

RESPOSTAS LACTACIDÊMICAS DE RATOS AO TREINAMENTO INTERMITENTE DE ALTA INTENSIDADE

CIÊNCIAS DO EXERCÍCIO
E DO ESPORTE



Artigo Original

BLOOD LACTATE RESPONSES TO HIGH-INTENSITY INTERMITTENT TRAINING IN RATS

Ana Carolina Panveloski-Costa¹
Marcelo Papoti²
Rafael Junges Moreira¹
Patrícia Monteiro Seraphim¹

1. Departamento de Fisioterapia, Laboratório do Grupo de Pesquisa em Fisiologia, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho UNESP – Campus Presidente Prudente.

2. Departamento de Educação Física, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho UNESP – Campus Presidente Prudente.

Correspondência:

Rua Roberto Simonsen, 305 –
Centro Educacional
19060-900 – Presidente Prudente, SP
E-mail: patricia@fct.unesp.br

RESUMO

Durante contrações musculares de alta intensidade intervaladas por curtos períodos de tempo há importante participação do metabolismo glicolítico e, conseqüentemente, aumento das concentrações de lactato sanguíneo. O objetivo do estudo foi avaliar as respostas lactacidêmicas agudas e crônicas de ratos Wistar submetidos a um treinamento intermitente de alta intensidade (salto tipo *jump squat*) de três sessões semanais, a cada 24h, três séries de 12 repetições com intervalos de 60s entre cada uma. Houve aumento das concentrações de lactato sanguíneo durante a sessão aguda do treinamento (lactacidemia basal vs. lactacidemia após último esforço, $P < 0,001$). Contrariamente, após seis semanas de treinamento, ocorreu redução de 49% na resposta lactacidêmica ao exercício em relação à primeira sessão, $P = 0,0002$. O exercício intermitente de alta intensidade intervalado favorece a participação do sistema glicolítico; no entanto, o treinamento intermitente de alta intensidade promove redução das respostas lactacidêmicas, sugerindo melhora da capacidade de ressíntese de fosfocreatina e da biogênese mitocondrial.

Palavras-chave: treinamento de resistência, lactato sanguíneo, sistema glicolítico.

ABSTRACT

During high-intensity intermittent muscle contractions for short periods of time there is an important involvement of glycolytic metabolism and consequent increased blood lactate concentrations. This study aimed to evaluate the blood lactate responses in Wistar rats submitted to high-intensity intermittent training (jump squat) protocol during 6 weeks, 3 sessions, 12 x/session, 60s of interval between sessions. There was significant increase of blood lactate concentrations during the acute bout of high-intensity intermittent exercise (basal blood lactate vs blood lactate after last effort, $P < 0.001$); however, after six weeks of training, there was significant reduction (49%) in blood lactate response to the exercise in comparison to the first session, $P = 0.0002$. The high-intensity intermittent exercise performed at intervals of 60 seconds stimulated the glycolytic system; nevertheless, the training promoted reduction in blood lactate responses to high-intensity intermittent protocol, suggesting hence improvement in phosphocreatine recovery capacity and in mitochondrial biogenesis.

Keywords: resistance training, blood lactate, glycolytic system.

INTRODUÇÃO

Em modelos animais, os protocolos de treinamento aeróbios têm sido frequentemente realizados em esteira rolante¹ e natação². Para os protocolos de treinamento anaeróbio, diversos estudos têm utilizado esforços com saltos realizados na água^{3,4} e sobre plataforma por meio de estimulação elétrica^{5,6} em diferentes condições nutricionais⁷ e patológicas³. Os protocolos de treinamento com saltos são compostos de 3-4 séries de 10-12 saltos intervaladas por 60-90s^{6,7}. Além disso, o incremento da intensidade é realizado com a adição de peso referente à massa corporal⁴ ou a uma repetição máxima⁸.

O treinamento físico de alta intensidade realizado por curtos períodos de tempo tem efeitos significativos sobre o sistema glicolítico anaeróbio, de forma que o aumento da produção de ATP é acompanhado por aumento da produção de lactato muscular⁹.

