



有氧和力量同期训练对骨骼肌肥大的影响及其分子机制

The Effect of Concurrent Aerobic and Strength Training on Skeletal Muscle Hypertrophy and Its Molecular Mechanism

田浩楠¹, 汪军^{1*}, 张锋¹, 臧峰¹, 周石²

TIAN Haonan¹, WANG Jun^{1*}, ZHANG Feng¹, ZANG Feng¹, ZHOU Shi²

摘要: 综述有氧和力量同期训练对骨骼肌肥大的影响及分子机制,发现可能是由于耐力训练激活的AMPK、Sestrin和p53等蛋白对mTORC1信号通路产生抑制,进而促使骨骼肌蛋白质合成速率下降;也可能是由于耐力训练可活化泛素-蛋白酶体系统和自噬-溶酶体系统使骨骼肌蛋白质降解,或两者同时存在从而抑制骨骼肌肥大,但其机制尚无定论。研究认为,同期训练不同的训练顺序和训练变量可能会对骨骼肌肥大及其分子机制亦产生不同影响。建议未来进行同期训练时,应予以考虑不同训练变量这一因素以最大限度降低同期训练对骨骼肌肥大的干扰效应。

关键词: 同期训练;肌肉肥大;训练变量;干扰效应;分子机制

Abstract: By reviewing the effects of concurrent aerobic and strength training on skeletal muscle hypertrophy and the molecular mechanism, it was found that proteins such as AMPK, Sestrin, and p53 activated by endurance training may inhibit the mTORC1 signaling pathway, thereby promoting the protein synthesis rate of skeletal muscle. It may also be due to the fact that endurance training can activate the ubiquitin-proteasome system and the autophagy-lysosome system, which leads to the degradation of skeletal muscle proteins, or both inhibit skeletal muscle hypertrophy, but the mechanism is still inconclusive. It is believed that different training sequences and training variables of concurrent training may have different effects on skeletal muscle hypertrophy and its molecular mechanisms. It is suggested that different training variables should be taken into account when performing concurrent training in the future to minimize the interference effect of concurrent training on skeletal muscle hypertrophy.

Keywords: concurrent training; muscle hypertrophy; training variables; interference effect; molecular mechanism

中图分类号:G804.2 **文献标识码:**A

基金项目:

中央高校基本科研业务费专项资金资助项目(2022YB015)

第一作者简介:

田浩楠(1997-),男,在读硕士研究生,主要研究方向为运动训练提高身体机能水平的理论与实践应用,E-mail:tianhaonann@163.com。

*通信作者简介:

汪军(1972-),男,教授,博士,主要研究方向为运动训练提高身体机能水平的理论与实践应用,E-mail:wj430079@126.com。

作者单位:

- 1.北京体育大学,北京100084;
- 2.南十字星大学,利斯莫尔NSW2480
1. Beijing Sport University, Beijing 100084, China;
2. Southern Cross University, Lismore NSW2480, Australia.

力量和耐力是运动表现的基础,大多数竞技运动项目如赛艇、铁人三项、球类等,既需要运动员具备强大的耐力素质,又需要其具备良好的力量素质,以最大限度地提高整体运动表现。因此,在训练过程中,同时提高运动员的力量素质和耐力素质就显得尤为重要(田浩楠等,2022)。有氧和力量同期训练是指将力量和耐力训练安排在相同时期的一种训练方法,包括在同一节训练课中、在同一天内或隔天进行的训练,力图使力量和耐力都得到发展(Hickson,1980)。然而力量训练和耐力训练会产生不同的生理和分子生物学适应(Coffey et al.,2017),两者相结合的训练就可能会对机体的适应产生干扰效应,导致力量或耐力发展不能达到最佳效果(Hickson,1980)。对于不同力量和耐力同期训练方法的生理学适应及干扰效应,已有相关研究报告,但仍存在需进一步解决的问题。例如,同期训练与单项力量训练相比,是否会使骨骼肌肥大程度减弱(De Souza

et al., 2014; Lundberg et al., 2022; Osuka et al., 2017; Timmins et al., 2020), 以及同期训练中不同训练变量的组合, 即训练顺序、频率、强度和等方法, 是否会对骨骼肌肥大程度产生不同程度的影响(于洪军, 2014)。鉴于此, 本研究分析总结了同期训练对骨骼肌肥大的影响及其分子生物学机制。

1 同期训练对骨骼肌肥大的干扰效应

1.1 同期训练与干扰效应

当运动员或业余体育爱好者进行长时间(数月至数年)系统运动训练时, 其骨骼肌将会发生明显变化, 并且力量训练和耐力训练会产生不同的骨骼肌适应。例如, 马拉松运动员的骨骼肌比较纤细, 且抗疲劳能力较强, 而举重或健美运动员肌肉围度较大。理论上, 骨骼肌似乎不可能同时出现举重运动员和马拉松运动员所表现出的两种极端特征。进行有氧和力量同期训练对骨骼肌的适应会产生不兼容的现象(Coffey et al., 2017)。

Hickson(1980)报道了同期训练的干扰效应, 发现相比于单纯的力量训练, 同时进行力量和耐力训练可能会抑制力量的发展, 但不会对耐力的发展产生明显的负面影响。Hickson将这种现象称为同期训练的干扰效应。

随着相关研究不断深入, 有研究证实了Hickson(1980)的发现, 认为同期训练能够提高运动员和普通人群的最大摄氧量(Li et al., 2021; Salom Huffman et al., 2019; Sousa et al., 2018)、摄氧量峰值(Kilen et al., 2021; Lee et al., 2020)和计时赛成绩(Nevin et al., 2018; Robineau et al., 2017)等耐力运动表现, 但同期训练会对力量运动表现产生消极影响。与单独力量训练相比, 有氧和力量同期训练不仅会使最大力量增长幅度下降(Kikuchi et al., 2016; Petré et al., 2021), 还会抑制骨骼肌肥大(De Souza et al., 2014; Lundberg et al., 2022; Osuka et al., 2017; Timmins et al., 2020)和爆发力(Lee et al., 2020; Schumann et al., 2022)的增长。

1.2 同期训练与骨骼肌肥大的干扰效应

目前, 关于同期训练干扰效应的研究多集中于力量和爆发力发展上, 鲜见将骨骼肌肥大作为变量进行探究分析。而且, 学界关于同期训练对骨骼肌肥大的干扰效应未达成共识。以Osuka等(2017)为代表的学者认为, 同期训练会对骨骼肌肥大产生消极影响(De Souza et al., 2014; Lundberg et al., 2022; Timmins et al., 2020)。然而, 以Mikkola等(2012)为代表的学者认为, 同期训练并不会对骨骼肌肥大造成干扰效应(Lundberg et al., 2014; Schumann et al., 2022)。甚至有研究报道, 同期训练比单独抗阻训练更能促进骨骼肌肥大(Kazior et al., 2016; Lundberg et al., 2013)。关于同期训练对骨骼肌肥大影响结果的差异, 可能是由于不同研究实验设计所导致的。例如, 训练时长、受试者的训练背景、年龄和性别, 以及训练

