

# 卫星细胞对运动性肌损伤修复机制的研究进展

杨金娟<sup>1</sup>, 刘英杰<sup>1</sup>, 林家仕<sup>1</sup>, 关伟军<sup>2</sup>, 白春雨<sup>2</sup>, 金兵站<sup>1</sup>

(1. 集美大学体育学院, 福建 厦门 361021;

2. 中国农业科学院北京畜牧兽医研究所种质资源保存实验室, 北京 100193)

**摘要:**为了探寻肌肉卫星细胞在运动性肌肉损伤修复中的作用,对肌肉卫星细胞异质性、不对称分裂及卫星细胞信号通路等知识进行了综述。讨论了肌肉卫星细胞自我更新机制及功能调控过程,探讨了体育运动对卫星细胞增殖、分化等的影响。在此基础上,对以干细胞技术为基础的卫星细胞移植疗法促进运动性肌肉损伤修复进行展望。

**关键词:**肌肉卫星细胞;肌肉损伤;修复机制;体育运动

中图分类号:G804.2

文献标识码:A

文章编号:1007-7413(2016)03-0061-05

## The Research Progresses on Skeletal Muscle Satellite Cells and its Repair Mechanism of Injured Muscle

YANG Jin-juan<sup>1</sup>, LIU Ying-jie<sup>1</sup>, LIN Jia-shi<sup>1</sup>, GUAN Wei-jun<sup>2</sup>, BAI Chun-yu<sup>2</sup>, JIN Bing-zhan<sup>1</sup>

(1. College of Physical Education, Jimei University, Xiamen 361021, China;

2. Department of Animal Genetic Resources (AnGR), Institute of Animal Science, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100193, China)

**Abstract:** In order to explore the role of muscle satellite cells in muscle injuries in sports, this review mainly explained the knowledge of heterogeneity, asymmetric division and signaling pathway of satellite cells, discussed its self-renewal mechanism and regulation process, the effects of sports exercise on growth, proliferation and differentiation of satellite cells were explored. On this basis, satellite cell transplantation therapy based on stem cell technology was prospected to enhance the repairment of muscle injuries.

**Key words:** muscle satellite cells; muscle injury; repair mechanism; sports

肌肉损伤是体育运动中常见的软组织损伤。肌肉过度收缩或被牵拉,易引发肌肉拉伤,严重的可造成肌纤维部分撕裂或断裂。随着对干细胞研究的深入,以干细胞为基础的细胞疗法成为医学领域研究的热点,肌肉卫星细胞因直接参与骨骼肌的分化和再生而受到研究人员的关注。早在1961年,亚历山大Mauor<sup>[1]</sup>首次借助电子显微镜发现了紧贴成熟肌纤维的单核细胞的存在,并将其命名为骨骼肌肉卫星细胞(Skeletal Muscle Satellite Cell, MuSC)。近年来的研究表明,MuSC是位于肌纤维浆膜和基底膜之间的一种生肌前体细胞,具有干细胞特性,在胚胎发育和肌肉受损后修复再生过程中具有一定作用。从细胞和分子水平研究骨骼肌损伤的修复机制,说明卫星细胞的异质性、不对称分裂、功能调控等机理,探讨卫星

细胞在维持卫星细胞池和修复受损肌肉中的作用,对于促进运动损伤修复、提高肌肉的康复效果,具有重要的学术意义和应用价值。

## 1 运动性肌肉损伤概述

肌肉拉伤是运动训练中常见的伤病类型之一,损伤比例约占所有运动性损伤的25%,主要是在外力直接或间接作用下,肌纤维收到过度牵拉而导致损伤。体育运动中肌肉拉伤的可能原因主要有:技术动作违背人体结构机能特点,身体协调缺失,肌肉的弹性、伸展性、肌力较弱,热身不足、陈旧性损伤等。肌肉损伤一般发生在肌腹或肌腱和肌肉分界处,肌肉被牵拉超过肌肉的伸展范围,容易导致肌纤维部分撕裂