A utilização das concentrações sanguíneas de lactato tem sido uma ferramenta constantemente adotada como marcador de intensidade de exercício em humanos⁹ e em modelos animais². Além disso, esse metabólito recentemente tem sido utilizado para estimar indiretamente a contribuição do metabolismo anaeróbio láctico no fornecimento energético¹⁰ e na avaliação do metabolismo anaeróbio alático¹¹.

No entanto, ao contrário dos modelos de treinamento aeróbio, que são facilmente caracterizados por meio da resposta lactacidêmica e de testes de capacidade aeróbia, a disponibilidade de estudos sobre a resposta lactacidêmica e, por conseqüência, a participação do sistema glicolítico e as conseqüentes adaptações a essa condição em exercícios, que utilizam predominantemente o metabolismo glicolítico para obtenção de energia, são limitadas.

Desse modo, o objetivo do presente estudo foi investigar as respostas lactacidêmicas e a participação do sistema glicolítico durante treinamento agudo e crônico de ratos Wistar submetidos a um modelo de treinamento intermitente de alta intensidade tipo *jump squat*.

MATERIAIS E MÉTODOS

Animais

Dez ratos machos Wistar adultos (120 dias) foram mantidos no biotério de experimentação na universidade de origem, em gaiolas coletivas, não excedendo quatro animais por gaiola, em ciclo claro/escuro de 12/12 horas e temperatura de $22 \pm 2^\circ\text{C}$ controlados. Os animais foram alimentados com ração padrão (Supra Lab – Alisul Ind. Alimentos LTDA.,

São Leopoldo, RS) e água *ad libitum*. Os procedimentos experimentais utilizados no presente estudo foram aprovados pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da UNESP – *Campus* Presidente Prudente, processo nº 15/2009.

Programa de treinamento

O protocolo de treinamento intermitente de alta intensidade foi realizado seguindo o modelo de força adaptado de Tamaki *et al.* (1992). O aparelho foi projetado de maneira que o animal ficou imobilizado sobre uma plataforma metálica por meio de um colete adaptado acoplado no tórax (figura 1). Para que o rato realizasse o salto (movimento de flexoextensão completa de joelho e tornozelo) levantando uma carga que era posicionada na parte posterior do colete, foi aplicada uma estimulação elétrica utilizando clipe metálico que envolvia a extremidade da cauda do animal ligado a um eletroestimulador tipo Dualpex 961 da Quark, calibrado pelo Inmetro (Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial)⁶. Os parâmetros utilizados foram: frequência 1Hz, duração de 0,3s com intervalo de 2s entre cada estimulação elétrica, e a intensidade foi ajustada de maneira que o animal executasse o movimento, variando de 3 a 6mA. Esses parâmetros foram adotados por serem pulsos bidirecionais de média nula, não apresentando efeitos eletrolíticos, permitindo aplicações de longa duração sem risco de lesão dos tecidos⁵.

Desenho experimental

Os animais foram adaptados ao modelo de exercício uma semana antes do início do protocolo de treinamento intermitente de alta intensidade. A adaptação consistiu na realização de três sessões sem incremento de carga composta de uma, duas e três séries de 12 repetições do primeiro ao terceiro dia, respectivamente, com intervalo de 24 horas entre cada sessão.

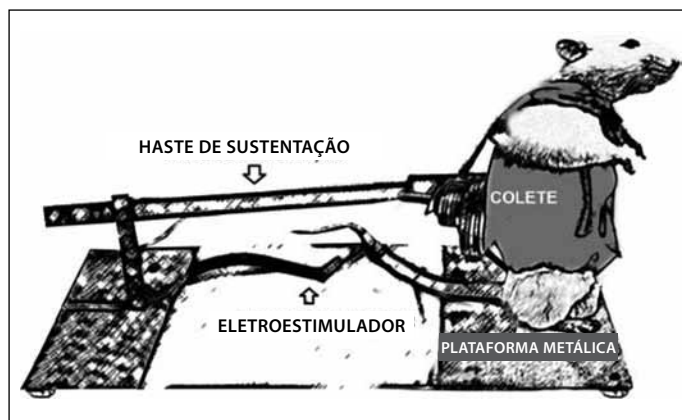


Figura 1. Modelo de aparelho utilizado para realização de treinamento de salto (*jump squat*).

