

УДК 612.74-092

КЛЮЧЕВЫЕ МЕХАНИЗМЫ МЫШЕЧНОГО РОСТА

Ожгибесова М.А., Ганеева Е.Р., Куриляк М.М.

*ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера»
Минздрава России, Пермь, e-mail: autumn-1998@mail.ru*

В статье изложен обзор некоторых литературных данных о механизмах работы мышц во время различных по интенсивности нагрузок. Проведён анализ адаптивности, пластичности и степени изменения мышц на разных уровнях под влиянием различных факторов. Эти изменения связаны с увеличением мускульной силы и сопровождаются трансформацией одних типов мышечных волокон в другие, изменением метаболических процессов и увеличением синтеза сократительных белков, что в основном и обуславливает процессы мышечной гипертрофии. Главным пусковым механизмом данных процессов является синтез ростовых факторов, которые выполняют, по сути, основополагающую роль. Кроме усиления синтеза белка, данные факторы способны влиять и на миосателлиты. Именно эти клетки, располагающиеся на периферии симпласта, способны делиться в постнатальном периоде. В условиях наличия нагрузки и как следствия появления развивающихся микротравм происходит их активация. Они составляют основу регенерации поврежденного мышечного участка. За счёт своего деления они формируют новые мышечные волокна. Данный процесс очень напоминает воспалительный ввиду участия провоспалительных клеток. Их цитокины также влияют на пролиферацию. Поэтому при мышечной работе происходит множество процессов, которые способствуют к непосредственному увеличению мышечного волокна путём как за счёт гипертрофии, так и гиперплазии.

Ключевые слова: мышцы, регенерация, гиперплазия, гипертрофия, миосателлиты, ростовые факторы

KEY MUSCLE GROWTH MECHANISMS

Ozhgibesova M.A., Ganeeva E.R., Kyriliak M.M.

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician Ye.A. Vagner Perm State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation,
Perm, e-mail: autumn-1998@mail.ru*

The article presents a review of some literature data on the mechanisms of muscle work during different intensity loads. The analysis of adaptability, plasticity and degree of muscle changes at different levels under the influence of various factors. These changes are associated with an increase in muscle strength and are accompanied by the transformation of some types of muscle fibers into others, a change in metabolic processes and an increase in the synthesis of contractile proteins, which mainly causes the processes of muscle hypertrophy. The main trigger of these processes is the synthesis of growth factors, which essentially play a fundamental role. Apart from increased protein synthesis, these factors are able to affect biosatellite. It is these cells, located on the periphery of the simplast, are able to share in the postnatal period. In the presence of load and as a consequence of the emergence of developing microtrauma occurs their activation. They form the basis of the regeneration of the damaged muscle area. Due to their division, they form new muscle fibers. This process is very similar to inflammatory due to the participation of Pro-inflammatory cells. Their cytokines also affect proliferation. Therefore, when muscle work there are many processes that contribute to the direct increase in muscle fiber by both hypertrophy and hyperplasia.

Keywords: muscles, regeneration, hyperplasia, hypertrophy, myosatellites, growth factors

На протяжении многих лет изучение процессов синтеза белков в скелетных мышцах при выполнении различных физических нагрузок остаётся актуальной проблемой биохимии и физиологии. Мышцы и их силовые характеристики очень важная составляющая организма каждого спортсмена, которая позволяет достигать результатов. В связи с прогрессивным развитием спорта и вовлечением большого количества людей в физическую культуру, тема здоровья спортсменов становится все более актуальной, интересной и увлекательной. Учитывая существующую сильную корреляцию между площадью поперечного сечения мышц и мышечной силой, стремление увеличить мышечную массу тела есть у каждого человека, занимающегося спортом. Кроме этого, необходимо помнить, что преобладание мышечной массы в организме благоприятно влияет на метаболические процессы.

Скелетная мышца – одна из наиболее пластичных структур в организме млекопитающих. При повышенной активности и нагрузке часто происходит увеличение её размеров, объёмов миофибрилярного аппарата, повышение сократительных возможностей (силы, мощности). Процесс прироста мышечной массы зависит от различных факторов: наследственных, конституциональных, а также пола, возраста, метаболизма, гормонального фона. Кроме того, с приобретением опыта тренировок становится все труднее увеличить мышечную массу, поэтому важно понимать и активно использовать все возможные механизмы этого процесса.