收稿日期:2015-10-19

基金项目:国家自然科学基金项目(31472099)

第一作者简介:杨金娟(1993—),女,甘肃宁县人,在读硕士。研究方向:运动人体科学。通信作者:刘英杰(1957—),男,黑龙江佳木斯人,教授,硕士研究生导师。研究方向:体育保健。

或完全断裂,甚至伤及腱鞘、筋膜。其临床表现主要有疼痛、肿胀,肌肉僵硬,严重的甚至出现功能障碍。虽然骨骼肌具有对运动负荷做出适应性改变,迅速修复受损肌肉组织的能力,但大多情况下,受损肌肉还是无法完全恢复到原有的机械性能,不同程度地影响着技术动作的完整性。因此,从细胞水平和分子水平进一步深入研究骨骼肌的修复的细胞机制,是当前科研工作者急需解决的问题,为预防和治疗肌肉损伤提供理论基础。

## 2 肌肉卫星细胞概述

骨骼肌由终末分化的多核纤维构成,约占体重的 40 % 左右。研究认为,出生后骨骼肌的再生和修复取决于未分化的肌肉单核细胞库,而 MuSC 是这个库的主要成分。MuSC 是一种依附于成熟肌纤维基底膜和基膜之间的单核细胞。研究发现,新生小鼠肌肉中 MuSC 占有所有肌纤维的 30 % ~ 35 %,而在成年后,其数量仅占成体肌肉含量的 2.5 % ~ 6 %<sup>[2]</sup>;在成人受损肌肉中,MuSC 的数量和再生能力依然存在,表明 MuSC 具有自我更新能力。一般来说,在成年机体中,MuSC 处于静止状态,在肌肉受到损伤或负重牵拉时被迅速激活而进入分裂期,开始增值<sup>[3]</sup>,增殖的 MuSC 成为生肌前体细胞或肌母细胞,增殖结束后分化成肌细胞,相互融合或者和肌纤维融合以修复受损的肌肉。一小部分 MuSC 自我更新,并最终回到静止状态<sup>[4]</sup>。这种自我更新方式使其维持特定数目并参与重复性的肌肉再生,是 MuSC 参与肌肉再生修复的一个重要特点。

### 2.1 骨骼肌肉再生的细胞机制

MuSC 无论在静止状态还是激活状态都有可量化的标记物 Pax7。Pax7 和 Pax3 密切相关,胚胎肌源性祖细胞能够成对表达 Pax7 和 Pax3 蛋白<sup>[5]</sup>,两者在维持祖细胞增殖和防止生肌细胞早期分化和凋亡中起关键作用。在肌肉发育和再生过程中,MyoD, Myf5, MRF4 和 myogenin (肌细胞生成素) 主要参与肌源性的调控、分化和维持作用。肌肉再生过程中, MuSC 的特异性标记物在不同阶段表达状况有所差异:静止状态的 MuSC 表现出 Pax7 ( + ) MyoD ( - ) 表达;增殖状态下表现出 Pax7 ( + ) MyoD ( + );在向成肌分化随后融合产生多核的肌纤维过程中表现出 Pax7 ( - ) MyoD ( + ) 表达<sup>[6]</sup>。这种通过自我更新来维持特定数量 MuSC 储备的方式对持续性肌肉再生

