

Moritz Schumann  
Bent R. Rønnestad *Hrsg.*

# Kombiniertes Ausdauer- und Krafttraining

Wissenschaftliche Grundlagen und  
Ableitungen für die Trainingspraxis



Springer Spektrum

---

# Kombiniertes Ausdauer- und Krafttraining

---

Moritz Schumann • Bent R. Rønnestad  
Hrsg.

# Kombiniertes Ausdauer- und Krafttraining

Wissenschaftliche Grundlagen und  
Ableitungen für die Trainingspraxis



**Springer** Spektrum

*Hrsg.*

Moritz Schumann  
Institut für Angewandte  
Bewegungswissenschaften, Professur für  
Sportmedizin und Sporttherapie  
Technische Universität Chemnitz  
Chemnitz, Deutschland

Bent R. Rønnestad  
Department of Sports Sciences  
Lillehammer, Inland Norway  
University of Applied Sciences  
Lillehammer, Norwegen

Dieses Buch ist eine Übersetzung des Originals in Englisch „Concurrent Aerobic and Strength Training“ von Schumann, Moritz, publiziert durch Springer Nature Switzerland AG im Jahr 2019. Die Übersetzung erfolgte mit Hilfe von künstlicher Intelligenz (maschinelle Übersetzung durch den Dienst DeepL.com). Eine anschließende Überarbeitung im Satzbetrieb erfolgte vor allem in inhaltlicher Hinsicht, so dass sich das Buch stilistisch anders lesen wird als eine herkömmliche Übersetzung. Springer Nature arbeitet kontinuierlich an der Weiterentwicklung von Werkzeugen für die Produktion von Büchern und an den damit verbundenen Technologien zur Unterstützung der Autoren.

ISBN 978-3-031-36309-2

ISBN 978-3-031-36310-8 (eBook)

<https://doi.org/10.1007/978-3-031-36310-8>

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <https://portal.dnb.de> abrufbar.

© Der/die Herausgeber bzw. der/die Autor(en), exklusiv lizenziert an Springer Nature Switzerland AG 2023  
Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von allgemein beschreibenden Bezeichnungen, Marken, Unternehmensnamen etc. in diesem Werk bedeutet nicht, dass diese frei durch jedermann benutzt werden dürfen. Die Berechtigung zur Benutzung unterliegt, auch ohne gesonderten Hinweis hierzu, den Regeln des Markenrechts. Die Rechte des jeweiligen Zeicheninhabers sind zu beachten.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Planung/Lektorat: Ken Kissinger

Springer Spektrum ist ein Imprint der eingetragenen Gesellschaft Springer Nature Switzerland AG und ist ein Teil von Springer Nature.

Die Anschrift der Gesellschaft ist: Gewerbestrasse 11, 6330 Cham, Switzerland

Das Papier dieses Produkts ist recyclebar

---

## Vorwort

Die konditionellen Fähigkeiten Ausdauer und Kraft bilden die Grundlage für sportliche Leistungen und gelten als grundlegende Elemente der körperlichen Fitness und Gesundheit. Darüber hinaus werden in grundlegenden Trainingsempfehlungen sowohl Ausdauer- als auch Krafttraining für den Erhalt oder die Verbesserung der körperlichen Fitness und Gesundheit sowie der Prävention chronischer Erkrankungen empfohlen. Ausdauer- und Krafttraining stimulieren jedoch spezifische biologische Effekte, die in Kombination zu kompromittierenden Trainingsanpassungen führen können. Die Ausgestaltung von Trainingsprogrammen die sowohl Ausdauer- als auch Krafttraining beinhalten, erfordert daher besondere Überlegungen. Im Vordergrund stehen hierbei methodische Besonderheiten, die in ihrer Summe die kardiovaskulären und neuromuskulären Anpassungen optimieren können. Dabei stehen zentrale Fragen wie beispielsweise ob Ausdauer- und Krafttraining in der gleichen Trainingseinheit oder an verschiedenen Tagen durchgeführt werden sollten und ob die Sequenz beider Trainingsarten dabei eine entscheidende Rolle spielt, im Vordergrund. Darüber hinaus ist die Bedeutung des Krafttrainings für die sportliche Leistung sowohl in Mannschafts- als auch ausdauerdominierenden Einzelsportarten zumindest unter Trainern und Athleten noch nicht vollständig geklärt.

Obwohl kombiniertes Ausdauer- und Krafttraining seit der Antike ein Teil der sportlichen Praxis ist, hat sich das wissenschaftliche Interesse erst vor relativer kurzer Zeit verstärkt. So zeigte Robert C. Hickson in 1980, dass die Entwicklung der Kraft-, nicht aber der Ausdauerleistungsfähigkeit kompromittiert werden kann, wenn intensives Ausdauer- und Krafttraining in Kombination durchgeführt werden [1]. Seit seiner bahnbrechenden Untersuchung ist dieses Phänomen als „Interferenz-Effekt“ bekannt und wurde seither in unzähligen Studien genauer untersucht. Dabei haben insbesondere neue Untersuchungen dargelegt, dass das Ausmaß möglicher kompromittierter neuromuskulärer Anpassungen von einem komplexen Zusammenspiel der jeweiligen Belastungsnormative und biologischen Prädispositionen beeinflusst wird. Dies wurde nicht zuletzt auch durch wissenschaftliche Studien unterstrichen, welche positive Effekte von supplementärem Krafttraining auf die Ausdauerleistungsfähigkeit gezeigt haben.

Fast vier Jahrzehnte nach dem Erscheinen der ersten wissenschaftlichen Untersuchung zum kombinierten Ausdauer- und Krafttraining, hat sich die wissenschaftliche Evidenz zu der Thematik um einiges verbessert. Dennoch ranken sich insbesondere in der Fitness- und Breitensportszene, aber auch im Leistungssport zahl-

reiche Mythen um den Interferenz Effekt, welche zu einem großen Teil aber nicht auf wissenschaftlichen Belegen beruhen. Mit dem Buch „Kombiniertes Ausdauer- und Krafttraining: Wissenschaftliche Grundlagen und Ableitungen für die Trainingspraxis“, möchten wir einen umfassenden wissenschaftlichen Überblick über die Konzepte des kombinierten Ausdauer- und Krafttrainings für die körperliche Fitness, Gesundheit und sportliche Leistung geben. Aufgeteilt in 5 Abschnitte und 27 Kapitel, versteht sich dieses Buch als ein Kompendium für Sport- und Gesundheitsexperten, Studenten, Wissenschaftler, Trainer und Athleten. Beginnend mit einem kurzen historischen Überblick über die wissenschaftlichen Erkenntnisse der vergangenen Jahrzehnte, werden in Teil I die physiologischen und neuromuskulären Unterschiede zwischen Ausdauer- und Krafttraining erörtert. Teil II bietet eine aktuelle Analyse der bestehenden Erklärungsansätze für mögliche Interferenz Effekte, während in Teil III die trainingsmethodischen Besonderheiten des kombinierten Ausdauer- und Krafttrainings erläutert werden. In den Teilen IV und V werden die theoretischen Überlegungen aus den vorangegangenen Abschnitten dann praktisch auf spezifische Populationen, von Kindern und älteren Menschen bis hin zu Sportlern verschiedener Sportarten, angewandt.

Mit diesem Buch hatten wir das Privileg, mit renommierten Wissenschaftlern und Trainern aus der ganzen Welt zusammenzuarbeiten, um einen umfassenden Überblick zu einer der „hot topics“ des Gesundheits- und Leistungssports zusammenzustellen. Unser oberstes Ziel war es dabei, dieses Buch zu einem leicht verständlichen und gleichzeitig wissenschaftlich fundierten Leitfaden für die tägliche Praxis zu machen. Wir hoffen aufrichtig, dass Sie unsere Freude an diesem Buch teilen werden.

---

## Literatur

1. Hickson RC. Interference of strength development by simultaneously training for strength and endurance. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1980;45(2–3):255–63.

Köln, Deutschland  
Lillehammer, Norwegen

Moritz Schumann  
Bent R. Rønnestad

---

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Ein kurzer historischer Überblick über den Forschungsstand des kombinierten Ausdauer- und Krafttrainings</b> . . . . .	<b>1</b>
	Moritz Schumann und Bent R. Rønnestad	

## Teil I Ausdauer vs. Krafttraining

<b>2</b>	<b>Das funktionelle Genom bei körperlicher Belastung.</b> . . . . .	<b>11</b>
	Wilhelm Bloch	
<b>3</b>	<b>Molekulare und physiologische Anpassungen an Ausdauertraining</b> . . . . .	<b>23</b>
	Anthony C. Hackney	
<b>4</b>	<b>Neuronale Anpassungen an Ausdauertraining.</b> . . . . .	<b>41</b>
	Guillaume Y. Millet und John Temesi	
<b>5</b>	<b>Physiologische und molekulare Anpassungen an Krafttraining.</b> . . . . .	<b>59</b>
	Juha P. Ahtaiainen	
<b>6</b>	<b>Neuronale Anpassungen an Krafttraining</b> . . . . .	<b>85</b>
	Simon Walker	

## Teil II Der Interferenzeffekt

<b>7</b>	<b>Zugrundeliegende Mechanismen möglicher Interferenzeffekte.</b> . . . . .	<b>101</b>
	Stian Ellefsen und Keith Baar	
<b>8</b>	<b>Molekulare Anpassungen an kombiniertes Ausdauer- und Krafttraining</b> . . . . .	<b>111</b>
	Eduardo O. De Souza	
<b>9</b>	<b>Auswirkungen von Ausdauer-, Kraft- und kombiniertem Training auf Zytokine und Inflammation.</b> . . . . .	<b>141</b>
	Jorming Goh, Chin Leong Lim und Katsuhiko Suzuki	
<b>10</b>	<b>Akute Auswirkungen eines Ausdauertrainings auf die Kraftleistungsfähigkeit.</b> . . . . .	<b>157</b>
	Thomas W. Jones und Glyn Howatson	

