



ارائه شده توسط:

سایت ترجمه فا

مرجع جدیدترین مقالات ترجمه شده

از نشریات معتبر

سازگاری با ورزش های شدید و منظم: از رویکردهای کاهنده در زیست شناسی

یکپارچه

فهرست

۱. مقدمه
۲. زمان بی تحرکی، فعالیت بدنی و تناسب اندام
۳. تقلیل گرایی، زیست شناسی سیستم ها و فیزیولوژی یکپارچه
۴. آمار ژنومی و رمزی کردن: یک معدن طلا برای زیست شناسی ورزش
۵. درباره محتوای دوره
۶. خلاصه و نتیجه گیری
۷. مراجع

چکیده

این فصل به عنوان مقدمه ای بر حجم تمرکز بر تنظیم مولکولی و سلولی سازگاری با قرار گرفتن در معرض ورزش های حاد و شدید عمل می کند. این فصل با تعریف محتوای کلی دامنه " بی تحرکی - فعالیت بدنی - تمرینات ورزشی - تناسب اندام " آغاز می شود. یک نتیجه از این بررسی مختصر این است که مطالعات گذشته و کنونی عمدتاً با زیرمجموعه های بسیار محدودی از ویژگی ها و پارامترهای مورد علاقه برای تمرین زیست شناسان سروکار داشتند. مطالعات مولکولی و سلولی بیشتر بر سازگاری با ورزش و کمتر بر سطوح متغیر آمادگی قلبی - تنفسی تمرکز کرده اند، حتی اگر دومی یک نشانگر قدرتمند از وضعیت سلامت و طول عمر حال و آینده باشد. در این راستا، نمای مولکولی ذاتی در مقایسه با کسب آمادگی قلبی - تنفسی، به نظر می رسد که زمینه تحقیقاتی است که مورد توجه قرار گرفته است. اگرچه مطالعات مولکولی و سلولی به وضوح از نظر نوع و گونه کاهش می یابند، اما مواد اصلی،

زیست‌شناسی سیستم را قادر می‌سازد که در مورد مسیرها، شبکه‌ها و سیستم‌ها نتیجه‌گیری کنند. با استفاده از یافته‌ها و درس‌های مطالعات مولکولی و رویکردهای زیست‌شناسی سیستم، فیزیولوژی یکپارچه می‌تواند به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای غنی شود. تنوع توالی DNA در داخل و بین جمعیت‌ها و همچنین پیشرفت‌های اخیر در تعریف عناصر عملکردی در ژنوم‌های انسانی و سایر ژنوم‌ها فرصت‌های منحصر به فرد برای دنبال کردن مطالعات مولکولی جدید و قوی‌تر و هماهنگی رویکردهای کاهنده و یکپارچه ارائه می‌دهند.

۱. مقدمه

همه بافت‌ها و ارگان‌های بدن انسان به‌طور خاص تحت تأثیر ورزش قرار می‌گیرند، مخصوصاً زمانی که به شدت خواهان و مستمر است. مقالات فراوانی در مورد تغییرات متابولیکی و فیزیولوژیکی در پاسخ به استقامت شدید، شدت زیاد و تمرینات مقاومتی وجود دارد، هرچند هنوز چیزهای بسیاری وجود دارد که باید آموخته شود. به‌طور مشابه، داده‌های رو به رشد در مورد سازگاری بافت‌ها، اندام‌ها و سیستم‌ها با ورزش و تمرینات ورزشی منظم، به‌ویژه در رابطه با تمرینات استقامتی و مقاومتی، وجود دارد. اگرچه پیشرفت‌های قابل‌توجهی در مورد موضوع کلی سازگاری با ورزش صورت گرفته است، هنوز شکاف‌های زیادی در دانش وجود دارد که مستلزم توجه ما است. یک شکاف مهم در دانش پایه زیست‌شناسی ورزش، درک محدود از جهان مبدل‌های مولکولی است که در تنظیم سازگاری با تمام اشکال ورزش حاد و شدید و مسیرهای مولکولی و شبکه‌های مرتبط با مزایای سلامتی فعال بودن از لحاظ جسمانی وجود دارد. شکاف‌های بسیار دیگری در دانش وجود دارد و تعداد کمی از آن‌ها مورد توجه خاص هستند و در اینجا مطرح می‌شوند.

یک ضعف آشکار این است که مطالعات زیست‌شناختی ورزش، تنها بخش کوچکی از "بی‌حرکی - فعالیت بدنی - تمرینات ورزشی - تناسب‌اندام" است. شکل ۱ یک نمای کلی از ابعاد متعدد این دامنه ارائه می‌دهد. در این نمودار شامل بی‌حرکی - فعالیت بدنی - پیوستگی تمرینات ورزشی، ویژگی‌های تناسب‌اندام، ابعاد مواجهه ورزشی، دوره‌های زندگی، نتایج سلامتی و پیری و سطوحی هستند که دانشمندان زیست‌شناسی ورزش در حال بررسی سازگاری با عوارض حاد و شدید تمرین هستند. با توجه به دامنه جهانی، مشخص می‌شود که زیست‌شناسی ورزش تاکنون عمدتاً

بر مجموعه‌های محدودی از شرایط تمرکز کرده است و فاقد پوشش جامع اشکال مختلف ورزش و تناسب‌اندام است که لازم است به‌طور کامل در چندین موقعیت و شرایط مختلف بالینی مورد بررسی قرار گیرد. به‌عنوان مثال، ما اطلاعات و دانش کمی در مورد تأثیر قرار گرفتن خودبه‌خودی در معرض فعالیت بدنی حاد و شدید بر تمرینات با شدت کم بر چندین بافت و اندام داریم. یک نتیجه آشکار از این بررسی سریع این است که لیست تحقیقات زیست‌شناسی ورزش فوق‌العاده طولی است.

The Sedens-Activity-Exercise-Fitness Domain

| | | | |
|--|---------------------------------------|-----------------------|-------------------|
| From Sedens to Training | | | |
| Sedentary Low | Occupational Moderate | Spontaneous High | Exercise Training |
| Fitness Traits | | | |
| Endurance Flexibility | Strength Coordination | Power Balance | |
| Quantification of Exercise | | | |
| Type Duration of Session | Frequency Duration of Program | Intensity Lifetime | |
| Target Populations and Conditions | | | |
| Growth Disease | Pregnancy and Secondary Prevention | Aging Treatment | |
| Disability-Free Life Expectancy | | | |
| Response Profiling and Mechanisms | | | |
| Molecular Mechanisms | | Metabolic Responses | |
| Physiological Responses | | | |
| Mental and Psychosocial Responses | | | |

شکل ۱ شرح مختصری از دامنه رفتار بی‌حرکی، سطح فعالیت فیزیکی، تمرینات ورزشی و تناسب‌اندام با ابعاد متعدد و برخی از پیامدهای آن.

