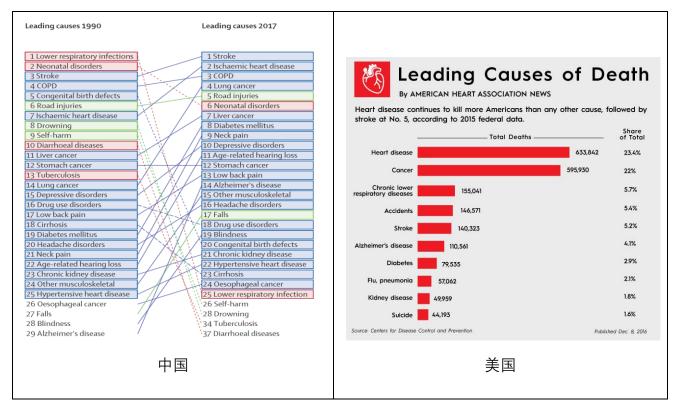
RejuDevice | 元器

iHASS 训练法技术白皮书

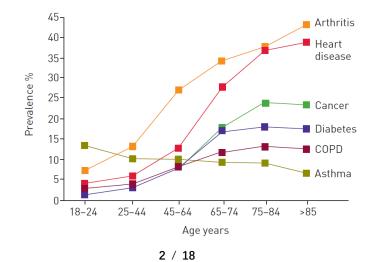


一. 衰老是绝大多数致命性疾病最关键的风险因素

根据柳叶刀最新的研究结果【1】,2017年造成中国人死亡(学术上叫伤 残调整寿命年)的因素里,排名前几位的是中风、缺血性心脏病、COPD、 癌症、糖尿病、阿兹尔海默症、慢性肾病、高血压性心脏病和骨骼肌肉疼 痛等;而美国2016年统计的结果和中国类似【2】,顺序稍有不同:



这些致命性疾病随着年龄的增大,发病率显著增加,因此衰老被认为是癌症、糖尿病、心血管疾病和神经退行性疾病等最重要的风险因素之一【3】:



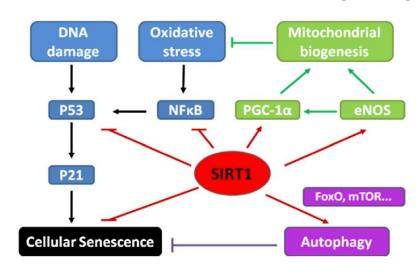
2020 年 Covid-19 的全球流行导致其快速上升成为最致命疾病的前几位 (尤其在欧美国家),超乎想象的是,有科学家认为 Covid-19 是一种新兴的衰老性疾病【4】,因为年龄和年龄相关的疾病是其最主要的风险因素。 综上所述,抗衰老是全面提升健康寿命 healthspan 最行之有效的途径。

二. Hormesis(毒物兴奋效应)是当下最科学的非药物抗衰老手段 抗衰老首先得了解什么造成了衰老。到目前为止,科学界并没有一个单一 的大统一衰老理论,而只是对衰老的一些标志性特征有所共识【5】,包括: 基因不稳定、端粒损耗、表观遗传的改变、蛋白质失稳、营养感知失调、 线粒体功能障碍、细胞衰老、干细胞耗尽以及细胞间信息交换改变。



当下所有的抗衰老干预手段和药物研发都是围绕这些特征进行的,《自然》 杂志去年就回顾了百年抗衰老的研究【6】,以及今年的子刊又发表了关于如何开发抗衰老药物的文章【7】,这两篇文章都提到了目前最有希望的两

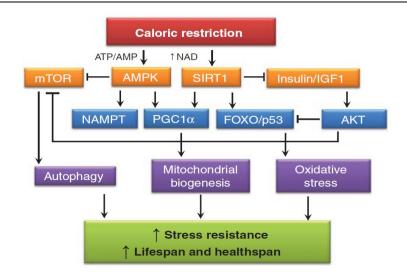
个方向: 营养感知网络和细胞衰老的调控。前者主要是抑制 mTOR 相关的通路提升细胞的自噬能力,后者主要跟细胞的氧化应激(自由基 RONS)以及 SIRT 家族尤其是 SIRT1 的表达水平有密切的关系【3,8,9】:



除了开发药物/补充剂,是否有非药物手段激活调控这些通路呢?

