

细胞骨架及运动性骨骼肌微损伤研究进展

马 涛, 李世昌

(华东师范大学 体育与健康学院, 上海 200062)

摘 要: 综述了细胞骨架的结构和功能的研究进展, 分析了骨骼肌细胞骨架在维持骨骼肌肌小节的正常结构和功能中的重要性。重点叙述了骨骼肌细胞骨架蛋白 desmin、dystrophin、sarcoglycan、titin 和 nebulin 在运动中的变化, 对细胞骨架蛋白在运动性骨骼肌微损伤中的作用进行了讨论。

关 键 词: 细胞骨架; 运动性骨骼肌微损伤; 综述

中图分类号: G804.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-7116(2006)05-0048-05

Progress in the research on cytoskeleton and kinetic micro damage of skeletal muscle

MA Tao, LI Shi-chang

(College of Physical Education & Health, East China Normal University, Shanghai 200062, China)

Abstract: The authors summarized the structure and functions of cytoskeleton and analyzed the importance of cytoskeleton of skeletal muscle in maintaining the normal structure and functions of sarcomere of skeletal muscle. The authors mainly expatiated on the change of cytoskeleton proteins desmin, dystrophin, sarcoglycan, titin and nebulin in skeletal muscle in motion, and discussed the functions of cytoskeleton protein in kinetic micro damage of skeletal muscle.

Key words: cytoskeleton; exercise-induced muscle damage; progress in research; summarization

1 细胞骨架与骨骼肌细胞骨架蛋白

20世纪60年代以来的研究发现,真核细胞质中存在着由蛋白纤维构成的复杂网络状结构——细胞骨架。目前狭义的细胞骨架是指细胞质骨架——包括微丝、微管和中间纤维(也称中间丝);广义的细胞骨架包括细胞核骨架、细胞质骨架、细胞膜骨架和细胞外基质。

微管是细胞内的主要支架,并为细胞内物质运输指引方向。微丝维持细胞形态特征,使细胞能够运动和收缩^[1]。微丝由两条螺旋链形成,直径约7 nm,分子质量为43 u。微丝的每一条链均由肌动蛋白组成的多聚体蛋白纤维丝组成,又叫肌动蛋白纤维,或叫纤维型肌动蛋白。除肌动蛋白外,大约100多种其他类型的微丝结合蛋白质与微丝的功能有关。在肌肉细胞,由肌动蛋白纤维组成的微丝参与形成肌原纤维的细肌丝和肌肉收缩^[2]。中间纤维是一类形态相似、化学组成不同的中等径纤维蛋白质的组装体,直径介于8~11 nm,在细胞内和细胞间的连接和支撑上发挥重要作用,可增加细胞的机械强度,使细胞具有张力和抗剪切力。主要分布在细胞内承受机械作用力较大的部位如骨骼肌的Z线周围。细胞骨架的作用不仅在于维持细胞形态稳定,而且还参与了调节细胞的重要生命活动,如细胞的物质运输、能量与信息传递、基因表达、细胞的分裂分化以及凋亡等^[3]。

细胞骨架蛋白是骨骼肌细胞具有重要功能的结构。它们的主要功能是连结和锚定细胞内的结构成分^[4]。利用快速冷冻蚀刻技术可见,细胞质充满长度和直径不等的纤维,它们相互交联成三维网状结构,细胞骨架网中含有肌动蛋白纤维、微管和中间丝蛋白纤维,这些纤维的交联方式非常复杂。核糖体、细胞器被锚定在细胞骨架上^[5]。骨骼肌细胞骨架按位置不同可分类为肌节内骨架、肌节外骨架和肌细胞膜骨架^[6,7]。