یک حوزه خاص که مستحق تحقیق بیشتر است، موضوع کلی سازگاری سلولی و مولکولی با قرار گرفتن در معرض حاد و مزمن به تمام انواع ورزش است.^۱ همان‌طور که این جلد نشان می‌دهد، ما اطلاعاتی در مورد برخی از مکانیسم‌های سلولی و مولکولی در ارتباط با سازگاری در مواجهه با بعضی از ورزش‌ها داریم. همچنین از فصل‌های متعدد که هر کدام توسط متخصصین در سطح جهانی در یک موضوع خاص به آن پرداخته‌اند، روشن است که ما در مورد دانش خود در مورد این مکانیسم‌ها و نحوه عملکرد آن‌ها در بافت‌ها و ارگان‌های مختلف، خلأهایی داریم. از آنجایی که پاسخ‌های فیزیولوژیکی به مواجهه با تمرین شدید و تمرینات ورزشی اغلب مربوط به ارگان خاص هستند،

^۲ تعریف مکانیسم‌های بافت زیربنایی و ویژگی‌های ارگان باید مسیرهای مولکولی مرتبط با سازگاری، عدم سازگاری یا مزایای بهداشت را روشن کند. مهم‌تر از همه، حتی زمانی که برخی از مکانیسم‌های مولکولی سازگاری با ورزش اثبات شده‌اند، معمولاً تحت مجموعه محدودی از تمرینات ورزشی مثل تمرینات ورزشی شدید و یا فعالیت سطح متوسط مورد بررسی قرار گرفته‌اند که با دستورالعمل‌های فعلی فعالیت فیزیکی ^۳ و عمدتاً در بزرگسالان اروپایی تبار همخوانی دارد. بنابراین نیاز به یک تلاش گسترده برای طراحی مکانیسم‌های مولکولی و سلولی در زمینه سازگاری بافت‌ها و ارگان‌ها با تمام انواع ورزش داریم، به‌ویژه با توجه به اهمیت ورزش منظم برای پیشگیری از بیماری‌های شایع مانند دیابت، بیماری‌های قلبی عروقی، سرطان و زوال عقل - و مرگ زودرس و نیز پیری سالم. به نظر می‌رسد، همان نتیجه جدید توسط رهبری مؤسسات ملی بهداشت ایالات متحده زمانی به دست آمده است که ابتکار جدید فعالیت بدنی خود را که توسط صندوق مشترک برای یک دوره شش‌ساله (۲۰۲۲-۲۰۱۶) تأمین بودجه شد، به‌طور عمومی اعلام کردند. تمرکز این تلاش مهم شناسایی جمعیت مبدل‌های مولکولی سازگاری با تمرین در بافت‌ها و اندام‌های مختلف با استفاده از ترکیبی از مطالعات مدل انسانی و حیوانی است.

۲. زمان بی‌حرکی، فعالیت بدنی و تناسب‌اندام

موضوع رفتار بی‌حرکی، سطح فعالیت بدنی کم و آمادگی قلبی تنفسی کم یکی از مسائلی است که اخیراً با جزئیات بیشتر به آن پرداخته شده است. ^۳ استادان جرمی موریس (رانندگان و سرنشینان اتوبوس لندن) و رالف پافنبرگر (کارگران بندرگاه سان‌فرانسیسکو و مطالعات فارغ‌التحصیلان دانشگاه هاروارد) مشاهداتی انجام دادند که نشان می‌داد سطح فعالیت بدنی در طول انجام شغل و یا اوقات فراغت با نرخ مرگ‌ومیر رابطه عکس دارد. ^{۴-۹} این مشاهدات در مطالعات بزرگ با تمرکز بر بزرگسالان و افراد مسن چندین بار تکرار شده‌اند. ^{۱۰-۱۱} مطالعات اپیدمیولوژیک آینده‌نگر طی ۶۰ سال گذشته یا کاهش میزان مرگ‌ومیر مرگ ناشی از سبک زندگی فعال به لحاظ جسمی نشان می‌دهند که مرگ‌ومیر ناشی از دلایل خاص، بیماری قلبی، عروقی و سرطان بوده است. ورزش منظم به مزایای بهداشتی متعدد گسترده منجر می‌شود و بعضی از آن‌ها معادل یک قرص ترکیبی "پلی پیل" با اثرات مثبت چندجانبه در تمام اندام‌ها و سیستم‌ها هستند. ^{۱۲}

از سوی دیگر، تعدادی از مطالعاتی که در دهه گذشته گزارش شده‌اند، این واقعیت را نشان داده‌اند که رفتار بی‌حرکی با میزان مرگ‌ومیر نیز رابطه دارد و افراد بی‌تحرک بیشترین میزان مرگ‌ومیر را دارند. اولین مطالعه جمعیتی که بر روی این سؤال تمرکز داشت، یک مطالعه آینده‌نگر رابطه دوز- پاسخ روی شرکت‌کنندگان بررسی تناسب‌اندام کانادا در سال ۱۹۸۱ بود و ارتباط معنی‌داری بین زمان نشستن و بی‌حرکی و مرگ‌ومیر به یک علت خاص یا بیماری قلبی عروق نشان داد. هنگامی که گروه‌هایی با بیشترین و کمترین مقدار زمان بی‌حرکی روزانه مقایسه شدند، کاهش خطر مرگ‌ومیر همراه با زمان بی‌حرکی کمتر، ۱۵ تا ۲۰ درصد بود که یک اثر کاهش خطر است که بعد از تنظیم فعالیت بدنی و شاخص توده بدنی در اوقات فراغت همچنان ادامه خواهد یافت. این مشاهدات در مطالعات هم‌گروهی بعدی از سراسر جهان تأیید شده‌اند.

رفتار بی‌حرکی و سطح فعالیت بدنی تأثیرات شدیدی بر میزان مرگ‌ومیر همچنین سلامت قلبی تنفسی دارد. این تأثیر توسط گزارش‌های آزمایشگاهی پروفیسور استیون بلر بر اساس مطالعات طولی مرکز Aerobic Centre در دهه ۱۹۸۰ به تصویر کشیده شد.^{۱۴} یافته‌های اصلی از مجموعه مقالات منتشرشده توسط بلر و همکاران نشان دادند که آمادگی قلبی- تنفسی کم که توسط مدت‌زمان خسته شدن روی تردمیل انجام شد، با افزایش میزان مرگ‌ومیر ناشی از دلایل خاص، بیماری‌های قلبی عروقی و سرطان همراه بود و این ارتباط در بزرگسالان مبتلا به اضافه وزن، دیابت، فشارخون بالا و یا کلسترول خونی دیده می‌شود.^{۱۴} جالب‌توجه است که روند مشابه در افراد مسن‌تر مشاهده شد که در آن‌ها تأثیر شدید کاهش خطر آمادگی قلبی تنفسی بر مرگ‌ومیر در بین مردان سرپرست خانوار ۶۵ تا ۹۰ ساله مشاهده شد.^{۱۵}

