

*Voor duursporten vanaf circa 75 seconden geldt: hoe groter de mitochondriale inhoud van de spieren (zie kader), des te beter de prestatie.<sup>1</sup> Het laten toenemen van die inhoud is dan ook een belangrijk trainingsdoel. Helaas wordt bij het plannen van de training vaak onvoldoende rekening gehouden met de tijdcurve voor de opbouw en afbraak van mitochondriën, de zogeheten biogenesekinetiek. Hoe kunnen we daar beter op inspelen?*

## Opbouw en afbraak van mitochondriën

Optimaal inspelen op het komen en gaan van trainingseffecten

### Jan Heusinkveld

Dit artikel gaat over het dynamische proces van synthese en afbraak van mitochondriën in reactie op het beginnen, verzwaren, onderhouden en stoppen van training, op zowel korte als langere termijn. Hoe verloopt dat dynamische proces? Hoe kun je het door training positief beïnvloeden, zodat de mitochondriale inhoud toeneemt? Hoe verloopt het opbouwproces op langere termijn? Hoe lang duurt het tot bij een verhoogd niveau van training een nieuw evenwicht ('steady state') tussen opbouw en afbraak wordt bereikt en wat gebeurt er als de training wordt gestopt of verminderd?

#### Lange termijn onderzoek

Er is veel onderzoek verricht naar de lange termijn dynamiek. Een zeer grondig onderzoek is dat van Booth & Holloszy.<sup>4</sup> Daarin moest een groot aantal groepen proefdieren (ratten) gedurende minimaal 15 weken een *quasi* omvang en intensiteit constant gehouden trainingsbelasting van 100 tot 120 minuten per dag ondergaan, op een

inspanningsniveau op/onder de aerobe drempel. Op een bepaald moment werd de training abrupt afgebroken. Zowel tijdens als na de trainingsperiode werd op een groot aantal verschillende tijdstippen de toe- of afname van de mitochondriale inhoud gemeten. Die inhoud bleek na een verzwaring van de training in circa zes weken naar een nieuw evenwicht te groeien. Dat gold voor zowel de type 1 als de type 2a spiervezels.

Hieruit trek ik voor mezelf de (stevige) conclusie, dat elk trainingsblok, met zijn eigen doelen en trainingsvormen en zijn eigen combinatie van intensiteit en omvang, een duur van minimaal zes weken moet hebben. Als het blok korter duurt, zijn de gekozen trainingsvormen nog niet 'uitgewerkt' en haal je er niet het maximale uit. Waarom zou je al beginnen aan een nieuwe, zwaardere trainingsfase, als de vorige nog niet is uitgewerkt? Die ontwikkelingspotentie kun je beter achter de hand houden. Als je het blok echter veel langer

## Mitochondriale inhoud

Het lichaam heeft ATP nodig als brandstof voor alle energievergende processen, waaronder het aan- en ontspannen van de contractiele elementen in de spieren. Aerobe productie van ATP vindt plaats in organellen in de spiercel die mitochondriën worden genoemd (zie afbeelding). Naarmate 1) de afzonderlijke mitochondriën groter zijn, 2) hun aantal groter is en 3) ze dichterbij de spiercelwand liggen, kan er meer ATP worden geproduceerd en is het prestatievermogen van de spiercel groter.<sup>2</sup> De bovengenoemde facetten 1 (omvang) en 2 (aantal) worden samen aangeduid als 'mitochondriale inhoud' van de spiercel. Door training wordt deze inhoud groter en als met trainen wordt gestopt, daalt hij weer. De stof cytochroom c (Cc) is een elektronendrager die in de mitochondriën een onmisbare rol vervult en bij laboratoriumonderzoek gemakkelijk uit het spierweefsel kan worden geëxtraheerd. De hoeveelheid Cc is in wetenschappelijke artikelen<sup>3-6,8</sup> dan ook een gangbare maat om (veranderingen in de) mitochondriale inhoud van spierweefsel te kwantificeren. Ook in dit artikel zien we (mutaties in) de Cc-inhoud als representatief voor (mutaties in) de mitochondriale inhoud.

