

## 골격근 섬유의 수축성 특성의 다양성

김 식 현

선린대학 물리치료과

### Diversity of contractile properties in skeletal muscle fibers

Sik-hyun Kim, PT., MS.

*Department of Physical Therapy, Sunlin college*

#### <Abstract>

**Purpose** : The purpose of this article was to review the literature on contractile properties of skeletal muscle with reference to its molecular and functional diversity.

**Method** : This review outlines scientific findings regarding different contractile properties in skeletal muscle fibers, and discusses their involvement in functional diversity.

**Result & Conclusions** : Muscle fibers possess distinct mechanical and energetic properties. Myosin, one of the primary contractile muscle proteins, displays structural, functional variability and plays the role of the molecular motor of muscle contraction. Muscle satellite cells are normally mitotically quiescent, but initiate proliferation and give rise to daughter myogenic precursor cells as required for the postnatal growth and regeneration of adult muscle. Passive extensibility is an important component of total muscle function because it allows for the maximal length of skeletal muscles. Proprioceptive neuromuscular facilitation(PNF) stretching can help to restore or improve flexibility and coordination, thereby improving overall muscle function.

---

**Key words** : Myosin, Stellate cell, Passive extensibility, PNF

## I. 서 론

골격근은 매우 다양한 이종조직(heterogeneous tissue)의 집단으로 형성되어 있으며, 이러한 이질성분의 구성은 근육의 특성과 기능에 필수적인 것으로 생각된다. 근육조직의 근섬유 형태의 발생과 관련된 다양성은 질적 기전(qualitative mechanism)과 양적 기전(quantitative mechanism)의 두개의 유전인자 조절 기전에 의한다. 유사한 형태로 근육조직 내에 존재하는 근육단백질은 반드시 동일한 구조가 아닌 이성질체(isoform)로 존재하나 그 기능은 유사한 특성을 지니고 있으며, 이성질체의 변화는 근섬유의 다양성의 발생과 관련된 중요한 기전으로 생각된다. 또한 많은 근육의 유전인자는 신경방전 형태와 역학적 부하 및 호르몬 등의 영향인자에 의해 그 발현 양상이 조절되며 이들 인자의 조직 내 분포비율의 차이로 인해 근육조직은 새로운 구조적, 기능적 특성을 나타낼 수 있을 것이다. Draeger 등(1987)의 연구결과에 의하면 태아기의 인체 발달기간 중 20주기까지의 근육조직에서는 어떤 명확한 근섬유 형태의 차이점이 확인되지 않지만 출생 후 약 1년 정도의 기간동안 근섬유의 표현형(phenotype)은 완전한 차이를 나타내며, 이후 신경자극, 역학적 부하, 호르몬 자극 등의 다양한 인자에 의해 지속적인 표현형의 변화가 나타나 결과적으로 구조적 기능적 특성의 차이를 나타낸다.

따라서 본 연구는 지금까지 확인된 골격근 분자물질의 형태적 다양성과 기능을 고찰하고 다양한 신체 자극에 따른 이들 물질 발현의 차이를 확인하여 임상 치료적 접근법의 과학적 접근을 제시하고자 한다.

## II. 골격근 섬유의 분자적 특성

### A. 굵은 미세섬유의 분자적 특성

근육의 기본적 특성은 조직화학적 검사를 통해 분석이 이루어져 왔으며(Padykula & Herman, 1955; Engel 1962; Guth & Samaha, 1969), 최근의 연구보고에서 인간 체간근과 사지근은 I, II A, II B의 특징적인 주요한 근육군과 IC, IIC, IIAC, IIAB의 4개의 중간근육군(intermediate group)으

로 구성된다(Staron, 1997).

대사효소의 조직화학적 측정법은 Ogata와 Mori (1964)에 의해 최초로 학계에 소개되었으며 이 방법은 산화적 특성(oxidative potential)과 관련된 미토콘드리아 효소의 함유량에 따른 차이를 통해 근육의 특성을 분석한다. 또한 수축시간 및 피로 저항성 등의 근육 기능과 관련된 운동단위 특성의 관련성에 관한 분석은 대사특성과 근육의 피로도(fatiguability) 사이의 관계 분석을 통해 특징적인 3개의 근육군이 확인되었다(Burke et al., 1971).

보다 복잡한 방법인 전기영동법과 조직 면역화학적 측정법을 통해서는 1개의 느린 섬유(Type I, slow)와 3개의 빠른 섬유인 II A, II B, II X의 주요한 근섬유를 동정하였고(Biral et al., 1988; Schiaffino et al., 1989), 동소교잡법(*in situ hybridization*)을 이용한 최근의 연구에서 인간 II B 근섬유는 미오신 중쇄 MHC-II B를 함유하고 있지 않으며, 이보다는 설치류에서 확인된 MHC-II X와 유사한 이성질체(isoform)인 것으로 확인되었다(Smerdu et al., 1994).

근섬유는 명확한 역학적 힘을 산출하는 조직으로 칼슘에 대한 민감도나 역학적 힘출력, 단축속도(shortening velocity), ATP 가수분해 비율 등의 요인은 섬유에 따라 매우 다양한 특성을 나타낸다.

골격근의 수축성 단백질인 미오신(myosin)은 가장 풍부한 근단백질로써 근수축의 분자동력으로 중요한 역할을 담당한다. 이들 수축성 분자는 그 직경이 10~15nm 정도이고, 길이는 1.5nm 인 A-밴드의 주요한 구성성분이며 탄력끈인 티틴(titin)에 의해 Z-선에 부착되어 있다. 미오신(class II myosin)은 520kD 분자량의 거대분자로 두개의 펩타이드 나선이 꼬여 형성된 두개의 중쇄(myosin heavy chain, 200~220kD)와 4개의 경쇄(myosin light chain, 16~20kD)로 구성되어 있다.