<b>11 Akute Auswirkungen eines Krafttrainings auf die Ausdauerleistungsfähigkeit</b> .....	175
Kenji Doma	
<b>12 Langfristige Effekte von kombiniertem Ausdauer- und Krafttraining auf die Muskelhypertrophie.</b> .....	187
Tommy Lundberg	
<b>Teil III Methodische Überlegungen zum kombinierten Ausdauer- und Krafttraining</b>	
<b>13 Methodische Besonderheiten des kombinierten Ausdauer- und Krafttrainings</b> .....	207
David J. Bishop, Jon Bartlett, Jackson Fyfe und Matthew Lee	
<b>14 Auswirkungen des Trainingsdesigns auf physiologische Anpassungen und die Leistungsfähigkeit</b> .....	223
Moritz Schumann	
<b>15 Regenerationsstrategien zur Optimierung der Anpassungen an kombiniertes Ausdauer- und Krafttraining</b> .....	241
Nicholas G. Allen, Samuel M. Higham und Rob Duffield	
<b>16 Aspekte der Ernährung bei kombiniertem Ausdauer- und Krafttraining</b> .....	259
Timothy Etheridge und Philip J. Atherton	
<b>Teil IV Kombiniertes Ausdauer- und Krafttraining über die Lebensspanne</b>	
<b>17 Kombiniertes Ausdauer- und Krafttraining für Kinder und Jugendliche</b> .....	287
Martijn Gäbler und Urs Granacher	
<b>18 Kombiniertes Ausdauer- und Krafttraining für ältere Menschen</b> ....	311
Eduardo Lusa Cadore und Mikel Izquierdo	
<b>19 Einfluss von kombiniertem Ausdauer- und Krafttraining auf die Körperzusammensetzung und Gesundheit.</b> .....	327
Eurico Nestor Wilhelm und Ronei Silveira Pinto	
<b>20 Geschlechtsspezifische Unterschiede in Bezug auf kombiniertes Ausdauer- und Krafttraining.</b> .....	343
Olav Vikmoen	



---

<b>Teil V</b>	<b>Kombiniertes Ausdauer- und Krafttraining zur Verbesserung der sportlichen Leistung</b>	
<b>21</b>	<b>Langfristige Auswirkungen von Krafttraining auf die aerobe Kapazität und die Ausdauerleistungsfähigkeit. . . . .</b>	<b>359</b>
	Øyvind Sandbakk	
<b>22</b>	<b>Krafttraining für Radsportler . . . . .</b>	<b>367</b>
	Bent R. Rønnestad	
<b>23</b>	<b>Krafttraining für Ausdauerläufer . . . . .</b>	<b>377</b>
	Kris Beattie	
<b>24</b>	<b>Krafttraining für Skilangläufer. . . . .</b>	<b>393</b>
	Thomas Losnegard	
<b>25</b>	<b>Krafttraining für Schwimmer . . . . .</b>	<b>407</b>
	Iñigo Mujika und Emmet Crowley	
<b>26</b>	<b>Allgemeine Aspekte des kombinierten Ausdauer- und Krafttrainings zur Steigerung der Leistungsfähigkeit in den Sportsportarten. . . . .</b>	<b>427</b>
	Julien Robineau	
<b>27</b>	<b>Kombiniertes Ausdauer- und Krafttraining zur Leistungssteigerung im Fußball. . . . .</b>	<b>439</b>
	Joao Renato Silva	



# Ein kurzer historischer Überblick über den Forschungsstand des kombinierten Ausdauer- und Krafttrainings

1

Moritz Schumann und Bent R. Rønnestad

## Einführung

Die Geschichte der Menschheit ist geprägt von Pionieren wie Marco Polo, Christoph Kolumbus und Sir Edmund Hillary, die allesamt versucht haben, die Grenzen der menschlichen Existenz zu erforschen. Auch Sportwissenschaftler werden von dem Wunsch angetrieben, die Grenzen der biologischen Leistungsfähigkeit ständig zu erweitern. Obwohl körperliche Aktivität und Bewegung schon seit der Antike Teil der Menschheit sind, wurden erst zu Beginn des 20. Jahrhunderts die ersten Versuche unternommen, die biologischen Prozesse, die den durch regelmäßige körperliche Betätigung hervorgerufenen Anpassungen zugrunde liegen, wissenschaftlich zu untersuchen. Als Pionier der Sportwissenschaft entwickelte August Krogh zwischen 1910 und 1920 die ersten Geräte zur eingehenden Untersuchung der Physiologie körperlicher Aktivität. Dazu gehörten beispielsweise ein elektromagnetisches Fahrradergometer und ein Gerät zur Gasanalyse, mit denen er den relativen Anteil von Kohlenhydraten und Fett als Energiequellen für Muskelkontraktionen untersuchen konnte [1]. Krogh war auch der erste, der nachwies, dass die Kapillaren die Sauerstoffversorgung bei körperlicher Anstrengung aufrechterhalten [2], wofür er einige Jahre später den Nobelpreis für Medizin und Physiologie erhielt. Diese ersten Entdeckungen waren auch der Auslöser für eine Reihe weiterer bahnbrechender Forschungen, wie z. B. der Nobelpreis des Engländers

---

M. Schumann (✉)

Institut für Angewandte Bewegungswissenschaften, Professur für Sportmedizin und Sporttherapie, Technische Universität Chemnitz, Chemnitz, Deutschland

E-Mail: [moritz.schumann@hsw.tu-chemnitz.de](mailto:moritz.schumann@hsw.tu-chemnitz.de)

B. R. Rønnestad

Department of Sports Sciences, Lillehammer, Inland Norway University of Applied Sciences, Lillehammer, Norwegen

E-Mail: [bent.ronnestad@inn.no](mailto:bent.ronnestad@inn.no)

© Der/die Autor(en), exklusiv lizenziert an Springer Nature Switzerland AG 2023

M. Schumann, B. R. Rønnestad (Hrsg.), *Kombiniertes Ausdauer- und Krafttraining*, [https://doi.org/10.1007/978-3-031-36310-8\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-031-36310-8_1)

1

A. V. Hill für seine Erkenntnisse über die Thermoregulation in den Muskeln im Jahr 1922 und die späteren Arbeiten von Roger Bannister in den 1950er-Jahren und Bengt Saltin im Jahr 1960 [3, 4], die heute alle als Grundlage der sportwissenschaftlichen Forschung gelten.

Auch die Untersuchungen des progressiven Krafttrainings sind eine Entwicklung des zwanzigsten Jahrhunderts. Während des Zweiten Weltkriegs glaubten die meisten Ärzte noch, dass Krafttraining der Gesundheit und dem Wohlbefinden abträglich sein könnte, und teilten damit die Meinung eines bekannten Zeitungskolumnisten, der erklärte, dass „extreme Anstrengung bei jeder Art von körperlichem Training weder wünschenswert noch gut für das Herz sei“ [5]. Nur wenige Jahre später wurden jedoch die ersten wissenschaftlichen Arbeiten zum progressiven Krafttraining (definiert als das Heben mehrerer Sätze des individuellen 10-Wiederholungsmaximums) von Thomas L. Delorme veröffentlicht, der dieses für die Rehabilitation verletzter Soldaten einsetzte [5]. Delorme's Buch „Progressive Resistance Exercise: Technic and Medical Application“ und seine wissenschaftlichen Veröffentlichungen gelten heute als Grundlage für die Erforschung des Krafttrainings, und seine Arbeiten wurden weit über das offizielle Ende des Zweiten Weltkriegs hinaus weiterentwickelt. Die erste wissenschaftliche Studie, in welcher Krafttraining gezielt zur Verbesserung der körperlichen Fitness umgesetzt wurde, erschien 1946 in „The Physiotherapy Review“ und zeigte, dass junge Frauen mit 5 wöchentlichen Trainingseinheiten ihre Maximalkraft innerhalb von nur 4 Wochen mehr als verdoppeln konnten – eine für die damalige Zeit bahnbrechende Erkenntnis [6]. Auch in den Folgejahren gewannen die Untersuchungen des Krafttrainings weiter an Popularität, beispielsweise durch die bahnbrechenden Forschungen von Paavo Komi [7] sowie von Michael H. Stone, William J. Kraemer und Keijo Häkkinen in den 1980er-Jahren [8, 9].

---

## **Der „Interferenz-Effekt“ von kombiniertem Ausdauer- und Krafttraining**

Interessanterweise wurden erst 1980 die ersten Studien zur Kombination von Ausdauer- und Krafttraining veröffentlicht. Robert C. Hickson entdeckte, dass die Entwicklung der Kraft-, nicht aber der Ausdauerleistungsfähigkeit beeinträchtigt werden kann, wenn eine hohe Frequenz intensiver Lauf- und Krafttrainingseinheiten (11 wöchentliche Einheiten bei zuvor untrainierten Personen!) über einen Zeitraum von mehr als 6–8 Wochen durchgeführt wird [10]. In der Tat wurde in dieser Studie geschlussfolgert, dass es für Kraftsportler schädlich sein könnte, gleichzeitig intensive Ausdauertrainingseinheiten durchzuführen. Noch bemerkenswerter ist, dass Hickson auch zu dem Schluss kam, dass die beeinträchtigten Kraftanpassungen trotz des hohen Umfangs des Ausdauer- und Krafttrainings nicht auf eine Residual-Ermüdung zurückzuführen waren. Tatsächlich wurden in dieser Studie aber keine spezifischen Mechanismen für die beobachteten Überschneidungen genannt. Seit dieser bahnbrechenden Studie ist das Phänomen von Fehlanpassungen der Kraftleistungsfähigkeit als „Interferenz-Effekt“ bekannt.

