

## 卫星细胞、Sarcopenia 与抗阻训练研究述评

李焕玉, 吴宁

(长江大学 体育学院, 湖北 荆州 434023)

**摘 要:** 综述了骨骼肌卫星细胞与骨骼肌减少症(Sarcopenia)的关系及抗阻训练对卫星细胞的影响, 探讨卫星细胞在抗阻训练逆转老年人骨骼肌质量和力量下降过程中的作用。相关研究表明, 骨骼肌减少症的发生伴随着 II 型肌纤维萎缩及卫星细胞含量减少; 抗阻训练能够促进 II 型肌纤维特异性增生肥大, 逆转卫星细胞的减少并激活卫星细胞增殖。这些研究提示, 肌卫星细胞在抗阻训练对抗骨骼肌减少症中发挥重要作用。

**关 键 词:** 运动医学; 骨骼肌减少症; 卫星细胞; 抗阻训练; 骨骼肌; 综述

**中图分类号:** G804.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-7116(2010)09-0117-06

### Review of researches on satellite cells, sarcopenia and anti-resistance training

LI Huan-yu, WU Ning

(School of Physical Education, Yangtze University, Jingzhou 434023, China)

**Abstract:** The authors gave an overview of the relations between skeleton muscle satellite cells and skeleton muscle dwindling symptom (sarcopenia) and the effects of anti-resistance training on satellite cells, probed into the functions of satellite cells in the process of anti-resistance training reversing the reduction of skeleton muscle mass and strength of the elderly, and revealed the following findings: the occurrence of sarcopenia came with the atrophy of type II muscle fibers and the decrease of satellite cell content; anti-resistance training could promote type II muscle fibers to maintain isomeric hyperplasia and hypertrophy, reverse the reduction of satellite cells, and activate the multiplication of satellite cells. These researches indicated that muscle satellite cells play an important role in anti-resistance training counteracting sarcopenia.

**Key words:** sports medicine; sarcopenia; satellite cell; anti-resistance training; skeleton muscle; overview

本世纪我国将逐步进入老龄化社会, 老龄化引起的人体脏器功能衰退及多种增龄性疾病日益成为社会关注的焦点。骨骼肌减少症正是伴随衰老过程而出现的增龄性疾病, 其表现为肌纤维萎缩和肌肉质量的下降, 导致老年人骨骼肌力量和活动能力减退。长期以来, 抗阻训练被认为是防治骨骼肌减少症的有效策略, 然而其潜在的分子机制及骨骼肌细胞水平的适应性变化并不明了。最近的研究显示, 骨骼肌减少症的发生伴随着 II 型肌纤维特异性的卫星细胞含量减少, 提示肌卫星细胞涉及到骨骼肌减少症的发生机制。研究亦表明, 抗阻训练在促进 II 型肌纤维特异性肥大的同时, 可激活卫星细胞增殖并增大肌卫星细胞池。这些研究提示, 肌卫星细胞在抗阻训练对抗骨骼肌减少症中发

挥重要作用。本文将通过文献综述深入介绍评述抗阻训练对肌卫星细胞的影响及卫星细胞在抗阻训练中对抗骨骼肌减少症的作用和可能机制的研究进展。

### 1 骨骼肌减少症概述

Janssen 等<sup>[1]</sup>研究表明, 人约在 40 岁后骨骼肌质量开始逐步下降, 每年以 0.5%~1%左右的比率递减。除肌肉的减少外, 骨骼肌内脂肪组织比例开始逐步增加。进一步的研究显示, 衰老过程引发的肌肉质量的减少主要是由于 II 型肌纤维的萎缩所致<sup>[2]</sup>。该观点得到了 Balagopal 等<sup>[3]</sup>研究的支持, 其研究表明骨骼肌肌球蛋白重链 II(MHCII)mRNA 表达量随衰老而降低, 而 MHCII 无明显改变。故由衰老引起的 II 型肌纤维选择

