



Studieretningsprojekt

2019/20

Fag:	Vejleder:
Bioteknologi A	
Idræt B	

Opgaveformulering:

Fremtidens doping:

Der ønskes indledningsvis en definition af doping. Dernæst en kort redegørelse for virkningen anabole androgene steroider i forbindelse med vægtløftning.

Med udgangspunkt i en redegørelse for udvalgte områder inden for gendoping ønskes en vurdering af hvilke fordele og ulemper, der er forbundet med gendoping.

Med udgangspunkt i en arbejdskravsanalyse for en vægtløfter gives et forslag til hvordan gendoping potentielt set kan bruges til at optimere præstationen for en vægtløfter.

Afslutningsvis skal du diskutere, hvordan doping indgår i fremtidens idrætspræstationer herunder hvilke etiske udfordringer der er forbundet med reguleringen af doping i sport.

Omfang: 15-20 normalsider

FREMTIDENS DOPING

CRISPR som dopingmiddel



Bioteknologi A | Idræt B

Resumé:

Opgaven her redegør for doping generelt og for virkningen anabolske androgene steroider, som er kemiske fremstillede stoffer med stimulerende virkning til testosteron.

Opgaven er fokuseret hovedsageligt på vægtløftere og deres potentielle muligheder for doping nu og i fremtiden.

På baggrund af en redegørelse af både celler, genetik og CRISPR-teknikker, vurderes at blokering af transskriptionselongering ved hjælp af CRISPRi er gendopingsmetoden, der er bedst at bruge i forbindelse med en vægtløfter.

I en arbejdskravsanalyse bliver der gennemgået øvelsen stød (clean and jerk), herunder fysiologien bag, hvorefter der forslås anaerop hurtighedstræning til udviklingen af eksplosivitet, brug af CRISPRi i lårmusklerne til øget vækst i lårmuskelgruppen samt almindelig aerob styrketræning til optimering af løftet.

Til slut i opgaven vil der fremvises forskellige argumenter for og imod doping. Ydermere ses der på Det Etske Råds advarsel om forbedringen af mennesket og ødelæggelsen af den naturlige balance som følge.

Indholdsfortegnelse

1. INDLEDNING	1
2. DOPING.....	1
2.1 ANABOLSKE ANDROGENE STEROIDER	2
3. VÆGTLØFTNING	4
4. BIOLOGIEN BAG:	5
4.1 CELLER	5
4.2 STAMCELLER	5
4.3 SATELLITCELLER	6
4.4 GENETIK.....	6
5. GENDOPING.....	7
5.1 CRISPR/Cas9	7
5.2 NHEJ OG HDR.....	8
5.3 MUTATIONER	9
5.4 CRISPRi	10
5.5 CRISPRa	10
6. HVILKEN METODE ER BEDST?	11
7. ARBEJDSKRAVSANALYSE	12
7.1 FEDTFRI MUSKELMASSE, DYNAMISK- OG STATISK MUSKELSTYKE	13
7.2 EKSPLOSIV MUSKELSTYRKE	13
7.3 BEVÆGELIGHED	14
7.4 ANAEROB EFFEKT OG KAPASITET	14
7.5 AEROB EFFEKT OG KAPACITET.....	14
7.6 MENTAL TILSTAND	14
7.7 OPTIMERING AF LØFTET	14
8. DISKUSSION:	15
8.1 DOPING I FREMTIDEN	15
8.2 ETISKE PROBLEMER FORBUNDET MED DOPING	16
8.3 ETISKE PROBLEMSTILLINGER FORBUNDET MED GENDOPING:.....	18
KONKLUSION	20
LITTERATURLISTE:	21

1. INDLEDNING

Vil man stadig se op til sportseliten, hvis alle atleterne er gendopede og kommer over målstregen samtidigt? Hvad indebærer det i det hele taget at gendope og har nogen overvejet de langvarige konsekvenser deraf?

Der vil i opgaven blive forklaret fænomenet doping og som eksempel derpå, vil virkningen af Anabolske Androgene Steroider gennemgås i forbindelse med vægtløftning.

Opgaven her vil også redegøre for den relevante biologiske baggrundsviden, for at vi senere kan gennemgå nogle genteknologiske metoder, som potentielt vil kunne bruges som gendoping. Der vil blive forklaret opbygningen og funktionerne af CRISPR/Cas9-komplekset og nogle af de videreudviklede metoder derfra.

På baggrund af redegørelsen vil der blive vurderet, hvilken af metoderne der vil egne sig bedst til gendoping af en vægtløfter.

Der vil blive lavet en arbejdskravsanalyse af øvelsen stød (clean and jerk), som er en olympisk disciplin inden for vægtløftning. Ydermere vil der blive givet et bud på hvordan man kan optimere løftet både ved træning og ved gendoping.

I diskussionen vil der gives et bud på hvad fremtiden vil bringe dopingverdenen. Der vil også gennemgås nogle af de generelle modargumenter til doping og Verner Møllers svar til disse. I sammenhæng dermed, skal vi kigge på Anders Nedergaards fagtekst om farligheden af doping. Afslutningsvist ses der på Det Ethiske Råds meninger omkring gendoping og forbedringer af mennesket.

2. Doping

Doping har rødder helt tilbage til antikken, hvor de olympiske sportsmænd berusede sig med vin og spiritus eller spiste planter og svampe med euforiserende virkninger. Senere har man set antikke egyptere, romerske gladiatorer og middelalderske riddere gøre lignende, for at øge deres præstationer. Den slags doping er meget anderledes fra de stoffer og metoder man i dag forbinder med doping.

Doping er i dag defineret som ”*idrætsudøveres anvendelse af stimulerende midler under træning og under konkurrencer for at forbedre præstationerne.*”¹ af Den Store Danske, mens det af Anti Doping Danmark simpelt er defineret som overtrædelse af antidopingreglerne, som så til gengæld er mere omfattende, selvom det dybest set er brug af medikamenter eller metoder fra WADAs dopings liste. Der findes mange former for doping - nogle gange er der tale om lokale injektioner af stoffer, tabletter med stoffer eller hormoner, metoder som bloddoping eller som noget forholdsvis nyt findes der gendoping som der også vil blive vendt senere i opgaven.^{2,3} Et eksempel fra WADAs dopings liste er anabolske androgene steroider, der vil blive yderligere gennemgået i det næste afsnit.⁴

2.1 Anabolske Androgene Steroider

Steroider findes i flere slags, men den mest udbredte er Anabolske Androgene Steroider (AAS), som er syntetisk fremstillede hormoner som stimulerer testosteron.

Derfor er det vigtigt at forstå hvad testosteron er, før vi kan forstå hvad AAS er.

Testosteron er det mandelige kønshormon, trods det også naturligt produceres i kvinders æggestokker og binyrebarken. Kvinder producerer dog kun en tiendedel af hvad mændene gør.

