

Research Paper

Effect of Branched-Chain Amino Acid Supplementation on O₂ Uptake Kinetics and Time to Exhaustion in Trained Women



*Abbas Saremi¹, Daryoosh Khajavi², Fatemeh Abedi³

1. Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran.
2. Assistant Professor, Department of Motor Behavior and Sport Psychology, Faculty of Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran.
3. MSc, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran.



Citation: Saremi A, Khajavi D, Abedi F. [Effect of Branched-Chain Amino Acid Supplementation on O₂ Uptake Kinetics and Time to Exhaustion in Trained Women (Persian)]. *Complementary Medicine Journal*. 2019; 9(3):3780-3791. <https://doi.org/10.32598/cmja.9.3.3780>

doi <https://doi.org/10.32598/cmja.9.3.3780>



Article Info:

Received: 26 Nov 2018

Accepted: 20 Apr 2019

Available Online: 01 Nov 2019

Key words:

Branched-chain amino acid, Women, O₂ uptake kinetics, Endurance capacity

ABSTRACT

Objective The aim of this study was to investigate the effect of Branched-Chain Amino Acid (BCAA) supplementation on O₂ uptake kinetics and the time to exhaustion in trained women.

Methods In this quasi-experimental study with pre-test/post-test design, participants were 20 trained women (Mean±SD age, 21.3±0.5 years). They were randomly assigned into two groups of BCAA (received 45mg/kg/d BCAA for 7 days; n=10) and isocaloric placebo (received 2g/d microcrystalline cellulose for 7 days; n=10). On day 7, subjects performed the incremental exercise test on a cycle ergometer until exhaustion in order to measure maximal oxygen uptake (Vo₂max). Respiratory gas exchange was measured using breath-by-breath analysis in order to evaluate O₂ uptake kinetics. Data were analyzed using one-way ANOVA with repeated measures at the significance level of P<0.05.

Results BCAA supplementation significantly increased Vo₂max (P<0.04, 1.5±0.8 vs 1.9±0.5 min) and the time to exhaustion (P<0.02, 13.5±3.1 vs. 16.6±2.1 min) during the exercise test. The O₂ uptake kinetics such as oxygen deficit (P<0.01), time constant 1 (P<0.02) and time constant 2 (P<0.01) in the BCAA group were faster than those in the placebo group.

Conclusion BCAA supplementation (45mg/kg/d) can speed up the O₂ uptake kinetics and may be effective in increasing the endurance capacity.

Extended Abstract

1. Introduction

The positive effect of Branched Chain Amino Acid (BCAA) supplements during resistance training is almost evident, and studies have shown that BCAA increases muscle mass and anabolic hormones, decreases muscle protein degradation during exercise, and increases the satellite cells proliferation; however, less study has been done on the ef-

fects of BCAA supplementation on endurance and anaerobic performance of athletes. In this regard, the aim of this study was to investigate the effect of BCAA supplementation on O₂ uptake kinetics and the time to exhaustion in trained women.

2. Materials and Methods

In this quasi-experimental study with pre-test/post-test design, participants were 20 trained women (Mean±SD age, 21.3±0.5 years) were selected using purposive sampling technique targeted. They were randomly assigned into two

* Corresponding Author:

Abbas Saremi, PhD.

Address: Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran.

Tel: +98 (916) 03622668

E-mail: a-saremi@araku.ac.ir

groups of BCAA (received 45mg/kg/d BCAA for 7 days; n=10) and isocaloric placebo (received 2g/d microcrystalline cellulose for 7 days; n=10). On day 7, subjects performed the incremental exercise test on a cycle ergometer until exhaustion in order to measure maximal oxygen uptake ($\text{Vo}_{2\text{max}}$). The incremental exercise protocol included 3-min warm-up with zero watts at 50 rpm, the main activity for 30 min at 50 watts and increased by 30 watts per minute until exhaustion. Respiratory gas exchange was measured using breath-by-breath analysis in order to evaluate O_2 uptake kinetics. Individual responses during transition from baseline to exercise were plotted at 1 s intervals. The VO_2 response curve was fitted with a three-time exponential function (including amplitudes, time constants, and time delays) and the least-squares method for estimating nonlinear regression parameters. Data were analyzed using one-way ANOVA with repeated measures at the significance level of $P<0.05$.

3. Results

BCAA supplementation significantly increased $\text{Vo}_{2\text{max}}$ ($P<0.04$, 1.5 ± 0.8 vs 1.9 ± 0.5 min) and the time to exhaustion ($P<0.02$, 13.5 ± 3.1 vs 16.6 ± 2.1 min) during the exercise test. The O_2 uptake kinetics such as oxygen deficit ($P<0.01$), time constant 1 ($P<0.02$) and time constant 2 ($P<0.01$) in the BCAA group were faster than those in the placebo group ($P<0.05$).

4. Conclusion

During transition from resting state to incremental exercise, the Adenosine 5'-Triphosphate (ATP) turnover, O_2 uptake, and O_2 utilization rate in skeletal muscles increase with a specified time until it reaches a steady state. The delay in reaching a steady state for O_2 uptake and its utilization in muscles (and mitochondrial oxidative phosphorylation) reflects metabolic capacity. This delay is mainly due to the slower metabolic pathways involved in oxidative phosphorylation (including the Krebs cycle and the electron transport chain) to modulate the increased oxygen flow to the muscle. Short-term supplementation with 0.45 g/kg/day BCAA probably improves the O_2 uptake kinetics and reduce the time to exultation of untrained young women while cycling on an ergometer.

According to studies, the possible mechanism for the improvement of aerobic capacity and O_2 uptake kinetics after BCAA supplementation is related to factors such as increased mitochondrial biogenesis, increased mitochondrial enzymes, and Krebs cycle intermediates.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

In this study, all ethical principles including obtaining informed consent from participants, explaining research method to them, their right to leave the study at any time, and keeping their information confidential were observed.

Funding

This article was extracted from a master thesis approved by Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Arak University.

Authors' contributions

Conceptualization and investigation by Abbas Saremi and Fatemeh Abedi; Writing-Review & Editing: Abbas Saremi and Daryoosh Khajavi.

Conflicts of interest

The authors declared that no conflict of interests.

This Page Intentionally Left Blank

تأثیر مکمل‌سازی با اسیدهای آمینه شاخه‌دار بر جذب اکسیژن و تحمل ورزشی دختران

عباس صارمی^۱، داریوش خواجوی^۲، فاطمه عابدی^۳

۱. دانشیار، گروه آسیب‌شناسی و فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران.
۲. دانشیار، گروه رفتار حرکتی و روانشناسی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران.
۳. کارشناس ارشد، گروه آسیب‌شناسی و فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران.