性萎缩导致了肌纤维构成向 I 型肌纤维倾斜,进一步导致骨骼肌力量输出能力的下降。这种伴随正常衰老过程而发生的肌肉质量和力量的下降被定义为 Sarcopenia,该词源于希腊语,最早出现在 Rosenberg<sup>[4]</sup>的研究报道中。Sarcopenia 可由骨骼肌正常的生理变化转变成影响老年人生活能力的病理现象,它既是一种结果,也是骨骼肌质量和力量变化的过程。至今,国内对 Sarcopenia 并没有统一的释义,多数文献报道将其称为“骨骼肌减少症”。然而,有学者认为“骨骼肌减少症”并非一种疾病,它是增龄的自然结果,区别于其他的肌萎缩的病症,其特点是肌纤维质量和肌肉体积的下降,特别是伴随着 II 型肌纤维的萎缩<sup>[5]</sup>。目前广泛使用的用于诊断骨骼肌减少症的主要指标为相对骨骼肌质量指数(RSMI),即四肢骨骼肌质量(kg)与身高平方(m<sup>2</sup>)之比,其值如低于相应族群青年人平均值两个标准差以上,即可认定为骨骼肌减少症<sup>[6]</sup>。

正如人类衰老的生物学机制那样复杂,骨骼肌减少症的发生机制涉及到多个器官、细胞和分子系统。根据现有报道,有关骨骼肌减少症机制的研究涉及到以下几个方面:蛋白质合成减少而出现蛋白质代谢紊乱;内分泌的改变,如生长激素\胰岛素样生长因子-1、胰岛素和睾酮等水平下降;运动神经元退化;慢性炎症反应,如白介素-15 等释放;线粒体功能紊乱等<sup>[7]</sup>。新近的研究显示,骨骼肌卫星细胞与骨骼肌减少症的发生密切相关<sup>[8]</sup>,老年人骨骼肌卫星细胞含量的减少和卫星细胞的激活能力的降低可能成为引发骨骼肌减少症的重要因素。

## 2 卫星细胞与骨骼肌减少症的关系

骨骼肌卫星细胞在成年肌纤维的维持、生长和修复中发挥着重要作用<sup>[8]</sup>。那么,肌卫星细胞含量的减少和增殖能力降低可能成为导致骨骼肌减少症的机制之一。

通过电镜观察,婴儿出生时肌卫星细胞大约占总肌核(肌细胞核与卫星细胞核之和)的 15%,在成年期该比例下降至 1%~6%<sup>[8]</sup>。目前,对于肌卫星细胞含量是否伴随年龄增长而下降的变化规律还未达成一致意见。动物研究报道,大鼠股前肌<sup>[9]</sup>和小鼠趾长伸肌<sup>[10]</sup>卫星细胞含量随衰老而下降。然而,也有研究报道大鼠提肌<sup>[11]</sup>和小鼠比目鱼肌<sup>[12]</sup>卫星细胞并未随衰老过程而下降。同样有争议的结果也出现在对人骨骼肌卫星细胞的研究中,有些研究显示,与青年人相比,老年人肌卫星细胞含量下降<sup>[13-16]</sup>,但也有研究未发现此现象<sup>[17-18]</sup>。这些研究中出现的明显矛盾可能与研究对象的年龄不同有关。通过对已有的研究分析可以发现,

骨骼肌卫星细胞池可能保持到 70 岁左右,然后开始明显减少。

如前所述,骨骼肌减少症往往伴随着 II 型肌纤维的萎缩,故一些研究探讨了不同类型肌纤维卫星细胞的变化特点。Kadi 等<sup>[13]</sup>研究发现青年被试者((26 ± 5)岁)股外侧肌 I 型肌纤维和 II 型肌纤维卫星细胞含量不存在显著性差异。Verdijk<sup>[14]</sup>的研究支持了 Kadi 的报道,而有趣的是,老年被试者((76 ± 1)岁)股外侧肌 II 型肌纤维卫星细胞含量较青年被试者((20 ± 1)岁)减少 44%,该结果提示衰老过程中卫星细胞的减少主要发生在 II 型肌纤维。最近,Verney 等<sup>[19]</sup>的研究同样也观察到肌卫星细胞呈 II 型肌纤维特异性下降的现象,其研究发现,老年被试者股外侧肌 II 型肌纤维的萎缩伴随着卫星细胞含量下降。

有研究探讨了抗阻训练对卫星细胞激活相关信号分子的影响。Notch 信号通路的激活对肌卫星细胞激活、增殖和分化的调节起到重要作用,当阻断 Notch 信号通路时,卫星细胞的增值也被抑制<sup>[20]</sup>。Carey 等<sup>[21]</sup>报道老年男性(60~75 岁)股外侧肌 Notch 基因表达显著低于青年男性(18~25 岁)。该结果提示,随年龄的增长,肌卫星细胞的含量减少的同时,与肌卫星细胞激活相关的信号转导通路也受到影响。