Bereits 5 Jahre später 1985, griffen Dudley und Djamil die anfänglichen Beobachtungen von Hickson wieder auf, indem sie eine Studie mit einer viel geringeren Trainingsfrequenz (d. h. 3 wöchentliche Einheiten Ausdauer- bzw. Krafttraining), aber auch einer viel kürzeren Trainingsdauer von nur 7 Wochen durchführten [11]. Die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie waren, dass der „Interferenz-Effekt“ nur bei hohen, nicht aber bei niedrigen Winkelgeschwindigkeiten beobachtet wurde. Während daraus geschlossen wurde, dass die Kraftentwicklungsrates bei gleichzeitigem aeroben Training besonders anfällig sein könnte, muss eingeräumt werden, dass die Dauer von 7 Wochen möglicherweise zu kurz war, um Beeinträchtigungen in der Entwicklung der Maximalkraft zu zeigen. Diese Annahme ist insbesondere damit zu begründen, dass in der Studie von Hickson das Levelling-Off der Kraftverbesserungen in der Gruppe mit gleichzeitigem Ausdauertraining erst nach 6–8 Wochen zu beobachten war [10].

Die frühen Schlussfolgerungen über die Unvereinbarkeit von Ausdauer- und Krafttraining wurden etwa 10 Jahre später in Frage gestellt, als die ersten Arbeiten über die Auswirkungen verschiedener gleichzeitiger Trainingsformen veröffentlicht wurden. So wurde die Hypothese aufgestellt, dass die durch das aerobe Training hervorgerufene Residual-Ermüdung die Muskelspannung der darauffolgenden Kraftbelastung beeinträchtigen kann [12, 13], wenn beide Trainingsarten mit wenig oder keinem Abstand zueinander durchgeführt werden. Es wurde sogar spekuliert, dass die daraus resultierende beeinträchtigte „Qualität“ des Krafttrainings (erkennbar an einer geringeren absoluten Belastung) zu einer Beeinträchtigung der chronischen neuromuskulären Anpassungen führen könnte [12], wie in der ersten Studie von Hickson bezogen auf die Maximalkraft beobachtet. Interessanterweise wurden in dieser Studie nur geringfügige Kraftzuwächse im Unterkörper bei zuvor untrainierten Studenten beobachtet, wenn vor dem Krafttraining konsequent gelaufen wurde. Beeinträchtigungen der Kraftleistungsfähigkeit im Oberkörper wurden aber nicht gefunden, was darauf hindeutet, dass der „Interferenz-Effekt“ eher ein lokales als ein zentrales Phänomen darstellt.

Etwa zur gleichen Zeit untersuchten Sale und Kollegen umfassend die Auswirkungen eines an einem Tag durchgeführten Ausdauer- und Krafttrainings im Vergleich zu dem gleichen Training aber durchgeführt an alternierenden Tagen [14]. Das Training wurde über einen Zeitraum von 20 Wochen mit zwei wöchentlichen Trainingseinheiten durchgeführt. Die erhobenen Daten zeigten eine deutliche Verbesserung der Maximalkraft in der Gruppe, in welcher das Training an unterschiedlichen Tagen durchgeführt wurde. Allerdings wurden hinsichtlich der Muskelhypertrophie und Verbesserungen der aeroben Kapazität keine Gruppenunterschiede festgestellt. Das Training an alternierenden Tagen führte jedoch zu einer Erhöhung der Citrat-Synthase-Aktivität, was sich wiederum positiv auf die aerobe Leistungsfähigkeit und die fraktionelle Nutzung der maximalen Sauerstoffaufnahme ( $VO_{2max}$ ) auswirken könnte.

Im Jahr 1993 erweiterten Collins und Snow [15] die Ergebnisse dieser früheren Studien, indem sie die physiologischen Anpassungen von Ausdauer- und Krafttraining in Abhängigkeit der Trainingsreihenfolge untersuchten (d. h. Ausdauertraining gefolgt von Krafttraining und umgekehrt) [16, 17]. In dieser Studie führten

sowohl Männer als auch Frauen über einen Zeitraum von 7 Wochen dreimal wöchentlich eines der beiden Trainingsprogramme durch. Es zeigte sich, dass sowohl die neuromuskulären als auch die kardiorespiratorischen Anpassungen nach dem Training unabhängig konnten keine Unterschiede in der Trainingsintensität (d. h. der „Qualität“) des Ausdauer- und Krafttrainings gefunden werden [15].

Die Entwicklung der Untersuchungen des kombinierten Ausdauer- und Krafttrainings wurden nur wenige Jahre später durch eine Studie von Häkkinen et al. ergänzt [18]. In dieser Studie wurde letztlich die Annahme bestätigt, dass das Trainingsvolumen ein entscheidender Mediator für das Ausmaß neuromuskulärer Fehlanpassungen über einen Trainingszeitraum von 21 Wochen sein könnte [18]. Während in dieser Studie keine Beeinträchtigung der Maximalkraftentwicklung beobachtet wurde, wurde im Hinblick auf die Kraftentwicklungsrate bereits nach 7 Wochen ein Levelling-Off verzeichnet, was die Beobachtung von Dudley und Djamil aus dem Jahr 1985 bestätigte, dass die Explosivkraft möglicherweise anfälliger für gleichzeitiges Ausdauertraining ist als die Entwicklung der Maximalkraft [11]. Tatsächlich ist dieses Phänomen bis heute von wissenschaftlichem Interesse [18, 19].

Ein weiterer Meilenstein wurde gleichzeitig mit den Fortschritten in der Molekularwissenschaft und den Möglichkeiten gesetzt, die Mechanismen, die der potenziellen Überschneidung der Signaltransduktion auf Zellebene bei kombiniertem Ausdauer- und Krafttraining zugrunde liegen, genauer zu untersuchen. Einer der ersten vorgeschlagenen Mechanismen für den „Interferenz-Effekt“ war die von Atherton und Kollegen vorgestellte Hypothese des „AMPK-PKB-Schalters“ [20]. Diese Hypothese basierte auf einem Tiermodell, in welchem elektrische Stimulation zur Simulation von Ausdauer- und Krafttraining genutzt wurde. Nach dieser Hypothese führt die AMPK-Aktivierung durch den Ausdauerreiz letztlich zu einer Hemmung des mTOR-Signalwegs, was wiederum translationale Prozesse verhindert [20]. Diese Hypothese wurde in späteren Übersichtsarbeiten, z. B. von Coffey und Hawley [21] und Hawley [22], weiterentwickelt und ist nach wie vor eine der meist untersuchten Hypothesen, obwohl es mittlerweile deutliche Hinweise darauf gibt, dass diese Erklärung die komplexen Zusammenhänge der Signaltransduktion zu stark vereinfacht [23].

---

## **Krafttraining und die Ausdauerleistungsfähigkeit**

In seiner ersten Studie kam Hickson ebenfalls zu dem Schluss, dass es für Ausdauersportler wenig oder gar keinen Nutzen bringt, gleichzeitig Krafttraining zu betreiben [10]. Doch bereits in einer im selben Jahr veröffentlichten Arbeit zeigte dieselbe Gruppe, dass untrainierte Männer nach 10 Wochen reinem Krafttraining die Zeit bis zur Erschöpfung auf dem Fahrradergometer fast verdoppeln konnten, ohne dass sich die  $VO_{2max}$  signifikant veränderte [24]. Da die Auswirkungen beim Laufen auf dem Laufband wesentlich geringer waren, wurde der Schluss gezogen, dass die Verbesserungen der Radfahrleistung in erster Linie auf die Steigerung der Maximalkraft und nicht auf Veränderungen der oxidativen Kapazität zurückzuführen sind.

Darüber hinaus waren die Teilnehmer dieser Studie zuvor untrainiert, so dass jede Art von Training wahrscheinlich zu Leistungssteigerungen geführt hätte.

Im Jahr 1988 erweiterte Hickson seine früheren Studien, indem er Krafttraining in das Trainingsprogramm von Ausdauersportlern einbezog. Dabei kam er zu dem Schluss, dass zumindest Ausdauerleistungen, die zu einem großen Teil auch Typ 2 Muskelfasern einschließen (d. h. die kurzfristige, eher anaerobe Ausdauerleistung), durch zusätzliches Krafttraining tatsächlich verbessert werden können [25]. Darüber hinaus gab es keine Hinweise auf eine Beeinträchtigung der Ausdauerleistung, und keine nennenswerten Veränderungen wurden hinsichtlich des Körpergewichts und Oberschenkelumfangs gefunden (obwohl in dieser Studie eine Kontrollgruppe fehlte). Trotz fehlender Belege für eine übermäßige Zunahme der Muskelmasse ist vor allem die Muskelhypertrophie für Ausdauersportler und -trainer heutzutage immer noch von Belang, da ein erhöhtes Körpergewicht die Leistung in gewichtstragenden Disziplinen wie den Laufsportarten beeinträchtigen kann.

In den darauffolgenden Jahren waren die Auswirkungen des Krafttrainings auf die aerobe Leistung zunächst nur von geringem Forschungsinteresse. Im Jahr 1999 lieferten jedoch Studien von Paavolainen et al. [26] und Hoff et al. [27] weitere Belege für eine verbesserte Bewegungsökonomie und folglich eine verbesserte Leistungsfähigkeit bei Skilangläufern. Ähnlich wie die frühe Studie von Hickson zeigten auch diese Studien, dass Leistungsverbesserungen unabhängig von Verbesserungen der  $VO_{2max}$  auftraten und vielmehr mit Veränderungen der neuromuskulären Eigenschaften zusammenhängen. Dies begründet sich unter anderem damit, dass in der Studie von Paavolainen et al. die Verbesserungen der 5 km-Laufzeit tatsächlich mit kürzeren Bodenkontaktzeiten und damit einem ökonomischeren Laufmuster verbunden waren.