答案是: YES! 就是通过 hormesis 毒物兴奋效应。这个概念是从毒理学借鉴过来的,所以叫做毒物。对于生命体来说,可以叫做压力(stress)。 Hormesis 的精髓可以用尼采的一句话来概括: 杀不死我的让我更强大! 具体意思就是低水平的有害刺激能激活生物体的胁迫适应性反应,形成保护机制变得比原来更好,从而可以对抗更严重、甚至毁灭性的伤害,这也是进化论的核心概念之一。

疫苗就是一个典型的 hormesis 应用例子, 通过注入病毒来产生免疫能力; 当下很热门的热量限制/断食/间歇性断食也是 hormesis 效应典型的一个 应用, 热量限制可以激活 SIRT1 和 AMPK, 并抑制 mTOR 相关通路, 可能 是目前科学验证最多的有效抗衰老手段【6, 10, 11】;



另一个大家经常采用的 hormesis 手段就是运动锻炼,一方面是通过肌肉收缩产生自由基 RONS(氧化压力),另一方面是耗尽 ATP(能量压力)来激活 AMPK 信号通路,最终能够提升 Nrf2 来提升抗氧化物质的水平以及PGC-1a 来进行线粒体生物合成(mitochondrial biogenesis)【12,13】。还有很多其他 hormesis 刺激手段,就不一一列举了。

对于抗衰老, 热量限制这种 hormesis 手段对大部分人来说并不容易实施 因为反人性, 操作不当还可能有潜在的风险【14, 15, 16, 17, 18】。

我们需要一种更简单更安全可操作性更强的 hormesis 手段来激活 SIRT1 和调控 mTOR 实现抗衰老提升全面健康!

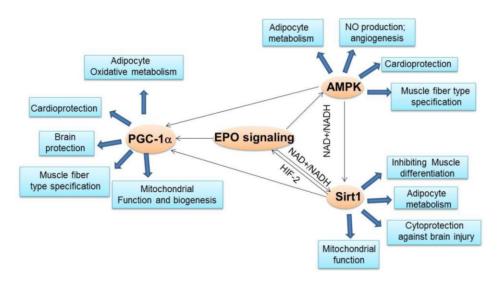
三. iHASS 训练法的科学原理和全面提升人体健康的科学实验证据 iHASS 是 intermittent hypoxic air static stretching 的缩写,即间歇性低氧静态拉伸。由此可知,我们主要利用了两种 hormesis 刺激:低氧和拉伸。

低氧和抗衰老

低氧对寿命的潜在好处体现在各个物种上从酵母菌到秀丽线虫再到人类。

比如中国学者研究显示西藏百岁老人比其他地方都要多,另外还有很多的流行病数据表明生活在高海拔或是适应了高海拔降低了心血管疾病以及年龄相关的风险因素如糖尿病、高血压、缺血性心脏病以及肥胖。的确,前面提到的多个衰老显著特征,在细胞培养设定下几乎都被低氧改善了,比如干细胞耗尽、细胞衰老、端粒损耗及线粒体功能障碍【19】。间歇性低氧是一种能最快让人体验到 hormesis 带来正面效果的方法【20】。从分子层面上看,间歇性低氧能够激活上调 SIRT1【21,22】,继而通过更多通路调控 AMPK、PGC-1a、HIF-1/HIF-2,低氧也是诱导 EPO 最为有效的手段【23】,EPO 能够生成更多红细胞从而携带更多氧气,EPO 对细胞的生存能力也极为重要。

因此,间歇性低氧刺激能够成功激活 SIRT1、AMPK、EPO 和 PGC-1a,通过它们之间的交互作用,能提升线粒体功能、生成更多线粒体、保护神经细胞、保护心脏、减肥、调节能量代谢平衡,从而大大降低衰老相关的风险因素【24】。



