

بیولوژی پایه و درک

رایج از عضله اسکلتی

کونیهیرو ساکوما

حامد علمی (دانشجوی دکتری فیزیوژی قلب و عروق)

حمید رضا بوعالی (کارشناس ارشد تربیت بدنی و علوم ورزشی)

علی زین الدینی (کارشناس ارشد تربیت بدنی و علوم ورزشی)

غلامرضا احمدنیا (کارشناس ارشد تربیت بدنی و علوم ورزشی)

مسعود جوکار (دانشجوی دکتری فیزیوژی قلب و عروق)

کامبیز مرادی (دانشجوی دکتری فیزیوژی قلب و عروق)

ویراستار علمی حامد علی زاده پهلوانی



ناشر برگزیده کشور در سال ۱۳۹۳

انتشارات حتمی

ناشر کتاب‌های تخصصی تربیت بدنی و علوم ورزشی



« بیولوژی پایه و درک رایج از عضله اسکلتی

مترجم: کونیهیرو ساکوما
ترجمه: حامد علی ز. پهلوانی، حمید رضا بوعلی،
علی زین الدینی، فاطمه رضا احمدنیا
مسعود جوکار، کامیاب ادی
ویراستار علمی: حامد علی ز. پهلوانی
سرپرست واحد گرافیک: المیرا مهدی
طراحی صفحات: واحد گرافیک
طراح جلد: محمود رضا لطیفه
صفحه آرا: فاطمه خوئینو
لیتوگرافی: باختر
آماده سازی و نظارت بر چاپ و توزیع: محمد حتمی رازلیقی
نوبت چاپ: اول ۱۳۹۵
شمارگان ۵۰۰ نسخه
قیمت: ۲۹۲۰۰۰ ریال

عنوان و نام پدیدآور: بیولوژی پایه و درک رایج از عضله اسکلتی / کونیهیرو ساکوما؛ مترجمین حامد علیزاده پهلوانی،... [و دیگران].
مشخصات نشر: تهران: شرکت تضامنی انتشاراتی حتمی و شرکا، ۱۳۹۵.
مشخصات ظاهری: ۳۴۶ص: مصور، جدول، نمودار.
شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۳۵۵-۱۰۰-۸
وضعیت فهرست نویسی: فیبا
یادداشت: عنوان اصلی: Basic biology and current understanding of skeletal muscle, 2013.
یادداشت: ترجمه حامد علیزاده پهلوانی، حمیدرضا بوعلی، علی زین الدینی، فاطمه رضا احمدنیا، مسعود جوکار، کامیاب مرادی.
وضوح: ماهیچه ها
موضوع: ماهیچه ها -- فیزیولوژی
موضوع: ماهیچه ها -- بیماری ها
شماره افزوده: ساکوما، کونیهیرو
شناسه افزوده: Sakuma, Kunihiko
شناسه افزوده: علی زین الدینی، حامد، ۱۳۶۵ - مترجم
رده بندی کنگره: ۳۹۵ / ۱۳۴۸ / ۱۰ / ۱۱ - مترجم
رده بندی دیویی: ۶۱۰ / ۴
شماره کتابشناسی ملی: ۱۰۰۸۰۲۷

توجه: به موجب ماده ۵ قانون حمایت از حقوق مؤلفان، مصنفان و هنرمندان مصوب ۱۳۴۸/۱۰/۱۱ کلیه حقوق این کتاب برای انتشارات حتمی محفوظ می باشد و هیچ شخص حقیقی یا حقوقی حق استفاده از آن را ندارد و متخلفین به موجب این قانون تحت پیگرد قانونی قرار می گیرند.

نمایشگاه و فروشگاه دائمی: تهران، خیابان انقلاب، بین خیابان ۱۲ فروردین و اردیبهشت، جنب بانک صادرات، ساختمان ۱۳۶۰، فروشگاه کتاب کاشفان
تلفن: ۶۶۴۰۳۱۶۲ فکس: ۶۶۴۰۳۱۷۰
سرویس پیام کوتاه (sms): ۳۰۰۰۲۵۷۶
پایگاه اینترنتی: <http://www.HatmiSS.ir>
<http://www.Hatmi.ir>

دوست عزیز جهت آگاهی از آخرین اخبار و اطلاعات کتاب های منتشر شده لطفا پایه و گرایش تحصیلی خود را به شماره ۳۰۰۰۲۵۷۶ sms نمایید.