Testosteron fremmer muskelvækst - heraf anabolt - og generelt mange af de mandelige køns karakteristika og kaldes derfor også for et androgent hormon. Hormonet har altså en påvirkning på produktionen af muskelmassen, men også for eksempel af røde blodlegemer, idet den kan binde sig

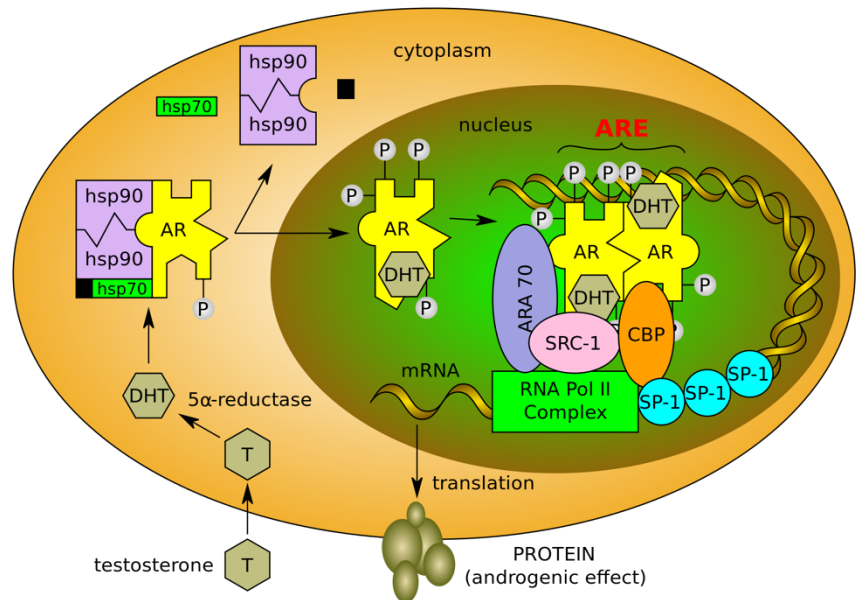
¹ http://denstoredanske.dk/Livsstil_sport_og_fritid/Sport/Sport_generelt/doping

² Verner Møller, s. 26-28

³ Kirsten Hede, Paul Paludan-Müller, s. 155

⁴ https://www.antidoping.dk/media/1414/dopingslisten_2020_final.pdf

til en androgen receptor, der videre vil åbne for proteinsyntesen i muskelvævet. Denne proces er illustreret på figur 1, hvor man kan se hvordan testosteron, katalyseret af enzymet 5- α -reductase reduceres til dihydrotestosteron, som videre kan bindes til den androgyne receptor. Receptoren bevæger sig herefter ind i cellekernen og igangsætter proteinsyntesen. Hvis det var en muskelcelle, ville der skabes et protein som får musklen til at vokse. Hvis det var i en hårsæk kunne det producere et protein, som ville igangsætte en apoptose, mens det kan have en anden androgen effekt et andet sted i kroppen. Alt dette vil altså sige at testosteron er en transskriptionsfaktor der kan sætte gang i proteinsyntesen af proteiner med androgen effekt.



Figur 1: Testosterons medvirken til proteinsyntese

https://en.wikipedia.org/wiki/Androgen_receptor

Nu hvor vi forstår det mandelige

kønshormon, kan vi se videre på anabolske

androgene steroider. Testosteron har tydeligvis nogle ønskværdige funktioner i forhold til træning og performance, eftersom de røde blodlegemer transportere ilt rundt til musklerne og musklerne vokser - og bliver dermed stærkere - når hormonet er til stede. Derfor har man prøvet at fremme den effekt ved at lave molekulære strukturer som minder om testosteron - disse kaldes anabolske androgene steroider.

Der findes flere typer af AAS, men de ligner alle hinanden meget på strukturen med få afvigelser i form af forskellige funktionelle grupper eller enkelte atomer. Disse molekyler kan ligesom testosteron sætte sig i den androgene receptor og derved igangsætte produktionen af proteiner eller røde blodlegemer eller noget tredje. Dette vil resultere i mere muskelmasse, flere røde blodlegemer end under normale forhold, hvilket ofte er det, idrætsudøveren er ude efter. Effekten af steroiderne

vil som udgangspunkt både være androgen og anabolsk, men der er blevet forsøgt at lave stoffer som mest har en anabolsk virkning.^{5,6,7}

3. Vægtløftning

Nu hvor vi har bedre kendskab til AAS, kan vi se nærmere på hvordan det eventuelt kunne gavne en vægtløfter.

Russiske vægtløftere blev givet testosteron og anabolske androgene steroider allerede omkring 1950'erne, hvorefter de hev en masse vægtløftningsmedaljer hjem til OL i 1954. I 1958 blev stofferne godkendt til medicinsk brug i USA, hvorefter de hurtigt blev populære hos vægtløftere, bodybuilders og andre idrætsudøvere som dopingmiddel.

Vi kommer til at kigge på hvorfor AAS er relevant for vægtløftere og hvordan det påvirker en vægtløfter at bruge denne doping. En vægtløfter kan dog udføre mange forskellige løft, men her vil vi tage udgangspunkt i en enkelt disciplin - stød, som vi også senere skal se en arbejdskravsanalyse på.⁸

For en vægtløfter gælder det mest af alt at være stærk og eksplosiv. Eksplosivitet hjælper AAS ikke med, da dette har noget med muskelfibertype og øvelse at gøre. Styrken hjælper AAS til gengæld en hel del på, idet at det øger muskelstørrelsen. AAS kan optages fra blodet og har derfor nem tilgang til hele muskelnettet. Selvom hele kroppen er i brug, er der muskler som tager mere af løftet end andre og derfor ville det måske være mere relevant for en vægtløfter at fokusere på disse. Her kan man pege på at særligt lårmusklerne, ballemuskler, nedre rygmuskler og armmuskler. Dette er alle de steder hvor man kan lave en direkte injektion, hvis man målrettet vil øge muskelvæksten i disse specifikke muskler.

Alt i alt vil man sige, at anabolske androgene steroider kan medvirke til et ekstraordinært kraftfuldt løft hos en vægtløfter, idet stoffet vil hjælpe med udøverens styrke.

⁵ Ask Vest Christiansen, s. 40-53

⁶ Anders Nedergaard <https://www.bodyslab.dk/shop/anabole-steroider-struktur-424c1.html>

⁷ Hede, Kirsten og Paludan-Müller, Paul, s.166-167

⁸ Newton, David E., s. 294-295

4. Biologien bag:

Nu hvor vi er blevet klogere på doping og har hørt om et eksempel på en meget kendt dopingtype, skal vi nu høre om et lidt nyere fænomen inden for dopingverdenen og om et eksempel på et sådant medikament. Men før vi skal det, er det væsentligt at vi ved lidt om celler og genetik generelt, for at forstå gendoping.

4.1 Celler

Cellen er en meget kompleks organisme og er en essentiel byggesten i alle levende væsener. Celler inddeles i to typer. De prokaryote og eukaryote. Den første findes hos bakterier og har ingen cellekerne. Den næste findes hos dyre- og planteceller og dermed også hos menneskene. Disse kommer vi til at beskæftige os mest med, da de er disse der vil være mest relevante i forbindelse med gendoping.

Prokaryote celler har en dobbelt fosfolipid membran, med fedtsyrerne udad i det yderste lag og indad i det inderste. Glycolipider og kolesterol kæder samt forskellige proteiner finder man imellem. Kolesterol gør membranen elastisk mens glycolipiderne mediere signalstoffer ind i cellen. Nogle molekyler kan frit bevæge sig igennem cellemembranen på grund af cellens permeabilitet. Dette gælder fx små upolære stoffer, der nemt diffunderer igennem fedthinden - dette ville være tilfældet med fx testosteron.