作为 SIRT1 的辅助因子,NAD+也是抗衰老的一个热门干预手段,低氧压力刺激能够上调 NAMPT 表达增加 NAMPT 水平,NAMPT 是 NAD+补救

合成通路的关键酶【25】,从而增加体内的 NAD+。华盛顿大学的科学家已经证实给年老的老鼠注入从年轻老鼠血液中提取的 eNAMPT 能够提升运动能力以及延长寿命,eNAMPT 就是周边细胞组织比如肌肉的 NAMPT 进入到了血液【26】,进一步说明低氧刺激能够抗衰老。

同时间歇性低氧能够抑制 Akt-mTOR 通路激活自噬能力, 自噬能够清除受损的蛋白质和细胞器, 是身体重要的保护机制和抗衰老手段【27, 28】。

拉伸和抗衰老

拉伸是一种机械 hormesis 刺激,肌肉拉伸的作用绝不仅仅只是锻炼的热身,防止受伤那么简单。

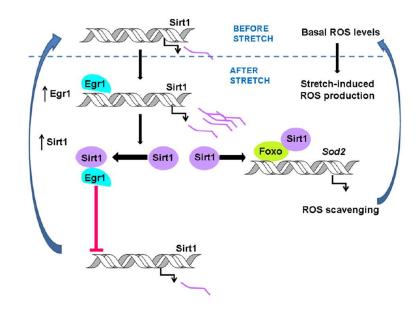
肌肉占体重的 40%左右,拥有全身 50%-75%的蛋白质【29】,身体的生化反应必须有蛋白质/酶的参与,蛋白质失稳是衰老标志性特征之一,然而从30 岁到 70 岁左右,每 10 年就会损失高达 3-8%的肌肉,过了 70 岁后,每 10 年的损失更是高达 15%【30】,这必然影响蛋白质的稳定。

肌肉还是抗病毒免疫细胞 CD8+ T细胞的来源,肌肉的损失会耗尽这种 T细胞从而降低人体免疫力【31】。

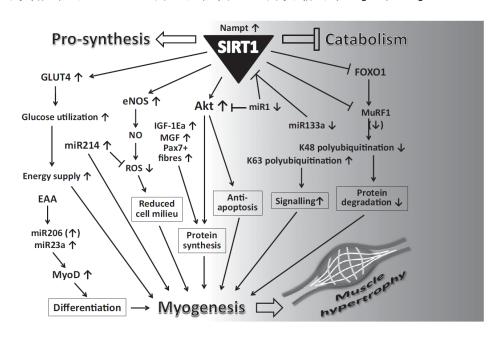
通过对早衰症(Hutchinson-Gilford progeria syndrome)的研究发现其和正常衰老在分子层面和症状上有很多类似的地方比如 DNA 损伤、线粒体功能障碍、氧化应激、心脏功能障碍等,科学家最新的研究发现肌肉里早衰蛋白(progerin)的过度表达会引起肌肉萎缩,改变全身的能量消耗,从而导致早死【32】。而 SIRT1 的激活上调挽救了成人干细胞的减少,减慢了体重的损失,显著的延长了寿命【33】。

因此,要抗衰老,必须要防止肌肉萎缩/肌肉减少。

肌肉拉伸能通过 EGR1 诱导激活 SIRT1 【34】:



而 SIRT1 能够上调 eNOS 产生一氧化氮 NO,一氧化氮会刺激肌肉卫星细胞的增殖,从而引起肌肉肥大,防止肌肉萎缩/损失【35,36】。



综上所述, iHASS 训练法通过结合间歇性低氧和肌肉拉伸, 同时对身体进行两种 hormesis 刺激, 应该能有效的激活全身系统的 SIRT1, 开启多个通路协同合作, 实现抗衰老的目的。

具体科学实证(综合各种人体、动物、体外细胞的实验成果,请自行选用)

▶ 改善心脑血管健康

日常肌肉拉伸改善了慢性心力衰竭病人的血管内皮功能紊乱【37】, 提升了血管功能和改善了动脉硬化【38,39】;提升了外周动脉病患腘 动脉的血管舒张功能和行走能力【40】;

