بسم الله الرحمن الرحیم

# مسیرهای پیام رسانی در سلول

دکتر روح الله حق شناس

استادیار فیزیولوژی ورزش دانشگاه سمنان

بهار ۱۳۹۹

# پیام رسانی سلولی

- هیچ سلولی به تنهایی زندگی نمی کند. ارتباطات سلولی ویژگی بنیادی تمامی سلول ها می باشد.
- در گیاهان و جانوران مولکول های پیام رسان خارج سلولی مهمترین پیام رسان ها هستند که در یک موجود به منظور کنترل متابولیسم قندها، چربی ها و اسیدهای امینه، رشد و تمایز بافت ها، سنتز و ترشح پروتئین ها و تشکیل مایعات داخل و خارج سلولی عمل می کنند.

# پیام رسانی سلولی

- بسیاری از مولکول های پیام رسان خارج سلولی توسط سلول های پیام رسان در موجود زنده سنتز و ترشح می شوند.
- در همه مواد مولکول های پیام رسان پاسخ ویژه را فقط در سلول های هدف که برای مولکول های پیام رسان گیرنده (receptor) دارند ایجاد می کنند.

## انواع بسیاری از ترکیبات شیمیایی تحت عنوان پیام به کار می روند

- از قبیل
- مولکول های کوچک (برای مثال اسید امینه یا مشتقات لیپیدی، استیل کولین)
- پپتیدها (برای مثال ACTH و وازوپرسین)
- پروتئین های قابل حمل (برای مثال انسولین و هورمون رشد)
- و بسیاری از پروتئین ها متصل به سطح سلول یا ماتریکس خارج سلولی

# پیام رسانی سلولی

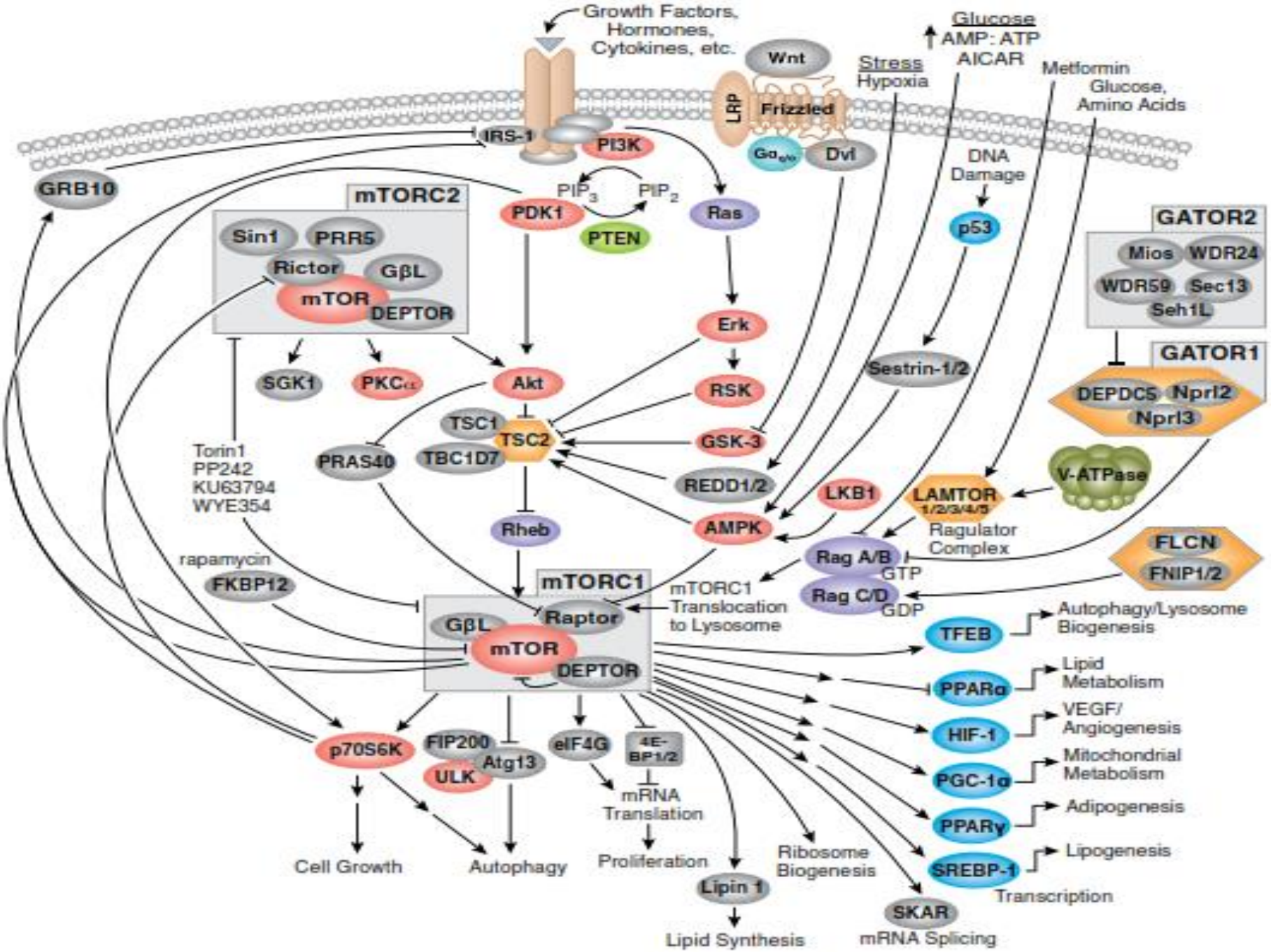
- تعدادی از مولکول های پیام رسان (به ویژه مولکول های آبگریز نظیر استروئیدها، رتینوئیدها و تیروکسین) به خودی خود از میان غشای پلاسمایی منتشر شده و به گیرنده های داخل سلولی متصل می شوند.
- تعدادی از مولکول ها پیام رسان کوچک آبگریز بوده و توسط پروتئین های غشایی به داخل سیتوپلاسم مذکور به منظور اثر بر روی رفتار سلول منتقل می شوند.

# پیام رسانی سلولی

- اکثر مولکول های پیام رسان برای رخنه از میان غشای پلاسمایی بسیار بزرگ و شدیدا آب دوست هستند. اینها به گیرنده سطح سلول که پروتیئن ها داخلی بر روی غشای پلاسمایی هستند متصل می شوند.
- این گیرنده ها عموما دارای سه بخش جداگانه هستند.

# سه بخش گیرنده های سطح سلول

- یک قسمت بر روی سطح خارج سلولی
- بخشی که از غشای پلاسمایی عبور می کند
- و بخشی که طرف سیتوزول است.
- مولکول های پیام رسان به عنوان لیگاند عمل می کنند وبه جایگاه مکمل خارج سلولی متصل می شوند. اتصال این لیگاند تغییرات فضایی را در گیرنده القا می کند که به سرتاسر دمین عبور کننده غشایی تا دمین سیتوزولیک منتقل می شود و این عمل سبب اتصال و فعال شدن (یا مهار) پروتئین های دیگر سیتوزول و یا چسبیدن به غشای پلاسمایی می شود.


Growth Factors,
Hormones,
Cytokines, etc.
Wnt
LRP
Frizzled
Dvl
Stress
Hypoxia
Glucose
AMP: ATP
AICAR
Metformin
Glucose,
Amino Acids
DNA
Damage
IRS-1
PI3K
GRB10
PIP3
PIP2
PDK1
PTEN
Ras
mTORC2
Sin1
PRR5
Rictor
GβL
mTOR
DEPTOR
p53
GATOR2
Mios
WDR24
WDR59
Sec13
Seh1L
GATOR1
DEPDC5
Nprl2
Nprl3
Erk
SGK1
PKCα
Akt
RSK
Sestrin-1/2
TSC1
TSC2
GSK-3
PRAS40
TBC1D7
REDD1/2
V-ATPase
LKB1
LAMTOR
1/2/3/4/5
Ragulator
Complex
Torin1
PP242
KU63794
WYE354
Rheb
AMPK
FLCN
FNIP1/2
rapamycin
FKBP12
Rag A/B
GTP
Rag C/D
GDP
mTORC1
mTORC1
Translocation
to Lysosome
Raptor
GβL
mTOR
DEPTOR
TFEB
Autophagy/Lysosome
Biogenesis
PPARα
Lipid
Metabolism
HIF-1
VEGF/
Angiogenesis
PGC-1α
Mitochondrial
Metabolism
PPARγ
Adipogenesis
SREBP-1
Lipogenesis
Transcription
p70S6K
FIP200
Atg13
ULK
eIF4G
4E-
BP1/2
mRNA
Translation
Cell Growth
Autophagy
Proliferation
Ribosome
Biogenesis
Lipin 1
Lipid Synthesis
SKAR
mRNA Splicing

# پیام رسانی سلولی

- **فرایند کلی از تبدیل پیام های خارج سلولی به پاسخ های سلولی داخل سلول را انتقال پیام** (Signaling transduction) **می نامند.**
- **مسیرها عموما یا بر مبنای دسته عمومی گیرنده های درگیر نامگذاری می شوند (برای مثال گیرنده جفت با G–پروتئین، گیرنده تیروزین کیناز) یا بر اساس نوع لیگاند (برای مثال** TGFβ، Wnt) **یا عامل کلیدی انتقال پیام به داخل سلولی (به عنوان مثال** NF-Ķb) **نامگذاری می شوند.**