具有重要作用。

### 2.2 卫星细胞的异质性

由于大多数 MuSC 能够表达 Pax7,这些细胞被认为是肌肉干细胞的同质群体,然而,通过基因表达分析和表面标记分析发现,MuSC 是由两个不同群体构成的一个异质细胞群<sup>[7]</sup>:其中一种构成肌源性 MuSC,具有肌源性分化潜能;另一群体是未分化的群体,保持了卫星干细胞的轮廓。最近一项研究通过亲脂性荧光染料将 MuSC 分为分裂增殖较快的细胞群和分裂增殖较慢的细胞群<sup>[8]</sup>。该研究表明,快分裂增殖的细胞一般都会发生肌源性分化;慢分裂细胞具有高的自我更新能力和类干细胞潜能,能够产生肌源性的子代干细胞,并能在体外产生连续的肌肉再生。此外,相关研究表明,骨间充质干细胞<sup>[9]</sup>、边缘群细胞<sup>[10]</sup>、周皮细胞及 CD133 阳性表达细胞等<sup>[11]</sup>都能在肌肉再生过程中进入卫星细胞基质并和肌细胞融合形成肌纤维,促进肌管生成。此外,它们也可以分化成 Pax7 阴性表达细胞,表明非卫星细胞也可以形成肌肉卫星细胞,这种现象也解释了 MuSC 异质性的特征。

### 2.3 卫星细胞不对称分裂及自我更新的分子机制

MuSC 有丝分裂包含对称分裂和不对称分裂两种分裂方式,MuSC 在产后肌肉生长发育和受损肌肉的修复中的作用主要通过不对称分裂得以实现。当前研究指出,MuSC 不对称分裂与 Numb (Notch 信号通路的拮抗剂) 有关:不对称分裂的两个子细胞中,一个子细胞含有大量的 Numb,而另一个子细胞中含量很少或几乎没有。Numb 选择性表达的细胞具有自我更新潜能<sup>[12]</sup>。此外,研究者通过脉冲追踪标记细胞发现<sup>[13]</sup>,MuSC 不对称分裂过程中模板染色体分离后形成类干细胞的子细胞,而新合成的染色体被分化的子细胞继承,说明了干细胞在有丝分裂过程中连续进行不对称分裂以防止 DNA 复制过程中基因突变的事实。MuSC 进行对称分裂和不对称分裂产生肌肉干细胞并补充卫星细胞池,保证肌肉生长和再生。当前关于卫星细胞自我更新的分子生物学机制及其分离方式的影响因素等是当前骨骼肌研究的重点,研究人员试图进一步阐述 MuSC 对称分裂和不对称分裂的调控机制。

MuSC 的分化对于肌纤维再生具有重要作用,同时,MuSC 的自我更新对于补充和维持卫星细胞池也至关重要,MuSC 自我更新和分化形成肌纤维之间的平衡有利于维持体内肌肉内稳态。MuSC 自我更新

能力缺陷往往导致其数目下降,影响肌肉再生和修复,大多数肌肉卫星细胞产生的子细胞进行肌源性分化而小部分细胞产生具有自我更新潜能的子细胞;对称分裂的细胞产生两个相同功能的子细胞,两种不同的细胞分裂方式协同调控 MuSC 的自我更新。研究人员通过 MuSC 两种分裂方式研究 MuSC 自我更新机制,认为这一过程受基因、卫星细胞龛以及微环境等影响<sup>[14]</sup>。

#### 2.4 卫星细胞的信号通路

MuSC 生存的微环境影响并决定了其生长状态和分化方向,在正常生长状况下, MuSC 以静止状态存在,在损伤或负荷作用下被激活引起 MuSC 增殖分化和自我更新,细胞生长微环境包括细胞之间、细胞与细胞基质之间、自分泌、旁分泌等多个因子调节干细胞增殖分化和自我更新<sup>[15]</sup>。

##### 2.4.1 Wnt 信号通路

Wnt 信号通路在胚胎肌节产生到产后 MuSC 的肌源性分化等多个发育过程中都扮演重要角色<sup>[16]</sup>,此外,Wnt 信号通路在肌肉干细胞肌源性的调控上也有重要作用。Frizzled (Fzd) 家族的 G 蛋白偶联受体结合激活 Wnt 信号通路,激活的通路发展为两个途径,典型的 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路和非典型的 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路。研究认为,典型通路在肌肉再生过程中诱导卫星细胞增殖,而非典型通路在肌节发育过程中诱导肌细胞生长<sup>[17]</sup>。