间歇性低氧改善高血压病人的血压【41,42】,间歇性低氧的预处理/ 预适应能够保护大脑和心脏等重要器官【43,44,45】,相比于睡在低 海拔地区,睡在中等海拔地区能大大降低第一天前往高海拔地区发生 的心源性猝死(SCD)事故【46】。

> 改善神经系统健康

低氧预处理能够上调 BDNF 表达促进丙胺基丁酸神经元(GABAergic)的存活【47】,间歇性低氧能够增强皮质脊髓突触可塑性来提升中枢神经系统受损的人的随意运动输出【48】,间歇性低氧能够治疗轻度认知功能障碍【49】,间歇性低氧能够减轻创伤后应激障碍 PTSD 对身体的伤害【50】。

改善呼吸系统健康

日常间歇性低氧能够改善有急性或慢性脊髓损伤病人的呼吸功能【51】, 低氧刺激能够减少氧化应激保护气道上皮屏障的完整性【52】, 间歇性低氧能够有效治疗儿童支气管哮喘【53】, 能够恢复 COPD 病人的呼吸功能【54】, 低氧预处理还能减弱肺癌病人经过胸腔镜手术后造成的肺部损伤【55】。

▶ 改善代谢健康

肌肉拉伸能有效降低二型糖尿病人的血糖【56,57】,间歇性低氧能有效控制糖尿病前期病人的葡糖糖平衡【58】,能很快的控制二型糖尿病人的血糖【59】,低氧结合锻炼能有效的减肥控制体重【60,61】。

> 改善免疫系统健康

每天拉伸 10 分钟, 1 个月后肿瘤缩小 52%(老鼠乳腺癌模型)【62】, 拉伸还能杀死转化的癌细胞【63】,间歇性低氧能激活抗氧化系统和 抗炎症系统而适应高海拔环境【64】,低氧能加速实验性自身免疫性 脑脊髓炎的恢复【65】,模拟间歇性低氧的呼吸方法(快速通气+憋气) 能够显著降低促炎症细胞因子 TNF-α, IL-6, and IL-8, 增加抗炎症因 子 IL-10【66】。

▶ 改善内分泌健康

低氧预处理提升了老鼠大脑的三碘甲状腺素 T3【67】, 静态拉伸(cobra姿势) 锻炼显著减少压力激素皮质醇, 增加睾酮【68】。

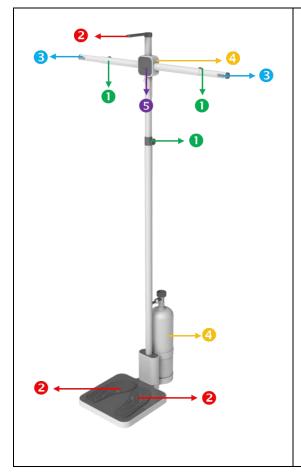
▶ 改善微循环健康

日常的肌肉拉伸有效的增强了衰老肌肉的血流、内皮功能、毛细血管 生成等【69】, 拉伸引起血管生成改善毛细血管稀疏恢复肌肉功能【70】。

四 . RejuDevice 元器: 为 iHASS 训练法量身定制的智能器械

iHASS 训练法有两个关键点:一是我们设计的独有静态拉伸方法,能够有效的拉伸刺激人体多个大肌肉群;另一个是以间歇性的方式同时进行拉伸和低氧刺激,将大大增强单一训练的效果。为此我们设计了专有的家用器

械帮助人们实践 iHASS 训练法。其工作原理大致如下所示:



- 用户可以根据我们建议的参数调整1使自己的身材符合拉伸姿势
- 当力传感器 2 和距离传感器 3 检测到正确的值, 训练开始, 电磁阀 4 将自动打开从低氧空气瓶 4 供应低氧空气到用户呼吸面罩; 当训练小节结束, 电磁阀自动关闭, 用户切换到正常空气
- 训练过程中传感器实时监控用户 姿势,并在显示屏幕 5 反馈给用 户,保证拉伸效果

相比于传统健身锻炼方法和器械,结合 iHASS 训练法的 RejuDevice 有着极为独特的优势:

1. 可普及性高

我们用定期更换低氧气瓶的模式,大大降低了专业低氧发生器高昂的购置和维护成本,使之能进入到千家万户;

独特的静态拉伸学习门槛极低, 绝大多数人都能使用;

2. 依从性好

iHASS 训练法强度适中简单, 且见效快;

居家使用,避免了天气、场所等中断训练的因素;

训练时长只需每天 30-60 分钟;

3. 安全性高

间歇性低氧在国外广泛用于运动员、宇航员和飞行员的训练,近年来也被用于心脏病和脊髓损伤康复治疗,因此安全性毋庸置疑;

间歇性的训练方式一方面避免了其他连续高强度训练带来的潜在副作用比如会持续激活 AMPK 造成心肌肥大【71】或者持续激活 Nrf2 而造成还原压力损害肌肉甚至造成假性缺氧 pseudohypoxia【72】;另一方面间歇性训练的效果也要比持续训练要更好【73】;

五. RejuDevice 推荐使用人群

1. 心脑血管功能负荷大的人群

无论是熬夜加班,还是即将参加激烈的体育运动,几十分钟的 iHASS 训练能预处理身体,防止接下来数小时/十几小时里出现心律失常、心脏/脑缺血等高风险事件。

2. 疲惫及焦虑抑郁人群

iHASS 训练能改善微循环增加身体养分及氧气的供应,同时改善荷尔蒙平衡,减少压力荷尔蒙,提升睾酮,睾酮能极大改善男性的抑郁症【74】。

3. 过敏性鼻炎及哮喘人群

过敏性呼吸疾病会生成更多的自由基 ROS 造成氧化应激【75】, iHASS 训练法能从多方面改善症状: 第一, 能降低氧化应激, 平衡氧化物和抗氧化物; 第二, 能提升抗炎症因子 IL-10, 从而抑制过敏性反应产生的炎症因子 IL-4 和 IL-5 等; 第三, 能提升睾酮水平, 有临床证明睾酮

能治疗男性季节性过敏【76】

4. ED 和男性生育力低下人群

ED 主要是供血不足造成缺氧,长期缺氧会增加 ROS 导致氧化应激伤 害睾丸同时 ROS 也会影响睾酮的生成进而影响勃起功能和不育【77】, iHASS 训练能激活 eNOS 提升血液 NO 浓度, NO 能够调控勃起【78】; iHASS 训练能减少 ROS 消除氧化应激增强精子运动力从而改善生育力 低下问题【79】。

5. 佛系锻炼者或是 biohacker

如果你爱好瑜伽、站桩、打坐冥想, RejuDevice 是非常适合的居家健身器; 如果是乐意尝试各种抗衰老长寿之法的 biohacker, RejuDevice 也能助你一臂之力。

6. One more

iHASS 训练法也有助于头发生长。目前市场上主要用于生发的药物是米诺地尔 Minoxidil,它的原理是激活 VEGF 促进血管生成【80】。间歇性低氧帮助身体适应急性低氧的一个机制就是上调 VEGF 生成血管从而保证氧气的供应【81】。

结语

iHASS 是有坚实科学依据和科学实证的能提升全面健康从而实现抗衰老的训练法,我们相信基于 iHASS 训练法的 RejuDevice 健身器可以延长健康寿命,减少医疗费用,提高生活质量!