Posteriormente, foram submetidos a seis semanas de treinamento intermitente de alta intensidade. Nas duas primeiras semanas o treino foi realizado sem incremento de carga e a partir da terceira semana foi incrementada uma carga equivalente a 50% do peso corpóreo (PC), a qual foi monitorada semanalmente.

O protocolo de treinamento consistiu em três sessões semanais, intervaladas por 24 horas, sendo que cada sessão consistiu na realização de três séries de 12 repetições com intervalos de 60 s entre cada série.

Coleta e análise sanguínea

A cada 15 dias (seis sessões), as respostas lactacidêmicas foram monitoradas durante e ao final do treinamento. As amostras de sangue foram coletadas imediatamente após a primeira ($[La]_{1a}$), segunda ($[La]_{2a}$) e terceira ($[La]_{3a}$) séries e no terceiro (3° min), quinto (5° min) e sétimo (7° min) minuto após a última série de saltos, sendo que o maior valor lactacidêmico obtido ao final dos estímulos foi assumido como concentração pico de lactato ($[La]_{pico}$).

As amostras sanguíneas (25µL) foram coletadas por punção caudal em capilar heparinizado e foram imediatamente transferidas para tubos Eppendorf de 1,5mL, contendo 50µL de solução de NaF a 1%. Posteriormente, o homogêneo foi congelado para posterior análise em lactímetro eletroenzimático Yellow Springs modelo 1500 Sport (figura 2).

ANÁLISE ESTATÍSTICA

A normalidade dos dados foi confirmada com o teste de Shapiro-Wilk. Para comparação dos valores de peso corporal bem como as respostas lactacidêmicas durante a sessão aguda do exercício físico e ao longo de seis semanas de treinamento intermitente de alta intensidade utilizou-se o teste de análise de variância (ANOVA – *one way*) para medidas repetidas, seguido, quando necessário com teste *post hoc* de Tukey. Em todos os casos o nível de significância foi prefixado para $P < 0,05$.

RESULTADOS

Não foram observadas alterações significativas no PC dos animais ao longo do período de treinamento com o peso variando em torno de $400,88 \pm 13,93g$ ($n = 10$ animais).

Durante a sessão aguda, foram verificados aumentos significativos de 29%, 86% e 140% nas $[La]_{1a}$, $[La]_{2a}$ e $[La]_{3a}$, respectivamente, com relação ao repouso. Além disso, a $[La]_{pico}$ foi significativamente superior aos valores observados no repouso e $[La]_{1a}$, $[La]_{2a}$ e $[La]_{3a}$ (figura 3). No entanto, não foram verificadas diferenças significativas entre os valores lactacidêmicos observados no terceiro, quinto e sétimo minuto.

Foram verificadas significativas reduções em média de 32% na $[La]_{1a}$, 46% na $[La]_{2a}$ e 48% $[La]_{3a}$ em T2, T3 e T4 quando comparado a T1 ($P = 0,0002$). A $[La]_{1a}$ em T3 e T4 apresentou-se 24% e 25%, respectivamente, menor em relação a $[La]_{1a}$ em T2 ($P < 0,05$). Além disso, a $[La]_{2a}$ em T4 foi significativamente menor (25%) em comparação a T3