인간 유전체에서 확인된 미오신 중쇄는 8종으로(Weiss et al., 1999) 이들 중 2개의 유전체는 염색체 14번에서 확인되었고, 나머지 6개의 유전체는 17번 염색체에서 확인되었다(Weiss et al., 1999). 확인된 미오신중쇄 중 근재생과 관련된 특수한 기능을 담당하는 미오신 중쇄는 MHC-emb와 MHC-neo는 발달기에 주로 발현되고(Schiaffino et al., 1986b), 성숙한 이후에는 오직 손상 후 근재생기에

추내근과 저작근에서 발견된다. 또한 MHC-I, MHC-IIA, MHC-II X는 체간근과 사지 골격근의 추외근 섬유에서 주로 발견되는 것으로 확인되었다(Smerdu et al., 1994). 근섬유 조직의 부착 신체 부위에 따른 미오신 중쇄의 구성에 관한 연구결과 건강한 성인의 사지 근육에는 MHC-I이 가장 풍부한 이성질체(isoform)로 존재하며, 그 다음으로 MHC-IIA가 우위를 차지하는 분자인 것으로 보고되었다(Harridge et al., 1996). 하지의 근육 중 가자미근에서는 MHC-II X가 발견치 않으나, 전경골근에서는 소수의 MHC-II X가 발견하는 것으로 확인되었다(Klitgaard et al., 1990). 미오신에는 미오신과 결합하는 다른 종류의 단백질자인 미오신 결합단백(myosin binding protein, MBP)이 있으며, 이 중 MBP-C(~140kD)는 규칙적인 간격으로 미오신과 결합하나 아직 이 물질의 명확한 기능적 역할은 완전히 해석되지 않았다. Hofman 등(1991)의 연구결과에 의하면 실험적으로 MBP-C를 제거할 경우 미오신의 칼슘에 대한 민감도가 감소하는 것으로 확인되었다. 이러한 연구결과는 특발성 심근병증의 경우 MBP-C의 변이주(mutation)가 발견되는 것(Watkins et al., 1995)과 결부하여 생각할 때 MBP-C의 그 기능적 특성과 역할을 유추할 수 있다.

티틴(titin)은 또 다른 미오신 결합 단백질 중의 하나로 3000kD의 분자량을 지닌 거대분자로 Z-선과 연결되어 근섬유의 수동적 신장에 반응하는 기능적 역할을 수행하고, 인간의 유전체서 확인된 티틴의 유전체는 현재까지 오직 한 종만 확인되었다(Labeit & Kolmerer, 1995b). 이외에도 미오메신(myomesin), M-단백(M-protein)(Vinkemeier et al., 1993)과 MBP-H(Vaughan et al., 1993)이 있다. 이 중 미오메신은 느린섬유(slow fiber)와 빠른섬유(fast fiber) 모두에서 발견되나, 추내근 섬유의 Bag2 섬유와 Chain 섬유에서는 M-단백과 미오메신이 모두 발견되고 Bag1 섬유에서는 오직 미오메신만 확인 된다.

## B. 가는 미세섬유의 분자적 특성

가는 미세섬유 분자에는 액틴(actin)과 트로포미오신(tropomyosin), 트로포닌(troponin)의 세 종류

가 있으며, 이 중 액틴은 가는 미세섬유의 주요한 구성 분자로 41kD의 구형의 단량체가 중합되어 이중나선 구조의 다량체인 F-액틴(F-actin)을 형성하며, 인간의 경우 약 1.25~1.3 $\mu$ m의 길이로(Walker & Schrodt, 1973), 인간의 골격근에서 확인된 액틴 이성질체는  $\alpha$ -skeleton과  $\alpha$ -cardiac의 두 종류가 있다(Gunning et al., 1983). 트로포미오신은 이중나선 폴리펩티드 사슬이 서로 꼬여 형성된 긴 극성 분자로 분자량은 34~36kD으로 미세섬유 액틴의 구조적 안정성에 기여한다(Kojima et al., 1994). 현재까지 확인된 인간 트로포미오신 유전자는 4개가 있으며, 이 중 TPM1(TM- $\alpha$ -fast), TPM3(TM- $\alpha$ -slow), TPM2(TM- $\beta$ )의 세 종류는 골격근에서 발견된다(Bottinelli et al., 1998).

트로포닌 복합체의 소단위(subunit)는 둘 또는 그 이상의 이성질체로 인간 골격근 섬유에서 존재하며, TnC, TnI, TnT의 세 종류가 있다. TnC는 칼슘결합 단백질로써 두개의 이성질체인 TnC-fast와 TnC-cardiac/slow가 있다. 이 중 이성질체의 가장 큰 차이는 칼슘 결합부위의 칼슘 친화도(affinity) 차이에 의한 것으로 TnC-fast는 두개의 고친화성(high affinity) 결합부위와 두개의 저친화성(low affinity) 결합부위가 있으나, TnC-cardiac/slow 이성질체는 오직 하나의 저친화성 칼슘 결합부위가 있다(Collins, 1991). 이들 이성질체의 조절성 기능은 저친화성 결합부위의 칼슘결합 정도에 따라 다르게 기능한다. TnI는 트로포닌 복합체의 두 번째 소단위로써 액틴-미오신 상호결합을 직접적으로 억제하는 기능을 담당하며, 느린섬유에서 더 많이 발견된다(Salviati et al., 1984). TnT는 트로포미오신과 강하게 결합하는 세 번째 트로포닌 소단위로 TnT1과 TnT2가 확인되었고, 이중 TnT2는 칼슘에 대한 민감성이 있으나 TnT1은 칼슘에 둔감한 기능적 특성을 지니고 있다(Solaro & Rarick, 1998). 특히 TnT의 이성질체 형태는 매우 복잡한 구조적 특성을 지닌 세 개의 동종인자(isogene)인 TnT-fast, TnT-slow, TnT-cardiac이 확인되었다(Perry, 1998).

## C. 추내근과 추외근의 미오신 분포 양상

수축성 미오신 단백질의 양한 이성질체 중 미오

신 중쇄의 추내근 안에서의 분포차이는 근세포의 분화 경로를 반영하는 의미로 해석할 수 있다. 근방추는 운동과 자세의 조절과 관련된 중요한 기능을 담당하는 감각 수용체로 기능을 수행한다. 골격근은 형태적, 기능적으로 명확한 두개의 근조직인 추내근과 추외근으로 구성되어 있다. 추외근섬유는 비교적 크고 그 수가 많으며 이동이나 자세의 유지동안 거의 모든 근육에서 장력을 발생하는 역할을 담당한다(Schmalbruch, 1985). 사지의 근육에서 추내근 섬유는 근 길이의 변화를 제어하고 구심성 신경을 통해 고유수용성 신호를 상위운동신경계로 전달한다(Matthews, 1981). 포유류 근방추에 존재하는 전형적인 구조는 핵낭섬유인 두개의 Bag1, Bag2 섬유와 핵사슬섬유인 Chain-섬유가 있으며, 이들 조직에서 미오신 단백질의 발현은 신경조절에 의해 다른 양상으로 발현되고 이는 추외근과 추내근의 미오신중쇄 분포 양상의 차이를 나타내는 요인의 하나이다(Gunning & Hardeman, 1991).

포유류 사지의 근조직에서 확인된 미오신중쇄는 추외근에서만 합성되는 분자, 추외근과 추내근 모두에서 발현되는 분자, 추내근에서만 합성되는 세 종류의 분자가 있다. 추외근섬유는 함유하고 있는 미오신중쇄의 분자 특성에 따라 느린섬유(slow fiber, Type I/β)와 세 개의 빠른섬유 아단위(subunit)인 II A, II B, II X로 분류된다.

