

Comparing the effect of 8 weeks of continuous aerobic and high intensity interval training on soleus muscle gene expression of mTORC1, eEF2K eEF2 in male Wistar rats

Kia Salimi^{1*}, Masoomeh Alvandi², Rahman Soori¹, Ali Asghar Ravasi¹

1. Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport and Exercise Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran.

2. Department of Biological Science in Sport and Health, University of Shahid Beheshti, Tehran, Iran.

Background and purpose: The mechanism of MPS is controlled by mTORC1 pathway and specific downstream pathways, including eEF2, which maximizes fiber gain in skeletal muscle. The purpose of this study was to compare the effect of 8 weeks of continuous aerobic and high intensity interval training (HIIT) on soleus muscle gene expression of mTORC1, eEF2K eEF2 in male Wistar rats.

Material and methods: For this purpose, twenty-four male Wistar rats (8 weeks old; 280-300 g) were randomly divided into three groups: high intensity interval training (n=8), continuous aerobic training (n=8) and control (n=8). The exercise protocol consisted of an 8-week continuous aerobic and HIIT program (three times per week) that began with a 15-degree incline. The HIIT protocol included eight-minutes of high intensity repetitions at an intensity of 85-95 % vo_2max followed by active recovery at an intensity of 50-60 % vo_2max . The intensity of the exercise increased from two full repetitions in the first week to five repetitions. In the continuous aerobic group, the rats ran at an intensity of 65-75% of vo_2max and the training time increased from 30 minutes in the first week to 60 minutes in the fourth to last week. For warm-up and cool-down, the subjects ran at 40-50% of VO_2max for 10 minutes at the beginning and end of each training session. 48 hours after the last training session, the soleus muscle of the rats was extracted and the factors were evaluated by real-time PCR. Data were analyzed by one-way ANOVA with post hoc LSD at a significant level of $P \leq 0.05$.

Results: The results of the study showed that continuous aerobic training on the treadmill caused a significant increase in the weight ratio of muscle mass to body weight ($p = 0.01$) and expression of eEF2K gene ($p = 0.002$). Despite the increase in mTORC1 in the training group, changes in mTORC1 ($p \geq 0.05$) and eEF2 ($p \geq 0.05$) were not statistically significant.

Conclusion: Our results showed that 8 weeks of continuous aerobic training and high-intensity interval training on a 15-degree incline treadmill increased mTORC1 gene expression and the ratio of soleus muscle weight to body weight.

Given the increased expression of eEF2K and no change in eEF2 in both exercise groups, it appears that the elongation pathway does not play a role in the potential hypertrophy caused by either type of exercise.

Keywords: Continuous aerobic training, high intensity interval training, eEF2, eEF2K, mTORC1

How to cite this article: Salimi K, Alvandi M, Soori R, Ravasi A. Comparing the effect of 8 weeks of continuous aerobic and high intensity interval training on soleus muscle gene expression of mTORC1, eEF2K eEF2 in male Wistar rats.

*Corresponding Author's E-mail: kiasalimi7@gmail.com

<https://doi>

Received:

Revised:

Accepted:

Copyright: © 2025 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

مقایسه تأثیر هشت هفته تمرین تداومی هوازی و تناوبی پرشدت بر بیان ژن های mTORC1, eEF2K, eEF2 در عضله نعلی موش های صحرایی نر نژاد ویستار

کیا سلیمی*^۱، معصومه الوندی^۲، رحمان سوری^۱، علی اصغر رواسی^۱

۱. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

۲. گروه علوم زیستی ورزش و سلامت، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: ساز و کار ساخت پروتئین عضله از طریق مسیر mTORC1 و مسیرهای پایین دستی خاصی از جمله eEF2 کنترل می شود که افزایش اندازه فیبر عضله اسکلتی را به حداکثر می رساند. هدف از تحقیق حاضر مقایسه تأثیر هشت هفته تمرین تداومی هوازی و تناوبی پرشدت بر بیان ژن های eEF2, eEF2K, mTORC1 در عضله نعلی موش های صحرایی نر نژاد ویستار بود.

مواد و روش ها: بدین منظور، ۲۴ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با میانگین وزنی ۲۸۰-۳۰۰ گرم و سن ۸ هفته، تصادفی به سه گروه تمرین تناوبی پر شدت (n=8)، تمرین تداومی استقامتی (n=8) و کنترل (n=8) تقسیم شدند. پروتکل تمرینی عبارت بود از هشت هفته تمرین تداومی هوازی و تناوبی پر شدت که با شیب ۱۵ درجه آغاز شد. در پروتکل تمرین تناوبی شدت تمرین از ۲ تکرار پر شدت (Vo2max %۹۵-۸۵) در هفته اول به ۵ تکرار پرشدت و مدت تمرین از ۴۰ دقیقه در هفته اول به ۷۰ دقیقه در هفته آخر رسید. در گروه تدامی هوازی نیز این افزایش در شدت و مدت رعایت گردید. در این برنامه تمرینی مدت زمان تمرین از ۵۰ دقیقه در هفته اول با شدت Vo2max %۷۵-۶۵ به ۸۰ دقیقه در هفته آخر افزایش یافت. برای گرم کردن و سرد کردن، آزمودنیها در شروع و پایان هر جلسه تمرین ۱۰ دقیقه با شدت ۴۰ تا ۵۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی فعالیت کردند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، عضله نعلی موش های صحرایی استخراج و بیان عوامل موردنظر توسط Real Time PCR سنجش شد. از تحلیل واریانس یک طرفه با آزمون تعقیبی LSD و سطح معنی داری $\alpha=0/05$ در نظر گرفته شد.

نتایج: نتایج تحقیق نشان داد تمرین استقامتی بر نوارگردان موجب افزایش معنی دار نسبت وزن عضله نعلی به وزن بدن ($p=0.01$) و بیان ژن eEF2K ($p=0.002$) شد. همچنین تمرین استقامتی سبب افزایش بیان mTORC1 در گروه تمرین شد ($P=0.001$). حال آنکه تغییرات eEF2 ($p \geq 0.05$) به لحاظ آماری معنی دار نبود. از طرفی دیگر ۸ هفته تمرین تناوبی پرشدت سبب افزایش معنی داری در بیان mTORC1 ($P=0.001$)، eEF2K ($P=0.05$) و نسبت وزن عضله سولئوس به وزن بدن شد ($P=0.05$). این درحالی است که تفاوت معناداری در بیان eEF2 دیده نشد ($P>0.05$).

نتیجه گیری: یافته های ما نشان داد که انجام تمرین استقامتی و تمرین تناوبی با شدت بالا بر روی نوار گردان با شیب ۱۵ درجه سبب افزایش بیان ژن mTORC1 و افزایش نسبت وزن عضله نعلی به وزن بدن شد. با توجه افزایش بیان eEF2K و عدم تغییر eEF2 در هر دو گروه تمرین به نظر می رسد مسیر طولیل شدن پروتئین ها نقشی در هایپرتروفی احتمالی ناشی از هر دو تمرین نداشته است.