综上所述,随着年龄的增长,骨骼肌卫星细胞池缩减的同时,与卫星细胞激活相关的信号通路也受到影响。那么,在研究骨骼肌减少症中肌卫星细胞含量减少的同时也应关注相应的信号转导通路,以寻找更有效的预防、推迟骨骼肌质量和力量下降的策略。

## 3 卫星细胞与骨骼肌再生(肥大)

### 3.1 肌卫星细胞介导骨骼肌再生(肥大)过程

一般情况下,骨骼肌卫星细胞处于休眠不分裂的静息状态。当肌肉受到损伤(损伤形式包括明显的肌组织损伤和抗阻训练等引起的肌纤维微细损伤)刺激时,卫星细胞被激活,细胞质扩充,细胞器变得清晰明显。在激活后 6 h 左右,卫星细胞表达出成肌调节因子 myf5 和 MyoD<sup>[22]</sup>,成为纺锤形的成肌细胞前体细胞(muscle precursor cell),称之为成肌细胞(myoblast)。成肌细胞继续增殖,表达出成肌调节基因,包括肌细胞生成素(myogenin),进而促进细胞进入分化阶段。分化阶段开始的标志是成肌调节因子 myogenin 和 MRF4 的表达,此后,成肌细胞结束细胞周期,或融合于现有肌纤维,或形成新生肌纤维<sup>[23]</sup>。并不是所有成肌细胞都融合于肌纤维,因为卫星细胞可进行自我更新且增大卫星细胞池,最终一些成肌细胞可能代替原卫星细胞并重新回归静息状态<sup>[24]</sup>。可见,骨骼肌的再生(肥大)

过程包括4个阶段:卫星细胞的激活、增值、分化和重回静息状态。

### 3.2 肌卫星细胞激活的分子调控机制

在骨骼肌增生肥大的整个过程,卫星细胞的激活处于核心环节。卫星细胞的激活是受多种信号分子调控的多步骤事件,启动迅速,最终静息态的卫星细胞接受激活信号,进入细胞周期。研究显示,肝细胞生长因子(HGF)和一氧化氮(NO)介导的信号级联对卫星细胞的激活起到主要调控作用。

HGF具有促细胞有丝分裂的特性,是组织再生过程最重要的调控因子之一。Jennische等<sup>[25]</sup>首先检测到骨骼肌再生过程中HGF的表达。基于免疫中和技术的研究表明,HGF是激活卫星细胞的重要细胞因子<sup>[26]</sup>。一方面,HGF与表达于卫星细胞的c-met受体结合,通过丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)和三磷酸肌醇激酶(IP3K)等<sup>[27]</sup>有关基因转录和促细胞分裂的多个信号途径,激活卫星细胞,使静息态卫星细胞退出G0期进入S期。另一方面,HGF可能通过下调肌肉生长抑制素(Myostatin)的表达,正向调控卫星细胞的激活。Myostatin属于转化生长因子 $\beta$ (TGF- $\beta$ )超家族,是骨骼肌生长发育过程的抑制因子。最近,研究发现肌Myostatin亦可抑制骨骼肌卫星细胞的激活,进而抑制肌纤维的增生肥大,推测Myostatin以自分泌的形式正向调控细胞周期激酶抑制因子p21,抑制细胞周期素依赖性蛋白激酶(Cdk)的活性和表达水平,以保持卫星细胞的静息态<sup>[28]</sup>。

研究表明,NO亦可激活肌卫星细胞。Anderson等<sup>[29]</sup>研究了NO在卫星细胞激活过程中的作用,结果表明一氧化氮合酶(NOS)抑制剂N-硝基-L-精氨酸甲酯(L-NAME)可以抑制卫星细胞的激活。当骨骼肌卫星细胞处于静息状态时,NO在骨骼肌特异性NOS(NOS-I $\mu$ )催化下以脉冲方式少量生成<sup>[30]</sup>。然而,骨骼肌运动、收缩可使NOS活性提高,从而增加NO的释放,进而激活鸟苷酸环化酶,催化产生环磷酸鸟苷(cGMP),随后启动MAPK信号级联激活卫星细胞<sup>[29]</sup>。另外,有研究表明,NO可引发肌纤维快速释放HGF,通过HGF信号级联进而激活卫星细胞<sup>[31]</sup>。