추내근에 존재하는 핵심적인 미오신중쇄는 MHC-emb, MHC-neo, MHC-slow-tonic, MHC/a-cardiac인 것으로 확인되었다(Wang et al., 1997). 추내근 발생에 있어서 Bag2 섬유는 일차 근대롱에서 발생하나 Bag2와 Chain 섬유는 이차 근대롱에서 발생한다(Kucera & Walro, 1995). 근조직 내에서 미오신중쇄의 구성 특성에 따라 분류할 경우 Bag2섬유와 Type-I 추외근 섬유는 느린 일차 근대롱에서 기원하고 Bag1 섬유는 느린 이차 근대롱에서 발생되며, Chain 섬유와 Type-II 섬유는 빠른 이차 근대롱 계통에서 발생한다.

구심성 신경의 고유수용성 자극은 감각기관의 형태형성에 주요한 조절성 영향을 미치며 특징적으로 근방추의 기능유지와 신경근 연결의 연결형성에 필수적일 것이다. 따라서 구심성 신경 자극은 성체 근방추의 미오신중쇄의 유지에 필수적이며, 만약 구심성 신경자극이 결손될 경우 성체 추내근 섬유에서

확인되는 근핵조직(myonuclei)은 퇴행성 변화를 겪게 된다(Kucera et al., 1995). 이러한 현상은 외과적, 약물학적으로 구심성 신경자극을 제거했을 경우 실험동물 근방추의 구조적 통합성에 심각한 변화가 생기는 결과로 더욱 지지된다(Kucera & Walro, 1990). 유사한 연구결과로 출생 이후 즉시 경골신경을 절단하여 비복근의 신경자극을 차단할 경우 근방추 캡슐의 퇴행성 변화 양상을 확인할 수 있었으며, Bag2 섬유의 퇴행성 변화와 더불어 Bag1 섬유가 추외근 섬유로 전이되는 병적 현상이 관찰되었다(Kucero et al., 1993). 그러나 성체동물을 사용한 연구에서는 이와 같은 직접적인 추내근 조직의 퇴행성 변화는 확인되지 않았으나, 추내근 섬유 미오신중쇄의 전형적인 분포양상이 변화하는 것으로 관찰되었다(Wang et al., 1997). 이러한 연구결과로 적절한 신경자극은 근방추의 형태 유지에 필수적인 것으로 생각할 수 있으며, 임상에서 적용되는 다양한 물치치료적 증재는 근방추 조직의 미오신 분자의 유지와 형성에 밀접한 영향을 끼치는 것으로 유추할 수 있다.

### III. 근육발생과 위성세포의 기능

#### A. 근육발생의 분자적 기전

근육발생은 복잡한 생물학적 과정을 통해 근육의 전구세포(precursor cell) 또는 근섬유모세포(myoblast)의 분화에 의해 진행되며 일차, 이차 근육대롱(primary, secondary myotube)의 형성을 통해 융합되어 최종적으로 근섬유로 성장한다. 신체의 모든 골격근세포는 체절(somite)로부터 기원하나 두경부의 근조직은 두경부 간엽조직(cephalic mesenchyme)과 척삭앞판(prechordal plate)에서 유래한다(Christ & Ordahl, 1995). 근육발생과 관련된 신체의 모든 전구세포는 근육으로 분화하기 위해 내인성 프로그램(intrinsic programme)을 통해 근육세포로 분화하나 특징적으로 환경적 신호에 의해 조절된다. 초기 배발생기(embryogenesis)동안 이러한 신호는 외배엽 안에서 발생되나 실험적으로 이 부위를 절제한 경우 근육의 전구세포군은 병적으로 빨리 분화하게 된다(Amthor et al., 1998). 이러한 너무 빠른 분화과정(premature differentiation)으로 인

해 근육의 전구세포군은 계속적인 발달이 불가능하게 되며, 결과적으로 근조직의 상실이나 미숙한 발달을 하게 된다.

*Pax*군의 유전자군은 다양한 계통의 특수한 전구세포의 증식(proliferation)과 관련된 주요한 인자로 이중 *Pax-3*군과 *Pax-7*군은 골격근 발달동안 매우 중요한 역할을 담당한다(Dahl et al., 1997). *Pax-3*의 발현은 근분절(myotome)을 형성하는 피부근분절(dermomyotome) 세포 안에서 확인되고, 특징적으로 사지근형성 부위의 세포조직에서 기능하나 안면부 근발생부위에서는 발현치 않는 것으로 확인되었다. *Pax-3*는 배아기 동안 그 발현양상이 최고를 나타내나 이후 태아기동안은 그 발현이 유의하게 감소한다(Seale et al., 2000). 흥미롭게도 성체 근조직의 재생 기능을 담당하는 근육위성세포(satellite cell)에서는 *Pax-7*이 확인되었으나 *Pax-3*은 발현하지 않는다.

근조직 발달유전자 중 근육 재생 단계에서 확인되는 유전인자의 기능과 그 유전자 서열은 최근의 분자의학의 발달에 힘입어 점차 밝혀지고 있다. 근육 재생 단계 중 그 첫 번째 단계에서 다기능의 간세포(stem cell)와 위성세포 활성화와 관련된 인자로 *Pax-7*이 우선적으로 기능하고, 그 이후 근원섬유 기저막(basement membrane)에 존재하는 위성세포 증식에 관여하는 인자로 Myf-5(myogenic factor-5), MyoD(myogenic determination factor)가 있으며, 증식된 위성세포의 융합을 위해 최종적으로 관여하는 인자는 Myf-6와 마이오제닌(myogenin), MNF(myocyte nuclear factor)가 그 기능을 담당한다(Brand et al., 2000).

골격근의 근육발생기전 중 세포의 이동과 관련된 모든 과정은 분자신호(molecular signalling)의 결과로 배아기에 시작된다. 특징적으로 근육세포로 분화하기 이전에 모든 근육 전구세포는 피부근육분절(dermomyotome)에 존재하고, 근발생 프로그램의 진행을 위해 근발생 결정 유전인자 등의 분자신호를 받으며(Tajbakhsh & Buckingham, 2000), 이후 피부근육분절에서 근육분절로 이동한다(Dockter & Ordahl, 2000). 직·간접적으로 근발생의 시작시점에 관여하는 분자신호 경로의 가장 중요한 활성인자는 Myf-5와 MyoD로써 특징적으로 MyoD는 후기 배발생기에 필수적인 역할을 담당한다

(Tajbakhsh & Buckingham, 2000). 흥미로운 연구결과로 배양세포를 사용한 실험연구를 통해 Myf-5와 MyoD는 세포의 증식과 분화과정 중 절대적 조절인자로 기능하며 특이적으로 염색질 재형성(chromatin remodeling)에도 영향을 미치고 Myf-5의 변이주는 초기 배발생기 근절형성을 방지한다(Kablar et al., 2000). Myf-5의 결손시 MyoD의 활성화에 영향을 미치는 인자는 *Pax-3*이며, *Pax-3*가 결손될 경우 사지근과 횡격막근의 형성이 제대로 이루어지지 못하고 다른 근조직의 형성에도 심각한 영향을 끼치게 된다(Birchmeir & Brohmann, 2000).