模式、频率、强度等不同, 对机体施加的刺激不同, 进而影响训练后肌肉的分子信号转导和蛋白质合成程度, 最终对肌肉肥大效应产生不同的影响。

需要注意的是, 在报道“同期训练不会对骨骼肌肥大产生干扰效应”的研究中, 有研究因实验设计、训练干预周期和测量方法等存在一定的局限性, 导致结果可信性较低。例如, Mikkola等(2012)和Lundberg等(2013)通过使用磁共振成像技术(magnetic resonance imaging, MRI)或电脑断层扫描技术(computed tomography, CT)评估训练前后肌肉肥大程度, 认为同期训练不会对骨骼肌肥大产生干扰效应。然而, MRI或CT测量的仅是整块肌肉的解剖横截面积, 并不能直接反映肌纤维大小是否发生变化。而肌纤维大小发生变化的同时会使肌肉结构也随之改变, 进而掩盖同期训练对肌肉肥大的干扰效应(Lundberg et al., 2022)。因此, 建议使用多种技术相结合, 例如使用肌肉活检、B型轴面超声等技术与MRI或CT相结合, 从宏观到微观、从整体到局部全方位评估同期训练对骨骼肌肥大的干扰效应(Franchi et al., 2018; Lundberg et al., 2022; Shamim et al., 2018)。

另外, 不同的训练干预周期可能会导致研究结果的差异。Lundberg等(2013)和Kazior等(2016)的研究分别进行了为期5周和7周的同期训练, 发现同期训练不会对骨骼肌肥大产生消极影响。然而, 也有研究证实, 同期训练的训练干预周期大于8周才会出现显著性的干扰效应(Hickson, 1980)。

因此, 目前研究普遍认为, 同期训练会对骨骼肌肥大产生干扰效应, 但有部分研究因实验设计、训练干预周期和测量方法等存在一定的局限性而导致相反的结论, 并且部分研究并未从分子生物学角度进行深入探究分析。因此, 未来研究在进行同期训练对骨骼肌肥大影响的实验设计时, 应充分考虑实验变量对最终肌肉肥大效应的影响, 同时应从分子生物学角度进行深入研究。

2 同期训练对骨骼肌肥大干扰效应的分子机制

2.1 骨骼肌肥大的发生

骨骼肌肥大主要是由遗传因素决定的, 但机体内各种细胞因子、生长激素等的调控作用也占有十分重要地位, 特别是在运动训练干预下, 会使骨骼肌发生明显的肥大效应(金晶等, 2021)。骨骼肌肥大是指肌纤维蛋白质含量增多, 肌纤维增粗和质量增加, 但肌纤维数量并没有发生明显变化(Guerci et al., 2012)。骨骼肌肥大的发生过程主要是通过诱导卫星细胞活化、增殖, 与现有肌纤维发生融合, 从而使骨骼肌发生重塑(Fry et al., 2017)。此外, 在各种生理刺激下, 细胞外基质可发生改变, 导致骨骼肌蛋白质合成代谢大于分解代谢, 使蛋白质净合成增加, 从而促进骨骼肌肥大的发生(刘晓光等, 2018)。

2.2 运动诱导骨骼肌适应的分子机制

从分子生物学角度,任何运动训练引起的骨骼肌适应都可以看作是特定运动刺激后的急性分子信号反应与随后启动的基因表达的积累效应,导致特异性蛋白蓄积,从而改变细胞的形态、功能和/或代谢等。一次性抗阻运动或耐力运动虽不足以引起骨骼肌产生相应的适应,但会使细胞酶活性、基因表达和蛋白质生物合成或降解等发生短暂变化。随着多次训练重复,细胞会产生与长期训练相关的特定运动分子适应(Fyfe et al., 2014)。

2.2.1 抗阻训练诱导的骨骼肌适应分子机制

抗阻训练可从功能上定义为对骨骼肌进行渐进性超负荷运动,其特点是肌肉收缩力量大和ATP无氧再合成。骨骼肌肥大是抗阻训练反应中显著的适应性变化之一,在开始常规抗阻训练几周后可以观察到明显的骨骼肌肥大效应,并且在最初的几个月内呈线性增加(Cornish et al., 2020)。抗阻训练诱导骨骼肌适应的分子机制主要是通过激活哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)信号通路,提高mRNA翻译起始水平,从而发挥促肥大效应。

mTOR是进化上保守的丝/苏氨酸蛋白激酶,调节多种细胞进程(张新颖等, 2019)。mTOR存在两种功能性复合物:mTOR-Raptor复合物1(mTORC1)和mTOR-Rictor复合物2(mTORC2)。mTORC1可受到细胞能量和营养状态的调节,但mTORC2对细胞活力并不敏感,其主要参与到细胞骨架蛋白的构建,并且可作为蛋白激酶B(protein kinase B, PKB/Akt)上游信号分子参与到Akt磷酸化的过程中(Saxton et al., 2016)。普遍认为,抗阻训练引起的骨骼肌肥大是由mTORC1信号通路所介导的(刘晓光等, 2018; Cornish et al., 2020)(图1)。抗阻训练通过PI3K/Akt通路介导来激活mTORC1信号通路,使mTORC1主要下游效应物p70核糖体蛋白S6激酶(p70 ribosomal S6 kinase, p70S6K)和真核翻译起始因子(eIF)4E结合蛋白(eIF4E-binding protein 1, 4E-BP1)磷酸化(Fukada et al., 2021; Sartori et al., 2021)。p70S6K磷酸化后,可调节下游底物真核转译起始因子4B(eukaryotic initiation factor 4B, eIF4B)、核糖体S6(ribosomal protein S6, RP S6)和真核翻译延伸因子2(eukaryotic elongation factor 2, eEF2)的蛋白表达水平,从而导致mRNA翻译的起始和延伸阶段效率增加。而4E-BP1作为mRNA翻译起始的抑制因子,可与真核转译起始因子4E(eukaryotic initiation factor 4E, eIF4E)结合并抑制其活性,下调转录的启动和蛋白质的表达。当mTORC1磷酸化4E-BP1后,可使其从与eIF4E形成的抑制性复合物中解离出来,使eIF4E可与真核转译起始因子4G(eukaryotic initiation factor 4G, eIF4G)结合,促进mRNA翻译起始的发生。因此,抗阻训练通过促进mRNA翻译的起始和延伸,使肌细胞的净蛋白合成增加(Bamman et al., 2018; Deldi-

que, 2020),导致骨骼肌肥大。

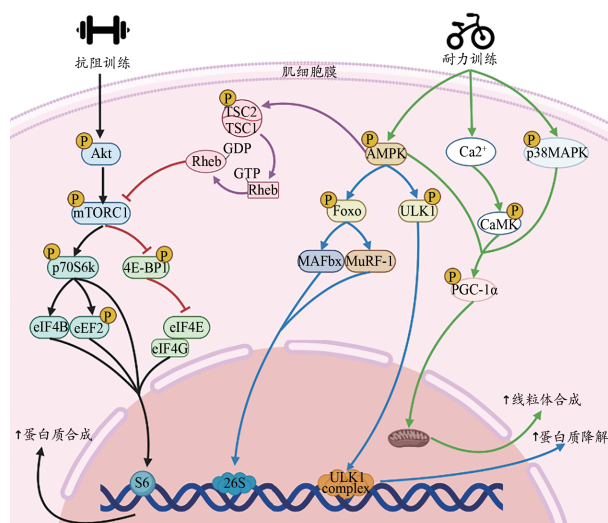


图1 抗阻训练与耐力训练诱导骨骼肌适应的分子机制

Figure 1. Molecular Mechanism of Resistance Training and Endurance Training Induced Skeletal Muscle Adaptation