فهرست مطالب

۱۵	سلسله مراتب سلول بنیادی در سلول های ماهواره ایی عضله	فصل ۱
Yusuke Ono		
	مکانیسم های سلولی تنظیم کننده متابولیسم پروتئین در سلول های عضلات اسکلتی: تغییرات سیگنالینگ داخل سلولی	فصل ۲
۳۹	حاکم بر سنتز و تخریب پروتئین مرتبط با سن	
Mitsunori Miyazaki		
	عملکردهای مولوژیکی ایزوفرم های فاکتور رشد شبه انسولین ۱ (IGF-I) و پروتئین های متصل به IGF در عضله اسکلتی	فصل ۳
۷۱		
Akihiko Yamaguchi, Kunihiro Sakuma and Isao Morita		
۱۱۱	مروری بر استرادیل در بانی برای جلوگیری از سارکوپنیا	فصل ۴
Kunihiro Sakuma and Akihiko Yamaguchi		
۱۴۹	هدایت سیگنال ناشی از استرس اکسیداتیو در عضله اسکلتی	فصل ۵
Wataru Aoi		
۱۷۵	نقش عملکردی پروتئین های شوک حرارتی در عضله اسکلتی	فصل ۶
Tomonori Ogata		
۲۰۳	استرس مکانیکی و ساختار میوفیبریل	فصل ۷
Fuminori Kawanishi		
۲۴۱	AMPK: مکانیسم های مولکولی سازگاری های متابولیک در عضله اسکلتی	فصل ۸
Masataka Suwa		
۲۸۹	نقشی برای میتوکندری به عنوان یک تنظیم کننده بالقوه میوژنز	فصل ۹
Akira Wagatsuma		
۳۳۱	سازگاری عضلات اسکلتی و استروئیدوژنز موضعی	فصل ۱۰
Katsuji Aizawa		

سپاس خداوندی را بی آنکه دیده شود شناخته شده است و بی آنکه اندیش‌هایی به کار گیرد آفریننده است. خدای پدید آورندهٔ پدیده‌ها و وارث همگان، کتابی را برای هدایت بشر فرستاد تا بدین طریق انسان را به کمال برساند. در این باره خداوند در قرآن کریم در سوره بقره آیه ۱۵۱ می‌فرماید رسولی در میان شما از نوع خودتان فرستادیم تا آیات ما را بر شما بخواند و شما را تزکیه کند و کتاب حکمت بیاموزد و آنچه را نمی‌توانستید بدانید به شما یاد بدهد. مطالبی که قرآن کریم به انسان آن را توصیه کرده است آموختن علم و دانش است به طوری که در سوره طه آیه ۱۱۴ به پیامبر می‌فرماید: «برای افزون طلبی علم خودت دعا بکن. در این باره رسول اکرم می‌فرماید اگر روزی از من بگذارد در آن بر علم من افزوده نشود آن روز برای من مبارک نیست. از طرف دیگر خداوند به افزایش انسان و مراحل رشد او می‌پردازد چنان که در سوره غافر آیه ۶۷ می‌فرماید خدا کسی است که شما را از خاک آفرید و سپس از نطفه، و متعاقباً از علقه خون بسته به طوری که شما را به صورت بزاده بیرون می‌آورد و به کمال و قوت می‌رساند و آن گاه پیر می‌شوید و باشد که تعقل کنید. همچنین بر آن کریم در انتهای این آیه انسان را به تعقل در تغییرات فرآیند عمر نظیر توانایی، قدرت و کمال بدن دعوت می‌کند.

و از آنجا که یکی از ابعاد قدرت و کمال به ویژگی‌های جسمانی مربوط می‌شود و عضله اسکلتی یک ارگان مهم برای افزایش قدرت و قوام بدن است و تقریباً ۳۰ تا ۴۰ درصد وزن بدن را تشکیل می‌دهد و در طول عمر دستخوش تغییرات فراوان قرار می‌گیرد. از این رو بر آن آمدیم تا کتاب لاتین "Basic biology and current understanding of skeletal muscle" را با عنوان فارسی "بیولوژی پایه و درک رایج از عضله اسکلتی" ترجمه کنیم. در فرآیند ترجمه آقای بوعلی، آقای زین الدینی، آقای احمدنیا، آقای جوکار و آقای مرادی مشارکت کردند و بنده حقیر را در این کار یاری کردند؛ ضمناً جا دارد از آقای زارع‌زاده که در بعضی از واژه‌های تخصصی بیوشیمی که از این بزرگوار کمک گرفتیم صمیمانه تشکر و قدردانی نمایم. پس از انجام فرآیند ترجمه، کل کتاب از منظر واژه‌ها بوسیله بنده حقیر همگن سازی شد و سعی شد در حد توان به زبان روان برگردان شود؛ اما یقیناً این کار خالی از اشکال نمی‌باشد و لذا از دوستان دانشگاهی و غیردانشگاهی جهت دادن بازخورد به منظور ویرایش جلد‌های بعدی استقبال می‌کنیم و دستان آنها را برای این کار به گرمی می‌فشاریم.