## B. 근육위성세포의 기능

근육위성세포는 근육조직 기저막에 위치하는 미분화상태의 근육 전구세포로 근 손상시 성체골격근의 재생을 위해 활성화적으로 기능하는 세포이다(Seale & Rudnick, 2000). 일반적으로 이들 세포는 출생 이후 근육의 성장에 중요한 역할을 담당하고, 근비대(hypertrophy)나 개개 근섬유의 수복시 인근에 있는 근섬유와 융합하여 새로운 근섬유를 합성한다. 특히 운동과 관련된 근조직의 변화에도 이들 세포가 관여하고 나이가 들어감에 따라 이들 세포의 수는 감소하고, 특징적으로 근육질환과 관련되어 그 수가 급격히 감소한다. 위성세포의 기능과 관련된 동물실험결과 MyoD 돌연변이주를 지닌 실험동물의 경우 위성세포의 분화능력이 상실되어 근재생능력의 심각한 문제가 발생하는 것으로 확인되었다(Seale & Rudnick, 2000).

## IV. 골격근의 점탄성 특성

### A. 골격근의 수동적 신장성

골격근의 수동적 신장성(passive extensibility)은 활성근 또는 비활성근의 길이 변화를 허용할 수 있는 형태·기능적 인자로서 근육의 기능적 인자에 있어 매우 중요하다. 골격근에서 생산되는 근육의 전체 힘(total force)은 수동적 힘(passive force)과 능동적 힘(active force)의 가중의 결과이다. 이중 수동적 힘은 근육을 최대 길이로 수동적으로 신

전할 경우 발생하는 힘이며(Williams & Goldspink, 1978), 능동적 힘은 수축성 단백질인 액틴-미오신의 상호결합(acto-myosin couple)에 의해 산출되는 힘으로 적절한 안정적인 근 길이에서 힘발생이 최대로 산출되나, 근 길이가 늘어난 상태 또는 단축된 상태에서는(중간범위의 근 길이와 비교하여 단축된 상태) 근육의 능동적 힘은 감소한다(Gordon et al., 1966). 근육-건 단위는 수의적 운동과 관련된 해부-기능적 단위로 건은 일련의 탄력성 특성을 지닌 치밀 결합조직으로 구성되어 있다. 근육을 매우 짧은 범위로 수동적으로 늘릴 경우 측정 가능한 수동적 저항성은 크지 않으나, 최초의 길이 변화로 인한 수동적 저항성이 발생되고 근육의 길이 변화가 계속됨에 따라 수동적 저항성은 점차 최대 수동저항점에 도달된다. 이러한 수동적 저항성은 근 길이의 변화와 일치하는 값으로 계산된다. 만약 수동적 신장을 수동적 저항성이 최대가 되는 부위 이상으로 신전할 경우 근건연접의 끝 부위는 파열된다(Garrett, 1988).

골격근의 수동적 신장성은 최초의 근 길이에서 최대로 늘어난 근 길이 사이의 거리로 간주하며 이러한 수동적 신장은 신전에 대한 수동적 저항성에 따라 변화된다. 최대의 근 길이 변화에 영향을 미치는 수동적 신장성은 골격근의 점탄력성(viscoelastic) 특성에 의존한다. 이중 점착성 특성(viscous behavior)은 적용된 신전율(stretch rate)에 의존적이며, 탄력성 특성(elastic behavior)은 적용된 신전부하(stretch load)에 의존적이다(LeVeau et al., 1992). 특히 수동적 탄력강도(passive elastic stiffness)는 생리적 반응으로 나타나며, 수동적 저항이나 수동적 힘( $\Delta F$ )의 변화를 또는 근길이 변화( $\Delta L$  또는  $\Delta F/\Delta L$ )로 나타낸다. 이러한 생리적 반응은 일반적으로 느리게 지속적으로 적용하는 동적 신전시 확인할 수 있는 반응으로 신전반사 활성을 피하기 위해 느리게 적용하는 것이 핵심이다. 신전속도가 증가함에 따라 근육의 점착성 특성은 증가되며 수동저항과 수동적 탄력강도 또한 증가한다(Gajdosik, 1997). 안정적인 근육을 수동적으로 신전할 경우 수동적 특성에 의해 생산된 저항이 발생한다. 이러한 현상은 액틴-미오신 교차결합 부위에서 직접적으로 발생하는 저항성과 비수축성 단백질인 근세포 골격(series elastic component)에서 산출되는 힘 그리

고 근조직을 싸고 있는 결합조직(parallel elastic component)에서 발생하는 힘의 합에 의한다(Tardieu et al., 1982).

근육의 수동적 저항성에 관한 최초의 연구는 1968년 Hill에 의해 실시되었고, 이 연구에서 Hill은 수동적 저항성은 안정적인 액토-미오신 교차결합의 신전에 의한다고 제안하였다. 이후의 연구 보고에서는 수동적 저항성에 관한 근절 골격(sarcomere cytoskeleton)의 역할이 강조되었으며, 근절골격은 내근절성 세포골격(endosarcomeric cytoskeleton)과 외근절성 세포골격(excosarcomeric cytoskeleton) 구성되어 Z-판과 미오신세사 사이의 섬유성 결합으로 인해 수동적 저항이 발생한다(Magid & Law, 1985). 티틴 또한 내근절성 세포골격에 포함되어 이완된 근육의 수동적 길이 변화에 저항하는 역할을 수행한다(Trombitas, 1998).

섬유특성에 따른 수동적 저항강도 또한 많은 차이가 존재하는데 느린 연축섬유는 빠른 연축섬유보다 수동적 저항강도가 더욱 큰 것으로 확인되었고, 이러한 기능적 차이는 각 섬유에 존재하는 티틴 이성질체의 분포 차이에 의한다(Mutung & Ranatunga, 1996). 데스민(desmin) 또한 근세포 골격단백으로 Z-판을 구성하는 주요 분자로서 신전된 근육의 수동저항에 관여한다. 이와 같은 근육의 신전에 대한 수동적 저항성은 근조직의 양이나 근 조직의 크기에 의해 영향 받는다(Gajdosik et al., 1999).