2.2.2 耐力训练诱导的骨骼肌适应分子机制

耐力训练会导致肌组织ATP大量消耗,使AMP/ATP比值增加。磷酸腺苷活化蛋白激酶(adenosine monophosphate activated protein kinase, AMPK)作为细胞内一种关键的生理能量传感器,在感受到肌组织能量利用率增加时活化,快速调节细胞的新陈代谢,恢复细胞能量储存以维持ATP浓度(钱帅伟等, 2015)。AMPK活化后会上调过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活因子-1 α (peroxisome proliferator activated receptor γ coactivator-1 α , PGC-1 α)磷酸化水平。PGC-1 α 作为线粒体生物合成的关键调节因子,可激活核呼吸因子1(nuclear respiratory factor-1, NRF1)和核呼吸因子2(nuclear respiratory factor-2, NRF2),促进线粒体转录因子A(mitochondrial transcription factor A, TFAM)转录和表达增强,诱导线粒体生物合成增加(Baar, 2014)。

耐力训练可引起肌质网中Ca²⁺大量释放,导致肌细胞中Ca²⁺浓度升高,迅速激活钙调蛋白依赖的蛋白激酶(Calcium/Calmodulin-dependent protein kinase, CaMK),上调PGC-1 α 表达,增强线粒体生物合成水平(Hood et al., 2019)。另外,耐力训练还可以直接磷酸化p38丝裂原活化蛋白激酶(p38 mitogen activated protein kinase, p38 MAPK)的Thr¹⁸⁰和Thr¹⁸²位点进而激活p38 MAPK(Margolis et al., 2017),使得下游靶蛋白肌细胞增强因子2(myocyte enhancer factor 2, MEF2)表达上调,促进PGC-1 α 转录合成增加,诱导线粒体生物合成(Zhang et al., 2014)(图1)。

2.3 同期训练对骨骼肌蛋白合成通路影响的分子机制

2.3.1 AMPK/TSC2/mTOR通路

耐力训练激活的AMPK会抑制抗阻训练诱导的骨骼

肌蛋白质的合成,其抑制效应主要发生在 mRNA 翻译水平上,包括翻译起始和延长阶段的抑制,前者涉及 mTOR 信号通路,后者则与 eEF2 信号通路有关。但研究普遍认为,AMPK 对骨骼肌蛋白合成的抑制主要是对 mRNA 翻译起始阶段的抑制,即 AMPK 通过下调 mTORC1 及其下游靶蛋白表达水平,从而削弱蛋白质合成速率和骨骼肌肥大效应(臧峰等,2021)。Atherton 等(2005)采用电刺激模拟抗阻训练和耐力训练对离体大鼠骨骼肌的影响,发现高频电刺激(模拟抗阻训练)会选择性激活骨骼肌合成代谢的 Akt/mTOR 信号通路,而低频电刺激(模拟耐力训练)则会选择性激活骨骼肌分解代谢的 AMPK/PGC-1 α 信号通路。Atherton 等(2005)把这种现象称为“Akt-AMPK 开关”假说,并且发现低频电刺激会抑制 mTOR 及其下游靶蛋白的活性。苑红等(2009)研究报道,长期耐力训练会明显下调小鼠骨骼肌细胞内的 mTOR、p70S6K 的 mRNA 及蛋白表达水平。提示,进行有氧和力量同期训练时,耐力训练模块激活的 AMPK 可能会抑制力量训练模块激活的 mTORC1 信号通路的活性,从而对骨骼肌蛋白合成产生抑制作用。

对于 AMPK 抑制 mTORC1 信号通路活性的分子机制,有研究认为,活化的 AMPK 可直接磷酸化结节性硬化复合物 2 (tumor sclerosis complex-2, TSC2) 上的 Ser¹³⁴⁵ 和 Thr¹²²⁷ 位点而激活 TSC2 (臧峰等,2021; Hamilton et al., 2014; Thomson, 2018)。TSC2 属于肿瘤抑制物中的一种,活化后可与结节性硬化复合物 1 (tumor sclerosis complex-1, TSC1) 形成 TSC1/2 复合物,后者具有 GTP 酶激活蛋白 (GTPase activating protein, GAP) 的活性,可使有活性的 Rheb GTP 转变为无活性的 Rheb GDP,导致 mTOR 及其下游靶蛋白 p70S6K、4E-BP1 生物活性下调,从而负向调节细胞生长和蛋白合成 (Coffey et al., 2017; Jacobs et al., 2017) (图 1)。

2.3.2 Sestrin 蛋白和肿瘤抑制蛋白 p53 的抑制

Sestrin 蛋白作为进化中高度保守的应激诱导蛋白,可抑制 mTOR 激活剂 Rheb 的活性,从而抑制骨骼肌蛋白合成 (Saxton et al., 2016)。Sestrin 基因表达受到其上游肿瘤抑制蛋白 p53 的调控,而 p53 可被耐力运动所激活 (Tachtsis et al., 2016)。因此,耐力运动会通过 p53 蛋白介导而引起肌肉中 Sestrin 蛋白含量增加,抑制 mTORC1 信号通路活性。此外,AMPK 过磷酸化也可直接导致 Sestrin 蛋白过表达,从而对 mTORC1 信号通路产生负面影响 (Budanov et al., 2008)。

除了 Sestrin 蛋白外,耐力训练激活的 p53 也可以通过调节核糖体的数量来抑制骨骼肌肥大。核糖体又称为核糖核蛋白体,是细胞的蛋白质合成工厂,核糖体的数量与训练中肌肉肥大的数量呈正相关 (Stec et al., 2016)。p53 作为核糖体生物合成的关键调控因子之一,可降低核糖

体的上游结合因子和分离因子之间的相互作用,使核糖体 RNA 的聚合酶 I 活性下调,降低蛋白质翻译能力,抑制骨骼肌生长 (Zhai et al., 2000)。

因此,推断耐力运动引起的应激可能是同期训练对骨骼肌肥大产生干扰效应的基础,并且更大的训练量和训练强度会增加工作肌的氧化还原和代谢应激反应,导致 p53 蛋白和 Sestrin 蛋白活性更强,使 mTORC1 通路更难被激活,导致骨骼肌蛋白质合成率下降,对骨骼肌肥大产生抑制作用。

2.4 同期训练对骨骼肌蛋白降解通路影响的分子机制

同期训练还可能增强骨骼肌蛋白降解,从而对骨骼肌肥大产生干扰效应。骨骼肌蛋白降解主要通过泛素-蛋白酶体系统 (ubiquitin-proteasome system, UPS) 和自噬-溶酶体系统 (autophagy-lysosome system, ALS) 介导完成 (图 1)。