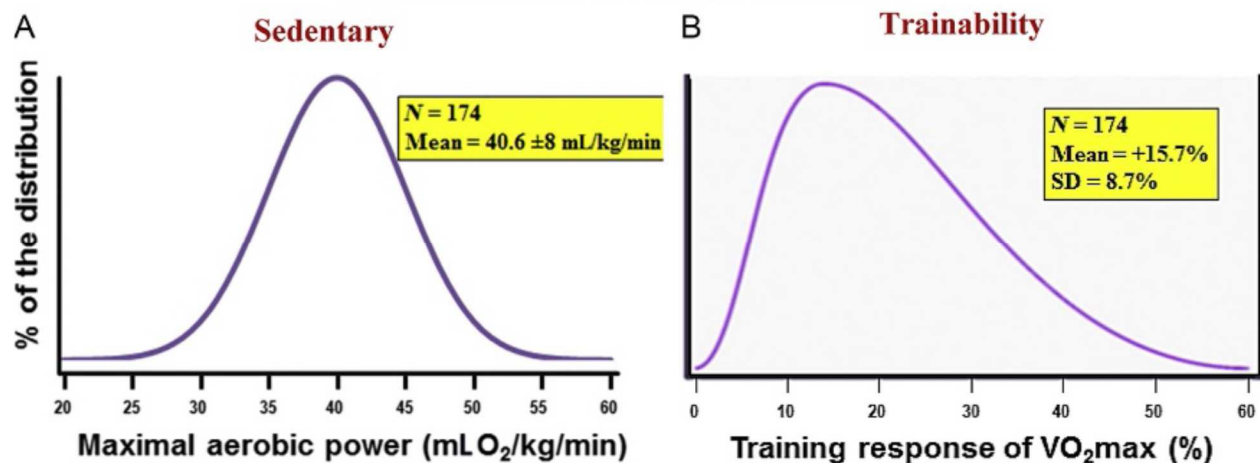
به‌طور خلاصه، بازنگری خوب شواهد جمع‌آوری‌شده تاکنون نشان می‌دهد که آمادگی قلبی- تنفسی، فعالیت بدنی کم و افزایش رفتار بی‌تحرک، پیش‌بینی‌کننده‌های قدرتمند مرگ‌ومیر ناشی از دلایل خاص، بیماری‌های قلبی عروقی و شاید سرطان هستند. این مشاهدات پیامدهای برنامه تحقیقاتی در مکانیسم‌های مولکولی ورزش را موردتوجه قرار می‌دهند. انرژی زیادی برای کشف مسیرهای سیگنال دهی و تنظیم مولکولی بیان ژن در بافت‌های مربوطه (به‌خصوص عضلات اسکلتی) در پاسخ به قرار گرفتن در معرض ورزش حاد و شدید، به‌ویژه تمرینات هوازی و

مقاومتی صرف شده است. از سوی دیگر، توجه کمتری به ساختار نمای مولکولی بافت در مقایسه با آمادگی قلبی-تنفسی متوسط در مقابل آمادگی زیاد با هدف کشف برخی از مکانیسم‌های مولکولی در رابطه بین تناسب‌اندام، پیشگیری از بیماری و طول عمر شده است. اگرچه مفهوم پایه‌ای که آمادگی قلبی تنفسی برای انجام مطالعات مولکولی روی بدن را هدف قرار می‌دهد ظاهراً ساده به نظر می‌رسد، اما به دلایلی، در واقع یک اقدام پیچیده است. به‌عنوان مثال، بایستی شناسایی بزرگسالان با سطح آمادگی قلبی تنفسی هدفمند در میان موضوعات هم‌گروهی‌های آینده‌نگر بلندمدت آسان باشد، اما دسترسی به بافت‌ها فراتر از پوست، عضلات، بافت چربی، خون، مدفوع و ادرار مشکل بزرگی است. یک اکتشاف کامل مولکولی نه‌تنها باید شامل این بافت‌ها باشد بلکه باید از قلب، ریه، پانکراس کبد، کلیه، استخوان و مغز نیز نام ببرید. تنها راه معقول برای غلبه بر این محدودیت بحرانی، انجام مطالعات مولکولی و سلولی در مدل‌های حیوانی است. در این راستا، شواهد جامعی مبنی بر اینکه ارتباط بین آمادگی قلبی تنفسی و مرگ‌ومیر مشخص شده در انسان در جوندگان نیز دیده می‌شود وجود دارد. در یک مطالعه جدید گزارش شده است که در بین موش‌هایی که تمام عمرشان بی‌تحرك نگه داشته شدند، آن‌هایی که دارای آمادگی قلبی تنفسی بالایی بودند، با اندازه‌گیری فاصله‌ای که آن‌ها می‌توانند بر روی تردمیل بدون مشخص شدن که طول عمرشان ۴۵-۲۸٪ طولانی‌تر از موش‌های با آمادگی قلبی تنفسی کم است.^{۱۶}

یکی از موضوعات مهم که باید بررسی شود شناسایی جزء ذاتی و اکتسابی از آمادگی قلبی تنفسی در سطح فردی است. سطح ذاتی آمادگی قلبی تنفسی یک بزرگسال می‌تواند به‌طور مستقیم با اندازه‌گیری حداکثر جذب اکسیژن تنظیم شده برای توده بدنی و ترکیب بدن در افرادی که سابقه زندگی بدون تحرك دارند مشاهده شود. به‌عنوان مثال، در میان ۱۷۴ جوان بی‌تحرك، ۳۵-۱۷ ساله، دو بار (در روزهای جداگانه) VO_2max در ابتدای مطالعه خانواده HERITAGE اندازه‌گیری شد، میزان متوسط $O_2 / kg / min$ با SD ۸ میلی‌لیتر بود (شکل ۲A). توزیع نمرات VO_2max / kg تقریباً کاملاً گاوسی بود که نشان می‌دهد حدود ۷٪ دارای ۲۹ میلی‌لیتر یا کمتر VO_2max / kg (SD ۱,۵) کمتر از میانگین) بوده و همین میزان درصد آمادگی قلبی تنفسی حدود $53 mL / kg$ و بیشتر را نشان می‌دهد، یعنی درجه فوق‌العاده‌ای از ناهمگونی در چنین ویژگی بیولوژیکی اساسی در میان افرادی که بدون مقدار

قابل توجهی از تمرینات ورزشی در گذشته بی‌حرکی را تجربه کرده‌اند. این داده‌ها به‌وضوح نشان می‌دهد که کسر قابل‌ملاحظه‌ای از بزرگسالان بی‌حرک وجود دارد که یک VO_2max نسبتاً بالا را حفظ می‌کنند، با وجود این واقعیت که آن‌ها در هیچ برنامه ورزشی شرکت نمی‌کنند. در واقع، برخی از جوانان بی‌حرک سطح VO_2max را در ۵۵ میلی‌لیتر $O_2 / kg / min$ و بیشتر نگه می‌دارند، یک سطح آمادگی قلبی تنفسی که دستیابی به آن حتی برای بسیاری از افراد که ورزش می‌کنند غیرممکن است.