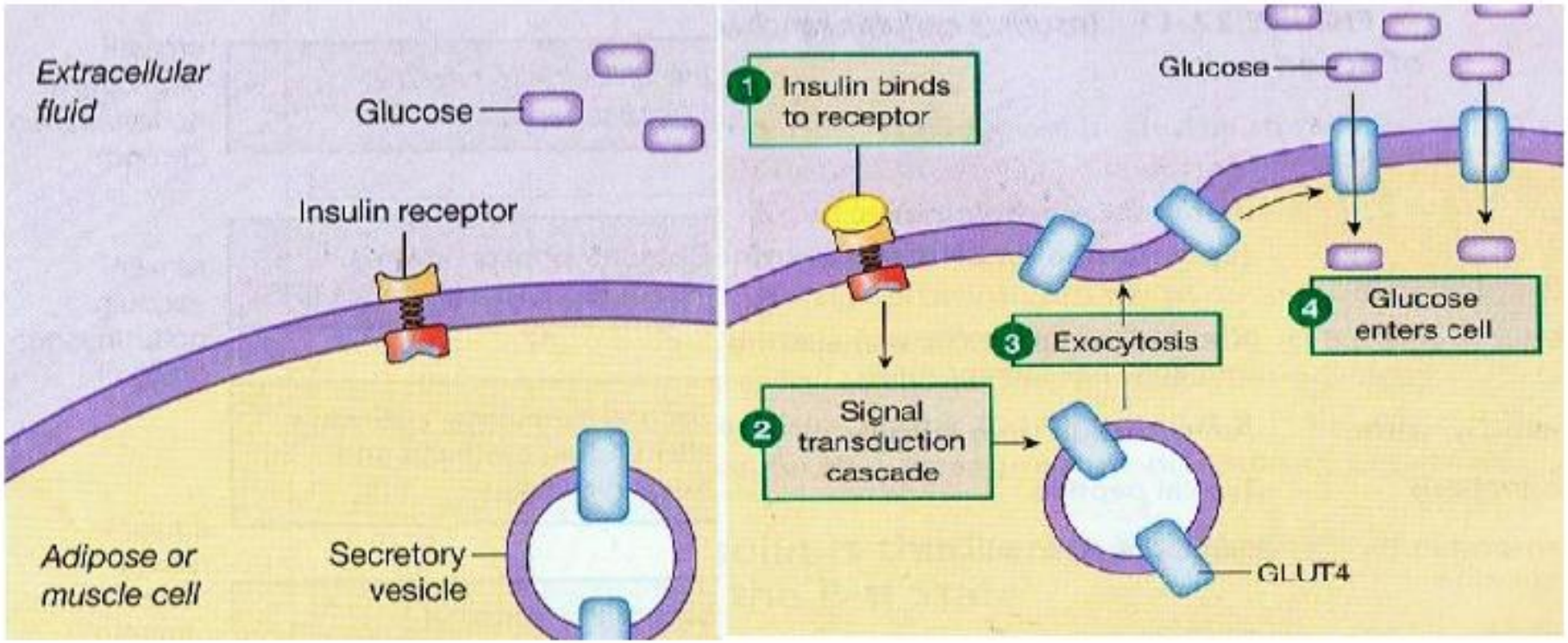
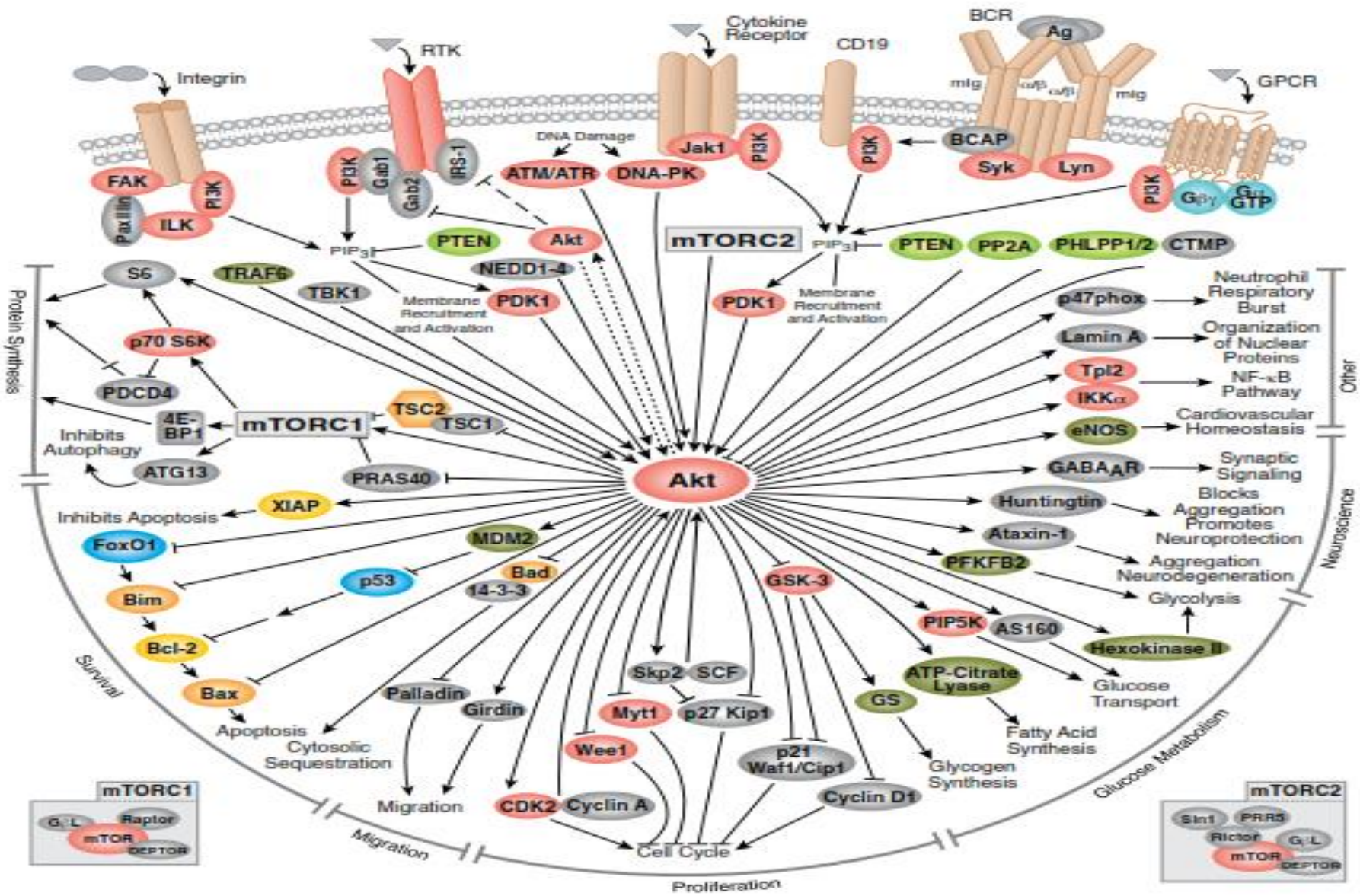
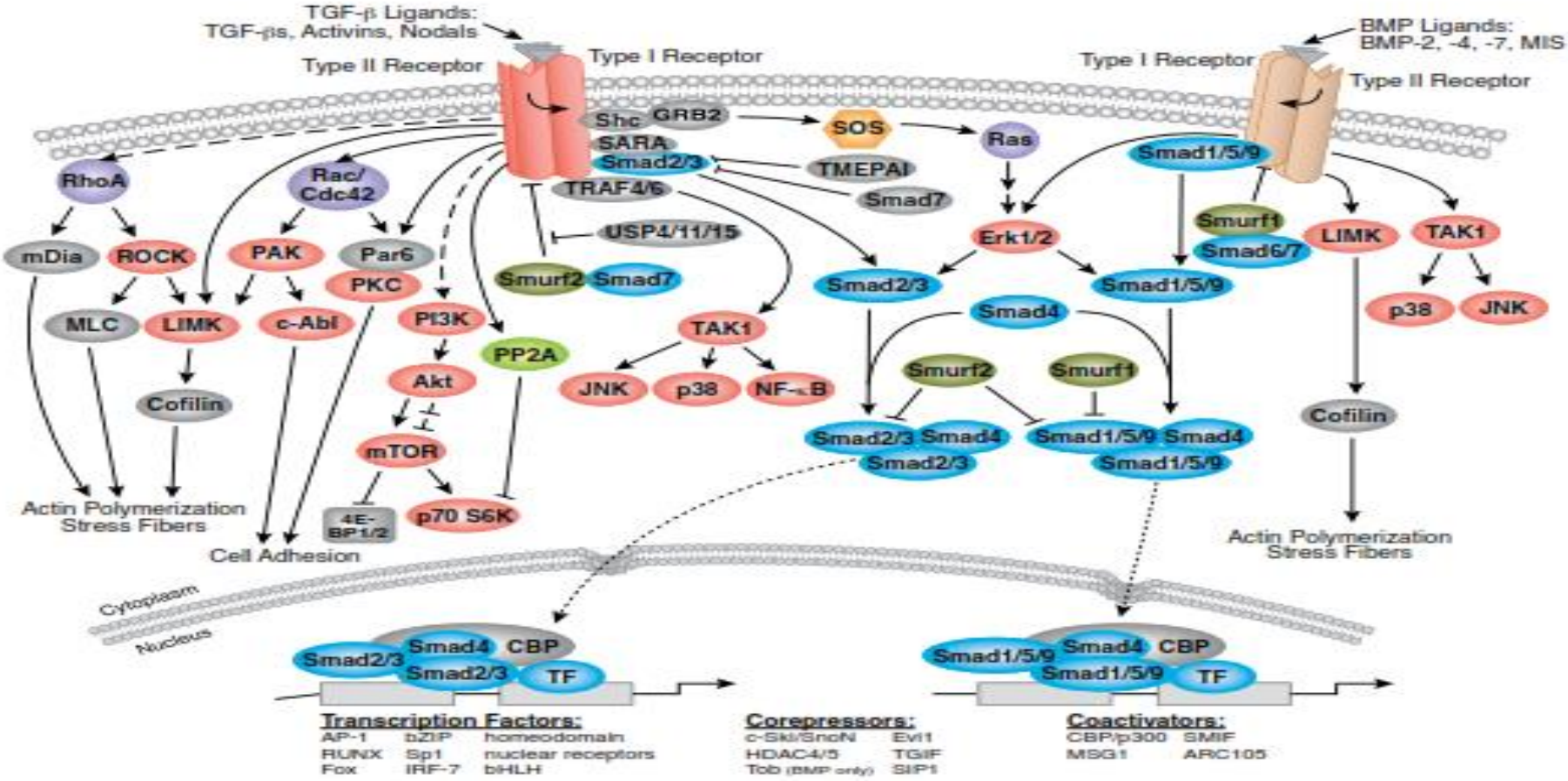



FIGURE 5. Glucose uptake to muscles and adipose tissue with GLUT4. Without insulin, glucose cannot enter to the cells (left picture) and insulin activates GLUT4 which allows glucose to enter the cell (right picture). (Silverthorn et al. 2010, 740.)