2.4.1 泛素-蛋白酶体系统 (UPS) 的激活

UPS 途径完成的蛋白降解是骨骼肌细胞内 ATP 依赖的蛋白质降解的重要途径,其主要受到骨骼肌特异性 E3 泛素连接酶、肌肉萎缩盒 F 基因 (muscle atrophy F-box, MAFbx) 和肌肉环状指基因 1 (muscle ring finger 1, MuRF-1) 等调控。上述物质参与特定蛋白的泛素化过程,使蛋白质被转移到 26S 蛋白酶体进行一系列降解 (Sartori et al., 2021)。26S 蛋白酶体是由 11S 调控因子、20S 催化亚基和 2 个 19S 调节亚基所组成的蛋白水解酶复合物,通过识别目标蛋白的多聚泛素化和泛素化蛋白,完成蛋白降解。

Akt 作为 mTORC1 的上游介质,可被抗阻训练激活,活化的 Akt 可使 UPS 启动因子叉头型转录因子 (forkhead box O, Foxo) 失活,从而减少肌肉蛋白水解,增加肌肉蛋白合成。耐力运动可以激活 Foxo,通过肌肉生长抑制素 (myostatin, MSTN) 的介导,使 MAFbx 和 MuRF-1 表达增加,导致多聚泛素分子与靶蛋白相互连接,激活 UPS,促进骨骼肌蛋白发生水解,对骨骼肌蛋白合成产生负面影响 (Bodine et al., 2014; Egerman et al., 2014; Margolis et al., 2015)。

2.4.2 自噬-溶酶体系统 (ALS) 的激活

自噬是指溶酶体对胞质成分进行非选择性降解,可清除受损的线粒体、蛋白质和核酸等物质,有利于维持细胞在静息时、运动中以及运动后恢复期间的稳态 (郑莉芳等,2019; Vainshtein et al., 2016)。ALS 活性主要受到失调 51 样自噬激活激酶 1 (uncoordinated 51 like autophagy activating kinase 1, ULK1) 调控,而 ULK1 在体内发挥自噬作用主要依赖于 ULK1 复合体,该复合体是由 ULK1、200KDA 的家族相互作用蛋白 (family interacting protein of 200KDA, FIP200)、自噬相关基因 101 (autophagy-related genes 101, Atg101) 和自噬相关基因 13 (autophagy-related genes 13, Atg13) 4 种自噬蛋白组成,在自噬前体的起始阶段发挥重要作用。

抗阻训练激活的 mTORC1 可直接磷酸化 Atg13 和 ULK1 的位点,使 ULK1-Atg13-FIP200-Atg101 复合体遭到破坏,对自噬的起始产生抑制作用。而耐力训练激活的 AMPK 可阻断 mTORC1 对复合体的抑制作用,使 mTORC1 所依赖的磷酸化位点上的 Atg13 和 FIP200 发生去磷酸化,导致 ULK1-Atg13-FIP200-Atg101 复合体的形成,促使骨骼肌自噬的发生。此外,AMPK 还可以促进 ULK1 蛋白表达增强,进一步磷酸化 Atg13 和 FIP200 的激活性磷酸化位点,使其再反馈激活 ULK1,从而更大程度促进自噬,使骨骼肌蛋白质发生降解(Jessen et al., 2014; Vainshtein et al., 2016)。

2.5 同期训练与单纯耐力训练对骨骼肌蛋白质代谢影响的分子机制异同点

骨骼肌蛋白质的合成主要以 mTOR 信号通路为介导完成,而蛋白质的降解主要是通过 UPS 和 ALS 介导。同期训练与单纯耐力训练相比,对骨骼肌蛋白质合成和降解代谢影响机制可能有所不同。

2.5.1 合成代谢

同期训练对骨骼肌蛋白合成通路的抑制主要是通过耐力训练模块激活的 AMPK 经 TSC2 和 p53 蛋白的介导,下调抗阻训练模块所激活 mTOR C1 信号通路活性来完成的,然而单纯耐力训练可能会对 mTOR 及其下游靶蛋白生物活性的影响有所不同。吴薇等(2010)对 24 只 SD 大鼠进行 32 周耐力训练干预,发现与对照组相比,长期耐力训练组骨骼肌中的 mTOR、p70S6K、eIF4E 蛋白总量及磷酸化水平并无显著性差异。张京红(2010)对 32 只 C57BL/6 小鼠进行 28 周的不同训练干预,证实同期训练组骨骼肌中的细胞外信号调节激酶 1/2 (extranuclear-signal regulated kinase 1/2, ERK1/2)、mTOR 和 p70S6K 出现显著性下降,而单纯耐力训练组骨骼肌中的上述信号分子并未发生明显变化。一些基于人体试验的研究发现,单纯耐力训练还可以激活 mTOR 信号通路 (Benziane et al., 2008; Mascher et al., 2007, 2011),其原因可能是由于人体其他因素(训练背景、年龄、遗传因素等)会调节对运动的分子反应所导致的 (Fyfe et al., 2014)。但这不妨认为,单纯耐力训练和同期训练对骨骼肌蛋白质合成的影响机制可能是不同的。

究其两种训练方式对 mTOR 信号通路产生影响差异的原因,目前并没有明确的结论,但根据“信号通路串扰效应”理论 (Herrlich et al., 2022; Rowland et al., 2017) 可以推测,同期训练可同时激活 mTOR 和 AMPK 信号通路,而单纯耐力训练可能仅激活单一的信号通路,因此在同期训练时可能造成信号通路之间的“串扰”(Ghomlaghi et al., 2021),从而与单独耐力训练相比,对骨骼肌蛋白质合成代谢的影响有所不同。

2.5.2 降解代谢

骨骼肌蛋白质的降解代谢主要是 UPS 和 ALS 介导。耐力训练激活的 AMPK 可活化 UPS 的启动因子 Foxo,从

而促进骨骼肌蛋白泛素化降解 (Stefanetti et al., 2015)。并且,AMPK 还可上调 ULK1 表达水平,从而促使骨骼肌蛋白自噬的发生 (Martin-Rincon et al., 2018)。但抗阻训练会使 Foxo (Margolis et al., 2015) 和 uLK1-Atg13-FIP200-Atg101 复合体失活 (Martin-Rincon et al., 2018),从而抑制骨骼肌蛋白质 UPS 和 ALS 过程。推断在进行同期训练时,可能会造成骨骼肌信号通路之间的“竞争与干扰”(Fairlie et al., 2020)。

但需要说明的是,目前鲜见直接探究同期训练与单纯耐力训练对骨骼肌蛋白降解的影响机制有何异同的相关实验研究,但通过对两种训练方式对比分析发现,与单独耐力训练相比,同期训练可能会使肌细胞内 ATP 进一步消耗,造成 AMPK 磷酸化水平进一步上调,同时同期训练还可能抑制 mTOR 生物活性,因此在进行同期训练时可减弱抗阻训练对 UPS 和 ALS 的活性抑制,还可增强骨骼肌蛋白质泛素化降解和自噬通量,但这还需要进一步实验研究加以佐证。