근육을 둘러싸는 근내막, 근외막, 근상막은 교원섬유와 섬유모세포로 이루어진 치밀결합조직(Rowe, 1981)으로 이들 조직 또한 수동적 신전에 대한 근육의 수동적 저항성에 기여하고 근외막의 기여 정도가 가장 큰 것으로 확인되었다(Purslow, 1989).

## B. 골격근의 수동적 신장성에 대한 노화의 영향

노화는 근력, 근 용량, 근 길이, 근육의 수동적 탄력강도 등의 여러 해부학적, 기능적 인자에 지대한 영향을 미친다. 특징적 실례로 노화로 인해 중앙리 근의 근력이 급격히 감소하고(Vandervoort & McComas, 1986), 느린 연축근과 빠른 연축근 모두 운동단위(Lexell, 1995)와 근육의 크기(Grimby, 1982) 및 근섬유의 수(Lexell & Taylor, 1988)가 감소한다. 또한 노년층의 근육에서 지방조직과

결합조직이 증가하는 것으로 확인되었으나(Sipila & Suominen, 1995) 이들 조직의 증가로 인한 수동적 신장강도의 변화정도는 명확하지 않으며 체계적인 운동으로 노화근의 결합조직 축적을 방지하는 것으로 보고되었지만(Gosselin et al., 1989) 그 명확한 기전은 아직 확인되지 않았다.

## V. 골격근에 대한 운동의 효과

### A. 저항운동의 분자적 영향

정상적인 근육성장 동안 다양한 성장인자와 호르몬 등이 근육 위성세포의 활성도를 조절하지만 운동이후 근비대와 관련된 위성세포의 기능에 대한 명확한 이해는 부족하다. 운동방식과 근육 단백질 증가와 관련된 여러 연구결과(MacDougall et al., 1984; Alway et al., 1992; Crill et al., 1998) 저항운동을 시행한 근육에서 근원섬유 수의 증가와 근원섬유 체질의 증가로 인해 근섬유가 비대해진다. 이러한 사실은 Broucke 등(1995)의 위성세포 유래의 근육특이단백(muscle-specific protein)의 활성적 생산과 관련된 보고에서 그 의미를 유추할 수 있다.

운동방식에 따라 다르겠지만 저항운동과 같은 훈련을 시행할 경우 초기에 근원섬유의 세포골격 단백질이나 근 기저막 또는 횡문근 형질막의 미세손상이 발생된다(Staron et al., 1994). 저항운동 초기 근육의 미세손상은 성장인자(growth factor) 등의 발현을 자극하고 위성세포를 자극하여 근 재생단계의 세포과정을 촉발하여 근 조직이 비대해진다(Grounds, 1998). 저항운동으로 인한 급성 미세 손상시 근조직에서 발생하는 면역반응은 감염으로 인한 급성염증 반응시의 염증반응과 유사한 반응이 나타난다(Sharp & Koutedakis, 1992).

저항운동 이후 근육의 미세손상 부위에 중성구의 수가 증가되고(Smith et al., 1994) 이후 대식세포가 등장하여 세포편(cell debris)을 제거하는데 이러한 현상은 조직수복동안 근육의 구조를 유지하기 위한 중요한 첫 단계이다(Grounds, 1998). 부가적으로 근수복에 관여하는 인자는 LIF(leukemia inhibitory factor)와 IL-6(interleukin-6), IL-5(interleukin-5) 등의 사이토카인이 근수복에 기능한다. 이 중 LIF는 새로 형성된 근육대롱의 크기

증가를 자극하는 것으로 확인되었다(Barnard et al., 1994). IL-6역시 위성세포 자극인자로서 그 기능을 담당하고 흥미롭게도 근육 세포손상 부위에 존재하는 중성구와 대식세포의 세포사(cellular apoptosis)를 유도하는데(Grounds & Davies, 1996) 이러한 생리적 기능은 근 수복기동안 염증반응의 종결을 유도하여 빠른 조직 수복에 영향을 미치는 것으로 생각할 수 있다. IL-5 또한 근섬유아세포가 근육대롱으로 분화하는 것을 자극하고 골격근 미오신중쇄의 축적을 자극한다(Quinn et al., 1995).

저항운동은 또한 근육섬유를 둘러싸고 있는 세포외기질(extracellular matrix)의 재구성에도 영향을 미친다(Ground, 1998). 세포외기질은 교원질(collagen), 라미닌(laminin), 헤파란 황산염(heparan sulfate), 프로테오글라이칸(proteoglycan) 등의 다양한 분자로 구성되어 근내막에 존재하며, 세포의 성장에 영향을 미친다. 저항운동에 반응하여 근섬유가 비대해질 경우 세포외기질은 근육성장을 지지하기 위해 그 수가 증가한다(McCormick & Shultz, 1994). 또한 저항운동으로 인한 심장출력의 증가로 근육로의 혈액의 유입이 증가하며(Snyder et al., 1992) 운동신경의 활성적 자극으로 인해 위성세포의 증식을 유도하는 성장인자의 배출이 자극된다(Nikovits & Stockdale, 1996). 이러한 현상의 특징적 예로서 근섬유와 운동신경이 연결하고 있는 부위에서는 위성세포의 분포양상이 여타 근섬유조직보다 매우 높다. 하지만 위성세포가 일정부위에 초점적으로 존재하는 사실과 운동신경 활성과의 근재생과 관련된 생리적 유의성은 아직 많은 의문점이 있는 것으로 생각된다.

### B. 근조직의 신장성 특성에 대한 PNF 적용효과

근조직을 단축된 자세로 오랜 기간동안 고정할 경우 근육에 발생하는 전체 힘 발생 즉 능동 힘과 수동 저항성 힘(passive resistive force)의 감소로 인해 근육의 힘 발생능력은 급격하게 감소한다(William & Goldspink, 1978). 단축된 자세에서의 고정으로 인한 근위축시 근육의 신장특성이 감소하고, 신전에 대한 근육의 저항성 즉 근 파열에 대한 저항성이 급격히 감소하며(Jarvinen et al., 1992), 근절의 수 또한 감소한다(Goldspinks et al., 1974).

특히 근고정으로 인한 근위축시 미오신중쇄 단백질의 합성이 감소하고 근단백질의 분해가 증가하는 심각한 병리현상이 발생하는데 이러한 근조직 단백질의 소실은 주로 근섬유의 끝부분에서 발생한다(William & Goldslink, 1971).

근 길이를 늘린 상태에서 근조직을 고정한 경우 근절 수의 증가로 인해 근 길이가 증가하고(William & Goldspink, 1973), 단축된 자세에서의 근고정 때 확인된 것과 같은 근절의 적응현상이 근섬유의 끝부분에서 일어나나 근절 수의 증가는 그렇게 큰 변화는 아닌 것으로(약 19% 증가) 확인되었다(Tobary et al., 1976).