چکیده

مقدمه هدف تحقیق حاضر بررسی تأثیر دریافت مکمل اسیدهای آمینه شاخه‌دار بر پاسخ کینتیک اکسیژن و زمان رسیدن به واماندگی در دختران تمرین‌کرده بود.

مواد و روش‌ها در این پژوهش نیمه‌تجربی با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون ۲۰ دختر تمرین‌کرده با میانگین و انحراف معیار سنی 21.3 ± 0.5 شرکت کردند. آزمودنی‌ها پس از اعلام موافقت کتبی برای حضور در مطالعه، به‌طور تصادفی به دو گروه ۱۰ نفری تقسیم شدند. یک گروه، مکمل اسیدهای آمینه شاخه‌دار (۴۵ میلی‌گرم / کیلوگرم / روز) را در ۷ روز دریافت کردند و گروه دیگر نیز برای ۷ روز دارونمای میکروکریستالین سلولز را با کالری یکسان با مکمل گروه اول دریافت کردند. در روز هفتم جهت اندازه‌گیری حداکثر اکسیژن مصرفی، آزمودنی‌ها یک آزمون بیشینه ورزشی را تا سرحد واماندگی روی دوچرخه کارسنج انجام دادند. به‌منظور ارزیابی کینتیک اکسیژن، تبادل گازهای تنفسی با دستگاه گاز آنالایزر به روش نفوس‌به‌نفوس اندازه‌گیری شد. داده‌ها با آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر در سطح معنی‌داری ۵ درصد بررسی شد.

یافته‌ها مکمل‌سازی اسیدهای آمینه شاخه‌دار حداکثر اکسیژن مصرفی آزمودنی‌ها حین آزمون ورزشی را از 1.5 ± 0.8 دقیقه به 1.9 ± 0.5 دقیقه رساند ($P < 0.04$) و زمان رسیدن به واماندگی آنان را از 13.5 ± 3.1 دقیقه به 16.6 ± 2.1 دقیقه ($P < 0.02$) رساند که نشانگر افزایش معنی‌دار آن است. شاخص‌های کینتیک جذب اکسیژن از جمله کسر اکسیژن ($P < 0.01$)، ثابت زمانی اول ($P < 0.02$) و ثابت زمانی دوم ($P < 0.01$) در گروه آزمایشی اسیدهای آمینه شاخه‌دار سریع‌تر از گروه آزمایشی دارونما بود. **نتیجه‌گیری** پیشنهاد می‌شود دریافت یک هفته مکمل اسیدهای آمینه شاخه‌دار به میزان ۴۵ میلی‌گرم / کیلوگرم / روز کینتیک جذب اکسیژن را سرعت می‌بخشد و ممکن است در افزایش ظرفیت استقامتی افراد مؤثر باشد.

اطلاعات مقاله:

تاریخ دریافت: ۰۵ آذر ۱۳۹۷

تاریخ پذیرش: ۳۱ فروردین ۱۳۹۸

تاریخ انتشار: ۰۱ آذر ۱۳۹۸

کلیدواژه‌ها:

اسیدهای آمینه
شاخه‌دار؛ زنان؛ کینتیک
اکسیژن؛ ظرفیت
استقامتی

مقدمه

این افزایش با اکسیژن دریافتی توسط سلول مطابقت ندارد. به این معنی که سلول با کسر اکسیژن مواجه می‌شود [۲]. مطالعات بر این باورند که کاهش کسر اکسیژن و انتقال سریع از فازهای اول و دوم پویایی اکسیژن به وضعیت یکنواخت جذب اکسیژن، به بهبود عملکرد ورزشی منجر می‌شود [۳]. در کنار برنامه‌های آماده‌سازی بدنی، مداخلات تغذیه‌ای پیش از تمرین و مسابقه، می‌تواند به مقدار زیادی عملکرد ورزشکاران را متأثر سازد. این موضوع ممکن است دلیل رشد سریع و زیاد استفاده از مکمل‌های ورزشی در سال‌های اخیر باشد؛ به طوری که امروزه استفاده از مکمل‌های ورزشی در بین ورزشکاران حرفه‌ای و حتی تفریحی بسیار متداول شده است [۴].

عضلات اسکلتی از اسیدهای آمینه شاخه‌دار^۱، لوسین،

افزایش میزان تولید نیرو توسط عضلات اسکلتی مستلزم بالا رفتن فسفوریلاسیون اکسیداتیو درون عضلانی به منظور تأمین نیازهای انرژی مربوط به تکالیف بدنی است. تعدیل سریع در فراهم‌کردن انرژی (ATP) به صورت اکسیداتیو نشانه سیستم فیزیولوژیک سالم و کارآمد است و این موضوع نیازمند تعدیل هماهنگ‌سازی انتقال O_2 از طریق سیستم‌های قلبی-عروقی و تنفسی و استفاده از O_2 در عضلات اسکلتی فعال است [۱]. کنترل دینامیک اکسیژن مصرفی توسط عضلات اسکلتی از طریق تعامل انتقال O_2 و سوپسترا به سلول عضلانی، فعال‌سازی آنزیم‌های میتوکندریایی و بازخورد فسفات میتوکندریایی، انجام می‌شود.

با فعالیت بدنی میزان سوخت‌وساز سلول افزایش می‌یابد که

1. Branched Chain Amino Acid (BCAA)

* نویسنده مسئول:

دکتر عباس صارمی

نشانی: اراک، دانشگاه اراک، دانشکده علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی.

تلفن: ۰۳۶۲۲۶۶۸ (۹۱۶) +۹۸

پست الکترونیکی: a-saremi@araku.ac.ir

تحقیقات انجام گرفته به تأثیر BCAA بر زمان رسیدن به خستگی و VO_2max توجه شده است.

از آنجا که VO_2max اطلاعات دقیق و جزئی از آزمون هوایی ارائه نمی‌کند، برای دقت عمل بیشتر پاسخ کینتیک اکسیژن پیشنهاد می‌شود. تغییرات در VO_2 هنگام حرکت از استراحت به ورزش، به عنوان کینتیک اکسیژن تعریف می‌شود [۱۴]. پاسخ‌های کینتیک اکسیژن به ورزش، اطلاعاتی جامع در رابطه با پاسخ‌های قلبی تنفسی پس از تغییر شرایط سوخت‌وسازی را فراهم می‌کند. کینتیک اکسیژن زمان مورد نیاز سازگاری با تغییر شرایط متابولیسی را می‌سنجد. کینتیک اکسیژن را می‌توان به وسیله ارزیابی نفس‌به‌نفس VO_2 اندازه‌گیری کرد که در مقابل سیستم‌های سنتی، جزئیات ضروری بیشتری را گزارش می‌کند. پاسخ‌های کینتیک اکسیژن در رابطه با کمیت و کیفیت شدت ورزش و مداخلات تأثیرگذار بر عملکرد ورزشی متفاوت است [۱۴، ۲، ۱].