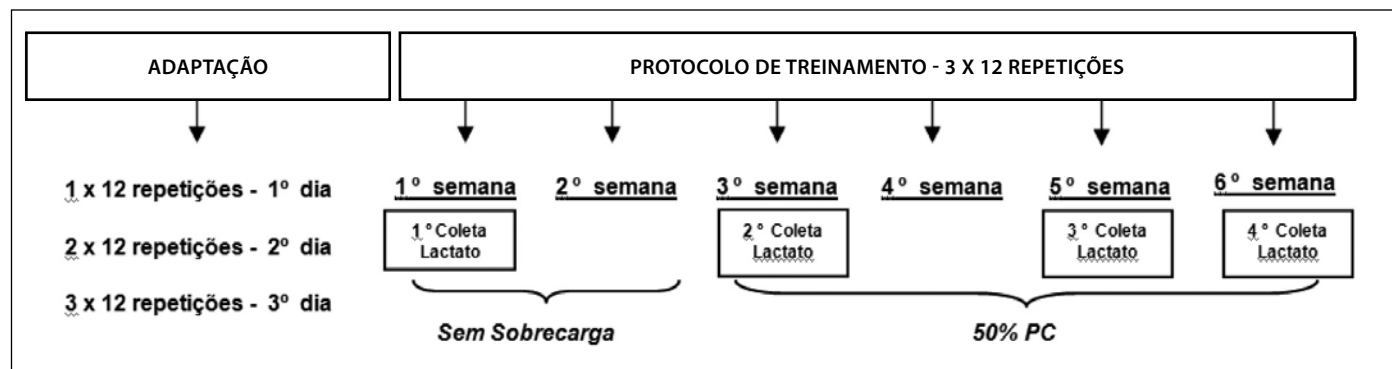


Figura 2. Protocolo de treinamento e de coletas para medidas de lactacidemia.

($P < 0,05$). No entanto, a $[La^-]_{3a}$ apresentou diferença significativa em T2, T3 e T4 somente quando comparada a T1 (figura 4).

As $[La^-]_{pico}$ obtidas em T2, T3 e T4 apresentaram redução de aproximadamente 35%, 39% e 49%, respectivamente, em relação a obtida em T1 ($P = 0,0002$). Além disso, a $[La^-]_{pico}$ em T4 apresentou 22% de redução em comparação a T2 ($P = 0,004$) (figura 5).

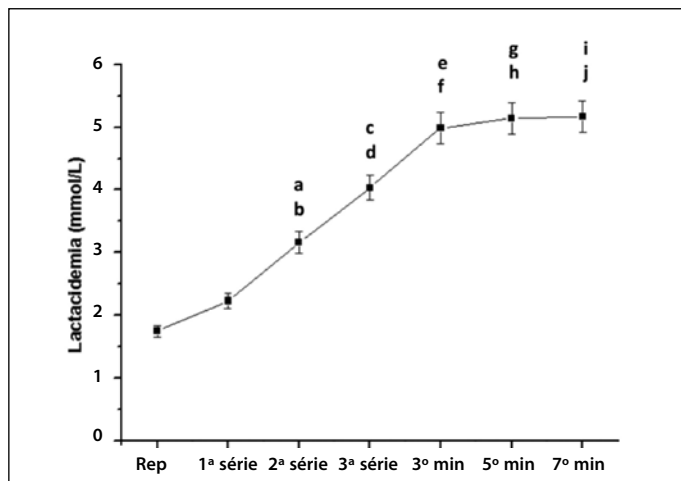


Figura 3. Valores médios \pm erro padrão das concentrações sanguíneas de lactato obtidas no repouso (Rep), imediatamente após a primeira, segunda e terceira série de 12 saltos e após o terceiro, quinto e sétimo minuto de recuperação (3º, 5º e 7º min, respectivamente). ^a $P < 0,001$ vs. Rep, ^b $P < 0,05$ vs. 1ª série, ^c $P < 0,001$ vs. Rep e 1ª série, ^d $P < 0,05$ vs. 2ª série; ^e $P < 0,001$ vs. Rep, 1ª série e 2ª série, ^f $P < 0,05$ vs. 3ª série; ^g $P < 0,001$ vs. Rep, 1ª e 2ª séries, ^h $P < 0,05$ vs. 3ª série; ⁱ $P < 0,001$ vs. Rep, 1ª e 2ª séries, ^j $P < 0,05$ vs. 3ª série.