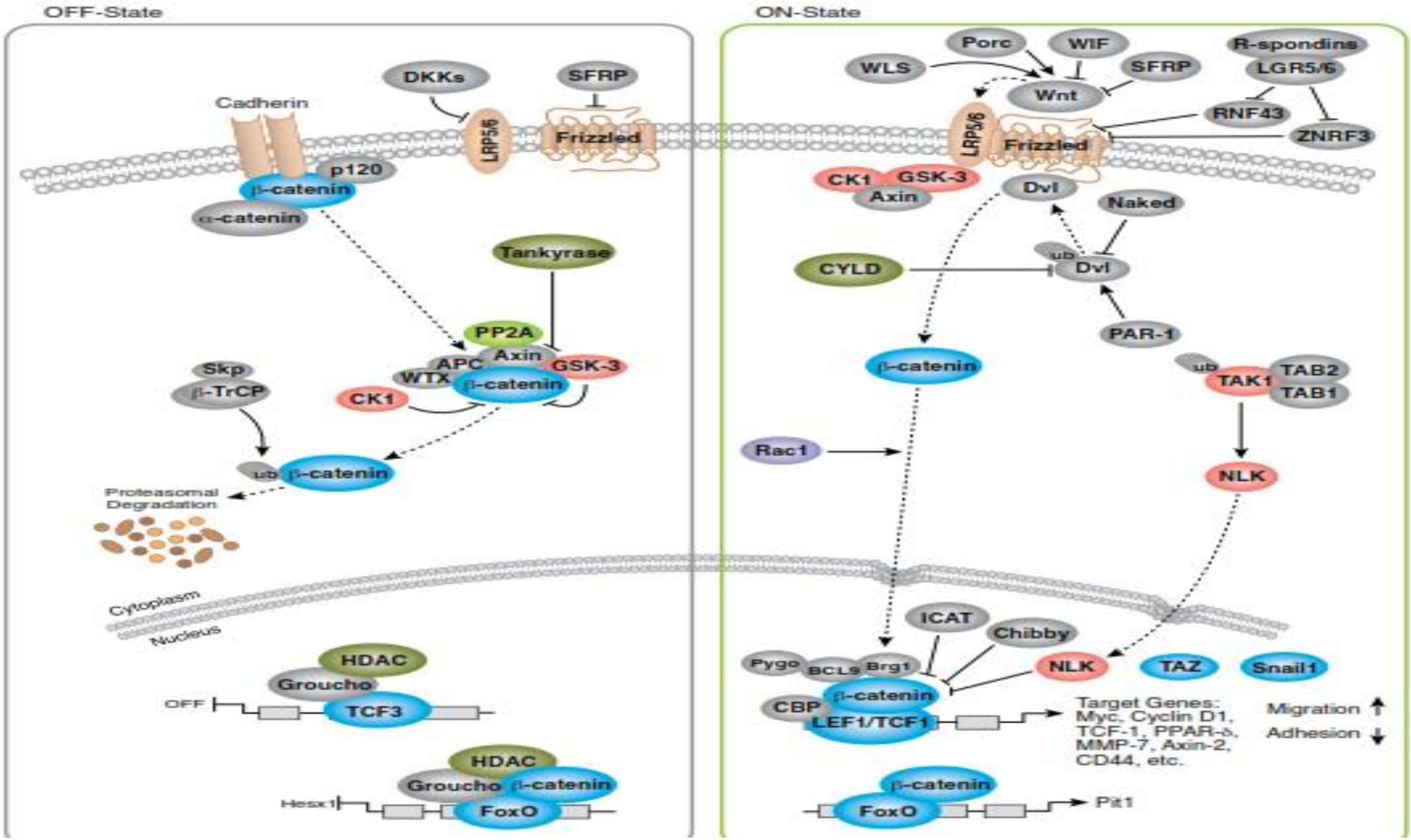
# PI3 Kinase/Akt Signaling



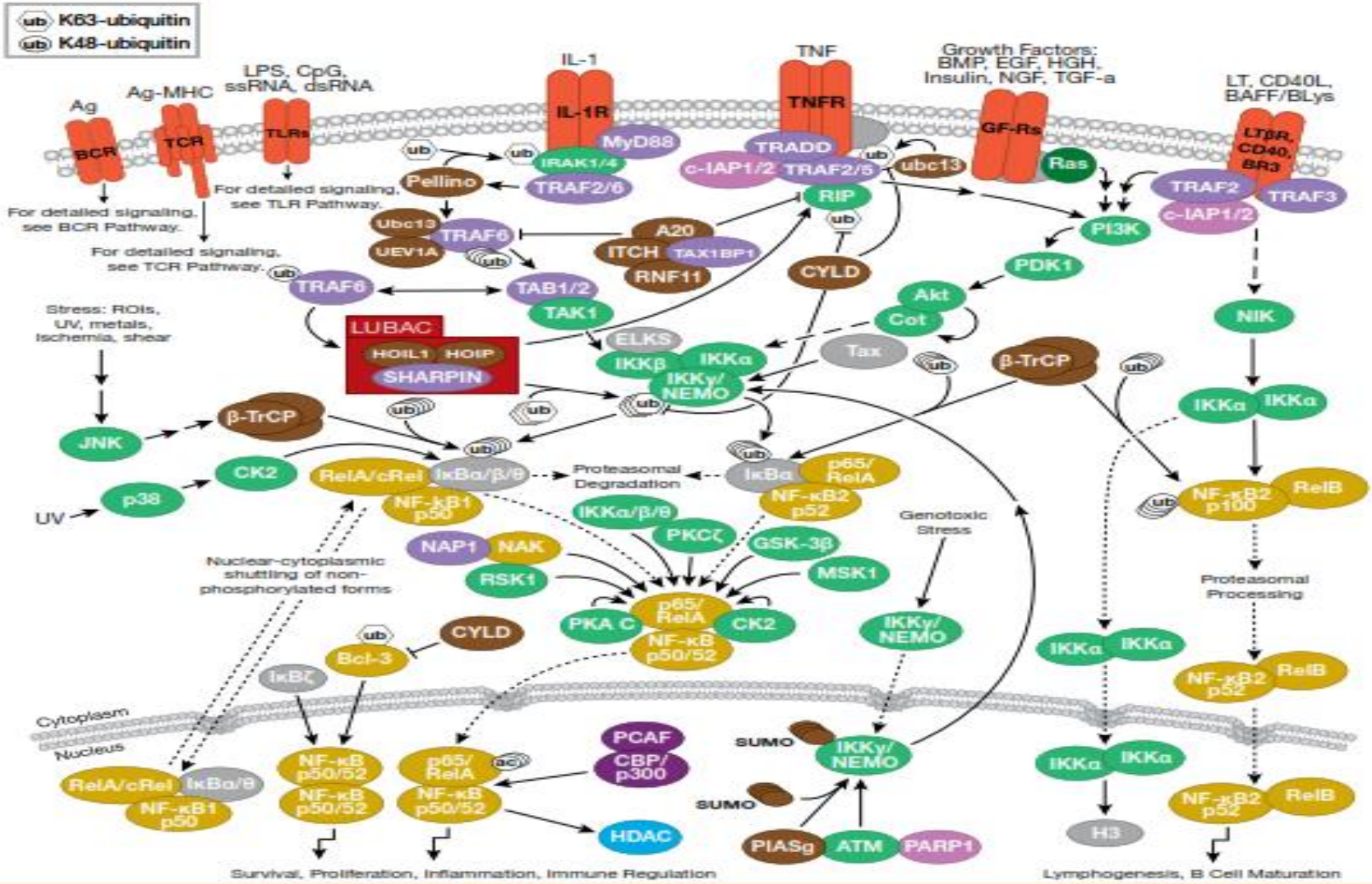
# TGF-β/Smad Signaling



# Wnt / β-Catenin Signaling



# NF-κB Signaling



# پیام رسانی سلولی

- بعضی گیرنده ها معمولا تغییرات کوتاه مدت را در فعالیت سلول القا می کنند.
- فعال شدن بعضی از گیرنده های سطح سلول الگوی بیان ژن آن سلول را تغییر می دهند که این امر منجر به تمایز سلول و دیگر پیامدهای بلند مدت می شود.
- نوع دیگری از گیرنده های سطح سلول کانال های یونی هستند که به طور طبیعی بسته بوده و در پاسخ به اتصال لیگاند باز می شوند و به یون های ویژه اجاز عبور می دهند این گیرنده ها کانال های یونی دریچه دار وابسته به لیگاند نامیده می شوند و به طور ویژه در سلول های عصبی اهمیت دارند.

## ارتباطات توسط پیام های خارج سلولی در یک موجود زنده مستلزم مراحل زیر است.

- ۱– سنتز
- ۲– رها شدن مولکول پیام رسان توسط سلول پیام دهنده
- ۳– انتقال این پیام به سلول هدف
- ۴– اتصال پیام مذکور به گیرنده پروئینی ویژه که منجر به تغییرات ساختمان فضایی می شود
- ۵– راه اندازی یک یا چندین مسیر انتقال پیام داخل سلولی توسط آن گیرنده فعال شده
- ۶– تغییرات ویژه درفعالیت سلول، متابولیسم یا رشد و تکامل، علاوه بر این مستلزم تنظیم پس نورد
- ۷– غیرفعال شدن آن گیرنده
- ۸– حذف مولکول پیام رسان که این دو با یکدیگر پاسخ سلولی فوق الذکر را خاتمه می دهند

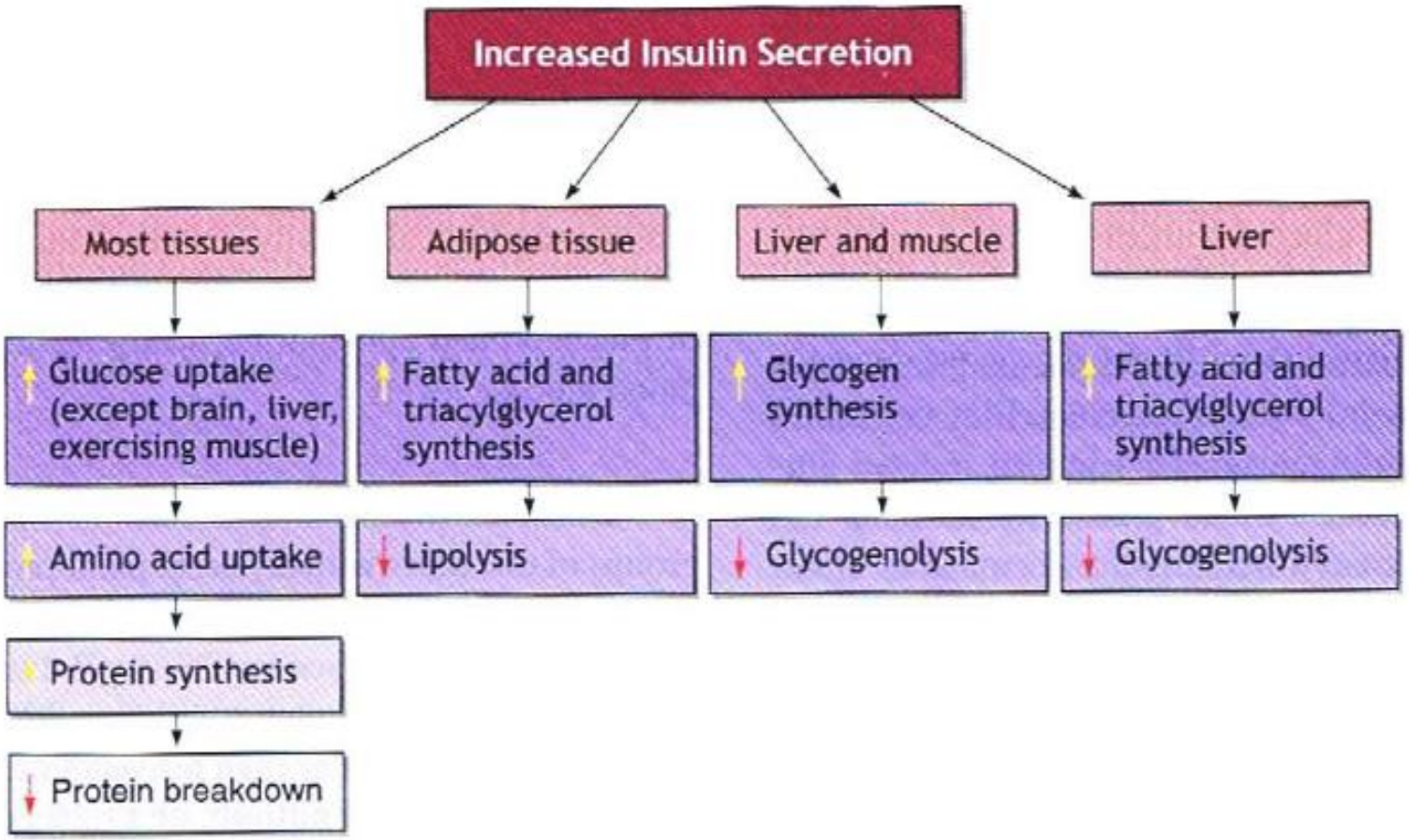



FIGURE 4. The influence of insulin to different tissues. (McArdle et al. 2010, 422)

## سلول های پیام دهنده مولکول های پیام رسان را تولید و آزاد می کنند

- در انسان پاسخ فوری به تغییرات محیطی عمدتا به وسیله سیستم عصبی و هورمون هایی نظیر پپتیدهای کوچک (برای مثال انسولین و هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک (ACTH) و مولکول های کوچک غیر پپتیدی از قبیل کاتکولامین ها (برای مثال اپی نفرین و نوراپی نفرین) میانجی گری می شود.
- سلول هایی که این مولکول های پیام رسان را می سازند در پانکراس، هیپوفیز، غدد آدرنال، هیپوتالاموس و .... یافت می شوند.

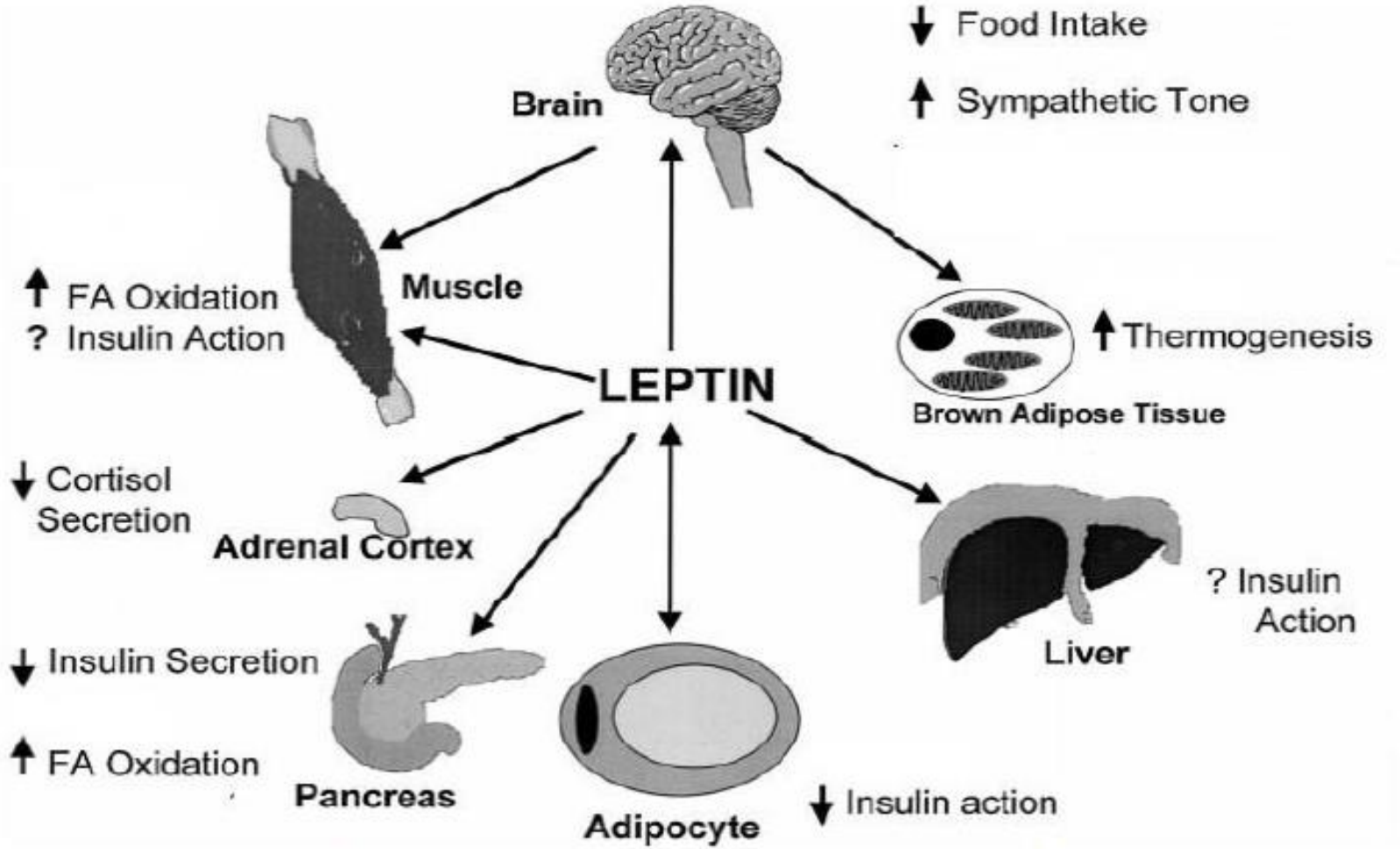



FIGURE 6. Leptin's influence on other organs. Modified from Houseknecht and Portocarrero (1998.)