واژگان کلیدی: تمرین تداومی هوازی، تمرین تناوبی پرشدت، eEF2، eEF2K، mTORC1

نحوه استناد به این مقاله: سلیمی ک، الوندی م، سوری ر، روا سی ع. مقایسه تأثیر هشت هفته تمرین تداومی هوازی و تناوبی پرشدت بر بیان ژن های eEF2، eEF2K، mTORC1 در عضله نعلی موش های صحرایی نر نژاد ویستار. نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی.

* رایانامه نویسنده مسئول: kiasalimi7@gmail.com

تاریخ دریافت: تاریخ ویرایش: تاریخ پذیرش:

مقدمه

عضله اسکلتی به شدت نسبت به تغییرات فعالیت های انقباضی ناشی از فعالیت ورزشی سازگار است. یکی از مهم ترین سازگاری های فیزیولوژیایی عضله اسکلتی در پاسخ به فعالیت ورزشی، سنتز پروتئین عضلانی (MPS) است. سنتز پروتئین عضلانی تحت تأثیر عوامل فیزیولوژیایی و مسیرهای پیام رسانی گوناگون سلولی تنظیم می شود. تغییرات فعالیت انقباضی به وسیله حسگرهای داخل سلولی حس شده و آغاز گر آبشارهای پیام رسانی سلولی می شود که این به نوبه خود منجر به تنظیمات رونویسی و در نتیجه برنامه ریزی مجدد متابولیکی و سنتز پروتئین عضلانی می شود [۱]. مطالعات نشان داده اند که سنتز پروتئین عضلانی در مراحل مختلفی انجام می شود که یکی از این مراحل، مرحله طولیل شدن (elongation) است [۲]. یوکاریوت الونگیشن فاکتور ۲ (eEF2) و یوکاریوت

¹ Muscle protein synthesis

² eukaryotic Translation Elongation Factor 2

الونگیشن فاکتور ۲ کیناز (eEF2K) دو فاکتور اصلی این مرحله به شمار می‌روند [۳]. eEF2 از جمله عواملی می باشد که واسطه قرارگیری ریبوزوم بین دو کدون متوالی در طی مرحله ترجمه mRNA است، یعنی محلی که بیشترین میزان انرژی و آمینو اسید برای ساخت پروتئین مورد استفاده قرار می گیرد. فعالیت eEF2 با فسفوریلاسیون آن قابل تنظیم است که در اثر فسفوریلاسیون، ارتباط eEF2 با ریبوزوم قطع و در نتیجه مهار می شود. فسفوریلاسیون eEF2 از طریق یک پروتئین کیناز بسیار ویژه یعنی eEF2K اتفاق می‌افتد. فعالیت eEF2K از طریق مسیرهای پیام رسانی متعددی کنترل می شود که می توان به AMPK و mTORC1 اشاره کرد. مسیر mTORC1 فسفوریلاسیون eEF2K در سایت های مهاری افزایش می دهد. بنابراین پیام رسانی mTORC1 بر eEF2K اثر مهاری داشته و در نتیجه دفسفوریلاسیون و فعال سازی eEF2 را بهبود می بخشد [۴]. در سمت مقابل مسیر AMPK و Ca^{2+} با فعال کردن eEF2K سبب فسفوریله و غیر فعال شدن eEF2 می‌شوند [۴، ۵]. نشان داده شده است که انجام فعالیت ورزشی هریک از این مسیر های بالادستی eEF2K را تحت تاثیر قرار میدهد. اما نوع و شدت فعالیت ورزشی بر پاسخ هریک از این مسیر ها و متعاقب آن فعال یا غیرفعال شدن مسیر طویل شدن اثر می گذارد [۵]. نتایج حاصل از مطالعات پیشین نشان داده اند که فعالیت ورزشی مقاومتی سبب مهار eEF2K و در نتیجه فعال شدن مسیر طویل شدن [۶] و فعالیت استقامتی سبب افزایش فسفوریله شدن eEF2 و در نتیجه مهار مسیر طویل شدن می شود [۷].

به نظر میرسد انجام تمرینات استقامتی با مهار مسیر طویل شدن پروتئین ها سبب اختلال در شرایط آنابولیکی شده و متعاقب آن هایپرتروفی و رشد عضلانی را متوقف می‌کند. با توجه به اهمیت بالای سنتز پروتئین عضلانی جهت حفظ شرایط آنابولیکی، سازوکاری لازم است که تا حدودی بتواند از متوقف شدن مسیر طویل شدن پروتئین ها و در ادامه هایپرتروفی عضلانی جلوگیری کند. از این رو به کار گیری روش های تمرینی در ورزشکاران استقامتی که بتواند تا حدودی سبب فعال شدن مرحله طویل شدن شود و از کاهش توده عضلانی ناشی از تمرینات استقامتی بلند مدت جلوگیری کند، امری ضروری است.

تمرین تناوبی خیلی شدید (HIIT) یک مدل منحصر به فرد تمرینی است که شامل تناوب های فعالیت ورزشی با شدت بالا و تناوب های استراحتی فعال با شدت کم می‌باشد [۸]. به نظر می‌رسد فرکانس، مدت و شدت فعالیت ورزشی مسیر پیام‌رسانی خاصی را در عضلات اسکلتی فعال می‌کند [۹، ۱۰]. نشان داده شده است HIIT استراتژی توانمندی در تغییرات ساختاری و عملکردی عضله

³ eukaryotic Translation Elongation Factor 2 Kinase

⁴ mammalian target of rapamycin complex 1

⁵ AMP-activated protein kinase

⁶ High-Intensity Interval Training

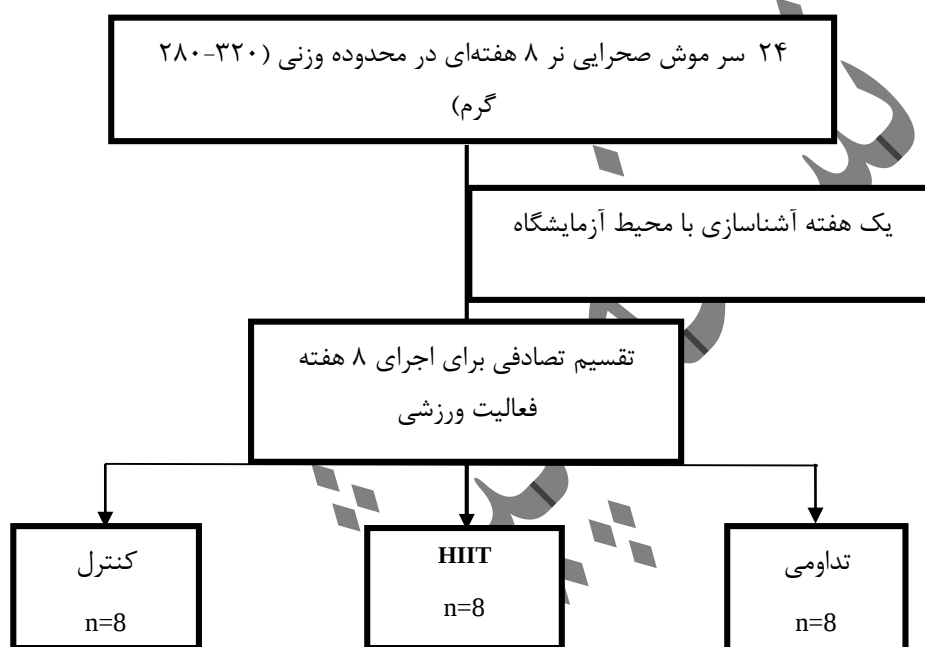
اسکلتی است و تغییراتی مشابه تمرینات استقامتی سنتی را به همراه دارد [۸]. با وجود این، به تازگی مطالعاتی نشان داده‌اند که انجام تمرینات HIIT برخلاف تمرین‌های استقامتی سنتی، تداخلی با هاپرتروفی عضلانی ندارد [۱۱]. هر چند که مکانیسم HIIT بر عوامل و مسیرهای سلولی هاپرتروفی عضلانی مشخص نیست. به نظر می‌رسد، تکرار دوره‌های کوتاه مدت و کار شدید HIIT می‌تواند تارهای عضلانی نوع II بیشتری را به کار می‌گیرد، استرس متابولیک بیشتری ایجاد می‌کند و مسیرهای سیگنالینگ آنابولیک را تحریک می‌کند.

