

**TESTOSTERON, VEKSTHORMON (GH)**  
**OG**  
**INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR (IGF-1)**  
**RESPONSAR VED STYRKETRENING**



**Knut Olav Melle**  
**Kull 97**

**Rettleiar: Johan Svartberg**

Medisin stadium III  
5. årsoppgåve  
Våren 2002  
Universitetet i Tromsø

# INNHALD

RESYMÊ	SIDE 2
LITTERATURVURDERING	3
1.0 INNLEIING	4
1.1 Problemstilling	5
2.0 TESTOSTERON	6
2.1 Produksjon, sekresjon og verknad	6
2.2 Akutte responsar ved styrketrening	7
2.3 Kroniske endringar gjennom lengre periodar med styrketrening	10
3.0 VEKSTHORMON (GH) OG INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR (IGF-1)	12
3.1 Produksjon, sekresjon og verknad	12
3.2 Akutte responsar ved styrketrening	13
3.3 Kan treningsindusert GH auke påverke nivåa av IGF-1?	15
4.0 HORMONRESPONSAR HOS KVINNER OG MENN I ULIKE ALDRAR	17
5.0 KONKLUSJON	20
6.0 REFERANSAR	22

## RESYMÉ

Det er velkjent at tung styrketrening resulterer i muskelvekst og styrkeauke. Mekanismane for dette er mindre kjende, men effekten kan verte mediert via anabole hormon utskilt under og etter vekttraininga.

Dette litteraturstudiet presenterer hormonelle responsar ved styrketrening med fokus på testosteron, veksthormon (GH) og insulin-like growth factor-1 (IGF-1). Nivåa av testosteron og GH aukar akutt under og rett etter tung vekttraining dersom programmet er konstruert på riktig måte. Vidare er det påvist ein kronisk auke i basalt testosteron-nivå over ein toårs-periode hjå etablerte vektløftarar.

Administrering av IGF-1 medfører muskelvekst og styrkeauke hos rotter, men det er usikkert om tung styrketrening gjev auka sekresjon av IGF-1. Blodnivåa av IGF-1 treng ikkje gjenspegle responsen ved trening på grunn av ein mogleg autokrin/parakrin effekt. Det er påvist at IGF-1 nivået i blodet vert stimulert ved GH-administrering. Difor er det interessant å undersøkje om ein treningsindusert auke i GH kan påverke nivåa av IGF-1. Her må ein ta omsyn til at det eksisterer ulike GH-variantar, og at ikkje alle treng å stimulerte IGF-1 respons.

Mesteparten av litteraturen er konsentrert om yngre menn i alderen 20-30 år, men det er også interessant å sjå om kvinner og menn i ulike aldrar får auka nivå av anabole hormon og styrkeauke ved å drive relativt tung styrketrening. I så fall kan styrketrening vere eit viktig verkemiddel for å begrense muskeltapet ein ofte ser hjå eldre. Utforminga av treningsprogrammet må nøye tilpassast den enkelte for å unngå overtrening og gje ønska effekt.

Dei spesifikke interaksjonane mellom styrketrening, nivå av sirkulerande hormon og auka styrke og muskelvekst er framleis spekulative og treng vidare forskning.

## LITTERATURVURDERING

Denne oppgåva er i hovudsak basert på eit litteraturstudium. Litteraturen er for det meste forskingsartiklar frå velrenommerte internasjonale tidsskrift innanfor endokrinologi, fysiologi og idrettsmedisin. Fleire av artiklane kjem frå forskarar i Finland og USA, men bidraga er mange også frå andre europeiske land enn Finland.

Ein kan observere klar auke i mengda av forskingsmateriale, i denne kategorien, frå midten av 80-talet og fram til i dag, og stadig fleire forskarar er involvert i publiseringa. Fordelen med denne type litteratur er at den kjem tidleg ut til forskingsfellar i kondensert form. Som oftast er det fersk informasjon innanfor forskingsfeltet. Ein må vere budd på at nokre teoriar, eller forskingsresultat, blir stadfesta medan andre blir avkrefta eller sådd tvil om gjennom etterprøving og seinare forskning.

Når det gjeld meir basal endokrinologi har eg henta informasjon frå godt etablerte oppslagsverk som "Williams Textbook of Endocrinology" og "Textbook of Endocrine Physiology". Fordelen med innhaldet i slike oppslagsverk er at det oftast er brei konsensus om innhaldet før det vert publisert. Det er rekna som relativt trygg kunnskap. Men det kan vere ei ulempe at slike oppslagsverk heng etter den nyaste forskinga fordi dei ikkje ofte nok blir revidert. Dei har eit etterslep i forhold til dei siste forskingsresultata og representerer ikkje forskingsfronten, slik vitenskaplege artiklar ofte gjer.

Referanselista tyder på at forskinga innanfor dette feltet har vore kontinuerleg frå 80-talet og fram til i dag. Spørsmåla er framleis mange, og det vil nok kome fleire interessante artiklar i åra som kjem, som det kan vere gunn til å oppdatere seg på.

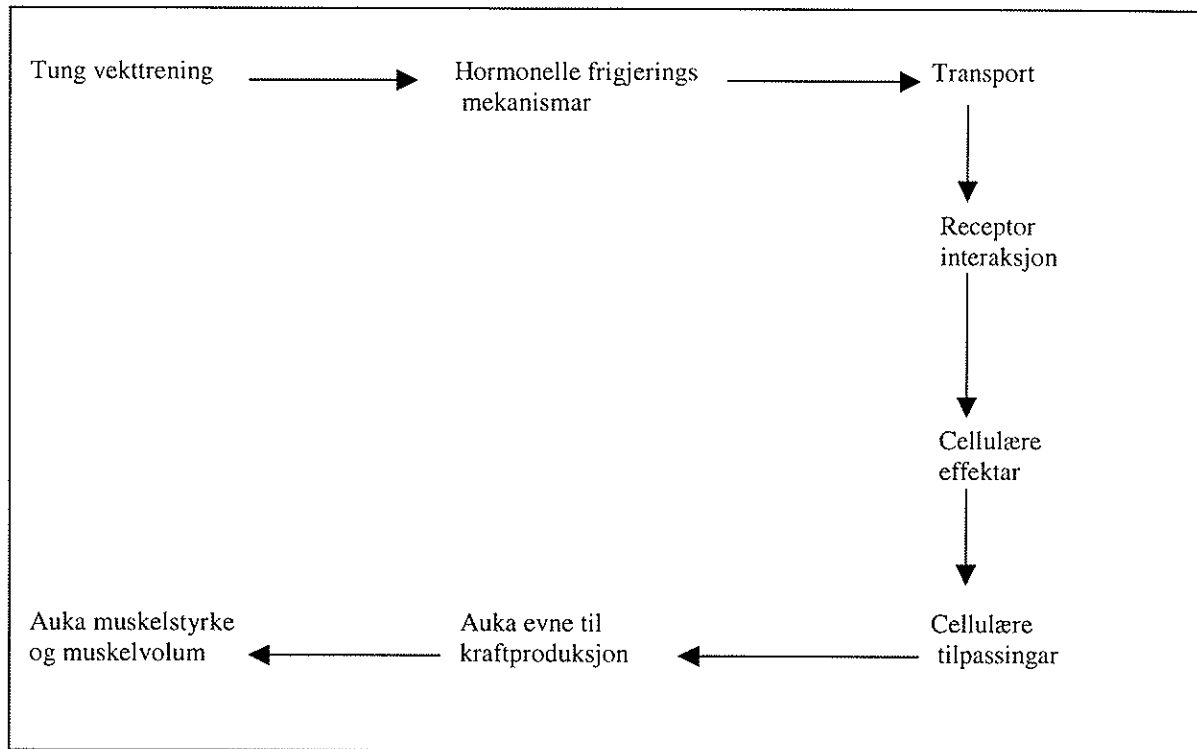
## 1.0 INNLEIING

Hormonelle responsar ved trening har vore forskingstema sidan 1970- talet. Interesse har hovudsakleg vore konsentrert om akutte hormonelle responsar under og rett etter trening med vekter, men ein har også lurt på om styrketrening kan gi endringar i basalnivåa over tid. Ein har lenge sett at tung styrketrening resulterer i muskelvekst og styrkeauke. Dette har mange også erfart sjølv. Samstundes har forsking vist at visse hormon er relatert til gjennoppbygging og vekst av muskelvev (1,2). Det er særleg testosteron, veksthormon (GH), insulin-like growth factor (IGF-1), insulin og tyreoidhormon som har anabol effekt på muskelceller. Dette har skapt interesse for om styrketrening i seg sjølv kan gi hormonelle responsar, og dermed eit betre anabolt miljø i kroppen, slik at muskelvolum og styrke aukar.