این کتاب به بحث‌های سلول عضله اسکلتی در طول سال‌های رشد و تحت شرایط استرس در فرآیند تولد تا پیری می‌پردازد. ویژگی‌های این کتاب در معرفی سلسله مراتب سلول‌های بنیادی و تعدیل سنتز و تخریب پروتئین در عضله اسکلتی می‌باشد؛ همچنین تأثیر ایزوفرم‌های فاکتور رشد شبه انسولین در عضله اسکلتی و از دست دادن عضله اسکلتی در کهنسالی را مورد توجه قرار می‌دهد؛ در ادامه نقش گونه‌های فعال اکسیژن، نقش پروتئین‌های شوک حرارتی و اجزا مهم عضله اسکلتی طی فرآیندی بررسی می‌گردد؛ متعاقباً نقش AMPK و میتوکندری و در نهایت تأثیر آندروژن‌ها و هورمون‌های جنسی در عضله اسکلتی بحث می‌شود.

از آنجا که شروع ترجمه کتاب مصادف با ورود اولین شهید مدافع حرم شهرستان بهبهان (احسان فتاحی) برد؛ و امنیت فعلی کشورمان مدیون چنین پاسدارانی است که هزاران کیلومتر دورتر از مرزهای کشور بارها کردن خود آرامش و سکینه را به ما هدیه می‌کنند؛ و متعاقباً امنیت را برای هموطنان خود به ارمغان می‌آورند تا بتوانیم ترجمه این کتاب و دیگر فعالیت‌ها را انجام دهیم به پیشگاه این بزرگواران تقدیم می‌کنیم.

چون ما معتقدیم یکی از نعمت‌های الهی، جهاد در راه خدا است؛ به طوری که در سوره بقره آیه ۲۱۶ می‌فرماید جهاد بر شما مقرر شده است. در حالی که برای شما ناخوشایند است و چه بسا چیزی را ناخوش دارید در حالی که خیر شما در آن است، و چه بسا چیزی را دوست دارید در حالی که ضرر و شر شما در آن است و خداوند صلاح شما را می‌داند و شما نمی‌دانید. در ادامه آیه ۲۱۸ بقره به چنین افرادی مژده می‌دهد به طوری که می‌فرماید همانا کسانی که ایمان آوردند و مهاجرت نمودند و در راه خدا جهاد کرده‌اند آنها به رحمت پروردگار امیدوار هستند و خداوند آمرزنده و مهربان است. از آنجا که یکی از مصادیق جهاد در راه خدا، کسب علم و معرفت است و قرآن کریم بسیار به آن ارزش می‌دهد به طوری که در اولین آیه‌های نازل شده خود سخن بر تعلیم و قلم دارد؛ و در سوره علق می‌فرماید بخوان به نام خدا، که انسان را آفرید، انسانی را که از خون بسته آفرید، و سپس در سوره غافر انسان را به تعقل و تفکر دعوت می‌کند؛ امیدوارم این ترجمه بتواند از مصادیق این آیات نورانی باشد و از اجر آن بهره‌مند شویم. انشالله.

حامد علیزاده پهلوانی

Alizadehh76@yahoo.com

مقدمه

عضله اسکلتی بافت بسیار نرمی است که حدود سی درصد توده کل بدن را تشکیل می‌دهد و به سرعت با نیازهای عملکردی در حال تغییر سازگار می‌شود. عضله اسکلتی تنها مولد تولید نیرو نیست،^۱ که نقش مهمی در متابولیسم کل بدن و مصرف انرژی ایفا می‌کند. در این کتاب، کارشناسان به بسته در زمینه بیوشیمی ورزش و بیولوژی مولکولی عضله اسکلتی، یک مرور جدید مبتنی بر سازگاری،^۲ انواع مختلف مولکولی عضلات اسکلتی، با تأکید بر مفاهیم بیولوژیکی جدید (سلول‌های بنیادی عضلانی، استروئیدوژنر عضلانی و غیره) ارائه می‌کنند. این کتاب به نقش جدید جذاب پروتئین شوک حرارتی (HSP)، AMPK، و گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) در جهت مورفولوژی، عملکرد و متابولیسم عضلانی می‌پردازد. مکانیسم‌های مولکولی برای متابولیسم پروتئین و برنامه درمانی برای سارکوپنیا^۳ بحث می‌شود. در ادامه درک عمیق‌تری از انتقال و تعدیل سیگنال در عضله اسکلتی به منظور استراتژی‌های درمانی جدید برای جلوگیری از توسعه ناتوانی جسمی و افزایش خطر مرگ و میر/شیوع مرگ به علت کاهش توده عضلانی ارائه خواهد شد.