PNF의 신장기법(Sady et al., 1982)과 정적신장(static stretching) 기법(Borms, 1987)을 적용한 연구결과 두 기법 모두 적용된 슬괘근에서 신전 범위가 증가하는 것으로 확인되었으나 PNF 신전기법이 보다 효과적인 것으로 확인되었다.

근육의 유연성과 수동적 신장강도의 회복은 치료적 목적과 더불어 신체, 정신적 기능을 향상시키기 위해 필수적인 것으로(Travell & Simons, 1994) 이러한 목적으로 근조직에 적용된 PNF의 스트레칭 기법은 근육의 손상위험을 감소시키고 협응력을 증가시킬 수 있을 것이다(More, 1979). 근육의 유연성과 관절가동 범위의 회복은 치료적 환경에서의 일반적 치료 목적이며 근건단위 조직에 불필요한 스트레스 없이 정상범위로의 관절운동 능력의 회복은 적절한 신체동작을 위해 필수적이다(Prentice, 1983; Chandler et al., 1990).

PNF의 정적신전(static stretch)기법은 근 유연성을 증가시키며(Hutton, 1992), 티틴 이성질체의 점착성 변화에 영향을 미칠 수 있는 것으로 제안되었다(Lakie & Robson, 1988). 유연성과 협응성은 신체의 손상을 방지하는 매우 중요한 인자로서 연부조직 손상, 과사용 증후군, 반복 스트레스 등의 인자는 근육의 유연성을 제한한다(Cash, 1996). PNF 유연성 기법 중 등척성 수축(isometric contraction, IC) 기법을 단순한 정적 신전을 적용하기 이전에 적용할 경우 정적 신전만 적용할 때보다 더욱 효과가 뛰어나며, 수동적 가동기법과 비교할 때에도 보다 적절한 유연성의 획득이 보고되었다(Tanigawa, 1972). 이는 PNF기법의 유연성 획득의 효과를 증명하는 좋은 결과이나 보다 명확한 적용 기전이 확

인되어야 할 것이다. 최근 다수의 연구에서 이러한 기전을 해석하기 위한 연구가 시도되어 신경학적 기전으로 상반신경지배(Alter, 1996)와 자동적 억제(autogenic inhibition)가 제시되었다(Alter, 1996; Tayler et al., 1990; Ostering et al., 1990).

## VI. 결 론

골격근은 매우 다양한 이중조직의 집단으로 형성되어 있으며, 이러한 형태·구조적인 특이성은 근육의 특성과 기능에 필수적인 것으로 생각된다. 근육조직의 근섬유 형태의 다양성은 신경자극의 형태와 역학적 부하 및 다양한 치료적 중재 등의 여러 영향인자에 의해 그 발현 양상이 조절되며 이들 인자의 조직 내 분포비율의 변화로 인해 근육조직은 새로운 구조적, 기능적 특성을 나타낼 수 있을 것이다. 골격근의 수축성 단백질인 미오신(myosin)은 가장 풍부한 근단백질로써 근수축의 분자동력으로 중요한 역할을 담당한다. 최근까지의 여러 다양한 연구결과 미오신 분자는 내인성 인자 및 외부 환경적 변화에 매우 빠르게 변화하여 그 구조적 통합성을 유지하는 것으로 확인되었다. 이는 근육의 문제점을 해결하기 위해 많은 고민을 하고 있는 우리들에게 시사하는 바가 큰 것으로써, 앞으로 치료적 중재에 따른 골격근 조직의 수축성 인자의 분자적 변화 양상에 대한 물리치료적 접근법의 과학적 해명이 반드시 이루어져야 할 것이다. 근육의 유연성과 근 협응기능을 개선하는 PNF 기법의 적용으로 발생하는 다양한 신체 구조적 유효성 또한 명확한 과학적 측면의 치료적 유효성이 반드시 검증되어야 할 것이다.

## 참 고 문 헌

- Alter M.J. Science of Flexibility, 2nd ed. Human Kinetics, Champaign, IL. 1996.
- Alway S.E, Grumbt W.j, stray-Gundersen J, Gonyea W.J. Effects of resistance training on elbow flexors of highly competitive bodybuilders. J Appl Physiol. 72;1512-1521, 1992.
- Amthor H, Christ B, Weil M, Patel K. The



- importance of timing differentiation during limb muscle development. *Curr Biol.* 8:642-652, 1998.
- Barnard W, Bower J, Brown M, Murphy M, Austin L. Leukaemia Inhibitory Factor (LIF) infusion stimulates skeletal muscle regeneration after injury: injured muscle expresses LIF mRNA. *J Neurol Sci.* 123: 108-113, 1994.
- Biral D, Betto R, Danieli-Betto D, Salviati G. Myosin heavy chain composition of single fibers from normal human muscle. *Biochem. J.* 250:307-308, 1988.
- Birchmeier C, Brohmann H: Genes that control the development of migrating muscle precursor cells. *Curr Opin Cell Biol.* 12:725-730, 2000.
- Borms J, Van P, Roy J-P, Santens A. Optimal duration of static stretching exercises for improvement of coxo-femoral flexibility. *J Sport Sci.* 5:39-47, 1987.
- Bottinelli R, Coviello D.A, Redwood C.S, Pellegrino M.A, Maron B.J, Spirito P, Watkins H, Reggiani C. A mutant tropomyosin that causes hypertrophic cardiomyopathy is expressed in vivo and associated with an increased calcium sensitivity [see comments]. *Circ. Res.* 82:106-115, 1998.
- Bourke D.L, Wylie S.R, Theon A, Bandman E. Myosin heavy chain expression following transfer into regenerating chicken muscle. *Basic Appl Myol.* 5:43-56, 1995.
- Brand T, Butler-Browne G, Fuchtbauer E.M, Renkawitz-Pohl R, Brand-Saberi B. EMBO workshop report: molecular genetics of muscle development and neuromuscular diseases Kloster Irsee, Germany, September 26-October 1, 1999. *EMBO J.* 19:1935-1941, 2000.
- Burke R.E, Levine D.N, Zajac F.E. Mammalian motor units: Physiological-histochemical correlation in three types in cat gastrocnemius. *Science.* 174:709-712, 1971.
- Cash M. *Sport and Remedial Massage Therapy.* Ebury Press, London. 1996.
- Chandler T.J, Kibler W, Uhl T.L, Wooten B, Kiser A. Flexibility comparisons of junior elite tennis players to other athletes. *American Journal of Sports Medicine.* 18:134-136, 1990.
- Cheney R.E, Riley M.A, Mooseker M.S. Phylogenetic analysis of the myosin superfamily. *Cell Motil Cytoskel.* 24:215-23, 1993.
- Christ B, Ordahl C.P. Early stages of chick somite development. *Anat Embryol(Berl).* 195:191381-191396, 1995.
- Collins J.H. Myosin light chains and troponin C: structural and evolutionary relationships revealed by amino-acid sequence comparison. *J. Muscle Res. Cell Motil.* 12:3-25, 1991.
- Crill M, Campos G, Staron R.S, et al. Different resistance training protocols and skeletal muscle fiber hypertrophy. *Med Sci Sports Exerc.* 30:S207, 1998.
- Dahl E, Koseki H, Balling R. PAX genes and organogenesis. *Bioessays.* 19:755-765, 1997.
- Dockter J, Ordahl C.P: Dorsoventral axis determination in the somite: a re-examination. *Development.* 127:2201-2206, 2000.
- Draeger A, Weeds A.G, Fitzsimmons R.B. Primary, secondary and tertiary myotubes in developing skeletal muscle: a new approach to the analysis of human myogenesis. *J. Neurol. Sci.* 81:19-43, 1987.
- Engel W.K. The essentiality of histo- and cytochemical studies of skeletal muscles in the investigation of neuromuscular disease. *Neurology.* 12:778-784, 1962.
- Gajdosik R.L, Vander D.W, Linden A.K. Concentric isokinetic torque characteristics of the calf muscles of active women aged 20-84 years. *J Orthop Sports Phys Ther.* 29(3):181-190, 1999.