Hormonell frigjerings og vidare cellulære interaksjonar er bakgrunnen for det teoretiske paradigmet for tilpassing i muskelcellene etter styrketrening (figur 1). Dette gjeld særleg påverknad av metabolismen og cellulære endringar relatert til vekst, men teoriene om mekanismar som medierer slike endringar er framleis spekulative. Når dei tunge vektene løftast, vert det produsert betydeleg mengde kraft av muskelcellene. I tillegg aktiverast mekanismar som er med i restitusjons- og oppbyggingsfasen etter trening. Det er særleg den eksentriske (negative) delen av ei øving som stimulerer remodelleringa av musklane etter tung styrketrening (3). Ein eventuell hormonell auke kan truleg ha innverknad både under og etter styrketreninga. Tilpassingane som oppstår, kan resultere i auka evne til kraftproduksjon og auka tverrsnitt i muskelcellene.

Treningsprogramma ved styrketrening er sett saman av ulike variablar. Generelt er det slik at øvingane ein vel å trene, definerer graden av muskelbruk og totalmengda av muskulatur som vert rekruttert, fordi nokre øvingar er meir krevjande enn andre. Også rekkjefølgja av øvingane påverkar dei metabolske krava, og dermed muskulaturen sin kapasitet før neste øving. Massen som skal løftast, avgjer kor mange motoreiningar som rekrutterast, dei metabolske krava og rørslefarta i øvinga. Ei øving utført med eit visst antal repetisjonar definerer eit "sett" (sett x repetisjonar x masse). Mellom kvart sett er det som regel lagt inn ein pause på til dømes eit minutt før ein utfører nye repetisjonar i den same øvinga eller ei ny øving. Intensiteten i treninga, altså kor hardt ein trenar og lengda av pausane mellom setta, vil påverke dei metabolske krava og muskulaturen si innhentingsevne. Øvingsvalet, treningsmengda og intensiteten er viktige faktorar å ta omsyn til når ein skal undersøkje om ein får hormonelle responsar ved tunge styrketreningsprogram.

FIGUR 1. Responsar i det neuroendokrine systemet ved tung vekttrening.



## 1.1 Problemstilling

I dette litteraturstudiet ynskjer eg å undersøkje kor langt forskninga er komen når det gjeld hormonelle responsar ved tung vekttrening. Eg vil særleg konsentrere meg om testosteron og GH/IGF-1. Det er då naturleg å presentere kvar desse hormona vert danna og sekrrert, samt kvar dei har sin verknad. Deretter kjem eg nærare inn på akutte hormonelle responsar ved vekttrening. Det kan også vere interessant å sjå om det kan påvisast kroniske endringar i basalnivåa av androgene hormon, og her vil eg leggje vekt på testosteron. Dei siste åra har interessa for IGF-1 vore aukande på grunn av dette hormonet sin betydelege anabole effekt på muskelceller, og eg ynskjer å diskutere om ein akutt auke i GH ved trening kan stimulere nivåa av IGF-1 i blodet. Det er i dag eit klart fleirtal av unge menn som trenar styrketrening med vekter. Det meste av forskninga er gjort på yngre menn. Eg vil likevel undersøkje om ein ser hormonelle responsar ved styrketrening hos både menn og kvinner i ulike aldrar, eit tema som det har vore forska ein del på dei siste åra.

## 2.0 TESTOSTERON

### 2.1 Produksjon, sekresjon og verknad

Skilnaden i muskelutvikling mellom menn og kvinner er relatert til ulike nivå av det mannlege kjønns-hormonet testosteron (4,5). Primære og sekundære kjønns-karakteristika er også avhengig av den anabole verknaden av testosteron. Hypotalamisk gonadotropin releasing hormone (GnRH) stimulerer sekresjonen av både luteiniserande hormon (LH) og follikkel-stimulerande hormon (FSH) frå framre hypofyse. LH er det primære stimulus for produksjon av testosteron i Leydigcellene i testiklane. FSH ser ut til å potensierte verknaden av LH på testosteronproduksjonen. Menn produserer også små mengder testosteron i binyrebarkens zona reticularis.

Hos kvinner er testosteron produksjonen mykje meir kompleks. Ein stor del av testosteronmengda oppstår etter perifer omdanning av andre steroidar, som dehydroepiandrosterone (DHEA), dehydroepiandrosterone-sulfat (DHEAS) og androstenedione. Under follikkelfasen i menstruasjonssyklusen sekreerer binyrebarken 3-4 mg DHEA, 7-14 mg DHEAS, 1-1,5 mg androstenedione og 50 µg testosteron per dag. Desse mengdene utgjør 50%, >90% og 50% av den totale sirkulasjonen av henholdsvis DHEA, DHEAS, og androstenedione. I tillegg kjem 30% av sirkulerande DHEA frå perifer omdanning av DHEAS. Hos kvinner kjem 67% av testosteron og 50 % av dihydrotestosteron frå androstenedione. Resten vert produsert i ovariane (6). Nivåa av androstenedione og testosteron stig midt i menstruasjonssyklusen på grunn av auka ovariesekresjon. Adrenal sekresjon av androgen hos menn er på nivå med det kvinnene sekreerer i follikkelfasen. Normalkonsentrasjonen av testosteron hos menn er 10-35 nmol/L og for kvinner <3,5 nmol/L. I tillegg til at kvinner sekreerer mykje mindre testosteron, har dei også ein større relativ binding av testosteron i blodet til det spesifikke bindingsproteinet SHBG (sex-hormone-binding-globulin) (7). Det vil seie at mindre mengder er i fri form eller bunde til albumin. Det er fritt testosteron som kan takast opp i cellene og gi ein fysiologisk effekt. På grunn av den låge affiniteten mellom testosteron og albumin, som kan gi ei debinding i mikrosirkulasjonen, må ein også rekne med denne fraksjonen som fysiologisk nyttbar (8). Metabolismen er også forskjellig hos kvinner og menn. Perifere målorgan hos kvinner metaboliserer berre 10% av

testosteronet, og levra 90%, medan hos menn metaboliserer perifere målorgan og levra 50% kvar (7).

Det er hevda at testosteron både har ein antikatabol og anabol rolle i muskulatur (9). Måten testosteron verkar anabolt på er omdiskutert, men majoriteten av forskarar hevdar at testosteron verkar som eit anabolt hormon gjennom direkte interaksjon med ein cytoplasmatiske reseptor som fører til den typiske migrasjonen av hormon reseptor-komplekset til cellekjerna. Dette resulterer i RNA-syntese og muskelprotein-akkumulering (1). I denne konteksten er det interessant at Mac Dougall et al. har observert auka proteinsyntese i den trente muskelen opp til 36 timar etter at ein hadde utført ei styrketrening (10). Eit auka proteininntak første tida etter trening kan dermed være viktig for å utnytte denne auken i proteinsyntesen. Her reiser det seg også andre interessante spørsmål. Er proteinsyntesen høgare første døgnet etter trening hos personar med akutte hormonresponsar, eller kan ein ha ein auke i proteinsyntesen sjølv om ein ikkje ser hormonresponsar?

Det bør kort nevnt at nye immunocytokjemiske metodar og spesifikke antistoff mot steroidreseptorar, viser at både frie og okkuperte steroidreseptorar stort sett berre er lokalisert i cellekjerna (8). Det vert også hevda at det er store skilnader når ein samanliknar skjelettmuskulatur med reproduktivt vev, t.d. prostata. Reseptorane i skjelettmuskulatur ser ut til å ha ein klar affinitet for testosteron i motsetnad til reproduktivt vev som har ein klar affinitet for dihydrotestosteron (1).