最近研究显示,Notch信号通路参与调控激活卫星细胞。当肌纤维损伤后,卫星细胞处于激活状态时,Notch配体delta表达增加<sup>[32]</sup>。Notch受体与配体的结合导致受体构象发生改变,从而暴露受体胞外域的肿瘤坏死因子- $\alpha$ 转化酶(TACE)切割位点,随后在 $\gamma$ 分泌酶的介导下发生蛋白水解作用,释放出Notch的胞内段(Notch intracellular domain, NICD),NICD转移至细胞核内,激活成肌转录因子进而调节卫星细胞基因表

达<sup>[33-34]</sup>。

综上所述,NO、HGF及Notch信号通路在肌卫星细胞的激活过程中起到重要作用。HGF通过作用于其受体c-met或抑制Myostatin相关信号级联,激活卫星细胞。NO可通过激活MAPK信号分子或依赖HGF信号级联进而激活卫星细胞。然而,骨骼肌卫星细胞激活的精确机制仍需深入研究。

## 4 抗阻训练与骨骼肌减少症及肌卫星细胞适应

### 4.1 抗阻训练与骨骼肌减少症

大量研究显示,抗阻训练通过增加老年人骨骼肌质量和力量,成为最为有效的对抗骨骼肌减少症的手段。骨骼肌的增生肥大只有在打破肌肉蛋白质分解与合成之间的平衡才能实现,即肌肉蛋白质合成必需大于分解才能达到肌肉质量的净增加<sup>[7]</sup>,进而逆转或延缓骨骼肌减少症。Yarasheski等<sup>[35]</sup>研究表明,老年人经过3个月的抗阻训练,骨骼肌总肌肉蛋白合成增加。而Hasten等<sup>[36]</sup>对老年人进行2周的抗阻训练后,发现MHC和总肌肉蛋白合成均显著增加。提示,抗阻训练不仅增加老年人混合肌肉蛋白合成率而且增加MHC特异性蛋白合成率。重要的是,老年人进行抗阻训练后,II型肌纤维横断面显著增加,而以IIa型肌纤维增加更为明显。Hagerman等<sup>[37]</sup>研究表明,老年人进行大强度抗阻训练后,股外侧肌肌纤维和毛细血管密度增加,而且表现为IIa型肌纤维增加、IIb型肌纤维减少。这些研究表明,抗阻训练通过促进II型肌纤维肥大,对骨骼肌减少症起到防治作用。

### 4.2 抗阻训练增大肌卫星细胞池

虽然,在20世纪末有研究报道了动物骨骼肌卫星细胞与运动之间的关联,然而直到今天,有关运动对人骨骼肌卫星细胞影响的研究还非常少见。Kadi等<sup>[38]</sup>率先报道了力量训练与人骨骼肌卫星细胞之间存在关联,他们发现高水平举重运动员斜方肌卫星细胞含量比普通人群要高出70%,该结果提示,常年的力量训练可增加骨骼肌卫星细胞含量。随后,有少量研究报道了抗阻训练对老年人肌卫星细胞的影响。Roth等<sup>[39]</sup>研究了9周单侧伸屈膝抗阻训练对股外侧肌卫星细胞含量和形态结构的影响。结果表明,抗阻训练后老年被试者股外侧肌卫星细胞含量显著性增加,其增加程度高于青年被试者,而且卫星细胞形态结构的变化表明训练后卫星细胞被激活。Mackey等<sup>[40]</sup>的研究支持了Roth的报道,他们使用神经细胞黏附分子(NCAM)抗体标记卫星细胞的研究证实,12周的抗阻训练显著性地提高了老年被试者股外侧肌卫星细胞的含量。而以上

两项研究在观察到肌卫星细胞增加的同时却没有观察到肌纤维的肥大。这种看似矛盾的现象,提示抗阻训练可能通过增加肌卫星细胞的含量为肌纤维的适应性变化奠定基础。相反,也有研究报道抗阻训练促使肌纤维肥大,而未观察到肌卫星细胞含量的变化<sup>[41-42]</sup>。这也许提示,肌卫星细胞含量的增加发生在抗阻训练引起肌纤维适应性反应的早期阶段。