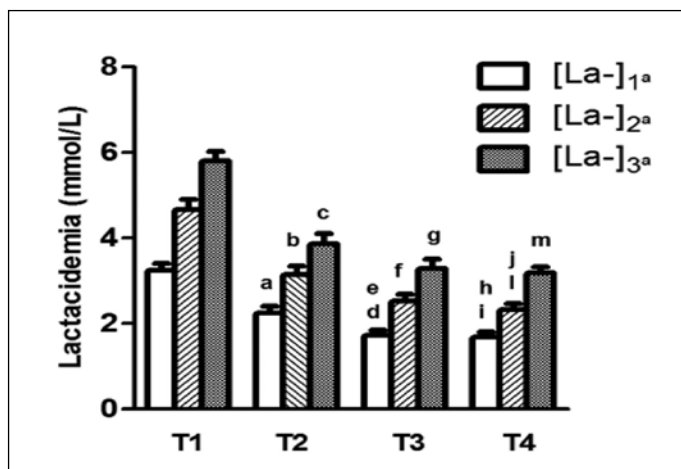


Figura 4. Valores médios \pm erro padrão das concentrações de lactato sanguíneo $[La^-]_{1a}$, $[La^-]_{2a}$ e $[La^-]_{3a}$ do treinamento intermitente de alta intensidade mensurados na primeira sessão (T1), após 15 (T2), 30 (T3) e 45 (T4) dias de treinamento. ^a $P = 0,0002$ vs. $[La^-]_{1a}$ (T1); ^b $P = 0,0002$ $[La^-]_{2a}$ (T1), ^c $P = 0,0002$ $[La^-]_{3a}$ (T1); ^d $P = 0,0002$ vs. $[La^-]_{1a}$ (T1), ^e $P = 0,004$ vs. $[La^-]_{1a}$ (T2); ^f $P = 0,0002$ vs. $[La^-]_{2a}$ (T1); ^g $P = 0,0002$ vs. $[La^-]_{3a}$ (T1); ^h $P = 0,0002$ vs. $[La^-]_{1a}$ (T1), ⁱ $P = 0,03$ vs. $[La^-]_{1a}$ (T2); ^j $P = 0,0002$ $[La^-]_{2a}$ (T1), ^k $P = 0,02$ $[La^-]_{2a}$ (T2); ^m $P = 0,0002$ vs. $[La^-]_{3a}$ (T1).

DISCUSSÃO

A prática de atividade física representa uma ferramenta importante para a reversão de alterações metabólicas de diversas enfermidades tal como a obesidade, diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiorrespiratórias¹².

As concentrações de lactato sanguíneo permitem avaliar a predominância da participação do sistema aeróbio ou anaeróbio em resposta a um exercício físico agudo⁹ ou crônico¹³. Portanto, têm sido utilizadas para predição da intensidade do exercício físico visando a otimização do desempenho e/ou minimização das alterações metabólicas patológicas e para a avaliação das respostas metabólicas ao treinamento¹⁴.

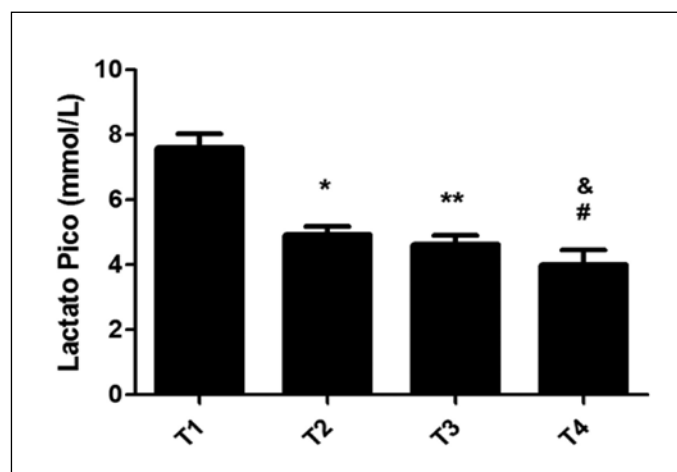


Figura 5. Valores de $[La^-]_{pico}$ mensurados na primeira sessão (T1), após 15 (T2), 30 (T3) e 45 (T4) dias de treinamento intermitente de alta intensidade. Valores expressos em milimoles por litro (mmol/L) como média \pm EPM.