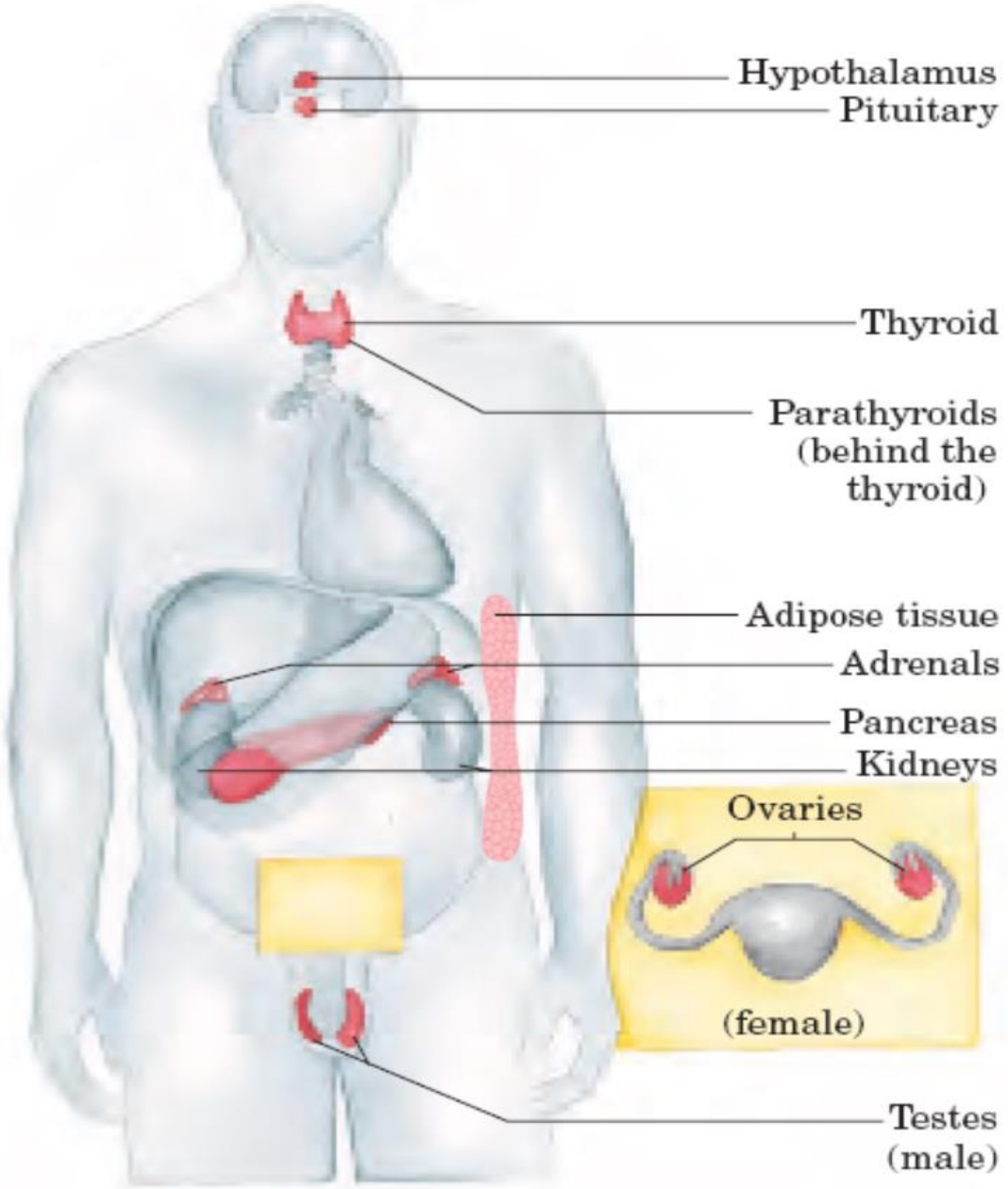



**FIGURE 23–7** **The major endocrine glands.** The glands are shaded dark pink.

# هورمون

**به طور کلی هورمون ها به دو دسته تقسیم می شوند:**

**۱– استروئیدی که از کلسترول منشا می گیرند لذا ساختار شیمیایی آنها شبیه کلسترول است**

**به همین دلیل در چربی حل می شوند و به راحتی از غشائ سلول ها عبور می کنند**

**۲– غیر استروئیدی در چربی حل نمی شوند و به راحتی نیز از غشائ سلول عبور نمی کنند**

**هورمونها غیر استروئیدی خود به دو دسته تقسیم می شوند**

1. **هورمون های آمینی که بیشتر از اسید امینه تیروزین مشتق می شوند**
2. **هورمون های پروتئینی و پپتیدی که زنجیره کوتاهی از اسیدهای امینه هستند.**

# هورمون های استروئیدی توسط غدد زیر ترشح می شوند

**بخش قشری آدرنال** ترشح کورتیزول و آلدسترون

**تخمدان ها:** ترشح استروژن و پروژسترون

**بیضه ها:** ترشح تستوسترون

**جفت:** استروژن و پروژسترون

# هورمون های غیر استروئیدی

**به دو گروه کوچکتر تقسیم می شوند:**

**۱– هورمون های پروتئینی یا پپتیدی**

**۲– هورمون های مشتق از اسید آمینه**

**دو هورمون غده تیروئید (تیروکسین T4 و تری یدو تیرونین T3) و دو هورمون بخش مرکزی آدرنال (اپی نفرین و نوراپی نفرین) از اسید آمینه تیروزین مشتق می شوند.**

**بقیه هورمون های غیر استروئیدی هورمون های پروئینی یا پپتیدی هستند مانند انسولین و هورمونهای ترشح شده از هیپوفیز خلفی**

# پیام رسانی سلولی

- کاتکولامین ها و برخی از هورمون های پپتیدی توانایی میانجی گری پاسخ های کوتاه مدت را دارندکه با تجزیه خودشان خاتمه می یابند و به منظور پاسخ های مداوم و طولانی مدت نظیر تقسیم سلولی یا تمایز سلولی سلول ها باید در معرض مولکول های پیام رسان برای دوره طولانی مدت قرار بگیرند.

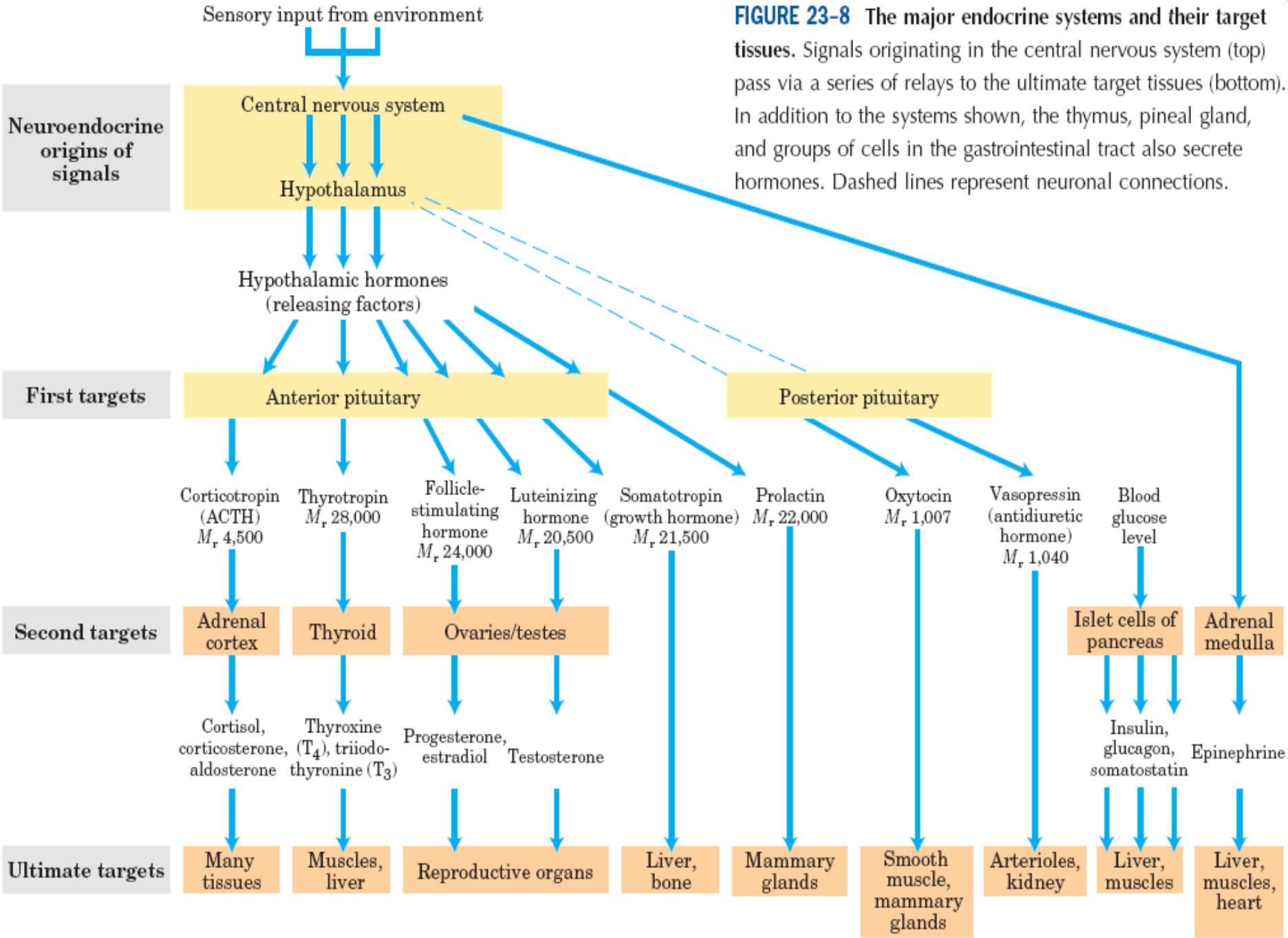



**FIGURE 23–8 The major endocrine systems and their target tissues.** Signals originating in the central nervous system (top) pass via a series of relays to the ultimate target tissues (bottom). In addition to the systems shown, the thymus, pineal gland, and groups of cells in the gastrointestinal tract also secrete hormones. Dashed lines represent neuronal connections.

### 4.1.1 High-intensity interval training and glucose

In the study by Peake et al. (2014), they studied the effect of high-intensity exercise (HIIT) versus moderate intensity exercise (MOD) on glucose. They had ten well-trained men as subjects. After $VO_{2max}$ test and familiarization exercise, participants completed HIIT and MOD exercise in randomized order with at least 7 days rest between the exercises. The HIIT exercise was 10 times 4 minute intervals at 80 % $VO_{2max}$ and MOD exercise was done at 65 % $VO_{2max}$. They calculated the total work in HIIT exercise and matched it with MOD so that the work was same in both exercises but time and intensity were different. Blood samples were collected before, 5 minutes, 1 and 2 hours after the exercises. From the samples, glucose concentration was analyzed.

Plasma glucose concentration increased significantly after both HIIT and MOD trials. When they compared differences between groups, they showed that glucose concentration was significantly higher after the HIIT than MOD (see figure 8).

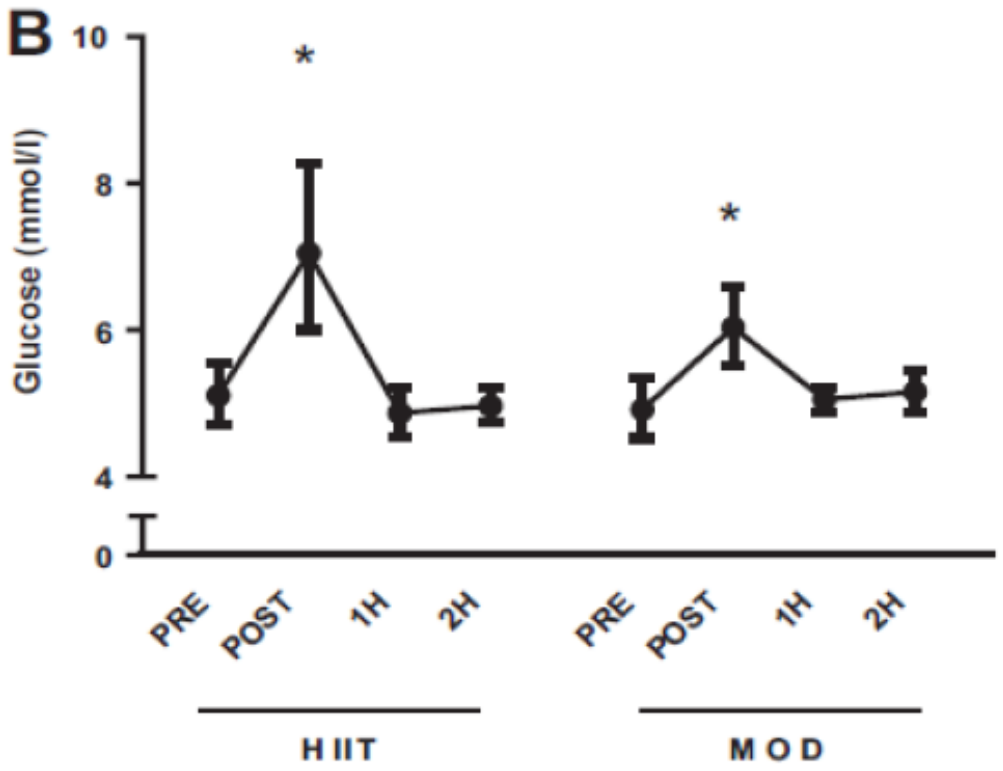



FIGURE 8. The acute effect of HIIT exercise (left) and moderate-intensity exercise (right) on glucose before, right after, 1 and 2 hours after the exercise. * = difference compared to pre value, when $p<0,05$. (Peake et al. 2014.)