细胞膜骨架包括膜和与膜相连的蛋白,例如 vinculin、spectrin、dystrophin、transmembrane integrins、ankyrin。这些蛋白间接地将细胞内的基质与细胞外的特殊区域连接到一起^[8]。titin 和 nebulin 是肌节内细胞骨架的主要成分,它们沿肌原纤维长轴排列在肌节内。Titin 从 Z 盘伸展到 M 带,1983年, Lashall 等^[9]采用免疫电镜首次发现 titin 的定位,现在认为 titin 是连接 Z 盘和肌球蛋白纤维之间的蛋白丝,从 Z 盘至 M 带,在肌节中具有一定的弹性,并维持肌球蛋白纤维的中间状态。Nebulin 在细胞中的定位是 1988 年发现的,在肌肉放松的状态下,nebulin 起源于 Z 盘,延伸至 I 带,连接于 Z 盘与 Z 盘之间,与 A 带中的肌动蛋白平行排列,主要作用是保持肌动蛋白的正常结构。肌节外细胞骨架主要由中间丝蛋白组成,它位于肌原纤维周围,连接 Z 盘、核膜和肌细胞膜之间。在骨骼肌细胞确认的一些中间丝蛋白包括 desmin、vi-

mentin, nestin, synemin, paranemin, lamins 和 cytokeratins^[10-15]。然而,研究最多的中间丝蛋白是 desmin,其位于肌节 Z 盘周围,连接相邻的 Z 盘。desmin 依靠连接 Z 线而使单个肌原纤维连接起来,主要作用是限制肌小节在肌肉收缩时被过分牵拉,并涉及力量的传导。因此 desmin 功能的研究已越来越成为运动医学的研究热点。

2 细胞骨架与 EIMD

2.1 细胞骨架与 EIMD 的关系

运动性骨骼肌微损伤(exercise-induced muscle damage, EIMD)和延迟性肌肉酸痛(delayed onset muscle soreness, DOMS),多年来一直是运动医学的研究热点。许多研究已表明,离心收缩引起的肌肉酸痛在运动后 2~3 d 达到高峰,DOMS 伴随着一系列结构的、组织学的和生物化学的改变,所以又称为离心运动后的微损伤^[17-19]。学者们从多种不同的角度进行了阐释,从最早的“组织撕裂”假说,到“能量代谢学说”和“高机械张力”假说,以及近年来的“钙离子损伤学说”和“自由基损伤学说”等等。

20 世纪 80 年代初,人们开始注意 DOMS 涉及的形态学变化,研究发现,离心运动引起骨骼肌肌原纤维超微结构中 Z 线改变。Z 线被认为是肌原纤维中最易受损的结构,Z 线流、Z 线模糊、破坏或消失是在离心收缩后肌纤维观察到的典型特征^[20]。随着研究的深入,超微结构中 Z 线的变化很自然地让人们联想到维持骨骼肌内肌节和 Z 线正常形态的细胞骨架,因为细胞骨架蛋白对维持肌节的正常结构起着非常重要的作用。运动过程中,高张力的机械牵拉会使细胞骨架的正常结构受到影响,从而造成肌肉收缩蛋白结构破坏^[21]。由此,近几年来骨骼肌细胞骨架蛋白受到了广泛的关注。两套骨架细丝系统(一个是肌节内系统由 titin 和 nebulin 组成,一个是肌节外系统主要由 desmin 组成)与肌节收缩蛋白成分之间的相互作用关系已很明确^[22-24]。在 Z 盘水平机械力的整合由 desmin 中间丝蛋白网和肌节之间发生。肌原纤维 Z 盘被认为是收缩力的、弹性成分的和细胞骨架的结合点,总之,在主动的和被动的力的传递中扮演了一个关键角色^[25-26]。Z 盘也被认为是在肌原纤维中最薄弱的部分^[20],因此,发生 Z 盘流变和 Z 线模糊的机制可理解为,由于肌肉收缩时肌小节长度可有 1% 的变化,肌肉收缩时,肌节间的运动速度就不一致。根据 Katz 速度-力量关系曲线,在向心收缩时,相邻的肌节间所受到的张力的差异只有 1%~2% 最大张力,而在离心收缩时的差异可达 50%,甚至超过肌节所能承受的最大张力值^[27]。离心收缩时这些负荷加在 Z 盘上,就造成了 Z 盘流变,Z 盘的结构遭到破坏,这或许可以解释为什么进行剧烈运动尤其是包含离心收缩的运动之后,肌肉会发生 DOMS。除了细胞骨架蛋白 desmin、titin 和 nebulin 外,近年来研究较多还有细胞膜骨架蛋白 dystrophin 和 sarcoglycan。