## **2.2 Akutte responsar ved styrketrening**

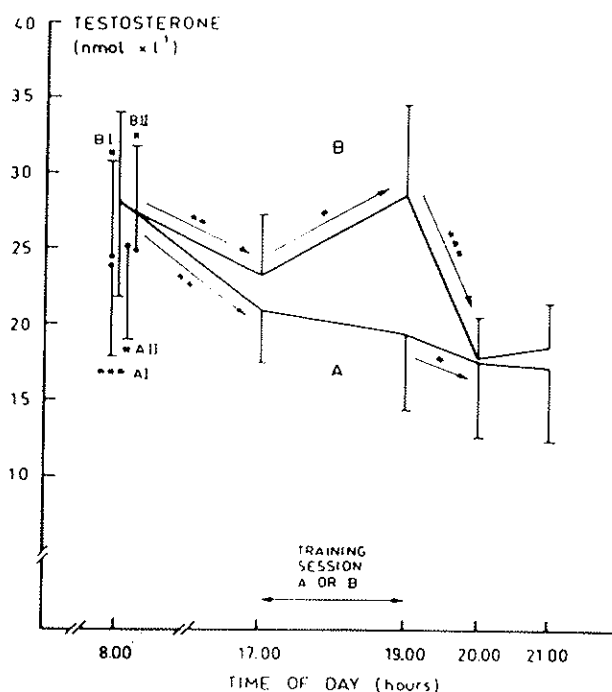
Auke i perifer blodkonsentrasjon av total testosteron og fritt testosteron er observert under og etter fleire typar styrketrening (11, 12, 13). Auke i total og fri testosteron serum konsentrasjon ser ut til å skje når blod vert samla rett etter ei styrketreningsøkt der øvingane omfattar store og mange muskelgrupper som til dømes ved knebøy, markløft og benkpress (9, 13, 14). Ein vanleg metode for å måle dei akutte hormonelle responsane, er å ta blodprøver rett før trening, midt under trening og rett etter trening, samt 5, 15, 30, 60, 90 og 120 minutt etter trening. Fahey og medarbeidarar demonstrerte allereie i 1976 at testosteronverdiane auka rett etter ei styrketrening uansett om løftarane var erfarne eller ikkje (15). Dette vart gjort ved å nytte



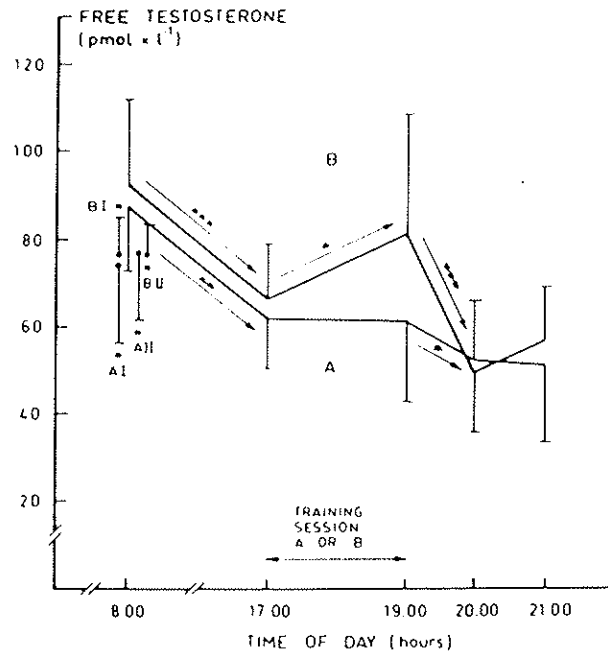
øvinga markløft, der ein bøyer seg ned og grip tak i ei stang med vekter, for så å dra den opp frå golvet, til kroppen er strak. Dette er ei særskild krevjande øving som involverer mange muskelgrupper på ein gong. Det spesielle med Fahey's eksperiment var at pausane mellom setta var korte og repetisjonstalet lågt. Heile treninga bestod av markløft utført i 5 sett à 5 repetisjonar, der 5 repetisjonar var det maksimale talet repetisjonar utøvaren klarte med ei gitt vekt (5RM = 5 rep. maximum). Dette kan høyrast lite ut, men erfarne løftarar veit at dette er særskild krevjande.

Häkkinen og Pakarinen gjorde eit liknande eksperiment i 1993, der ein målte testosteronresponsane hos erfarne vektløftarar og kroppsbyggjarar ved to særskilde treningsprogram (13). Program A omfatta øvinga knebøy der ein skulle utføre eit maksimalt løft (1RM). Dette skulle utførast i 20 sett med 3 minutt pause mellom kvart sett (20x1x100%). Program B omfatta også øvinga knebøy, men her skulle ein nytte ei lettare vekt slik at ein greidde 10 repetisjonar på ein gong (10RM). Belastninga vart då cirka 70% av det ein klarer i eit maksimalt løft. Dette vart utført i 10 sett med 3 minutt pause mellom setta (10x10x70%), noko som er særskild krevjande fysisk og psykisk. Konsentrasjonane av totalt- og fritt testosteron under program A synte inga signifikant endring, men ved program B auka total serum testosteronkonsentrasjon frå 23.1 +/- 4.1 til 28.6 +/- 5.9 nmol/L (Fig. 2). Fritt serum testosteron auka frå 65.8 +/- 12.9 til 80.6 +/- 27.6 pmol/L (Fig. 3). Testosteronnivået var attende på basalnivå ein time etter treninga. Ein såg altså tydelege testosteronresponsar under program B, eit program som var mykje meir krevjande og utmattande enn program A.

**FIGUR 2.** Verdier av serum testosteron konsentrasjonar (gjennomsnitt +/- SD) under utføringa av 2 ulike treningsprogram (program A og B). Samt om morgonen ved første (AI og BI) og andre (AII og BII) kviledag etter treningsdagar. \* P < 0.05; \*\* P < 0.01; \*\*\* P < 0.001 (13).



**FIGUR 3.** Verdier av frie serum testosteron konsentrasjonar (gjennomsnitt +/- SD) under utføringa av 2 ulike treningsprogram (program A og B). Samt om morgonen ved første (A1 og B1) og andre (AII og BII) kviledag etter treningsdagar. \* P < 0.05; \*\* P < 0.01; \*\*\* P < 0.001 (13).

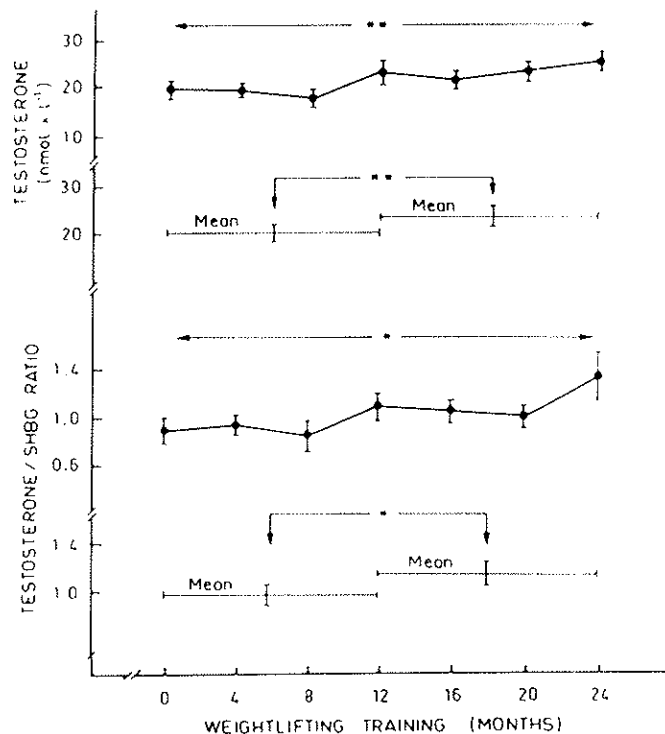


Guezennec et al. fekk ingen respons i testosteronnivåa då dei i 1986 gjorde eit liknande eksperiment, men med lågare intensitet, lågt volum og ei mindre krevjande øving (7 x 8 repetisjonar på 70% av personleg rekord i benkpress) (14). Det er likevel vist responsar i testosteronnivåa når ein trenar med moderat volum og moderat intensitet, men då har ein nytta eit rikare øvingsutval med til dømes fire ulike øvingar (9). Desse undersøkingane tyder på at ein må nå ein viss terskel-verdi i intensitet, volum og rekruttert muskelmasse for å få ein akutt testosteronrespons under styrketrening. Når ein må trene så hardt for å oppnå hormonresponsar kan ein lett verte overtrent viss mengdene vert for store. Erfarne personar som driv kroppsbygging eller styrkeløft trenar ulike musklar på ulike dagar fordi det er for hardt å trene heile kroppen på same dag. Ofte trenar ein beina ein dag, armene ein annan og rygg/bryst ein tredje. Dette kan gi ulike hormonresponsar frå trening til trening i følgje eit dansk studium av Hansen et al. (16). Dei som trente ei tung beinøving og armar på same treninga hadde betre hormonresponsar enn ei gruppe som berre trente armar. Sjølv om armprogrammet var likt for dei to gruppene, hadde gruppa som trente både bein og armar betre styrkeframgang i armene enn dei som berre trente armar. Dette tyder på at viss ein skal dele kroppen i ulike treningsdagar bør kvar trening innehalde ei tung basisøving for å gi maksimal hormonrespons. Dei resterande små muskelgruppene bør så fordelast på dei ulike treningsdagane. Eksempelvis knebøy og triceps ein dag, og markløft og biceps ein annandag. Korleis dette bør gjerast er eit stadig diskusjonstema i styrketreningsmiljøet.