最近,有学者研究了抗阻训练对不同类型肌纤维卫星细胞含量的影响,进一步解释了上述研究中似乎存在的疑点。Verney 等<sup>[19]</sup>研究发现经过 14 周(每周 3 次,阻力 20~10RM)的上肢抗阻训练,老年被试者三角肌 II 型肌纤维卫星细胞含量增加约 38%,提示抗阻训练对卫星细胞的影响具有肌纤维类型的特异性。Verdijk 等<sup>[44]</sup>发现老年被试者股外侧肌 II 型肌纤维体积和卫星细胞含量较 I 型肌纤维少,当经过 12 周的抗阻训练,II 型肌纤维卫星细胞含量增加 76%,同时 II 型肌纤维体积增加 28%,而在 I 型肌纤维中未发现上述变化。

#### 4.3 抗阻训练对卫星细胞激活相关信号分子的影响

如前所述,Notch 信号分子是激活肌卫星细胞增殖和分化所必需的信号途径<sup>[20]</sup>,经过 12 周(每周 3 次)的递增负荷(50%~80%1RM(最大重复重量))抗阻训练,老年被试者股外侧肌 Notch 家族 Notch1 和 Hes6 基因表达增加,提示抗阻训练可能通过 Notch 信号途径激活卫星细胞<sup>[21]</sup>。Myostatin 是骨骼肌再生肥大过程的抑制因子。而研究表明,单次抗阻训练即可抑制老年被试者股外侧肌 Myostatin 基因表达<sup>[43]</sup>。Roth 等<sup>[44]</sup>研究表明 9 周的抗阻训练后,青年和老年被试者股外侧肌 Myostatin 基因表达水平下调。

总之,衰老骨骼肌依然可以对抗阻训练产生适应性反应,引起肌纤维肥大。抗阻训练可以通过激活卫星细胞的增殖、分化并融合于现有肌纤维,进而引起骨骼肌纤维增长<sup>[45]</sup>。在细胞水平,抗阻训练特异性增加 II 型肌纤维卫星细胞的含量和活动。目前,有关抗阻运动影响衰老骨骼肌卫星细胞的机制的研究并不多见。根据以往的研究,运动激活卫星细胞的原因可能归结于以下几方面:运动本身及其引起的骨骼肌微细损伤、运动诱导的生长因子的释放和运动引起的炎症反应及相关因子的释放等<sup>[46]</sup>。然而,这仅是推断,有关运动影响肌卫星细胞的潜在分子机制研究需要深入开展。

## 5 小结与展望

骨骼肌减少症是严重影响老年人正常生活的增龄性疾病,表现为骨骼肌体积和质量的下降,进而导致

肌肉力量和功能减退。研究显示,骨骼肌减少症以 II 型肌纤维萎缩为主要特征,同时伴有 II 型肌纤维特异性卫星细胞含量的下降,提示肌卫星细胞可能参与到骨骼肌减少症的发生机制中。最近的研究发现,抗阻训练不仅能有效防治骨骼肌减少症,而且能激活肌卫星细胞并增加衰老骨骼肌 II 型肌纤维卫星细胞的含量。这些研究表明,肌卫星细胞在抗阻训练对抗骨骼肌减少症中发挥重要作用,成为抗阻训练逆转骨骼肌减少症的机制之一。

虽然,目前的研究显示,肌卫星细胞在抗阻训练对抗骨骼肌减少症中发挥重要作用。但仍然有许多相关问题值得深入研究,如抗阻训练通过哪些途径激活人骨骼肌卫星细胞增殖?营养干预是否能增大抗阻训练对骨骼肌减少症的逆转效应,其机制如何?另外,国内对这一领域的研究刚刚起步,仅有少量动物研究,几乎未见到有关运动与肌卫星细胞相关的人体研究报告,故有关该领域的人体实验研究需进一步开展。