VO_2max in HERITAGE Young Males



N = 174 males from 17 to 35 years of age

شکل ۲ توزیع مقادیر VO_2max / kg وزن بدن در ۱۷۴ مرد بی‌حرک، ۳۵-۱۷ ساله، از مطالعه خانواده HERITAGE (A). توزیع تغییرات VO_2max در٪ سطوح پایه در پاسخ به یک برنامه تمرین استقامتی استاندارد شده در ۲۰ هفته در همان افراد مسن بی‌حرک (B).

اهمیت آمادگی قلبی تنفسی از یک دیدگاه بیولوژیکی و پیچیدگی تفسیر آن با توجه به میزان مرگ‌ومیر بر این واقعیت تأکید می‌کند که میزان VO_2max افراد بی‌حرک در اکثر افراد با رفتار مناسب، یعنی فعالیت بدنی منظم و به‌ویژه تمرینات ورزشی افزایش می‌یابد. برای نشان دادن این نکته، اجازه دهید مجدداً از همان ۱۷۴ مرد جوان خانواده HERITAGE استفاده کنیم. آن‌ها برای ۲۰ هفته تمرین کردند و آنچه ما می‌توانیم پیروی کامل از

پروتکل تمرینات ورزشی بنامیم دست یافتند. حداکثر جذب اکسیژن دو بار قبل از برنامه ورزشی و دو بار پس از تمرین، یعنی ۲۴ و ۷۲ ساعت بعد از آخرین تمرین، اندازه‌گیری شد. دستاوردهای VO_2max (بیان شده در٪ خط مبنا) در شکل ۲B نشان داده شده‌اند. از شکل به دست می‌آید که بهره متوسط محاسبه شده از افزایش در میلی‌لیتر O_2 ۱۶٪ با SD ۰٫۹٪ با توزیع نمرات به سمت راست کج شده است، یعنی، در جهت استفاده‌کننده‌های بزرگ در پاسخ به همان تجویز ورزش اریب شده است. این طیف فوق‌العاده از پاسخ‌های تمرین که علی‌رغم این واقعیت رخ داده است که برنامه به‌طور کامل استاندارد شده است و به جلسات تمرینی پیوست شده است که همه در آزمایشگاه تحت نظارت مستمر انجام می‌شدند، بسیار عالی بود. تعداد قابل‌ملاحظه‌ای از این گروه شاخص آمادگی قلبی تنفسی خود را ۴۰ درصد و بیشتر افزایش دادند، درحالی‌که تعداد زیادی آمادگی ۱۰ درصد و کمتر به دست آوردند.

خصوصیات شخصی مانند سن و جنسیت تأثیرات عمده‌ای بر سطح آمادگی ذاتی (VO_2max افراد بی‌تحرک) و پاسخ مطلق (دلته میلی‌لیتر O_2) به یک برنامه تمرینی دارند، اما بر سود بیان شده در درصد سطح مبنای پیش از تمرین تأثیر ندارد زیرا درصد VO_2max به‌طور متوسط در مردان و زنان مشابه است و در گروه‌های سنی متفاوت نیست.^{۱۷-۱۹} قومیت که در اینجا به‌عنوان سیاه‌پوستان و سفیدپوستان تعریف شده است، در میزان VO_2max ذاتی تنظیم شده طبق توده بدن و ترکیب بدن یا توانایی آن در هنگام بیان به‌عنوان یک درصد از سطح مبنا نقشی ندارد.^{۱۷} سطح آمادگی ذاتی قلبی تنفسی که طبق سن، جنس، وزن بدن و ترکیب بدن تنظیم شده است، با یک جزء وراثت‌پذیری ۵۰٪ مشخص می‌شود.^{۲۰} به همین ترتیب، قابلیت آموزش VO_2max که در شرایط بهره در O_2 میلی‌لیتر بیان می‌شود دارای سطح وراثتی حدود ۴۵٪ است.^{۱۹} جالب‌توجه است که بین سطح پایه، سطح آمادگی ذاتی و قابلیت آموزش آن، با یک r^2 (؟) ۱۰۰٪ از مرتبه ۱٪ همبستگی وجود ندارد.^{۱۷،۱۹}

مشاهدات بالا، سبب طرح بسیاری از سؤالات مربوط به تفسیر ارتباط قوی بین سطح آمادگی قلبی-تنفسی و مرگ‌ومیر در مطالعات آینده‌نگر می‌شود. آن‌ها خیلی بیش‌تر از آن چیزی هستند که بتوان همه را در اینجا ذکر کرد، اما تعدادی نمونه برای نشان دادن اینکه موضوع کلی آمادگی قلبی تنفسی، سلامت و طول عمر برای کسانی که علاقه‌مند به مطالعه زیست‌شناسی ورزش و به‌ویژه مبنای مولکولی رابطه علی بین ورزش منظم و آمادگی قلبی

تنفسی هستند چقدر مهم است کافی است. چه تفاوت‌های بیولوژیکی بین گروه‌های با آمادگی کم و زیاد در نمای مولکولی در سطح سیستم قلبی عروقی، مغز، ریه، کبد، کلیه، عضله اسکلتی و بافت چربی وجود دارند. آیا مکانیسم‌های مولکولی تفاوت نرخ مرگ‌ومیر بین گروه‌های با آمادگی قلبی تنفسی کم و زیاد را به حساب می‌آورند؟ آیا می‌توان ارتباط بین آمادگی قلبی تنفسی و نرخ مرگ‌ومیر در بزرگسالان بی‌تحرک یا بزرگسالان فعال را با توجه به ژنوم، اپی ژنومیک، بیان ژن و اختلاف فراوانی پروتئین در بافت‌های مهم تعریف کرد؟ سهم رابطه‌ی آمادگی قلبی تنفسی و مرگ‌ومیر سطوح بی‌تحرکی میوکین‌ها و آدیپوکین‌ها، تنظیم آپوپتوز، اتوفاژی، جمعیت سلول‌های بنیادی و زیرمجموعه‌های miRNA چقدر است؟ سؤال اصلی این است که آیا افرادی که دارای سطح آمادگی قلبی-تنفسی ذاتی هستند، از میزان مرگ‌ومیر پایین‌تر نسبت به افرادی که دارای سطح آمادگی ذاتی کمتر هستند، برخوردار هستند، اما به‌طور منظم ورزش می‌کنند؟ اگر چنین است، چه مکانیسم‌های مولکولی این روابط را به سمت سلامت و طول عمر بیشتر هداست می‌کنند و آیا در هر دو گروه یکسان هستند؟