BCAA موجب افزایش واسطه‌های چرخه کربس در عضله فعال و جذب بیشتر اکسیژن می‌شود و همچنین به کاهش تولید اسید لاکتیک کمک می‌کند [۱۵، ۱۳، ۱۲]؛ بنابراین در تحقیق حاضر ما به دنبال پاسخ به این سؤال بودیم که آیا دریافت کوتاه‌مدت مکمل BCAA می‌تواند عملکرد ورزشی را حین یک تمرین شدید و امانده‌ساز افزایش دهد و اینکه آیا دریافت مکمل BCAA بر تغییرات کینتیک جذب اکسیژن اثرگذار است؟ بنابراین، هدف تحقیق حاضر بررسی دریافت مکمل BCAA بر پاسخ کینتیک اکسیژن و زمان رسیدن به و اماندگی حین تمرین ورزشی فزاینده در دختران تمرین‌کرده است.

مواد و روش‌ها

آزمودنی‌ها

مطالعه حاضر از نوع نیمه‌تجربی با طرح پیش‌آزمون‌پس‌آزمون و کنترل‌شده با دارونماست. آزمودنی‌های تحقیق حاضر از دختران دانشجوی رشته علوم ورزشی دانشگاه اراک انتخاب شدند که پس از آگاهی از ماهیت تحقیق، رضایت خود را برای شرکت در این مطالعه اعلام کردند. شرایط حضور در تحقیق، شامل حداقل هفته‌ای سه جلسه تمرین و بدون مصرف هرگونه مکمل و مصرف دارو در سه ماه گذشته بود. روش نمونه‌گیری از نوع هدفمند بود که ۲۰ نفر بر اساس پیشینه تحقیق انتخاب شدند. سپس آزمودنی‌ها به طور تصادفی ساده و با استفاده از جدول اعداد تصادفی و در نظر گرفتن اعداد برای گروه‌های مختلف (اعداد زوج برای گروه آزمایش و اعداد فرد برای گروه کنترل) و قراردادن و حرکت دست بر روی جدول و تخصیص اعداد ثبت‌شده به گروه‌های دریافت مکمل یا دارونما، انتخاب شدند. اطلاعات توصیفی مربوط به سن، قد، وزن و نمایه توده بدنی آزمودنی‌ها در جدول شماره ۱ آورده شده است.

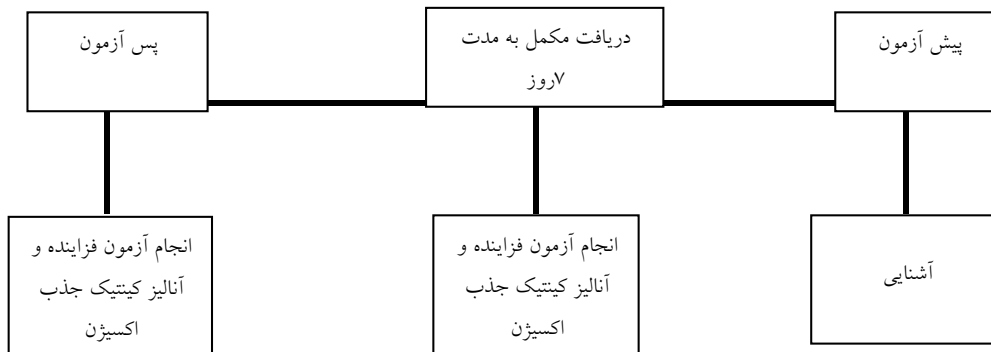
ایزولوسین و والین، حین ورزش به عنوان منبع انرژی استفاده می‌کنند. مطالعات پروتئولیز^۲ و استفاده از ردیاب‌های نشان‌دار حاکی از آن است که استفاده از اسیدهای آمینه شاخه‌دار حین ورزش افزایش می‌یابد؛ یعنی اکسیداسیون لوسین با افزایش شدت ورزش بالا می‌رود و غلظت پلاسمایی BCAA متعاقب ورزش درازمدت کاهش می‌یابد [۵].

تأثیر مثبت مکمل‌های BCAA حین تمرینات مقاومتی تقریباً به‌خوبی روشن است و نتایج مطالعات نشان می‌دهد BCAA موجب افزایش توده عضلانی، بالارفتن هورمون‌های آنابولیک، کاهش تجزیه پروتئین حین ورزش و افزایش تکثیر سلول‌های ماهوارهای می‌شود [۶، ۷]. اما در مورد تأثیر مکمل یاری BCAA بر عملکرد استقامتی و بی‌هوایی ورزشکاران مطالعات محدودی صورت گرفته است. در اندک پژوهش‌های صورت‌گرفته گزارش شده است که مکمل BCAA در طول ورزش استقامتی، به تأخیر در رسیدن به و اماندگی، کاهش رهایش مارکرهای آسیب عضلانی از جمله کراتین کیناز و لاکتات دهیدروژناز، کاهش خستگی مرکزی و سنتز سرتونین و نهایتاً افزایش VO_2max منجر می‌شود [۸-۱۰].

در این باره سان و همکاران نشان دادند در محیط کشت دریافت مکمل اسیدهای آمینه شاخه‌دار (به‌ویژه لوسین) از طریق افزایش بیان ژن PGC-1 α و سیرتوئین^۳ منجر به افزایش بیوزن میتوکندریایی و ظرفیت جذب اکسیژن توسط بافت عضله و چربی می‌شود [۱۱]. از طرفی، ماتسوموتو و همکاران گزارش کردند دریافت یک دوره هفت روزه مکمل BCAA موجب افزایش جذب VO_2 ، بالارفتن آستانه لاکتات و تحمل ورزشی می‌شود و محققان چندین سازوکار از جمله افزایش واسطه‌های چرخه کربس مثل استیل کوآنزیم^۴ A و سوکسینیل کوآنزیم^۵ را برای این اثرات پیشنهاد کردند [۱۲-۱۰].

