, 11(5), 549–560. <https://doi.org/10.1586/14789450.2014.939635>
- Glass, D. J. (2010). A Critique of the Hypothesis, and a Defense of the Question, as a Framework for Experimentation. *Clinical Chemistry*, 56(7), 1080–1085. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2010.144477>
- Glibetic, M., Taylor, L., Larson, D., Hannan, R., Sells, B. & Rothblum, L. (1995). The RNA polymerase i transcription factor UBF is the product of a primary response gene. *Journal of Biological Chemistry*, 270(9), 4209–4212. <https://doi.org/10.1074/jbc.270.9.4209>
- Godfrey-Smith, P. (2003). *Theory and reality: An introduction to the philosophy of science*. University of Chicago Press.
- Gottshall, R., Bauer, T. & Fahrner, S. (1996). Cycling Cadence Alters Exercise Hemodynamics. *International Journal of Sports Medicine*, 17(01), 17–21. <https://doi.org/10.1055/s-2007-972802>
- Hammarström, D., Øfsteng, S., Koll, L., Hanestadhaugen, M., Hollan, I., Apró, W., Whist, J. E., Blomstrand, E., Rønnestad, B. R. & Ellefsen, S. (2020). Benefits of higher resistance-training volume are related to ribosome biogenesis. *The Journal of Physiology*, 598(3), 543–565. <https://doi.org/10.1113/jp278455>
- Hopkins, W. G. (2000). Measures of Reliability in Sports Medicine and Science: *Sports Medicine*, 30(1), 1–15. <https://doi.org/10.2165/00007256-200030010-00001>
- Hulley, S. B., R. Cummings, S., S. Browner, W., G. Grady, D., B. Newman, T. & Ingham, S. A. (2013). *Designing a randomized blinded trial* (pp. 137–151). LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, a WOLTERS KLUWER.
- Israel Halperin, David B. Pyne & Martin, D. T. (2015). Threats to internal validity in exercise science: A review of overlooked confounding variables. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 10(7), 823–829.
- Koller, A. & Wätzig, H. (2005). Precision and variance components in quantitative gel electrophoresis. *ELECTROPHORESIS*, 26(12), 2470–2475. <https://doi.org/10.1002/elps>

200500024

- Krieger, J. 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>
- Marx, J. O., Ratamess, N. A., Nindl, B. C., Gotshalk, L. A., Volek, J. S., Dohi, K., Bush, J. A., G??Mez, A. L., Mazzetti, S. A., Fleck, S. J., H??Kkinen, K., Newton, R. U. & Kraemer, W. J. (2001). Low-volume circuit versus high-volume periodized resistance training in women: *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 635–643. <https://doi.org/10.1097/00005768-200104000-00019>
- McGawley, K., Juudas, E., Kazior, Z., Ström, K., Blomstrand, E., Hansson, O. & Holmberg, H.-C. (2017). No additional benefits of block- over evenly-distributed high-intensity interval training within a polarized microcycle. *Frontiers in Physiology*, 8, 413. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00413>
- Messier, S. P. & Dill, M. E. (1985). Alterations in Strength and Maximal Oxygen Uptake Consequent to Nautilus Circuit Weight Training. *Research Quarterly for Exercise and Sport*, 56(4), 345–351. <https://doi.org/10.1080/02701367.1985.10605339>
- Mishra, M., Tiwari, S., Gunaseelan, A., Li, D., Hammock, B. D. & Gomes, A. V. (2019). Improving the sensitivity of traditional Western blotting via Streptavidin containing Poly-horseradish peroxidase (PolyHRP). *ELECTROPHORESIS*, 40(12-13), 1731–1739. <https://doi.org/10.1002/elps.201900059>
- Mitchell, C. J., Churchward-Venne, T. A., West, D. W. D., Burd, N. A., Breen, L., Baker, S. K. & Phillips, S. M. (2012). Resistance exercise load does not determine training-mediated hypertrophic gains in young men. *Journal of Applied Physiology*, 113(1), 71–77. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00307.2012>
- Popper, K. R., Bartley, W. W. & Popper, K. R. (1982). *Quantum theory and the schism in physics*. Rowan; Littlefield.
- Porstmann, B., Porstmann, T., Nugel, E. & Evers, U. (1985). Which of the commonly used marker enzymes gives the best results in colorimetric and fluorimetric enzyme immunoassays: Horseradish peroxidase, alkaline phosphatase or β -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)
- Posit team. (2023). *RStudio: Integrated development environment for r*. Posit Software, PBC. <http://www.posit.co/>