## 参考文献:

- [1] Janssen I, Heymsfield S B, Wang Z M, et al. Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18-88 year[J]. *J Appl Physiol*, 2000, 89(1): 81-88.
- [2] Lexell J. Human aging, muscle mass, and fiber type composition[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 1995, 50: 11-16.
- [3] Balagopal P, Schimke J C, Ades P, et al. Age effect on transcript levels and synthesis rate of muscle MHC and response to resistance exercise[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2001, 280(2): E203-E208.
- [4] Rosenberg I H. Epidemiologic and methodologic problems in determining nutritional status of older Persons[J]. *Am J Clin Nutr*, 1989, 50(5): 1231-1233.
- [5] Snijders T, Verdijk L B, van Loon L J C. The impact of sarcopenia and exercise training on skeletal muscle satellite cells[J]. *Ageing Research Reviews*, 2009, 8(4): 328-338.
- [6] Baumgartner R N, Koehler K M, Gallagher D, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico[J]. *Am J Epidemiol*, 1998, 147(8): 755-763.
- [7] Taylor J M. Sarcopenia: cause, consequences, and preventions[J]. *Journal of Gerontology: Medical Sciences*, 2003, 58(10): 911-916.
- [8] Thornell L E, Lindstrom M, Renault V, et al. Satellite cells and training in the elderly[J]. *Scand J Med Sci Sports*, 2003, 13: 48-55.

- [9] Brack A S, Bildsoe H, Hughes S M. Evidence that satellite cell decrement contributes to preferential decline in nuclear number from large fibres during murine age-related muscle atrophy[J]. *J Cell Sci*, 2005, 118(20): 4813-4821.
- [10] Shefer G, Van de Mark D P, Richardson J B, et al. Satellite cell pool size does matter: defining the myogenic potency of aging skeletal muscle[J]. *Dev Biol*, 2006, 294(1): 50-66.
- [11] Nnodim J O. Satellite cell numbers in senile rat levator ani muscle[J]. *Mech Ageing Dev*, 2000, 112(2): 99-111.
- [12] Schafer R, Zweyer M, Knauf U, et al. The ontogeny of soleus muscles in mdx and wild type mice[J]. *Neuromuscul Disord*, 2005, 15(1): 57-64.
- [13] Kadi F, Charifi N, Henriksson J. The number of satellite cells in slow and fast fibres from human vastus lateralis muscle[J]. *Histochem Cell Biol*, 2006, 126(1): 83-87.
- [14] Verdijk L B, Koopman R, Schaart G, et al. Satellite cell content is specifically reduced in type II skeletal muscle fibers in the elderly[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2007, 292(1): E151-157.
- [15] Renault V, Thornell L E, Eriksson P O, et al. Regenerative potential of human skeletal muscle during aging[J]. *Aging Cell*, 2002, 1(2): 132-139.
- [16] Sajko S, Kubinova L, Cvetko E, et al. Frequency of M-cadherin-stained satellite cells declines in human muscles during aging[J]. *J Histochem Cytochem*, 2004, 52(2): 179-185.
- [17] Roth S M, Martel G F, Ivey F M, et al. Skeletal muscle satellite cell populations in healthy young and older men and women[J]. *Anat Rec*, 2000, 260(4): 351-358.
- [18] Petrella J K, Kim J S, Cross J M, et al. Efficacy of myonuclear addition may explain differential myofiber growth among resistance-trained young and older men and women[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2006, 291(5): E937-E946.
- [19] Verney J, Kadi F, Charifi N, et al. Effects of combined lower body endurance and upper body resistance training on the satellite cell pool in elderly subjects[J]. *Muscle Nerve*, 2008, 38: 1147-1154.
- [20] Conboy I M, Rando T A. The regulation of Notch signaling controls satellite cell activation and cell fate determination in postnatal myogenesis[J]. *Dev Cell*, 2002, 38(3): 397-409.
- [21] Carey K A, Farnfield M M, Tarquinio S D, et al. Impaired expression of Notch signaling genes in aged human skeletal muscle[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2007, 62(1): 9-17.
- [22] Grounds M D, Garrett K L, Beilharz M W. The transcription of MyoD1 and myogenin genes in thymic cells in vivo[J]. *Exp Cell Res*, 1992, 198(2): 357-361.
- [23] Wozniak A C, Kong J, Bock E, et al. Signaling satellite-cell activation in skeletal muscle: markers, models, stretch, and potential alternate pathways[J]. *Muscle Nerve*, 2005, 31(3): 283-300.
- [24] Hawke T J, Darry D J. Myogenic satellite cells: physiology to molecular biology[J]. *J Appl Physiol*, 2001, 91(2): 534-551.
- [25] Jennische E, Ekberg S, Matejka G L. Expression of hepatocyte growth factor in growing and regenerating rat skeletal muscle[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 1993, 265: C122-C128.
- [26] Tatsumi R, Anderson J E, Nevoret C J, et al. HGF/SF is present in normal adult skeletal muscle and is capable of activating satellite cells[J]. *Dev Biol*, 1998, 194(1): 114-128.
- [27] Furge K A, Zhang Y W, Vande Woude G F. Met receptor tyrosine kinase: enhanced signaling through adapter proteins[J]. *Oncogene*, 2000, 19(49): 5582-5589.
- [28] McCroskery S, Thomas M, Maxwell L, et al. Myostatin negatively regulates satellite cell activation and self-renewal[J]. *J Cell Biol*, 2003, 162(6): 1135-1147.
- [29] Anderson J E. A role for nitric oxide in muscle repair: nitric oxide-mediated activation of muscle satellite cells[J]. *Mol Biol Cell*, 2000, 11(5): 1859-1874.
- [30] Alderton W K, Cooper C E, Knowles R G. Nitric oxide synthases: structure, function and inhibition[J]. *Biochem J*, 2001, 357(3): 593-615.
- [31] Tatsumi R, Liu X, Pulido A, et al. Satellite cell activation in stretched skeletal muscle and the role of nitric oxide and hepatocyte growth factor[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2006, 290(6): C1487-C1494.
- [32] Conboy I M, Conboy M J, Smythe G M, et al. Notch-mediated restoration of regenerative potential to aged muscle[J]. *Science*, 2003, 302: 1575-1577.
- [33] Vasyutina E, Lenhard D C, Birchmeier C. Notch