فصل ۱ - سلول‌های ماهوارهایی، سلول‌های بنیادی عضله اسکلتی هستند که بین لامینا بازال و لما پلاسما^۴ میوفیبرها واقع می‌شوند؛ و نقش مهمی در ترمیم و بازسازی عضلات اسکلتی بزرگسالان و همچنین رشد عضلات پس از تولد ایفا می‌کنند. یافته‌های اخیر نشان می‌دهند که سلول‌های ماهوارهایی به عنوان یک جمعیت ناهمگن رنژیک و عملکردی در میان عضلات هستند که نه تنها مبتنی بر انواع الیاف می‌باشند، بلکه ریشه‌های جنس دارند. سلول‌های ماهوارهایی نیز یک جمعیت ناهمگن در یک میوفیبر منفرد هستند. به طور قابل توجهی، تنها یک جمعیت کوچک از سلول‌های ماهوارهایی به نظر می‌رسند بنیادی^۵ باشند به طوری که دودمان میوزنیک قوی تولید می‌کنند و استخر سلول‌های ماهوارهایی در طول زندگی را حفظ می‌کنند. مطالعات اخیر، ویژگی‌های سلولی و مولکولی سلول‌های ماهوارهایی ناهمگن را کشف کرده‌اند که شامل سلول‌های بنیادی ماهوارهایی Pax7⁺Myf5⁺، سلول‌های حفظ کننده رشته DNA ابدی^۶، سلول‌های جمعیت جانبی ماهوارهایی^۷، سلول‌های بیان کننده زیاد Pax7^۸ و سلول‌های دارای تقسیم

1. Basal lamina and plasma lemma
4. Satellite-side population cells

2. Stemness

3. Immortal DNA strand-retaining cells

5. Highly Pax7-expressing cells

آهسته^۱ می‌شوند. در این فصل، نویسندگان در مورد یافته‌های موجود از سلول‌های ماهواره‌ای ناهمگن و سلسله مراتب سلول بنیادی در جمعیت‌های سلول ماهواره‌ای در عضله بزرگسالان بحث می‌کنند. درک بیشتر تنظیم سلسله مراتبی جمعیت‌های سلول ماهواره‌ای برای توسعه درمانی مبتنی بر سلول برای دیستروفی عضلانی و سارکوپنیا مربوط به سن موضوع مهمی است.

فصل ۲ - عضلات اسکلتی بزرگترین عضو در بدن انسان هستند و بیش از ۳۰-۴۰ درصد کل وزن بدن در بزرگسالان سالم را تشکیل می‌دهند. از دست دادن توده عضلانی که ناشی از عدم اضافه بار، سوء تغذیه، پیری یا انواع متعددی از بیماری‌ها می‌باشد؛ منجر به از دست دادن اجرا عملکردی انسان، سلامت اندامات و کیفیت پایین زندگی می‌شود. به طور کلی پذیرفته شده که تعادل خالص بین سنتز و تخریب پروتئین یک موضوع تعیین کننده مهم برای تنظیم توده عضلات اسکلتی می‌باشد. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که متابولیسم پروتئین عضله اسکلتی در پاسخ به نشانه‌های زیست محیطی (نظیر فعالیت بدنی و مواد مغذی) در افراد مسن کُند می‌شود، به طوری که پس از آن منجر به کاهش تدریجی توده عضلانی وابسته به سن می‌گردد. هدف از فصل حاضر خلاصه کردن و بحث درباره، پیشرفت‌های اخیر برای درک مکانیسم‌های سلولی در مسیرهای سیگنالینگ آنابولیک (سنتز پروتئین) و کاتابولیک (تجزیه پروتئین) به منظور اداره‌ی تنظیم توده عضله اسکلتی، (۲) تغییر ظرفیت متابولیسم در تن عضلات اسکلتی مربوط به سن در پاسخ به ورزش و مواد غذایی می‌باشد. درک بهتر فرایندهای آنابولیک و کاتابولیک که توده عضلات اسکلتی را تنظیم می‌کنند برای توسعه اقدامات درمانی معرّض برای جلوگیری از کاهش عضله با پیری و بیماری مهم است.