In one other study there were 16 young men and they participated in a 2 week study where they did maximal HIIT training. The protocol was 6 training sessions in two weeks and they did four to six times 30 second sprints on a cycle. Plasma glucose and insulin were measured before and after the intervention. The researchers didn't see any changes in glucose or fasting insulin after two weeks. The authors didn't comment the reasons for this at all. (Babraj et al. 2009.)

So, high-intensity interval training has a potential to increase glucose concentration acutely after one training session but long-term effects are not clear yet.

## اتصال مولکول ها پیام رسان پاسخ هایی را درون سلول هدف فعال می کند

- بخش وسیعی از گیرنده ها با اتصال مولکول های متصل به غشا و یا ترشح شده فعال می شوند (از قبیل هورمون ها، فاکتورهای رشد، ناقلین عصبی و فرومون ها)
- برخی گیرنده ها توسط تغییر غلظت یک متابولیت (برای مثال اکسیژن یا مواد غذایی) یا به وسیله محرک های فیزیکی (برای مثال نور، حرارت، تماس) فعال می شوند.

# پیام رسانی سلولی

- پیام های خارجی دو نوع اصلی از پاسخ ها را القا می کنند
- ۱– تغییرات در فعالیت و عملکرد آنزیم های ویژه و پروتئین های دیگری که قبلا در سلول وجود داشت
- ۲– تغییرات در مقدار پروتئین های ویژه تولید شده توسط یک سلول (معمول ترین حالت توسط تغییر در فاکتورهای رونویسی که بیان ژن را تحریک یا مهار می کنند)

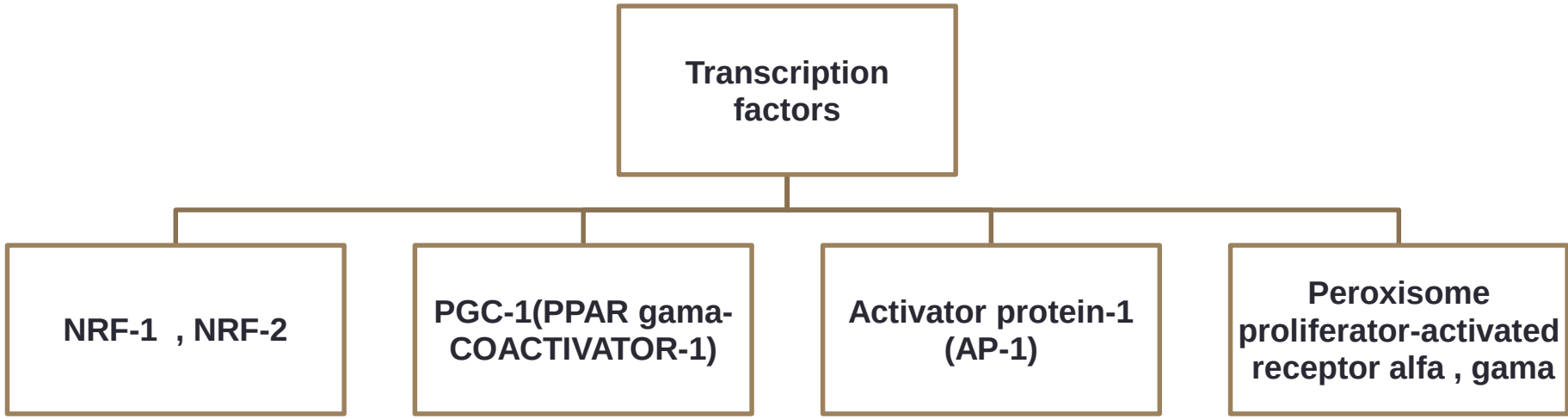
# پیام رسانی سلولی

- فعال سازی تقریبا همه گیرنده های سطح سلول تغییرات مستقیم یا غیر مستقیم را در فسفریلاسیون پروتئین از طریق فعال شدن پروتئین کینازها(اضافه کننده گروه فسفات به ریشه های اسید امینه خاص) یا پروتئین فسفاتازها (حذف کننده گروه فسفات) هدایت می کند.

تغییراتی که در حین شروع ورزش در میتوکندری اتفاق می افتد از بخش فرایند سیگنال دهندگی آغاز و منجر به سنتز پروتئین های پایین دست و لیپید می شود.

- این تغییرات شامل نوسان در کلسیم **Ca2+**سیتوپلاسمیک، افزایش در گردش **ATP** ، مصرف اکسیژن، و تولید**ROS** می باشد. شواهد جمع آوری شده از ارتباط بین تغییرات مزمن در این رویدادها حمایت می کند.
- برای مثال افزایش کلسیم سیتوزولی بوسیله واکنش سلول های عضله اسکلتی به کافئین یا کلسیم یونوفور **A-23187** باعث چندین نشانگر بیوژنز میتوکندری همچون: افزایش در **NRF-1** و **NRF-2** ، جفت شدن **DNA**، سیتوکروم **C** و مالات دهیدروژناز(**MDH**)، بیان **m RNA** و همینطور نسخه برداری فاکتور **A** میتوکندری **Tfam** و گیرنده گاما فعال کننده پروکسی زوم توسع یافته **PPARY**، محتوی پروتئین کمک فعال کننده ۱ آلفا **PGC-1$^{\alpha}$** می شود.

هر چند محصولات ژن میتوکندریایی اندک است ولی در تثبیت ظرفیت اکسایشی اهمیت دارد




NRF-1 sites exist in the promoter region of .transcription. the m (TFAM) factor A

Coactivator Of mitochondrial biogenesis

سهیم در بیوژنز میتوکندریایی

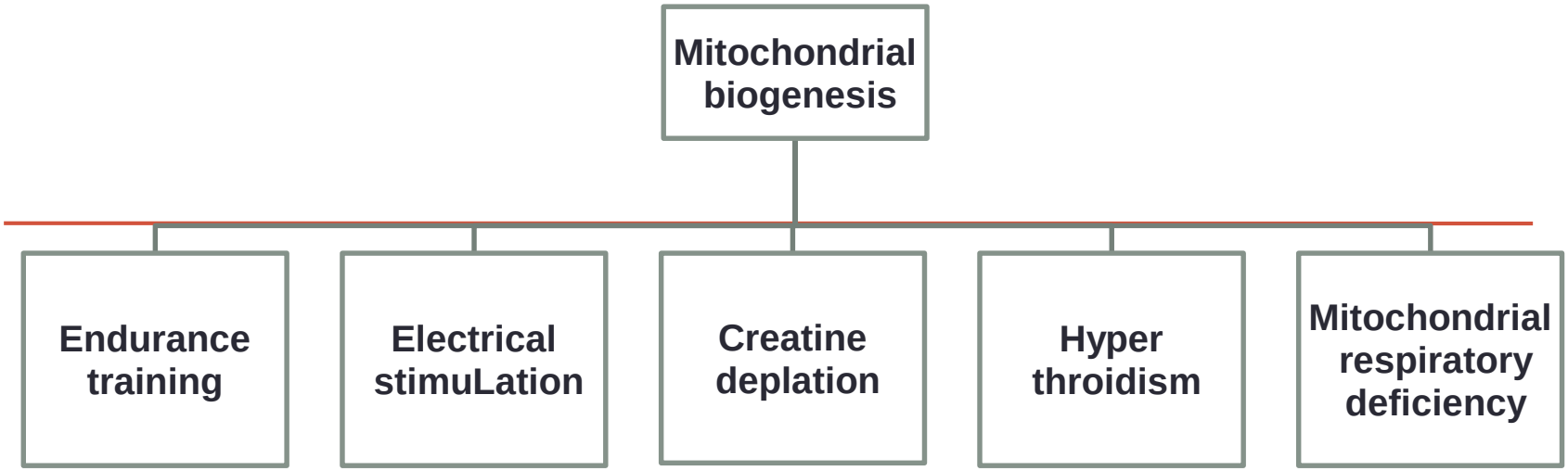
کنترل رونویسی آنزیمهای درگیر در بتا اکسیداسیون میتوکندری

Stimulate mitochondrial DNA Transcription and replication

Coactivate: NRF-1,GLUT4

# MITOCHONDRIAL BIOGENESIS

**Chronic stimulation of skeletal muscle result in structural and functional adaptations of mitochondrial**




Mitochondrial biogenesis is a complex process covering various steps such as signaling events leading to transcription of nuclear and mitochondrial genes, protein and lipid synthesis, protein import into mitochondrial and their assembly in to the enzyme complexes

Changes in mitochondrial biogenesis produced by exercise are a result of multiple molecular events. These pathways primarily include

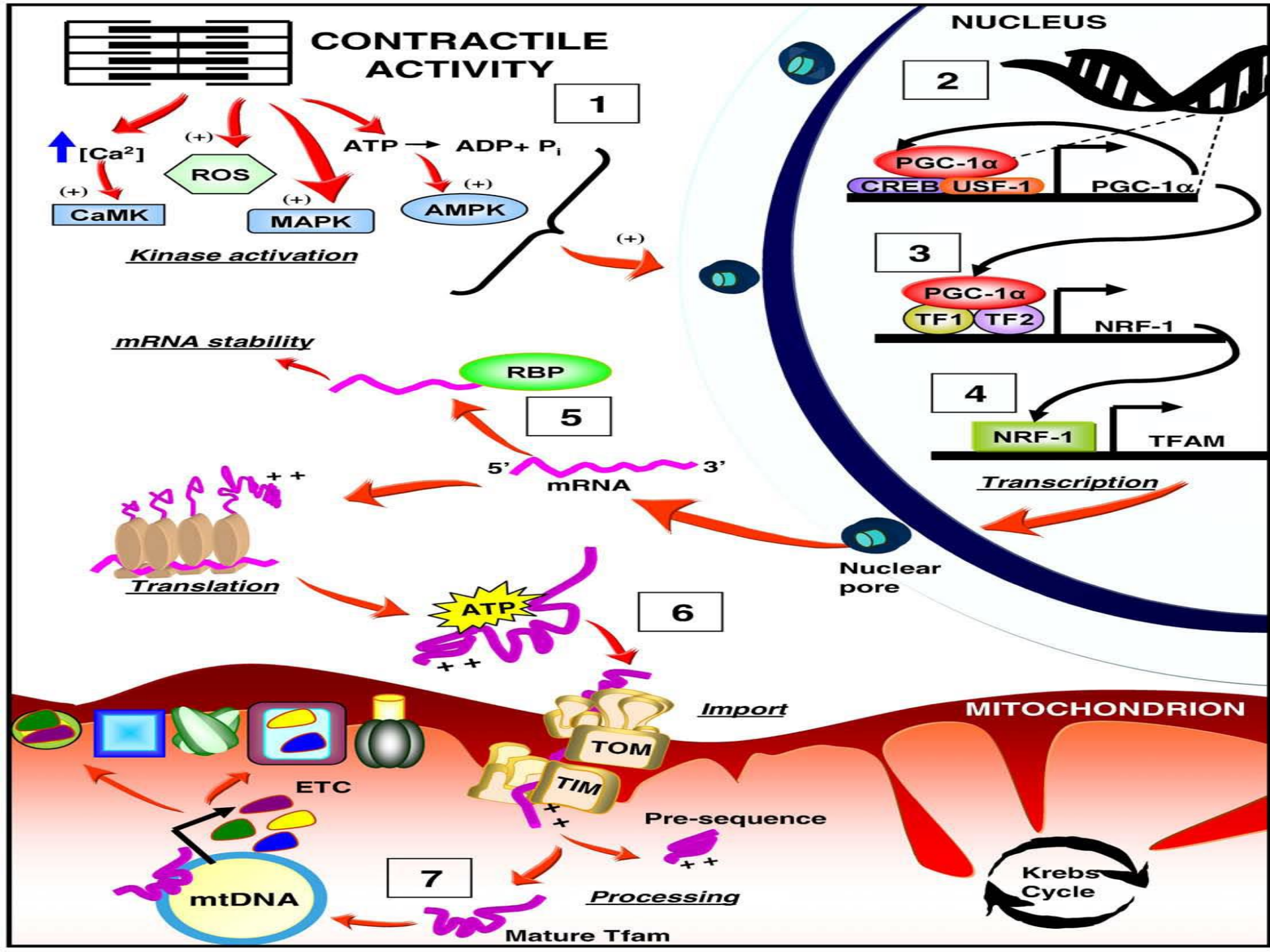
1) the activation of signaling kinases to initiate biogenesis.