از سوی دیگر اگرچه به خوبی نشان داده شده است که افزایش شیب و سرعت دویدن، باعث افزایش فعالیت عضلانی می‌شود، لیکن بر اساس اطلاعات موجود، هیچ تحقیقی اثرات این تغییرات را روی عوامل درگیر در تنظیم سنتز پروتئین عضلات و بخصوص مسیر طویل شدن را مورد بررسی قرار نداده است. افزودن شیب به تمرینات استقامتی به نوعی افزودن مقاومت و ترکیب تمرین استقامتی و مقاومتی است. لذا مقایسه اثرات دو نوع دویدن استقامتی تداومی و تناوبی با شدت بالا در شیب ۱۵ درجه بر فاکتورهای eEF2 و eEF2K از جمله اهداف تحقیق حاضر است.

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: تحقیق حاضر تجربی و از نوع توسعه‌ای می‌باشد. ۲۴ سر موش صحرایی نر ۸ هفته‌ای از نژاد ویستار در این تحقیق مورد آزمون قرار گرفتند. وزن این موش‌های صحرایی در محدوده ۲۸۰-۳۲۰ گرم بود که از بخش تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی مرکز انستیتو پاستور ایران تهیه و به آزمایشگاه حیوانات دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تهران منتقل شدند. موش‌ها در محیطی با میانگین دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، رطوبت $50 \pm 5\%$ و چرخه روشنایی-تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت، درون قفس‌هایی از جنس پلی‌کربنات پوشیده شده با خاک اره با دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند. نمونه‌ها پس از انتقال به آزمایشگاه و قرار گرفتن در محل تحقیق و آشنایی با فعالیت ورزشی روی نوار گردان مخصوص جوندگان، به طور تصادفی در سه گروه تداومی هوازی، تناوبی پرشدت و کنترل (بدون فعالیت ورزشی) قرار گرفتند. کلیه مراحل آزمایش با رعایت قوانین و مقررات اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی کمیته اخلاق دانشگاه تهران (IR.UT.SPORT.REC.1397.014) انجام و تأیید شد.

پروتکل تمرین: پس از مطالعات مقدماتی، انتخاب نمونه ها و تعیین و تهیه ابزار و وسایل لازم برای اجرای تحقیق و در شروع اجرای پروتکل تمرینی آزمودنی ها بطور تصادفی به سه گروه: تداومی هوازی ($n=8$)، تناوبی با شدت بالا ($n=8$) و کنترل ($n=8$) تقسیم شدند. سپس پروتکل تمرینی (تصویر ۱) برای هر گروه تناوبی و تداومی به طور جداگانه انجام شد.



تصویر ۱. طرح کلی پژوهش

پروتکل تمرینی عبارت بود از ۸ هفته تمرین تداومی هوازی و تناوبی با شدت بالا (سه جلسه در هفته) که با شیب ۱۵ درجه آغاز شد. در پروتکل تمرینی تناوبی شدت تمرین از ۴ تکرار پر شدت در هفته اول به ۷ تکرار پر شدت و مدت تمرین از ۴۴ دقیقه در هفته اول به ۶۲ دقیقه در هفته آخر رسید (جدول ۱). در گروه تداومی هوازی نیز این افزایش در حجم تمرین رعایت گردید. در این برنامه تمرینی مدت زمان تمرین از ۵۰ دقیقه در هفته اول به ۸۰ دقیقه در هفته آخر افزایش یافت (جدول ۲). برای گرم کردن و سرد کردن، آزمودنیها در شروع و پایان هر جلسه تمرین ۱۰ دقیقه با شدت ۴۰ تا ۵۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی فعالیت کردند. جهت تعیین حداکثر اکسیژن مصرفی از آزمون فزاینده ویسلاف (۲۰۰۱) استفاده شد. پس از ۱۰ الی ۲۰ دقیقه گرم کردن با ۵۰-

۴۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی، بر سرعت اولیه در هر ۲ دقیقه، ۰/۳ کیلومتر بر ساعت افزوده خواهد شد تا جایی که موش صحرایی قادر به دویدن بیشتر نباشد (۱۶).

جدول ۱. پروتکل تمرین تناوبی با شدت بالا (شیب ۱۵ درجه):

زمان کل	سرد کردن	تعداد تکرار اینتروال با شدت بالا	با شدت اینتروال پایین	اینتروال با شدت بالا	گرم کردن	
۴۴ دقیقه	۱۰ دقیقه Vo ₂ max % ۴۰-۵۰	۴	۲ دقیقه Vo ₂ max % ۵۰-۶۰	۴ دقیقه Vo ₂ max % ۸۵-۹۵	۱۰ دقیقه Vo ₂ max % ۴۰-۵۰	هفته اول
۵۰ دقیقه	۱۰ دقیقه Vo ₂ max % ۴۰-۵۰	۵	۲ دقیقه Vo ₂ max % ۵۰-۶۰	۴ دقیقه Vo ₂ max % ۸۵-۹۵	۱۰ دقیقه Vo ₂ max % ۴۰-۵۰	هفته دوم
۵۶ دقیقه	۱۰ دقیقه Vo ₂ max % ۴۰-۵۰	۶	۲ دقیقه Vo ₂ max % ۵۰-۶۰	۴ دقیقه Vo ₂ max % ۸۵-۹۵	۱۰ دقیقه Vo ₂ max % ۴۰-۵۰	هفته سوم
۶۲ دقیقه	۱۰ دقیقه Vo ₂ max % ۴۰-۵۰	۷	۲ دقیقه Vo ₂ max % ۵۰-۶۰	۴ دقیقه Vo ₂ max % ۸۵-۹۵	۱۰ دقیقه Vo ₂ max % ۴۰-۵۰	هفته چهارم به بعد

جدول ۲. پروتکل تمرین تداومی هوازی (شیب ۱۵ درجه):