فو و همکاران در محیط کشت نشان دادند لوسین از طریق افزایش بیان نیتریک اکساید (افزایش جریان خون به عضلات) و بیوزن میتوکندریایی به افزایش جذب اکسیژن و ظرفیت اکسیداتیو کمک می‌کند [۱۳]. همچنین گفته شده است که BCAA احتمالاً از طریق افزایش آنابولوسیس^۶ (افزایش واسطه‌های چرخه کربس) به بهبود توان هوایی و جذب اکسیژن کمک می‌کند [۱۳]. به هر حال، اطلاعات ارائه شده در مورد تأثیر BCAA بر عملکرد استقامتی و جزئیات آن ناچیز است. در عمده

2. Proteolysis
3. Peroxisomeproliferator-activated receptor gamma coactivator 1 alpha
4. Sirtuin 1
5. Acetyl coA
6. Succinyl-coA
7. Anaprolisis



تصویر ۱. طرح تحقیق



طرح تحقیق

مراحل تحقیق شامل: ۱. یک جلسه آشناسازی برای کار با دوچرخه کارسنج؛ ۲. آزمون گیری‌های اولیه؛ ۳. دریافت مکمل به مدت یک هفته و ۴. اجرای پس‌آزمون بود (تصویر شماره ۱).

برنامه ورزشی پیشینه

بعد از انتخاب آزمودنی‌ها و توضیح شفاهی مراحل تحقیق و آشنایی با دوچرخه کارسنج، سن، قد و وزن آزمودنی‌ها محاسبه و به آن‌ها تأکید شد که ۲۴ ساعت قبل از آزمون گیری از فعالیت‌های سنگین اجتناب کنند. تحقیق شامل یک جلسه آزمون گیری بود که هفت روز قبل از دریافت مکمل انجام شد. در جلسه آزمون اولیه، آزمودنی‌ها در یک برنامه ورزشی پیشینه فزاینده طبقه‌بندی شده بر روی دوچرخه کارسنج (مونارک مدل ۸۹۴، ساخت کشور سوئد) تا رسیدن به واماندگی شرکت کردند که در حین اجرای آزمون، داده‌ها از طریق دستگاه اسپیرومتری (گاز آنالایز مدل کاسمد، ایتالیا) به روش نفَس‌به‌نفَس متغیرهای کینتیک جذب اکسیژن جمع‌آوری شد.

روش تفسیر دستگاه به وسیله محاسبه اکسیژن مصرفی و دی‌اکسیدکربن تولیدی بود که توسط ماسکی که روی صورت آزمودنی‌ها قرار داشت به فضای درون سیستم منتقل می‌شد. برنامه آزمون فزاینده ورزشی به این صورت بود که پیش از آغاز برنامه، آزمودنی‌ها به مدت سه دقیقه با شدت صفر وات و سرعت ۵۰ دور در دقیقه بدن خود را گرم کردند، سپس فعالیت اصلی با کار ۵۰ وات شروع شد و تا کار هر دقیقه ۳۰ وات افزایش داشت، تا جایی که افراد بتوانند بیشترین سرعت پدال‌زدن را حفظ کنند و به واماندگی برسند [۱۰].

مقدار و نوع مکمل و مدت آزمایش

آزمودنی‌های گروه مکمل روزانه ۳ کپسول حاوی مکمل BCAA (۵۰ درصد لوسین، ۲۵ درصد ایزولوسین و ۲۵ درصد والین) پس از صرف غذا دریافت می‌کردند (۴۵ میلی‌گرم / کیلوگرم

/ روز) (شرکت داروسازی و مکمل‌های غذایی حیاتی کارن) [۱۶]. در حالی که آزمودنی‌های گروه دارونما روزانه ۳ کپسول میکروکریستالین سلولز (شرکت پژوهشگران طب گیاهی بوعلی سینا) (از نظر ظاهری مشابه مکمل) بعد از غذا دریافت می‌کردند. نحوه مکمل‌دهی به آزمودنی‌ها به صورت یک سو کور بود. طول مدت مصرف کپسول‌ها برای هر دو گروه هفت روز بود. کپسول‌ها در هر دو گروه از نظر شکل، اندازه و رنگ یکسان بودند. همه کپسول‌ها به یک‌باره در اختیار آزمودنی‌ها قرار نمی‌گرفت. برای افزایش اطمینان از مصرف مکمل و دارونما توسط آزمودنی‌ها و محاسبه میزان تمکین مصرف کپسول‌ها، از آن‌ها خواسته می‌شد در هر بار مراجعه، قوطی کپسول‌ها را تحویل دهند و سپس مکمل یا دارونما برای مدت دو روز در اختیار آن‌ها قرار داده می‌شد. به آزمودنی‌ها توصیه شد که در مدت مداخله از تغییر رژیم غذایی معمول و تغییر خودسرانه دوز کپسول‌ها خودداری کنند.

تحلیل کینتیک

پاسخ‌های فردی هنگام انتقال از وضعیت پایه به ورزش، با فواصل زمانی یک‌ثانی‌ای ترسیم شد. منحنی پاسخ VO_2 توسط یک تابع نمایی سه زمانی (که شامل دامنه‌ها، ثابت‌های زمانی و تأخیر زمانی بود) و روش حداقل مربعات برای تخمین پارامترهای غیرخطی رگرسیون، جفت شد. محاسبه پارامترهای بهتر جفت‌شده توسط برنامه انتخاب شد تا اینکه مجموع اختلافات مربع بین کارکرد جفت‌شده و پاسخ مشاهده‌شده به حداقل برسد. اولین نمایه زمانی با شروع ورزش آغاز شد و زمان‌های دوم و سوم بعد از تأخیرهای زمانی مستقل شروع شد [۱۷] (فرمول شماره ۱).

۱.

فاز اول

$$VO_2(t) = VO_2(b) + A_0 (1 - e^{-t/T_0})$$

فاز دوم

$$+ A_1 [1 - e^{-(t-TD1)/T1}]$$

و اثر متقابل گرومزمان ($F=3/10$, $P<0/03$) تفاوت معنی دار وجود دارد. از طرفی آزمون توکی نشان داد در سطح پایه اختلاف معنی داری بین گروهها وجود ندارد ($P<0/05$) در حالی که در پس آزمون عملکرد گروه مکمل دریافت کرده به طور معنی داری بهتر بود ($P<0/02$).