Inde i cellen er der organeller og en cellekerne, som flyder rundt i cytoplasma. Organellerne har forskellige funktioner, som fx ATP produktion, respiration, produktion af steroidhormoner, produktion af proteiner osv.⁹

4.2 Stamceller

Cellerne har forskellige stadier og typer, alt efter organismens alder. Ved undfangelsen af et barn vil to haploide celler mødes - ægcellen og sædcellen - og danne zygoten. Denne kaldes totipotent, fordi den danner grundlag for alle de næste typer af celler. Zygoten vil differentiere sig i takt med den stigende celledeling og danne forskellige embryonale- og ekstraembryonale celler som nu vil kaldes pluripotente. Disse pluripotente celler danner de 3 kimlag - det ektoderme, det mesoderme og det endoderme, som er henholdsvis nerverne, skellet/muskler og organer. Efter kimlagene er dannede kaldes dattercellerne multipotente. Disse forskellige differentieringer er en form for specialisering af cellen og gøres ved at demethylere cellerne. Hvis vi fortsætter fra det mesoderme kimlag kan vi

⁹ Bidstrup, Bodil Blem 2011, s.5-41

differentiere celler ned til det der kaldes satellitceller, som er stamcellen der laver muskelceller. Eftersom vi senere skal optimere muskelcellen i forhold til vægtløftning, er det vigtigt at vi først ved hvad satellitceller er.¹⁰

4.3 Satellitceller

Satellitceller er små celler, som ligger mellem de store muskelfiber. Muskelfibre er en særlig slags celle i kroppen - en syncytium, som består af mange sammensmeltede celler. Cellerne gør at den har mange cellekerner. Siden den er så differentieret, har den ikke længere mulighed for at dele sig. Muskelfibrenes mange cellekerner beriger cellen med myofibriller, der medhjælper at musklen kan kontraheres. Ved muskelvækst skal der bruges flere myofibriller og hver cellekerne kan kun bidrage med en hvis portion. Siden muskelfibre ikke kan dele sig, må satellitcellen dele sig. Herefter vil den ene sammensmelte med muskelfibercellen ved endocytose, hvormed den har fået endnu en cellekerne som videre kan producere myofibriller.^{11,12}

4.4 Genetik

Har man et ønske om at ændre en organisme, skal man ind og kigge på genomet. Det er i genomet man finder koderne for forskellige fænotyper og for proteiner. Med koder menes der exons i DNA, som er bygget op af fire komplementære baser, hvor rækkefølgen kan læses og tolkes til forskellige proteiner. De fire baser er adenin (A), cytosin (C), thymin (T) og guanin (G). De passer sammen størrelsesmæssigt to og to efter baseparringsprincippet. Udover baserne består DNA af to antiparallelle, roterende polymerer af pentosen deoxyribose og phosphat, der ligner siderne på en snoet stige. Da disse stiger af deoxyribose, phosphat og baser kan blive meget lange, spoles de om proteiner - histoner - for at stabilisere dem. Samlet kaldes det et kromosom.¹³

¹⁰ Bidstrup, Bodil Blem, 2013, s. 36-61

¹¹ Nielsen, Lars H. og Wolf, Troels s. 160-161

¹² <https://gym-idraet.dk/nyheder-viden/satellitceller-og-muskel-plasticitet/>

¹³ Bidstrup, Bodil Blem 2011, s. 49-60.

5. Gendoping

Gendoping er genterapeutiske metoder brugt på raske idrætsudøvere, der ønsker at forbedre deres præstation. Gendoping kan både være tilføjelse af nukleinsyrer, modificering af celler eller manipulering af genekspression. Eksempelvis kan man forsøge at lave et gen knock-out for myostatin. Myostatin er et protein man har i kroppen, som hæmmer muskelvækst. Forsøg har vist, at hvis man ødelægger genet for dette protein i en mus, vil muskelvæksten forøges. Dette er tidligere blevet gjort med en virus som vektor, som kan indsætte dens DNA i cellen. Hvis man sætter det ønskede gen ind i virussen vil denne sørge for at DNA transporteres ind i cellen, hvorefter cellen selv vil udtrykke genet. Dette har dog vist sig at have alvorlige bivirkninger.¹⁴ Derfor skal vi undersøge nogle andre metoder - CRISPR/Cas9 - for at finde ud af om en af disse måske egner sig bedre til gendoping?

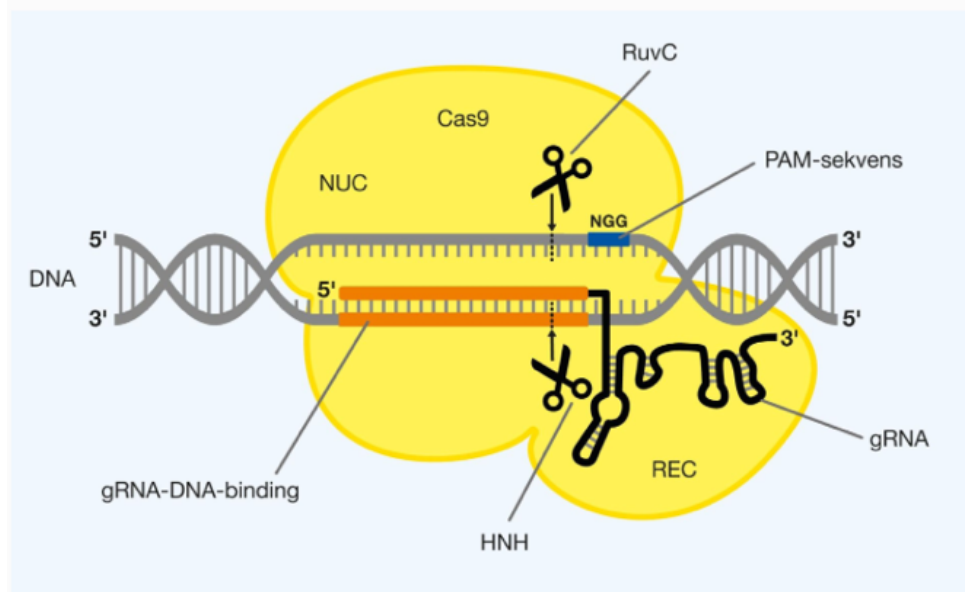
5.1 CRISPR/Cas9

CRISPR står for "Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats" og kan sammen med Cas9 proteinet klippe præcist og effektivt i DNA på en forholdsvis billig måde. CRISPR/Cas9 er fundet i immunforsvaret hos prokaryote celler, hvor det har beskyttet dem mod fx virusangreb. Perlen i denne nye teknologi er Cas9 proteinet, som kan identificere DNA sekvenser, ved hjælp af dets guide RNA (gRNA) og derefter udføre et meget præcist dobbeltstrengsbrud i DNA'et. Dette gRNA har en 20 nucleotider lang sekvens, som er komplementær til den eftersøgte DNA-sekvens og denne kan udskiftes sådan, at man leder efter en ny sekvens. Når gRNA finder en komplementær sekvens, kan den ikke bindes medmindre der lige efter sekvensen forekommer en såkaldt PAM-sekvens på den modsatte streng. Disse består af en vilkårlig base, N, og to guanin baser i 5' til 3' retningen (5'-NGG-3').

¹⁴ Hede, Kirsten og Paludan-Müller, Poul, s. 170-172.

Cas9 har en speciel struktur. Den er delt op i to vigtige dele som er kaldt henholdsvis identifikationsdelen (REC) og nukleasedelen (NUC). I REC sidder gRNAet, som genkender og binder sig til den ønskede sekvens i DNAet og i NUC sidder der et såkaldt PAM-interagerende (PI) domæne som identificere PAM-sekvensen, hvorefter strengene vil blive adskilt. Når det hele er identificeret

og bundet fast med hydrogenbindinger, kan DNA-strengen brydes. Det sker også i NUC, hvor der sidder to endonuklease-domæner - HNH-domænet og RuvC-domænet, som har den evne, at de kan klippe midt i en DNA-streng. Den første klipper strengen med den søgte sekvens, og den næste klipper strengen med PAM-sekvensen, begge mellem det tredje og fjerde basepar efter PAM-sekvensen, hvormed der nu er lavet et dobbeltstrengsbrud i DNAet.