- function in myogenesis[J]. *Cell Cycle*, 2007, 6(12): 1451-1454.
- [34] 潘玲梅, 王恬, 石坊雄. 肌卫星细胞激活和补给的分子调控与肌肉疾病[J]. *生物化学与生物物理学进展*, 2006, 33(9): 811-815.
- [35] Yarasheski K E, Pak-Loduca J, Hasten D L, et al. Resistance exercise training increases mixed muscle protein synthesis rate in frail women and men  $\geq 76$  yr old[J]. *Am J Physiol*, 1999, 277(1): E118-125.
- [36] Hasten D L, Pak-Loduca J, Obert K A, et al. Resistance exercise acutely increases MHC and mixed muscle protein synthesis rates in 78-84 and 23-32 yr olds[J]. *Am J Physiol*, 2000, 278(4): E620-626.
- [37] Hagerman F C, Walsh S J, Staron R S, et al. Effects of high-intensity resistance training on untrained older men. I. Strength, cardiovascular, and metabolic responses [J]. *J Gerontol A Biol Med Sci*, 2000, 55(7): B336-346.
- [38] Kadi F, Eriksson A, Holmner S, et al. Cellular adaptation of the trapezius muscle in strength-trained athletes[J]. *Histochem Cell Biol*, 1999, 111(3): 189-195.
- [39] Roth S M, Martel G F, Ivey F M, et al. Skeletal muscle satellite cell characteristics in young and older men and women after heavy resistance strength training[J]. *J Gerontol A Biol Med Sci*, 2001, 56(6): 240-247.
- [40] Mackey A L, Esmarck B, Kadi F, et al. Enhanced satellite cell proliferation with resistance training in elderly men and women[J]. *Scand J Med Sci Sports*, 2007, 17(1): 34-42.
- [41] Hikida R S, Walsh S, Barylski N, et al. Is hypertrophy limited in elderly muscle fibers? A comparison of elderly and young strength-trained men[J]. *Basic Appl Myol*, 1998, 8: 419-427.
- [42] Petrella J K, Kim J S, Cross J M, et al. Efficacy of myonuclear addition may explain differential myofiber growth among resistance-trained young and older men and women[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2006, 291(5): E937-E946.
- [43] Kim J S, Cross J M, Bamman M M. Impact of resistance loading on myostatin expression and cell cycle regulation in young and older men and women[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2005, 288(6): E1110-1119.
- [44] Roth S M, Martel G F, Ferrell R E, et al. Myostatin gene expression is reduced in humans with heavy-resistance strength training: a brief communication[J]. *Exp Biol Med*, 2003, 228(6): 706-709.
- [45] Hawke T J, Garry D J. Myogenic satellite cells: physiology to molecular biology[J]. *J Appl Physiol*, 2001, 91(2): 534-551.
- [46] Kadi F, Charifi N, Denis C, et al. The behaviour of satellite cells in response to exercise: what have we learned from human studies? [J]. *Pflugers Arch*, 2005, 451(2): 319-327.