در مورد متغیر حداکثر اکسیژن مصرفی مشاهده شد بین گروههای تحقیق ($F=2/87$, $P<0/05$)، در زمانهای مختلف اندازه گیری ($F=2/85$, $P<0/05$) و اثر متقابل گروه- زمان ($F=3/01$, $P<0/04$) تفاوت معنی دار وجود دارد. از طرفی آزمون توکی نشان داد در سطح پایه اختلاف معنی داری بین گروهها وجود ندارد ($P<0/05$) در حالی که در پس آزمون عملکرد گروه مکمل دریافت کرده به طور معنی داری بهتر بود ($P<0/04$). در مورد متغیر کسر اکسیژن مشاهده شد بین گروههای تحقیق ($F=3/45$, $P<0/02$)، در زمانهای مختلف اندازه گیری ($F=3/45$, $P<0/01$)، تفاوت معنی دار وجود دارد. از طرفی آزمون توکی نشان داد در سطح پایه اختلاف معنی داری بین گروهها وجود ندارد ($P<0/05$) در حالی که در پس آزمون گروه مکمل دریافت کرده به طور معنی دار ($P<0/03$) کسر اکسیژنی کمتری دارند. همچنین در مورد متغیر ثابت زمانی اول مشاهده شد بین گروههای تحقیق ($F=3/12$, $P<0/02$)، در زمانهای مختلف اندازه گیری ($F=3/25$, $P<0/02$) و اثر متقابل گرومزمان ($F=3/01$, $P<0/04$) تفاوت معنی دار وجود دارد. از طرفی آزمون توکی نشان داد در سطح پایه اختلاف معنی داری بین گروهها وجود ندارد ($P<0/05$) در حالی که در پس آزمون گروه مکمل به طور معنی دار ($P<0/04$) در متغیر ثابت زمانی اول، نسبت به گروه کنترل سریع تر بودند.

در مورد متغیر ثابت زمانی دوم، مشاهده شد بین گروههای تحقیق ($F=3/54$, $P<0/01$)، در زمانهای مختلف اندازه گیری ($F=3/35$, $P<0/02$) و اثر متقابل گرومزمان ($F=3/35$, $P<0/02$) تفاوت معنی دار وجود دارد. از طرفی آزمون توکی نشان داد در سطح پایه اختلاف معنی داری بین گروهها وجود ندارد ($P<0/05$).

جایی که $VO_2(b)$ مقادیر در سطح پایه دوچرخه سواری است، A_0 ، A_1 و A_2 مقادیر مجانب برای زمانهای نمایی هستند. T_0 ، T_1 و T_2 ثابتهای زمانی هستند و TD_1 و TD_2 تأخیرهای زمانی هستند. زمان فاز اول با شروع فاز دوم (یعنی TD_1) به اتمام می رسد و مقادیر آن در زمانهای مشخص به صورت زیر محاسبه می شود (فرمول شماره ۲):

$$A'_0 = A_0 (1 - e^{-TD_1/T_0})$$

از نظر فیزیولوژیک، دامنه مربوط به جزء اولیه و سریع نمایی حین فاز دوم (A'_1) به صورت مجموع $A'_0 + A_1$ تعریف می شود. بعد از فاز دوم، کینتیک اکسیژن وارد فاز سوم می شود که در این تحقیق امکان اندازه گیری اجزای مرتبط با این مرحله از جمله جزء آهسته وجود نداشت [۱۷].

روش آماری

پس از تأیید توزیع طبیعی دادهها توسط آزمون (کلوموگروف اسمیرنوف)، اثر متغیر مستقل بر متغیرهای وابسته (مقایسه قبل و بعد از آزمون) از آزمون تحلیل واریانس با اندازه گیری مکرر و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. دادهها به صورت میانگین \pm انحراف معیار ارائه شده است. تمام عملیات آماری تحقیق توسط نسخه ۱۸ نرم افزار SPSS انجام شد و سطح معنی داری آزمونها $P<0/05$ لحاظ شده است.

یافتهها

میانگین و انحراف معیار ویژگیهای فردی آزمودنیها در جدول شماره ۱ و نتایج آزمون استنباطی برای مقایسه شاخصهای کینتیک جذب اکسیژن و زمان رسیدن به واماندگی پیش آزمون و پس آزمون در جدول شماره ۲ آمده است. در مورد متغیر زمان رسیدن به واماندگی، مشاهده شد بین گروههای تحقیق ($P<0/02$)، در زمانهای مختلف اندازه گیری ($F=3/48$, $P<0/02$).

جدول ۱. مشخصات فردی گروههای مورد مطالعه

P	میانگین \pm انحراف معیار		ویژگیها
	دارونما	مکمل	
۰/۶۹	۲۱/۱ \pm ۰/۴	۲۱/۵ \pm ۰/۶	سن (سال)
۰/۶۱	۱۶۷/۵ \pm ۳/۲	۱۶۷/۴ \pm ۶/۲	قد (سانتی متر)
۰/۲۶	۶۴/۳ \pm ۵/۳	۶۳/۴ \pm ۸/۸	وزن (کیلوگرم)
۰/۲۵	۲۴/۱ \pm ۷/۴	۲۳/۳ \pm ۶/۵	درصد چربی
۰/۳۲	۲۳/۱ \pm ۴/۴	۲۲/۸ \pm ۴/۱	نمایه توده بدن (کیلوگرم / مترمربع)

جدول ۲. پاسخ متغیرهای کینتیک اکسیژن در گروه‌های مورد مطالعه

P اثر زمان	میانگین \pm انحراف معیار		گروه	متغیر
	پس آزمون	پیش آزمون		
۰/۰۲	۱۶/۶ \pm ۲/۱	۱۴/۸ \pm ۲/۲	مکمل	زمان رسیدن به واماندگی (دقیقه)
۰/۴۱	۱۳/۵ \pm ۳/۱	۱۳/۳ \pm ۴/۱	دارونما	
	۰/۰۳	۰/۲۷	P اثر گروه	
۰/۰۵	۱/۹ \pm ۰/۵	۱/۵ \pm ۰/۶	مکمل	حداکثر اکسیژن مصرفی (میلی لیتر / دقیقه)
۰/۳۱	۱/۵ \pm ۰/۸	۱/۴ \pm ۰/۷	دارونما	
	۰/۰۵	۰/۴۹	P اثر گروه	
۰/۰۱	۴۳/۲ \pm ۸/۱	۴۸/۵ \pm ۹/۲	مکمل	کسر اکسیژن (میلی لیتر / کیلوگرم)
۰/۴۵	۴۷/۱ \pm ۵/۵	۴۷/۵ \pm ۵/۷	دارونما	
	۰/۰۴	۰/۵۱	P اثر گروه	
۰/۰۲	۷/۵ \pm ۱/۳	۹/۴ \pm ۱/۶	مکمل	ثابت زمانی اول (ثانیه)
۰/۱۹	۹/۰ \pm ۱/۳	۹/۲ \pm ۱/۵۹	دارونما	
	۰/۰۳	۰/۴۱	P اثر گروه	
۰/۰۱	۳۰/۳ \pm ۴/۶	۳۵/۵ \pm ۵/۴	مکمل	ثابت زمانی دوم (ثانیه)
۰/۳۲	۳۵/۷ \pm ۴/۲	۳۶/۴ \pm ۶/۵	دارونما	
	۰/۰۲	۰/۳۹	P اثر گروه	

داده‌ها با آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر تحلیل شده است.