فصل ۳ - فاکتور رشد شبه انسولین (IGF-I) یک عامل رشد مهم است که تکثیر سلولی، تمایز و بقای سلول در عضلات اسکلتی را تنظیم می‌کند. در انسان‌ها، سه نوع ایزوفرم IGF-I با دامین E متفاوت وجود دارد، که IGF-I EA، IGF-I EB و EC نامیده می‌شوند. همچنین IGF-I به دلیل بیش بیان مشخص در عضلات تمرین کرده و آسیب‌دیده، فاکتور رشد مکانو (MGF)^۲ نامیده می‌شود. در جوندگان، ایزوفرم‌های IGF-I متشکل از دو نوع، IGF-I Ea و MGF هستند. ایزوفرم‌های IGF-I به عنوان پپتیدهای پیشرو IGF-I به کار می‌روند. ایزوفرم‌های IGF-I محل‌های آغاز رونویسی متعدد دارند و از چندین پیرایش متناوب^۳ مشتق می‌شوند. پس از تغییرات پس ترجمه‌ای، پپتیدهای پیشرو IGF-I به یک IGF-I بالغ توسعه می‌یابند. ایزوفرم‌های IGF-I از بافت‌های مختلف نظیر کبد، غضروف و عضله اسکلتی تولید می‌شود، و به روش

مسیرهای اندوکراین و اتوکراین / پاراکراین عمل می‌کنند. پپتیدهای E، از ایزوفرم‌های IGF-I مشتق می‌شوند که به احتمال زیاد دارای اثرات متعدد ارتقاء دهنده رشد در عضلات اسکلتی هستند. خانواده پروتئین متصل شونده به IGF (IGFBP) متشکل از شش عضو مختلف هستند، که شامل IGFBP-1، IGFBP-2، IGFBP-3، IGFBP-4، IGFBP-5 و IGFBP-6 می‌شوند. IGFbps دارای میل بالا برای اتصال به IGFs هستند، در حالی که پروتئین‌های مربوط به IGFBP با تمایل اتصال پایین نیز پیدا شده‌اند و متمایز از IGFbps هستند. IGF-I غالباً، در گردش خون به صورت یک کمپلکس سه گانه بزرگ با IGFBP-3 و زیر واحد اسید ناپایدار (ALS)¹ وجود دارد. IGF-I ها نیز در کمپلکس های دوتایی یا سه تایی با اعضای دیگری از خانواده IGFBP موجود هستند. زمانی که IGF-I از کمپلکس ها حذف می‌شوند، IGF-I آزاد بر روی رشد عضلات از طریق گیرنده های IGF-I عمل می‌کند. IGF-I اثرات تحریکی و مهاری وابسته به IGF-I و همچنین اثرات مستقل از IGF دارند. همان IGF-1 می‌تواند برای افزایش یا سرکوب اثرات IGF همراه با تعدیل پس رونویسی نظیر تقسیم پروتئولیتیک، دفع ریلایسون عمل کند. بیان ژن و عملکردهای آنها از لحاظ ایزوفرم‌های IGF-I و IGFbps در بخش حاضر مورد بحث قرار می‌گیرند.

فصل ۴ - جمعیت سالمندان - چنانچه به سرعت در حال گسترش است و ما در حال حاضر با چالش قابل توجه حفظ و یا بهبود فعالیت فیزیکی، استقلال و کیفیت زندگی در افراد مسن مواجه هستیم. سارکوپنیا، کاهش توده عضلانی مرتبط به سن است، که با بدتر شدن مقدار و کیفیت عضله مشخص می‌شود؛ و منجر به کاهش قدرت و حرکت، کاهش قدرت و توان، افزایش خطر آسیب مربوط به افتادن و اغلب سستی می‌شود. سارکوپنیا تا حد زیادی به واسطه‌های مولکولی متعدد نسبت داده می‌شود به طوری که بر اندازه فیبر، هورمون‌ها، میتوکندری و آپوپتوز تأثیر می‌گذارد؛ در حال حاضر مکانیسم‌های مسئول برای این تغییرات مناسب، اهداف متعدد درمانی برای ارائه کشف داروها می‌باشند. تمرین مقاومتی همراه با مکمل‌های حاوی اسید آمینه اغلب برای جلوگیری از هدر رفتن و ضعف عضله استفاده می‌شوند. در این فصل، نویسندگان استراتژی‌های درمانی اخیر به منظور استفاده از روش مکمل، دارویی و هورمونی برای مقابله با سارکوپنیا جمع‌بندی می‌کنند. درمان با گرلین به نظر می‌رسد که روشی جالبی برای جلوگیری از سارکوپنیا در آینده‌ایی نزدیک باشد. EPA و اسید ارسولیک² به نظر می‌رسد به عنوان عوامل درمانی موثر هستند، چرا که آنها علائم تخریبی دیستروفری عضلانی و ضعف عضله³ را کاهش می‌دهند. فعال کردن PGC-1 α ⁴ با ورزش و / یا مکمل ناشناخته در عضله اسکلتی می‌تواند یک

1. Acid labile subunit (ALS)

2. Ursolic acid

3. Cachexic

4. Peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator 1 α (PGC-1 α)

روش جذاب برای کاهش سارکوپنیا باشد. در مقابل، کاهش عضلات با بالا رفتن سن ممکن است به طور مثبتی از طریق درمان با مهارکننده پروتئازوم یا آنتی اکسیدان تحت تاثیر قرار نگیرد.