### 2.3 Kroniske endringar gjennom lengre periodar med styrketrening

Mykje av forskninga har konsentrert seg om akutte hormonresponsar under og rett etter trening, men Häkkinen et al. ønske i 1988 å følge ei gruppe mannlege etablerte elite vektløftarar i ei to års periode for å undersøkje treningsinduserte tilpassingar i det neuromuskulære og endokrine systemet (11). Gjentekne laboratoriemålingar på neuromuskulær yting og analyser av serum hormon konsentrasjonar gav innsikt i sambandet mellom hormonresponsar og styrke. Forskarane målte androgennivåa kvar 4. måned kl. 08.00 etter ein dag med redusert trening og 12 timar faste. Dei såg signifikant auke i gjennomsnittleg serum testosteron konsentrasjon frå 19.8 +/- 5.3 til 25.1 +/- 5.2 (SD) nmol/L gjennom toårsperioden (figur 4). Samstundes såg ein inga endring i gjennomsnittleg serum SHBG (sex hormone binding globulin) nivå. Serum testosteron/SHBG ratio auka periodisk gjennom dei to åra. Ein fann her ein signifikant auke frå 0.96 +/- 0.18 etter eit år, til 1.15 +/- 0.29 etter to år i serum testosteron/SHBG ratio (Figur 4). I tillegg auka konsentrasjonen av serum LH og FSH i toårs perioden.

**FIGUR 4.** Serum testosteron og testosteron/serum sex hormon bindande globulin (SHBG) ratio hos elite vektløftarar under eit 2 års studium med styrketrening (gjennomsnitt +/- SD). \* P<0.05; \*\* P<0.01. (11)



Dei individuelle endringane i serum testosteron/SHBG ratio var positivt relatert til endringane i styrken i dei trente musklane. Observasjonane til Häkkinen et al. ser ut til å indikere at androgen har ei viktig rolle ved styrketrening. Det må likevel nevast at verdiane for totalt testosteron heile tida låg godt innanfor dei normale grensene. Denne androgene auken og styrkeutviklinga er vist hos idrettsutøvarar som allereie hadde nådd eit høgt nivå av treningstilpassning før målingane tok til. Dette er interessant fordi ein som oftast ser den største auken i styrke hos tidlegare utrente. Nybyrjarar kan ha stor initial auke i maksimal styrke etter berre nokre veker, kanskje så mykje som 10 – 20%. Denne framgangen er assosiert med betydeleg neural tilpassning, noko som resulterer i auka motoreining aktivering og gradvis auke i syntesen av kontraktile proteinar som fører til muskulær hypertrofi (17, 18). Denne effekten avtek raskt etter nokre få veker med trening. Dei fleste forsøka på å måle akutte hormonelle responsar rett etter styrketrening, har synt androgene responsar hos personar som er forholdsvis utrente, og der treningsprogrammet berre har vart i omlag 12 veker. Mykje tyder altså på at ein kan få ein langtidsauke i basal serum testosteronkonsentrasjon, med samstundes auke i serum LH og FSH, over ein lang periode hos toppidrettsutøvarar.

## 3.0 VEKSTHORMON (GH) OG INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR (IGF)

### 3.1 Produksjon, sekresjon og verknad

Sjølv om mange hormon påverkar somatisk vekst, er hovudregulatoren veksthormon (GH). GH vert sektrert på ein pulsatil måte frå framre hypofyse. Når ein er vaken er GH nivåa som regel låge eller nesten ikkje målbare, men fleire gongar i løpet av dagen, og særleg om natta under søvnfase 3, ser ein fleire toppar med GH sekresjon. Sekresjonen er hovudsakleg under hypotalamisk kontroll, som igjen er regulert av catecholaminerge neurotransmittarar frå høgare corticale senter. Hypothalamushormonet GHRH (growthhormone releasing hormone) stimulerer GH sekresjon, medan somatostatin inhiberer sekresjonen av GH. Fleire andre faktorar påverkar sekresjonen, t.d. glukose som inhiberer og visse aminosyrer som stimulerer GH sekresjonen.

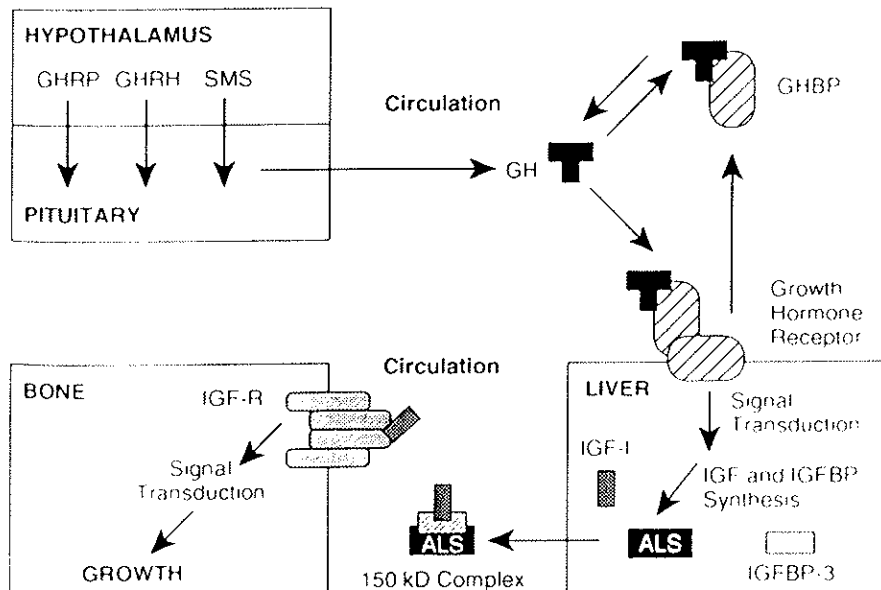
I plasma er hovudmengda GH bunde til berarprotein GH-binding-protein, som er det ekstracellulære domenet av GH-reseptoren. GH kan binde til denne reseptoren og utløyse ein kaskade med intracellulære reaksjonar. Dei siste 20 åra har det i tillegg vorte klart at GH verknaden vert delvis mediert via eit sekundært sett av hormonar kalla insulin-like growth factors (IGF) (2), men IGF terapi hos menneske har vist at ikkje alle anabole verknader av GH er mediert via IGF. I levra induserer GH produksjonen av IGF-1 og IGF-2. Det ser ut til at IGF-1 er kritisk for vekst i alle utviklingsstadiar medan IGF-2 er dominerande som vekstfaktor prenatalt (8). IGF-1 er i plasma hovudsakleg bunde til proteina IGFBP-3 (IGF binding protein-3) og ALS (acid labile subunit). IGF-1/IGFBP-3/ALS komplekset bind til reseptorane i målorgana t.d. bein og musklar og gir vekstsignal intracellulært (figur 5). IGF kan også gi ein negativ feedback til hypofysen for å inhibere GH sekresjonen, slik at ikkje GH produksjonen kjem ut av kontroll.

GH kan altså stimulere frigjevinga av IGF-1 frå levra, men også tilgjengelegheita av aminosyrer for proteinsyntese. Til saman gir dette betre høve til innhenting og vevsreparasjon.

Ein meiner også at IGF kan vere signifikante autocrine-paracrine faktorar involvert i cellulær proliferasjon. Lokalt produsert IGF er demonstrert i musklar, bein, prostata og

mammae, der dei er meint å vere ansvarlege for vevsvekst og differensiering. Om lag 80% av serum IGF-1 kjem frå levera (8).

FIGUR 5. (8)



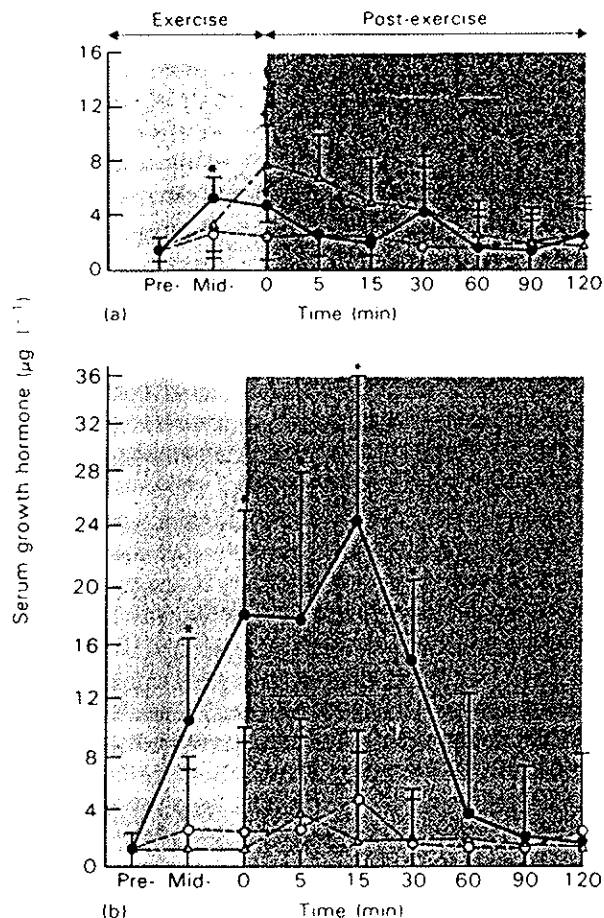
### 3.2 Akutte responsar ved styrketrening