در حالی که در پس آزمون گروه مکمل به طور معنی‌دار ($P < 0/02$) در متغیر ثابت زمانی دوم نسبت به گروه کنترل سریع‌تر بودند.

بحث

یافته‌های تحقیق حاضر حاکی از آن است که احتمالاً دریافت یک هفته مکمل BCAA به میزان ۴۵ میلی‌گرم / کیلوگرم / روز سبب افزایش زمان رسیدن به واماندگی و بهبود اجزای کینتیک اکسیژن (کسر اکسیژن، ثابت زمانی اول و ثابت زمانی دوم) در دختران تمرین‌کرده می‌شود.

در دهه اخیر ورزشکاران برای کسب برتری به داروها و مکمل‌های نیروزا روی آورده‌اند و معرفی مکمل‌های مجاز با عوارض جانبی کمتر و مناسب برای افزایش ظرفیت عملکردی بسیار مورد توجه محققان، مربیان و ورزشکاران قرار گرفته است. در محدود مطالعات انجام‌شده از تأثیر مکمل BCAA بر بهبود ظرفیت عملکردی ورزشکاران حمایت شده است [۱۸، ۱۰، ۷، ۵]. اما تاکنون تأثیر دریافت مکمل BCAA بر پاسخ کینتیک جذب اکسیژن و زمان رسیدن به واماندگی در دختران تمرین‌کرده



مورد بررسی نشده است. در مطالعه حاضر دریافت مکمل BCAA موجب افزایش معنادار حداکثر اکسیژن مصرفی و زمان رسیدن به واماندگی در آزمون ورزشی بیشینه شد. این یافته مشابه با نتایج فالوینگا و همکاران است که نشان دادند دریافت مکمل BCAA قبل از آزمون بیشینه‌شنا، موجب افزایش زمان رسیدن به واماندگی و حفظ ذخایر گلیکوژن عضلانی در موش‌های جوان می‌شود [۸]. همچنین کیم و همکاران با مطالعه بر مردان جوان تمرین‌کرده گزارش کردند دریافت ۸۰ میلی‌گرم / کیلوگرم / روز مکمل BCAA با تعویق زمان خستگی و هم‌زمان کاهش سطح سرتونین و لاکتات خون همراه است [۵]. گفته شده است که سازوکارهای محتمل در به‌وجود آمدن این پاسخ‌ها به کاهش تجمع متابولیت‌های مرتبط با فرایند خستگی مانند لاکتات، کاهش سطح سرتونین و عوامل مرتبط با خستگی مرکزی، حفظ ذخایر گلیکوژن کبد و عضله و بهبود چرخه گلوکز آلانین^۸ و افزایش گلوکز خون و بهبود در دینامیک VO_2 مربوط است [۱۹، ۱۳، ۱۰، ۵، ۱]. هر چند در برخی مطالعات گزارش شده است که دریافت

8. Glucose-alanine cycle

با BCAA برای شش هفته در موش‌های جوان موجب افزایش زمان شناکردن، صرفه‌جویی در مصرف ذخایر گلیکوژن و افزایش واسطه‌های چرخه کربس می‌شود [۱۳].

در مجموع، این نتایج پیشنهاد می‌کنند که مکمل BCAA از طریق افزایش واسطه‌های چرخه کربس، افزایش بیوژنز و DNA میتوکندریایی (از طریق مسیرهای سیگنالی سلولی چون Akt-mTOR^۱) به افزایش سرعت جذب اکسیژن و تولید ATP میتوکندریایی کمک می‌کند [۲۴، ۲۷]. به علاوه اخیراً در چندین مطالعه در محیط کشت اثرات مفید اسیدهای آمینه شاخه‌دار در افزایش ظرفیت هوازی سلول‌های عضلانی نشان داده شده است. برای مثال واگان و همکاران در سلول‌های محیط کشت نشان دادند دریافت کوتاه‌مدت (سه روز) مکمل لوسین از طریق افزایش بیان ژن‌های سیتوکروم C و PGC-1 به افزایش ظرفیت هوازی و جذب اکسیژن سلول‌های عضلانی کمک می‌کند [۲۸].

همچنین شاک و همکاران گزارش کردند در مایوتوب‌های کشت‌داده‌شده مکمل‌دهی کوتاه‌مدت (دو روز) لوسین از طریق افزایش بیان و فعالیت PPARgamma^۱ و بیوژنز میتوکندریایی به افزایش ظرفیت هوازی سلول‌های عضلانی منجر می‌شود [۲۹]. این نتایج همسو با یافته‌های تحقیق حاضر است که افزایش سرعت کینتیک جذب اکسیژن پس از دریافت مکمل BCAA در دختران جوان تمرین‌کرده مشاهده شده است.

در مطالعه حاضر چندین محدودیت وجود دارد. برای مثال در این مطالعه سطح پلاسمایی BCAA پس از دریافت مکمل اندازه‌گیری نشده است. همچنین مکمل تجاری به‌کارگرفته‌شده در تحقیق حاضر از نظر خلوص و دیگر ترکیبات موجود در آن، بررسی نشده است. از دیگر محدودیت‌های مطالعه حاضر کنترل‌نشده رژیم غذایی آزمودنی‌ها بود که در صورت ثبت آن (مواد غذایی حاوی BCAA) احتمالاً به نتایج دقیق‌تری دست می‌یافتیم.

نتیجه‌گیری

مکمل‌سازی کوتاه‌مدت با ۰/۴۵ گرم/کیلوگرم/روز BCAA احتمالاً موجب بهبود کینتیک جذب اکسیژن و تأخیر در خستگی دختران جوان تمرین‌کرده حین رکاب‌زدن روی دوچرخه کارسنج می‌شود.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این مقاله با رعایت اصول اخلاقی از جمله اخذ رضایت‌نامه جهت شرکت در مطالعه، آگاهی از روند اجرای تحقیق، اجازه

مکمل BCAA بر عملکرد ورزشکاران تأثیری ندارد [۴، ۲۰]. برای مثال گریر و همکاران نشان دادند در مردان جوان غیرتمرین‌کرده دریافت BCAA پیش از آزمون بیشینه دوچرخه‌سواری هر چند با کاهش درک فشار همراه است، تأثیری بر عملکرد هوازی آن‌ها ندارد [۲۰]. به علاوه کو و همکاران دریافتند مکمل‌سازی با BCAA تأثیری بر عملکرد ورزشی قایق‌رانان حرفه‌ای ندارد [۴]. تناقض میان نتایج مطالعات ممکن است به دلیل تفاوت در روش اجرا (قایق‌رانی در مقابل دویدن)، سن (جوان در مقابل میان‌سال)، سطح آمادگی (تمرین‌کرده در مقابل ورزشکار)، میزان دوز دریافتی (کم در مقابل زیاد) و یا ترکیب BCAA با مواد دیگر مانند کربوهیدرات مربوط باشد [۲، ۴، ۵، ۱۰، ۲۰].