طرح تمرین تداومی هوازی					
گرم کردن	هفته اول	هفته دوم	هفته سوم	هفته چهارم	سرد کردن

۱۰ دقیقه Vo ₂ max ۴۰-۵۰ %	۶۰ دقیقه Vo ₂ max ۶۵-۷۵ %	۵۰ دقیقه Vo ₂ max ۶۵-۷۵ %	۴۰ دقیقه Vo ₂ max ۶۵-۷۵ %	۳۰ دقیقه Vo ₂ max ۶۵-۷۵ %	۱۰ دقیقه Vo ₂ max ۴۰-۵۰ %
--	--	--	--	--	--

روش های آزمایشگاهی:

استخراج بافت: ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، موش های صحرایی با تزریق ۸۰ میلی گرم کتامین و ۱۰ میلی گرم زایلازین بی هوش و عضله نعلی آنها استخراج شد. سپس، بافت ها به منظور استخراج RNA به آزمایشگاه انتقال داده شدند و در دمای ۸۰- درجه تا زمان اجرای پروتکل آزمایشگاهی مورد نظر نگهداری شدند.

بررسی بیان ژن: برای ارزیابی کمی بیان ژن ها، از تکنیک RT-qPCR استفاده شد. ابتدا RNA کل با محلول کیاژول و طبق پروتکل شرکت سیناژن استخراج و با آنزیم DNase I (Fermentas) از آلودگی DNA پاک سازی شد. کیفیت RNA با دستگاه اسپکتروفتومتر (Kiagen, DPI-1) بررسی گردید. سنتز cDNA با پرایمر Oligo(dT) (MWG-Biotech) و آنزیم نسخه بردار معکوس (Fermentas) انجام شد. واکنش های PCR با استفاده از SYBR Green و Master Mix (Applied Biosystems) در دستگاه ABI Step One و طی ۴۰ سیکل حرارتی انجام شد. نمودار Melting و کنترل منفی برای بررسی اختصاصی بودن و آلودگی واکنش ها به کار رفتند. تجزیه و تحلیل داده ها با روش مقایسه ای CT انجام شد. برای هر ژن منحنی استاندارد از رقت های لگاریتمی کنترل مثبت ترسیم شد. بیان ژن ها نسبت به ژن مرجع نرمال سازی و گروه سالم به عنوان کالیبراتور در نظر گرفته شد.

جدول ۳. توالی پرایمرهای ژن های موردنظر

Genes	Primer sequence
r-eEF2-f	AGTGAGGACAAGGACAAGGAGGG
r-eEF2-r	GGGACGGCAAGTGGATGGTGA
r-eEF2K-f	GGGAGAGAGGAGAAGTGTGGGAG
r-eEF2K-r	TGGATGAAGACGGGGAGGAAGG
rGap R	CAT ACT CAG CAC CAG CAT CAC C
rGap F	AAG TTC AAC GGC ACA GTC AAG G
r-Mtor-f	TGATTTTGGGAGAACAGAAGATGA

r-Mtor-r	GAGGTAACAGGATGGTGGAGTG
----------	------------------------

تحلیل آماری: از آمار توصیفی برای دسته بندی داده ها و از نرم افزار اکسل برای رسم نمودار استفاده شد. جهت تعیین طبیعی بودن داده ها از آزمون شاپیرووویلک و به منظور مقایسه میانگین های سه گروه کنترل، تمرین تداومی هوازی و تناوبی پرشدت از تحلیل واریانس یک طرفه با آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. داده ها در سطح معنی داری $\alpha=0/05$ با استفاده از نرم افزار SPSS 20 مورد بررسی قرار گرفت.

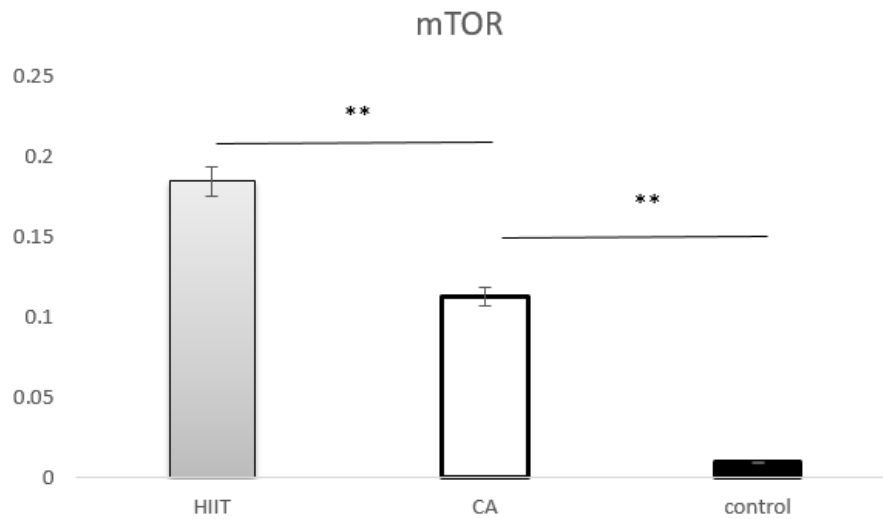
نتایج

نتایج حاصل از آمار توصیفی (میانگین و انحراف استاندارد) در این پژوهش در جدول ۴ بیان شده است. یافته های پژوهش حاضر نشان داد، در گروه تمرین تداومی هوازی وزن کل و نسبت عضله سولئوس به وزن کل از سایر گروه ها بیشتر است. در mTORC1 بالاترین میزان در گروه HIIT به دست آمد. eEF2K در گروه تداومی هوازی بیشترین مقدار را داشت و eEF2 در گروه کنترل بالاتر است.