- Gajdosik R.L. Influence of age on calf muscle length and passive stiffness variables at different stretch velocities. *Isokinetics Exerc Sci.* 6:163-174, 1997.
- Garrett W.E, Nilolaou P.K, Ribbeck B.M, Glisson R.R, Seaber A.V. The effect of muscle architecture on the biomechanical failure properties of skeletal muscle under passive extension. *Am J Sports Med.* 16(1); 7-12, 1988.
- Goldspink G, Tabary C, Tabary J.C, Tardieu C, Tardieu G. Effect of denervation on the adaptation of sarcomere number and muscle extensibility to the functional length of the muscle. *J Physiol.* 236:733-742, 1974.
- Gordon A.M, Huxley A.F, Julian F.J. The variation in isometric tension with sarcomere length in vertebrate muscle fibers. *J Physiol.* 184:170-192, 1966.
- Gosselin L.E, Adams C, Cotter T.A, McCormick R.J, Thomas D.P. Effects of exercise training on passive stiffness in locomotor skeletal muscle: role of extracellular matrix. *J Appl Physiol.* 85(3):1011-1016, 1989.
- Grimby G, Danneskiold-Samsøe B, Hvid K, Saltin B. Morphology and enzymatic capacity in arm and leg muscles in 78-81 yr old men and women. *Acta Physiol Scand.* 115:125-134, 1982.
- Grounds M.D, Davies M. Chemotaxis in Muogenesis. *Basic Appl Myol.* 6:469-483, 1996.
- Grounds M.D. Age-associated changes in the response of skeletal muscle cells to exercise and regeneration. *Ann NY Acad Sci.* 854:78-91, 1998.
- Gunning P, Hardeman E. Multiple mechanisms regulate muscle fiber diversity. *FASEB J.* 5:3064-3070, 1991.
- Gunning P, Ponte P, Blau H, Kedes L.  $\alpha$ -skeletal and  $\alpha$ -cardiac actin are co-expressed in adult human skeletal muscle and heart. *Mol. Cell. Biol.* 3:1985-1995, 1983.
- Guth L, Samaha F.J. Qualitative differences of actomyosin ATPase of slow and fast mammalian muscles. *Exp. Neurol.* 25:138-152, 1969.
- Harridge S.D.R, Bottinelli R, Canepari M, Pellegrino M.A, Reggiani C, Esbjornsson M, Saltin B. Whole-Muscle and Single-Fibre Contractile Properties and Myosin Heavy Chain Isoforms in Humans. *Pflugers Archiv.* 432:913-920, 1996.
- Hill D.k. Tension due to interaction between sliding filaments in resting striated muscle: the effect of stimulation. *J Physiol.* 199; 637-684, 1968.
- Hofmann P.A, Hartzell H.C, Moss R.L. Alterations in  $Ca^{2+}$  sensitive tension due to partial extraction of C-protein from rat skinned cardiac myocytes and rabbit skeletal muscle fibers. *J. Gen. Physiol.* 97; 1141-1163, 1991.
- Hutton R.S. Neuromuscular basis of stretching exercises. In: Komi P.V(ed.) *Strength and Power in Sport.* Oxford, Blackwell Scientific. 1992.
- Jarvinen M.J, Einola S.A, Virtanen E.O. Effect of the position of immobilization upon the tensile properties of the rat gastrocnemius muscle. *Arch Phys Med Rehabil.* 52:589, 1992.
- Kablar B, Tajbakhsh S, Rudnicki M.A: Transdifferentiation of esophageal smooth to skeletal muscle is myogenic bHLH factor dependent. *Development.* 127:1627-1639, 2000.
- Klitgaard H, Mantoni M, Schiaffino S, Ausoni S, Gorza L, Laurent-Winter C, Schnohr P, Saltin B. Function, Morphology and protein expression of ageing skeletal muscle: a cross-sectional study of elderly men with different training backgrounds. *Acta Physiol.*