2.2 中间丝蛋白 desmin 与 EIMD

Desmin 是肌肉特异性中间纤维蛋白,主要分布在胞浆,

是脊椎动物心肌、骨骼肌和平滑肌细胞骨架的主要成份,desmin 连接于相邻肌原纤维 Z 线之间,限制肌小节在肌肉收缩时被过分牵拉。同时也连接线粒体、细胞核和肌膜,也与致密斑、桥粒和其他细胞器形成连接。Desmin 在细胞中的分布与功能为研究离心运动造成的骨骼肌损伤机制提供了新的角度。

大量研究表明 desmin 丢失是骨骼肌运动性微损伤的一个敏感的形态学指标^[28]。如 Friden 等^[29]发现运动导致 desmin 断裂,并认为细胞骨架蛋白的破坏是导致超微结构变化的重要原因。Lieber 等^[30]发现,离心运动 30 min 后,desmin 损失最早在运动后 5 min 或 15 min 发生,24 h 最为显著,此时,收缩蛋白开始降解。并认为 desmin 损失是离心运动导致肌节变化的前奏。Friden 等^[31]应用免疫组化、电镜技术分析兔重复离心收缩后趾长伸肌 desmin 变化,发现运动后 1 h 和 1、3、7 d 均见不同程度的 desmin 阴性纤维,28 d 则偶见,而 1~3 d desmin 下降最为明显。Lieber 等^[32]报道,肌节的过度扩展引起胞内局部钙离子浓度升高,激活蛋白酶(如 Calpain),使 desmin 发生水解,从而导致肌节结构紊乱。同时验证了 Brooks 等^[33]的假设,即细胞骨架蛋白的水解是骨骼肌离心收缩损伤的重要原因。Barash 等^[34]在大鼠离心收缩后取胫前肌进行 desmin 的含量测定,发现 desmin 染色下降在离心运动后 12 h 为最大,72 h 恢复。有许多学者都发现,损伤^[35]或大强度离心运动后^[36-37],出现 desmin 丢失的现象。袁建琴等^[38]通过免疫组化方法,研究离心运动对大鼠骨骼肌 desmin 分布和表达的影响,对免疫组化切片进行图像分析。结果显示,离心运动后即刻骨骼肌 desmin 蛋白表达出现显著性下降。同时,desmin 也和超微结构中 M 线、A 带、Z 线一样在离心运动后表现出延迟性变化趋势。表现在力竭后 1 d,随着离心运动后的恢复,desmin 免疫组化指标出现持续性下降。因此他们认为离心运动后即刻 desmin 下降是损伤早期的表现,且预示着肌纤维进一步损伤和坏死。肌肉离心收缩后细胞内离子代谢异常,诱导细胞骨架破坏,出现 desmin 纤维丝断裂,肌原纤维的固定丧失,引起 Z 线流和 A 带紊乱,肌小节进一步损伤和坏死。所以,中间纤维体系的破坏是离心运动导致骨骼肌损伤的起源。

然而,Carlsson 等^[39]发现 desmin 基因敲除小鼠的骨骼肌细胞的肌原纤维结构与野生型鼠相同。Yu 等^[40]研究报道,在发生了 DOMS 的受试者中,没有发现骨骼肌细胞 desmin 染色丢失,不支持骨骼肌中存在肌纤维降解。

Lynn R 等^[41]观察到,大鼠连续下坡跑后股中间肌肌纤维中肌小节的平均数目要多于上坡跑者。这间接证明了为什么包含离心收缩的运动可引起肌小节的增殖。

Ji Guoyu 等^[42]使用免疫组化方法分析人体在离心运动后发生延迟性肌肉酸痛的情况,在肌肉活检中惊奇地发现,没有肌肉坏死和 desmin 染色的丢失。高分辨率的免疫组织化学观察揭示,在离心运动后 2~3 d 和 7~8 d 的活检中,肌动蛋白和 desmin 都局部增多,他们认为这种增多是肌动蛋白和 desmin 的合成和重新组装,从而产生新的肌小节。他们由此推断离心运动后所发生的 DOMS,是肌原纤维和骨架蛋白