*Mitochondriën: de 'energiefabriekjes' die rondzweven in het cytoplasma van de spiercel.*



maakt dan zes weken verspil je eigenlijk tijd, tenzij het je doel is om het bereikte evenwicht te handhaven. Dat komt natuurlijk voor. Als je wedstrijd bijvoorbeeld 2-6 minuten duurt, kan het verhogen van je zuurstofopname het doel van een eerste blok zijn. In een daarop volgend blok wil je die wellicht alleen handhaven, omdat je daarin andere doelen hebt en andere trainingvormen toepast.

## Exponentieel verloop

Uit de onderzoeken van Booth & Holloszy<sup>4</sup> bleek ook, dat de stijging van de mitochondriale inhoud naar de nieuwe steady state een exponentieel verloop had: in het begin was de toename groot, om daarna geleidelijk af te vlakken. In figuur 1 staat de toename van de mitochondriale inhoud als functie van de tijd weergegeven. Stel dat je de trainingsomvang met 25 km

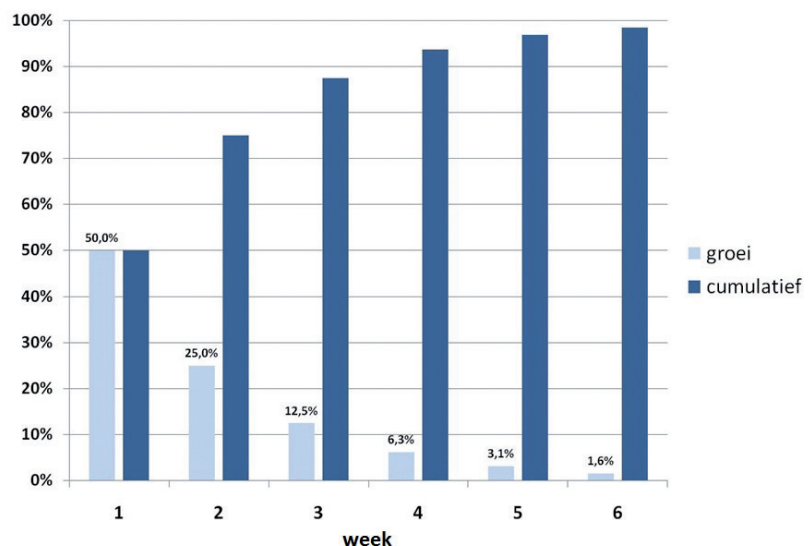
**Figuur 1.** De exponentieel verloopende groei van de mitochondriale inhoud na het verzwaren (en daarna constant houden) van de trainingsomvang en/of -intensiteit.<sup>20</sup>

per week verhoogt. Je bereikt dan na zes weken een nieuwe steady state. In de eerste week boek je al 50% van de uiteindelijke groei, in de tweede week komt daar 25% bij, enzovoorts. Na 6 weken is de toegenomen trainingsomvang uitgewerkt en is het tijd voor verandering.

## Lengte doet er toe!

In twee onderzoeken<sup>5,9</sup> is gekeken wat het effect is van het verlengen van trainingseenheden. Daaruit kwamen twee opvallende verbanden naar voren (zie tabel 1). Ten eerste een positief verband tussen de lengte van de training en de toename van de mitochondriale

**Theoretische toename van de mitochondriale inhoud gedurende een trainingsblok van zes weken**



inhoud: bij trainingseenheden van 30 minuten groeide de mitochondriale inhoud 'slechts' met 20%, bij een trainingsduur van 120 minuten was dat maar liefst 90%. Ten tweede nam de tijd tot uitputting (TTE) navenant toe: bij trainingseenheden van 30 minuten was de TTE 22 minuten, bij trainingseenheden van 120 minuten was dat 111 minuten. Het loont dus de moeite om gebruik te maken van langer durende trainingseenheden (mits passend bij de belastbaarheid en de trainingsdoelstelling van de sporter, dat spreekt voor zich).