Auch wenn bis Ende des letzten Jahrhunderts nur in wenigen Studien die Auswirkungen von Krafttraining für Ausdauersportler untersucht wurden, deuteten die meisten dieser Studien interessanterweise auf positive Effekte für die Ausdauerleistungsfähigkeit hin. In einem Lehrbuch, das sich mit Trainings- und Ernährungsstrategien im Sport beschäftigt [28], wurde dies jedoch recht kontrovers dargestellt. In dem in diesem Buch enthaltenden Kapitel „Training techniques for successful endurance performance“ wurden die Auswirkungen von Krafttraining für Sportarten wie Schwimmen, Rudern, Skilanglauf und Ausdauerfahrradsport diskutiert. Die Schlussfolgerung für alle diese Ausdauersportarten lautete, dass regelmäßiges Krafttraining die Leistung von Ausdauersportlern nicht positiv beeinflusst, sondern vielmehr den Umfang des „nützlichen“, sportartspezifischen Trainings limitiert. Außerdem „spricht vieles dagegen, dass gut trainierte Ausdauersportler ein Krafttraining in ihr normales Training integrieren, um ihre Ausdauerleistung zu verbessern“ ([28], S. 136). Während die frühen Studien von Hickson und anderen benannt wurden, wurde weiter vorgeschlagen, dass „[...] für hochtrainierte Athleten, die bereits in der Lage sind, in ihrer Disziplin hohe Leistungen zu erbringen, weitere Verbesserungen der Kraft ein weniger wichtiger Faktor für eine verbesserte Ausdauerleistung sind. Auf höchstem Wettkampfniveau sind Kraft- und Leistungssteigerungen per se nicht so entscheidend für eine erfolgreiche Leistung wie die Entwicklung einer korrekten Technik. Das Fazit ist, dass moderne Trainingsstudien

den Einsatz von Krafttrainingsprogrammen zur Verbesserung der Leistung hochtrainierter Athleten nicht unterstützen“ ([28], S. 137–138).

Während diese Ansicht immer noch von zahlreichen Trainern und Athleten geteilt wird, hat sich rund 20 Jahre später eine Vielzahl von Studien kumuliert, die belegen, dass Krafttraining sehr wohl ein integraler Bestandteil erfolgreicher sportlicher Leistungen ist, auch in Ausdauersportarten. Es ist daher an der Zeit, das Potenzial von regelmäßigem Krafttraining zur Steigerung der sportlichen Leistung zusammenzutragen und dabei die „Do’s“ und „Don’t’s“ des kombinierten Ausdauer- und Krafttrainings zu erörtern, um Sportpraktiker, Trainer und Athleten von dessen Bedeutung für eine optimale sportliche Leistung und Gesundheit zu überzeugen.

---

## Literatur

1. Rehberg PB. August Krogh, November 15, 1874–September 13, 1949. *Yale J Biol Med.* 1951;24(2):83–102.
2. Krogh A. The number and distribution of capillaries in muscles with calculations of the oxygen pressure head necessary for supplying the tissue. *J Physiol.* 1919;52(6):409–15.
3. Bannister RG. The effects on the respiration and performance of adding oxygen to the inspired air during exercise. *J Physiol.* 1953;120(4):66P–7P.
4. Christensen EH, Hedman R, Saltin B. Intermittent and continuous running. (A further contribution to the physiology of intermittent work.). *Acta Physiol Scand.* 1960;50:269–86. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.1960.tb00181.x>.
5. Todd JS, Shurley JP, Todd TC, Thomas L. DeLorme and the science of progressive resistance exercise. *J Strength Cond Res.* 2012;26(11):2913–23. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e31825adcb4>.
6. Houtz SJ, Parrish AM, Hellerbrandt FA. The influence of heavy resistance exercise on strength. *Physiotherap Rev.* 1946;26(6):299–304.
7. Komi PV, Buskirk ER. Reproducibility of electromyographic measurements with inserted wire electrodes and surface electrodes. *Electromyography.* 1970;10(4):357–67.
8. Häkkinen K, Komi PV. Electromyographic changes during strength training and detraining. *Med Sci Sports Exerc.* 1983;15(6):455–60.
9. Stone MH, Byrd R, Tew J, Wood M. Relationship between anaerobic power and olympic weightlifting performance. *J Sports Med Phys Fitness.* 1980;20(1):99–102.
10. Hickson RC. Interference of strength development by simultaneously training for strength and endurance. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1980;45(2–3):255–63.
11. Dudley GA, Djamil R. Incompatibility of endurance- and strength-training modes of exercise. *J Appl Physiol* (Bethesda, MD: 1985). 1985;59(5):1446–51. <https://doi.org/10.1152/jappl.1985.59.5.1446>.
12. Craig BW, Lucas J, Pohlman R, Stelling H. The effects of running, weightlifting and a combination of both on growth hormone release. *J Strength Cond Res.* 1991;5(4):198–203.
13. Lee A, Craig BW, Lucas J, Pohlman R, Stelling H. The effect of endurance training, weight training and a combination of endurance and weight training upon the blood lipid profile of young male subjects. *J Strength Cond Res.* 1990;4(3):68–75.
14. Sale DG, Jacobs I, MacDougall JD, Garner S. Comparison of two regimens of concurrent strength and endurance training. *Med Sci Sports Exerc.* 1990;22(3):348–56.
15. Collins MA, Snow TK. Are adaptations to combined endurance and strength training affected by the sequence of training? *J Sports Sci.* 1993;11(6):485–91. <https://doi.org/10.1080/02640419308730017>.

16. Schumann M, Eklund D, Taipale RS, Nyman K, Kraemer WJ, Häkkinen A, et al. Acute neuromuscular and endocrine responses and recovery to single-session combined endurance and strength loadings: “order effect” in untrained young men. *J Strength Cond Res.* 2013;27(2):421–33. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e31827f4a10>.
17. Taipale RS, Häkkinen K. Acute hormonal and force responses to combined strength and endurance loadings in men and women. The “order effect”. *PLoS One.* 2013;8(2):e55051. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0055051>.
18. Häkkinen K, Alen M, Kraemer WJ, Gorostiaga E, Izquierdo M, Rusko H, et al. Neuromuscular adaptations during concurrent strength and endurance training versus strength training. *Eur J Appl Physiol.* 2003;89(1):42–52. <https://doi.org/10.1007/s00421-002-0751-9>.
19. Schumann M, Kiiusmaa M, Newton RU, Sirparanta A-I, Syväoja H, Häkkinen A, Häkkinen K. Fitness and lean mass increases during combined training independent of loading order. *Med Sci Sports Exerc.* 2014;46(9):1758–68. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000303>.
20. Atherton PJ, Babraj J, Smith K, Singh J, Rennie MJ, Wackerhage H. Selective activation of AMPK-PGC-1alpha or PKB-TSC2-mTOR signaling can explain specific adaptive responses to endurance or resistance training-like electrical muscle stimulation. *FASEB J.* 2005;19(7):786–8. <https://doi.org/10.1096/fj.04-2179fje>.
21. Coffey VG, Hawley JA. The molecular bases of training adaptation. *Sports Med (Auckland, NZ).* 2007;37(9):737–63.
22. Hawley JA. Molecular responses to strength and endurance training. Are they incompatible? *Appl Physiol Nutr Metab.* 2009;34(3):355–61. <https://doi.org/10.1139/H09-023>.
23. Apró W, Wang L, Pontén M, Blomstrand E, Sahlin K. Resistance exercise induced mTORC1 signaling is not impaired by subsequent endurance exercise in human skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2013;305(1):E22–32. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00091.2013>.
24. Hickson RC, Rosenkoetter MA, Brown MM. Strength training effects on aerobic power and short-term endurance. *Med Sci Sports Exerc.* 1980;12(5):336–9.
25. Hickson RC, Dvorak BA, Gorostiaga EM, Kurowski TT, Foster C. Potential for strength and endurance training to amplify endurance performance. *J Appl Physiol (Bethesda, MD: 1985).* 1988;65(5):2285–90. <https://doi.org/10.1152/jappl.1988.65.5.2285>.
26. Paavolainen L, Häkkinen K, Hämmäläinen I, Nummela A, Rusko H. Explosive-strength training improves 5-km running time by improving running economy and muscle power. *J Appl Physiol (Bethesda, MD: 1985).* 1999;86(5):1527–33. <https://doi.org/10.1152/jappl.1999.86.5.1527>.
27. Hoff J, Helgerud J, Wisløff U. Maximal strength training improves work economy in trained female cross-country skiers. *Med Sci Sports Exerc.* 1999;31(6):870–7.
28. Hawley J, Burke L, Peak performance. Training and nutritional strategies for sport. St. Leonards: Allen & Unwin; 1998.



---

**Teil I**

**Ausdauer vs. Krafttraining**



# Das funktionelle Genom bei körperlicher Belastung

# 2

Wilhelm Bloch

## Einführung

Verschiedene Arten der körperlichen Betätigung wie aerobes, anaerobes und Krafttraining sowie die Kombination dieser Trainingsformen tragen wesentlich zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit im Spitzen- und Freizeitsport bei. Darüber hinaus führt körperliche Aktivität zu einer Verringerung des Risikos, einer besseren Prognose und einer Verringerung der spezifischen medizinischen Behandlungsnebenwirkungen bei verschiedenen Volkskrankheiten, darunter Krebs, Herz-Kreislauf-, Stoffwechsel- und neurodegenerative Erkrankungen [1–3]. Jüngste Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass körperliche Aktivität durch epigenetische Veränderungen einen starken Einfluss auf das funktionelle Genom hat. Es kann kurz- und langfristige Schwankungen von Gesundheit und Leistung in Abhängigkeit von körperlicher Aktivität und Training erklären. Außerdem ist das funktionelle Genom ein Produkt des Genoms, einschließlich der Polymorphismen und der epigenetischen Modulationen der Genverfügbarkeit. Daher ist es notwendig, Genpolymorphismen und epigenetische Veränderungen sowie die Kombination aus beidem zu berücksichtigen, um das funktionelle Genom zu verstehen, das der individuellen Leistung zugrunde liegt.