Клетки поперечно-полосатой мускулатуры отличаются от гладкомышечных миоцитов. Клетки скелетных мышц образуют многоядерный синцитий, основное вещество которого формируют миофибриллы,

состоящие из толстых и тонких миофиламентов. Первый тип образуют молекулярные единицы и миозин, а второй тип содержит тропомиозин с тропонином и F-актин. Многие авторы считают скелетную мускулатуру гетерогенной системой относительно устройства и выполняемых функций, несмотря на её строгую организацию. Данное свойство помогает мышцам соответствовать возлагаемой на них функции. Так путём изменения количества саркомеров и миофибрилл обеспечивается их функциональная реорганизация [1].

Работа мышц проявляется их сокращением, которое начинается с появления очага возбуждения на нейромышечных окончаниях. Наружная мембрана деполяризуется, открываются кальциевые каналы, и концентрация кальция внутри клетки возрастает. Ионы кальция связываются с тропонином, при этом конформируется тропониновый комплекс. Участки цепей миозина связываются с актином, что сопровождается высвобождением энергии вследствие расщепления АТФ до АДФ и остатка фосфорной кислоты. Угол между лёгкой и тяжёлой цепями миозина изменяется и актиновый филамент перемещается к центру саркомера, что приводит к изменению длины мышцы, её сокращению [1, 2].

Клетки скелетных мышц подразделяются на два типа:

А) Миосателлиты – взрослые стволовые клетки мышечной ткани. Представляют собой основу для обновления мышц и роста их массы;

Б) Миосимпласты – формируют многоядерный синцитий. Сами по себе являются мышечными тубами с миофибриллами внутри, по периферии которых располагаются ядра.

Нагрузки, оказываемые на мышцы, и само мышечное сокращение имеют некую зависимость. Предполагается, что первое будет напрямую соответствовать второму. Это достигается за счёт усиления экспрессии генов сократительных белков и ферментов обменных процессов. Мышечная активность сопровождается количественными и качественными изменениями в миоцитах того типа, которые необходимы для наиболее эффективного осуществления выполняемой работы [2].

Мышечные волокна делятся на медленные (I тип) и быстрые (II тип). Оба этих типа имеют различный состав, включающий в себя сократительные белки, ферменты энергетического обмена и внутриклеточный кальций.

Увеличение силы мышц проявляется структурными перестройками, которые за-

трагивают нервную и мышечные системы. Изменения в нервной системе проявляются трансформацией величины кортикальных полей, которые регулируют выполнение определённого вида движения, влиянием на синхронизацию моторных единиц и на обучение определенных мышц, отвечающих за выполнение данного вида движений. Таким образом, наибольшая активность мышц наблюдается именно тогда, когда она необходима для достижения максимального эффекта (активность мышц агонистов при одновременной пассивности антагонистов). Также наблюдается изменение частоты и устойчивости генерируемых импульсов и порога возбудимости мотонейронов. Изменения в мышечной системе могут быть связаны с гипертрофией скелетных мышц (увеличение размеров мышечного волокна) и с их гиперплазией (увеличение количества миоцитов) [3].

Но прежде чем переходить к последним двум процессам, необходимо разобраться с изменениями, происходящими в самих мышцах. В момент выполнения работы миоцит подвергается действию физических и гуморальных факторов (пассивные механические силы, гипоксемия, факторы роста, и т.д.). Они являются причиной запуска путей передачи сигнала внутри клеток, опосредуя транскрипцию и трансляцию генов, ответственных за синтез белков [2]. Изменения данных путей сопровождаются реорганизацией мышечных волокон, точнее их типов.

Одним из основных исходных сигналов является повышенная концентрация кальция внутри клетки и кальцинейрина. Кальцинейрин дефосфорилирует факторы транскрипции – NFAT (nuclear factor of activated T-cells), которые находятся в фосфорилированном состоянии [4]. Данные факторы в дефосфорилированной форме активируют гены-мишени, что способствует перестроению быстрых волокон в медленные.

По мере приспособления мышц к нагрузкам изменяются и процессы метаболизма в них. Существуют различные параметры, влияющие на формирование адаптивных механизмов в миоцитах при выполнении работы. Важнейшим является гипоксия, которая, в свою очередь активирует ферментные системы (фумараза, цитратсинтаза, ЛДГ) и запускает работу факторов транскрипции (PGC1). При недостатке кислорода происходит активация одной изоформы семейства гипоксия-индуцированных факторов (HIF; hypoxia inducible factor), которая проникает в ядро, связывается с определенным участком ДНК и активирует гены, отвечающие за гликолиз, потребление кислорода

и ангиогенез, увеличивая данные процессы. Некоторые гормоны также способны влиять на экспрессию генов в мышечных клетках. Это такие гормоны, как инсулин, гормон роста, которые вместе с кортизолом запускают катаболические реакции в условиях метаболического и энергетического истощения [3].