۳. تقلیل‌گرایی، زیست‌شناسی سیستم و فیزیولوژی یکپارچه

گاه‌وبیگاه، می‌شنویم که فیزیولوژی یکپارچه چیزی است که ما باید بر آن تمرکز داشته باشیم و رویکردهای کاهنده به پیشرفت معنی‌دار ما در درک ما از سازگاری موجودات زنده، به‌ویژه انسان‌ها، با ورزش‌های حاد و شدید کمک نمی‌کند. چنین دیدگاه‌هایی بسیار مکرر نیستند، اما توسط برخی از معتبرترین دانشمندان این حوزه بیان شده‌اند. به‌عنوان مثال، مایکل جوینر از کلینیک مایو تحریک‌آمیز گفته است که زیست‌شناسی مولکولی و فن‌آوری‌های امیکس تا به حال موفق به ارائه نشده‌اند و این سؤال را مطرح کرده است که آیا فیزیولوژی می‌تواند خلأ فکری که توسط کاهش‌دهنده‌ها به بار می‌آید را پر کند.^{۲۱} به گفته وی، تقلیل‌گرایی که با "روایت‌های قهرمانانه" و پیشرفت‌های ناشی از استراتژی‌های تحقیق کاهش‌دهنده تکمیل می‌شود، معادل "معجزات" است که گفته می‌شود که مانع از پیشرفت در فیزیولوژی می‌شوند. بدیهی است، جوینر می‌خواهد بحث را تحریک کند و محدودیت را در افشای فیزیولوژی خود به‌عنوان یک پادزهر برای فیزیولوژی مولکولی تحمل می‌کند.^{۲۱} اما سؤال اساسی باقی مانده است: آیا پیشرفت در درک ما از فیزیولوژی مولکولی سازگاری با ورزش از پیشرفت در زیست‌شناسی یکپارچه جدا شده است؟ می‌توان

استدلال کرد که عکس این در واقعیت اتفاق می‌افتد. این جلد مجموعه‌ای از نمونه‌هایی را ارائه می‌دهد که این واقعیت را نشان می‌دهد که علم در دو طرف جریان دارد، یعنی از فیزیولوژی ارگانیسم کل بدن به مطالعات مولکولی و بازگشت به بافت‌ها، اندام‌ها و سیستم‌ها برای اعتبار سنجی بیشتر و فرصت‌های بالقوه انتقالی.

فیزیولوژیست‌های مولکولی از مشاهدات مرکزی آگاه هستند که در آن تنظیم بیولوژیکی یک ویژگی خاص به‌عنوان یک سیستم پیچیده، چندمرحله‌ای و گسترده‌ای در تمام ارگان‌های پستانداران عمل می‌کند. انطباق با هرگونه تغییر رفتار یا محرک محیطی، در انتهای یکپارچه‌سازی مکانیسم‌های چندگانه‌ای است که تعاملی، انعطاف‌پذیر و زائد هستند و دومی منعکس‌کننده رو ایستایی، چند اثری، یا سازوکارهای مستقل است که در پاسخ به رویدادهای سیگنال دهی بالا یا مسیرهای بازخورد نقش مهمی ایفا می‌کنند. آنچه دانشمندان کاهنده را گناهکار جلوه می‌دهند، صرفاً سعی در درک مفاهیم حوادث مولکولی است که وقتی اتفاق می‌افتد که تغییرات در کل بدن رخ می‌دهد که در معرض تمرین حاد یا مکرر یا سایر محرک‌ها است. من می‌توانم بگویم که زیست‌شناسان مولکولی ورزش به‌عنوان یک گروه از این مدرسه فکری هستند و این دیدگاه را به اشتراک می‌گذارند که "هر انطباق یک یکپارچگی است."^{۲۲} درک چگونگی انتقاد از کسانی که تخصص، زمان و انرژی خود را به مطالعه مکانیسم‌های مولکولی سازگاری با ورزش اختصاص می‌دهند و می‌توانند تلاش جمعی ما برای این حقیقت را افزایش دهند دشوار است. یکی از پیشرفت‌های مهم در دوازده سال گذشته، ظهور حوزه "زیست‌شناسی سیستم" بوده که هدف آن ادغام تمام شواهد تولید شده در سطح مولکولی در مسیرها، شبکه‌ها و سیستم‌هایی است که به‌سادگی و به‌وضوح یک بازشناخت توسط کاهنده‌های هسته سخت از این مسئله است که سازگاری می‌تواند در نهایت تنها با تلاش برای یکپارچگی و ادغام درک شود. شاید بتوان نتیجه گرفت که زیست‌شناسی سیستم به‌احتمال زیاد شکست خواهد خورد زیرا هنوز هم خیلی نزدیک به مولکول و امیکس است.^{۲۱} یک دیدگاه جایگزین به‌سادگی نشان می‌دهد که زیست‌شناسی سیستم‌ها با هدف ادغام شواهد مولکولی و ایجاد یک پلت فرم حیاتی که بر مبنای آن یکپارچگی فیزیولوژی و پزشکی دقیق در نهایت فرصت رشد دارند انجام می‌شود. تنها اگر ما درک جامع از تمام وقایع مولکولی که در پاسخ به قرار گرفتن در معرض ورزش

حاد و شدید رخ داده‌اند داشته باشیم می‌توان تصور کرد که فیزیولوژیست‌های ورزش یکپارچه چقدر قوی‌تر خواهد بود.

یک مسیر مولد در بررسی Greenhaff و Hargreaves^{۲۳} گنجانده شد که در آن‌ها می‌دانند که رویکردهای مولکولی، زیست‌شناسی سیستم و فیزیولوژی یکپارچه مفهومی متفاوت هستند، اما همه آن‌ها برای هدف مشابه تلاش می‌کنند، حتی اگر بر چارچوب نظری، فن‌آوری‌ها و طرح‌های متغیر متکی باشند. رویکردهای کاهش‌دهنده کاملاً ضروری هستند اگر ما از مکانیسم‌هایی که توسط آن ارگانیسم انسان با نیازهای مواجهه با تمرین حاد و شدید سازگار می‌شوند درک عمیق به دست آوریم. لازم است تنها به بررسی مقالات بررسی جدید در مورد مکانیسم‌های مولکولی پردازیم که منجر به سازگاری عضله اسکلتی با ورزش حاد و شدید برای ایجاد احساس هیجان در بسیاری از فرصت‌هایی می‌شود که پیشرفت‌ها عمدتاً به‌وسیله رویکردهای کاهش‌دهنده تکنولوژی شدید به ارمغان می‌آورند که نشان‌دهنده زیست‌شناسی ورزش هستند.^{۲۴،۲۵} این واقعیت به‌وضوح توسط انجمن فیزیولوژیکی آمریکایی، سازمان مدافع اصلی فیزیولوژی یکپارچه شناخته شده است که در وبسایت آن کاملاً مشهود است که APS مخفف "ادغام علوم زیستی از مولکول به ارگانیسم" موقعیتی است که بایستی برای متوقف کردن تمام صدای مخالف در مورد شایستگی رویکردهای کاهش‌دهنده کافی باشد. در این راستا، پیشرفت‌های ۱۵ سال گذشته در توالی‌های کدگذاری و غیر کدگذاری و دیگر ویژگی‌های ژنوم انسان راه را برای درک عمیق‌تر تنظیم مولکولی سازگاری در مفهوم وسیع‌تر باز کرده است.