2) the induction of coactivator proteins such as PGC-1α and NRF transcription factor proteins, and their transactivation of target genes

3) the import of these precursor proteins into mitochondria, and

4) the coordinated incorporation of both mitochondrial and nuclear gene products

into an expanding organelle reticulum


CONTRACTILE ACTIVITY
1
[Ca²]
(+)
ROS
(+)
CaMK
(+)
MAPK
ATP → ADP+ Pi
(+)
AMPK
Kinase activation
(+)
NUCLEUS
2
PGC-1α
CREB
USF-1
PGC-1α
3
PGC-1α
TF1
TF2
NRF-1
4
NRF-1
TFAM
Transcription
mRNA stability
RBP
5
5'
mRNA
3'
Translation
Nuclear pore
ATP
6
Import
TOM
TIM
Pre-sequence
MITOCHONDRION
ETC
mtDNA
7
Processing
Mature Tfam
Krebs Cycle

## تغییرات سریع در هموستاز سلولی باعث شروع فعالیت پروتئین کینازها و درنتیجه بیان ژن می شود.

- فعالیت پروتئین کینازها، شروع کننده اهداف پایین دست فسفریلات همچون نسخه برداری فعال کننده ها و کمک فعال کننده ها، است.
- چندین کیناز شامل پروتئین کیناز فعال کننده AMP (AMPK)، پروتئین کیناز B (AKT) پروتئین کیناز فعال کننده میتوژن (MAPKs) ، P38، P42، P44، در تنظیم نسخه برداری DNA از طریق فسفریلاسیون فاکتورهای نسخه بردار هسته درگیر هستند.
- شواهدی وجود دارد که ورزش بر روی فعالیت انواع کینازهایی که می توانند در بیوژنز میتوکندری ناشی از فعالیت انقباضی شرکت داشته باشند، اثر مثبت دارد. بنابر این سیگنال های اولیه ناشی از انقباض عضله منجر به فعالیت کینازهای پایین دست و بیان ژن می شود. که در زمینه ورزش این پاسخ ها به نوع، شدت و مدت فعالیت انقباضی و همینطور نوع تار عضلانی بستگی دارد.

## پاسخ اولیه ژن های درگیر در بیوژنز میتوکندری

- سازگاری آبشارهای سیگنال دهنده ناشی از انقباضات عضلانی تقریبا هستک را برای شروع رونویسی مهیا می سازد. رونویسی بوسیله بسیاری از پروتئین ها تعدیل می شود که با پاسخ عناصر ویژه به فعال نمودن یا تحت فشار قرار دادن بیان ژن ترکیب می شود. تعدادی از این پروتئین ها که با بیوژنز میتوکندری مرتبط می باشند عبارتند از :

NRF-1 and NRF-2,

early growth response gene-1 (Egr-1),

c-fos, c-myc, specificity protein-1 (Sp1), cAMP response element (CRE) binding protein

(CREB) and upstream stimulatory factor-1 (USF-1)

نادر و ایسر ۲۰۰۱ نشان دادند که فعالیت انقباضی ناشی از تحریکات الکتریکی با فرکانس بالا یا شدت پایین عضله تند یا کند انقباض در آزمایشگاه، به طور متفاوت بسیاری از مولکول های سیگنال دهنده همچون P70s6k ، AKT و P38 را فعال می کند.

بالا رفتن فعالیت رونویسی یا بیان فاکتور رونویس بیشتر اوقات در حین دوره برگشت به حال اولیه به عنوان نتیجه ای از ورزش اتفاق می افتد.

افزایش در فعالیت رونویسی بعد از ۱ تا ۲ ساعت بعد از فعالیت مشاهده می شود، در حالیکه افزایش در اوج بیان mRNA بین ۲ تا ٤ ساعت بعد از ورزش اتفاق می افتد.

# تغییرات و سازگاری در میتوکندری در اثر تمرین و ورزش

نوع ورزش: تمرین مقاومتی در مقابل تمرین استقامتی

تکرار، شدت و مدت تمرین

# میتو کندری انواع تار عضله اسکلتی و تغییرات آن در اثر ورزش

میتوکندری SS به میزان بیشتری سازگار می شود و همچنین از لحاظ زمان سازگاری مقدم بر میتوکندری IMF می باشد.دلیل آن نیز نزدیکی میتوکندری SSبه هستک وتفاوت در ظرفیت آن برای سنتز پروتئین می باشد.

- دلایل احتمالی این امر نیز می تواند مربوط به محل قرار گیری و سوبسترای در دسترس آنها باشد.
- تمرینات استقامتی می تواند باعث ایجاد سازگاری ها و تغییراتی در سطح میتوکندری ها بشود.
- عمده ترین تغییرات ایجاد شده در اندازه، تعداد و سطح آنزیم های درون میتوکندری ها می باشد.

- در واقع بخش عمده ای از بهبود عملکرد تمرینی ورزشکار ناشی از تغییرات اجاد شده در سطح میتوکندری ها می باشد.

- سازگاری های ایجاد شده در میتوکندری ها نسبت به تمرینات استقامتی منجر به افزایش ظرفیت مطلق اکسیداسیون کربوهیدرات ها و چربی ها می شود.

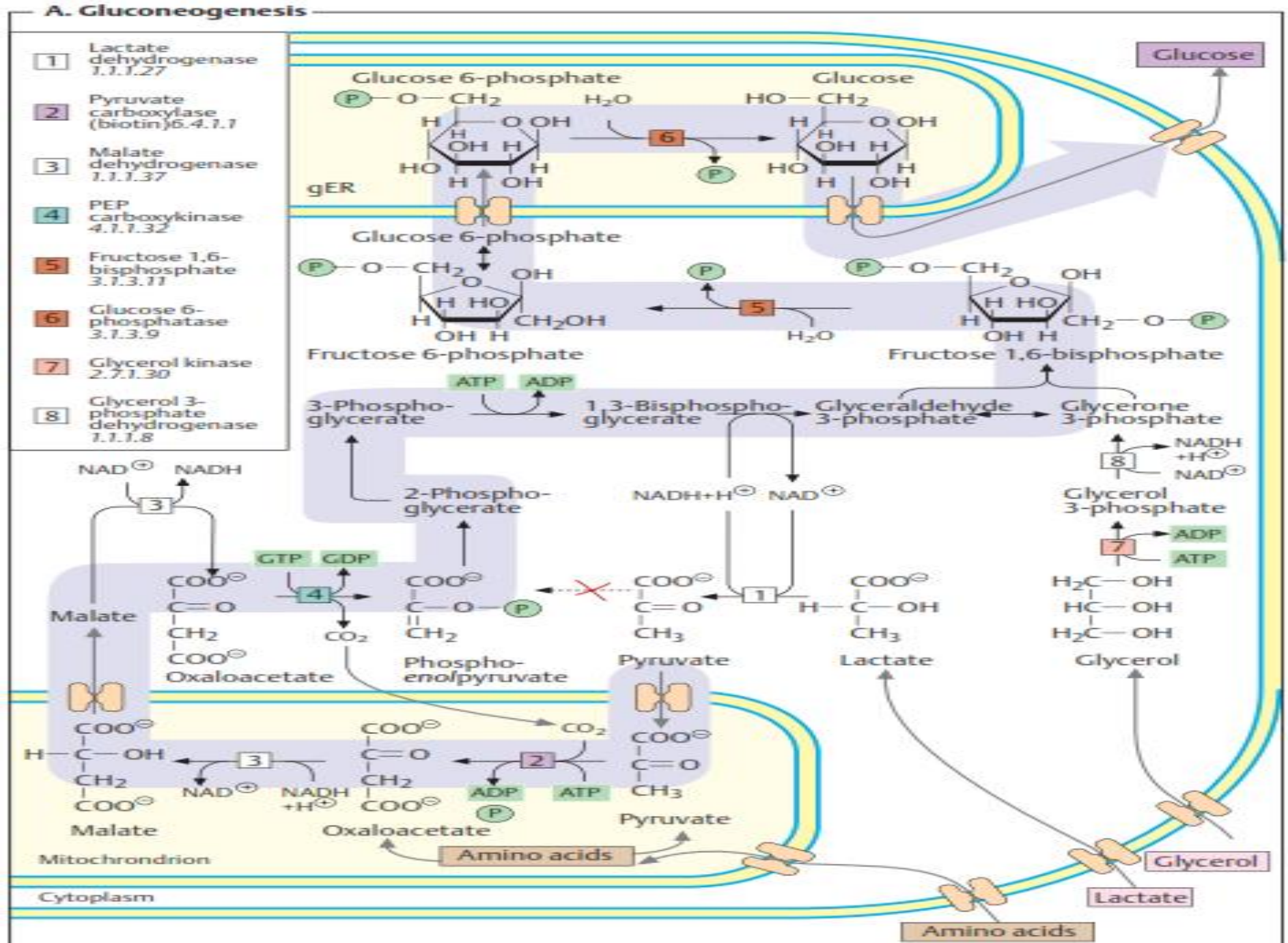
- بخش عمده تحقیقات افزایش ۳۰ تا ۱۰۰ درصدی در میزان میتوکندری ها را پس از تمرینات استقامتی نشان داده است.

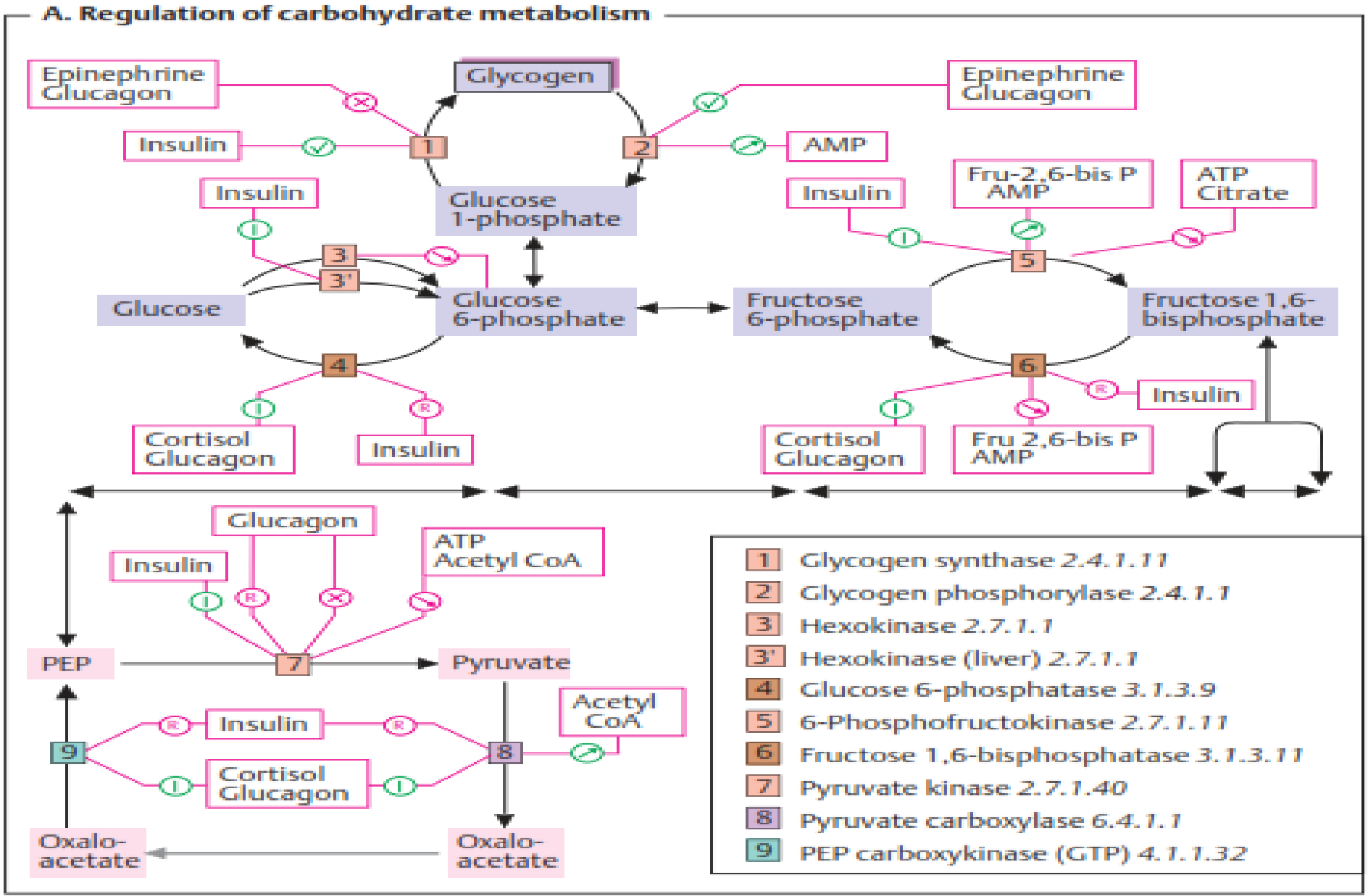
- در فرایند بیوژنز میوکنریایی پروتئین PGC1ά نقش اصلی را در بیان ژن داشته و تنظیم کننده اصلی این فرایند می باشد.
- این پروتئین فاکتورهای کپی برداری کننده NRF-1 و NRF-2 - که در ناحیه پروموتور ژن های هسته ای میتوکندری ها قرار دارد را فعال می کند.
- این فاکتور ها همچنین باعث رمزبندی پروتئین های میتوکندری مانند سیتوکروم C یا اجزای زنجیره انتقال الکترون می شوند.
- خود PGC1ά نیز بوسیله فعالیت بدنی تنظیم می شوند.