GH nivåa har vist seg å auke ved ei rekkje treningsmåtar, inkludert styrketrening (9, 13). I desse undersøkingane har ein målt serum GH konsentrasjonen, men dei siste åra har ein også byrja å konsentrere seg om IGF-1. Det er viktig å vere klar over at ikkje alle typar styrketreningsprogram viser auke i serum GH-konsentrasjonar. I ei undersøking av Van Helder et al. observerte ein at låg belastning og høgt antal repetisjonar (>15) i kvart sett, ikkje gav auke i serum konsentrasjonane av GH (19). Ved andre undersøkingar der ein sørgar for høg intensitet og tunge vekter (max. 10 repetisjonar), ser ein klare signifikante responsar i GH nivåa rett etter trening (13, 20). Dette tyder på at ein treng eit visst nivå av intensitet og belastning for å utløyse ein signifikant respons i hypothalamus-hypofyse aksen ved styrketrening. I studiet til Kraemer et al. i 1990 vart det demonstrert at veksthormonauken er avhengig av treningsprogrammet (figur 6) (12). Då ein trena med eit maksimalt repetisjonstal på 10, og kvileperioden mellom setta var korte (1min), fekk ein signifikant auka serumkonsentrasjonen av GH. Den mest markante auken vart demonstrert ved å senke

kvileperiodane til 1 minutt. Funna støttar VanHelder et al., som viste at variablar i treningsprogrammet kan ha mykje å seie for serum responsen av humant GH (19).

Ei rekkje moglege mekanismar kan ha påverka desse endringane i GH, slik som metabolske krav, hyperventilasjon og hypoxia (12). Resultata til Kraemer utfyller VanHelden et al., og støttar forslaget om at øvingar som stiller store krav til anaerob glykolyse, stimulerer til auke i serum GH.

**FIGUR 6:** Serum veksthormon responsar ved ulike styrketreningsprogram. Begge programma besto av 8 øvingar i identisk rekkjefølgje, som kvar belasta dei største muskelgruppene i kroppen. (a) Program 1 (lågt totalt arbeid) var eit 5-repetisjonsmaximum (5RM) basert program på 3-5 sett per øving, og 3 min. pause mellom setta (fylte sirkclar). Ei kontroll-gruppe nytta 10 RM og 3 min.pause (åpne sirkclar), medan ei anna kontrollgruppe nytta 5 RM, og 1 min. pause (åpne trekantar). (b) Program 2 (høgre totalt arbeid, same øvingar og rekkjefølgje) var eit program på 3 sett à 10 RM pr. øving, med 1 min. pause mellom setta (fylte sirkclar). Ei kontrollgruppe nytta 5 RM og 1 min. pause (åpne sirkclar), medan ei anna gruppe nytta 10 RM og 3 min. pause (åpne trekantar). \*,  $P < 0.05$  frå korresponderande kvileverdiar. (12).



Studiar med suprafysiologiske dosar testosteron har dokumentert den anabole effekten og auke i styrke og volum i muskelvev, medan mykje tyder på at den anabole effekten av GH er begrensa til å gjelde auke i muskeltvolumet og mindre effekt på styrke (21). GH administrasjon hos mus aukar muskelveksten samanlikna med normale mus, men muskelstyrken auka ikkje. Det er også kjend at acromegalipasientar har større, men ikkje sterkare musklar (22). Dette er også interessant med tanke på at kroppsbyggjarar med stor muskelmasse ofte løftar mindre i eit maksimalløft samanlikna med ein styrkeløftar/vektløftar med mindre muskelmasse og kroppsvekt. Eit typisk treningsprogram for ein kroppsbyggjar inneheld oftast eit repetisjonstal på 8-10. Det er nettopp dette repetisjonstalet som har vist seg

å gi dei største GH responsane, og dermed truleg størst muskelmasse. Ein styrkeløftar/vektløftar trenar oftast med eit repetisjonstal på 1-5, noko som har vist seg å gi ein god styrkeeffekt, men massen utviklar seg ikkje like mykje.

Stadig fleire data er tilgjengelege når det gjeld IGF-1 responsar ved vekttraining, og det har vorte demonstrert at veksteffektar knytt til GH mest truleg vert mediert via sekundære hormonar som IGF-1 (12). In vitro studiar har vist at IGF-1 er ein av dei mest potente anabole ligandar som stimulerer muskelcellevekst (1). Dette har medført ei auka interesse for dette hormonet, men dei siste studiane på IGF-1 responsar ved styrketrening syner ingen akutt auke i serum IGF-1 konsentrasjonar (23, 24). Det interessante er likevel at Kraemer et al. i 1999 fann at vekttraining signifikant auka nivåa av IGFBP-3 (IGF-binding-protein-3) hos yngre menn (25). Det er av stor interesse når dei siste funna tyder på at IGFBP-3 kan internaliserast i celler, og er lokalisert i nucleus i nokre celler. Kanskje har den ei rolle i gentranskripsjon (8). I studiar med uthaldstrening, er det vist at IGFBP-3 responsar er uavhengig av IGF-1 responsar og potensielt har sin eigen biologiske aktivitet på cellenivå (26). Elikiam et al. poengterer at muskel IGF-1 konsentrasjonane kan auke ved uthaldstrening, sjølv om ein ikkje får ein auke i serum IGF-1 (27). Mangel på endring i serum IGF-1 ved trening kan tyde på at IGF-1 i sirkulasjonen ikkje er ein meningsfull markør på aktiviteten i GH-IGF-1 systemet. Det kan vere at IGF-1 opererer på ein meir autokrin/parakrin måte i muskulatur, eller at auka sekresjon frå levera raskt vert teke opp i muskelvev i eit forsøk på å oppretthalde ein homeostatisk balanse av IGF-1 i den systemiske sirkulasjonen (25).

Det fins likevel eit studium som syner auke i serum IGF-1 verdiar etter styrketrening. Studiet er gjort på eldre menn, og ein meiner at alderen kan gjere at muskelcellene lettare vert utsett for slitasje og muskelsårheit. På denne måten kjem IGF-1 lettare ut frå muskelcellene og til sirkulasjonen, og forklarar at verdiane av serum IGF-1 aukar (28).

### **3.3 Kan treningsindusert GH auke påvirke nivåa av IGF-1?**

Når ein skal undersøke dette spørsmålet, er det viktig å sette tidsramma for måling av IGF-1 til om lag 24 timar, slik at ein gir nok tid for GH auken ved trening til å stimulere ein DNA-mediert IGF-1 syntese. Denne tidsramma er sett fordi ein tidlegare har observert auke i serum



IGF-1 hos normale kontrollpersonar innan 24 timar etter rekombinant humant GH administrasjon (29, 30).

Fleire studium har vist mangel på forhold mellom sirkulerande serum konsentrasjon av GH og IGF-1 over ei 24 timars periode etter tung styrketrening (12, 31, 32, 33). Total serum IGF-1 konsentrasjon auka ikkje dagen etter styrketrening sjølv om GH auken under treninga var stor.

Cappon et al. viste at akutt auke i serum IGF-1 kan skje etter kort høg-intensitets aerob trening. Desse akutte endringane er ikkje relatert til auke i GH, fordi ingen auke i sirkulerande IGF-1 innan 24 timar ved GH administrasjon er observert (33). Det er mogleg at det fins mange akutte og kroniske effektar av trening på IGF-1 som ikkje er relatert til GH produksjon (33, 34). Mykje tyder på at IGF-1 konsentrasjonen i blodet kan fungere uavhengig av akutte endringar i GH konsentrasjonen.

Hos Marcus et al. (1990) gjekk responsen av IGF-1 ned etter siste dagen med exogen GH administrasjon, noko som tydar på ei øvre grense for IGF-1 respons ved GH stimulering (29). Kraemer et al. (1995) hevdar at individa i deira studium, som var erfarne løftarar, allereie kan ha nådd ei øvre grense for IGF-1 konsentrasjon i blodet. Dette vert støtta av at desse erfarne løftarane hadde høgare nivå av IGF-1 i blodet enn det ein har sett hos tidlegare utrente eller moderat aktive (23). I tillegg var IGF-1 konsentrasjonen i Kraemer sitt studium frå 1995 initialt høgare enn i hans studium frå 1990 og 1991, der ein såg ein akutt auke ved styrketrening. Det vert hevda at mangel på IGF-1 respons i 1995 studiet kan vere på grunn av at treningseffekten allereie hadde funne stad. Det at dei erfarne løftarane tolererte treninga betre viser seg også ved ein låg CK-respons (creatin kinase) ved den tunge styrketreninga. Kanskje må erfarne løftarar trene endå hardare for å få ein IGF-1 respons. På grunn av den låge graden av muskelfiberskade, kan det hende at autokrin og parakrin frigjeving av IGF-1 har vore tilstrekkeleg for å gi ein anabol effekt, men denne teorien krev vidare undersøkingar.