Durante as fases iniciais de exercício de alta intensidade, o ATP é degradado através da enzima miosina ATPase, e a fosfatocreatina é degradada pela enzima creatina cinase para a ressíntese de ATP. Para a realização de exercício intenso de mais de 12-15 segundos e menos de três minutos de duração, o organismo depende principalmente do metabolismo anaeróbio para produção de energia¹⁴. Quando se realiza um treinamento físico de alta intensidade em curtos períodos de tempo, o aumento da produção de ATP é acompanhado por aumento da produção de lactato muscular⁹.

No presente estudo, durante a sessão de treinamento intermitente de alta intensidade, pode-se observar que a resposta lactacidêmica apresentou aumento progressivo ao longo do tempo, com concentrações de lactato pico no sétimo minuto de recuperação (figura 3). Estas observações demonstram que o intervalo de tempo adotado entre cada série (60 segundos) não foi suficiente para que houvesse uma completa reposição dos estoques de fosfatocreatina (PCr), de forma que o sistema glicolítico participou de maneira efetiva da produção de ATP durante a sessão de treinamento intermitente de alta intensidade.

Aumentos na concentração de lactato sanguíneo também foram observados por Gorostiaga *et al.*¹⁵ associados à menor contribuição da PCr após 10 repetições máximas (RM) de extensão de joelho (*leg press*) quando comparada a uma série de 5RM. Ainda nesse estudo, o protocolo de exercício produziu fadiga e mudanças no conteúdo de PCr muscular, lactato e intermediários glicolíticos em maiores níveis¹⁵.

Os maiores valores de concentrações de lactato sanguíneo $[La^-]_{1a}$, $[La^-]_{2a}$ e $[La^-]_{3a}$ e $[La^-]_{pico}$ foram observados no primeiro dia de coleta, ou seja, na primeira sessão de treinamento (figura 4). Sabe-se que as concentrações plasmáticas de adrenalina e noradrenalina aumentam durante o exercício físico¹⁶ e tem sido relatada forte correlação entre as concentrações plasmáticas de catecolaminas e de lactato¹⁷.

É provável que, na primeira sessão de treinamento do presente estudo, apesar de os animais terem sido previamente adaptados ao modelo experimental, ocorreu maior ativação do sistema β -adrenérgico, o que, portanto, pode ter influenciado a maior resposta lactacidêmica nessa sessão de treinamento quando comparada às sessões subsequentes (figura 4).

O treinamento físico pode resultar em alterações nos níveis de ATP e PCr armazenados no músculo. O treino de força promove aumento de aproximadamente 20% de ATP e PCr¹⁸. Larsen *et al.*¹⁹ verificaram que a constante de recuperação de PCr após a realização de máxima contração voluntária isométrica dos músculos tibial anterior e vasto lateral com redução de 50% dos valores de PCr basais, em indivíduos ativos

é maior que em indivíduos sedentários. Da mesma forma, Yoshida²⁰ observou maior velocidade de recuperação de PCr (63%) no músculo bíceps femoral de jovens corredores quando comparado ao de jovens sedentários. Essa magnitude de diferença na constante de recuperação da PCr foi similar ao encontrado por Larsen et al.¹⁹.

Houve redução expressiva na concentração pico de lactato no último dia de coleta de lactato sanguíneo quando comparado ao segundo dia. Essa redução da concentração de lactato pico após seis semanas de treinamento intermitente de alta intensidade sugerem melhora do sistema de ressíntese de PCr, ou seja, aumento dos estoques de PCr muscular.

A taxa de ressíntese de PCr é diretamente proporcional à taxa de fosforilação oxidativa e, portanto, reflete contribuições tanto do metabolismo glicolítico quanto do oxidativo^{21,22}. Em consonância com essa afirmação, Mogensen et al.²³ reportaram taxas de respiração mitocondrial e atividade da citrato sintase 41% mais altas no músculo vasto lateral de indivíduos treinados quando comparados aos não treinados.