Figur 2: Opbygningen af Cas9 proteinet.

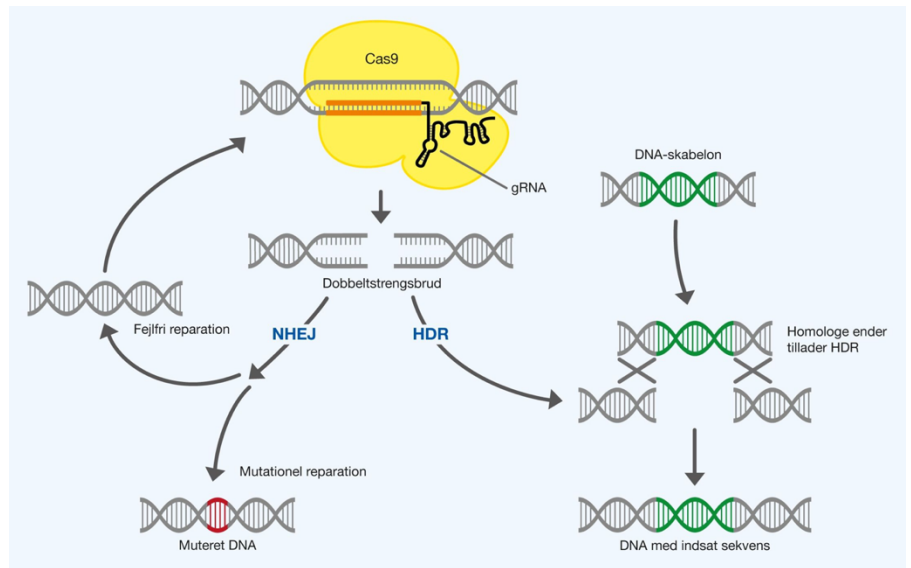
<https://www.biotechacademy.dk/undervisning/gymnasiale-projekter/crispr-cas9>

5.2 NHEJ og HDR

Når Cas9 har lavet et dobbeltstrengs brud, skal disse også repareres igen før organismen kan fungere. CRISPR kan bruge to forskellige metoder til dette, som er ret forskellige og har hver deres fordele. Dobbeltstrengsbrudene og reparationerne er essensen af CRISPRs funktion, da det er sådan man kan lave kontrollerede mutationer, som fx destruktioner der kan føre til gen-knockouts, som vi skal høre om igen senere i opgaven.

Disse to metoder hedder henholdsvis non-homologous end joining (NHEJ) og homology directed repair (HDR).

Den simpleste er NHEJ, da der bruges enzymet DNA ligase IV til at ”lime” enderne sammen. Dette kan ende ud i en fejlfri reparation eller en reparation hvor der sket en mutation. Flere typer af mutationer kan forekomme, men ikke desto mindre gør de alle sådan, at læserammen for sekvensen vil blive ændret, altså en såkaldt frame-shift mutation, som vil gøre at proteinet enten er dysfunktionelt eller ikke virker optimalt, hvilket er målet. Som tidligere nævnt kan reparationen også ske fejlfrit. Herfra vil Cas9 igen identificere sekvensen og udføre et dobbeltstrengsbrud, indtil NHEJ laver en frame-shift mutation, således at læserammen ændres og proteinet er dysfunktionelt eller ikke virker optimalt, hvilket også vises i venstre kredsløb på figur 3.



Figur 3: Cas9 udførelse af NHEJ og HDR

<https://www.biotechacademy.dk/undervisning/gymnasiale-projekter/crispr-cas9/>

Den anden metode er HDR, hvor der til forskel fra NHEJ bliver indsat en DNA-sekvens som skabelon for reparationen. Denne skal være homolog, altså ens i begge ender, sådan at enderne passer ned i bruddet. Denne smarte sekvens kan findes i cellens eget DNA, da der ofte er identiske sekvenser.¹⁵

5.3 Mutationer

Mutationer er, som tidligere nævnt, en ændring i DNA som ændre læserammen. Dette vil ofte ske under replikation, men i denne forbindelse med reparationen af DNAet. At læserammen ændres, vil sige at codons kan blive læst anderledes og ender med at kode for en ny aminosyre, som i sidste ende kan give os et dysfunktionelt protein. En type mutation er destruktion. Her ødelægges genstrukturen ved at udføre insertioner og deletioner, som er indsættelse eller fjernelse af sekvenser.

¹⁵ <https://www.biotechacademy.dk/undervisning/gymnasiale-projekter/crispr-cas9/>

Samlet kaldes de for indels og udføres ved hjælp af NHEJ metoden. Dette kan ende med enten knock-out af genet eller loss-of-funktion, hvilket vil sige at genet enten er helt eller delvist dysfunktionelt.

5.4 CRISPRi

En anden metode til regulering af genekspression er CRISPR interference (CRISPRi) og dead Cas9 (dCas9). dCas9 er en modificeret version af Cas9, hvor man ved hjælp af punktmutationer har inaktiveret proteinets endonukleaser HNH og RuvC, som vi tidligere er kommet omkring (de ses fx på figur 2, hvor de er illustreret som sakse). Når endonukleaserne er deaktiverede er Cas9 proteinet ikke længere i stand til at lave dobbeltstrengsbruddet i DNAet og kaldes derfor for dead Cas9. Hvad proteinet dog stadig kan, er at lokalisere en bestemt sekvens ud fra dens givne gRNA og binde sig til DNAet netop her. Interferencen består i, at når dCas9 er bundet til DNAet, vil proteinet lave en fysisk blokering for RNA-polymerasen, som på grund af blokeringen, nu ikke vil være i stand til transskribering DNA til mRNA, hvorved der ikke vil produceres protein. Altså bliver genet ikke udtrykt. dCas9 kan både lave en blokering af promotoren til RNA-polymerasen, således at der ikke kan transskriberes overhovedet eller der kan laves en blokering længere inde i genet så transskriptionen ikke gennemføres. Den første, blokeringen af transskriptionsinitieringen, er den mest effektive, da det er en total repression af genet.

Den sidste - blokering af transskriptionselongering, kan resultere i en mindre og en mere effektiv hæmning af genet, alt efter hvilken af DNAets strenge dCas9 er kodet til at finde. Den mest effektive hæmning sker, når dCas9 bindes til den kodende streng.¹⁶

5.5 CRISPRa

dCas9 kan ydermere bruges til det man kalder CRISPR activation (CRISPRa), hvor man ændre genernes naturlige ekspression. Vores gener indeholder naturligt regulatoriske sekvenser upstream fra promotoren, som bestemmer i hvilken grad genet skal udtrykkes. Sekvenserne kan være enhancers, som opregulere eller silencers som nedregulere genekspressionen. Disse skal dog aktiveres af en transskriptionsfaktor (fx testosteron), som kaldes en aktivator eller en repressor alt efter om den binder sig til en enhancer eller en silencer. Man kan bruge dCas9 som leverandør af

¹⁶ <https://www.biotechacademy.dk/undervisning/gymnasiale-projekter/crispr-cas9/#1542368207904-2c228a26-4e5a>

disse transskriptionsfaktorer, ved at fusionere dem med effektor-domænet for transskriptionsfaktoren. Hvis man giver dCas9 et gRNA der passer til en sekvens tæt ved promotoren, vil effektor-domænet kunne regulere genekspressionen. Påføring af aktivator effektor-domæne er det vi kalder for CRISPRa mens påføring af repressor effektor-domæne igen vil være CRISPRi.¹⁷

6. Hvilken metode er bedst?

Nu hvor vi har helt styr på CRISPR/Cas9 metoderne og på gendoping, kan vi vurdere hvilken af metoderne der vil være bedst. Dette vil blive gjort med udgangspunkt i gendopingens bestående af et gen knock-out af myostatin-proteinet og efterfølgende vil det blive sat i perspektiv til vægtløftning.