---

W. Bloch (✉)

Abteilung für Molekulare und Zelluläre Sportmedizin, Deutsche Sporthochschule Köln, Köln, Deutschland

E-Mail: [w.bloch@dshs-koeln.de](mailto:w.bloch@dshs-koeln.de)

---

## Polymorphismen/Genom

Das Genom ist der Bauplan des menschlichen Organismus in Form der Desoxyribonukleinsäuresequenz (DNA) der 23 Chromosomenpaare, die in jeder kernhaltigen Zelle zu finden sind, und der in der mitochondrialen DNA kodierten Gene. Ein Chromosom wird durch zwei komplementäre DNA-Stränge gebildet. DNA-Moleküle sind große Polypeptide, deren Grundgerüst aus fünfkettigen Zuckern, d. h. Desoxyribose, besteht. Die genetische Information jedes Chromosoms ist in einem langen Strang, der von vier DNA-Basen gebildet wird, gespeichert: Adenin (A), Cytosin (C), Guanin (G) und Thymin (T). Die Reihenfolge und die Anzahl der Basen bestimmen den Informationsgehalt eines jeden Gens, das den Bauplan für bestimmte Proteine kodiert. Jedes Gen besteht aus kodierenden Sequenzen (Exons), nicht kodierenden Bereichen (Introns) und regulatorischen Sequenzen. Die Gene können Variationen in der Basensequenz der DNA aufweisen [4]. DNA-Sequenzvariationen, die in der Bevölkerung häufig vorkommen, werden als Polymorphismen bezeichnet, im Gegensatz zu seltenen Genvariationen, die als Mutationen bezeichnet werden. Die weniger häufige Base muss in der Bevölkerung eine Häufigkeit von mindestens 1 % aufweisen. Die häufigste Art von genetischen Variationen zwischen Individuen ist ein Einzelnukleotid-Polymorphismus, der meist als SNP (ausgesprochen „snips“) bezeichnet wird. Dabei werden einzelne Basen durch eine andere Base ersetzt, was zu einer Veränderung der genetischen Sequenz führt. Solche Variationen der DNA-Sequenz können die Expression des Gens beeinflussen und die von diesem Gen kodierten Produkte verändern. Außerdem können diese Genvarianten Unterschiede im individuellen Phänotyp erklären. Die SNPs können Unterschiede in den körperlichen Fähigkeiten und trainingsinduzierten Effekten zwischen den Probanden aufzeigen. Daher konzentriert sich die Forschung seit mehr als 20 Jahren auf die Erkennung von Polymorphismen, die für die Vorhersage der körperlichen Leistungsfähigkeit und des Trainingsengagements relevant sind [4], obwohl es offensichtlich ist, dass solche Polymorphismen den menschlichen Phänotyp oder die trainingsbezogenen individuellen Varianten nicht ausreichend erklären können.

---

## Epigenetik/Funktionelles Genom

Die Grundlage für das Verständnis der Bedeutung des funktionellen Genoms wurde von Conrad Waddington geschaffen. Er definierte es als „den Zweig der Biologie, der die kausalen Wechselwirkungen zwischen den Genen und ihren Produkten untersucht, die den Phänotyp hervorbringen“ [5]. Heute wissen wir, dass die epigenetischen Mechanismen, die der Regulierung des funktionellen Genoms zugrunde liegen, „kausale Wechselwirkungen“ sind, die vor allem aus drei Hauptmechanismen bestehen:

1. DNA-Veränderungen durch Methylierung von Basen, die die Basenfolge nicht beeinflussen

2. Posttranslationale Veränderungen von Histonproteinen durch verschiedene Mechanismen wie Acetylierung, Methylierung und Phosphorylierung
3. Expression kleiner RNA-Moleküle, auch bekannt als Mikro-RNAs (mi-RNAs).

Die Cytosin-Methylierung innerhalb der DNA ist der wichtigste Mechanismus für langfristige Veränderungen des funktionellen Genoms. Solche Veränderungen können das funktionelle Genom über unterschiedliche Zeiträume hinweg verändern, von kurz (Minuten bis Tage) bis lang (Wochen bis Jahre). Darüber hinaus wird deutlich, dass diese Veränderungen teilweise über die gesamte Lebenszeit und auch über Generationen hinweg stabil sind. Eine Hypermethylierung in cytosinreichen Regionen (d. h. sogenannten CpG-Inseln) korreliert mit einer Gensuppression und einer Modulation der Transkriptionsaktivität des Gens, abhängig von der Lokalisation der methylierten Genabschnitte. Die Methylierung von CpG-Inseln in der Promotorregion macht die DNA für transkriptionsrelevante Faktoren unzugänglich. Außerdem kann sie zur Rekrutierung von Enzymen und anderen Molekülen führen, die weitere hemmende epigenetische Modifikationen hervorrufen. Die DNA-Methylierung wird von Enzymen, sogenannten DNA-Methyltransferasen (DNMTs), durchgeführt [6].

Ein zweiter Mechanismus, der die Aktivität der Genverfügbarkeit reguliert, ist die Histonpackung des DNA-Strangs. Dieser Mechanismus ist wichtig, um den DNA-Strang in einem relativ kleinen Zellkern zu verdichten, ohne dass die grundsätzliche Verfügbarkeit der DNA verloren geht. Histonproteine und die angrenzende DNA werden als Chromatin bezeichnet. Die Histon-Isoformen 2A, 2B3 und 4, bilden eine oktamer Struktur, bei der die DNA mit jeweils 2,5 Windungen aufgerollt wird. Der DNA-Teil (genannt Linker-DNA), der zwei dieser Komplexe miteinander verbindet, wird durch Histonproteine 1 stabilisiert. Elektrostatische Anziehungskräfte des negativ geladenen DNA-Rückgrats und der positiv geladenen Aminosäureseitenketten im N-Terminus der Histonproteine sind für die DNA/Histonprotein-Verbindung verantwortlich. Die Verbindung kann durch Neutralisierung der Bindungskraft durch positive Ladungen zwischen diesen Aminosäureseitenketten verhindert werden. Die Neutralisierung der Bindungskraft führt zu einer weniger kompakten und besser zugänglichen DNA und/oder erzeugt Rekrutierungsstellen für Gen-aktivierende und Silencing-Proteine. Die Modifikationen werden von spezifischen Enzymen wie Histon-Acetyl-Transferasen (HATs) und Histon-Deacetylasen (HDACs) durchgeführt [7, 8]. HATs und HDACs vermitteln die Modulation des Acetylierungsgrads der Histone.

Der dritte epigenetische Mechanismus, der der DNA-Methylierung und den Histonmodifikationen zugrunde liegt, ist die Expression von miRNAs, die nicht die DNA-Verfügbarkeit, sondern die Stabilität der Transkriptionsprodukte, d. h. der mRNAs, regulieren. MicroRNAs sind kurze RNA-Moleküle (im Durchschnitt 21 Basen), die an komplementäre Boten-RNA (mRNA) binden können, wodurch die Translation gehemmt und der Abbau der mRNA eingeleitet wird [9]. Zusätzlich zu der klassischen Rolle, die den miRNAs zugeschrieben wird, haben neue Forschungen ergeben, dass diese auch in der Lage sind, Translationsprozesse zu aktivieren [10].

Die ersten Beschreibungen epigenetischer Veränderungen erfolgten im Zusammenhang mit Imprinting und X-Chromosomen-Silencing. Epigenetische Pro-

zesse wurden in erster Linie als statische und dauerhafte Veränderungen verstanden. Heute hat sich das Verständnis dahingehend geändert, dass das funktionelle Genom durch epigenetische Mechanismen moduliert wird. Je nach Art der epigenetischen Veränderungen wurden diese als eher dynamisch angesehen. Insbesondere Histonmodifikationen und die Expression von miRNAs sind sehr dynamische Prozesse. Sie reagieren sehr empfindlich auf intrinsische und extrinsische Faktoren, was zu kurz- bis langfristigen Veränderungen der Verfügbarkeit von Genen und Genprodukten führt. Es gilt jedoch zu berücksichtigen, dass epigenetische Modifikationen hauptsächlich gen- und gewebespezifische Veränderungen mit unterschiedlichen Zeitverläufen darstellen [11]. Daher ist es nicht verwunderlich, dass epigenetische Veränderungen durch verschiedene Arten von Reizen (d. h. verschiedene Trainingsreize) hauptsächlich für alle Organe, Gewebe und Zellen im Säugetierorganismus gezeigt werden. Darüber hinaus sind epigenetische Veränderungen des funktionellen Genoms wichtig für die körperliche Leistungsfähigkeit und verschiedene chronische Erkrankungen, die durch körperliche Aktivität moduliert werden können [12].

## **Interaktion von Polymorphismen und epigenetischen Modulationen**

Veränderungen in der DNA-Sequenz, bspw. durch Polymorphismus, sind die Hauptursache für die Genregulation. Andererseits reguliert die Chromatinstruktur die Genaktivität auf der epigenetischen Ebene. Wenn ein Polymorphismus zu einer punktuellen Verarmung einer methylierbaren Stelle führt und sich dies auf benachbarte Sequenzen auswirkt, würde man erwarten, dass ein Zusammenhang zwischen dem DNA-Methylierungszustand und der proximalen DNA-Sequenz zu beobachten ist. Darüber hinaus werden histonabhängige epigenetische Prozesse durch Polymorphismen beeinflusst, was die komplexe Interaktion zwischen Genom und Epigenom zeigt. Eine weitere Ebene der Komplexität im Zusammenspiel zwischen Genom und Epigenom besteht in der miRNA. Es gibt Hinweise darauf, dass sich Polymorphismen auf die Funktion von miRNA auswirken können [13]. Daher kann davon ausgegangen werden, dass das funktionelle Genom nur in der Gesamtheit verstanden werden kann, wenn epigenetische Modulationen mit dem strukturellen Genom einschließlich der Polymorphismen in Verbindung gebracht werden und umgekehrt.