۴. فاکتورهای ژنومیک و کد کننده: یک معدن طلا برای زیست‌شناسی ورزش

یک دلیل قوی برای استفاده گسترده از رویکردهای کاهش‌دهنده در مطالعه تغییرات انسانی برای هر ویژگی، از جمله آن‌هایی که علاقه‌مند به تمرین زیست‌شناسی هستند، این است که ژنوم انسان بسیار پیچیده است و نمی‌توان با روش‌های جامع ساده و روش‌های آن آشنا شد. این مرحله با تکمیل پروژه ژنوم انسانی که بیشتر توالی ژنوم انسان و سپس ژنوم‌های مدل‌های حیوانی معمول برای مطالعه سلامتی و بیماری را به ما عرضه کرد، پیشرفت‌های هیجان‌انگیز در درک ما از تنظیمات در سطح مولکولی حاصل می‌کند.^{۲۶،۲۷} پیشرفت بیشتر در دانش ما از پیچیدگی

ژنوم انسان توسط HapMap بین‌المللی و پروژه ۱۰۰۰ ژنوم تحریک شد که متمرکز بر تفاوت‌های توالی در داخل و بین جمعیت‌ها و الگوهای تغییرات انسانی در ژنوم بود.^{۲۸، ۲۹} از سال ۲۰۰۳ به بعد تعداد زیادی از آزمایشگاه‌ها و دانشمندان تلاش زیادی برای شناسایی تمام عناصر عملکردی در توالی ژنوم انسان انجام داده‌اند. این تلاش به‌عنوان ENCODE، دایره‌المعارف عناصر DNA شناخته شده است. در سال ۲۰۱۲، در یک سری از مقالات منتشر شده و دیگر نشریات برجسته، کد کننده در محصولات عملکردی ژنوم انسان گزارش داد.^{۳۰} اخیراً کنسرسیوم شواهدی ارائه داد مبنی بر اینکه ترکیبی از شواهد بیوشیمیایی، تکاملی و ژنتیکی شواهد مکمل و قوی‌تری در زمینه عملکرد مناطق ژنومیک ارائه دادند.^{۳۱}

در میان ویژگی‌های قابل‌توجهی که مربوط به کاهش‌دهنده‌ها، زیست‌شناسی سیستم و رویکردهای یکپارچه در زیست‌شناسی ورزشی بود، ما تنها چند مورد را مورد بررسی قرار خواهیم داد. اگرچه تنها حدود ۱٪ از کد کننده توالی ژنوم انسان ۲۰۶۸۷ ژن کد کننده پروتئین برآورد شوند، ۸۰ درصد ژنوم رونویسی می‌شود و در تنظیم این ژن‌ها و سایر رویدادهای سلولی مشارکت می‌کند. ژنوم انسان دارای حدود ۳ میلیون محل اتصال به پروتئین در طول DNA خود است. نشان داده شده که ۱۸۰۰ یا عوامل رونویسی بیشتر در DNA در مکان‌هایی که حدود ۸ درصد از ژنوم را تشکیل می‌دهند متصل شده‌اند. کد کننده همراه با سایر اقدامات نشان داده است که حدود ۸۸۰۰ RNA کوچک وجود دارد و بیش از ۹۶۰۰ RNA طولانی در حداقل یک نوع سلول رونویسی می‌شوند. مشخص شده است که حدود ۱۰۰۰ از این RNA های کوچک miRNA های مربوط به عملکرد هستند. بسیاری از این RNA ها در تنظیم رونویسی و انتقال شرکت می‌کنند. مجموعه‌ای از اعداد برای نشان دادن پیچیدگی مقررات نظم مولکولی در سطح سلولی عبارت‌اند از: کد کننده‌های DNA انسان در حدود ۷۰،۰۰۰ منطقه ترقی دهنده و ۴۰۰،۰۰۰ مناطق تقویت‌کننده که می‌توانند در فاصله ژنومی قابل‌ملاحظه‌ای از ژن‌هایی باشند که برای تنظیم تعیین شده‌اند. به‌طور خلاصه، یک وب کامل از مولکول‌های نظارتی و توالی‌های مرتبط با DNA درگیر می‌شوند که تنها می‌تواند به‌عنوان یک تنظیم پیچیده و به‌طور گسترده‌ای توزیع شده از کمتر از ۲۱،۰۰۰ ژن کد کننده پروتئین و سایر توابع سلولی تعریف شود.

علاوه بر پیچیدگی ساختاری ژنوم انسان، باید تأثیر تغییرپذیری در توالی DNA در بین افراد در مورد زیست‌شناسی به‌طور عام و سازگاری با تمرین به‌طور خاص را درک کنیم. به‌عنوان مثال، بیش از ۴۰ میلیون پلی مورفیسم نوکلئوتید تکی (SNP) مشترک وجود دارد که در آن گونه‌های آلل دارای فراوانی حداقل ۱٪ در یک جمعیت انسانی است. توالی کامل ژنوم در هزاران نفر نشان می‌دهد که هر فرد دارای ۳ تا ۴ میلیون SNP معمولی است. در میان دومی، بیش از ۱۰،۰۰۰ انتقال نامشخص به تغییرات نوکلئوتیدی، حدود ۱۰۰ نتیجه در کدون‌های توقف زودرس، بیش از ۲۵۰ نوع از گونه‌های تابع زیان هستند و بالغ‌بر ۱۰۰ نوع DNA هستند که قبلاً به‌عنوان مسبب بیماری شناخته شده‌اند، حتی اگر افرادی که ناقل آن‌ها هستند، چنین بیماری را در این نقطه از زمان نشان ندهند. در میان دیگر ویژگی‌های ژنتیکی حیاتی، هر فرد ناقل بیش از ۲۰۰ درج یا حذف درون فریم، بیش از ۱۰۰۰ نسخه کپی در بخش‌های DNA مکرر بیش از ۴۵۰ جفت پایه و حتی چندین مورفیسم در تعدادی از نسخه‌ها برای تکرار کوتاه‌تر است. یکی دیگر از منابع تغییرپذیری: هر شخص ناقل ۵۰۰،۰۰۰ نوع نادر است که ممکن است منحصر به فرد یا خانواده فرد یا شجره فرد باشد.^{۳۲} در مقایسه با پلی مورفیسم رایج، گونه‌های نادر ممکن است تأثیر بیشتری بر روی زیست‌شناسی یا ویژگی سود داشته باشند. یک مثال قابل توجه از اهمیت گونه‌های نادر برای بیولوژی ورزشی افسانه اسکی‌باز فنلاند، Aero Antero Matyranta، است که پنج مدال طلا، چهار مدال نقره و سه مدال برنز در بازی‌های المپیک و مسابقات جهانی در مسابقات اسکی صحرانوردی در دهه ۱۹۶۰ کسب کردند. نشان داده شده است که او در طول سال‌ها سطوح هموگلوبین ۲۳۰-۲۰۰ گرم در لیتر همراه با هماتوکریت حدود ۶۸ درصد داشته است. گزارش‌های مستند شده‌اند که او به علت جهش در ژن اریتروپوئیتین (EPOR) مبتلا به پلی سیتمی خانوادگی و مادرزادی بوده است. جهش EPOR منجر به کوتاه شدن ۷۰ اسید آمینه اسیدهای ترمینال ژن می‌شود. انتقال G به A تریپتوفان کدگذاری TGG سه‌گانه را به یک کدون توقف TAG تبدیل کرد. در شجره‌نامه فنلاندی که از حدود ۲۰۰ نفر از خویشاوندان تشکیل شده است،^{۳۹} نشان داده شده است که دارای همان جهش EPOR هستند.^{۳۴} به نظر می‌رسد که او تنها یکی از بستگان متأثر شده بود که توانست در مسابقات استقامتی در سطح