Det første problem der gælder for alle metoderne er, at de endnu ikke er testet på mennesker, selvom forsøg med mus har givet gode resultater.¹⁸ Derfor ved vi ikke om metoden i det hele taget vil virke eller om den vil have bivirkninger. Men hvis vi tager udgangspunkt i, at metoden virker på mennesker, kan CRISPR bruges til at udføre en destruktion af genet for myostatin, hvilket vil gøre at proteinet ikke vil blive produceret i lige så høj grad som normalt, hvis overhovedet. Muskelvævet ville helt sikkert vokse og en vægtløfter ville derfor automatisk kunne løfte mere. Denne metode er dog - modsat de to andre - baseret på en permanent mutation, hvilket gør den mere ricikabel. Metoden er heller ikke reversibel, hvis der går noget galt eller idrætsudøveren fortryder. Dog kunne man forestille sig, at denne metode er den billigste af de 3, da CRISPRi og CRISPRa er mere modificerede proteinkomplekser. Fordelene ved CRISPRi er, som før nævnt, at den ikke laver en permanent mutation, hvilket må siges at være en god ting. Ydermere kan denne teknik både lave en total blokering af genet, men også lave en blokering så genet udtrykkes i en mindre grad. Blokeringen af transskriptioninitieringen ville nok ende i at atleten blev stærkest og hvis der medfulgte bivirkninger ville de nok også være voldsommere. Hvis man derimod lavede en blokering af transskriptionselongeringen ville der stadig produceres en smule myostatin, mens man kunne forestille sig at eventuelle bivirkninger vil forekomme i en mindre grad. Dette ville

¹⁷ <https://www.biotechacademy.dk/undervisning/gymnasiale-projekter/crispr-cas9/#1542641885610-a24ab077-aed0>

¹⁸ Hede, Kirsten og Paludan-Müller, Poul, s.170-172.

selvfølgelig være op til atleten, hvad han præfererede - eller nærmere - hvad han vil være villig til. Den sidste mulighed er at bruge CRISPRi med effektor-domæne. Dette vil nok blive den dyreste af metoderne, der skal mest modificering til af CRISPR-komplekset, hvilket måske er en unødvendighed, da man formodentlig kan opnå den samme effekt med blokering af transskriptionselongering.

På den anden side gælder det for alle tre metoder, at der ikke ville være effekt i hele kroppen ved en enkelt injektion. Alene til lårmusklen, skal der flere injektioner til og hvis man ønskede resultater i flere muskelgrupper, vil antallet af injektioner hurtigt hobe sig op. At der skal mange injektioner til, er ikke i sig selv et problem - det vil prisen blive - eftersom medicinfirmaer har patent på produkterne og opmagasinering er dyrt.¹⁹ Desuden gælder det også for alle tre, at der kan være nogle mere langvarige bivirkninger, som først vil udvikles efter mange år, som derfor er svære at teste for. På trods af alt dette, vil den største fordel for udøveren klart være, at hans nye gode præstationer, vil være svære for myndighederne at detektere, uanset valg af CRISPR-metode. Jeg vil vurdere, at brug af metoden CRISPRi til at blokere transskriptionselongeringen er den bedste metode til at mindske produktionen af myostatin, så musklerne gror mere.

7. Arbejdskravsanalyse

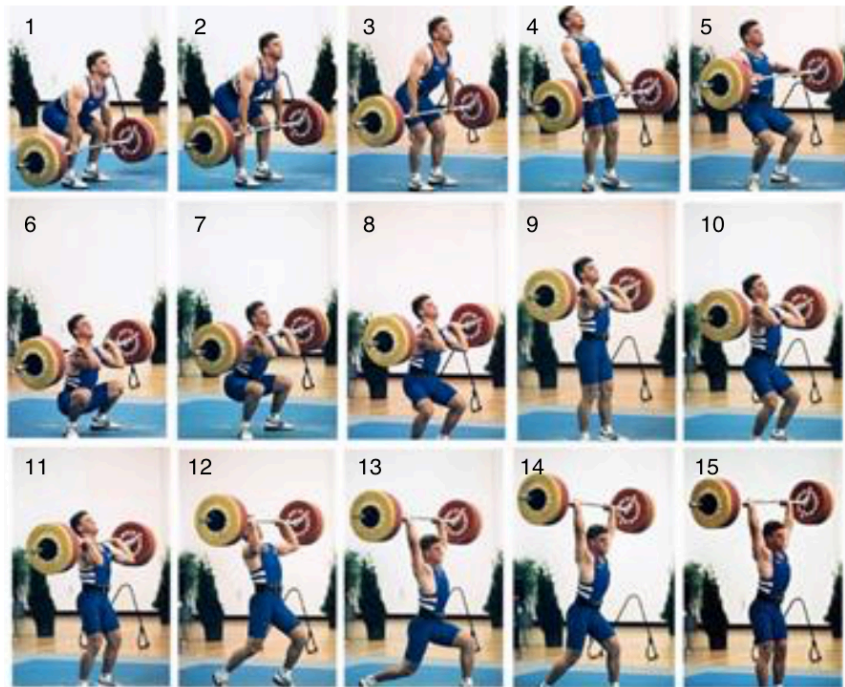
Nu skal vi se på hvordan en vægtløfter, vil kunne optimere sit løft. Dette vil vi gøre i form af en analyse af øvelsen stød (clean and jerk) ved hjælp af en billede serie og på baggrund af denne se på hvordan CRISPRi/dCas9 metoden potentielt vil kunne bruges til optimering af løftet.

¹⁹ udtalelser fra Rasmus Otkjær Bak ved foredrag på Odder Gymnasium.

7.1 Fedtfri muskelmasse, dynamisk- og statisk muskelstyrke

Denne øvelse handler i høj grad om rå styrke, men også teknik. Vi starter med at kigge på muskelmassens indflydelse på øvelsen.

Fedtfri muskelmasse kan næsten direkte oversættes til styrke, eftersom større muskelvolumen medfører øget styrke. I denne sport er vægt sjældent et problem, eftersom der er et vægtklasesystem og vægt ikke er



Figur 4: illustration af stød (clean and jerk)

<https://www.bodybuilding.dk/artikler/styrketraening/styrketraening/olympisk-vgtlftning.html>

en begrænsende faktor på samme måde som fx hos en løber. Den første løftebevægelse, fra stangens udgangsposition på jorden og til cirka 5 centimeter over knæet, bæres af benmusklerne, mens torso stadig spændes op for at løftet holdes i balance (billede 1-3). I billederne 6-9 bruges igen særligt benmusklerne til løfte positionen lige opad til en stående position, hvorfra et afsæt, skal hjælpe udøveren med at få stangen over hovedet - igen med benmusklerne (billeder 11-14). Meget af denne styrke bliver udøvet dynamisk og alle de før givne eksempler viser netop dette (1-3, 6-9, 11-14). Dog ses der statisk styrke i positionerne omkring billeder 11 og 15, idet at disse positioner holdes i nogle sekunder, mens udøveren forbereder sig på næste bevægelse.