3 不同训练变量对骨骼肌肥大及分子机制的影响

3.1 训练顺序

力量和耐力的训练顺序不同,对骨骼肌肥大的干扰效应可能有所不同 (Jones et al., 2019)。Pinto 等(2014)将 26 名成年受试者随机分为在同一节训练课中先力量后耐力训练组和先耐力后力量训练组,进行为期 12 周的同期训练,发现先进行力量训练再进行耐力训练比相反的训练顺序更能增强下肢肌肉肥大程度。关于同期训练不同训练顺序影响的 Meta 分析表明,先力量后耐力训练比相反的训练顺序更能增强下肢肌肉力量和肥大程度 (Ed-dens et al., 2018)。从分子生物学角度,力量和耐力的训练顺序不同会产生不同的信号分子反应,从而影响骨骼肌蛋白合成程度。Shirai 等(2020)对小鼠进行为期 3 周的不同顺序同期训练干预,发现先进行力量训练再进行耐力训练较相反的训练顺序更能增强小鼠腓肠肌 mTORC1 及其下游靶蛋白 p70S6K 和 4E-BP1 磷酸化水平,进而促进骨骼肌蛋白合成。而在力量训练之前进行耐力训练会激活 AMPK、CaMK 和 ULK1 等信号通路,与后续力量训练所诱导的信号通路发生拮抗作用,从而抑制骨骼肌肥大的发生 (Fyfe et al., 2014)。此外,Apró 等(2015)研究报告,先耐力后力量训练会引起泛素连接酶、MuRF-1 和 MAFbx 表达增加,导致骨骼肌蛋白质降解代谢增强,从而对骨骼肌肥大产生消极影响。

因此,在同期训练的训练顺序选择上,建议应先进行力量训练后进行耐力训练,可有效降低同期训练对骨骼肌肥大的干扰效应(图 2A)。需要指出的是,目前的相关研究中训练干预周期较短,并没有使骨骼肌质量发生显著性变化。肌肉肥大是多次抗阻训练的累积效应,急性或短

期抗阻运动虽可激活 mTOR 信号通路,提高核糖体的翻译效率,但不足以诱发显著的骨骼肌肥大效应(马穰柱等, 2021)。在探究同期训练的干扰效应时,训练干预周期应大于 8 周才能观察到显著性的干扰效应(Hickson, 1980)。因此,今后的研究可进行较长周期的同期训练以探究不同训练顺序的同期训练对骨骼肌肥大的长期影响。

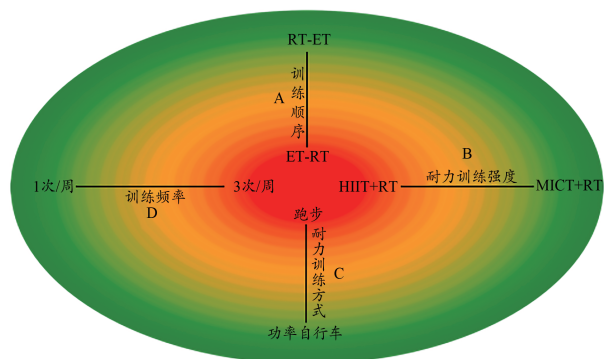


图 2 不同训练变量对骨骼肌肥大影响的热力图

Figure 2. Heat Map of the Effects of Different Training Variables on Skeletal Muscle Hypertrophy

注:绿色表示干扰效应较小,红色表示干扰效应较大;RT-ET 表示先力量训练后耐力训练;ET-RT 表示先耐力训练后力量训练;HIIT+RT 表示高强度间歇训练结合抗阻训练;MICT+RT 表示中等强度持续训练结合抗阻训练。

3.2 耐力训练手段

3.2.1 耐力训练强度选择

1)与常规中等强度持续训练(moderate-intensity continuous training, MICT)相比,高强度间歇训练(high-intensity interval training, HIIT)可能会使同期训练对骨骼肌肥大的干扰效应增强。AMPK、沉默信息调节因子 2 相关酶 1 (NAD⁺-dependent sirtuin1, SIRT1)和 4E-BP1 作为蛋白质合成负调控因子,其活性根据训练强度的增大而增强(Rose et al., 2009)。并且,AMPK- α 1 亚型作为抑制 mTORC1 活性的重要调节蛋白,可能优先被较高的训练强度所激活(Wojtaszewski et al., 2002)。2)相比于低强度的耐力训练,高强度的耐力训练会导致能源物质大量消耗,使得 AMPK 活性进一步上调,诱发骨骼肌蛋白合成速率下降,分解速率上升(Camera, 2022)。3)HIIT 会造成肌细胞内缺氧,需要肌细胞增强有氧氧化能力,而抗阻训练在诱发肌细胞蛋白合成增加的同时会伴随乳酸增加,导致肌细胞无氧供能能力增强。此时,肌细胞需要适应两种不同生理和形态上的适应,就会出现相互干扰作用,可能会导致骨骼肌蛋白合成速率下降(Vechin et al., 2021)。4)高强度的耐力训练会引起 II 型肌纤维代谢紊乱,进而可能会钝化肌肉合成代谢反应(Fyfe et al., 2014)。

3.2.2 耐力训练方式选择

通过系统性文献检索关于同期训练的不同耐力训练

方式对骨骼肌肥大影响的研究发现,有 4 项研究选择跑步作为耐力训练的方式(Craig et al., 1991; Hickson, 1980; Kraemer et al., 1995; Terzis et al., 2016),更多的研究使用功率自行车作为耐力训练的方式。然而,在以跑步作为耐力训练方式的 4 项研究中,有 3 项研究(Craig et al., 1991; Kraemer et al., 1995; Terzis et al., 2016)均对骨骼肌肥大产生消极影响。推测,与功率自行车训练相比,跑步训练可能会增大骨骼肌肥大的干扰效应风险。究其原因,可能是由于功率自行车训练以向心运动为主,而跑步训练则以离心运动为主,因此跑步训练比功率自行车训练造成的骨骼肌损伤更多,进而对骨骼肌肥大产生负面影响(Wilson et al., 2012),但目前鲜见从分子生物学角度出发来探究同期训练的不同耐力训练方式对骨骼肌肥大影响的研究。

因此,在进行同期训练时,耐力训练强度应维持在中低强度(图 2B),同时尽量使用功率自行车而非跑步作为同期训练的耐力训练方式(图 2C),以最大程度减少同期训练对骨骼肌肥大产生的消极影响。

3.3 训练频率

通过对国内外关于同期训练的研究进行系统性检索发现,目前仅检索到 1 项关于同期训练中不同训练频率对肌肉肥大的影响的研究(Jones et al., 2013)。该研究将受试者分为单独抗阻训练组、低频同期训练组(每周进行 1 次训练)和高频同期训练组(每周进行 3 次训练),发现单独抗阻训练组和低频同期训练组的肌肉肥大效应类似,但高频同期训练组会对肌肉肥大产生干扰效应。此外,在认为同期训练会对骨骼肌肥大产生干扰效应的 8 项研究(Bell et al., 2000; Craig et al., 1991; De Souza et al., 2012, 2014; Jones et al., 2013; Karavirta et al., 2011; Kraemer et al., 1995; Putman et al., 2004)中,5 项研究的训练频率 \geq 每周 3 天(Bell et al., 2000; Craig et al., 1991; Jones et al., 2013; Kraemer et al., 1995; Putman et al., 2004),推测每周进行高频率的同期训练更有可能对骨骼肌肥大产生干扰效应。