جدول ۴: نتایج حاصل از آمار توصیفی

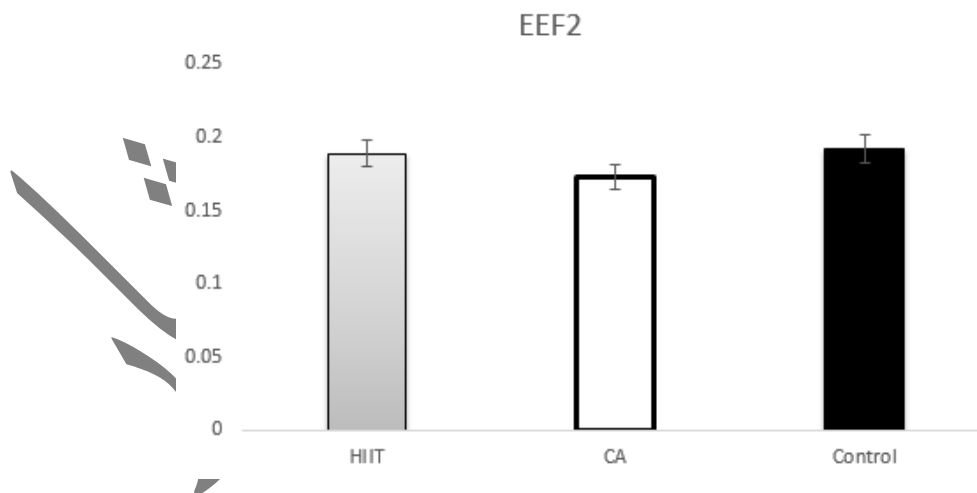
گروه	متغیرها	تعداد	میانگین $\pm$ انحراف استاندارد
تمرین تناوبی	کل وزن (g)	۸	307.5 ± 18.5
	وزن سولئوس (g)	۸	0.28 ± 0.02
	$\frac{\text{وزن سولئوس (g)}}{\text{وزن کل (g)}}$	۸	0.0009 ± 0.00007
	eEF2	۸	0.018 ± 0.00574
	eEF2K	۸	0.0043 ± 0.001
	mTORC1	۸	0.018 ± 0.003
تمرین استقامتی	کل وزن (g)	۸	326.4 ± 32.7
	وزن سولئوس (g)	۸	0.308 ± 0.04
	$\frac{\text{وزن سولئوس (g)}}{\text{وزن کل (g)}}$	۸	0.0009 ± 0.00008
	eEF2	۸	0.017 ± 0.004
	eEF2K	۸	0.01 ± 0.001
	mTORC1	۸	0.011 ± 0.002
	کل وزن (g)	۷	326.2 ± 19.9
	وزن سولئوس (g)	۷	0.265 ± 0.03
کنترل	$\frac{\text{وزن سولئوس (g)}}{\text{وزن کل (g)}}$	۷	0.0008 ± 0.00007
	eEF2	۷	0.019 ± 0.006
	eEF2K	۷	0.0023 ± 0.0003
	mTORC1	۷	0.009 ± 0.002

(۱) نتایج آزمون آماری تحلیل واریانس یک طرفه در تحقیق حاضر نشان داد که تفاوت معنی داری بین گروه HIIT با گروه تداومی هوازی و کنترل وجود دارد ($P=0.001$). همچنین تفاوت بین گروه تداومی هوازی با کنترل معنی دار بود ($P=0.001$). این یافته ها نشان می دهد که تمرینات HIIT تاثیر بیشتری بر بیان mTORC1 داشته است. (نمودار ۱).



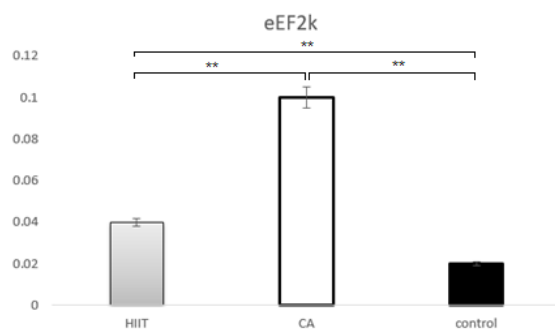
نمودار ۱. میانگین تغییرات بیان mRNA mTORC1 گروه HIIT و استقامتی در مقایسه با گروه کنترل؛ $p \leq 0.01$ **. (CA): تداومی هوازی .

۲) نتایج پژوهش حاضر نشان داد که به دنبال ۸ هفته تمرین HIIT و تداومی هوازی تغییری در بیان ژن eEF2 در گروه‌های تمرین نسبت به گروه کنترل حاصل نشد ($P > 0.05$) (نمودار ۲).



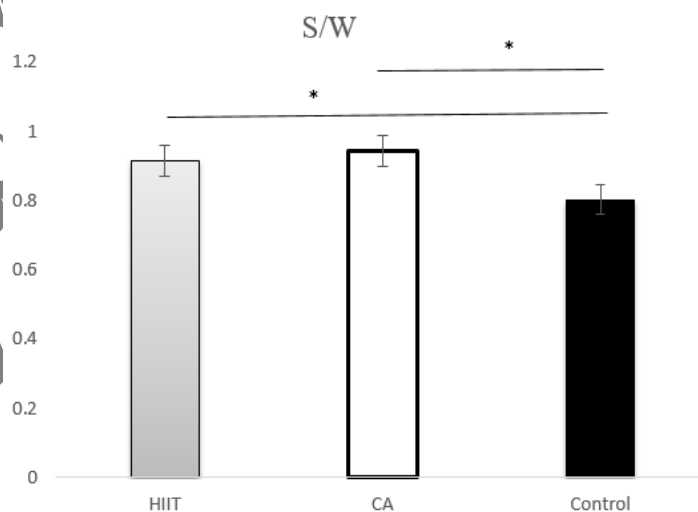
نمودار ۲. میانگین تغییرات بیان mRNA eEF2 گروه HIIT و تداومی هوازی در مقایسه با گروه کنترل. (CA): تداومی هوازی.

۳) نتایج آزمون تحلیل واریانس تک متغیره نشان داد که در شاخص eEF2K (نمودار ۳) میان گروه های تمرین و کنترل تفاوت معنی داری وجود دارد ($p \leq 0.01$). این نتایج نشان می دهد که پاسخ eEF2K به تمرین تداومی هوازی در مقایسه با تمرین HIIT بیشتر بوده است.



نمودار ۳. میانگین تغییرات بیان eEF2K mRNA گروه HIIT و تداومی هوازی در مقایسه با گروه کنترل؛ $p \leq 0.01$ **. (CA): تداومی هوازی.

۴) نتایج آزمون تحلیل واریانس تک متغیره نشان داد که در شاخص S/W (نسبت وزن عضله نعلی به وزن بدن) تفاوت معنی داری وجود دارد ($p \leq 0.05$). همچنین تفاوت بین گروه HIIT و تداومی هوازی معنی دار نبود.



نمودار ۴-۴. میانگین تغییرات S/W گروه HIIT و استقامتی در مقایسه با گروه کنترل؛ $p \leq 0.05$ *. (CA): تداومی هوازی.

بحث و نتیجه گیری

۱- بررسی تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی هوازی بر بیان ژن های eEF2, mTORC1, eEF2K در عضله نعلی موش های صحرایی نر نژاد ویستار

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که فعالیت ورزش هوازی تناوبی با شیب ۱۵ درجه موجب افزایش معنی دار وزن عضله نعلی رت ها شد. همچنین افزایش معنی داری نیز در بیان ژن mTORC1 مشاهده شد.