的积极再重建,而不是肌原纤维损伤和蛋白降解。其实损伤的骨骼肌随后开始的修复和再生阶段是一个非常复杂的过程,此时,局部肌纤维 desmin 含量增加,参与肌肉重建。新合成的 desmin 可以加固现存的肌小节或在消失 Z 盘的区域增加新合成的肌小节。有研究者认为,增加的 desmin 可以作为保护机制防止随后的离心运动诱导损伤,认为新合成的 desmin 与防止损伤有关。新合成的 desmin 遵循胚胎发育模式,初生成的 desmin 丝以纵向形式存在,而在肌原纤维纹状出现后,desmin 才变成横纹形式^[43]。可能新合成的 desmin 的多数是并入纵向的中间纤维系统,或是肌小节生成后纵向的 desmin 丝还存在一段时间,这样为肌小节的过度拉长提供机械加固,或上调以维持肌小节长度,也能防止损伤。这个结果可以解释为什么重复低于第一次强度的离心运动时,人体很少再发生肌肉酸痛的现象^[42]。Barash 和 Feasson 等^[34,44]的研究结果也支持一次高强度的离心运动后肌原纤维再重建的解释。一般说来,desmin 在离心运动导致损伤过程中的变化,细胞骨架蛋白 desmin 的丢失发生在早期,是肌小节破坏的证据。运动后 1~2 d desmin 继续下降,肌纤维进一步损伤。Desmin 大约在运动后第 2 d 出现升高,肌原纤维开始重建^[35]。

既然发现作为维持骨骼肌细胞结构完整性的中间丝蛋白 desmin 在 DOMS 中的变化尚存异议,那么,中间丝蛋白 desmin 在 EIMD 发生机制和运动后骨骼肌修复与恢复过程中的变化究竟如何?应该是值得我们进一步去研究的问题。

2.3 细胞膜骨架蛋白 dystrophin 和 sarcoglycan 与 EIMD

在运动过程中,机械力的作用以及自由基的攻击,使得肌细胞膜完整性遭到破坏。肌细胞膜的损伤是胞浆内容物泄漏和胞外钙离子大量进入的直接原因。由于细胞膜骨架参与维持细胞膜的形状并协助质膜完成多种生理功能,细胞膜骨架蛋白的破坏必然影响到细胞膜的完整性。因此对骨骼肌细胞膜尤其是细胞膜骨架蛋白和膜上离子通道的研究引起了学者们的巨大兴趣。近年来研究较多的骨骼肌细胞膜骨架蛋白有 dystrophin 和 sarcoglycan。

Dystrophin 是抗肌营养不良蛋白聚糖复合物(DGC)的主要成分,DGC 跨细胞膜连接着肌细胞内骨架蛋白和细胞外的基质。这种跨膜复合物的丢失、分解使收缩引起的肌纤维损伤大大增加,使肌细胞膜损伤导致肌纤维坏死^[9]。Lovering 和 De Deyne^[45]用荧光免疫标记抗体的方法研究了离心收缩后骨骼肌细胞膜骨架蛋白 α -actinin、desmin、dystrophin、sarcoglycan、 β -spectrin 和细胞间质蛋白 laminin、fibronectin 的变化。在离心运动引起的损伤后,肌纤维之间有明显的 dystrophin 标记丢失,而其它膜骨架蛋白受影响很小。说明 dystrophin 最易受到攻击,并且可能在力量传递中占有重要地位。

Sarcoglycan 是一个广泛分布于膜上的蛋白聚糖复合物,与 DGC 相连。人类 sarcoglycan 基因变异引起下肢带肌肉营养不良症,而 Dystrophin 基因变异引起杜氏或贝克尔肌营养不良症^[46,47]。L. Feasson, D. Stockholm 等人^[9]应用蛋白免疫印迹分析法研究了离心运动引起的人肌细胞膜损伤的情况,