7.2 Eksplosiv muskelstyrke

Eksplosivitet er særdeles vigtigt i clean and jerk, idet at mange bevægelserne skal foregå meget hurtigt. Eksempler på dette ses i billederne 4-6 hvor der både skal laves en opadgående, excentrisk bevægelse og hurtigt derefter en nedadgående, koncentrisk bevægelse for at gribe stangen med skuldrene. Ydermere er der en excentrisk bevægelse omkring billede 12, hvor der både skal afsættes fra jorden, landes i en ny benposition og skubbes op ad med armene i én hurtig bevægelse.

7.3 Bevægelighed

Bevægelighed er vigtigt for særligt en god udgangsposition. I udgangspositionen handler det om, både at skabe balance i form af benenes bredde og hændernes position på stangen. Derudover er det vigtigt, at der som udgangspunkt, er et meget lavt tyngdepunkt, så vægten bæres på hælene og at der spændes op i ryggen, således at den er så lige som muligt. Dette kan være en udfordrende stilling og derfor vælger mange at bære nyrebælte som hjælp og støtte. Det kan også virke udfordrende hvis ikke man er smidig i lårets indadførende muskler.

7.4 Anaerob effekt og kapacitet

Anaerob træning er i særdeleshed centralt for stød, sammen med muskelmasse og dynamisk muskelstyrke, skønt disse også ligger tæt op af hinanden. Dette ses sjældent i konkurrencer fordi disciplinerne ofte vil være længerevarende. Den anaerobe effekt er vigtig for vægtløfteren, da det er essensen af clean and jerk, at løfte så mange kilo som muligt på så kort tid som muligt så man ikke går død i sit løft. Den anaerobe kapacitet er vigtig, men ikke i samme omfang som effekt, da øvelsen ikke er så langvarig. På et højere niveau vil fibertype også have sit præg på resultatet og på ens kompetence inden for anaerob træning. Man kan derfor sige, at mennesker med slow-twitch fiber vil være dårligt stillet, mens dem med en af fibertyperne 2 kunne have lidt af en fordel.

7.5 Aerob effekt og kapacitet

De aerobe kompetencer bliver sjældent brugt i en vægtløftningskonkurrence. Det fysiske arbejde bliver udført over meget kort tid, altså ikke nok til at igangsætte de aerobe energiomsætningsprocesser. Dog ville man kunne pege på, at disse processer er meget egnede til træning, hvor man skal opbygge muskelmasse.

7.6 Mental tilstand

Den psykologiske tilstand er også vigtig for en vægtløfter, da udøveren skulle kunne rydde sit hoved og give sig 100% i det minut det nok maksimalt vil tage, at lave øvelsen. De skal være forberedt på, at de efter udførelsen vil være helt drænede for energi og måske ville være dårlige i form af åndenød, svimmelhed eller andre følger af belastning.

6.7 Optimering af løftet

Men hvordan kan en vægtløfter så optimere sit løft?

Først kan man altid arbejde på den eksplosive kraft, ved at lave anaerob hurtighedstræning. Disse øvelser vil både forbedre evnen til at gentage eksplosive øvelser samt hurtigheden og kraften heraf. Der vil både opleves muskulære og neurale ændringer. Dette vil ses i form af omkring 30-50%

forøgelse af substrater og anaerobe enzymer som vil hjælpe med at øge musklernes effekt og kapacitet under anaerobe forhold og i form af nervesignaler der vil arbejde hurtigere, hvilket vil resultere i bedre samarbejde mellem synergister. Disse hurtighedsøvelser vil altid være i intervaller, da man ikke kan udføre 100% træningsintensitet medmindre man er restitueret. Anaerob hurtighedstræning kan laves ved fx intervalløb, svømning eller cykling, alle med kort distance og lang restitutions tid (gerne i forholdet 1:10 - 1:50)

Derudover skal man supplere anaerob træning med almindelig styrketræning, da det er godt til at øge muskelvolumen.²⁰

Det er også her CRISPRi kommer ind i billedet. CRISPRi kan reducere eller blokere produktionen af myostatin, hvilket vil resultere i muskelvækst. Denne muskelvækst syntes at være mest relevant omkring lårmusklerne, idet det ofte er dem der løfter. Dette ses fx i det første løft, hvor det er lårene der skal løfte stangen de første par centimeter. Derudover er det benene der laver afsæt så armene lettere kan løfte stangen over hovedet. Selvfølgelig er både arm og rygmuskler også vigtige faktorer, men meget af kræften starter i benene.

8. Diskussion:

Men hvordan kommer doping til at se ud i fremtiden? Dette er der selvfølgelig mange gisninger om, og nogle af dem vil vi komme ind på her. Derudover skal vi også omkring de etiske problemstillinger der er omkring doping, gendoping og reguleringen deraf.

8.1 Doping i fremtiden

Fremtiden er svær at spå om, men Inge Kryger Pedersen (Lektor, Københavns Universitet) kommenterede på en undersøgelse fra 2002, som viser at dopingstoffer bliver mere let tilgængeligt blandt danskerne, end de var før i tiden. Undersøgelsen viser også, at det særligt er de unge mænd der giver sig i kast med de muskelopbyggende hormoner.²¹

Her, nogle år senere, er der blevet udviklet meget på dopingmetoder og som vi har hørt meget om i tidligere afsnit, har man nu udsigt til gendoping. Man har opdaget at nogle ufarlige genfejl kan være praktiske indenfor sporten. Et eksempel herpå er en lille dreng fra Tyskland som er født med muskler der gror hurtigt og uhæmmet. Den lille dreng har en fejl i hans gener, som gør at hans

²⁰ <https://idraet-b.systime.dk/index.php?id=147>

²¹ Anti Doping Danmark og Henriksen, Per mfl, "Doping"

gener koder forkert for myostatin. Dette har vi allerede kigget på i opgaven og set hvordan man kunstigt kan fremkalde denne fejl ved hjælp af CRISPR. Professor i idrætsmedicin, Michael Kjær, fortæller, at han er overbevist om, at gendoping er fremtidens doping og at man allerede har nogle af metoderne på plads - dog ikke uden bivirkninger.²²

På trods af bivirkningerne menes der stadig at være få idrætsfolk der har kastet sig ud i gendoping, selvom det på dette tidspunkt kan have fatale konsekvenser. Der menes ydermere, at selvom det ikke er muligt på nuværende tidspunkt, vil der udvikles metoder til afsløring af gendoping.²³

8.2 Ethiske problemer forbundet med doping

Der er nogle meget centrale argumenter imod doping, men nogen finder dem mangelfulde. Andre mener ikke der behøves grundige bearbejdede argumenter imod noget så naturlig forkasteligt som doping. Disse argumenter har Verner Møller kommenteret i sin bog ”Doping-Djævelen”. Møller er grundigt uddannet inden for dansk, idræt og sundhedsvidenskab og kan både kalde sig magister og doctor inden for disse områder. Han har ud over ”Doping-Djævelen” skrevet mange bøger der mest af alt handler om sport. I ”Doping-Djævelen” analysere han debatten omkring doping ved at præsentere modargumenter for doping og derefter respondere på udsagnene.²⁴