فصل ۵ - گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) از طریق منابع مختلف در عضله اسکلتی تولید می‌شوند. به طور خاص، زنجیره انتقال الکترون میتوکندریایی در سلول‌های عضلانی می‌تواند یک منبع اصلی از ROS با افزایش مصرف اکسیژن باشند. فعالیت بدنی، سبک زندگی بی‌تحرك و روند پیری می‌توانند استرس اکسیداتیو ایجاد کنند. چنین استرس اکسیداتیو می‌تواند سبب تنظیم رونویسی و پس‌ترجمه‌ای پروتئین‌های کلیدی شود و بر قابلیت‌های آنها اثر بگذارد. شواهد نشان داده‌اند که بعضی از پروتئین‌های عضلانی (به عنوان مثال، پروتئین میوفیبر، پروتئین‌های سیگنالینگ متابولیکی و عوامل التهابی) می‌توانند اهداف استرس اکسیداتیو باشند. ارتقاء مداوم یا بیش از حد ROS در بافت ای عضلانی منجر به التهاب، کاهش توده عضلانی و اختلال در عملکرد متابولیسم با ن می‌شود. در مقابل، شواهد نشان داده‌اند که ارتقاء متوسط و گذرا ROS به بهبود متابولیسم بدن، ترمیم و نگهداری توده عضلانی از طریق تعدیل پروتئین‌های مرتبط کمک می‌کنند، به طوری که با فواید ساختی ناشی از ورزش متوسط تنظیم می‌گردند. پروتئین‌های اکسیداتیو احتمالاً به عنوان نشانگرهای رسانی بالقوه به منظور بررسی سطح استرس اکسیداتیو، ترکیبات آنتی اکسیدانی و برای مزایا یا اختلال احتمالی آنها مفید می‌باشند.

فصل ۶ - پروتئین‌های شوک حرارتی (HSPs)، عنوان مولکول‌های پیش بقاء^۱ به شدت محافظت شده شناخته شده‌اند. HSPs نشان داده‌اند که به بهبود تغییرات پاتولوژیک متعدد در عضلات اسکلتی کمک می‌کنند. گزارش شده است که HSP72 متعدد، آسیب عضلانی وابسته به سن و ناشی از انقباض را در مدل‌های بیش بیان کاهش می‌دهند. اگرچه فعال‌سازی مسیر پروتئازوم بوبیکوئیتین باعث آتروفی عضله اسکلتی در طول بی‌حرکتی می‌شود، اما بیان بالای HSPs می‌تواند این فعالیت را مسدود کنند. در دیستروفی عضلانی، افزایش HSP72 عملکرد عضله را حفظ و پیشرفت آتروفی عضلانی را کند می‌کند. علاوه بر این، افزایش HSP72 در عضلات اسکلتی به طور بالقوه به جلوگیری از چاقی و مقاومت به انسولین ناشی از هایپرلیپیدمی از طریق تنظیم عوامل التهابی کمک می‌کند، و منجر به پیشگیری از دیابت می‌شود. این بخش بر پیشرفت‌های اخیر برای فهم عملکردهای HSP در عضلات اسکلتی تمرکز می‌کند.

فصل ۷ - میوفیبریل‌ها، اجزای انقباضی فیبرهای عضله اسکلتی هستند. با این حال، میوفیبریل‌ها به سادگی به عنوان یک دستگاه انقباضی کار نمی‌کنند، بلکه یک نقش بسیار مهمی در سنجش فشار مکانیکی و گرفتن سیگنالینگ مولکول‌ها ایفا می‌کنند. پروتئین بزرگ سارکومریک،