Forbes et al.²² também utilizaram o protocolo de esforços máximos intervalados e demonstraram melhora na constante de ressíntese de PCr no quadríceps de adultos após duas semanas de treinamento.

Embora a melhora da capacidade oxidativa como resultado de treinamento aeróbio seja um consenso na área da fisiologia do exercício, recentes estudos têm sugerido que exercícios realizados em intensidades críticas induzem alterações na capacidade oxidativa²⁴. Em um estudo conduzido em indivíduos jovens, seis semanas de esforços máximos intervalados induziram melhora em marcadores de capacidade oxidativa no músculo vasto lateral, semelhante a de um treinamento aeróbio²⁵.

De acordo com nossos resultados, pode-se inferir que a redução dos valores lactacidêmicos em resposta a esse modelo de treinamento

foi promovida por aumento, principalmente, dos estoques de PCr (figura 5). No entanto, considerando-se que esforços de alta intensidade realizados em um curto período de tempo estimulam a biogênese mitocondrial por aumentos na expressão de PGC1- α (coativador 1-alfa de receptor gama ativado por proliferador de peroxissomo), um fator transcricional envolvido na regulação de gene do metabolismo energético celular, como proposto por Gibala²⁴, a menor resposta lactacidêmica nesse modelo pode também ser resultante da melhora da capacidade oxidativa.

Dessa forma, esse modelo experimental nos permite propor que o treinamento físico intermitente de alta intensidade pode ser utilizado para promover adaptações no metabolismo com simultânea melhora da utilização dos substratos energéticos em decorrência da melhora da biogênese mitocondrial.

A partir deste estudo, conclui-se que no modelo experimental de exercício físico intermitente de alta intensidade há significativa participação do sistema glicolítico. No entanto, se realizado cronicamente, o treinamento intermitente de alta intensidade promove alterações no metabolismo energético que implicam em redução da participação deste sistema na produção de ATP.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Prof. Dr. Luiz Carlos Vanderlei Marques e ao Prof. Dr. José Carlos Silva Camargo Filho, pela disponibilidade na utilização do biotério na FCT-UNESP; à FAPESP 2004/10130-0; e à FUNDUNESP 795/2010.

Todos os autores declararam não haver qualquer potencial conflito de interesses referente a este artigo.