Ikkje minst er ein stadig meir klar over polymorfismen til GH molekyla frå hypofysen. Antalet GH variantar er på mellom 15-20, og kan vere høgare på grunn av pre- og posttranslasjonsprosessar i hypofysen (t.d. fosforylering og proteolytisk kløyving) (35, 36). Framtidig forskning bør inkludere analyser av kva type GH variantar som vert stimulert som respons på tung styrketrening for å sjå om alle variantane vert frigitt ved trening. Kan nokre GH variantar stimulere IGF-1 responsen betre enn andre?

## 4.0 HORMONRESPONSAR HOS KVINNER OG MENN I ULIKE ALDRAR

Det er velkjent at menn og kvinner er ulike når det gjeld mengde muskelmasse, og dermed også korresponderande maksimal muskelstyrke. I tillegg veit ein at redusert aktivitet ved aukande alder, reduserer muskelmassen og styrken parallellt. Særleg etter fylte 50 år (37). Mykje tyder på at tapet av muskelstyrke og muskelstorleik heng saman med aldersrelaterte endringar i hormonbalansen. Det er særleg androgennivåa som er rapportert å minke med aukande alder hos både menn og kvinner, og dermed også den maksimale muskelstyrken, særleg hos kvinner (13).

Kan systematisk styrketrening vere effektivt, ikkje berre hos unge vaksne, men også hos middelaldrande og eldre personar når det gjeld å auke muskelmasse og styrke? Eller kan denne type trening i det minste minimalisere den aldersrelaterte minken i styrke og muskelmasse?

Før 1990 fins det få forsøk når det gjeld akutte hormonelle responsar ved styrketrening hos personar over 50 år. Tidlegare har ein stort sett prøvd desse styrkeprogramma på yngre menn og kvinner, og ein har som nemnt sett klare responsar i serumnivåa av testosteron, GH, og det katabole hormonet cortisol. Dei siste ti åra har likevel fleire forskarar gjort ulike forsøk på middelaldrande og eldre for å sjå om desse aldersgruppene kan ha ein hormonell respons av styrketrening og dermed auke eller vedlikehalde muskelstyrken (25, 37).

Campbell et al. (1995) har vist at styrketrening betrar nitrogen retensjonen og protein metabolismen hos eldre menn (38). Betra protein-turnover, som favoriserer veksten av muskelvev, er under homeostatisk regulering av det endokrine systemet (25). Dersom ein kan påvise hormonelle endringar ved vekttrening hos eldre, kan det vere eit viktig stimulus og bidra til å hindre styrketap og tap av funksjonsnivå. Dei få tidlegare studia på hormonresponsar etter styrketrening hos eldre har ikkje vist særleg effekt. Kraemer et al. (1999) meiner at dette kan ha med oppbygginga av treningsprogrammet å gjere. Han hevdar at programma som er nytta tidlegare, har for låg intensitet, involverer for få fibrar/muskelmasse og at pausane mellom setta er for lange. Kraemer et al. ynskte difor å gjere eit forsøk med eit utbetra treningsprogram for eldre (62 år) og yngre (30 år) menn, eit program designa spesielt for å auke muskelstorleik og styrke, og som varte i 10 veker med 3 treningar pr. veke (25).

Den relative auken i styrke var lik i begge aldersgrupper, men yngre menn fekk signifikant større lårmuskulatur, noko som truleg er assosiert med høgare nivå av hormon ved kvile og under / etter sjølve treninga. Den treningsinduserte testosteronkonsentrasjonen var signifikant høgare hos 30 årige menn enn hos 62 årige menn. Yngre menn viste også større auke av fritt-testosteron (FT) rett etter tung styrketrening. Dataene til Kraemer støttar teorien om ein "andropause", karakterisert ved ein minke i talet på Leydig celler, nedgang i sekresjonskapasitet, minke i pulsatil kvilesekresjon og minke i stimulert gonadotropin sekresjon hos eldre menn (39, 40).

Kraemer et al. fann ingen endringar i testosteronverdiane ved kvile etter 10 veker med trening hos eldre, men denne gruppa demonstrerte betra tilpassningsevne ved å auke totaltestosteron (TT) rett etter ei treningsøkt. Dette funnet er unikt og kan kanskje relaterast til det periodiserte treningsprogrammet, men den eksakte årsaka og dei fysiologiske mekanismane som medierer denne tilpassinga er framleis spekulative. Mekanismen kan vere ein klassisk auke i LH pulsasjon eller produksjon (9, 41). Men Lu et al., (1997) har rapportert at auka testosteron konsentrasjon i hannrotter under trening i det minste delvis er eit resultat av direkte (LH uavhengig) stimulerande mekanismar frå trening, med lactate som påverkar sekresjonen av testosteron ved å auke testikulær cAMP produksjon (42). Nyare bevis indikerar også at NO (via vasodilatasjon) og blod/flow mønster påverkar testosteronfrigjering på testisnivå (43).

Resultata er uklare, men dette kan vere årsaka til auken i muskelstorleik og styrke observert i studien til Kraemer et al. I tillegg må ein poengtere kor viktig neurale faktorar er for styrkeframgangen dei første par vekene i eit treningsprogram (44, 45). Det vert også hevda at testosteron har potent verknad på neurale mekanismar, t.d. auka syntese av neurotransmitter (41).

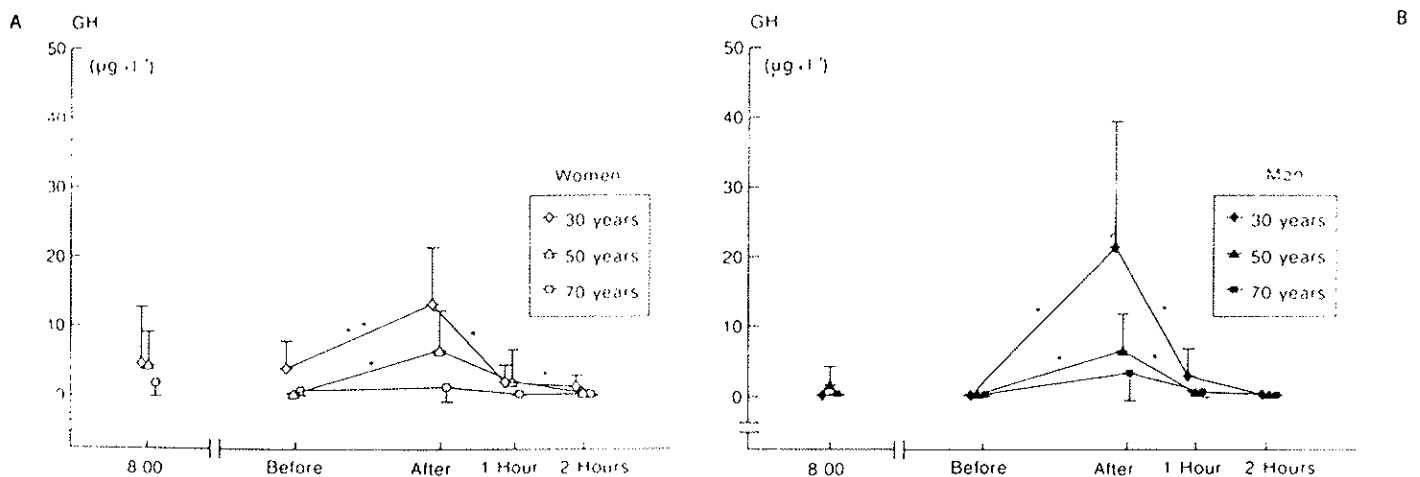
Eit anna interessant funn var at mengda av cortisol, produsert ved kvile, var redusert og cortisolresponsen ved treninga også var lågare hos eldre menn. Dette skjedde trass i minimale endringar i ACTH konsentrasjonen. Dette indikerer at ACTH receptorane i binyrene kan ha vorte nedregulerte (46). Det er også vist liknande responsar hos yngre menn. Nedgangen i cortisolnivå er rekna for å vere viktige som ein mekanisme for vevshypertrofi og evne til kraftproduksjon. Sjølv om eldre menn syner ein lågare respons på anabole hormon ved trening, kan dei altså få ein reduksjon i katabole hormon responsar, noko som resulterer i eit meir anabolt miljø, og redusert protein degradering eller auka proteinsyntese.