参考文献

- Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30427-1
- 2. Heart disease, stroke death rates increase following decades of progress. https://www.heart.org/en/news/2018/05/01/heart-disease-stroke-death-rates-increase-following-decades-of-progress
- 3. Ageing and the border between health and disease. http://dx.doi.org/ 10.1183/09031936.00134014
- 4. COVID-19 is an emergent disease of aging. https://doi.org/10.1101/2020.04.15.20060095
- 5. The Hallmarks of Aging。http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.039
- 6. From discoveries in ageing research to the rapeutics for healthy ageing $_{\circ}$ https://doi.org/10.1038/s 41586-019-1365-2
- 7. The quest to slow ageing through drug discovery https://doi.org/10.1038/s41573-020-0067-7
- 8. SIRT1 and AMPK in regulating mammalian senescence: A critical review and a working model. https://doi.org/10.1016/j.febslet.2010.11.047
- 9. A New Horizon for COPD Therapy。 https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.01.027
- 10. Meta-analytic evidence for the anti-aging effect of hormesis on Caenorhabditis elegans. https://doi.org/10.18632/aging.102773
- 11. Macronutrients and caloric intake in health and longevity https://doi.org/10.1530/JOE-15-0173
- 12. Principles of Exercise Prescription, and How They Influence Exercise-Induced Changes of Transcription Factors and Other Regulators of Mitochondrial Biogenesis. https://doi.org/10.1007/s40279-018-0894-4
- 13. Antioxidant and Adaptative Response Mediated by Nrf2 during Physical Exercise. https://doi.org/10.3390/antiox8060196
- 14. Caloric restriction in humans: Potential pitfalls and health concerns. https://doi.org/10.1016/j.mad.2005.09.001
- 15. Impact of intermittent dietary restriction on the health-related outcomes of faith-based fasting. https://doi.org/10.1186/s42779-020-00047-3
- 16. Caloric Restriction Chronically Impairs Metabolic Programming in Mice https://doi.org/10.2337/db11-1621
- 17. Long-term effects of calorie restriction on serum sex hormone concentrations in men https://doi.org/10.1111/j.1474-9726.2010.00553.x
- 18. Beneficial impact of exercise on bone mass in individuals under calorie restriction: a systematic review and Meta-analysis of randomized clinical trials. https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1739620
- 19. Turning the Oxygen Dial: Balancing the Highs and Lows. https://doi.org/10.1016/j.tcb.2020.04.005
- 20. The Science of Hormesis in Health and Longevity. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814253-0.00023-1

- 21. Downregulation of MiR-199a Derepresses Hypoxia-Inducible Factor- 1α and Sirtuin 1 and Recapitulates Hypoxia Preconditioning in Cardiac Myocytes. https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.108.193102
- 22. Sirtuin 1 Modulates Cellular Responses to Hypoxia by Deacetylating Hypoxia-Inducible Factor 1a. https://doi.org/10.1016/j.molcel.2010.05.023
- 23. Effects of sorbitol and lactate on erythropoietin production in HepG2 cells. https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2019.12.001
- 24. Erythropoietin, a Novel Versatile Player Regulating Energy Metabolism beyond the Erythroid System。https://doi.org/10.7150/ijbs.9518
- 25. NAMPT as a Therapeutic Target against Stroke . http://dx.doi.org/10.1016/j.tips.2015.08.012
- 26. Extracellular Vesicle-Contained eNAMPT Delays Aging and Extends Lifespan in Mice. https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.05.015
- 27. Intermittent-hypoxia induced autophagy attenuates contractile dysfunction and myocardial injury in rat heart。http://dx.doi.org/10.1016/j.bbadis.2013.02.014
- 28. Hypoxia inducible factor-1 (HIF-1 α) reduced inflammation in spinal cord injury via miR-380-3p/ NLRP3 by Circ 0001723 https://doi.org/10.1186/s40659-020-00302-6
- 29. Skeletal muscle: a brief review of structure and function https://doi.org/10.1007/s00223-014-9915-y
- 30. The aging muscle https://doi.org/10.1111/j.1475-097X.1983.tb00704.x
- 31. Skeletal muscle antagonizes antiviral CD8+ T cell exhaustion https://doi.org/10.1126/sciadv.aba3458
- 32. Progerin in muscle leads to thermogenic and metabolic defects via impaired calcium homeostasis. https://doi.org/10.1111/acel.13090
- 33. Resveratrol Rescues SIRT1-Dependent Adult Stem Cell Decline and Alleviates Progeroid Features in Laminopathy-Based Progeria。https://doi.org/10.1016/j.cmet.2012.11.007
- 34. Induction of Sirt1 by Mechanical Stretch of Skeletal Muscle through the Early Response Factor EGR1 Triggers an Antioxidative Response. https://doi.org/10.1074/jbc.M110.149153
- 35. Changes in muscle mass and phenotype and the expression of autocrine and systemic growth factors by muscle in response to stretch and overload. https://doi.org/10.1046/j.1469-7580.1999.19430323.x
- 36. SIRT1 may play a crucial role in overload-induced hypertrophy of skeletal muscle. https://doi.org/10.1113/JP273774
- 37. Stretching Exercises Improve Vascular Endothelial Dysfunction Through Attenuation of Oxidative Stress in Chronic Heart Failure Patients With an Implantable Cardioverter Defibrillator。 https://doi.org/10.1097/HCR.000000000000229
- 38. Evidence for improved systemic and local vascular function after long-term passive static stretching training of the musculoskeletal system.