## **Körperliche Aktivität verändert das funktionelle Genom in Abhängigkeit von Polymorphismen und epigenetischen Modulationen**

Die Diskussion über die Bedeutung von Genom und Epigenom für die körperliche Leistungsfähigkeit wird vielleicht einfacher und verständlicher, wenn der Schwerpunkt der Betrachtung auf das ACE-Gen gelegt wird. Der ACE-I/D-Polymorphismus

(d. h. der Insertions-/Deletions-Polymorphismus) steht mit der Ausdauerleistung in Zusammenhang. In Übereinstimmung mit Studien, in denen genetische Assoziationen zwischen dem ACE-Gen und dem entsprechenden I/D-Polymorphismus nachgewiesen wurden, scheinen jedoch auch epigenetische Modulationen die Aktivität des ACE-Gens zu beeinflussen, sowohl mit als auch ohne den ACE-Polymorphismus. Es wird vermutet, dass die epigenetische Regulierung des ACE-Gens für die menschliche Ausdauerleistung ebenso relevant ist wie der I/D-Polymorphismus [14]. Andererseits wirkt sich körperliche Aktivität durch epigenetische Modulation des funktionellen Genoms auf die Gesundheit und die körperliche Fitness/Leistung aus, was zur Erklärung der lang anhaltenden Auswirkungen körperlicher Aktivität beitragen könnte.

Vor etwa 10 Jahren, haben Pedersen und Kollegen gezeigt [15], dass akute körperliche Aktivität zu einem kurzfristigen entzündungsähnlichen Zytokinmuster führt (insbesondere zu einem Anstieg von Interleukin 6 (IL-6)), dem eine mittelfristige entzündungshemmende Reaktion folgt (d. h. ein Anstieg von IL-10, eine Verringerung der TNF- $\alpha$ -Produktion und die Expression löslicher Rezeptoren für proinflammatorische Zytokine). Daher schlugen sie ein Modell vor, das besagt, dass regelmäßige körperliche Aktivität eine chronische entzündungshemmende Wirkung hat, was möglicherweise die präventive Wirkung von körperlicher Aktivität für viele chronische Erkrankungen erklärt. Darüber hinaus berichteten zahlreiche Studien über verringerte Serumspiegel des Akutphasenproteins C-reaktives Protein (CRP) nach verschiedenen Trainingsinterventionen [16]. Solche mittel- und langfristigen Veränderungen des Entzündungsstatus könnten mit epigenetischen Veränderungen zusammenhängen [12]. Daher ist es nicht überraschend, dass die Gruppe von Nakajima et al. [17] zeigte, dass das ASC-Gen (ein Gen, das proinflammatorische Zytokine kodiert) einen altersabhängigen Verlust an Methylierung in der Promotorregion aufweist. Die Folge dieser Hypomethylierung ist eine erhöhte Expression von pro-inflammatorischen Zytokinen bei älteren Menschen, welche durch ein 6-monatiges Intervall-Ausdauertrainingsprogramm teilweise revidiert werden kann (Nakajima et al. [17]). Die höheren Methylierungswerte in der Promotorregion des ASC-Gens im Vergleich zu inaktiven Kontrollen können zu einer verringerten Expression von pro-inflammatorischen Zytokinen führen. Darüber hinaus wird über weitere durch körperliche Betätigung induzierte epigenetische Veränderungen des funktionellen Genoms berichtet.

---

## Skelettmuskel

Es wird angenommen, dass epigenetische Regulationen wie DNA-Methylierung, Histonmodifikationen und microRNAs für morphologische Veränderungen der Skelettmuskulatur entscheidend sind. Die DNA-Methylierung wirkt sich auf die Expression vieler Gene aus, die für die Entwicklung der Skelettmuskulatur von entscheidender Bedeutung sind, bspw. die Homeobox-Gene, die T-Box-Gene und die Sine-Oculus-Homeobox 1, die stark hypermethyliert sind, während die Gene für die kontraktile Fasern hypomethyliert sind. Darüber hinaus induzieren körperliche

Belastungen eine Hypomethylierung des gesamten Genoms im menschlichen Skelettmuskel und eine dosisabhängige Expression des Pyruvatdehydrogenase-Kinase-Isoenzym 4, des Peroxisom-Proliferator-Aktivator-Rezeptors delta und des Glukosetransporters GLUT 4, was der alters- und krankheitsbedingten Hypermethylierung entgegenwirkt [18]. Neben mehreren weiteren Beispielen für Histonmodifikationen durch Bewegung haben McGee und Kollegen [19] HDAC-spezifische Hemmungsmuster und Veränderungen in der Histonacetylierung nach einer akuten körperlichen Belastung nachgewiesen. Während HDAC 4 aus dem Zellkern in das Zytosol verlagert wird, weist HDAC 5 unter Belastung erhöhte Ubiquitinierungswerte auf. Darüber hinaus können Belastungs-induzierte hohe Laktatwerte im Blut die Histonacetylierung verändern und die p38-MAPK-Signalübertragung sowie die Genexpression und damit die Zelldifferenzierung und -anpassung in Myoblasten und Skelettmuskeln *in vitro* und wahrscheinlich auch *in vivo* beeinflussen [20]. Safdar et al. [21] zeigten bei konditionierten Mäusen eine erhöhte Konzentration von miRNA sowie eine verringerte Expression von HDAC 4. Da HDAC 4 bekanntermaßen ein transkriptioneller Repressor für muskelspezifische Differenzierungsfaktoren (bspw. MyoD) ist, veranschaulicht diese Studie die Komplexität epigenetischer Modifikationen und Regulation. Weitere Studien zum besseren Verständnis der DNA-Methylierung, der Histonmodulation und der miRNA-Regulierung in der Muskelentwicklung und -homöostase können dazu beitragen, die Rolle von körperlicher Aktivität für die Erhaltung, das Wachstum, die Anpassung und die Reparatur der Skelettmuskulatur besser zu verstehen.

---

## Vaskuläres System

Die Funktion und Gesundheit des Gefäßsystems hängt von der Struktur und Funktion der glatten Muskelzellen (SMC) und der Endothelzellen (EC) sowie von der extrazellulären Matrix (ECM) ab. Der Phänotyp der SMCs und ECs sowie die Zusammensetzung der ECM spielen eine Schlüsselrolle für den Schutz vor Atherosklerose und anderen Gefäßerkrankungen. SMCs und ihre Produkte machen bei atherosklerotischen Ereignissen fast 70 % der Masse von Läsionen aus [22, 23]. Sie sind in hohem Maße anpassungsfähig und reagieren auf Umweltveränderungen [24]. Epigenetische Veränderungen sind an der Anpassung des Phänotyps der SMCs beteiligt [25]. Für die epigenetische Regulation des Gefäßsystems lassen sich mehrere Beispiele anführen, die alle für die Erklärung von Veränderungen des funktionellen Genoms relevant sind. Zum Beispiel: (1) Spezifische Histonmodifikationen, wie die Acetylierung von H3 K9 und die Deacetylierung an verschiedenen Lysinresten in H4, induzieren die Bindung von SRF an seine DNA-Bindungsstelle, was zu einer Veränderung der Proliferation von SMCs führt. (2) Myocardin (ein SRF-Ko-Aktivatorprotein) rekrutiert verschiedene Arten von HATs und HDACs, die zu den oben genannten Veränderungen führen können [26, 27]. (3) Epigenetische Veränderungen im Superoxiddismutase-Gen führen zu einer Proliferation der SMC und einer verringerten Apoptoserate [28, 29]. (4) Erhöhte oxidative Stresswerte sind mit einer veränderten Aktivität von HDACs und HATs

verbunden [30]. (5) Matrix-Metallo-Proteinasen (MMPs), die das Potenzial haben, die ECM zu reorganisieren. Neben MMP-2 und -9 unterliegt auch die Expression anderer MMPs, wie MMP-1, MMP-3 und MMP-13 einer epigenetischen Regulation [31]. Neben den beispielhaft beschriebenen DNA- und Histonmodifikationen sind miRNAs maßgeblich an den hypertensiv-induzierten pathologischen Veränderungen der SMCs beteiligt [32]. Obwohl bekannt ist, dass körperliches Training alle beschriebenen Mechanismen beeinflussen kann, wissen wir weniger über die Auswirkungen von Training auf epigenetische Veränderungen des Gefäßsystems. In einem Atherosklerosemodell mit fettreicher Ernährung wiesen sportlich aktive Mäuse eine veränderte Endothelfunktion auf, die zu signifikant niedrigeren Konzentrationen von Angiotensin-Endothelin exprimierenden Plaques und Schaumzellen im Vergleich zu sitzenden Tieren führte. Diese Modulationen waren mit Veränderungen der miRNA-Expression (Aktivierung der miRNA 155; Hemmung der miRNA 146 und 126) bei konditionierten Tieren verbunden [33]. Interessanterweise ist bekannt, dass die Expression der gefäßerweiternden eNOS durch miRNA gehemmt wird [34], was auf eine trainingsinduzierte epigenetische Regulierung der Endothelfunktion in Bezug auf die NO-Produktion hindeutet. Eine Hemmung von miRNA 126 führt zu einer endothelialen Dysfunktion und unterdrückt die Expression von Integrinen, was zu einer Beeinträchtigung der Eigenschaften für die Extravasation von Leukozyten führt [35]. Daher könnte der durch das Training ausgelöste Anstieg der miRNA 126 Konzentration auch ein positiver epigenetischer Effekt sein. Es erscheint also vielversprechend, in weiteren Studien einen Zusammenhang zwischen der durch körperliche Aktivität ausgelösten Scherbelastung und der epigenetischen Regulierung von eNOS sowie weiteren epigenetischen Genmodulationen durch Bewegungsreize in Endothelzellen herzustellen [36]. Darüber hinaus wiesen konditionierte Mäuse verringerte Spiegel von miRNA auf, von denen bekannt ist, dass sie die Expression von VEGF hemmen [37] und damit das Gefäßwachstum, die Gefäßreparatur und den Gefäßumbau unterdrücken. In Bezug auf die Endothel- und Gefäßreparatur haben jüngste Studien gezeigt, dass epigenetische Mechanismen wichtige Transkriptionsregulatoren angiogener Gene in Endothelzellen sind (einschließlich der Modifikationen der DNA und der Histone sowie der nichtcodierenden RNA) [12]. Außerdem spielen sie eine wichtige Rolle bei der Regulierung der Funktion von endothelialen Stamm-/Progenitorzellen [38], aber bisher fehlt eine direkte Verbindung zwischen epigenetischen Modulationen von Endothelzellen und endothelialen Stamm-/Progenitorzellen.