##### 2.4.2 Notch 信号通路

Notch 信号通路在细胞间交互作用、组织发育和再生过程中发挥重要作用。该信号通路的激活是通过 HES 蛋白的上调(Myod 抑制剂)抑制 Myod 的活性防止肌纤维的分化并促进卫星细胞再生。相反,Numb(Notch 信号通路的抑制剂)能够抑制 Notch 信号通路,导致从成肌细胞增殖到分化的肌生成增加。最近研究表明 Numb 的缺失能够导致 MuSC 增殖缺陷<sup>[18]</sup>,MuSC 激活过程中 Numb 的表达是不对称的分布在 MuSC 的两个子细胞中,Notch 和 Numb 的动态平衡调控 MuSC 增殖、分化和自我更新过程<sup>[12]</sup>。在成年肌肉的再生中,Notch 的破坏极大程度上损害了肌肉再生,相反,该信号的激活促进了肌肉再生。此外,成年小鼠 MuSC 中 Notch 信号不足导致静止状态到连续分化细胞自发性激活,导致卫星细胞池消耗和肌肉再生障碍,表明 Numb 在 MuSC 激活和增殖中的调控作用。同时,通过增龄性肌肉衰减综合征相关动物实验研究表明<sup>[19-20]</sup>,老化肌肉中 Notch 信号下调

导致 MuSC 增殖减少、损伤肌肉修复能力下降,进一步论证了该信号通路在 MuSC 功能性调控中的作用。

### 3 肌肉卫星细胞功能性老化机制研究

增龄性肌肉减少综合征,是由衰老引起骨骼肌质量流失、强度和功能下降而引起的综合征。随着年龄的增长,哺乳动物和非哺乳动物骨骼肌量减少,影响机体动作的稳定性和肌肉力量的发挥,肌肉老化伴随 MuSC 数量减少、增殖潜能下降、肌纤维损伤修复能力下降,认为老化肌肉的再生潜能下降和 MuSC 功能下降及肌源性干细胞 Pax7 池减少有关<sup>[21]</sup>。此外,研究发现,老化的 MuSC 从静止状态转变为衰老状态过程中抑制 MuSC 的增殖和自我更新, MuSC 功能下降进一步导致肌肉减少症患者损伤肌肉自我修复的失败<sup>[22]</sup>。同时,老化的 MuSC 能够表达 Sprouty1 (纤维母细胞生长因子抑制剂)<sup>[23]</sup>,进一步抑制静止状态 MuSC 的激活及自我更新和修复。MuSC 数目下降能够导致肌肉萎缩,引起肌肉疾病。Verdijk 等人<sup>[24]</sup>研究发现,老年机体肌肉体积和重量下降,但其绝对肌肉重量和成年机体基本一样,和年轻机体肌肉内 MuSC 数目相比,老年机体肌肉内 MuSC 数目并没有明显下降。但有一点很明确:老化的肌肉中 MuSC 的功能是下降的,这可能与影响和调控 MuSC 激活和分化的系统因素变化有关。

### 4 运动负荷对卫星细胞功能调控影响

适宜强度的运动负荷能够缓解 MuSC 功能下降<sup>[25]</sup>。研究发现,在相同负荷下,老年动物体和年轻动物体肌纤维并未出现相同程度的肌肉肥大<sup>[26]</sup>,这可能和老化机体 MuSC 功能性抑制有关;尽管体育锻炼并不能使肌肉减少症得到完全恢复,但康复医学已经将运动手段作为肌少症等肌肉疾病的辅助治疗手段。到目前为止,体育运动对老化肌肉中 MuSC 数量和功能的影响的相关研究已经在人、小鼠和其他动物模型中展开,但得到的研究结果不尽一致,如相同负荷持续 30 d 作用于禽类,不同年龄阶段的禽类肌肉体积增加程度不同,年轻的禽类肌肉体积增加 40%,而老年禽类增加量为 25%<sup>[27]</sup>;功能性负荷连续 14 d 作用于小鼠跖肌,年轻成鼠肌肉重量增加 25%而老年小鼠只增加了 9%<sup>[26]</sup>。运动负荷作用于机体后对 MuSC 功能的调控主要是通过激活各种生长因子和