بین‌المللی شرکت کند. ممکن است او تنها کسی باشد که سیستم‌های تنظیم مقررات سلولی او را قادر به استفاده از ظرفیت حمل اکسیژن بسیار بالا می‌کند، درحالی‌که وی به‌طور بالقوه تحت تأثیر پلیسیتی می‌قرار نگرفته است.

۵. درباره محتوای این کتاب

این کتاب در حدود ۲۱ فصل سازمان‌دهی شده است. فصل ۴-۲ بر تنظیمات مولکولی و سلولی کربوهیدرات‌ها، لیپیدها و پروتئین‌ها به ترتیب در ارتباط با قرار گرفتن در معرض تمرین حاد و شدید تمرکز می‌کنند. فصل ۵، شواهدی راجع به بیوگرافی میتوکندری و تخریب آن را بررسی می‌کند که منجر به گسترش سلول‌های میتوکندری در پاسخ به مواجهه مکرر با ورزش می‌شود. فصل ۶ موضوع تنظیم مولکولی در عضله اسکلتی و اکنش به ورزش استقامتی را پوشش می‌دهد، درحالی‌که فصل ۷ بر تنظیم هیپرتروفی عضلانی اسکلت تمرکز دارد. فصل ۸ با تنظیمات مربوط به متابولیسم بافت چربی در پاسخ به ورزش سروکار دارد. فصل ۹ مسئله مشابهی را مطرح می‌کند، اما برای متابولیسم کبد و کبدی. فصل ۱۰ موضوعات ورزش و تنظیم آنژیوژنز و زیست‌شناسی عروقی را پوشش می‌دهد. فصل ۱۱ تنظیمات پاسخ به تمرین استخوان، رباط، غضروف، تاندون، اتصالات متابولیسم و بافت همبند را بررسی می‌کند. فصل ۱۲ تنظیمات هورمون‌های اندوکرین و ورزش را پوشش می‌دهد. فصل ۱۳ بر تنظیم میوکین‌ها، آدیپوکین‌ها و آدیپومیوکین‌ها در انطباق با ورزش متمرکز است. فصل ۱۴ موضوع تنظیم پاسخ التهابی و تمرین را بررسی می‌کند. فصل ۱۵ به تمرین و تنظیم توابع ایمنی مربوط می‌شود. فصل ۱۶ شواهدی راجع به نقش ورزش در تنظیم نوروژنز و عملکرد مغز را مورد بررسی قرار می‌دهد. فصل ۱۷ به علم به سرعت در حال تحول در تغییرات در لکوسیت‌ها و آپوپتوز عضله اسکلتی و اتوفاژی در پاسخ به تمرینات شدید استقامتی و مقاومتی می‌پردازد. فصل ۱۸ خلاصه‌ای گسترده از شواهد به سرعت در حال رشد برای نقش به‌کارگیری سلول‌های بنیادی و زیست‌شناسی در سازگاری با ورزش ارائه می‌دهد. فصل ۱۹ با نقش ژنوم و نشانگرهای اپی ژنومیک در تنظیم پیچیده بیان ژن در مواجهه با نیازهای ورزش حاد و شدید در ارتباط است. فصل ۲۰ بررسی چیزی است که در مورد علم نوظهور میکروRNAها در سازگاری با ورزش شناخته شده است. درنهایت، فصل ۲۱ برای بررسی موضوع تمرین به‌عنوان معادل

یک "پلی پیل" در برابر تعدادی از بیماری‌های مزمن مطرح شد و پوشش گسترده‌ای از این مفهوم هیجان‌انگیز را فراهم می‌کند.

۶. خلاصه و نتیجه‌گیری

در این فصل، تعدادی از موضوعات مربوط به محتوای کتاب مطرح شده‌اند. در جهت تعریف میدان جهانی نشان داده شده توسط دامنه آمادگی بی‌حرکی- فعالیت جسمانی، تمرینات ورزشی- اقداماتی انجام شده است. یکی از نتیجه‌گیری‌های مهم ناشی از بحث کوتاه این موضوع این است که بسیاری از ابعاد این حوزه مفهومی در پرتفوی‌های گذشته و فعلی تحقیقات علمی موردتوجه نیستند. دو ویژگی رفتاری (رفتار بی‌حرکی و سطح فعالیت بدنی) و یک حالت (آمادگی قلبی-تنفسی) در مطالعات مربوط به شاخص‌های سلامت و طول عمر به‌طور گسترده موردتوجه بوده‌اند. یک پیش‌بینی کننده قدرتمند از وضعیت سلامتی و طول عمر، آمادگی قلبی تنفسی است، اما این نیز یکی از چالش‌برانگیزترین موضوعات جهت بررسی است. در این راستا، آمادگی قلبی-تنفسی (در حالت بی‌حرکی) و تناسب بدنی به نظر می‌رسد هر دو مهم هستند، اما هیچ مطالعه‌ای تاکنون اقدام به شناسایی سهم آن‌ها در انسان نداشته است. زیست‌شناسان مولکولی و سلولی به‌شدت آگاه هستند که تنظیمات بیولوژیکی به‌طور گسترده‌ای توزیع‌شده و سازگاری نتیجه یکپارچگی سیگنال‌های متعدد و مکانیسم‌هایی است که تعاملی، انعطاف‌پذیر و کاهش‌دهنده هستند. بنابراین، مخالفت با تحقیقات انجام شده در سطح پایه (رویکردهای اصلاح‌گرایانه) که در کل ارگانیسم‌ها انجام می‌شود (فیزیولوژی یکپارچه) احتمالاً یک ورزش مولد نیست؛ زیرا فیزیولوژی یکپارچه تنها می‌تواند مدل‌های بهتر و قوی‌تر را در زمانی که تمام خطوط شواهد درگیر هستند توسعه دهد. ما در اینجا فرض می‌کنیم که مطالعات مولکولی، زیست‌شناسی سیستم و فیزیولوژی یکپارچه متصل هستند و باید به‌عنوان اجزای یک سازمان تحقیقاتی زیست‌شناسی جامع بشر شناخته شوند. با تکامل در حال رشد توالی ژنوم انسان و درک عناصر کاربردی توالی‌های کدگذاری غیر پروتئینی که به‌تدریج توسط پروژه ENCODE نشان داده می‌شود، زمان تهیج در مطالعه تنظیم مولکولی سازگاری با قرار گرفتن در معرض ورزش حاد و شدید نقش دارد. در بخش آخر فصل، مباحث اصلی ۲۰ فصل دیگر کتاب مشخص می‌شود.