عضله اسکلتی بزرگترین ذخیره کننده پروتئین بدن و mTOR، ملکول مرکزی در تعیین فنوتیپ عضله اسکلتی است. میزان ذخیره پروتئین عضله (توده عضلانی) نتیجه جمع جبری ساخت و یا کاهش پروتئین مایوفیبریل است [۱۲]. در مقایسه با تمرینات قدرتی، فعال سازی mTOR در تمرینات استقامتی با پیچیدگی بیشتری همراه است و به طور بالقوه از طریق تغییر در AMPK، TSC2، RHEB و فعال سازی mTORC1 مهار می شود [۱۳]. آرتون و همکاران (۲۰۰۷) عدم هایپرتروفی عضلانی در اثر فعالیت استقامتی گزارش کردند [۱۴]. ویلکینسون و همکاران (۲۰۰۸) نشان دادند که افزایش سنتز پروتئین بعد از یک وهله فعالیت ورزشی استقامتی کاملاً به بخش پروتئین های میتوکندریایی محدود می شود [۱۵]. همچنین گزارش شده است، تمرینات هوازی فسفوریلاسیون AMPK را افزایش داده و از طریق TSC2 سبب مهار mTOR می شود. یعنی در واقع می توان انتظار داشت که این نوع تمرین پروتئین سازی را مهار کند. علاوه بر این نشان داده شده است که فعالیت AMPK ممکن است، Raptor را که یکی از اجزاء کمپلکس mTOR است، فسفوریله کرده و این مسئله می تواند فعالیت mTOR را خاموش کند [۱۶]. نتیجه به دست آمده یعنی افزایش وزن عضله در این تحقیق که خلاف انتظارات تحقیقات ذکر شده در بالا است را می توان همسو با نتایج کونوپکا و همکاران (۲۰۱۴) دانست که نشان دادند تمرین استقامتی می تواند سبب افزایش سنتز پروتئین شده و افزایش توده عضلانی را به همراه داشته باشد [۱۷]. همچنین قلی پور و همکاران (۲۰۲۲) نشان دادند که تمرین استقامتی سبب فعال سازی مسیرهای پیام رسانی سنتز پروتئین می شود اما برخلاف تحقیق حاضر، افزایش بیان ژن mTOR گزارش نشده است [۱۸]. احتمال می رود افزایش معنی دار در بیان ژن mTORC1 نتیجه شیب ۱۵ درجه در تمرینات این تحقیق دانست که نوع مداخله را از استقامتی صرف خارج کرده و مقاومت هم به آن افزوده. در واقع اثر فعالیت ورزشی دوطرفه است و می تواند هم باعث افزایش میزان ساخت پروتئین و هم

⁷ Tuberous sclerosis complex 2

⁸ Ras homolog enriched in brain

کاهش آن شود که نوع پروتئینی که انباشته می شود بستگی به نوع فعالیت ورزش دارد. اگرچه هنگام انجام فعالیت ورزشی قدرتی، افزایش زیاد پروتئین های انقباضی (مایوفیبریل ها) دیده می شود، اما با انجام فعالیت ورزشی استقامتی نیز، افزایش در هر دو بخش ساخت مایوفیبریل و پروتئین های میتوکندری مشاهده شده است [۱۲]. همچنین مخالف با نتایج این تحقیق، نه هفته تمرین اختیاری بر افزایش پروتئین های mTOR و eEF2 موش های صحرایی بی تأثیر بود. اما بر خلاف نتایج به دست آمده در تحقیق ما، افزایشی نیز در وزن عضله نعلی مشاهده نشد [۱۹]. این محققان فعال شدن مسیر AMPK را مسئول کاهش mTORC1 دانستند. همچنین علت تفاوت مشاهده شده در وزن عضله نعلی می تواند ناشی از اضافه شدن شیب نوارگردان و در نتیجه افزایش مقاومت دویدن در تحقیق حاضر باشد.

با توجه به اینکه mTOR به عنوان عامل مرکزی تنظیم طیف وسیعی از سیگنال های مرتبط با متابولیسم پروتئین و رشد سلول، مطرح بوده و گفته می شود که mTOR و فعال شدن p70S6K^۹ می توانند به عنوان واسطه تأثیرات هایپرτροφیک ناشی از تمرینات قدرتی نقش داشته باشند [۱۶]. به نظر می رسد معنی دار بودن افزایش مقادیر mTORC1 باعث هایپرتروفی عضلانی شده، که با فسفریله شدن mTOR که با تمرینات قدرتی ایجاد می شود در ارتباط است و بر ترجمه پروتئین در میزان کلی اثر می گذارد [۱۶]. دربر و همکاران (۲۰۰۶) نشان دادند که پس از تمرین مقاومتی ۷۵ درصد افزایش در AMPK، عدم تغییر در فسفوریلاسیون mTOR، AKT، ۳۰ درصد کاهش در فسفوریلاسیون 4EBP1^{۱۰}، ۲۰ درصد افزایش غیرمعنادار در فسفوریلاسیون eEF2 و افزایش دوبرابری غیرمعناداری در p70S6k مشاهده شد [۲۰]. همچنین مطالعه ای دیگر نشان داد که افزایش در AMPK، موجب موجب افزایش سریع و قوی وضعیت فسفوریلاسیون eEF2 شد (تنظیم کاهشی و شدید سرعت مرحله طولیل شدن ترجمه) [۲۱]. علاوه بر این بولستر و همکاران (۲۰۰۲) نشان دادند که تزریق AICAR^{۱۱} (ترکیبی آلی است که توسط اکثر سلول ها برداشت و به شکل مشابهی از AMP تبدیل میشود و از این راه AMPK را فعال می کند) به موش ها سبب افزایش ۵۱ درصدی فعالیت AMPK در عضله اسکلتی شد و میزان سنتز پروتئین را به کمترین نصف کاهش داد. همچنین کاهش موازی قابل توجهی نیز در وضعیت فسفوریلاسیون mTOR، p70S6K و 4EBP1^{۱۱} دیده شد [۲۲]. به طور کلی چنین می توان استنباط کرد که فعالیت ورزشی مقاومتی سبب افزایش AMPK می شود که این امر موجب کاهش سنتز پروتئین عضله خواهد شد. سازوکار زیربنایی این است که فعال سازی AMPK از طریق کاهش فسفوریلاسیون 4EBP1 (کاهش سرعت مرحله آغازین ترجمه) و افزایش

⁹ Ribosomal protein S6 kinase beta-1

¹ 5-Aminoimidazole-4-carboxamide ribonucleoside

¹ eukaryotic translation initiation factor 4E-binding protein 1

فسفوریلایسیون eEF2 (کاهش سرعت مرحله طویل شدن ترجمه) سنتز پروتئین را کاهش می‌دهد. نتیجه به دست آمده از بررسی بیان ژن eEF2 در این تحقیق، کاهش غیر معنی دار آن را نشان می‌دهد، که با افزایش معنی دار eEF2K تقریباً منطبق است. با توجه به اثر پیام رسانی mTOR بر مهار eEF2K [۵]، افزایش معنی دار eEF2K می‌تواند از طریق مسیرهای موثر بر افزایش آن مانند AMPK باشد که ثابت شده است یکی از مسیرهایی است که در اثر تمرینات ورزشی و استرس اکسیداتیو فعال می‌شود [۲۳].