- 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., Fleck, S. J., Leite, T., Leite, R. D., Pinto, R. S., Fernandes, L. & Simão, R. (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), 1349–1358. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000000758>
- Raue, U., Trappe, T. A., Estrem, S. T., Qian, H.-R., Helvering, L. M., Smith, R. C. & Trappe, S. (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), 1625–1636. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00435.2011>
- Rønnestad, B. R., Ellefsen, S., Nygaard, H., Zacharoff, E. E., Vikmoen, O., Hansen, J. & Hållén, J. (2014). Effects of 12 weeks of block periodization on performance and performance indices in well-trained cyclists: Block periodization in well-trained cyclists. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 24(2), 327–335. <https://doi.org/10.1111/sms.12016>
- Rønnestad, B. R., Hansen, J., Thyli, V., Bakken, T. A. & Sandbakk, Ø. (2016). 5-week block periodization increases aerobic power in elite cross-country skiers: Block training in elite cross-country skiers. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 26(2), 140–146. <https://doi.org/10.1111/sms.12418>
- Sooneste, H., Tanimoto, M., Kakigi, R., Saga, N. & Katamoto, S. (2013). Effects of Training Volume on Strength and Hypertrophy in Young Men. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 27(1), 8–13. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e3182679215>
- Starkey, D. B., Pollock, M. L., Ishida, Y., Welsch, M. A., Brechue, W. F., Graves, J. E. & Feigenbaum, M. S. (1996). Effect of resistance training volume on strength and muscle thickness: *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 28(10), 1311–1320. <https://doi.org/10.1097/00005768-199610000-00016>
- Stec, M. J., Kelly, N. A., Many, G. M., Windham, S. T., Tuggle, S. C. & Bamman, M. M. (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–E661. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00486.2015>
- Stove, D. (1965). Hume, probability, and induction. *The Philosophical Review*, 74(2), 160.

<https://doi.org/10.2307/2183263>

- Sule, R., Rivera, G. & Gomes, A. V. (2023). Western blotting (immunoblotting): history, theory, uses, protocol and problems. *BioTechniques*, 75(3), 99–114. <https://doi.org/10.2144/btn-2022-0034>
- Telser, A. (2002). Molecular biology of the cell, 4th edition. *Shock*, 18(3), 289. <https://doi.org/10.1097/00024382-200209000-00015>
- Terzis, G., Georgiadis, G., Stratakos, G., Vogiatzis, I., Kavouras, S., Manta, P., Mascher, H. & Blomstrand, E. (2007). Resistance exercise-induced increase in muscle mass correlates with p70S6 kinase phosphorylation in human subjects. *European Journal of Applied Physiology*, 102(2), 145–152. <https://doi.org/10.1007/s00421-007-0564-y>
- Terzis, G., Spengos, K., Mascher, H., Georgiadis, G., Manta, P. & Blomstrand, E. (2010). 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), 835–843. <https://doi.org/10.1007/s00421-010-1527-2>
- Thalacker-Mercer, A., Stec, M., Cui, X., Cross, J., Windham, S. & Bamman, M. (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>
- Timmons, J. A. (2011). Variability in training-induced skeletal muscle adaptation. *Journal of Applied Physiology*, 110(3), 846–853. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00934.2010>
- Vassend, O. (2023a). *KvantMet: Vitenskapsfilosofi Dag 1*.
- Vassend, O. (2023b). *KvantMet: Vitenskapsfilosofi Dag 2*.
- Yang, P.-C. & Mahmood, T. (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>