发现离心收缩使 α -sarcoglycan 分解、丢失,desmin 没有变化,运动后 14 d desmin 合成增加有显著性意义,而 α -sarcoglycan 14 d 时蛋白水平仍然处于较低水平,高前进等人^[45]在此基础上研究了小热休克蛋白的表达情况,发现运动引起 Hsp27、 α B-晶状体蛋白表达逐渐增加,运动后 1 d 蛋白表达达峰值,14 d 仍然处于较高水平,与对照组相比有显著差异。他们认为 α -sarcoglycan 属于 DGC 复合物,对稳定肌细胞膜起重要作用,虽然 α -sarcoglycan 表达水平下降的准确意义不明,但是可以肯定其丢失是与内容物 CK、LDH、肌球蛋白等的泄漏相关,此结果是与 α -sarcoglycan 基因敲除鼠表现出的肌膜完整性丧失,肌力下降,和显著的 DGC 不稳定的结果相一致的^[47]。 α -sarcoglycan 蛋白水平的降低也可能调节细胞内钙离子的浓度,因为 α -sarcoglycan 有一个细胞外 ATPase 的活动,其减少时 ATP 酶增多,进而使 P2X 受体活动增强,P2X 受体是一个非特异性的离子通道, α -sarcoglycan 蛋白水平的下降可导致持续的 P2X 受体活动,而使胞内钙超载。以上的研究表明了膜骨架蛋白 dystrophin 和 sarcoglycan 在保持细胞膜完整性方面的重要性^[48]。他们与运动的关系还值得进一步深入研究。

2.4 Titin 和 nebulin 与 EIMD

Titin 和 nebulin 是肌节内细胞骨架的主要成分,它们沿肌原纤维长轴排列在肌节内。由于它们在保持肌节的结构和功能方面的重要作用,我们在研究骨骼肌的结构和功能的同时,有必要对 titin 和 nebulin 在运动中的变化做进一步深入的研究。

Clare^[21]等发现,在离心收缩后,在 Z 盘流的邻近,肌球蛋白位置脱离肌节中间,而更接近于某一侧 Z 盘,由于 titin 参与维持肌球蛋白的正常位置,因此这可能是由于离心运动导致 titin 降解或断裂所致。即高张力牵拉—肌节内骨架蛋白位置发生变化—收缩功能下降。Horowitz 和 Podolsky^[21]在等张性收缩过程中也发现类似现象。Trappe 等^[49]让 7 名男子进行一次高强度离心膝伸肌抗阻训练,在训练之前和训练之后 24 h,通过肌肉活检检测股外侧肌 titin 和 nebulin 的含量变化,发现训练之后股外侧肌 titin 和 nebulin 的含量分别下降了 30% 和 15%。

遍布于一切细胞(特别是真核细胞)中的骨架系统,不仅是活细胞的支架结构,决定细胞的形状,赋予强度,而且是对各细胞器乃至某些大分子(如酶及受体)进行空间组织安排的统一基质,是能量转换的主要场所。细胞骨架遭到破坏可导致 EIMD 和 DOMS,因为细胞骨架蛋白对维持肌节的正常结构起着非常重要的作用。Desmin、titin 和 nebulin 在肌节内的位置决定他们在维持肌节正常结构和功能的重要性。细胞膜骨架蛋白 dystrophin 和 sarcoglycan 在维持细胞膜的完整性方面有重要作用,所以这些细胞骨架蛋白的变化是研究 EIMD 的敏感的形态学指标。

参考文献:

[1] 徐国恒. 细胞骨架——肌动蛋白纤维[J]. 生物学通报,

- 2005, 40(2):43.
- [2] 李世成, 吴维, 杨则宜. 运动后骨骼肌微结构的损伤及修复与蛋白质补充[J]. 中国运动医学杂志, 2004, 23(2):216-219.
- [3] 周士胜. 细胞骨架对离子通道的调节作用[J]. 生理科学进展, 2005, 36(2):172-174.
- [4] Stromer M H. The cytoskeleton in skeletal cardiac and smooth muscle cells[J]. *Histol Histopathol*, 1998, 13:283-291.
- [5] 郭仁. 分子细胞生物学[M]. 北京: 北京医科大学-中国协和医科大学联合出版社, 1990:252-253.
- [6] Small J V, Furst D O, Thornell L E. The cytoskeletal lattice of muscle cells[J]. *Eur J Biochem*, 1992, 208(3):559-572.
- [7] Berthier C, Blaineau S. Supramolecular organization of the subsarcolemmal cytoskeleton of adult skeletal muscle fibers. A review[J]. *Biol Cell*, 1997, 89(7):413-434.
- [8] Pardo J V, Siliciano J D, Craig S W. A vinculin-containing cortical lattice in skeletal muscle: transverse lattice elements ("costameres") mark sites of attachment between myofibrils and sarcolemma[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1983, 80(4):1008-1012.
- [9] 高前进, 马新东, 谢丽荣, 等. 骨骼肌细胞骨架蛋白和小分子热休克蛋白研究进展[J]. 体育科学, 2005, 25(3):70-74.
- [10] Gard D L, Lazarides E. The synthesis and distribution of desmin and vimentin during myogenesis in vitro[J]. *Cell*, 1980, 19(1):263-75.
- [11] Granger B L, Lazarides E. Synemin: a new high molecular weight protein associated with desmin and vimentin filaments in muscle[J]. *Cell*, 1980, 22(3):727-738.
- [12] Lazarides E. Desmin and intermediate filaments in muscle cells[J]. *Results Probl Cell Differ*, 1980, 11:124-31.
- [13] Breckler J, Lazarides E. Isolation of a new high molecular weight protein associated with desmin and vimentin filaments from avian embryonic skeletal muscle[J]. *J Cell Biol*, 1982, 92(3):795-806.
- [14] Kuruc N, Franke W W. Transient coexpression of desmin and cytokeratins 8 and 18 in developing myocardial cells of some vertebrate species[J]. *Differentiation*, 1988, 38(3):177-193.
- [15] Rober R A, Weber K, Osborn M. Differential timing of nuclear lamin A/C expression in the various organs of the mouse embryo and the young animal: a developmental study[J]. *Development*, 1989, 105(2):365-378.
- [16] Armstrong R B. Mechanisms of exercise-induced delayed onset muscular soreness: a brief review[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 1984, 16(6):529-538.
- [17] Clarkson P M, Hubal M J. Exercise-induced muscle damage in humans[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2002, 81(11 Suppl):S52-69.
- [18] Duncan C J, Jackson M J. Different mechanisms mediate structural changes and intracellular enzyme efflux following damage to skeletal muscle[J]. *J Cell Sci*, 1987, 87(Pt 1):183-188.
- [19] Engel A G, Banker B Q. Ultrastructural Changes in diseased Muscle[M]//Engel A G, Franzini-Armstrong C (eds) *Myology*, 2nd edn. McGraw-Hill, New York, 1994:389-1017.
- [20] 田野. 运动生理学高级教程[M]. 北京: 高等教育出版社, 2003:51-54.
- [21] Price M G, Striaed. Muscle Endosarcomeric and Exosarcomeric Lattices. In *Advances in Structural Biology*[M]. New York: JAI, 1991:175-207.
- [22] Thornell L E, Price M G. The cytoskeleton in muscle cells in relation to function[J]. *Biochem Soc Trans*, 1991, 19(4):1116-1120.
- [23] Wang K, Ramirez-Mitchell R. A network of transverse and longitudinal intermediate filaments is associated with sarcomeres of adult vertebrate skeletal muscle[J]. *J Cell Biol*, 1983, 96(2):562-570.
- [24] Carlsson L, Thornell L E. Desmin-related myopathies in mice and man[J]. *Acta Physiol Scand*, 2001, 171(3):341-348.
- [25] Epstein N D, Davis J S. Sensing stretch is fundamental[J]. *Cell*, 2003, 112(2):147-150.
- [26] Friden J, Lieber R L. Structural and mechanical basis of exercise-induced muscle injury[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 1992, 24(5):521-530.
- [27] Warren G L, Lowe D A, Armstrong R B. Measurement tools used in the study of eccentric contraction-induced injury[J]. *Sports Med*, 1999, 27(1):43-59.
- [28] Friden J, Kjorell U, Thornell L E. Delayed muscle soreness and cytoskeletal alterations: an immunocytochemical study in man[J]. *Int J Sports Med*, 1984, 5(1):15-8.
- [29] Lieber R L, Thornell L E, Friden J. Muscle cytoskeletal disruption occurs within the first 15 min of cyclic eccentric contraction[J]. *J Appl Physiol*, 1996, 80(1):278-84.
- [30] Idenj F R. Segmental muscle fiber lesions after repetition eccentric contraction[J]. *Cell Tissue Res*, 1998, 293:165-171.
- [31] Lieber R L, Friden J. Mechanisms of muscle injury after eccentric contraction[J]. *J Sci Med Sport*, 1999, 2(3):253-265.
- [32] Brooks S V, Zerba E, Faulkner J A. Injury to muscle fibres after single stretches of passive and maximally stimulated muscles in mice[J]. *J Physiol*, 1995, 488(Pt 2):459-469.
- [33] Barash I A, Peters D, Friden J et al. Desmin cytoskeletal modifications after a bout of eccentric exercise in the rat[J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2002, 283(4):R958-63.
- [34] 段立公, 李国平, 李肃反. 结蛋白和波形蛋白在运动性肌肉损伤和再生过程中表达及意义的实验研究[J]. 中国运动医学杂志, 2001, 20(2):167-168.
- [35] 马建. 中医消除运动性疲劳动物实验研究——外用、内服中药对两周离心训练后兔骨骼肌形态学、组织学和细胞学影响[J]. 中国运动医学杂志, 2002, 21(2):146.