### Stoppen met trainen

Voor de trainer is niet alleen het groei-proces van de mitochondriale inhoud van belang (de zogeheten 'on-transient'), maar evenzo wat er gebeurt als je stopt met training (de 'off-transient') of de trainingsfrequentie verlaagt (zie verder). Als de training plotseling

**Werkt de interventie?**

Om vast te stellen of een bepaalde ingreep in de trainingsbelasting effect oplevert, kunnen er allerlei tests worden gedaan. Grofweg kun je die tests indelen in twee groepen. In de eerste groep wordt gekeken naar allerlei fysiologische (vaak metabole) variabelen die een beperkende factor (zouden kunnen) zijn. Denk bijvoorbeeld aan de hoogte van de  $VO_2$ max of aan de mitochondriale inhoud van de spieren. Als deze variabelen toenemen, dan kan worden aangenomen dat de interventie effectief is geweest. Maar als trainer wil je dat natuurlijk wel graag in de praktijk bevestigd zien. Daarvoor zijn tests die min of meer direct de prestatie meten beter geschikt. Een voorbeeld is de TTE (time to exhaustion): hoe lang kun je een constant gehouden belasting volhouden? Een gesimuleerde tijdrit (time trial) op een fiets- of roeiergometer is een ander voorbeeld. De uitkomsten van testen uit de eerste groep worden vaak ter verklaring van de uitkomsten van testen uit de tweede groep gebruikt.

eenheden per week vermindert? Wat gebeurt er dan met de adaptaties en het prestatievermogen? Het eerder genoemde onderzoek van Booth & Holloszy<sup>4</sup> geeft daar geen antwoord op, maar een interventiestudie door Hickson & Rosenkoetter<sup>7</sup> wel. Daarin

je niet op hetzelfde niveau brengen als zes trainingen per week. De vraag of het misschien alleen maar langer duurt voordat je ook met twee trainingen per week dat hogere niveau bereikt, is in dit onderzoek niet aan de orde geweest. Daarom is de geldigheid van de suggestie van de auteurs beperkt. Maar dat twee in plaats van zes trainingen per week voldoende zijn om een eenmaal bereikt niveau te handhaven, lijkt wel reëel.

duur trainingseenheid (minuten)	30	60	90	120
toename mitochondriale inhoud (%)	20	40	60	90
TTE (minuten)	22	42	50	111

**Tabel 1.** Verband tussen de duur van trainingseenheden en de daaruit resulterende toename van de mitochondriale inhoud en de TTE. Bronnen: Booth<sup>5</sup> en Fitts et al.<sup>9</sup>.

wordt gestopt, verdwijnen de adaptaties (bijvoorbeeld de toename van de mitochondriale inhoud) volgens een exponentiële curve<sup>4</sup>: in het begin gaat de daling heel snel, daarna vlakt hij steeds verder af. Dat geldt voor zowel de type 1 als de type 2a spiervezels. In de eerste week is de daling 50% van de uiteindelijke totale afname, in de tweede week is dat 25% en in elke volgende week weer de helft van de daling van de week ervoor, enzovoorts, totdat na 6-8 weken het uitgangsniveau weer is bereikt (en de adaptatie dus verdwenen is).