因此,在进行同期训练时,建议训练频率每周应小于 3 次,以减少同期训练对骨骼肌肥大的干扰效应(图 2D)。

4 总结与展望

耐力和力量同期训练目前被广泛应用于训练实践中,但同期训练对骨骼肌肥大产生的干扰效应却成为不可忽视的问题,其分子机制并无统一论,可能是由于同期训练会抑制 mTOR 信号通路而使骨骼肌蛋白合成效率下降,也有可能是同期训练可激活泛素-蛋白酶系统和自噬-溶酶体系统而增强骨骼肌蛋白降解效率,或者两者同时存在而诱发同期训练对骨骼肌肥大的干扰效应。

同期训练的训练顺序和变量不同可能会对骨骼肌肥大及其分子机制产生不同程度的影响,选择合理的同期训

练方案,尽可能避免其对骨骼肌肥大的干扰效应。1)在同期训练的顺序选择上,建议先力量后耐力;2)在同期训练的耐力训练强度选择上,建议将MICT作为最佳的耐力训练强度;3)在同期训练的耐力训练方式选择上,建议将功率自行车作为最佳耐力训练方式;4)在同期训练的训练频率选择上,建议每周应少于3次。需要注意的是,在实际训练安排中还需要更多的实证研究。

然而,目前仍有如下问题尚待厘清:同期训练的不同训练变量对骨骼肌肥大产生干扰效应的机制是否一致?导致同期训练对骨骼肌蛋白质代谢的影响机制在人体和动物实验中出现差异的原因等。未来可从上述角度出发,深入探究同期训练对骨骼肌肥大及其分子机制的影响,以最大限度发挥同期训练在大众健康和竞技体育中的优势,同时避免其对骨骼肌肥大的干扰效应。

参考文献:

金晶,谢娇娇,姜丹阳,等,2021.运动和细胞信号分子的交互作用及骨骼肌肥大调控机制[J].中国体育科技,57(2):66-73.

刘晓光,陈佩杰,肖卫华,2018.骨骼肌肥大的生物学机制与诱导策略研究进展[J].中国运动医学杂志,37(10):869-878.

马骥桂,夏志,杨阳,等,2021.抗阻运动经核糖体生物合成诱导骨骼肌肥大的作用[J].生命的化学,41(6):1271-1276.

钱帅伟,漆正堂,孙易,等,2015.下一个将是谁?:关键信号分子对运动性骨骼肌能量代谢的调控[J].体育科学,35(7):83-89,97.

田浩楠,汪军,周旭,等,2022.有氧和力量同期训练对不同年龄和性别人群的影响研究进展[J].中国运动医学杂志,41(1):52-60.

吴薇,李欣,2010.长期耐力训练对大鼠心肌和骨骼肌mTOR信号通路的影响[J].西安体育学院学报,27(1):75-79,107.

于洪军,2014.论同期力量和耐力训练及其在竞技体育中的训练策略[J].体育科学,34(2):18-33.

苑红,牛燕媚,刘彦辉,等,2009.mTOR/S6K1信号通路在高脂饮食诱导小鼠胰岛素抵抗发生中的作用[J].中国糖尿病杂志,17(12):884-888.

臧峰,汪军,鲁杰明,等,2021.有氧和力量同期训练的干扰效应及可能机制[J].体育科学,41(9):72-79.

张京红,2010.耐力运动、抗阻运动和混合运动对C57小鼠骨骼肌中ERK1/2、mTOR、p70S6K mRNA表达影响的比较研究[D].上海:华东师范大学.

张新颖,毛景东,杨晓燕,等,2019.AMPK/mTOR信号通路的研究进展[J].微生物学杂志,39(3):109-116.

郑莉芳,陈佩杰,肖卫华,2019.骨骼肌质量控制信号通路[J].生理学报,71(4):671-679.

APRÓ W, MOBERG M, HAMILTON D L, et al., 2015. Resistance exercise-induced S6K1 kinase activity is not inhibited in human skeletal muscle despite prior activation of AMPK by high-intensity interval cycling [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 308(6): E470-E481.

ATHERTON P J, BABRAJ J A, SMITH K, et al., 2005. Selective activation of AMPK-PGC-1 α or PKB-TSC2-mTOR signaling can explain specific adaptive responses to endurance or resistance training-like electrical muscle stimulation[J]. *FASEB J*, 19(7): 786-788.

BAAR K, 2014. Using molecular biology to maximize concurrent

training[J]. *Sports Med*, 44(Suppl 2): S117-S125.

BAMMAN M M, ROBERTS B M, ADAMS G R, 2018. Molecular regulation of exercise-induced muscle fiber hypertrophy [J]. *Cold Spring Harb Perspect Med*, doi: 10.1101/cshperspect.a029751.

BELL G J, SYROTUIK D, MARTIN T P, et al., 2000. Effect of concurrent strength and endurance training on skeletal muscle properties and hormone concentrations in humans[J]. *Eur J Appl Physiol*, 81(5): 418-427.

BENZIANE B, BURTON T J, SCANLAN B, et al., 2008. Divergent cell signaling after short-term intensified endurance training in human skeletal muscle[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 295(6): E1427-E1438.

BODINE S C, BAEHR L M, 2014. Skeletal muscle atrophy and the E3 ubiquitin ligases MuRF1 and MAFbx/atrogen-1[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 307(6): E469-E484.

BUDANOV A V, KARIN M, 2008. p53 target genes sestrin1 and sestrin2 connect genotoxic stress and mTOR signaling[J]. *Cell*, 134(3): 451-460.

CAMERA D M, 2022. Evaluating the effects of increased protein intake on muscle strength, hypertrophy and power adaptations with concurrent training: A narrative review [J]. *Sports Med*, 52(3): 441-461.

COFFEY V G, HAWLEY J A, 2017. Concurrent exercise training: Do opposites distract?[J]. *J Physiol*, 595(9): 2883-2896.

CORNISH S M, BUGERA E M, DUHAMEL T A, et al., 2020. A focused review of myokines as a potential contributor to muscle hypertrophy from resistance-based exercise [J]. *Eur J Appl Physiol*, 120(5): 941-959.

CRAIG B W, LUCAS J, POHLMAN R, et al., 1991. The effects of running, weightlifting and a combination of both on growth hormone release[J]. *J Strength Cond Res*, 5(4): 198-203.

DE SOUZA E O, TRICOLI V, AOKI M S, et al., 2014. Effects of concurrent strength and endurance training on genes related to myostatin signaling pathway and muscle fiber responses[J]. *J Strength Cond Res*, 28(11): 3215-3223.

DE SOUZA E O, TRICOLI V, ROSCHEL H, et al., 2012. Molecular adaptations to concurrent training[J]. *Int J Sports Med*, 34(3): 207-213.

DELDICQUE L, 2020. Protein intake and exercise-induced skeletal muscle hypertrophy: An update [J]. *Nutrients*, doi: 10.3390/nu12072023.