یکی از دلایل عدم افزایش eEF2 را احتمالاً می‌توان به افزایش eEF2K ارتباط داد که با فسفریله کردن eEF2، بیان ژن آن را متوقف نموده است. وانگ و همکاران (۲۰۱۴) نشان دادند که eEF2K به وسیله AMPK که یک حسگر مهم انرژی است و همینطور پیام رسانی ناقص mTORC1، فعال می‌شود [۲۴]. روزه و همکاران (۲۰۰۵) نیز در یافتند eEF2 در اثر فعالیت ورزشی در عضله نعلی انسان غیر فعال شده است [۲۵]. اما عدم تغییر eEF2، با افزایش معنی دار وزن عضله نعلی و نیز افزایش معنی دار mTOR مغایر است. یکی از دلایل این مسئله این است که، مسیر mTOR، از طریق سه مسیر پائین دستی تأثیرات خود را اعمال می‌کند که عبارتند از: P70s6k، 4E-BPI و eEF2 که هر سه آغاز مرحله ترجمه را تسهیل می‌کنند [۱۶]. بنابراین اگر چه این نوع تمرین استقامتی بر شیب ۱۵ درجه نتوانسته از طریق eEF2 بر افزایش هایپرتروفی اثر گذار باشد، اما این اثر گذاری می‌تواند از طریق دو جزء دیگر یعنی P70s6k و 4EBPI اتفاق افتاده باشد. همچنین علاوه بر mTOR مسیر پیام رسانی دیگری نیز رشد عضله اسکلتی را کنترل می‌کند، مسیر mTOR به عنوان تنظیم کننده مثبت رشد عضله مطرح است و مسیر دیگر مایوستاتین است که به عنوان تنظیم کننده منفی مطرح است [۲۶]. بنابراین افزایش توده عضلانی در اثر تمرین ممکن است با تنظیم منفی مایوستاتین در ارتباط باشد [۱۶]. در رت هایی که با تردمیل تمرین کرده بودند کاهش بیان مایوستاتین مشاهده شده است. تمرین هوازی باعث کاهش بیان فرم مایوستاتین می‌شود و این تأثیر در مقایسه با تمرینات مقاومتی کمتر بود [۱۶].

۲- بررسی تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی پرشدت بر بیان ژن های eEF2، mTORC1، eEF2K در عضله نعلی موش های صحرایی نر نژاد ویستار

یافته های تحقیق حاضر نشان داد که ۸ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا سبب افزایش معنی داری در بیان mTORC1 و eEF2K و نیز نسبت وزن عضله به وزن بدن شد. همچنین تغییرات معنی داری در بیان eEF2 مشاهده نشد که با افزایش eEF2K همسو است.

مطالعات جدید نشان می‌دهند که فعالیت ورزشی HIIT سطح مقطع تارهای عضلانی را افزایش می‌دهد [۲۷، ۲۸]. به لحاظ عملکردی، HIIT درست مثل تمرین‌های هوازی می‌باشد، به طوری که در برخی از مقالات، HIIT را به عنوان یکی از مدل‌های تمرین هوازی مطرح کرده‌اند [۲۷]. معلوم شده است تمرین هوازی باعث مهار میوستانین درون سلولی می‌شود و در نتیجه، فعالیت مسیر AKT-mTOR را افزایش می‌دهد که نتیجه آن سنتز پروتئین است. به علاوه، انقباض‌های عضلانی متوالی در تمرین هوازی بیان PGC-1 α را افزایش می‌دهد که این به نوبه خود از راه مهار FOXO3a، باعث کاهش تجزیه پروتئین عضلانی می‌شود. بنابراین، این دو سازگاری ناشی از تمرین‌های هوازی به تعادل مثبت پروتئین عضله منجر می‌شود [۲۷]. همچنین، افزایش تارهای عضلانی FSR پس از HIIT این فرضیه را تقویت کرده است که HIIT باعث هاپرتروفی تارهای عضلانی می‌شود. انقباض‌های متوالی و شدید HIIT احتمالاً می‌تواند همانند تمرین مقاومتی باعث آسیب عضلانی شود و در نهایت به بازسازی پروتئین‌های انقباضی منجر شود و در نتیجه سنتز پروتئین تارهای عضلانی را تحریک می‌کند [۲۹]. با وجود این، از آنجایی که در پژوهش حاضر ابعاد سلول‌های عضلانی به لحاظ مورفولوژی سنجیده نشده است، نمی‌توان با قاطعیت گفت هاپرتروفی اتفاق افتاده است، اما به طور کلی با توجه به افزایش وزن عضله می‌توان گفت هاپرتروفی از مسیرهای پایین دستی دیگر mTOR یعنی p70S6K و 4E-BP1 اتفاق افتاده باشد.

از سوی دیگر نتایج یافته‌های ما نشان داد که میزان بیان ژن mTORC1 در فعالیت ورزشی HIIT نسبت به فعالیت هوازی تداومی به طور معنی داری بیشتر بود. به نظر می‌رسد با وجود ماهیت همسان این دو نوع تمرین (استقامتی) و همچنین شیب یکسان هر دو تمرین (۱۵ درجه) فعالیت HIIT سبب تحریک بیشتر مسیر mTOR شده است. این یافته تحقیق حاضر همسو با نتایج یافته‌های فایف و همکران (۲۰۱۶) است که نشان دادند در مقایسه با تمرین هوازی تداومی، تمرین HIIT سبب القای فسفوریلاسیون mTOR بیشتری شده است [۳۰]. از این رو همانند آنچه که در مطالعه دان و همکاران (۲۰۱۹) مشاهده شد، به نظر می‌رسد تمرین HIIT در مقایسه با تمرین تداومی هوازی، عضله اسکلتی را به شیوه موثرتری تحریک می‌کند [۳۱]. علاوه بر این، یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که فعالیت ورزشی هوازی تداومی با افزایش بیشتر بیان ژن eEF2K سبب سرکوب بیشتر مسیر طویل شدن پروتئین‌ها شده است. در انتها نتایج تحقیق حاضر نشان داده که هر دو تمرین هوازی تداومی و تناوبی با شدت بالا تفاوت معنی داری در بیان ژن eEF2 ایجاد نکرد که نشان می‌دهد پاسخ eEF2 تحت تاثیر شدت و زمان تمرین قرار نگرفته است که با نتایج تحقیق روزه و همکاران (۲۰۰۹) همسو است [۳۲].

به طور خلاصه، نتایج این تحقیق نشان داد که فعالیت هوازی تداومی و تناوبی با شدت بالا بر شیب ۱۵ درجه موجب افزایش هاپرتروفی عضله نعلی رت‌های صحرایی شد. با توجه به افزایش معنی دار بیان ژن mTORC1 در گروهی تمرین تناوبی با شدت

بالا و نیز افزایش معنی دار آن در گروه تمرین هوازی تداومی و عدم معنی دار بودن تغییرات بیان eEF2 هم در گروه تمرین تداومی و هم در گروه تناوبی انتظار می رود که این نوع تمرین، از طریق مسیرهای پیام رسانی دیگر، موجب هایپرتروفی شده باشد. پیشنهاد می شود که در مطالعات آینده سایر پروتئین های پایین دستی mTOR مانند p70S6K و 4EBPI اندازه گیری شوند.

تشکر و قدردانی

از تمامی عزیزانی که ما را در انجام این پژوهش یاری کردند کمال تشکر و قدردانی را داریم.

حمایت مالی

این پژوهش برگرفته از پایان نامه ارشد رشته علوم ورزشی، گرایش فیزیولوژی ورزشی است و با هزینه شخصی دانشجو و بدون هیچ گونه حمایت مالی انجام گرفته است.