### Niet stoppen, maar minderen

Wat nu als je niet volledig stopt met trainen, maar het aantal trainings-

volgden de proefpersonen eerst allemaal 15 weken lang een programma met zes trainingseenheden per week. Voor de daaropvolgende 15 weken werd de groep in drieën gesplitst. Een deel ging terug van zes naar vier trainingen per week en een andere deel zelfs van zes naar twee. De verrassende uitkomst van dit experiment was, dat zelfs bij een teruggang van zes naar twee trainingen per week de  $VO_2$ max, de grootte van het linker hartventrikel en de prestaties op time trials van respectievelijk 5 en 120 minuten onveranderd bleven. De onderzoekers suggereren dat bij twee trainingen per week een eenmaal bereikt prestatieniveau overeind blijft, maar dat twee trainingen per week

### Trainingsleeftijd en houdbaarheid

Alle tot dusverre geciteerde interventies gaan weliswaar over wat langere periodes, maar overstijgen de 30-35 weken niet. Noakes<sup>10</sup> verondersteld op basis van een aantal door hem aangehaalde studies en praktijkervaringen, dat het verdwijnen van adaptaties en het afnemen van het prestatievermogen geleidelijker gaat bij sporters die vele jaren (6-20) training achter de rug hebben. Er zit echter weinig eenduidigheid in de getoonde getallen. Als vuistregel houd ik voor mezelf aan: hoe hoger de trainingsleeftijd van een sporter, de te langer de houdbaarheid van zijn adaptaties. Maar blijven trainen, al is het minder frequent, is het beste recept om het prestatievermogen op peil te houden.

## Hoe vaak dezelfde training?

Het verhaal tot nu toe draaide vooral om de dynamiek van de biogenese op wat langere termijn. Maar voor een trainer is het natuurlijk ook een belangrijke vraag wat de optimale tijd is tussen twee trainingen met (min of meer) dezelfde inhoud. Neem als voorbeeld een trainingseenheid die bestaat uit 3x8 minuten met een maximale 'session effort': moet je die elke dag doen, om de andere dag, of misschien slechts elke vijfde dag?

Ik heb helaas geen onderzoek gevonden dat op die vraag een direct antwoord geeft. En al helemaal niet als het gaat om het mitochondriale inhoud. Maar via een omweg kom je met de nodige slagen om de arm toch wel wat verder. Het vergroten van de mitochondriale inhoud is een vorm van eiwitsynthese. En dat is de laatste fase in een zeer complex proces dat heel veel voorgaande fases kent en zelfs verschillende vertrekpunten. Coffey & Hawley<sup>11</sup> omschrijven het als volgt (cursivering door mij): 'The expansion of the mitochondrial reticulum in skeletal muscle is a highly regulated and complex process that appears to require the *coordinated expression of a large number of genes*'. De omweg bestaat dan uit het bekijken van dat complexe proces.

## De grote lijn

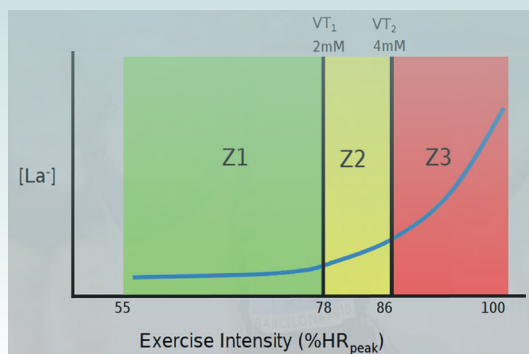
Prakkels die adaptatie in de spier veroorzaken zijn verandering in de ATP:AMP verhouding (bij hoge intensiteit training) of in de vrije Ca<sup>2+</sup> concentratie (bij hoog volume training). Via verschillende 'routes' leiden deze fysiologische signalen uiteindelijk tot toename van mRNA, de 'boodschappers' (de m staat voor *messenger*) die er voor zorgen dat de genen de eiwitsynthese opstarten. Bickel et al.<sup>12</sup> onderzochten de mRNA concentratie op 12, 24, 48 en 96 uur na een eerste training, terwijl 24 uur na die eerste training een tweede training volgde. Na 96 uur

was de totale concentratie mRNA het hoogst, namelijk 45% hoger dan voor de eerste training. En omdat er na die 96 uur niet verder werd gemeten, kan niet worden uitgesloten dat het niveau daarna nog hoger is geweest, of op zijn minst nog steeds verhoogd was. En in dat geval is er nog steeds een 'opdracht' aan de genen om in de spier eiwit te synthetiseren.