细胞因子促进肌肉蛋白合成增加;也有研究认为, MuSC 的激活是运动负荷作用于机体导致肌肉对运动性负荷的适应性调控机制<sup>[28]</sup>,人类特有细胞因子如 IGF-1、IL-6、STAT3 等在运动导致肌肉拉伤后增殖的 MuSC 中大量出现<sup>[29]</sup>,同时适宜强度的有氧运动可以增加 MuSC 的 Wnt 信号并激活典型的 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路增加 Myf5 和 MyoD 的表达,但对老化肌肉 Wnt 信号通路的激活作用明显较弱<sup>[30]</sup>;而急性抗阻训练能够推迟老年男性 MuSC 的激活,但不能消除对 MuSC 的激活作用<sup>[23]</sup>,表明适当的运动负荷通过刺激机体产生相关细胞因子,此类细胞因子激活 MuSC 的增殖,使损伤的肌肉组织得到修复。肌肉去神经支配导致脊髓型肌萎缩肌肉中, MuSC 快速增殖以增加核的数目提高转录信息来调控得到肌肉,但即使有 MuSC 快速增殖,去神经的肌肉却变得更小<sup>[31]</sup>,说明 MuSC 的增殖对受损肌肉的修复至关重要,但增殖的 MuSC 分化不充分时不能使肌肉重量增加,不能参与肌肉修复过程。因此,有效提高 MuSC 修复受损肌肉应同时评估卫星细胞增殖、分化以及和它们的子细胞之间的相互影响。

## 5 结论和展望

对 MuSC 的研究已经有半个世纪的历史,现普遍认为 MuSC 因其具有干细胞特性,不仅对于产后肌肉生长发育和再生具有重要作用,而且能够作为组织工程种子细胞修复受损肌肉或瘫痪肌肉,以恢复肌肉的功能,具有广阔的临床应用前景。目前 MuSC 的研究主要侧重在其体外分离培养及其生物学特性的研究上。同时由于 MuSC 体外培养成活率低、肌源性分化不充分、体外分离培养纯度低、免疫排斥反应等原因, MuSC 移植治疗肌肉疾病距临床应用还有一段距离。研究者应继续探索 MuSC 体外分离纯化的实验方法,在体外培养体系中建立卫星细胞池以维持其连续不断的自我更新,进一步研究 MuSC 和非卫星细胞对肌肉再生的作用机制,为以干细胞为基础的细胞移植疗法治疗肌肉疾病提供理论和实验基础。

## 参考文献

- [1] MAURO A. Satellite cell of skeletal muscle fibers[J]. *J Bio-phys Biochem Cytol*, 1961(9):493-495.
- [2] CARLSON B. M. The satellite cell and skeletal muscle regeneration: The degeneration and regeneration cycle[J]. *Repeti-*

*tive Motion Disorders of the Upper Extremity*, 1995:313-322.