EDDENS L, VAN SOMEREN K, HOWATSON G, 2018. The role of intra-session exercise sequence in the interference effect: A systematic review with meta-analysis[J]. *Sports Med*, 48(1): 177-188.

EGERMAN M A, GLASS D J, 2014. Signaling pathways controlling skeletal muscle mass [J]. *Crit Rev Biochem Mol Biol*, 49(1): 59-68.

FAIRLIE W D, TRAN S, LEE E F, 2020. Crosstalk between apoptosis and autophagy signaling pathways [J]. *Int Rev Cell Mol Biol*, 352: 115-158.

FRANCHI M V, LONGO S, MALLINSON J, et al., 2018. Muscle thickness correlates to muscle cross-sectional area in the assessment of strength training-induced hypertrophy [J]. *Scand J Med Sci Sports*, 28(3): 846-853.

- FRY C S, KIRBY T J, KOSMAC K, et al., 2017. Myogenic progenitor cells control extracellular matrix production by fibroblasts during skeletal muscle hypertrophy[J]. *Cell Stem Cell*, 20(1): 56-69.
- FUKADA S I, ITO N, 2021. Regulation of muscle hypertrophy: Involvement of the Akt-independent pathway and satellite cells in muscle hypertrophy[J]. *Exp Cell Res*, doi: 10.1016/j.yexcr.2021.112907.
- FYFE J J, BISHOP D J, STEPTO N K, 2014. Interference between concurrent resistance and endurance exercise: Molecular bases and the role of individual training variables[J]. *Sports Med*, 44(6): 743-762.
- GHOMLAGHI M, HART A, HOANG N, et al., 2021. Feedback, crosstalk and competition: Ingredients for emergent non-linear behaviour in the PI3K/mTOR signalling network[J]. *Int J Mol Sci*, doi: 10.3390/ijms22136944.
- GUERCI A, LAHOUTE C, HÉBRARD S, et al., 2012. Srf-dependent paracrine signals produced by myofibers control satellite cell-mediated skeletal muscle hypertrophy[J]. *Cell Metab*, 15(1): 25-37.
- HAMILTON D L, PHILP A, MACKENZIE M G, et al., 2014. Molecular brakes regulating mTORC1 activation in skeletal muscle following synergist ablation [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 307(4): E365-E373.
- HERRLICH A, KEFALOYIANNI E, ROSE-JOHN S, 2022. Mechanisms of interorgan crosstalk in health and disease[J]. *FEBS Lett*, 596(5): 529-533.
- HICKSON R C, 1980. Interference of strength development by simultaneously training for strength and endurance[J]. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 45(2-3): 255-263.
- HOOD D A, MEMME J M, OLIVEIRA A N, et al., 2019. Maintenance of skeletal muscle mitochondria in health, exercise, and aging[J]. *Annu Rev Physiol*, 81(1): 19-41.
- JACOBS B L, MCNALLY R M, KIM K J, et al., 2017. Identification of mechanically regulated phosphorylation sites on tuberin (TSC2) that control mechanistic target of rapamycin (mTOR) signaling[J]. *J Biol Chem*, 292(17): 6987-6997.
- JESSEN N, SUNDELIN E I O, MØLLER A B, 2014. AMP kinase in exercise adaptation of skeletal muscle [J]. *Drug Discov Today*, 19(7): 999-1002.
- JONES T W, HOWATSON G, RUSSELL M, et al., 2013. Performance and neuromuscular adaptations following differing ratios of concurrent strength and endurance training [J]. *J Strength Cond Res*, 27(12): 3342-3351.
- JONES T W, PETERSEN N, HOWATSON G, 2019. Optimization of exercise countermeasures for human space flight: Operational considerations for concurrent strength and aerobic training [J]. *Front Physiol*, doi: 10.3389/fphys.2019.00584.
- KARAVIRTA L, HÄKKINEN A, SILLANPÄÄ E, et al., 2011. Effects of combined endurance and strength training on muscle strength, power and hypertrophy in 40-67-year-old men: Combined endurance and strength training [J]. *Scand J Med Sci Sports*, 21(3): 402-411.
- KAZIOR Z, WILLIS S J, MOBERG M, et al., 2016. Endurance exercise enhances the effect of strength training on muscle fiber size and protein expression of Akt and mTOR [J]. *PLoS One*, doi: 10.1371/journal.pone.0149082.
- KIKUCHI N, YOSHIDA S, OKUYAMA M, et al., 2016. The effect of high-intensity interval cycling sprints subsequent to arm-curl exercise on upper-body muscle strength and hypertrophy[J]. *J Strength Cond Res*, 30(8): 2318-2323.
- KILEN A, BAY J, BEJDER J, et al., 2021. Distribution of concurrent training sessions does not impact endurance adaptation[J]. *J Sci Med Sport*, 24(3): 291-296.
- KRAEMER W J, PATTON J F, GORDON S E, et al., 1995. Compatibility of high-intensity strength and endurance training on hormonal and skeletal muscle adaptations[J]. *J Appl Physiol*, 78(3): 976-989.
- LEE M J C, BALLANTYNE J K, CHAGOLLA J, et al., 2020. Order of same-day concurrent training influences some indices of power development, but not strength, lean mass, or aerobic fitness in healthy, moderately-active men after 9 weeks of training[J]. *PLoS One*, doi: 10.1371/journal.pone.0233134.
- LI F, NASSIS G P, SHI Y, et al., 2021. Concurrent complex and endurance training for recreational marathon runners: Effects on neuromuscular and running performance[J]. *Eur J Sport Sci*, 21(9): 1243-1253.
- LUNDBERG T R, FERNANDEZ-GONZALO R, GUSTAFSSON T, et al., 2013. Aerobic exercise does not compromise muscle hypertrophy response to short-term resistance training[J]. *J Appl Physiol*, 114(1): 81-89.
- LUNDBERG T R, FERNANDEZ-GONZALO R, NORRBOOM J, et al., 2014. Truncated splice variant PGC-1 α 4 is not associated with exercise-induced human muscle hypertrophy[J]. *Acta Physiol*, 212(2): 142-151.
- LUNDBERG T R, FEUERBACHER J F, SÜNKELER M, et al., 2022. The Effects of concurrent aerobic and strength training on muscle fiber hypertrophy: A systematic review and meta-analysis[J]. *Sports Med*, doi: 10.1007/s40279-022-01688-x.
- MARGOLIS L M, MURPHY N E, CARRIGAN C T, et al., 2017. Ingesting a combined carbohydrate and essential amino acid supplement compared to a non-nutritive placebo blunts mitochondrial biogenesis-related gene expression after aerobic exercise[J]. *Curr Dev Nutr*, doi: 10.3945/cdn.117.000893.
- MARGOLIS L M, RIVAS D A, 2015. Implications of exercise training and distribution of protein intake on molecular processes regulating skeletal muscle plasticity[J]. *Calcif Tissue Int*, 96(3): 211-221.
- MARTIN-RINCON M, MORALES-ALAMO D, CALBET J A L, 2018. Exercise-mediated modulation of autophagy in skeletal muscle[J]. *Scand J Med Sci Sports*, 28(3): 772-781.
- MASCHER H, ANDERSSON H, NILSSON P A, et al., 2007. Changes in signalling pathways regulating protein synthesis in human muscle in the recovery period after endurance exercise [J]. *Acta Physiol*, 191(1): 67-75.
- MASCHER H, EKBLUM B, ROOYACKERS O, et al., 2011. Enhanced rates of muscle protein synthesis and elevated mTOR signalling following endurance exercise in human subjects: Protein synthesis after aerobic exercise[J]. *Acta Physiol*, 202(2): 175-184.
- MIKKOLA J, RUSKO H, IZQUIERDO M, et al., 2012. Neuromuscular and cardiovascular adaptations during concurrent strength and endurance training in untrained men[J]. *Int J Sports Med*, 33(9):