Durante<sup>13</sup> constateerde dat er enige tijd verstrijkt tussen de trainingsprik-

ket mRNA al weer terug is op de uitgangswaarde, is het plausibel, dat de synthese van mitochondriën na een trainingsprikkel, *mits die sterk genoeg is*, nog minimaal 4-5 dagen doorgaat. In principe geldt dat voor alle trainingsprikkel<sup>18</sup>, dus (als het gaat om training voor duursporten) zowel voor zone 1 (Z1) belastingen, als voor Z2 en Z3 belastingen (zie kader voor een korte uitleg over zone 1 t/m 3).

De indeling van duurtraining in drie intensiteitszones (Z1 t/m Z3, zie figuur) is een vereenvoudigde versie van het model met vijf zones (Z1 t/m Z5) dat in Noorwegen is beschreven en tegenwoordig ook veelvuldig elders wordt gebruikt. Kort gezegd bestaat zone 1 uit inspanningen onder de aerobe drempel (bloedlactaat < 2 mmol/l), zone 2 uit inspanningen tussen de aerobe en anaerobe drempel (bloedlactaat 2-4 mmol/l) en zone drie uit (duur)inspanningen van nog hogere intensiteit (lactaat > 4 mmol/l).



kel en de start van de eiwitsynthese: 'The intervening time between the onset of the first exercise and the mitochondrial biogenesis is filled with intermittent, contraction induced signalling events'. De eiwitsynthese start later en houdt langer aan dan de mRNA toename die het proces opstart.<sup>14</sup>

## Aanhoudende werking

Omdat:

1. het mRNA drie dagen na de belasting nog niet aan het dalen is;
2. de synthese van mitochondriën vertraagd reageert op de mRNA toename;
3. die synthese ook nog doorgaat als

## Zone 1 belastingen dubbel effectief

Om overtraining/overreaching te voorkomen, moet de homeostase van het autonome zenuwstelsel niet cumulatief verstoord worden. Bij Z2 en Z3 belastingen is dat wel het geval. Bij Z1 belastingen gebeurt dat niet, zelfs niet als die een duur van  $\geq 120$  minuten hebben.<sup>15</sup> De metabole stress is dan zoveel lager, dat er geen negatieve bijeffecten optreden.<sup>13</sup> Ook is er, in elk geval via een omweg, enig bewijs dat Z1 belastingen de negatieve effecten op het zenuwstelsel van Z2 en Z3 belastingen compenseren.<sup>16</sup> Zone 1 belastingen zorgen dus niet alleen voor synthese van mitochondriën, maar



helpen ook bij het voorkómen van overtraining/overreaching. Gezien deze dubbele werking zou je zone 1 belastingen vaker dan 1x per 4-5 dagen kunnen plannen. Al is het ook bij deze trainingsvorm wellicht beter om twee dagen achter elkaar 90 min per keer te schaatsen, roeien, fietsen of lopen en daarna twee dagen te rusten, in plaats van vier dagen achtereenvolgend 45 min per keer. Zie tabel 1 voor de argumentatie daarachter.

### Grote gevolgen voor de micro-cyclus

Stel: je besluit op basis van wat hierboven besproken is tot een aangepaste microcyclus van vijf dagen, namelijk:

- dag 1: Z3 training;
- dag 2: Z1 training;
- dag 3: Z1 training;
- dag 4: rust;
- dag 5: rust.

Je traint dan drie opeenvolgende dagen en geeft het lichaam vervolgens twee dagen de gelegenheid om de eiwitsynthese gewoon zijn werk te laten doen. Bij het begin van de volgende microcyclus ben je dan weer superfit, je barst als het ware als een samengeknepen tennisbal van energie en moet die energie weer kwijt. En dat dan week in, week uit. De bekende atletiektrainer Henk Kraaijenhof zei het al: 'Doe wat nodig is, niet wat mogelijk is'. Een (te) vaak vergeten wijsheid! Het grootste probleem hierbij is echter om een ervaren sporter er van te overtuigen dat 'minder' in dit geval 'meer' is.