Det første argument som Møller kommentere er, at doping er snyd. Når der bliver brudt tydelige instruktioner om hvad man må og hvad man ikke må, så må det vel siges at være snyd? I en hvis forstand jo, mener han. Han mener også, at man ser snyd mange andre steder i sporten som ikke skaber samme postyr. Han peger fx på, at det er forbudt at spænde ben i fodbold og at straffen for dette er frispark. Hvis man sætter dette op mod straffen for doping - som er toårig karantæne i første omgang og total suspension fra sporten i anden omgang - er forskellen helt ude af proportion, påpeger Møller. Derudover mener han, at der er en generel misforståelse omkring sportens ånd, som handler om fairplay og regelspil. Han mener, at sport altid vil være det modsatte af konkurrence på lige vilkår, idet man fra naturens side er ulige stillet. Dette vil doping kunne rette op på og på den måde gøre sporten mere lige for udøverne. Han mener også, at sport først bliver spændende når den giver to udøvere mulighed for at udfordre hinanden på det yderste og at det derfor ikke er

²² <https://www.dr.dk/nyheder/indland/gen-doping-er-fremtidens-doping>

²³ <https://videnskab.dk/kultur-samfund/gendoping-er-nu-pa-banen>

²⁴ Møller, Verner Doping-Djævelen, bagside

spændende at se fx en dame og en mand konkurrere fordi manden oftest vil have en klar fordel. Derudover finder han, at udøverne bliver forfordelt i forhold til deres sponsorer og kontrakter, der fx kan betale mere eller mindre til en bedre eller dårligere træner. Udøveren med den dårligste træner vil også automatisk være værre stillet end en udøver med en bedre træner. Til sidst tiltaler han igen at man fra naturens side kan være ulige stillet. Dertil kan man pege på at Eddie Hall, som har verdensrekorden i dødløft, har en genetisk fejl som gør, at han producerer mindre myostatin end andre. Selvom det ikke bliver betragtet som snyd, kan man sige at det er en klar fordel, i forhold til andre vægtløftere.²⁵ Her ville doping kunne udligne forskellene og dermed egentligt promovere sportens ånd. Til sidst benævner Møller også at doping ikke ville være snyd, hvis det blev legaliseret.

Det næste argument som bliver stillet op er unaturlighedsargumentet. Dette argument forkaster han hurtigt, ved at sammenligne doping med andre tilladte præsentationsfremmende metoder såsom akupunktur. Han påstår, at akupunktur er tilladt fordi det bliver betragtet som en naturmedicinsk metode, mens han selv fraskriver naturligheden da det stadig er en praksis der skal udføres, bare fra en andeledes kultur. Samtidig påpeger han, at der også bruges sukker og proteinpulver - som virker præsentationsfremmende og muskelopbyggende - under konkurrencer uden at folk ser skævt til det. Møller nævner også at testosteron har vist sig, at produceres mindre i forbindelse med intens træning. Derfor ville man kunne pege på at det som før, vil være nærmere en udjævning af forskellene mellem udøverne eller et forsøg på at bevare en naturlige balance under ekstreme vilkår, hvis det var tilladt at tage supplement af stoffet. Møller kommentere videre på, hvordan hård træning sætter kroppen ud af balance på grund af hormonmangler og hvis ikke den naturlige behandling til dette er kroppens egne hormoner, hvad skulle så være? Derefter forsøger han at sætte det op mod hormonerapi til gamle, som han mener ligeledes er et forsøg på overmenneskeligheds gørelse. Afsluttende kommer han med et sarkastisk statement hvor han påstår at doping er djævelens værk, som skal lokke sportsmanden i fordærv.

Verner Møller fortsætter nogle af disse samme argumenter til næste dopingmodargument - doping er usundt. Han mener at unaturlighedsargumentet og usundhedsargumentet er tæt beslægtede, idet de begge ønsker ren, harmonisk orden og at de ikke er solide fordi de er upræcise. Han tager

²⁵ <https://www.menshealth.com/fitness/a30316715/hercules-gene-eddie-hall/>

udgangspunkt i en definition af sundhedsbegrebet udarbejdet af en svensk idéhistoriker, som er ret anderledes fra andre definitioner. Denne forklaring af sundhedsbegrebet påstår, at sundhed er utopisk idealtilstand og derfra kan han forkaste alle argumenter imod doping idet han finder de bygger på en ikke eksisterende virkelighed. Med udgangspunkt i et citat fra cykelrytteren Bjarne Riis - som påpeger at befolkningen gerne må ryge og drikke, på trods af, at det er ligeså usundt og dermed uetisk - argumentere Møller for at borgeren er glad for sin ret til at tage vare for sin egen velvære og dermed være forbruger af cigaretter, solarier og sprut, men ikke vil give idrætsudøveren samme frihed. Herefter gendriver han ved at skrive, at det skyldes atleternes rolle som ideal for bredden.

Anders Nedergaard er ekspert indenfor ernæring, sundhed og træning. Han er biokemiker, humanbiolog og har en Ph.d. i muskelbiologi. Han har forfattet mange danske artikler om både sport, doping og sundhed. Derudover har han også 15 års erfaring inden for trænings- og kostvejledning, både for bredden og for eliteudøvere inden for bl.a. banecykling, volleyball og Athletic Fitness.²⁶

Han pointerer at doping kan være ganske ufarligt men også dødeligt, alt efter hvordan det bliver brugt. På baggrund af en finsk undersøgelse fra 2000, erfarede man at dødeligheden hos elitestyrkeløftere var 4 gange så høj som blandt befolkningen. Undersøgelsen sammenlignede dødeligheden over 12år, og velvidende at der i perioden hyppigt blev brugt anabole androgene steroider blandt vægtløftere.

Deraf kan man vel udlede at doping kan være farligt, også hos eliten.²⁷

8.3 Ethiske problemstillinger forbundet med gendoping:

Der er mange problemstillinger forbundet med forbedring af mennesket, og særligt teknikken bag. Flere af disse har Det Ethiske Råd taget op, og formidlet i forbindelse med et undervisningsforløb om genteknologi. Her fortælles der fx om kroppen, som er særdeles kompliceret, så selvom man har en teori om hvordan tingene hænger sammen, er det ikke sikkert at det er rigtigt. Hvis man laver en indgriben på baggrund af denne viden, og den viser sig at være forkert, kan det hurtigt have store

²⁶ <https://andersnedergaard.dk/om-anders/>

²⁷ <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/sundhedsoplysning/idraet-og-motion/hvor-farligt-er-det-at-bruge-doping/>

konsekvenser. De sætter også spørgsmålet op, hvorfor er vi interesseret i at forbedre mennesket? Hertil kan man jo sige, at det er noget vi har gjort hele tiden. Til eliteidrætsudøverene har man konstrueret speciale kostplaner baseret på udøverens fysiologi, udviklet bedre udstyr, bedre træningsmetoder - alt for at forbedre hans præstationer. Hertil kan det være svært at se hvorfor man ikke også skulle bruge genteknologi til at fortsætte udviklingen, som vi allerede er godt i gang med.

Det Ethiske Råd mener også at interessen for sport vil fjernes i forbindelse med doping af atleterne. De mener at hele pointen i sport er at se hvad den menneskelige krop kan præstere kun ved træning og vilje. Hvis atleterne lader sig dope, vil det nærmere handle om hvem der er villig til at dope sig mest, og dette vil sandsynligvis ikke have samme tiltrækningskraft som sport.