- مطالعات نشان داده است که یک جلسه فعالیت بدنی به طور معنی داری PGC1ά را افزایش می دهد.
- که بالا بودن سطح آن در بلند مدت منجر به پیدایش میتوکندری های جدید می شود.
- مطالعات مختلف همچنین ارتباط بین توانایی عضلات برای انجام تمرینات طولانی مدت در عضلات و میزان آنزیم های تنفسی را نشان داده است.
- به طور مثال بیان شده است که سطح سیتوکروم اکسیداز، سوکسینات دهیدروژناز و ... در عضلات افراد و حیوانات فعال بالاتر از افراد غیر فعال می باشد.

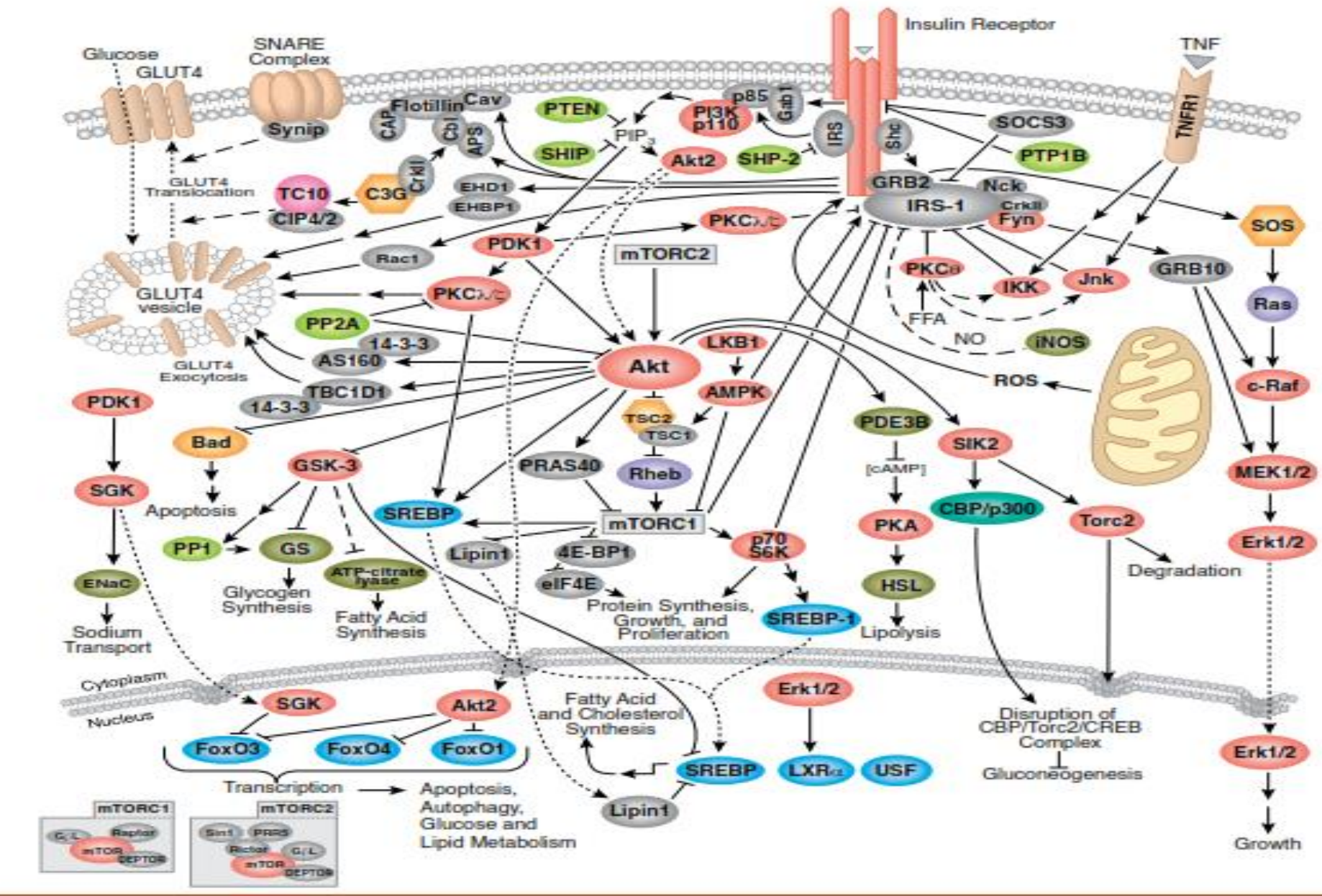
- **شواهدی وجود دارد که پیشنهاد می کند که افزایش در بیان** PGC-1α **با ورزش نتیجه ای از** MEF2 **و** ATF2 **متصل شده به** PGC-1α **پیش برنده از طریق فعالیت** P38MAPK **است.**

- تمرینات تناوبی : افزایش آنزیمهای مارکر بتا اکسیداسیون را در پی دارد. در واقع ترکیب شدت و مدت تمرین ممکن است محرک مهمی برای اکسیداسیون اسید چرب باشد
- تفاوت در سرعت اکسایش با تغییر آنزیم پالمیتل کارنیتین در مقابل آنزیم پیروات ، تفاوتهای سازگاری میتوکندریایی را با تمرین نشان می دهد. که برای ماتریکس میتوکندریایی که شامل آنزیم پیروات وآنزیم اسید چرب است، ویژه می باشد.
- تمرینات تداومی :اتکا بیشتر بهPDH و تمرینات تناوبی : اتکا بیشتر به بتا اکسیداسیون
- در تمرینات تناوبی با تمرینات شدید تکراری لاکتات و سیترات از فرایند گلیکوژنولیز در طول دوره های بعدی جلوگیری می کند .که منجر به اتکا بیشتر به اکسیداسیون اسیدهای چرب می باشد.
- افزایش اکسیداسیون اسیدچرب در میتوکندری IMF ممکن است به افزایش فعالیت آنزیمهای اسید چرب IMF مرتبط باشد.
- ممکن است سوخت اسیدهای چرب متعاقب تمرین در میتوکندریIMF اهمیت بیشتری داشته باشد
- چگالی حجم میتوکندریایی IMF تقریبا 90% کل چگالی حجمی میتوکندری کل است.

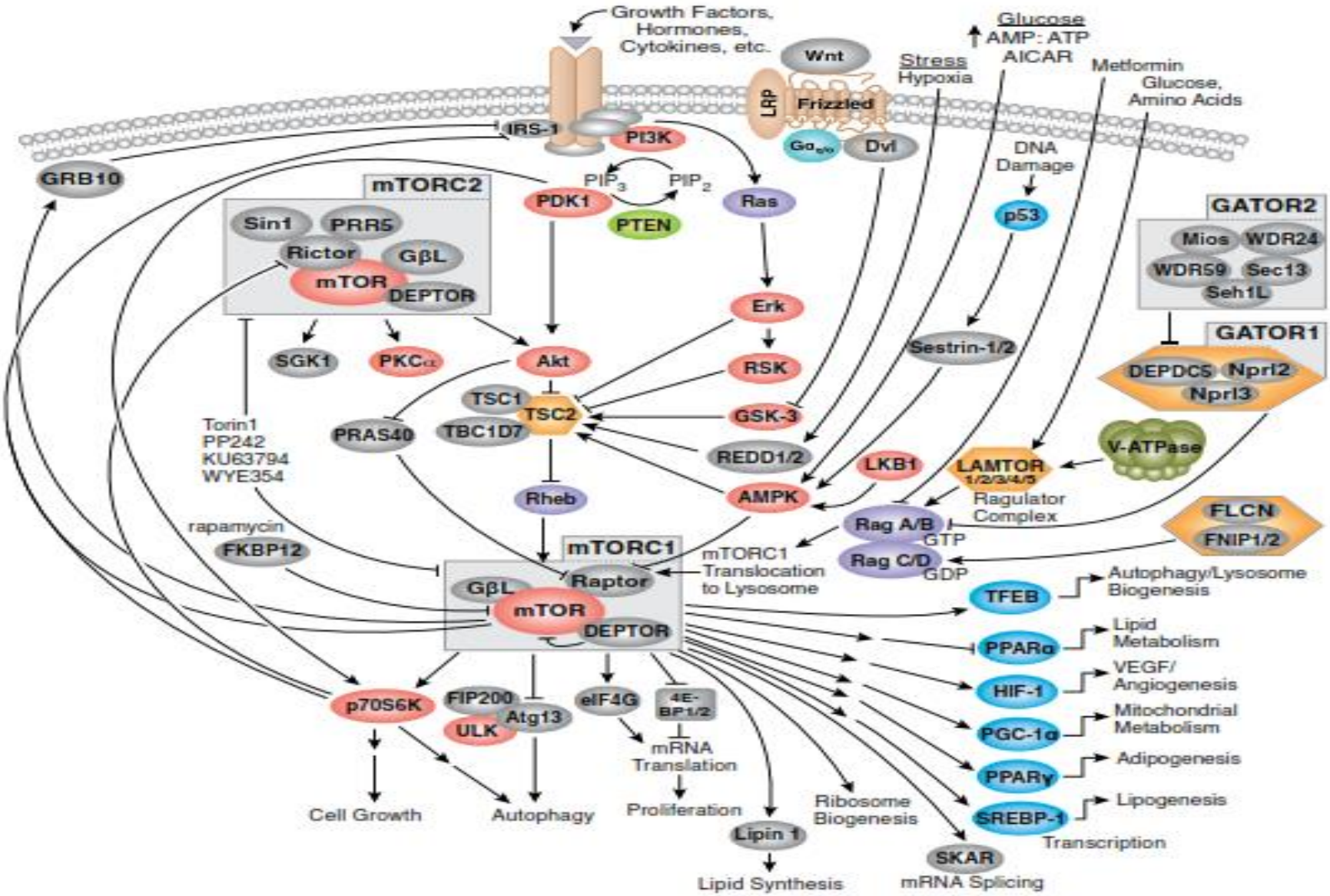

A. Gluconeogenesis
1 Lactate dehydrogenase 1.1.1.27
2 Pyruvate carboxylase (biotin) 6.4.1.1
3 Malate dehydrogenase 1.1.1.37
4 PEP carboxykinase 4.1.1.32
5 Fructose 1,6-bisphosphate 3.1.3.11
6 Glucose 6-phosphatase 3.1.3.9
7 Glycerol kinase 2.7.1.30
8 Glycerol 3-phosphate dehydrogenase 1.1.1.8
Glucose
Glucose 6-phosphate
Glucose
gER
Glucose 6-phosphate
Fructose 6-phosphate
Fructose 1,6-bisphosphate
ATP
ADP
3-Phospho-glycerate
1,3-Bisphospho-glycerate
Glyceraldehyde 3-phosphate
Glycerone 3-phosphate
NADH +H
NAD
Glycerol 3-phosphate
2-Phospho-glycerate
GTP
GDP
Malate
Oxaloacetate
Phospho-enolpyruvate
Pyruvate
Lactate
Glycerol
Malate
Oxaloacetate
Pyruvate
Mitochrondrion
Amino acids
Glycerol
Lactate
Cytoplasm
Amino acids


A. Regulation of carbohydrate metabolism
Epinephrine Glucagon
Glycogen
Epinephrine Glucagon
Insulin
1
2
AMP
Insulin
Glucose 1-phosphate
Insulin
Fru-2,6-bis P AMP
ATP Citrate
3
3'
5
Glucose
Glucose 6-phosphate
Fructose 6-phosphate
Fructose 1,6-bisphosphate
4
6
Insulin
Cortisol Glucagon
Insulin
Cortisol Glucagon
Fru 2,6-bis P AMP
Glucagon
Insulin
ATP Acetyl CoA
PEP
7
Pyruvate
Acetyl CoA
Insulin
9
8
Cortisol Glucagon
Oxalo-acetate
Oxalo-acetate
1 Glycogen synthase 2.4.1.11
2 Glycogen phosphorylase 2.4.1.1
3 Hexokinase 2.7.1.1
3' Hexokinase (liver) 2.7.1.1
4 Glucose 6-phosphatase 3.1.3.9
5 6-Phosphofructokinase 2.7.1.11
6 Fructose 1,6-bisphosphatase 3.1.3.11
7 Pyruvate kinase 2.7.1.40
8 Pyruvate carboxylase 6.4.1.1
9 PEP carboxykinase (GTP) 4.1.1.32

# Insulin & Glucose Signaling



# mTOR Signaling



Google Scholar

exercise+mTOR

Articles

About 43,200 results (0.06 sec)

Any time
Since 2020
Since 2019
Since 2016
Custom range...