- [3] CHARGE S. B. P. ANDRUDNICKI M. A. Cellular and molecular regulation of muscle regeneration[J]. *Physiological Reviews*, 2004, 84(1):209-238.
- [4] COLLINS C. A. , ZAMMIT P. S. , RUIZ A. P. , MORGAN J. E. , PARTRIDGE T. A. A population of myogenic stem cells that survives skeletal muscle aging[J]. *Stem Cells*, 2007, 25(4):885-894.
- [5] SEALE P. , SABOURIN L. A. , GIRGIS-GABARDO A. , MANSOURI A. , GRUSS P. , RUDNICKI M. A. Pax7 is required for the specification of myogenic satellite cells[J]. *Cell*, 2000, 102(6):777-786.
- [6] OLGUIN H. C. ANDOLWIN B. B. Pax-7 up-regulation inhibits myogenesis and cell cycle progression in satellite cells: a potential mechanism for self-renewal[J]. *Developmental Biology*, 2004, 275(2):375-388.
- [7] ONO Y. , BOLDRIN L. , KNOPP P. , MORGAN J. E. , ZAMMIT P. S. Muscle satellite cells are a functionally heterogeneous population in both somite-derived and branchiomeric muscles[J]. *Developmental Biology*, 2010, 337(1):29-41.
- [8] ONO Y. , MASUDA S. , NAM H. S. , BENEZRA R. , MIYAGOE-SUZUKI Y. , TAKEDA S. Slow-dividing satellite cells retain long-term self-renewal ability in adult muscle[J]. *Journal of Cell Science*, 2012, 125(5):1309-1317.
- [9] DREYFUS P. A. , CHRETIEN F. , CHAZAUD B. , KIROVA Y. , CAMELLE P. , GARCIA L. , et al. Adult bone marrow-derived stem cells in muscle connective tissue and satellite cell niches[J]. *American Journal of Pathology*, 2004, 164(3):773-779.
- [10] ASAKURA A. , SEALE P. , GIRGIS-GABARDO A. , RUDNICKI M. A. Myogenic specification of side population cells in skeletal muscle[J]. *Journal of Cell Biology*, 2002, 159(1):123-134.
- [11] BELICCHI M. , COVA L. , BOSSOLASCO P. , PISATI E. , MARCHESI C. , TORRENTE Y. , et al. Human mesenchymal stem cells generate neurons after transplantation in developing mammalian brain[J]. *Journal of Neurology*, 2004, 251:55-59.
- [12] CONBOY I. M. ANDRANDO T. A. The regulation of notch signaling controls satellite cell activation and cell fate determination in postnatal myogenesis[J]. *Developmental Cell*, 2002, 3(3):397-409.
- [13] SHININ V. , GAYRAUD-MOREL B. , GOMES D. , TAJBAKHSH S. Asymmetric division and cosegregation of template DNA strands in adult muscle satellite cells[J]. *Nature Cell Biology*, 2006, 8(7):677-687.
- [14] ROCHETEAU PIERRE, GAYRAUD-MOREL BARBARA,