Стоит напомнить, что мышцы не являются постоянными клетками, а заменяются в течение жизни. Пролиферация необходима для предотвращения апоптоза клеток (регулируемый процесс клеточной гибели) и поддержания массы скелетных мышц. Это осуществляется через динамический баланс между синтезом белков в мышцах и их распадом. Мышечная гипертрофия возникает тогда, когда синтез белков превышает их распад.

Что же наблюдается при гипертрофии и гипертрофии мышечного волокна? При растяжении и сокращении мышц происходит образование факторов роста IGF и MGF, которые могут действовать как паракринно, так и аутокринно. С одной стороны, их действие проявляется в увеличении синтеза сократительных белков мышечных волокон. Основным участником данного механизма является фосфорилированная PKB [5]. Её активация начинается с влияния на мышцу нагрузки, которая приводит к синтезу гена, запускающего путь IGF/PI3K. В ткани имеется несколько изоформ, некоторые из них (IGF-1 и MGF), взаимодействуя с рецепторами приводят к конформационным изменениям. Через фосфорилирование ряда рецепторов и происходит активация PKB, способствующая развитию анаболических реакций [6].

С другой же стороны, происходит усиление пролиферации миосателлитов, их митотическая активность приводит к формированию новых клеток, а также сопровождается слиянием их с имеющимися мышечными волокнами или даёт возможность формировать новые. Миосателлиты расположены между базальной мембраной и сарколеммой. Покоящиеся клетки активируются непосредственно травмированием мышцы и в ответ на это начинают активно делиться и соединяться с частями поврежденного волокна. Под влиянием тяжелой изнурительной работы происходит также активация данных клеток из-за образования многочисленных микротравм мышечного волокна. Вследствие этого наблюдается явление подобное процессам, происходящим при воспалении. В зону повреждения активно мигрируют нейтрофилы и макрофаги, которые активируют синтез ранее упомянутых факторов роста, регулирующих пролиферацию и дифференцировку миосателлитов. Мышечная гипертрофия отличается от

мышечной гиперплазии. При гипертрофии мышц, увеличиваются сократительные элементы, и межклеточный матрикс расширяется для поддержки роста. Гиперплазия приводит к увеличению количества мышечных волокон. Гипертрофия сократительных элементов может происходить путем добавления саркомеров либо последовательно или параллельно.

В отечественной литературе не утихают споры о патогенетических аспектах мышечного роста. Чаще всего гипертрофию скелетных мышц человека рассматривают как их долговременную адаптацию к физическим нагрузкам различной направленности. Но существует понятие о кратковременной гипертрофии скелетных мышц – то есть изменение объема мышцы в результате одной силовой тренировки. Спортсмены, выступающие в соревнованиях по бодибилдингу или бодифитнесу хорошо знают, что объем мышц можно немного увеличить за счет собственной крови и осмотического давления, если использовать специальный метод тренировки – пампинг.

Неоспоримым является факт увеличения объема мышечных волокон. Это так называемая миофибриллярная гипертрофия, при которой происходит изменение объема миофибрилл и плотность их укладки. Механизм связан с увеличением количества саркомеров в миофибриллах. Значительная роль при этом отводится активированным клеткам-сателлитам. Миогенные стволовые клетки начинают пролиферировать, а затем сливаются с существующими клетками или взаимодействуют между собой для формирования новых мышечных волокон. Этот механизм актуален при восстановлении травмированных клеток и при спортивной гипертрофии.

Существует множество данных, доказывающих идущий параллельно с этим процесс увеличения объема несократительной части мышцы – саркоплазматическая гипертрофия. Это тонкие перестройки на биохимическом уровне клетки, а так же увеличение количества митохондрий. Многие авторы считают, что трансформации в саркоплазме повышают выносливость мышц. Ряд исследователей утверждает, что увеличение различных неконтрактильных элементов и жидкости действительно может привести к приросту мышечной массы, но без сопутствующего увеличения силы. Саркоплазматическая гипертрофия достигается специальными тренировками и часто описывается как нефункциональная. Однако ряд специалистов предполагают, что отек мышечных волокон вызывает увеличение синтеза белка и таким образом способствует росту сократительной ткани.