## Herz

Das funktionelle Genom spielt eine wichtige Rolle bei der physiologischen und pathophysiologischen Entwicklung und Anpassung von Kardiomyozyten im Zusammenhang mit adaptiver und maladaptiver kardialer Hypertrophie und Funktion/Dysfunktion. Epigenetische Mechanismen scheinen für die Ausprägung des funktionellen Genoms in Kardiomyozyten entscheidend zu sein. Tierexperimente deuten darauf hin, dass die Hemmung von HDAC 3 in Abhängigkeit der Ernährung zur Ent-



stehung von Kardiomyopathien führen kann [39]. Kommt zur Hemmung der HDAC 3 noch eine fettreiche Diät hinzu, wird der Verlauf der Kardiomyopathie erschwert, was letztlich zu einer erhöhten Sterblichkeit führt. Die Hemmung von HDAC 4 behindert die durch Herzstammzellen induzierte Regeneration und Reparatur des Herzens [40]. Eine miRNA-vermittelte Induktion einer Hypertrophie des Herzmuskels wird ebenfalls in zahlreichen Studien berichtet [41]. Auf der Ebene der epigenetischen Regulation des Chromatins wurden die Auswirkungen von körperlicher Aktivität auf Kardiomyozyten bisher in Humanstudien noch nicht untersucht, während erste Hinweise auf eine epigenetische Regulation des Chromatins bereits bei Mäusen nachgewiesen werden konnten. Dabei wurde gezeigt, dass körperliche Belastungen den HDAC 4-Spiegel verändern und bei Mäusen mit HDAC 4 Deletion und zusätzlichem Training, akutes Herzversagens begünstigen [42], was die Bedeutung des HDAC 4 bei Protektion des Myokards unter körperlichem Training unterstreicht. In Bezug auf miRNAs wurde berichtet, dass die Expression der kardialen miRNA-208a bei Mäusen durch körperliche Aktivität verringert wird [43]. Weitere Spekulationen über eine belastungsabhängige Regulierung von Kardiomyozyten durch miRNA gibt es für miRNA-208a, die zu einer Umkehrung der pathologischen Veränderungen der Expression der schweren Myosinkette (MHC) führt [44]. Die pathologischen Veränderungen sind gekennzeichnet durch eine Überexpression der fetalen  $\beta$ MHC, was zu einer langsamen ATPase-Aktivität führt, sowie eine Herabregulierung der adulten  $\alpha$ MHC (schnelle ATPase-Aktivität). Die Tatsache, dass Bewegung das Gleichgewicht von  $\alpha$ MHC und  $\beta$ MHC verbessert, wurde bereits früher beschrieben, aber die Ergebnisse dieser Studien zeigen, dass der zugrunde liegende Mechanismus möglicherweise auf epigenetischen Veränderungen beruht.

---

## Extrazelluläre Matrix, Adipozyten und Immunzellen

Neben der Fehlanpassung der Kardiomyozyten sind pathophysiologische Veränderungen der ECM ein Merkmal verschiedener Erkrankungen, darunter auch Herzerkrankungen. Veränderungen der ECM sind meist durch eine Anhäufung von Kollagen gekennzeichnet, die entweder durch eine Überexpression oder einen verminderten Kollagenabbau durch MMPs und eine veränderte Funktion der Fibroblasten (bspw. Produktion von Zytokinen wie TNF- $\alpha$  und TGF- $\beta$ ) verursacht wird. Darüber hinaus sind Veränderungen der DNA-Methylierung mit diesen Mechanismen verbunden [45] und zahlreiche miRNAs scheinen ebenfalls an diesen fibrotischen Prozessen beteiligt zu sein. Es ist bekannt, dass körperliche Aktivität die ECM verschiedenster Gewebe beeinflusst und das Kollagenmuster verändern kann (bspw. im Herzen von konditionierten Ratten durch die Hemmung mehrerer aktiver MMPs), während sie einem altersabhängigen Anstieg von TGF- $\beta$  entgegenzuwirken scheint [46]. Darüber hinaus induziert körperliche Aktivität eine Hochregulation der miRNA-29c, von welcher bekannt ist, dass sie an fibrotischen Veränderungen beteiligt ist. Da diese erhöhte miRNA-29c-Expression mit einer verringerten Expression von Kollagen I und III einhergeht, ist dies ein weiterer Hinweis auf eine positive trainingsinduzierte epigenetische Regulation [47].

Neben Fibroblasten werden auch andere mesenchymale Zelltypen, wie bspw. Adipozyten, epigenetisch reguliert. Bei Adipozyten kann ein 6-monatiges Trainingsprogramm eine erhöhte Hypermethylierung von HDAC4 und eine verringerte Expression von HDAC4 bewirken. Dies könnte der Fettleibigkeit durch eine Verringerung der Lipogenese in Adipozyten entgegenwirken [48]. Darüber hinaus sind auch andere aus dem Knochenmark stammende nicht-mesenchymale Zelltypen Ziele für eine trainingsinduzierte epigenetische Regulation. So wurde vermutet, dass ein 4-wöchiges hochintensives Trainingsprogramm bei jungen, gesunden Erwachsenen einen empfindlichen Einfluss auf das Methylom von Leukozyten hat. Darüber hinaus führt die Demethylierung zahlreicher CpG-Inseln durch Sport zu einer epigenetischen Aktivierung von Lymphozyten [49]. Dieselbe Gruppe hat auch gezeigt, dass ein Krafttraining, das die Muskelkraft verbessert, mit einer Umprogrammierung des DNA-Methyloms und des Transkriptom der Leukozyten einhergeht [50]. Diese Daten unterstützen die Erkenntnisse anderer Studien, die eine trainingsinduzierte epigenetische Regulation von Leukozyten beschreiben [17, 51, 52]. Diese Ergebnisse unterstreichen damit in ihrer Gesamtheit einen deutlichen Einfluss von körperlicher Aktivität auf das funktionelle Genom von aus dem Knochenmark stammenden mesenchymalen und hämatopoetischen Zelllinien.

---

## Zusammenfassung

Sowohl das Genom als auch das Epigenom wirken zusammen, um den individuellen menschlichen Phänotyp zu bestimmen, einschließlich der Merkmale der körperlichen Fitness, Leistung und Gesundheit. Das Wissen über dieses Zusammenspiel und die zugrundeliegenden Mechanismen ist jedoch noch sehr limitiert. Insbesondere gibt es kaum Erkenntnisse über die Regulierung des funktionellen Genoms durch die Art des körperlichen Trainings. So unterscheiden die meisten epigenetischen Studien nicht zwischen verschiedenen Trainingsarten, obwohl bekannt ist, dass Ausdauer- und Krafttraining unterschiedliche Mechanismen und Signalwege induzieren, die für die Bestimmung des funktionellen Genoms von Bedeutung sein könnten. Darüber hinaus ist auch der prädiktive Wert des funktionellen Genoms, einschließlich Polymorphismus und Epigenetik, für die Ausdauer- und Kraftleistungsfähigkeit noch nicht ausreichend beschrieben. Dennoch gibt es deutliche Hinweise darauf, dass neben epigenetisch modulierenden Medikamenten auch körperliche Aktivität das Potenzial hat, den menschlichen Phänotyp zu regulieren, indem es sowohl das funktionelle Genom, als auch das Produkt aus Genom und Epigenom verändert. Damit wird deutlich, dass das funktionelle Genom die Grundlage für biologische Anpassungen an körperliches Training bildet. Für den Transfer von Studienergebnissen aus dem Labor in die Praxis sind allerdings weitere Forschungsstrategien erforderlich. Diese müssen sowohl die Art und Weise des Trainings als auch die zugrundeliegenden Mechanismen und Signalwege berücksichtigen.