از سویی، کینتیک جذب اکسیژن اطلاعاتی جامع در رابطه با پاسخ‌های قلبی-تنفسی پس از تغییر موقعیت متابولیکی فراهم می‌کند. تعیین پاسخ‌های کینتیک جذب اکسیژن به ورزش، یک روش غیرتهاجمی است و برای متخصصان علم تمرین کارایی بسیاری، از جمله پی‌بردن به آمادگی بدنی ورزشکاران، دارد [۱۴].

حین انتقال از وضعیت استراحت به ورزش شدید بازگردش ATP، جذب O_۲ تنفسی و استفاده از O_۲ در عضلات اسکلتی با یک روند زمانی مشخص افزایش می‌یابد تا اینکه به وضعیت یکنواخت برسد [۲۱]. تأخیر در رسیدن به وضعیت یکنواخت برای جذب اکسیژن تنفسی و استفاده از آن در عضلات (و فسفوریلاسیون اکسیداتیو میتوکندریایی) منعکس‌کننده ظرفیت متابولیکی است. این تأخیر بیشتر به کندی مسیرهای متابولیکی درگیر در فسفوریلاسیون اکسیداتیو (از جمله چرخه کربس و زنجیره انتقال الکترون) برای تعدیل با جریان اکسیژنی افزایش‌یافته به عضله، مربوط می‌شود [۲۲، ۲۳]. پیامد تأخیر در تأمین ATP افزایش‌یافته در آغاز ورزش، از طریق فسفوریلاسیون اکسیداتیو، اتکای بیشتر به فسفوریلاسیون در سطح سوپسترا و نهایتاً افزایش تجزیه فسفوکراتین، گلیکوژن، تجمع لاکتات، یون هیدروژن، ADP، AMP و فسفات غیرارگانیک دارد [۲۴].

در تحقیق حاضر دریافت مکمل BCAA موجب کاهش معنادار کسر اکسیژن و ثابت زمانی اول و دوم (زمان رسیدن به ۶۶ درصد تغییرات در فاز اول و دوم هستند) نسبت به گروه دارونما شد. در این رابطه چون تحقیق مشابهی در مورد اثر BCAA بر پاسخ کینتیک اکسیژن وجود ندارد، لذا به تحقیق‌های مرتبط با افزایش دینامیک اکسیژن دریافتی اشاره می‌شود. تاتیاتی و همکاران گزارش کردند دریافت BCAA با افزایش تولید ATP میتوکندریایی، افزایش آنزیم‌های میتوکندری و DNA میتوکندری همراه است [۱۵]. همچنین والرئو و همکاران نشان دادند دریافت مکمل BCAA با افزایش بیوژنز میتوکندریایی در عضله اسکلتی و قلب، پیش‌گیری از آسیب اکسیداتیو و افزایش عملکرد استقامتی و کاهش زمان رسیدن به خستگی همراه است [۲۵، ۲۶]. به علاوه، کامپوز و همکاران نشان دادند مکمل‌سازی

9. Protein kinase B – mammalian target of rapamycin
10. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma

خروج از تحقیق در صورت لزوم و محرمانه بودن نتایج و اطلاعات، انجام گرفته است.

حامی مالی

این مقاله حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد نویسنده سوم، فاطمه عابدی در گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک است.

مشارکت نویسندگان

مفهوم سازی: عباس صارمی و فاطمه عابدی؛ تحقیق و بررسی: عباس صارمی و فاطمه عابدی؛ ویراستاری و نهایی سازی: عباس صارمی و داریوش خواجهوی.

تعارض منافع

طبق نظر نویسندگان این مقاله هیچ گونه تعارض منافی ندارد.