 https://doi.org/10.1113/JP280278
- 39. The Efficacy of Stretching Exercises on Arterial Stiffness in Middle-Aged and Older Adults: A Meta-Analysis of Randomized and Non-Randomized Controlled Trials. https://doi.org/10.3390/ijerph17165643

- 40. Daily Passive Muscle Stretching Improves Flow-Mediated Dilation of Popliteal Artery and 6-minute Walk Test in Elderly Patients with Stable Symptomatic Peripheral Artery Disease. https://doi.org/10.1016/j.carrev.2019.05.003
- 41. Hypoxic training improves blood pressure, nitric oxide and hypoxia-inducible factor-1 alpha in hypertensive patients. https://doi.org/10.1007/s00421-020-04410-9
- 42. The Effect of Intermittent Hypoxic Exposure on Blood Pressure and Nitric Oxide in Hypertensive Patients with Excess Weight.
- 43. Ischaemic and hypoxic conditioning: potential for protection of vital organs. https://doi.org/10.1113/EP087122
- 44. Cardioprotection by intermittent hypoxia conditioning: evidence, mechanisms, and therapeutic potential. https://doi.org/10.1152/ajpheart.00060.2018
- 45. miR-133b-5p contributes to hypoxic preconditioning-mediated cardioprotection by inhibiting the activation of caspase-8 and caspase-3 in cardiomyocytes. https://doi.org/10.3892/mmr.2018.8784
- 46. Sleeping altitude and sudden cardiac death. http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2013.04.003
- 47. BDNF Overexpression Enhances the Preconditioning Effect of Brief Episodes of Hypoxia, Promoting Survival of GABAergic Neurons. https://doi.org/10.1007/s12264-020-00480-z
- 48. Acute intermittent hypoxia enhances corticospinal synaptic plasticity in humans https://doi.org/10.7554/eLife.34304.001
- 49. Intermittent Hypoxia Training for Treating Mild Cognitive Impairment: A Pilot Study. https://doi.org/10.1177/1533317519896725
- 50. Intermittent Hypoxic Conditioning Alleviates Post-Traumatic Stress Disorder-Induced Damage and Dysfunction of Rat Visceral Organs and Brain. https://doi.org/10.3390/ijms21010345
- 51. Daily acute intermittent hypoxia improves breathing function with acute and chronic spinal injury via distinct mechanisms. http://dx.doi.org/10.1016/j.resp.2017.05.004
- 52. Activation of hypoxia-inducible factor-1 protects airway epithelium against oxidant-induced barrier dysfunction. http://dx.doi.org/10.1152/ajplung.00250.2011
- 53. Intermittent Hypoxia in Treatment of Bronchial Asthma in Childhood. https://doi.org/10.1007/978-1-4471-2906-6_11
- 54. Beneficial Effects of Intermittent Normobaric Hypoxic Training on Respiratory Function in Patients with Chronic Pulmonary Diseases. https://doi.org/10.1007/978-1-4471-2906-6_9
- 55. Hypoxia preconditioning attenuates lung injury after thoracoscopic lobectomy in patients with lung cancer: a prospective randomized controlled trial. https://doi.org/10.1186/s12871-019-0854-z
- 56. Twenty minutes of passive stretching lowers glucose levels in an at-risk population: an experimental study. https://doi.org/10.1016/S1836-9553(11)70038-8
- 57. The effects of passive stretching on the blood glucose levels of patients with type 2 diabetes. https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2018.02.009