Эти процессы редко бывают сбалансированными и зависят от характера и интенсивности нагрузки. В скелетных мышцах при этом синтез мышечных белков преобладает над их распадом. Причиной такого метаболизма сторонники гипотезы ацидоза считают накопление молочной кислоты. С точки зрения другой теории – временная гипоксия запускает реперфузию мышц и активирует деление клеток-сателлитов. Последнее время широкое распространение получила гипотеза механического повреждения мышечных волокон. Микроразрывы сократительных белков и повреждения саркоплазмы сопровождается увеличением концентрации ионов кальция, что и стимулирует пролиферацию сателлитов.

Из этого следует, что механизмы мышечной гипертрофии известны и неоспоримы. Очень дискуссионным остается вопрос о наличии процесса гиперплазии мышц. Большинство авторов сходится во мнении, что увеличение количества мышечных волокон у человека не доказано, но при этом описывается возможность получения гиперплазии мышц в экспериментальных условиях у животных (млекопитающих и птиц). Некоторые исследователи допускают частичное увеличение числа волокон. На основании проведенного мета-анализа экспериментальных работ отмечено, что количество мышечных элементов увеличилось в экспериментах на птицах значительно, чем при использовании в качестве подопытных млекопитающих. Примечательно также, что эффект гиперплазии наблюдался там, где использовались постоянные растяжения, а не упражнения, сочетающие его с расслаблением. Ряд исследователей (Kraemer, William J. и MacDougall J.) утверждают, что этот механизм может осуществляться под влиянием силовых тренировок. Однако доказательств увеличения мышечных волокон у людей недостаточно. Длительных исследований (более года) добровольцев и спортсменов не проводилось. Высказывается мнение, что это слишком короткий период для этого процесса. Гиперплазия подтверждается в биопсийном материале, а погрешность этого метода составляет около 10%, что делает результат очень сомнительным.

Общее число волокон предопределяется генетически и практически не меняется в течение жизни без применения специальных стимуляторов. Российские ученые подтверждают, что вклад гиперплазии в процесс увеличения объема мышц составляет не более 5% и, как правило, потенцирован использованием анаболических стероидов. Также гиперплазию могут вызывать блокаторы миостатина. Гормон роста при этом не вызывает гиперплазии.

Таким образом, при мышечной работе происходит множество процессов на разных уровнях. Начиная с изменений интенсивности обменных процессов и заканчивая изменениями механизмов нервной и гуморальной регуляции. Реорганизация мышц, лежащая в основе этих процессов, приводит к изменению многочисленных характеристик деятельности спортсменов.

Проанализировав все данные и изучив все возможные гипотезы, становится очевидным, что в увеличении мышечных волокон играют некую роль всё-таки два процесса. Первый – гипертрофия с её подвидами для сократительной и несократительной части мышцы (миофибриллярная и саркоплазматическая), которая, по мнению многих исследователей, занимает основополагающую роль. И второй это гиперплазия с её минимальным, но существенным вкладом.

Список литературы

1. Волков Н.И., Несен Э.Н., Осипенко А.А., соавт. Биохимия мышечной деятельности // М.: «Олимпийская литература», 2000. С. 503.
2. Нельсон Д.Л., Ленинджер А. Основы биохимии Ленинджера // Бином. 2011. Т. 1.
3. Lin Y. et al. PGC-1 α is associated with C2C12 Myoblast differentiation // Central European Journal of Biology. 2014. Т. 9. № 11. P. 1030–1036.
4. Scharf M. et al. Mitogen-activated protein kinase-activated protein kinases 2 and 3 regulate SERCA2a expression and fiber type composition to modulate skeletal muscle and cardiomyocyte function // Molecular and cellular biology. 2013. Т. 33. № 13. P. 2586–2602.
5. Meissner J.D. et al. The p38 α / β mitogen-activated protein kinases mediate recruitment of CREB-binding protein to preserve fast myosin heavy chain II α /x gene activity in myotubes // Journal of Biological Chemistry. 2007. Т. 282. № 10. P. 7265–7275.
6. Potthoff M.J., Olson E.N. MEF2: a central regulator of diverse developmental programs // Development. 2007. Т. 134. № 23. P. 4131–4140.