**Danksagungen** Der Autor dankt Frau Christine Koliyamitra für die redaktionelle Unterstützung.

## Literatur

1. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT, Lancet Physical Activity Series Working Group. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet*. 2012;380(9838):219–29.
2. Mattson MP. Lifelong brain health is a lifelong challenge: from evolutionary principles to empirical evidence. *Ageing Res Rev*. 2015;20:37–45.
3. Schmid D, Leitzmann MF. Association between physical activity and mortality among breast cancer and colorectal cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol*. 2014;25(7):1293–311.
4. Bouchard C, Rankinen T, Timmons JA. Genomics and genetics in the biology of adaptation to exercise. *Compr Physiol*. 2011;1(3):1603–48.
5. Waddington CH. The epigenotype. *Endeavour*. 1942;1(18–20):7.
6. Klose RJ, Bird AP. Genomic DNA methylation: the mark and its mediators. *Trends Biochem Sci*. 2006;31(2):89–97.
7. Kouzarides T. Chromatin modifications and their function. *Cell*. 2007;128:693–705.
8. Kouzarides T, Berger SL. Chromatin modifications and their mechanism of action. In: Allis CD, Jenuwein T, Reinberg D, Herausgeber. *Epigenetics*. 1. Aufl. New York: Cold Spring Harbor Laboratory; 2006. S. 191–209.
9. Mercer TR, Dinger ME, Mattick JS. Long non-coding RNAs: insights into functions. *Nat Rev Genet*. 2009;10(3):155–9.
10. Lee S, Vasudevan S. Post-transcriptional stimulation of gene expression by microRNAs. *Adv Exp Med Biol*. 2013;768:97–126.
11. Jenuwein T, Allis CD. Translating the histone code. *Science*. 2001;293:1074–80.
12. Zimmer P, Bloch W. Physical exercise and epigenetic adaptations of the cardiovascular system. *Herz*. 2015;40(3):353–60.
13. Zaina S, Pérez-Luque EL, Lund G. Genetics talks to epigenetics? The interplay between sequence variants and chromatin structure. *Curr Genomics*. 2010;11(5):359–67.
14. Raleigh SM. Epigenetic regulation of the ACE gene might be more relevant to endurance physiology than I/D polymorphism. *J Appl Physiol*. 2012;112:1082–3.
15. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiol Rev*. 2008;88(4):1379–406.
16. Hayashino Y, Jackson JL, Hirata T, Fukumori N, et al. Effects of exercise on C-reactive protein, inflammatory cytokine and adipokine in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Metabolism*. 2014;63(3):431–40.
17. Nakajima K, Takeoka M, Mori M, Hashimoto S, et al. Exercise effects on methylation of ASC gene. *Int J Sports Med*. 2010;31:671–5.
18. Moresi V, Marroncelli N, Coletti D, Adamo S. Regulation of skeletal muscle development and homeostasis by gene imprinting, histone acetylation and microRNA. *Biochim Biophys Acta*. 2015;1849(3):309–16.
19. McGee SL, Fairlie E, Garnham AP, Hargreaves M. Exercise-induced histone modifications in human skeletal muscle. *J Physiol*. 2009;587(Pt 24):5951–8.
20. Willkomm L, Gehlert S, Jacko D, Schiffer T, Bloch W. p38 MAPK activation and H3K4 trimethylation is decreased by lactate in vitro and high intensity resistance training in human skeletal muscle. *PLoS One*. 2017;12(5):e0176609.
21. Safdar A, Abadi A, Akhtar M, Hettinga BP, et al. miRNA in the regulation of skeletal muscle adaptation to acute endurance exercise in C57Bl/6J male mice. *PLoS One*. 2009;4:e5610.
22. Owens GK. Regulation of differentiation of vascular smooth muscle cells. *Physiol Rev*. 1995;75(3):487–517.
23. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature*. 1993;362:801–9.
24. Hoofnagle MH, Wamhoff BR, Owens GK. Lost in transdifferentiation. *J Clin Invest*. 2004;113(9):1249–51.

25. Alexander MR, Owens GK. Epigenetic control of smooth muscle cell differentiation and phenotypic switching in vascular development and disease. *Annu Rev Physiol.* 2012;74:13–40.
26. McDonald OG, Owens GK. Programming smooth muscle plasticity with chromatin dynamics. *Circ Res.* 2007;100:1428–41.
27. McDonald OG, Wamhoff BR, Hoofnagle MH, Owens GK. Control of SRF binding to CArG box chromatin regulates smooth muscle gene expression in vivo. *J Clin Invest.* 2006;116:36–48.
28. Archer SL, Marsboom G, Kim GH, et al. Epigenetic attenuation of mitochondrial superoxide dismutase 2 in pulmonary arterial hypertension: a base for excessive cell proliferation and a new therapeutic target. *Circulation.* 2010;121:2661–71.
29. Kim GH, Ryan JJ, Archer SL. The role of redox signaling in epigenetics and cardiovascular disease. *Antioxid Redox Signal.* 2013;18(15):1920–36.
30. Ito K, Hanazawa T, Tomita K, Barnes PJ, Adcock IM. Oxidative stress reduces histone deacetylase 2 activity and enhances IL-8 gene expression: role of tyrosine nitration. *Biochem Biophys Res Commun.* 2004;315:240–5.
31. Chen KC, Wang YS, Hu CY, Chang WC, et al. OxLDL up-regulates microRNA-29b, leading to epigenetic modifications of MMP-2/MMP-9 genes: a novel mechanism for cardiovascular diseases. *FASEB J.* 2011;25(5):1718–28.
32. Bátkai S, Thum T. MicroRNAs in hypertension: mechanisms and therapeutic targets. *Curr Hypertens Rep.* 2012;14:79–87.
33. Wu XD, Zeng K, Liu WL, Gao YG, et al. Effect of aerobic exercise on miRNA-TLR4 signaling in atherosclerosis. *Int J Sports Med.* 2014;35(4):344–50.
34. Zhang J, Zhao F, Yu X, Lu X, Zheng G. MicroRNA-155 modulates the proliferation of vascular smooth muscle cells by targeting endothelial nitric oxide synthase. *Int J Mol Med.* 2015;35(6):1708–14.
35. Zhuang Y, Peng H, Mastej V, Chen W. MicroRNA regulation of endothelial junction proteins and clinical consequence. *Mediat Inflamm.* 2016;2016:5078627. <https://doi.org/10.1155/2016/5078627>.
36. Gielen S, Sandri M, Erbs S, Adams V. Exercise-induced modulation of endothelial nitric oxide production. *Curr Pharm Biotechnol.* 2011;12(9):1375–84.
37. Fernandes T, Magalhães FC, Roque FR, Phillips MI, et al. Exercise training prevents the microvascular rarefaction in hypertension balancing angiogenic and apoptotic factors: role of microRNAs-16, -21, and -126. *Hypertension.* 2012;59:513–20.
38. Shiva Shankar TV, Willems L. Epigenetic modulators mitigate angiogenesis through a complex transcriptomic network. *Vascul Pharmacol.* 2014;60(2):57–66.
39. Montgomery RL, Hullinger TG, Semus HM, Dickinson BA, Seto AG, et al. Therapeutic inhibition of miR-208a improves cardiac function and survival during heart failure. *Circulation.* 2011;124:1537–47.
40. Zhang LX, DeNicola M, Qin X, Du J, et al. Specific inhibition of HDAC4 in cardiac progenitor cells enhances myocardial repairs. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2014;307(4):C358–72.
41. Nguyen MA, Karunakaran D, Rayner KJ. Unlocking the door to new therapies in cardiovascular disease: microRNAs hold the key. *Curr Cardiol Rep.* 2014;16(11):539.
42. Lehmann LH, Jebessa ZH, Kreusser MM, Horsch A, et al. A proteolytic fragment of histone deacetylase 4 protects the heart from failure by regulating the hexosamine biosynthetic pathway. *Nat Med.* 2018;24(1):62–72.
43. Soci UP, Fernandes T, Rosa KT, Irigoyen MC, et al. The role of microRNA-208a in cardiac hypertrophy. *Clin Sci.* 2016. pii:CS20160480. Epub ahead of print.
44. Montgomery RL, Potthoff MJ, Haberland M, et al. Maintenance of cardiac energy metabolism by histone deacetylase 3 in mice. *J Clin Invest.* 2011;118(11):3588–97.
45. Tao H, Yang JJ, Shi KH, Deng ZY, Li J. DNA methylation in cardiac fibrosis: new advances and perspectives. *Toxicology.* 2014;323:125–9.
46. Kwak HB. Aging, exercise, and extracellular matrix in the heart. *J Exerc Rehabil.* 2013;9(3):338–47.

47. Soci UP, Fernandes T, Hashimoto NY, Mota GF, et al. MicroRNAs 29 are involved in the improvement of ventricular compliance promoted by aerobic exercise training in rat. *Physiol Genomics*. 2011;43:665–73.
48. Rönn T, Volkov P, Davegårdh C, Dayeh T, et al. A six months exercise intervention influences the genome-wide DNA methylation pattern in human adipose tissue. *PLoS Genet*. 2013;9(6):e1003572.
49. Denham J, O'Brien BJ, Marques FZ, Charchar FJ. Changes in the leukocyte methylome and its effect on cardiovascular related genes after exercise. *J Appl Physiol* (1985). 2015;118(4):475–88.
50. Denham J, Marques FZ, Bruns EL, O'Brien BJ, Charchar FJ. Epigenetic changes in leukocytes after 8 weeks of resistance exercise training. *Eur J Appl Physiol*. 2016;116(6):1245–53.
51. Zimmer P, Bloch W, Schenk A, Zopf EM, et al. Exercise-induced natural killer cell activation is driven by epigenetic modifications. *Int J Sports Med*. 2015;36(6):510–5.
52. Zimmer P, Baumann FT, Bloch W, Schenk A, et al. Impact of exercise on pro inflammatory cytokine levels and epigenetic modulations of tumor-competitive lymphocytes in Non-Hodgkin-Lymphoma patients-randomized controlled trial. *Eur J Haematol*. 2014;93(6):527–32.



# Molekulare und physiologische Anpassungen an Ausdauertraining

# 3

Anthony C. Hackney

## Einführung

In diesem Kapitel soll ein Überblick über den aktuellen Forschungsstand zu den molekularen und physiologischen Anpassungen an Ausdauertraining gegeben werden. Die Historie von Arbeiten, die die Anpassungsreaktionen des menschlichen Organismus auf Ausdauertraining untersucht, ist lang. Man kann argumentieren, dass die historischen Berichte über das körperliche Training der griechischen Olympioniken oder der römischen Militäreinheiten in den antiken Zivilisationen zu den ersten aufgezeichneten Informationen gehören. Zeitgenössischere Berichte, die auf der Anwendung der „wissenschaftlichen Methode“ und empirischen Beweisen beruhen, beginnen im achtzehnten Jahrhundert und reichen bis zum heutigen Tag [1]. Die Entwicklung und die Details der letztgenannten Arbeiten in den letzten vier Jahrhunderten sind faszinierend und bieten einen kontextuellen Rahmen für das Verständnis der wissenschaftlichen Untersuchungen unserer heutigen Zeit. Der historische Kontext und die Erkenntnisse dieser früheren Arbeiten bilden die Grundlage für die in diesem Kapitel behandelten Themen. Im Einzelnen stellen diese sich wie folgt dar:

- Molekulare Anpassungen
- Kardiovaskuläre Anpassungen
- Metabolische Anpassungen
- Anpassungen von Skelettmuskeln, Sehnen und Knochen
- Hormonell-endokrine Anpassungen

---

A. C. Hackney (✉)

Department of Exercise and Sport Science, University of North Carolina, Chapel Hill, USA

Department of Nutrition, Gillings School of Global Public Health, University of North Carolina, Chapel Hill, USA

E-Mail: [ach@email.unc.edu](mailto:ach@email.unc.edu)