Häkkinen og Pakarinen gjorde i 1995 også eit studium på hormonresponsar ved styrketrening hos eldre (37). Den inkluderte både menn og kvinner på 30, 50 og 70 år. Som

tidlegare fann dei auka serum testosteronverdiar hos menn på 30 og 50 år. Hos kvinner fann dei ingen auke, og dette er i tråd med tidlegare funn (31, 47, 48). Ein såg heller ingen auke hos menn på 70 år. Tvert i mot ser det ut til at serum testosteron går litt ned hos dei eldre når treninga er like hard og tung som hos dei yngre. Dette kan tyde på overtreining, og difor må eit treningsprogram for eldre nøye tilpassast den einskilde si yteevne.

Når det gjeld GH nivåa auka dei med 200 gongar kvileverdien hos yngre menn. Menn på 50 år viste også ein auke på 20 gongar kvileverdien, medan menn på 70 år ikkje fekk nokon auke. Graig et al. (1989) har vist liknande funn (49). Hos kvinner var GH auken størst hos dei på 30 år, men kvinner på 50 år synte også ein signifikant auke, medan kvinner på 70 år ikkje fekk nokon auke (figur 7). Funna tydar på at når treningsprogrammet er likt for alle aldersgruppene, vert GH responsen mindre og mindre med aukande alder.

**FIGUR 7.** Gjennomsnittlege (+/- SD) verdiar for serum GH konsentrasjonar om morgonen (08.00), før trening (12.00), rett etter trening og under innhentingsperioda 2 timar etterpå hos kvinner i tre ulike aldersgrupper (A) og hos menn i tre ulike aldersgrupper (B) (\* p<0.05; \*\* p<0.01) (37).



## 5.0 KONKLUSJON

Fleirtalet av studiane på yngre menn viser at dei sirkulerande konsentrasjonane av totalt og fritt testosteron akutt aukar under tung styrketrening, og at slik trening aukar muskelstyrken og muskelvolumet. Hormonauken er vist ved å samle blod under og rett etter styrketreninga. I tillegg finst det forskingsresultat som viser at personar som trener med vekter får ein auka basalkonsentrasjon av totalt testosteron og testosteron/SHBG ratio om morgonen ved kvile. Dette er vist på etablerte vektløftarar over ei toårs periode.

Typen styrketreningsprogram påverkar graden av hormonresponsar, særleg veksthormon (GH). Treningsprogram der ein nyttar tung motstand og multiple sett med om lag 10 repetisjonars maksimum (10 RM) og korte pausar mellom setta (1 min) har vist seg å produsere høgare konsentrasjon av GH enn om ein nyttar endå tyngre motstand (1-5 RM), lengre kvileperiodar (>3min) og få sett (1 – 3). Pausen mellom setta har vist seg å vere særleg viktig, og bør ikkje overstige 1 minutt. Når det gjeld testosteronresponsen ser det ut til at ein kan få liknande respons sjølv om ein trenar med færre repetisjonar, td. 5 RM. Går ein heilt ned til 1 RM forsvinn den akutte testosteronresponsen.

Vidare er det demonstrert at graden av hormonrespons er proporsjonal med storleiken av muskelvolum som vert aktivert ved same intensitet. Det vil seie at meir anabole hormonar vert frigitt ved ei øving som markløft, der store og mange muskelgrupper vert aktivert, i forhold til å trene ein liten muskel som biceps.

Ei større mengde totalt arbeid med same øving gir også større hormonrespons. T.d. gir 3 sett x 8 repetisjonar større hormon auke enn 1 sett x 8 repetisjonar. Dette gjeld sjølvsagt til ei viss grense, før ein vert overtrent. Når ein trenar med t.d. 10 repetisjonar per sett er det viktig at vekta er så tung at ein ikkje klarer meir enn desse 10 repetisjonane. Dersom ein stoppar på t.d 7 repetisjonar, når ein kan klare 10, er innsatsen for dårleg og hormonresponsen forsvinn.

Samspelet mellom GH og IGF-1 er komplekst. IGF-1 terapi hos menneske har vist at ikkje alle anabole verknader av GH er mediert via IGF-1. IGF-1 kan også fungere som autokrine og parakrine faktorar involvert i cellulær proliferasjon. Eit fleirtal av forskinga på IGF-1 responsar syner ingen akutt auke ved trening. Ein har sett IGFBP-3 responsar ved trening, og mykje tyder på at IGFBP-3 kan internaliserast i celler. Det er vist at IGFBP-3 responsar er uavhengig av IGF-1 responsar, og potensielt har sin eigen biologiske aktivitet på

cellenivå. Samspelet, eller mangel på samspel, mellom GH og IGF-1 er komplisert og treng mykje meir forskning før ein kan kome med konklusjonar på dette området.

Når det gjeld kvinner og menn i ulike aldrar ser ein at hormonresponsane fell med aukande alder. Ein ser likevel at vekttraining kan auke muskelvolumet og styrken hos eldre. Styrketrening kan difor vere viktig for å redusere det aldersrelaterte muskeltapet, og bidra med å oppretthalde aktivitetsnivået sjølv etter fylte 70 år. Ved harde treningsprogram ser ein at eldre har lettare for å verte overtrente. Då ser ein at hormonresponsane avtar og at denne nedgangen i hormonnivåa korresponderer med tap i muskelmasse og styrke. Eit styrketreningsprogram for eldre bør difor nøye konstruerast for å hindre overtrening.

Styrketrening skaper også neurale tilpassingar som kan gi auka muskelstyrke og muskelhypertrofi. Dette skjer ved auka aktivering av motoreiningar. Neurale faktorar kan spele ei viktigare rolle enn hormon, særleg dei første to til tre vekene i treningstilpassinga. Dei spesifikke mekanismane og interaksjonane mellom styrketrening, nivå av sirkulerande hormon, reseptorbinding, hypertrofi og auka styrke er framleis spekulative og treng vidare forskning.

## 6.0 REFERANSAR

1. Florini, J.R. Hormonal control of muscle cell growth. **Journal of Animal Science**, 61, 21-37, 1985.
2. Florini, J.R. Hormonal control of muscle growth. **Muscle and Nerve**, 10, 577-598, 1987.
3. Clarkson, P.M., and Tremblay, I. Exercise-induced muscle damage, repair, and adaptation in humans. **J. Appl. Physiol.** 65(1): 1-6, 1988.
4. Edgerton, V. R., J. J. Garhammer, D. R. Simpson, and D. S. Campion. Case studies of competitive weightlifters taking anabolic steroids. In: **Medicine and Sports-Materials of the Soviet-American Symposium**. Leningrad: 133-141, 1979.
5. Alen, M. and K. Häkkinen. Physical health and fitness of an elite bodybuilder during 1 year of self-administration of testosterone and anabolic steroids: a case study. **Int. J. Sports Med.** 6:24-29, 1985.
6. Wilson, Foster, Kronenberg and Larsen; Williams Textbook of Endocrinology 9<sup>th</sup> edition, Saunders; 1998 p. 535.
7. Cumming, D., S. Wall, M. Galbraith, and A. Belcastro. Reproductive hormone responses to resistance training. **Med. Sci. Sports Exerc.** 19: 234-238, 1987.
8. Griffin, J.E., and Ojeda, S.R. Textbook of Endocrine Physiology, fourth edition. **Oxford University Press, 2000.**
9. Kraemer, W.J., Endocrine responses to resistance exercise. **Med. Sci. Sports Exerc.**, Vol. 20, No. 5 (supplement), pp. S152-S157, 1988.
10. MacDougall JD, Gibala MJ, Tarnopolsky MA, MacDonald JR, Interisano SA, Yarasheski KE. The time course for elevated muscle protein synthesis following heavy resistance exercise. **Can J Appl Physiol**; 20: 480-486, 1995.
11. Häkkinen, K., A. Pakarinen, M. Alen, H. Kauhanen, and P.V. Komi. Neuromuscular and hormonal adaptations in athletes to strength training in two years. **J. Appl. Physiol.** 65(6): 2406-2412, 1988.
12. Kraemer, W.J., Marchitelli, L., Gordon, S.E., Harman, E., Dziados, J.E., Mello, R., Frykman, P., McCurry, D., and Fleck, S. Hormonal and growth factor responses to heavy resistance exercise protocols. **J. Appl. Physiol.** 69(4): 1442-1450, 1990.
13. Häkkinen, K., and Pakarinen, A., Acute hormonal responses to two different fatiguing heavy-resistance protocols in male athletes. **J. Appl. Physiol.** 74(2): 882-887, 1993.
14. Guezennec, Y., Leger, L., Lhoste, F., Aymond, M., and Pesquies, P.C., Hormone and metabolite response to weight-lifting training sessions. **International Journal of Sports Medicine**, 7, 100-105, 1986.
15. Fahey, T.D., R. Rolph, P. Moungee, J. Nagel, and S. Mortara. Serum testosterone, body composition and strength of young adults. **Med. Sci. Sports Exerc.** 8: 31-34, 1976.
16. Hansen, S., T. Kvorning, M. Kjær, G. Sjøgaard. The effect of short – term strength training on human skeletal muscle: the importance of physiologically elevated hormone levels. **Scand. J. Med. Sci. Sports**, 11: 347-354, 2001.
17. Häkkinen K., P.V. Komi, and P.A. Tesch. Effects of combined concentric and eccentric strength training and detraining on force time, muscle fibre and metabolic characteristics of leg extensor muscles. **Scand. J. Sports Sci.** 3: 50-58, 1981.
18. Häkkinen, K., and P.V. Komi. Electromyographic changes during strength training and detraining. **Med. Sci. Sports.** 15: 455-460, 1983.
19. Van Helder, W.P., Radomski, M.W., and Goode, R.C., Growth hormone responses during intermittent weight lifting exercise in men. **European Journal of Applied Physiology**, 53, 31-34, 1984.