References

- [1] Brees BC, McNarry MA, Marwood S, Blackwell JR, Bailey SJ, Jones A. Beetroot juice supplementation speeds O₂ uptake kinetics and improves exercise tolerance during severe-intensity exercise initiated from an elevated metabolic rate. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2013; 305(12):R1441-50. [DOI:10.1152/ajpregu.00295.2013] [PMID]
- [2] Raper JA, Love LK, Paterson DH, Peters SJ, Heigenhauser GJ, Kowalchuk JM. Effect of high-fat and high-carbohydrate diets on pulmonary O₂ uptake kinetics during the transition to moderate-intensity exercise. *Journal of Applied Physiology*. 2014; 117(11):1371-9. [DOI:10.1152/jap-physiol.00456.2014] [PMID] [PMCID]
- [3] Koschate J, Drescher U, Baum K, Eichberg S, Schiffer T, Latsch J, et al. Muscular oxygen uptake kinetics in aged adults. *International Journal of Sports Medicine*. 2016; 37(07):516-24. [DOI:10.1055/s-0042-101413] [PMID]
- [4] Koo GH, Woo J, Kang S, Shin KO. Effects of supplementation with BCAA and L-glutamine on blood fatigue factors and cytokines in juvenile athletes submitted to maximal intensity rowing performance. *Journal of Physical Therapy Science*. 2014; 26(8):1241-6. [DOI:10.1589/jpts.26.1241] [PMID] [PMCID]
- [5] Kim DH, Kim SH, Jeong WS, Lee HY. Effect of BCAA intake during endurance exercises on fatigue substances, muscle damage substances, and energy metabolism substances. *Journal of Exercise Nutrition and Biochemistry*. 2013; 17(4):169-80. [DOI:10.5717/jenb.2013.17.4.169] [PMID] [PMCID]
- [6] Karlsson HK, Nilsson PA, Nilsson J, Chibalin AV, Zierath JR, Blomstrand E. Branched-chain amino acids increase p70S6k phosphorylation in human skeletal muscle after resistance exercise. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2004; 287(1):1-7. [DOI:10.1152/ajpendo.00430.2003] [PMID]
- [7] Spillane M, Emerson C, Willoughby DS. The effects of 8 weeks of heavy resistance training and branched-chain amino acid supplementation on body composition and muscle performance. *Nutrition and Health*. 2012; 21(4):263-73. [DOI:10.1177/0260106013510999] [PMID]
- [8] Falavigna G, de Araújo Junior JA, Rogero MM, de Oliveira Pires IS, Pedrosa RG, Junior EM, et al. Effects of diets supplemented with branched-chain amino acids on the performance and fatigue mechanisms of rats submitted to prolonged physical exercise. *Nutrients*. 2012; 4(11):1767-80. [DOI:10.3390/nu4111767] [PMID] [PMCID]
- [9] Fouré A, Nosaka K, Gastaldi M, Mattei JP, Boudinet H, Guye M, et al. Effects of branched-chain amino acids supplementation on both plasma amino acids concentration and muscle energetics changes resulting from muscle damage: A randomized placebo controlled trial. *Clinical Nutrition*. 2016; 35(1):83-94. [DOI:10.1016/j.clnu.2015.03.014] [PMID]
- [10] Matsumoto K, Koba T, Hamada K, Tsujimoto H, Mitsuzono R. Branched-chain amino acid supplementation increases the lactate threshold during an incremental exercise test in trained individuals. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*. 2009; 55(1):52-8. [DOI:10.3177/jnsv.55.52] [PMID]
- [11] Sun X, Zemel MB. Leucine modulation of mitochondrial mass and oxygen consumption in skeletal muscle cells and adipocytes. *Nutrition & Metabolism*. 2009; 6(1):26-31. [DOI:10.1186/1743-7075-6-26] [PMID] [PMCID]
- [12] Fu L, Li F, Bruckbauer A, Cao Q, Cui X, Wu R, et al. Interaction between leucine and phosphodiesterase 5 inhibition in modulating insulin sensitivity and lipid metabolism. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2015; 8:227-32. [DOI:10.2147/DMSO.S82338] [PMID] [PMCID]
- [13] Campos PL, Bozza T, Nicastró H, Lancha AH. Distinct effects of leucine or a mixture of the branched-chain amino acids (leucine, isoleucine, and valine) supplementation on resistance to fatigue, and muscle and liver-glycogen degradation, in trained rats. *Nutrition*. 2013; 29(11-12):1388-94. [DOI:10.1016/j.nut.2013.05.003] [PMID]
- [14] Jones AM, Burnley M. Oxygen uptake kinetics: An underappreciated determinant of exercise performance. *International Journal of Sports Physiology and Performance*. 2009; 4(4):524-32. [DOI:10.1123/ijspp.4.4.524] [PMID]
- [15] Tatpati LL, Irving BA, Tom A, Bigelow ML, Klaus K, Short KR, et al. The effect of branched chain amino acids on skeletal muscle mitochondrial function in young and elderly adults. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010; 95(2):894-902. [DOI:10.1210/jc.2009-1822] [PMID] [PMCID]
- [16] Chang CK, Chang Chien KM, Chang JH, Huang MH, Liang YC, Liu TH. Branched-chain amino acids and arginine improve performance in two consecutive days of simulated handball games in male and female athletes: A randomized trial. *PLoS One*. 2015; 10(3):e0121866. [DOI:10.1371/journal.pone.0121866] [PMID] [PMCID]
- [17] Koga S, Shiojiri T, Shibasaki M, Kondo N, Fukuba Y, Barstow TJ. Kinetics of oxygen uptake during supine and upright heavy exercise. *Journal of Applied Physiology*. 1999; 87(1):253-60. [DOI:10.1152/jap-1999.87.1.253] [PMID]
- [18] Mikulski T, Dabrowski J, Hilgier W, Ziemia A, Krzeminski K. Effects of supplementation with branched chain amino acids and ornithine aspartate on plasma ammonia and central fatigue during exercise in healthy men. *Folia Neuropathologica*. 2015; 53(4):377-86. [DOI:10.5114/fn.2015.56552] [PMID]
- [19] Shimomura Y, Murakami T, Nakai N, Nagasaki M, Obayashi M, Li Z, et al. Suppression of glycogen consumption during acute exercise by dietary branched-chain amino acids in rats. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*. 2000; 46(2):71-7. [DOI:10.3177/jnsv.46.71] [PMID]
- [20] Greer BK, White JP, Arguello EM, Haymes EM. Branched-chain amino acid supplementation lowers perceived exertion but does not affect performance in untrained males. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2011; 25(2):539-44. [DOI:10.1519/JSC.0b013e3181bf443] [PMID]
- [21] Rossiter HB, Ward SA, Doyle VL, Howe FA, Griffiths JR, Whipp BJ. Inferences from pulmonary O₂ uptake with respect to intramuscular [phosphocreatine] kinetics during moderate exercise in humans. *The Journal of Physiology*. 1999; 518(3):921-32. [DOI:10.1111/j.1469-7793.1999.0921p.x] [PMID] [PMCID]
- [22] Glancy B, Barstow T, Willis WT. Linear relation between time constant of oxygen uptake kinetics, total creatine, and mitochondrial content in vitro. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. 2008; 294(1):C79-C87. [DOI:10.1152/ajpcell.00138.2007] [PMID]
- [23] Tschakovsky ME, Hughson RL. Interaction of factors determining oxygen uptake at the onset of exercise. *Journal of Applied Physiology*. 1999; 86(4):1101-13. [DOI:10.1152/jappl.1999.86.4.1101] [PMID]
- [24] Grassi B, Porcelli S, Salvadego D, Zoladz JA. Slow VO₂ kinetics during moderate-intensity exercise as markers of lower metabolic stability and lower exercise tolerance. *European Journal of Applied Physiology*. 2011; 111(3):345-55. [DOI:10.1007/s00421-010-1609-1] [PMID]
- [25] Valerio A, D'Antona G, Nisoli E. Branched-chain amino acids, mitochondrial biogenesis, and healthspan: An evolutionary perspective. *Aging*. 2011; 3(5):464-78. [DOI:10.18632/aging.100322] [PMID] [PMCID]
- [26] Lin CL, Lee MC, Hsu YJ, Huang WC, Huang CC, Huang SW. Isolated soy protein supplementation and exercise improve fatigue-related biomark-

- er levels and bone strength in ovariectomized mice. *Nutrients*. 2018; 10(11):17-23. [DOI:10.3390/nu10111792] [PMID] [PMCID]
- [27] Proud CG. mTOR-mediated regulation of translation factors by amino acids. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2004; 313(2):429-36. [DOI:10.1016/j.bbrc.2003.07.015] [PMID]
- [28] Vaughan RA, Garcia-Smith R, Gannon NP, Bisoffi M, Trujillo KA, Conn CA. Leucine treatment enhances oxidative capacity through complete carbohydrate oxidation and increased mitochondrial density in skeletal muscle cells. *Amino Acids*. 2013; 45(4):901-11. [DOI:10.1007/s00726-013-1538-5] [PMID]
- [29] Schnuck JK, Sunderland KL, Gannon NP, Kuennen MR, Vaughan RA. Leucine stimulates PPAR β / δ -dependent mitochondrial biogenesis and oxidative metabolism with enhanced GLUT4 content and glucose uptake in myotubes. *Biochimie*. 2016; 128-129:1-7. [DOI:10.1016/j.biochi.2016.06.009] [PMID]