- SIEGL-CACHEDENIER IRENE, BLASCO MARIA A, TAJBAKSH SHAHRAGIM. A subpopulation of adult skeletal muscle stem cells retains all template DNA strands after cell division[J]. *Cell*, 2012, 148(1): 112-125.
- [15] SCADDEN D. T. The stem-cell niche as an entity of action [J]. *Nature*, 2006, 441(7097): 1075-1079.
- [16] GROS J., SERRALBO O., MARCELLE C. WNT11 acts as a directional cue to organize the elongation of early muscle fibres[J]. *Nature*, 2009, 457(7229): 589-597.
- [17] OTTO A., SCHMIDT C., LUKE G., ALLEN S., VALASEK P., MUNTONI F., et al. Canonical Wnt signalling induces satellite-cell proliferation during adult skeletal muscle regeneration[J]. *Journal of Cell Science*, 2008, 121(17): 2939-2950.
- [18] GEORGE R. M., BIRESSI S., BERES B. J., ROGERS E., MULIA A. K., ALLEN R. E., et al. Numb-deficient satellite cells have regeneration and proliferation defects[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2013, 110(46): 18549-18554.
- [19] BJORNSON C. R. R., CHEUNG T. H., LIU L., TRIPATHI P. V., STEEPER K. M., RANDO T. A. Notch Signaling Is Necessary to Maintain Quiescence in Adult Muscle Stem Cells[J]. *Stem Cells*, 2012, 30(2): 232-242.
- [20] MOURIKIS P., SAMBASIVAN R., CASTEL D., ROCHE-TEAU P., BIZZARRO V., TAJBAKSH S. A Critical Requirement for Notch Signaling in Maintenance of the Quiescent Skeletal Muscle Stem Cell State[J]. *Stem Cells*, 2012, 30(2): 243-252.
- [21] SOUSA-VICTOR P., GUTARRA S., GARCIA-PRAT L., RODRIGUEZ-UBREVA J., ORTET L., RUIZ-BONILLA V., et al. Geriatric muscle stem cells switch reversible quiescence into senescence [J]. *Nature*, 2014, 506(7488): 316-321.
- [22] HARTHAN L. B., MCFARLAND D. C., VELLEMAN S. G. The effect of syndecan-4 and glypican-1 expression on age-related changes in myogenic satellite cell proliferation, differentiation, and fibroblast growth factor 2 responsiveness [J]. *Comparative Biochemistry and Physiology a-Molecular & Integrative Physiology*, 2013, 166(4): 590-602.
- [23] CHAKKALAKAL J. ANDBRACK A. Extrinsic Regulation of Satellite Cell Function and Muscle Regeneration Capacity during Aging[J]. *J Stem Cell Res Ther*, 2012, Suppl 11: 1-15.
- [24] MENG J. H., CHUN S. Y., ASFAHANI R., LOCHMULLER H., MUNTONI F., MORGAN J. Human Skeletal Muscle-derived CD133(+) Cells Form Functional Satellite Cells After Intramuscular Transplantation in Immunodeficient Host Mice [J]. *Molecular Therapy*, 2014, 22(5): 1008-1017.
- [25] SHEFER G., RAUNER G., YABLONKA-REUVENI Z., BENAYAHU D. Reduced Satellite Cell Numbers and Myogenic Capacity in Aging Can Be Alleviated by Endurance Exercise[J]. *Plos One*, 2010, 5(10): 1-11.
- [26] CUTLIP R. G., BAKER B. A., GERONILLA K. B., MERCER R. R., KASHON M. L., MILLER G. R., et al. Chronic exposure to stretch-shortening contractions results in skeletal muscle adaptation in young rats and maladaptation in old rats [J]. *Appl Physiol Nutr Metab*, 2006, 31(5): 573-587.
- [27] CARSON J. A. ANDALWAY S. E. Stretch overload-induced satellite cell activation in slow tonic muscle from adult and aged Japanese quail [J]. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 1996, 270(2): C578-C584.
- [28] TOTH K. G., MCKAY B. R., DE LISIO M., LITTLE J. P., TARNOPOLSKY M. A., PARISE G. IL-6 Induced STAT3 Signalling Is Associated with the Proliferation of Human Muscle Satellite Cells Following Acute Muscle Damage[J]. *Plos One*, 2011, 6(3): 1-12.
- [29] ALWAY S. E., SIU P. M., MURLASITS Z., BUTLER D. C. Muscle hypertrophy models: Applications for research on aging [J]. *Canadian Journal of Applied Physiology-Revue Canadienne De Physiologie Appliquee*, 2005, 30(5): 591-624.
- [30] FUJIMAKI S., HIDAKA R., ASASHIMA M., TAKEMASA T., KUWABARA T. Wnt Protein-mediated Satellite Cell Conversion in Adult and Aged Mice Following Voluntary Wheel Running [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2014, 289(11): 7399-7412.
- [31] MARTINEZ-HERNANDEZ R., BERNAL S., ALIAS L., TIZZANO E. F. Abnormalities in Early Markers of Muscle Involvement Support a Delay in Myogenesis in Spinal Muscular Atrophy [J]. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 2014, 73(6): 559-567.

[责任编辑 江国平]