- 58. Intermittent hypoxia training in prediabetes patients: Beneficial effects on glucose homeostasis, hypoxia tolerance and gene expression. https://doi.org/10.1177/1535370217723578
- 59. Effects of a Single Bout of Interval Hypoxia on Cardiorespiratory Control and Blood Glucose in Patients With Type 2Diabetes. https://doi.org/10.2337/dc12-2113
- 60. Exposure and Exercise Training in Hypoxic Conditions as a New Obesity Therapeutic Modality: A Mini Review。 https://doi.org/10.7570/jomes.2018.27.2.93
- 61. Hypoxia and exercise interactions on skeletal muscle insulin sensitivity in obese subjects with metabolic syndrome: results of a randomized controlled trial. https://doi.org/10.1038/s41366-019-0504-z
- 62. Stretching Reduces Tumor Growth in a Mouse Breast Cancer Model . https://doi.org/10.1038/s41598-018-26198-7
- 63. Mechanical Stretch Kills Transformed Cancer Cells. https://doi.org/10.1101/491746
- 64. Intermittent hypoxia modulates redox homeostasis, lipid metabolism associated inflammatory processes and redox post-translational modifications: Benefits at high altitude. https://doi.org/10.1038/s41598-020-64848-x
- 65. Chronic mild hypoxia accelerates recovery from preexisting EAE by enhancing vascular integrity and apoptosis of infiltrated monocytes. https://doi.org/10.5281/zenodo.3695977.
- 66. Voluntary activation of the sympathetic nervous system and attenuation of the innate immune response in humans. https://doi.org/10.1073/pnas.1322174111
- 67. Hypoxic preconditioning increases triiodothyronine (T3) level in the developing rat brain. https://doi.org/10.1016/j.brainres.2013.01.036
- 68. Postural Influences on the Hormone Level in Healthy Subjects: I. The Cobra Posture and Steroid Hormones. https://doi.org/10.1023/B:HUMP.0000036341.80214.28
- 69. Daily muscle stretching enhances blood flow, endothelial function, capillarity, vascular volume and connectivity in aged skeletal muscle.

 https://doi.org/10.1113/JP275459
- 70. Impaired skeletal muscle performance as a consequence of random functional capillary rarefaction can be restored with overload-dependent angiogenesis. https://doi.org/10.1113/JP278975
- 71. Systemic pan-AMPK activator MK-8722 improves glucose homeostasis but induces cardiac hypertrophy.
 - https://doi.org/10.1126/science.aah5582
- 72. Nrf2-Keap1 signaling in oxidative and reductive stress. https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2018.02.010
- 73. Exercise-induced metabolic fluctuations influence AMPK, p38-MAPK and CaMKII phosphorylation in human skeletal muscle. https://doi.org/10.14814/phy2.12462
- 74. Association of Testosterone Treatment With Alleviation of Depressive Symptoms in Men A Systematic Review and Meta-analysis. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.2734
- 75. Increased oxidative stress and altered antioxidants status in patients with chronic allergic rhinitis。 http://dx.doi.org/10.4236/abb.2012.327117

- 76. RESOLUTION OF SEASONAL ALLERGIES BY TESTOSTERONE REPLACEMENT THERAPY IN A HYPOGONADAL MALE PATIENT: A CASE REPORT. http://dx.doi.org/10.4158/EP161530.CR
- 77. Reactive oxygen species and male reproductive hormones. https://doi.org/10.1186/s12958-018-0406-2
- 78. Novel nitric oxide signaling mechanisms regulate the erectile response. https://doi.org/10.1038/sj.ijir.3901209
- 79. Intermittent Hypoxia Remedies Male Subfertility。 https://doi.org/10.1007/978-1-4471-2906-6_18
- 80. Minoxidil Induction of VEGF Is Mediated by Inhibition of HIF-Prolyl Hydroxylase. https://doi.org/10.3390/ijms19010053
- 81. Intermittent hypoxia training protects cerebrovascular function in Alzheimer's disease $_{\circ}$ https://doi.org/10.1177/1535370216649060