### Inpassen krachttraining

Ik heb het idee dat duursporters die aan krachttraining doen, hoe langer

hoe meer op zoek zijn naar toename van de maximale kracht. Dat wil zeggen dat ze trainen met een hoog gewicht, een klein aantal series met een klein aantal herhalingen en relatief lange pauzes. De aanpassingen vinden vooral op neurologische vlak plaats en dat zou dan de mitochondriale inhoud training niet bijten. Krachttraining zou dus goed kunnen



'Zo lang trainingen nog niet tot een steady state hebben geleid, blijven het sterke prikkels voor de eiwitsynthese, die lang doorwerken.' Foto: Jeroen Rietvelt

worden opgenomen in de hierboven voorgestelde microcyclus.

### Trainingen moeten evenwicht verstorend werken

In diverse publicaties<sup>17-19</sup> wordt gezegd, dat je het aerobisch vermogen heel frequent moet trainen. Want de winst die je door een training boekt, zou binnen een week voor de helft verdwenen zijn. Hierboven betoogde ik echter, dat

een goede trainingsprikkel na 4-5 dagen nog steeds niet is uitgewerkt, laat staan dat de adaptatie al weer voor de helft verdwenen zou zijn. Dit lijkt met elkaar in strijd, maar zo'n conclusie is te kort door de bocht.

Het verschil zit hem in de zwaarte van de training. Als je al zes of meer weken hetzelfde trainingsprogramma volgt, heeft het organisme zich daaraan

aangepast en is er een nieuwe steady state ontstaan. De trainingsprikkels zijn dan *relatief* licht geworden, met als gevolg een lage graad van eiwitsynthese.<sup>13</sup> Daardoor krijgt de afbraak sneller de overhand. En dan klopt het verhaal wellicht wel. Maar zo lang de trainingen nog niet tot een steady state hebben geleid, blijven het sterke prikkels voor de eiwitsynthese, die nog lang doorwerken. Hood<sup>18</sup> zegt dan ook: 'Mitochondrial protein turns over with a half-life of ~1 week after the onset of a new level.' Wat hij hier met 'a new level' bedoelt is niet direct duidelijk, maar gezien de context waarin hij dit noemt en met name

na bestudering van de door hem geraadpleegde bronnen, is het voor mij aannemelijk dat hij op een steady state doelt. Dus een sporter die steady state verstorende trainingen doet, heeft geen 'gevaar' te duchten van die 'half-life of ~1 week'.

### Conclusies

Al met al trek ik voor het maken van mijn trainingsplanningen de volgende conclusies:

1. Zes weken na een verzwaring van de training bereikt de mitochondriale

- driale inhoud een nieuwe, hogere steady state.
2. Daarom is zes weken de optimale duur van een trainingsblok.
  3. Zone 1 belastingen leiden niet alleen tot een toename van de mitochondriale inhoud, maar werken ook preventief op het ontstaan van burnout / overtraining / overreaching.
  4. Mits ze de steady state verstoren hoef je in principe niet vaker dan 1x per 4-5 dagen identieke trainingen in de microcyclus op te nemen.

## Aanleiding

Mijn persoonlijk aanleiding om deze materie te bestuderen en dit artikel te schrijven waren de vele topsporters die de afgelopen jaren overtraind raakten. Femke Heemskerk die 'moe was van het moe zijn', andere zwemmers die in Rio beneden verwachting presteerden omdat ze te zwaar getraind hadden, schaatstoppers die ondanks de ideale randvoorwaarden overtraind raakten en jaren nodig hadden/hebben om daar weer bovenop te komen, wielrenners die jarenlang teveel van zichzelf vergden, enzovoorts, enzovoorts. Dat zou wel eens allemaal onnodig kunnen zijn geweest ...