تیتین، در حد فاصل صفحه Z تا باند M، به عنوان یک حسگر مکانیکی عمل می‌کند. انگشت حلقه ویژه عضله^۱، لیگاز یوبیکوئیتین E3 و کالپین ۳ به تیتین متصل می‌شوند و به پاسخ استرس میوفیبریل‌ها پس از تغییر ساختاری تیتین کمک می‌کنند. عدم این پروتئین‌ها باعث بیماری میوپاتی شدید می‌شود. صفحه Z، سیگنالینگ‌های مهم مربوط به ویژگی‌های عضله را از طریق پروتئین‌های مختلف تنظیم می‌کند؛ که شامل کلسی‌نورین (پروتئین فسفاتازی که رونویسی ژن خاص عضله کند انقباض را به صورت وابسته به غلظت Ca^{2+} انجام می‌دهد) و پروتئین LIM عضله^۲، تنظیم کننده همکار، رونویسی توالی مسئول مارپیچ حلقه مارپیچ اصلی مانند MyoD و میوژنین می‌شود. علاوه بر این، برخی از تفاوت‌ها در درون ساختار سارکومر آشکار شده است، که شامل صفحه‌ی Z ضخیم‌تر، دسته‌های اکتین نازک‌تر و تیتین طولانی‌تر در فیبرهای عضلانی کند انقباض در مقایسه با تند انقباض است. این نواحی به طور بالقوه بر استحکام مکانیکی و هدایت سیگنال تأثیر می‌گذارد. تغییر سازش در این سازمان ساختاری و همچنین اجزای آن، با توجه به سطح و الگوی فعالیت عضلانی انجام می‌شود.

فصل ۸ - عضله اسکلتی دارای رده‌هایی از انعطاف‌پذیری متابولیسمی است، که می‌تواند با ورزش، سبتوکلین، دارو و ... ادغامی کنترل شود. تغییرات بزرگی در ظرفیت متابولیکی عضله اسکلتی انسان وجود دارد، و آنها با سیو اختلالات متابولیکی مزمن مانند چاقی، دیابت ملیتوس نوع دو، فشار خون بالا و دیس لیپیدی و ... همپنین ورزش استقامتی مرتبط می‌باشند. مشخصات متابولیکی عضله اسکلتی طی چندین دهه بررسی شده است. پروتئین کیناز فعال شده با 5, AMP (AMPK) یکی از مهمترین تنظیم کننده‌های متابولیسمی در عضله اسکلتی است. AMPK نیز با محرومیت انرژی فعال می‌شود (به عنوان مثال، با افزایش نسبت AMP به ATP) و به عنوان یک حسگر انرژی سلولی بکار می‌رود. AMPK توسط انقباض عضلات (به عنوان مثال، ورزش)، استفاده داروها برای درمان دیابت نوع ۲، سایتوکاین‌ها، مواد مغذی، گونه‌های اکسیژن فعال و سایر فعال کننده‌های سنتز شیمیایی فعال می‌شود.

AMPK فعال، مسیر کاتابولیک را برای تولید ATP ارتقاء می‌دهد (به عنوان مثال، جذب گلوکز، جذب و اکسیداسیون اسید چرب و تنفس میتوکندریایی). AMPK جابجایی ناقل گلوکز ۴ (GLUT4) را از سیتوپلاسم به غشای سلول و متعاقباً جذب گلوکز را به سلول مستقل از سیستم انسولین افزایش می‌دهد. همچنین AMPK، جذب اسید چرب میتوکندری را با مهار فعالیت استیل کوآنزیم A کربوکسیلاز تسریع می‌کند. AMPK، چندین فعال کننده همکار^۳ و فاکتورهای رونویسی پایین دست را برای تنظیم کاتابولیسم انرژی فسفریله می‌کند. فعالیت

AMPK منجر به بیش تنظیمی و فسفوریلاسیون مستقیم (PGC-1 α) می‌شود، به طوری که یک تنظیم کننده مهم برای پیدایش حیات میتوکندری است. علاوه بر این، AMPK به طور غیرمستقیم PGC-1 α را از طریق SIRT1 دی‌استیل می‌کند. این ویژگی‌ها، AMPK را به یک هدف درمانی با ارزش برای بیماری‌های مزمن متابولیک مرتبط با مقاومت به انسولین تبدیل کرده است. فصل ۹ - میتوکندری نقش عملکردی مهمی برای نگهداری ذخائر انرژی سلولی، هموستاز کلسیم و مرگ سلول ایفا می‌کند. گذشته از این نقش عمده، شواهد نشان می‌دهند که میتوکندری در کنترل چرخه سلول، رشد سلول و در تمایز طیف گسترده‌ای از انواع سلول‌ها از جمله سلول‌های میوژنیک درگیر می‌شود.