- [36] Komulainen J ,Kalliokoski R ,Koskinen S O ,et al. Controlled lengthening or shortening contraction - induced damage is followed by fiber hypertrophy in rat skeletal muscle[J]. *Int J Sports Med* , 2000 ,21(2) :107 - 112 .
- [37] 袁建琴 ,王瑞元 ,李肃反 . 离心运动对大鼠骨骼肌结蛋白分布和表达的影响——对骨骼肌损伤机制的研究[J]. *体育科学* ,2005 ,25(6) :63 - 66 .
- [38] Carlsson L ,Li Z L ,Paulin D ,et al. Differences in the distribution of synemin ,paranemin , and plectin in skeletal muscles of wild - type and desmin knock - out mice[J]. *Histochem Cell Biol* , 2000 ,114(1) :39 - 47 .
- [39] Yu J G ,Malm C ,Thornell L E. Eccentric contractions leading to DOMS do not cause loss of desmin nor fibre necrosis in human muscle[J]. *Histochem Cell Biol* ,2002 ,118(1) :29 - 34 .
- [40] L YNN R ,MORGAN D L. Difference in rat skeletal muscle after incline and decline running[J]. *J Appl Physiol* ,1998 ,85(1) :98 - 104 .
- [41] Yu J G ,Furst D O ,Thornell L E. The mode of myofibril remodelling in human skeletal muscle affected by DOMS induced by eccentric contractions[J]. *Histochem Cell Biol* ,2003 ,119(5) :383 - 393 .
- [42] Friden J ,Lieber R L. Segmental muscle fiber lesions after repetitive eccentric contractions[J]. *Cell Tissue Res* ,1998 ,293(1) :165 - 171 .
- [43] Feasson L ,Stockholm D ,Freyssenet D ,et al. Molecular adaptations of neuromuscular disease - associated proteins in response to eccentric exercise in human skeletal muscle[J]. *J Physiol* ,2002 ,543 (Pt1) :297 - 306 .
- [44] Lovering R M ,De Deyne P G. Contractile function , sarcolemma integrity , and the loss of dystrophin after skeletal muscle eccentric contraction - induced injury[J]. *Am J Physiol Cell Physiol* , 2004 ,286(2) :C230 - 238 .
- [45] Sakuraba H ,Hori S ,Ohtani S ,et al. A case of Duchenne muscular dystrophy with truncated dystrophin . Significance of a cysteine - rich domain for functional expression of dystrophin protein[J]. *Brain Dev* ,1993 ,15(3) :222 - 225 .
- [46] Hack A A ,Ly C T ,Jiang F ,et al. Gamma - sarcoglycan deficiency leads to muscle membrane defects and apoptosis independent of dystrophin[J]. *J Cell Biol* ,1998 ,142(5) :1279 - 1287 .
- [47] Betto R ,Senter L ,Ceoldo S ,et al. Ecto - ATPase activity of alpha - sarcoglycan(adhalin) [J]. *J Biol Chem* ,1999 ,274(12) :7907 - 7912 .
- [48] Trappe T A ,Carrithers J A ,White F ,et al. Titin and nebulin content in human skeletal muscle following eccentric resistance exercise[J]. *Muscle Nerve* ,2002 ,25(2) :289 - 292 .

[编辑 :郑植友]