## Referenties

1. Zwaard S van der et al. (2016). Maximal oxygen uptake is proportional to muscle fiber oxidative capacity, from chronic heart failure patients to professional cyclists. *Journal of Applied Physiology*, 121 (3), 636-645.

2. Rønnestad BR & Mujika I (2014). Optimizing strength training for running and cycling endurance performance: A review. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 24 (4), 603-612.
3. Terjung RL (1979). The turnover of cytochrome c in different skeletal-muscle fibre types of the rat. *Biochemistry Journal*, 178 (3), 569-574.
4. Booth FW & Holloszy JO (1977). Cytochrome c turnover in rat skeletal muscles. *The Journal of Biological Chemistry*, 252 (2), 416-419.
5. Booth F (1977). Effects of endurance exercise on cytochrome c turnover in skeletal muscle. *Annals of the New York Academy of Science*, 301, 431-439.
6. Irrcher I et al. (2003). Regulation of mitochondrial biogenesis in muscle by endurance exercise. *Sports Medicine*, 33 (11), 783-793.
7. Hickson RC & Rosenkoetter MA (1981). Reduced training frequencies and maintenance of increased aerobic power. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 13 (1), 13-16.
8. Hickson RC & Rosenkoetter MA (1981). Separate turnover of cytochrome c and myoglobin in the red types of skeletal muscle. *American Journal of Physiology – Cell Physiology*, 241 (3), C140-C144.
9. Fitts R et al. (1975). Skeletal muscle respiratory capacity, endurance, and glycogen utilization. *The American Journal of Physiology*, 228 (4), 1029-1033.
10. Noakes T (1991). Endurance training and skeletal muscle metabolism. In: *Lore Of Running*, pp. 96-103. Champaign, Illinois: Human Kinetics.
11. Coffey G & Hawley JA (2007). The molecular basis of training adaptation. *Sports Medicine*, 37 (9), 737-763.
12. Bickel CS et al. (2005). Time course of molecular responses of human skeletal muscle to acute bouts of resistance exercise. *Journal of Applied Physiology*, 98 (2), 482-488.
13. Durante PE et al. (2002). Effects of endurance training on activity and expression of AMP-activated protein kinase isoforms in rat muscles. *The American Journal of Physiology – Endocrinology and Metabolism*, 283 (1), A178-186.
14. Hawley JA (2009). Molecular responses

to strength and endurance training: are they compatible? *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 34 (3), 355-361.

15. Seiler S, Haugen O & Kuffel E (2007). Autonomic recovery after exercise in trained athletes: intensity and duration effects. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 39 (8), 1366-1373.
16. Bruin G, Kuipers H & Keizer HH (1994). Adaptation and overtraining in horses subjected to increasing training loads. *Journal of Applied Physiology*, 76 (5), 1908-1913.
17. Reijen M van (2011). High volume of high intensity training. *Sportgericht*, 65 (3), 6-9.
18. Hood DA (2001). Invited review: contractile activity-induced mitochondrial biogenesis in skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*, 90 (3), 1137-1157.
19. Bishop DJ (2014). Can we optimize the exercise training prescription to maximise improvements in mitochondria function and content? *Biochimica et Biophysica Acta*, 1840 (4), 1266-1275.
20. bewerking van <http://runnersconnect.net/coach-corner/long-term-development-why-workout-times-dont-always-translate-to-race-day-performance/>

## Over de auteur

Jan Heusinkveld (1938) gebruikte zijn als macro-econoom opgedane modellenbouw knowhow om via zelfstudie, colleges en minors zijn kennis op sportgebied te verdiepen. Hij werkte voor de Atletiekunie, bij diverse verenigingen en was tot voor kort trainer en docent atletiek bij het Sportcentrum van de Universiteit Twente. Hij geeft ook lezingen, clinics en dergelijke. E-mail: [janheusinkveld@hotmail.com](mailto:janheusinkveld@hotmail.com).