20. Gotshalk, L.A., Loebel, C.C., Nindl, B.C., Putukian, M., Sebastianelli, W.J., Newton, R.U., Häkkinen, K., and Kraemer, W.J. Hormonal responses of multiset versus single-set heavy-resistance exercise protocols. **Can. J. Appl. Physiol.** 22(3): 244-255, 1997.
21. Ohlsson, C and Jennische, E., Effects in skeletal muscle of supraphysiological growth hormone stimulation. **European Journal of Endocrinology**, 133: 678-9, 1995.
22. Nagulesparen, M., Trickey, R., Davies, MJ., Jenkins, JS. Muscle changes in acromegaly. **Br. Med. J.** 2: 914-915, 1976.
23. Kraemer, W.J., Aguilera, B.A., Terada, M., Newton, R.U., Lynch, J.M., Rosendaal, G., McBride, J.M., Gordon, S.E., and Häkkinen, K. Responses of IGF-1 to endogenous increases in growth hormone after heavy-resistance exercise. **J. Appl. Physiol.** 79(4): 1310-1315, 1995.
24. Nicklas, B.J., Ryan, A.J., Treuth, M.M., Harman, S.M., Blackman, M.R., Hurley, B.F., and Rogers, M.A. Testosterone, growth hormone and IGF-1 responses to acute and chronic resistive exercise in men aged 55-70 years. **Int. J. Sports Med.** 16: 445-450, 1995.
25. Kraemer, W.J., Häkkinen, K., Newton, R.U., Nindl, B.C., Volek, J.S., McCormick, M., Gotshalk, L.A., Gordon, S.E., Fleck, S.J., Campbell, W.W., Putukian, M., and Evans, W.J. Effects of heavy-resistance training on hormonal response patterns in younger vs. older men. **J. Appl. Physiol.** 87(3): 982-992, 1999.
26. Jones, J.I., and Clemmons, D.R., Insulin-like growth factors and their binding proteins: biological actions. **Endocr. Rev.** 16: 3-34, 1995.
27. Elikiam, A., Moromisato, M., Moromisato, D., Brasel, J.A., Roberts, C., and Cooper D.M. Increase in muscle IGF-1 protein but not IGF-1 mRNA after 5 days of endurance training in young rats. **J. Appl. Physiol.** 42:1557-1561, 1997.
28. Bermon, S., Ferrari, P., Bernard, P., Altare, S., and Dolisi, C. Responses of total and free insulin-like growth factor-1 and insulin-like growth factor binding protein-3 after resistance exercise and training in elderly subjects. **Acta Physiol Scand**, 165, 51-56, 1998.
29. Marcus, R., G. Butterfield, L. Holloway, L. Gilliland, D.J. Baylink, R.L. Hintz, and B.M. Sherman. Effects of short term administration of recombinant human growth hormone to elderly people. **J. Clin. Endocrinol. Metab.** 70: 517-527, 1990.
30. Kassem, M., K. Brixen, W. Blum, L. Mosekilde, and E. F. Eriksen. No evidence for reduced spontaneous or growth-hormone-stimulated serum levels of insulin-like growth factor (IGF-1), IGF-2 or IGF binding protein 3 in women with spinal osteoporosis. **Eur. J. Endocrinol.** 131: 150-155, 1994.
31. Kraemer, W.J., S. E. Gordon, S. J. Fleck, L. J. Marchitelli, R. Mello, J.E. Dziados, K. Friedl, E. Harman, C. Maresh, and A.C. Fry. Endogenous anabolic hormonal and growth factor responses to heavy-resistance exercise in males and females. **Int. J. Sports Med.** 12: 228-235, 1991.
32. Kraemer, R.R., J.L. Kilgore, G.R. Kraemer, and V.D. Castacrane. Growth hormone, IGF-1, and testosterone responses to resistive exercise. **Med. Sci. Sports Exercise** 24: 1346-1352, 1992.
33. Cappon, J., J.A. Brasel, M. Subburaman, and D.M. Cooper. Effect of brief exercise on circulating insulin-like growth factor-1. **J. Appl. Physiol.** 76, 2490-2496, 1994.
34. Bang, P., J. Brandt, M. Degerblad, G. Enberg, L. Kaijiser, M. Thoren, and K. Hall. Exercise-induced changes in insulin-like growth factors and their low molecular weight binding protein in healthy subjects and patients with growth hormone deficiency. **Eur. J. Clin. Invest.** 20: 285-292, 1990.



35. Stolar, M.W., and G. Baumann. Big growth hormone forms in human plasma: immunochemical evidence for their pituitary origin. **Metabolism** 35: 75-77, 1986.
36. Charrier J., and J. Martal. Growth hormones. 1. Polymorphism (Minireview). **Reprod. Nutr. Dev.** 28: 857-887, 1988.
37. Häkkinen, K., and A. Pakarinen. Acute hormonal responses to heavy resistance exercise in men and women at different ages. **Int. J. Sports Med.** 16: 507-513, 1995.
38. Campbell, W. W., M. C. Crim, V. R. Young, L. J. Joseph, and W. J. Evans. Effects of resistance training and dietary protein intake on protein metabolism in older adults. **Am. J. Physiol.** 268 (Endocrinol. Metab. 31): E1143-E1153, 1995.
39. Tenover, J. L., Testosterone and the aging male. **J. Androl.** 19: 103-106, 1997.
40. Tenover, J. S., Androgen administration to aging men. **Clin. Androl.** 23: 877-893, 1994.
41. Mooradian, A. D., J.E. Morley, and S. G. Korenman. Biological actions of androgens. **Endocr. Rev.** 8: 1-17, 1987.
42. Lu, S. S., C. P. Pang, Y. F. Tung, S. W. Huang, Y. H. Chen, H. C. Shih, S. C. Tsai, C. C. Lu, S. W. Wang, J. J. Chen, E. J. Chien, and P. S. Wang. Lactate and the effects of exercise on testosterone secretion: Evidence for the involvement of a cAMP mediated mechanism. **Med. Sci. Sports Exerc.** 29: 1048-1054, 1997.
43. Meskaitis, V. J., F. S. Harman, J. S. Volek, B. C. Nindl, W. J. Kraemer, D. Weinstock, and D. R. Deaver. Effects of exercise on testosterone and nitric oxide production in the rat testis. **J. Androl.** Jan-Feb, Suppl.: P-37, 1997.
44. Morotani, T., Time course of adaptations during strength and power training. In: **The Encyclopedia of Sports Medicine: Strength and Power in Sports**, edited by P. V. Komi. London: Blackwell Scientific, p. 266-278, 1992.
45. Häkkinen, K., W. J. Kraemer, M. Kallinen, V. Linnamo, U. M. Pastinen, and R. U. Newton. Bilateral and unilateral neuromuscular function and muscle cross-sectional area in middle-aged and elderly men and women. **J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.** 51: B21-B29, 1996.
46. Kraemer, W.J., S.J. Fleck, R. Callister, M. Shealy, G. Dudley, C.M. Maresh, L. Marchitelli, C. Cruthirds, T. Murray, and J.E. Falkel. Training responses of plasma beta-endorphin, adrenocorticotropin and cortisol. **Med. Sci. Sports Exercise.** 21: 146-153, 1989.
47. Weiss, L.W., Cureton, K.J., and Thompson, F.N. Comparison of serum testosterone and androstenedione responses to weight lifting in men and women. **Eur. J. Appl. Physiol.** 50: 413-419, 1983.
48. Kraemer, W.J., J.E. Dziados, L.J. Marchitelli, S.E. Gordon, E. A. Harman, R. Mello, S.J. Fleck, P.N. Frykman, and N.T. Triplett. Effects of different heavy-resistance exercise protocols on plasma  $\beta$ -endorphin concentrations. **J. Appl. Physiol.** 74: 450-459, 1993.
49. Graig, B., R. Brown, and J. Everhart. Effects of progressive resistance training on growth hormone and testosterone levels in young and elderly subjects. **Mech. Ageing Dev.** 49: 159-169, 1989.