زمانی که میوئوسیت‌ها به میوتوب‌ها متمایز می‌شوند، فراوانی، مورفولوژی و خواص عملکردی میتوکندری به صورت قابل توجهی تغییر داده می‌شود. به طور قابل توجه، توده میتوکندری، محتوای DNA میتوکندری، فعالیت آنزیمی میتوکندری، تنفس میتوکندریایی در طول میوژن افزایش می‌یابد. این موضوع به طور قابل توجهی نشان می‌دهد که میوژن همراه با افزایش بیوژن میتوکندری است و متابولیک را از گلیکولیز به فسفوریلاسیون اکسیداتیو تغییر می‌دهد چون منبع اصلی انرژی در طول میوژن اتفاق می‌افتد. به طور جالب، متابولیسم که میوبلاست‌ها در معرض ژنتیک میتوکندری و استرس متابولیکی قرار می‌گیرند، آنها موفق به مهار به میوتوب‌های چند هسته‌ای نمی‌شوند، و این موضوع نشان می‌دهد که ممکن است میتوکندری نقش خاصی در میوژن ایفا کند.

این روند به طور نسبی از نظر پدیدارشناختی درک نشده است، اما مکانیسم‌های مولکولی زیربنایی برای حتمی شدن به طور عجیبی آهسته بوده است. درک این که چگونه میتوکندری در میوژن درگیر می‌شود یک بیش ارزشمندی در مکانیسم‌های زیربنایی ارائه خواهد کرد؛ چرا که حفظ هموستاز سلولی را تنظیم می‌کند. در اینجا نویسندگان پیش‌نظر را در مورد نقش میتوکندری به عنوان تنظیم کننده بالقوه میوژن خلاصه خواهند کرد.

فصل ۱۰ - شکل پذیری عضله اسکلتی، سازگاری با محرک‌های مختلف را تسهیل می‌کند. تمرینات ورزشی باعث سازگاری عضله اسکلتی مانند هیپرتروفی و قدرت عضلانی می‌شود؛ در حالی که عدم فعالیت منجر به آتروفی عضله مانند سارکوپنیا می‌گردد. هورمون‌های جنسی استروئیدی (آندروژن و استروژن) اغلب شکل‌پذیری عضلات را تنظیم می‌کنند. در واقع، این هورمون‌ها اثرات مختلف از جمله رشد، قدرت، متابولیسم و سطوح آنتی‌اکسیدان و همچنین آتروفی عضله را تحریک می‌کنند. اگرچه هورمون‌های جنسی استروئیدی نقش مهمی در هموستاز عضلات اسکلتی ایفا می‌کنند، اما نقش سیستم اندوکرینی در شکل‌پذیری عضلات ناشناخته است.

هورمون‌های جنسی استروئیدی توسط بافت‌های هدف محیطی مختلف از جمله کلیه، کبد و مغز علاوه بر اندام‌های درون‌ریز مانند بیضه یا تخمدان تولید می‌شوند. هورمون‌های جنسی استروئیدی از کلسترول توسط آنزیم‌های استروئیدساز سنتز می‌شود؛ آنزیم‌های استروئیدساز مانند (P450scc)¹، (P450c17)²، (HSD)³ و 17 β -HSD⁴ هستند که، با تستوسترون به طور برگشت‌ناپذیری به استروژن توسط سیتوکروم آروماتاز P450 (P450 arom)⁵ تبدیل می‌شود. تستوسترون نیز به متابولیت فعال زیستی خودش دی‌هیدروتستوسترون (DHT)⁶ توسط 5 α آلفا ردوکتاز⁷ تبدیل می‌شود.

اهمیت عمل‌رسانی هورمون‌های جنسی استروئیدی مشتق از بافت خارج گونادی توجه‌هایی را در سال‌های اخیر کسب کرده است. به عنوان مثال، بیان آنزیم‌های استروئیدساز در عضلات اسکلتی گزارش شده است که به صورت موضعی هورمون‌های جنسی استروئیدی را از دی‌هیدرواپی‌آندروسترون (DHEA)⁸ یا تستوسترون در گردش خون در پاسخ به ورزش سنتز می‌کنند. بدین ترتیب، استروئیدوز موضعی در عضله اسکلتی احتمالاً نقش مهمی در شکل‌پذیری عضله اسکلتی ایفا می‌کند. این بررسی بر روی استروئیدوز عضله اسکلتی تمرکز دارد و به بحث در مورد اهمیت فیزیولوژیکی شبکه هورمون‌های جنسی استروئیدی در گردش خون و عضله اسکلتی می‌پردازد.

1. Cholesterol side-chain cleavage (P450scc)

3. 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase (HSD)

5. Bioactive metabolite dihydrotestosterone (DHT)

7. Dehydroepiandrosterone (DHEA)

2. Cytochrome P450 enzyme 17 α -hydroxylase (P450c17)

4. Aromatase cytochrome P450 (P450arom)

6. 5 α -reductase