مشارکت نویسندگان

همه نویسندگان در مفهوم سازی و طراحی مطالعه مشارکت داشتند. پیش نویس اولیه توسط کیا سلیمی نگارش شده است. تهیه، گردآوری و تحلیل داده ها توسط کیا سلیمی و معصومه الوندی انجام شد. علی اصغر رواسی، رحمان سوری و کیا سلیمی در بررسی و ویرایش مقاله مشارکت داشتند. همه نویسندگان نسخه نهایی را خوانده و تایید کردند.

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می کنند که هیچ گونه تضاد منافی وجود ندارد.

منابع

1. Ferraro, E., et al., *Exercise-induced skeletal muscle remodeling and metabolic adaptation: redox signaling and role of autophagy*. Antioxidants & redox signaling, 2014. **21**(1): p. 154-176.
2. Neelagandan, N., et al., *What determines eukaryotic translation elongation: recent molecular and quantitative analyses of protein synthesis*. Open Biol, 2020. **10**(12): p. 200292.
3. Sanchez, M., et al., *Cross Talk between eIF2 α and eEF2 Phosphorylation Pathways Optimizes Translational Arrest in Response to Oxidative Stress*. iScience, 2019. **20**: p. 466-480.
4. Wang, X., et al., *Eukaryotic elongation factor 2 kinase activity is controlled by multiple inputs from oncogenic signaling*. Mol Cell Biol, 2014. **34**(22): p. 4088-103.
5. Salimi, K., et al., *Regulating eEF2 and eEF2K in skeletal muscle by exercise*. Arch Physiol Biochem, 2024. **130**(5): p. 503-514.
6. Ahtiainen, J.P., et al., *Exercise type and volume alter signaling pathways regulating skeletal muscle glucose uptake and protein synthesis*. Eur J Appl Physiol, 2015. **115**(9): p. 1835-45.

7. Atherton, P.J., et al., *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): p. 786-8.
8. Gibala, M.J. and S.L. McGee, *Metabolic adaptations to short-term high-intensity interval training: a little pain for a lot of gain?* *Exercise and sport sciences reviews*, 2008. **36**(2): p. 58-63.
9. Coffey, V.G. and J.A. Hawley, *The molecular bases of training adaptation*. *Sports medicine*, 2007. **37**(9): p. 737-763.
10. Baar, K., *Training for endurance and strength: lessons from cell signaling*. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 2006. **38**(11): p. 1939-1944.
11. Murach, K.A. and J.R. Bagley, *Skeletal Muscle Hypertrophy with Concurrent Exercise Training: Contrary Evidence for an Interference Effect*. *Sports Med*, 2016. **46**(8): p. 1029-39.
12. Watson, K. and K. Baar. *mTOR and the health benefits of exercise*. in *Seminars in cell & developmental biology*. 2014. Elsevier.
13. Inoki, K., T. Zhu, and K.-L. Guan, *TSC2 mediates cellular energy response to control cell growth and survival*. *Cell*, 2003. **115**(5): p. 577-590.
14. Atherton, P.J., et al., *Selective activation of AMPK-PGC-1α or PKB-TSC2-mTOR signaling can explain specific adaptive responses to endurance or resistance training-like electrical muscle stimulation*. *The FASEB journal*, 2005. **19**(7): p. 786-788.
15. Wilkinson, S.B., et al., *Differential effects of resistance and endurance exercise in the fed state on signalling molecule phosphorylation and protein synthesis in human muscle*. *J Physiol*, 2008. **586**(15): p. 3701-17.
16. Fernandes, T., et al., *Signaling pathways that mediate skeletal muscle hypertrophy: effects of exercise training*, in *Skeletal Muscle-From Myogenesis to Clinical Relations*. 2012, InTech.
17. Konopka, A.R. and M.P. Harber, *Skeletal muscle hypertrophy after aerobic exercise training*. *Exerc Sport Sci Rev*, 2014. **42**(2): p. 53-61.
18. Gholipour, M., *Endurance exercise training under normal diet conditions activates skeletal muscle protein synthesis and inhibits protein degradation signaling except MuRF1*. *Sport Sciences for Health*, 2022. **18**: p. 1033–1041.
19. Glynn, E.L., et al., *A chronic increase in physical activity inhibits fed-state mTOR/S6K1 signaling and reduces IRS-1 serine phosphorylation in rat skeletal muscle*. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 2008. **33**(1): p. 93-101.
20. Dreyer, H.C., et al., *Resistance exercise increases AMPK activity and reduces 4E-BP1 phosphorylation and protein synthesis in human skeletal muscle*. *J Physiol*, 2006. **576**(Pt 2): p. 613-24.
21. Browne, G.J. and C.G. Proud, *Regulation of peptide-chain elongation in mammalian cells*. *European Journal of Biochemistry*, 2002. **269**(22): p. 5360-5368.
22. Bolster, D.R., et al., *AMP-activated protein kinase suppresses protein synthesis in rat skeletal muscle through down-regulated mammalian target of rapamycin (mTOR) signaling*. *J Biol Chem*, 2002. **277**(27): p. 23977-80.
23. Hizli, A.A., et al., *Phosphorylation of eukaryotic elongation factor 2 (eEF2) by cyclin A–cyclin-dependent kinase 2 regulates its inhibition by eEF2 kinase*. *Molecular and cellular biology*, 2013. **33**(3): p. 596-604.
24. Wang, X., et al., *Eukaryotic elongation factor 2 kinase activity is controlled by multiple inputs from oncogenic signaling*. *Molecular and cellular biology*, 2014. **34**(22): p. 4088-4103.
25. Rose, A.J., et al., *Exercise rapidly increases eukaryotic elongation factor 2 phosphorylation in skeletal muscle of men*. *The Journal of physiology*, 2005. **569**(1): p. 223-228.
26. Schiaffino, S., et al., *Mechanisms regulating skeletal muscle growth and atrophy*. *The FEBS journal*, 2013. **280**(17): p. 4294-4314.

27. ESTES, R.R., et al., *The effect of high intensity interval run training on cross-sectional area of the vastus lateralis in untrained college students*. International journal of exercise science, 2017. **10**(1): p. 137.
28. Robinson, M.M., et al., *Enhanced protein translation underlies improved metabolic and physical adaptations to different exercise training modes in young and old humans*. Cell metabolism, 2017. **25**(3): p. 581-592.
29. Bell, K.E., et al., *Day-to-day changes in muscle protein synthesis in recovery from resistance, aerobic, and high-intensity interval exercise in older men*. The Journals of Gerontology: Series A, 2015. **70**(8): p. 1024-1029.
30. Fyfe, J.J., et al., *Concurrent exercise incorporating high-intensity interval or continuous training modulates mTORC1 signaling and microRNA expression in human skeletal muscle*. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2016. **310**(11): p. R1297-311.
31. Dun, Y., et al., *High-Intensity Interval Training in Cardiac Rehabilitation*. Clin Geriatr Med, 2019. **35**(4): p. 469-487.
32. Rose, A.J., et al., *Skeletal muscle eEF2 and 4EBP1 phosphorylation during endurance exercise is dependent on intensity and muscle fiber type*. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2009. **296**(2): p. R326-33.

نسخه پیش انتشار