De benævner at en legalisering af EPO vil være en relativ forbedring inden for cykelsporten, idet placeringerne formodentlig ville være de samme. EPO er kun en fordel, hvis man konkurrerer mod cykelryttere der ikke har taget stoffet.²⁸

Det Ethiske Råd har endvidere udgivet en artikel, hvor to af deres tidligere medlemmer diskutere om hvorvidt det er etisk korrekt at forbedre mennesker ved genterapi. Dialogen føres af Peter Øhrstrøm, idéhistoriker og professor ved Aalborg Universitet og Klemens Kappel, filosof og lektor ved Københavns Universitet. I et forsøg på at veje risici op, kommer de ind på at en uintentionel ændring i kønscellerne vil veje meget, mens der på den anden side ville kunne kureres alvorlige genetiske sygdomme som selvfølgelig også vejer meget. Der foreslås at man vejer risici op, som man ville under andre omstændigheder - fx kemoterapi af kræftamt - hvor man opvejer om konsekvenserne af behandlingen er værre end konsekvenserne af sygdommen. Da samtalen bevæger sig mod enhancement - som doping må siges at være - benævner Øhrstrøm at det ikke er et problem som sådan, men at problemet ligger i at man ikke kan overskue konsekvenserne. Han mener at man i stedet skulle bibeholde den fundamentale balance, medmindre vi har meget gode grunde til andet.

På diskussionen kan vi opsummere nogle af de grundlæggende argumenter imod doping er en smule uspecifikke, hvilket kan skabe diskussion. Vi kan konkludere at gendoping snart vil komme

²⁸ <http://www.etiskraad.dk/etiske-temaer/genteknologi/undervisning-til-gymnasieskolen/genteknologi/forbedring-af-mennesker>

sammen med genteknologiens udvikling, og at dette ikke nødvendigvis er en god ting, da man skal passe på med at forbedre mennesket, da dette muligvis kan have uoverskuelige konsekvenser.

Konklusion

Ud fra min redegørelse vil jeg konkludere at doping findes i mange former, men at det i bund og grund er midler med en præsentationsfremmende virkning. Den ene form for doping kaldt AAS er stoffer der stimulerer virkningen af testosteron, hvilket vil resultere i både androgene og anabolske forandringer. Gendoping er brug af genterapi på ellers sunde atleter, der ønsker bedre resultater inden for deres sport. Gendoping kommer også i flere former, men består i importering af genteknologisk materiale eller modificering af genekspression, fx i form af CRISPR/Cas9.

På baggrund af min redegørelse om genetik og genteknologi vil jeg konkludere at brug af CRISPRi til blokering af transkriptionselongering er den bedste gendopingsmetode til at mindske produktionen af myostatin hos en idrætsudøver. Denne metode resulterer ikke i en permanent mutation, men for en god stund vil udøveren opnå øget muskelvækst i en valgt muskelgruppe. Metoden vil være svær at detektere, særligt siden manglende myostatin allerede findes som genetisk fejl.

Af arbejdskravsanalysen kan vi konkludere at stød (clean and jerk) er en eksplosiv øvelse, som kræver massere af muskelmasse, særligt i lårmusklerne. Af den grund vil det være smart at øge muskelvæksten særligt i lårmusklerne ved hjælp af CRISPRi.

Ud fra diskussionen kan der konkluderes at nogle af de grundlæggende argumentationer imod doping er lidt forsimplede og derfor let kan pilles fra hinanden. Vi kan endvidere konkludere at fremtiden nok vil bringe gendoping på banen og at det måske ikke er godt, idet det er svært for mennesket at overskue sådanne indgrebs konsekvenser.

Litteraturliste:

Anti Doping Danmark og Henriksen, Per mfl.: *Doping - Forfængelighed eller præstationstrang* - en debatbog og doping og livsstil. Udgivet af Anti Doping Danmark 2004.

Bidstrup, Bodil Blem: *Bioteknologi 5: Farmakologi og ny medicin*. 2. oplag. Nucleus forlag 2013.

Bidstrup, Bodil Blem og Jensen, Johanne: *Bioteknologi 1*. 2 oplag. Nucleus forlag 2011.

Christiansen, Ask Vest: *Motionsdoping* - Styrketræning, identitet og kultur. Aarhus Universitetsforlag 2018.

Hede, Kirsten og Paludan-Müller, Poul: *Kroppen i fokus*. Nucleus forlag 2012.

Møller, Verner: *Dopingdjæveln* - en analyse af en hed debat. 2 udg. Bævnebanke 2005. Oprindeligt udgivet af Gyldendal 1999.

Newton, David E: *Steroids and Doping in Sports* - A Reference Handbook. ABC-CLIO 2014.

Nielsen, Lars H. og Wolf, Troels: *Idræt - teori og træning*. 3 udg. Systime forlag 2006.

Internet:

Anders Nedergaard: *Om Anders*. Udgivet af Anders Nedergaard, All Rights Reserved 2017.
<https://andersnedergaard.dk/om-anders/> (besøgt 17.03.2020)

Anti Doping Danmark: *Dopinglisten 2020*. Udgivet af Wada.
https://www.antidoping.dk/media/1414/dopingslisten_2020_final.pdf
<https://www.antidoping.dk/doping/dopinglisten> (besøgt 11.03.2020)

Biotech Academy: *CRISPR/Cas9 - Den Genteknologiske Revolution*. Udgivet af Marcus Deichmann m.fl.
<https://www.biotechacademy.dk/undervisning/gymnasiale-projekter/crispr-cas9> (05.03.2020)

Bodylab: *Anabole steroider - struktur og virkning*. Udgivet af Anders Nedergaard og Bodylab.
<https://www.bodylab.dk/shop/anabole-steroider-struktur-424c1.html> Besøgt (06.03.2020)

Bodybuilding (shape your body): *Olympisk vægtløftning*. Udgivet for idrætsmedicin, Bispebjerg hospital af Anders Nedergaard i 2015.
<https://www.bodybuilding.dk/artikler/styrketraening/styrketraening/olympisk-vgtlftning.html> (besøgt 09.03.2020)

Den Store Danske: *Doping*. Udgivet af Gyldendal, forfatter F. Mik og redaktionen.
http://denstoredanske.dk/Livsstil_sport_og_fritid/Sport/Sport_generelt/doping (besøgt 07.03.2020)

Gymnasieskolernes Idrætslærerforening: *Satellitceller og muskel- plasticitet*. Udgivet af Jacob Wang, Aarhus Universitet i 2019.
<https://gym-idraet.dk/nyheder-viden/satellitceller-og-muskel-plasticitet/> (besøgt 10.03.2020)

Men'sHealth: *A Doctor Explains How The "Hercules Gene" Could Help Elite Powerlifters*. Udgivet af Zachary Zane.
<https://www.menshealth.com/fitness/a30316715/hercules-gene-eddie-hall/> (besøgt 16.03.2020)

Sundhed.dk. - Patienthåndbogen: *Hvor farligt er det at bruge doping?* Udgivet af Anders Nedergaard 2017
<https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/sundhedsoplysning/idraet-og-motion/hvor-farligt-er-det-at-bruge-doping/> (besøgt 17.03.2020)

Systime - Idræt B: *Arbejdskravs - og kapacitets analyser og Anaerob træning*. Udgivet af Rasmus Randis Pöckel mfl.
<https://idraet-b.systime.dk/index.php?id=145&L=0> (besøgt 08.03.2020)

Wikipedia: *Androgen receptor*. Udgivet af The Free Encyclopedia. (illustration af proteinsyntese)
https://en.wikipedia.org/wiki/Androgen_receptor (besøgt 07.03.2020)