- 702-710.
- NEVIN J, SMITH P, WALDRON M, et al., 2018. Efficacy of an 8-week concurrent strength and endurance training program on hand cycling performance[J]. *J Strength Cond Res*, 32(7): 1861-1868.
- OSUKA Y, FUJITA S, KITANO N, et al., 2017. Effects of aerobic and resistance training combined with fortified milk on muscle mass, muscle strength, and physical performance in older adults: A randomized controlled trial[J]. *J Nutr Health Aging*, 21(10): 1349-1357.
- PETRÉ H, HEMMINGSSON E, ROSDAHL H, et al., 2021. Development of maximal dynamic strength during concurrent resistance and endurance training in untrained, moderately trained, and trained individuals: A systematic review and meta-analysis[J]. *Sports Med*, 51(5): 991-1010.
- PINTO S S, CADORE E L, ALBERTON C L, et al., 2014. Effects of intra-session exercise sequence during water-based concurrent training[J]. *Int J Sports Med*, 35(1): 41-48.
- PUTMAN C T, XU X, GILLIES E, et al., 2004. Effects of strength, endurance and combined training on myosin heavy chain content and fibre-type distribution in humans[J]. *Eur J Appl Physiol*, 92(4-5): 376-384.
- ROBINEAU J, LACOME M, PISCIONE J, et al., 2017. Concurrent training in rugby sevens: Effects of high-intensity interval exercises[J]. *Int J Sports Physiol Perform*, 12(3): 336-344.
- ROSE A J, BISIANI B, VISTISEN B, et al., 2009. Skeletal muscle eEF2 and 4EBP1 phosphorylation during endurance exercise is dependent on intensity and muscle fiber type[J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 296(2): R326-R333.
- ROWLAND M A, GREENBAUM J M, DEEDS E J, 2017. Crosstalk and the evolvability of intracellular communication[J]. *Nat Commun*, doi: 10.1038/ncomms16009.
- SALOM HUFFMAN L, WADSWORTH D D, MCDONALD J R, et al., 2019. Effects of a sprint interval and resistance concurrent exercise training program on aerobic capacity of inactive adult women[J]. *J Strength Cond Res*, 33(6): 1640-1647.
- SARTORI R, ROMANELLO V, SANDRI M, 2021. Mechanisms of muscle atrophy and hypertrophy: Implications in health and disease[J]. *Nat Commun*, doi: 10.1038/s41467-020-20123-1.
- SAXTON R A, KNOCKENHAUER K E, WOLFSON R L, et al., 2016. Structural basis for leucine sensing by the Sestrin2-mTORC1 pathway[J]. *Science*, 351(6268): 53-58.
- SCHUMANN M, FEUERBACHER J F, SÜNKELER M, et al., 2022. Compatibility of concurrent aerobic and strength training for skeletal muscle size and function: An updated systematic review and meta-analysis[J]. *Sports Med*, 52(3): 601-612.
- SHAMIM B, DEVLIN B L, TIMMINS R G, et al., 2018. Adaptations to concurrent training in combination with high protein availability: A comparative trial in healthy, recreationally active men[J]. *Sports Med*, 48(12): 2869-2883.
- SHIRAI T, AOKI Y, TAKEDA K, et al., 2020. The order of concurrent training affects mTOR signaling but not mitochondrial biogenesis in mouse skeletal muscle [J]. *Physiol Rep*, doi: 10.14814/phy2.14411.
- SOUSA A C, MARINHO D A, GIL M H, et al., 2018. Concurrent training followed by detraining: Does the resistance training intensity matter?[J]. *J Strength Cond Res*, 32(3): 632-642.
- STEC M J, KELLY N A, MANY G M, et al., 2016. Ribosome biogenesis may augment resistance training-induced myofiber hypertrophy and is required for myotube growth in vitro[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 310(8): E652-E661.
- STEFANETTI R J, LAMON S, WALLACE M, et al., 2015. Regulation of ubiquitin proteasome pathway molecular markers in response to endurance and resistance exercise and training[J]. *Pflugers Arch*, 467(7): 1523-1537.
- TACHTSIS B, SMILES W J, LANE S C, et al., 2016. Acute endurance exercise induces nuclear p53 abundance in human skeletal muscle[J]. *Front Physiol*, doi: 10.3389/fphys.2016.00144.
- TERZIS G, SPENGOS K, METHENITIS S, et al., 2016. Early phase interference between low-intensity running and power training in moderately trained females[J]. *Eur J Appl Physiol*, 116(5): 1063-1073.
- THOMSON D, 2018. The role of AMPK in the regulation of skeletal muscle size, hypertrophy, and regeneration[J]. *Int J Mol Sci*, doi: 10.3390/ijms19103125.
- TIMMINS R G, SHAMIM B, TOFARI P J, et al., 2020. Differences in lower limb strength and structure after 12 weeks of resistance, endurance, and concurrent training[J]. *Int J Sports Physiol Perform*, 15(9): 1223-1230.
- VAINSHTEIN A, HOOD D A, 2016. The regulation of autophagy during exercise in skeletal muscle[J]. *J Appl Physiol*, 120(6): 664-673.
- VECHIN F C, CONCEIÇÃO M S, TELLES G D, et al., 2021. Interference phenomenon with concurrent strength and high-intensity interval training-based aerobic training: An updated model[J]. *Sports Med*, 51(4): 599-605.
- WILSON J M, MARIN P J, RHEA M R, et al., 2012. Concurrent training: A meta-analysis examining interference of aerobic and resistance exercises[J]. *J Strength Cond Res*, 26(8): 2293-2307.
- WOJTASZEWSKI J F P, MOURTZAKIS M, HILLIG T, et al., 2002. Dissociation of AMPK activity and ACC β phosphorylation in human muscle during prolonged exercise[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 298(3): 309-316.
- ZHAI W, COMAI L, 2000. Repression of RNA polymerase I transcription by the tumor suppressor p53[J]. *Mol Cell Biol*, 20(16): 5930-5938.
- ZHANG Y, UGUCCIONI G, LJUBICIC V, et al., 2014. Multiple signaling pathways regulate contractile activity-mediated PGC-1 α gene expression and activity in skeletal muscle cells [J]. *Physiol Rep*, doi: 10.14814/phy2.12008.

(收稿日期:2022-02-28; 修订日期:2022-10-13; 编辑:尹航)