Sort by relevance
Sort by date

include patents
include citations

Create alert

**mTOR** signaling and the molecular adaptation to resistance **exercise**
SC Bodine - Medicine & Science in Sports & **Exercise**, 2006 - journals.lww.com
Skeletal muscle size is dynamic and responsive to extracellular signals such as mechanical load, neural activity, hormones, growth factors, and cytokines. The signaling pathways responsible for regulating cell size in adult skeletal muscle under growth and atrophy ...
☆ Cited by 190 Related articles All 12 versions Import into EndNote

Leucine-enriched essential amino acid and carbohydrate ingestion following resistance **exercise** enhances **mTOR** signaling and protein synthesis in human muscle
HC Dreyer, MJ Drummond, B Pennings... - American Journal of ..., 2008 - physiology.org
We recently showed that resistance **exercise** and ingestion of essential amino acids with carbohydrate (EAA+ CHO) can independently stimulate mammalian target of rapamycin (**mTOR**) signaling and muscle protein synthesis in humans. Providing an EAA+ CHO ...
☆ Cited by 454 Related articles All 14 versions Import into EndNote

Regulation of **mTOR** by amino acids and resistance **exercise** in skeletal muscle
L Deldicque, D Theisen, M Francaux - European journal of applied ..., 2005 - Springer
Resistance **exercise** disturbs skeletal muscle homeostasis leading to activation of catabolic and anabolic processes within the muscle cell. A current challenge of **exercise** biology is to describe the molecular mechanisms of regulation by which contractile activity stimulates net ...
☆ Cited by 128 Related articles All 20 versions Import into EndNote

Resistance **exercise** increases leg muscle protein synthesis and **mTOR** signalling independent of sex
HC Dreyer, S Fujita, EL Glynn, MJ Drummond... - Acta ..., 2010 - Wiley Online Library

Google Scholar

exercise+mTOR

Articles

About 6,770 results (0.08 sec)

Any time
Since 2020
Since 2019
Since 2016
Custom range...

Sort by relevance
Sort by date

include patents
include citations

Create alert

## Resistance **exercise**-induced hypertrophy: a potential role for rapamycin-insensitive **mTOR**

R Ogasawara, TE Jensen, CA Goodman... - **Exercise** and sport ..., 2019 - journals.lww.com

• Resistance **exercise** induces hypertrophy through a mechanism that is, at least in part, dependent on an increase in the rate of protein synthesis.• A long-standing contention in the field is that the rapamycinsensitive components of the mechanistic target of rapamycin ...

☆ 99 Cited by 5 Related articles All 6 versions Import into EndNote

## **Exercise**-augmentation of fear extinction depends on **mTOR** signaling

AM Smith, N Moya, M Tanner, A Balolia, J Davis... - The FASEB ..., 2019 - fasebj.org

**Exercise** has beneficial effects on cognition and mental health, such as enhancing the extinction of a traumatic memory. Rats allowed to run in a wheel for a single, two-hour session immediately following fear extinction training show enhanced fear extinction ...

☆ 99 Import into EndNote

## [HTML] **Exercise** training improves motor skill learning via selective activation of **mTOR**

K Chen, Y Zheng, J Wei, H Ouyang... - Science ..., 2019 - advances.sciencemag.org

Physical **exercise** improves learning and memory, but little in vivo evidence has been provided to illustrate the molecular mechanisms. Here, we show that chronic treadmill **exercise** activates the mechanistic target of rapamycin (**mTOR**) pathway in mouse motor ...

☆ 99 Cited by 5 Related articles All 10 versions Import into EndNote

## Protein intake and amino acid supplementation regulates **exercise** recovery and performance through the modulation of **mTOR**, AMPK, FGF21 and immunity

I Torre-Villalvazo, G Alemán-Escondrillas, R Valle-Ríos... - Nutrition research, 2019 - Elsevier

**Exercise** is considered to be the best approach to improve quality of life, and together with a healthy and adequate dietary pattern, **exercise** represents the best strategy to reduce the risk of chronic metabolic and inflammatory diseases, such as those related to obesity. The ...

DNA and Cell Biology, Vol. 39, No. 2 | Molecular Mechanisms of Disease

# Aerobic Endurance Exercise Ameliorates Renal Vascular Sclerosis in Aged Mice by Regulating PI3K/AKT/mTOR Signaling Pathway

Chuncha Bao, Zhong Yang, Qian Li, Qiyan Cai, Hongli Li, and Bin Shu

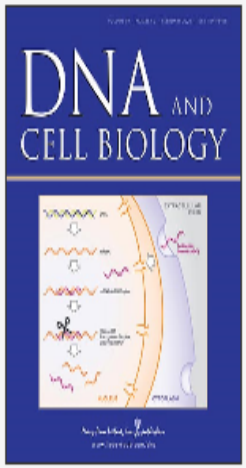
**Published Online:** 30 Jan 2020 | https://doi.org/10.1089/dna.2019.4966



## Abstract

Renal vascular sclerosis caused by aging plays an important role in the occurrence and development of chronic kidney disease. Clinical studies have confirmed that endurance exercise is able to delay the aging of skeletal muscle and brain tissue. However, to date, few studies have assessed whether endurance exercise is able to improve the occurrence of renal vascular sclerosis caused by natural aging and its related mechanisms. In this study, we investigated the protective effect of






**Information**

Copyright 2020, Mary Ann Liebert, Inc., publishers

To cite this article:

also developed by scimago: SCIMAGO INSTITUTIONS RANKINGS

SJR Scimago Journal & Country Rank

Enter Journal Title, ISSN or Publisher Name

Home Journal Rankings Country Rankings Viz Tools Help About Us

# DNA and Cell Biology

| | |
|---|---|
| Country | United States - SIR Ranking of United States |
| Subject Area and Category | Biochemistry, Genetics and Molecular Biology<br>Cell Biology<br>Genetics<br>Molecular Biology<br>Medicine<br>Medicine (miscellaneous) |
| Publisher | Mary Ann Liebert Inc. |
| Publication type | Journals |
| ISSN | 10445498 |
| Coverage | 1990-ongoing |

71

H Index

**DNA and Cell Biology**

Q2 Medicine (miscellaneous)

best quartile

SJR 2018

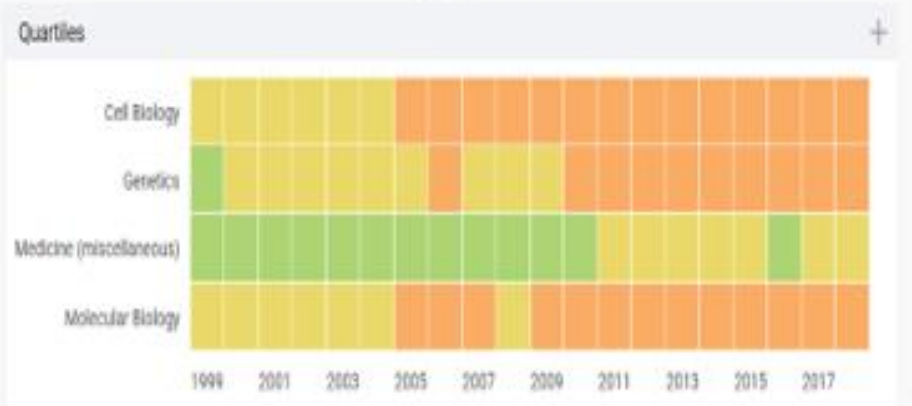
0.86

powered by scimagojr.com

← Show this widget in your own website

Just copy the code below and paste within your html code:

```
<a href="https://www.scima(
```



Arizona State University
ASU Home ▾ My ASU Colleges & Schools ▾ Map & Locations ▾ Directory | SIGN IN
Search
ASU Library | Digital Repository
Search Browse Collections Share Your Work About
Search all items



# The Effects of Acute Aerobic and Resistance Exercise on mTOR Signaling and Autophagy in Human Skeletal Muscle

Permanent Link Feedback

Abstract

Exercise serves as a powerful stimulus to induce skeletal muscle adaptation. For instance, it is well understood that aerobic exercise (AE) elicits an adaptive response ultimately leading to increased fatigue resistance and capillarization, whereas resistance exercise (RE) is known to elicit an adaptive response leading to increased muscle strength and size. However, the precise molecular mechanisms mediating these unique adaptations to different forms of exercise remain to be completely resolved. The purpose of this study was to investigate the adaptive cellular response of skeletal

This content is under embargo until May 01, 2021

Full Text
715.3 KB application/pdf
Download restricted
Download Count: 0

Description Dissertation/Thesis

MDPI

Journals Information Author Services Initiatives About

Sign In / Sign Up Submit

Search for Articles: Title / Keyword Author / Affiliation Nutrients All Article Types Search Advanced



nutrients

Submit to this Journal

Review for this Journal

Edit a Special Issue

Article Menu

Article Overview

Abstract

Open Access and Permissions

Share and Cite

Open Access Article

# The Combination of Fasting, Acute Resistance Exercise, and Protein Ingestion Led to Different Responses of Autophagy Markers in Gastrocnemius and Liver Samples

by Ana P. Pinto [1] ✉, Tales S. Vieira [2] ✉, Bruno B. Marafon [3] ✉, Gabriela Batitucci [2] ✉, Elisa M. B. Cabrera [4] ✉, Alisson L. da Rocha [1] ✉, Eike B. Kohama [1] ✉, Kellen C. C. Rodrigues [5] ✉, Leandro P. de Moura [5] ✉, José R. Pauli [5] ✉, Dennys E. Cintra [5] ✉, Eduardo R. Ropelle [5] ✉, Ellen C. de Freitas [2,3] ✉ and Adelino S. R. da Silva [1,3,*] ✉

[1] Postgraduate Program in Rehabilitation and Functional Performance, Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo (USP), Ribeirão Preto, São Paulo 14049-900, Brazil

[2] Postgraduate Program in Nutritional Science, State University of São Paulo Júlio de Mesquita Filho (Araraquara). Araraquara,

0

0

# Nutrients

| | |
|---|---|
| Country | Switzerland - SJR Ranking of Switzerland |
| Subject Area and Category | Agricultural and Biological Sciences<br>Food Science<br><br>Nursing<br>Nutrition and Dietetics |
| Publisher | Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI) |
| Publication type | Journals |
| ISSN | 20726643 |
| Coverage | 2009-ongoing |
| Scope | Nutrients (ISSN 2072-6643) is an international, peer-reviewed open access advanced forum for publishing studies related to Human Nutrition. It publishes reviews, regular research papers and short communications. Our aim is to encourage scientists to publish their results in as much detail as possible. There is no restriction on the length of the papers. The full experimental details must be provided so that the results can be reproduced. Electronic files, software or other material, if unsuitable for publication as part of a manuscript, can be deposited as supplementary material. Nutrients will consider manuscripts for publication that provide novel insights into the impacts of nutrition on human health or novel methods for assessing nutritional status. This includes manuscripts describing the outcomes of animal studies that have relevance to human health. Manuscripts in the following subject areas will be considered for publication. Subject Areas: -macronutrients- micronutrients- essential nutrients- bioactive nutrients- |

75

H Index

**Nutrients**

Q1 Food Science

best quartile

**SJR 2018**

1.49

powered by scimagojr.com

← Show this widget in your own website

Just copy the code below and paste within your html code:

```
<a href="https://www.scima
```

با تشکر از حسن توجه شما
www.lavasan-mo.com