REFERENCES

1. Wackerhage H. *Molecular Exercise Physiology: An Introduction*. Oxen, UK: Routledge; 2014. xiv, 323 pages.
2. Heinonen I, Kalliokoski KK, Hammikainen JC, Duncker DJ, Nuutila P, Knuuti J. Organ-specific physiological responses to acute physical exercise and long-term training in humans. *Physiology (Bethesda)*. 2014;29(6):421–436.
3. U.S. Department of Health and Human Services. *2008 Physical Activity Guidelines for Americans: Be Active, Healthy, and Happy!*. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services; 2008.
- 3a. Bouchard C, Blair SN, Katzmarzyk PT. Less sitting, more physical activity or higher fitness? *Mayo Clin Proc*. 2015. In press.
4. Morris JN, Heady JA, Raffle PA, Roberts CG, Parks JW. Coronary heart-disease and physical activity of work. *Lancet*. 1953;265(6796):1111–1120. conclusion.
5. Morris JN, Crawford MD. Coronary heart disease and physical activity of work; evidence of a national necropsy survey. *Br Med J*. 1958;2(5111):1485–1496.
6. Paffenbarger Jr RS, Laughlin ME, Gima AS, Black RA. Work activity of longshoremen as related to death from coronary heart disease and stroke. *N Engl J Med*. 1970;282(20):1109–1114.
7. Paffenbarger RS, Hale WE. Work activity and coronary heart mortality. *N Engl J Med*. 1975;292(11):545–550.
8. Paffenbarger Jr RS, Hyde RT, Wing AL, Hsieh CC. Physical activity, all-cause mortality, and longevity of college alumni. *N Engl J Med*. 1986;314(10):605–613.
9. Paffenbarger Jr RS, Wing AL, Hyde RT. Physical activity as an index of heart attack risk in college alumni. *Am J Epidemiol*. 1978;108(3):161–175.
10. Manini TM, Everhart JE, Patel KV, et al. Daily activity energy expenditure and mortality among older adults. *JAMA*. 2006;296(2):171–179.
11. Blair SN, Haskell WL. Objectively measured physical activity and mortality in older adults. *JAMA*. 2006;296(2):216–218.
12. Fiuza-Luces C, Garatachea N, Berger NA, Lucia A. Exercise is the real polypill. *Physiology (Bethesda)*. 2013;28(5):330–358.
13. Katzmarzyk PT, Church TS, Craig CL, Bouchard C. Sitting time and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer. *Med Sci Sports Exerc*. 2009;41(5):998–1005.
14. Blair SN, Kohl 3rd HW, Paffenbarger Jr RS, Clark DG, Cooper KH, Gibbons LW. Physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy men and women. *JAMA*. 1989;262(17):2395–2401.
15. Kokkinos P, Myers J, Faselis C, et al. Exercise capacity and mortality in older men: a 20-year follow-up study. *Circulation*. 2010;122(8):790–797.
16. Koch LG, Kemi OJ, Qi N, et al. Intrinsic aerobic capacity sets a divide for aging and longevity. *Cir Res*. 2011;109(10):1162–1172.
17. Skinner JS, Jaskolski A, Jaskolska A, et al. Age, sex, race, initial fitness, and response to training: the HERITAGE Family Study. *J Appl Physiol*. 2001;90(5):1770–1776.
18. Skinner JS, Wilmore KM, Krasnoff JB, et al. Adaptation to a standardized training program and changes in fitness in a large, heterogeneous population: the HERITAGE Family Study. *Med Sci Sports Exerc*. 2000;32(1):157–161.
19. Bouchard C, An P, Rice T, et al. Familial aggregation of VO₂(max) response to exercise training: results from the HERITAGE Family Study. *J Appl Physiol*. 1999;87(3):1003–1008.
20. Bouchard C, Daw EW, Rice T, et al. Familial resemblance for VO₂max in the sedentary state: the HERITAGE family study. *Med Sci Sports Exerc*. 1998;30(2):252–258.
21. Joyner MJ, Pedersen BK. Ten questions about systems biology. *J Physiol*. 2011;589(pt 5):1017–1030.
22. Joyner MJ, Limberg JK. Blood pressure regulation: every adaptation is an integration? *Eur J Appl Physiol*. 2014;114(3):445–450.
23. Greenhaff PL, Hargreaves M. 'Systems biology' in human exercise physiology: is it something different from integrative physiology? *J Physiol*. 2011;589(pt 5):1031–1036.
24. Hoppeler H, Baum O, Lurman G, Mueller M. Molecular mechanisms of muscle plasticity with exercise. *Compr Physiol*. 2011;1(3):1383–1412.

25. Egan B, Zierath JR. Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. *Cell Metab.* 2013;17(2):162–184.
26. Venter JC, Adams MD, Myers EW, et al. The sequence of the human genome. *Science (New York, NY)*. 2001;291(5507):1304–1351.
27. Lander ES, Linton LM, Birren B, et al. Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*. 2001;409(6822):860–921.
28. International HapMap Consortium. The International HapMap Project. *Nature*. 2003;426(6968):789–796.
29. Abecasis GR, Auton A, Brooks LD, et al. An integrated map of genetic variation from 1,092 human genomes. *Nature*. 2012;491(7422):56–65.
30. ENCODE Project Consortium. An integrated encyclopedia of DNA elements in the human genome. *Nature*. 2012;489(7414):57–74.
31. Kellis M, Wold B, Snyder MP, et al. Defining functional DNA elements in the human genome. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2014;111(17):6131–6138.
32. Lupski JR, Belmont JW, Boerwinkle E, Gibbs RA. Clan genomics and the complex architecture of human disease. *Cell*. 2011;147(1):32–43.
33. Juvonen E, Ikkala E, Fyhrquist F, Ruutu T. Autosomal dominant erythrocytosis caused by increased sensitivity to erythropoietin. *Blood*. 1991;78(11):3066–3069.
34. de la Chapelle A, Traskelin AL, Juvonen E. Truncated erythropoietin receptor causes dominantly inherited benign human erythrocytosis. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1993;90(10):4495–4499.

این مقاله، از سری مقالات ترجمه شده رایگان سایت ترجمه فا میباشد که با فرمت PDF در اختیار شما عزیزان قرار گرفته است. در صورت تمایل میتوانید با کلیک بر روی دکمه های زیر از سایر مقالات نیز استفاده نمایید:

لیست مقالات ترجمه شده ✓

لیست مقالات ترجمه شده رایگان ✓

لیست جدیدترین مقالات انگلیسی ISI ✓

سایت ترجمه فا ؛ مرجع جدیدترین مقالات ترجمه شده از نشریات معتبر خارجی