REFERÊNCIAS

1. Yaspekis BB, Kvasha IA, Figueroa TY. High-fat feeding increases insulin receptor and IRS-1 coimmunoprecipitation with SOCS3, IKK α /beta phosphorylation and decreases PI-3 kinase activity in muscle. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2009;296:1709-15.
2. Araujo GG, Papoti M, Gobatto-Manchado FB, Mello MAR, Gobatto CA. Padronização de um protocolo experimental de treinamento periodizado em natação utilizando ratos Wistar. *Rev Bras Med Esporte* 2010;19:51-6.
3. Lima C, Alves LE, Iagher F, Machado AF, Bonatto SJ, Kuczera D, et al. Anaerobic exercise reduces tumor growth, cancer cachexia and increases macrophage and lymphocyte response in Walker 256 tumor-bearing rats. *Eur J Appl Physiol* 2008;104:957-64.
4. Souza CF, Machado AF, Bonatto SJ, Grandó FCC, Pessini C, Alves LE, et al. Neutrophil response of anaerobic jump trained diabetic rats. *Eur J Appl Physiol* 2008;104:1079-86.
5. Tamaki T, Uchiyama S, Nakano S. A weight-lifting exercise model for inducing hypertrophy in the hindlimb muscles of rats. *Med Sci Sports Exer* 1992;24:881-6.
6. Baraúna VG, Junior MLB, Costa Rosa, LF, Casarini DE, Krieger JE, Oliveira EM. Cardiovascular adaptations in rats submitted to a resistance-training model. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2005;32:249-54.
7. Tonon CR, Mello MAR, Dias TF, Anaruma CA. Teor Protéico da Dieta e Crescimento Muscular em Ratos Submetidos ao Treinamento Anaeróbio. *Motriz* 2001;7:69-74.
8. Faria TO, Targueta GP, Angeli JK, Almeida EAS, Stefanon I, Vassallo DV et al. Acute resistance exercise reduces blood pressure and vascular reactivity, and increases endothelium-dependent relaxation in spontaneously hypertensive rats. *Eur J Appl Physiol* 2010;110:359-66.
9. Laursen PB, Rhodes EC, Langill RH, McKenzie DC, Taunton JE. Relationship of exercise test variables to cycling performance in an Ironman triathlon. *Eur J Appl Physiol* 2002;87:433-40.
10. Bertuzzi RCM, Silva AEL, Pires FO, Kiss MAPD. Visual determination of the fast component of excessive oxygen uptake after exercise. *Rev Bras Med Esporte* 2010;16:139-43.
11. Silva ARS, Santiago V, Papoti M, Gobatto CA. Psychological, biochemical and physiological responses of Brazilian soccer players during a training program. *Science & Sports* 2008;23:66-72.
12. Handschin C, Spiegelman BM. The role of exercise and PGC-1 in inflammation and chronic disease. *Nature* 2008;454:463-9.
13. Wells GD, Selvadurai H, Tein I. Bioenergetic provision of energy for muscular activity. *Paediatr Respir Rev* 2009;10:83-90.
14. Da Costa Santos VB, Ruiz RJ, Vettorato ED, Nakamura FY, Juliani LC, Polito MD, et al. Effects of chronic caffeine intake and low-intensity exercise on skeletal muscle of Wistar rats. *Exp Physiol* 2011;96:1228-38.
15. Gorostiaga EM, Navarro-Amézqueta I, Cusso R, Hellsten Y, Calbet JAL, Guerrero M, et al. Anaerobic Energy Expenditure and Mechanical Efficiency during Exhaustive Leg Press Exercise. *PLoS One* 2010;19:1-11.
16. Fattor JA, Miller BF, Jacobs KA, Brooks GA. Catecholamine response is attenuated during moderate-intensity exercise in response to the "lactate clamp". *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005;288:143-7.
17. Krzemiński K, Kruk B, Nazar K, Ziemia AW, Cybulski G, Niewiadomski W. Cardiovascular, metabolic and plasma catecholamine responses to passive and active exercises. *J Physiol Pharmacol* 2000;51:267-78.
18. MacDougall JD, Ward GR, Sale DG, Sutton JR. Biochemical adaptation of human skeletal muscle to heavy resistance training and immobilization. *J Appl Physiol* 1977;43:700-3.
19. Larsen RG, Callahan DM, Foulis SA, Kent-Braun JA. In vivo oxidative capacity varies with muscle and training status in young adults. *J Appl Physiol* 2009;107:873-9.
20. Yoshida T. The rate of phosphocreatine hydrolysis and resynthesis in exercising muscle in humans using ³¹P-MRS. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci* 2002;21:247-55.
21. Paganini AT, Foley JM, Meyer RA. Linear dependence of muscle phosphocreatine kinetics on oxidative capacity. *Am J Physiol* 1997;272:501-10.
22. Forbes SC, Paganini AT, Slade JM, Towse TF, Meyer RA. Phosphocreatine recovery kinetics following low- and high-intensity exercise in human triceps surae and rat posterior hindlimb muscles. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2009;296:161-70.
23. Mogensen M, Bagger M, Pedersen PK, Fernstrom M, Sahlin K. Cycling efficiency in humans is related to low UCP3 content and to type I fibres but not to mitochondrial efficiency. *J Physiol* 2006;571:669-81.
24. Gibala M. Molecular responses to high-intensity interval exercise. *Appl Physiol Nutr Metab* 2009;34:428-32.
25. Burgomaster KA, Howarth KR, Phillips SM, Rakobowchuk M, MacDonald MJ, McGee SL, Gibala MJ. Similar metabolic adaptations during exercise after low volume sprint interval and traditional endurance training in humans. *J Physiol* 2008;586:151-60.