- Scand. 140:41-54, 1990.
- Kojima H, Ishijima A, Yanagida T. Direct measurement of stiffness of single actin filament with and without tropomyosin by in vitro nanomanipulation. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 91:12962-12966, 1994.
- Kucera J, Walro J.M, Gorza L. Expression of type-specific MHC isoforms in rat intrafusal muscle fibers. *J. Histochem. Cytochem.* 40: 293-307, 1995.
- Kucera J, Walro J.M, Reichler J. Differential effects of neonatal denervation on intrafusal muscle fibers in the rat. *Anat. Embryol.* 187:397-408, 1993.
- Kucera J, Walro J.M. Origin of intrafusal muscle fibers in the rat. *Histochemistry* 93:567-580, 1990.
- Kucera J, Walro J.M. Treatment with beta bungarotoxin blocks muscle spindle formation in fetal rats. *Development.* 100:483-489, 1990.
- Labeit S, Kolmerer B. Titins: giant proteins in charge of muscle ultrastructure and elasticity [see comments]. *Science* 270: 293-296, 1995b.
- Lakie M, Robson L.G. Thixotropic changes in human muscle stiffness and the effects of fatigue. *Quarterly Journal of Experimental Physiology.* 73:487-500, 1988.
- LeVeau B.F. Williams & Lissner's biomechanics of human motion. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders. p.33-37, 1992.
- Lexell J, Taylor C.C, Sjostrom M. What is the cause of ageing atrophy? Total number, size and proportion of different fiber types studied in whole vastus lateralis muscle from 15 to 83 yr old men. *J Neurol Sci.* 84:275-294, 1988.
- Lexell J. Human aging, muscle mass, and fiber type composition. *J Gerontol A.* 50: 11-16, 1995.
- Macdougall J.D, Sale D.G, Alway S.E, Sutton J.R. Muscle fiber number in biceps brachii in bodybuilders and control subjects. *J Appl Physiol.* 57:1339-1404, 1984.
- Magid A, Law D.J. Myofibrils bear most of the resting tension in frog skeletal muscle. *Science.* 230:1280-1282, 1985.
- Matthews P.B.C. Evolving views on the internal operation and functional role of the muscle spindle. *J. Physiol.* 320:1-30, 1981.
- McCormick K.M, Schultz E. Role of satellite cells in altering myosin expression during avian skeletal muscle hypertrophy. *Dev Dyn.* 199:52-63, 1994.
- Murphy R.A, Driska S.P, Cohen D.M. Variations in action to myosin ratios and cellular force generation in vertebrate smooth muscles. In: Casteels R, et al, editors. *Excitation-Contraction Coupling in Smooth Muscle.* New York: Elsevier/North Holland Biomedical Press. 417-21, 1977.
- Mutungu G, Ranatunga K.W. The viscous, viscoelastic and elastic characteristics of resting fast and slow mammalian (rat) muscle fibers. *J Physiol (London).* 496(Pt3): 827-836, 1996.
- Nikovits W Jr, Stockdale F.E. Cellular and molecular bases of skeletal muscle fiber diversity. *Basic Appl Myol.* 6:407-415, 1996.
- Ogata T, Mori M. Histochemical studies of oxidative enzymes in vertebrate muscle. *J. Histochem. Cytochem.* 12:171-182, 1964.
- Osternig L.R, Robertson R.N, Troxel R.K, Hansen P. Differential responses to proprioceptive neuromuscular facilitation (PNF) stretch techniques. *Medicine and Science in Sports and Exercise.* 22:106-111, 1990.
- Padykula H.A, Herman E. Factors affecting the activity of adenosine triphosphatase and other phosphatases as measured by histochemical techniques. *J. Histochem. Cytochem.* 3:161-167, 1955.

- Perry S.V. Troponin T: genetics, properties and function. *J. Muscle Res. Cell Motil.* 19:575-602, 1998.
- Prentice W.A. comparison of static stretching and PNF stretching for improving hip joint flexibility. *Ath Tr.* 18(1):56-59, 1983.
- Purslow P.P. Strain-induced reorientation of an intramuscular connective tissue network: implications for passive muscle elasticity. *J Biomech.* 22:221-312, 1989.
- Quinn L.S, Haugk K.L, Grabstein K.H. Interleukin-15: a novel anabolic cytokine for skeletal muscle. *Endocrinology.* 136:3669-3672, 1995.
- Rowe R.W.D. Morphology of perimysial and endomysial connective tissue. Changes associated with muscle. *Tissue Cell.* 13: 681-690, 1989.
- Sady S.P, Wortman M, Blamnke D. Flexibility training: ballistic, static or proprioceptive neuromuscular facilitation. *Arch Phys Med Rehabil.* 63:261-263, 1982.
- Salviati G, Betto R, Danieli-Betto D, Zeviani M. Myofibrillar protein isoforms and sarcoplasmic reticulum-transport activity of single human muscle fibres. *Biochem. J.* 224:215-225, 1984.
- Schiaffino S, Gorza L, Sartore S, Saggin L, Ausoni S, Vianello M, Gundersen K, Lomo T. Three myosin heavy chain isoforms in type 2 skeletal muscle fibres. *J. Muscle Res. Cell Motil.* 10:197-205, 1989.
- Schiaffino S, Gorza L, Sartore S, Saggin L, Carli M. Embryonic myosin heavy chain as a differentiation marker of developing human muscle and rhabdomyosarcoma. *Exp. Cell. Res.* 163:211-220, 1986b.
- Schmalbruch H. (1985) *Skeletal Muscle.* Springer-Verlag.
- Seale P, Rudnicki M.A: A new look at the origin, function and 'stem cell' status of muscle satellite cells. *Dev Biol.* 218:115-125, 2000.
- 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. *Cell.* 102:777-786, 2000.
- Sharp N.C, Koutedakis Y. Sports and the overtraining syndrome: Immunological aspects. *Brit Med Bull.* 48:518-533, 1992.
- Sipila S, Suominen H. Effects of strength and endurance training on thigh and leg muscle mass and composition in elderly women. *J Appl Physiol.* 78:334-340, 1995.
- Smerdu V, Karsch-Mizrachi I, Campione M, Leinwand L, Schiaffino S. Type IIX myosin heavy chain transcripts are expressed in type IIb fibers of human skeletal muscles. *Am. J. Physiol.* 267:C1723-C1728, 1994.
- Smith L.L, Keating M.N, Holbert D, Spratt D.J, McCammon M.R, Smith S.S, Israel R.G. The effects of athletic massage on delayed onset muscle soreness, creatine kinase and neutrophil count: a preliminary report. *J Orthoped Sports Phys Ther.* 19: 93-99, 1994.
- Snyder G.K, Farrelly C, Coelho j.R. Capillary perfusion in skeletal muscle. *Heart Circ Physiol.* 31:H828-H832, 1992.
- Solaro R.J, Rarick H.M. Troponin and tropomyosin: proteins that switch on and tune in the activity of cardiac filaments. *Circ. Res.* 83:471-480, 1998.
- Staron R.S, Karapondo D.L, Kraemer W.J, et al. Skeletal muscle adaptations during early phase of heavy resistance training in men and women. *J Appl Physiol.* 76:1247-1255, 1994.
- Staron R.S. Human skeletal muscle fiber types: delineation, development, and distribution. *Can. J. Appl. Physiol.* 22:307-327, 1997.
- Tabary J.C, Tardieu C, Tardieu G, Tabary C, Gagnard L. Functional adaptation of

- sarcomere number of normal cat muscle. *J Physiol(Paris)* 72:277-291, 1976.
- Tajbakhsh S, Buckingham M: the birth of muscle progenitor cells in the mouse: spatiotemporal considerations. *Curr Top Dev Biol.* 48:225-268, 2000.
- Tanigawa M.C. Comparison of hold-relax procedure and passive mobilization on increasing muscle length. *Phys Ther.* 52(7): 725-735, 1972.
- Tardieu C, Tabary J.C, Tabary C, Tardieu G. Adaptation of connective tissue length to immobilization in the lengthened and shortened positions in the cat soleus muscle. *J de Physiol.* 78:214-220, 1982.
- Taylor D.C, Dalton J.D, Seaber A.v, Garrett W.E. Viscoelastic properties of muscle-tendon units: The biomechanical effects of stretching. *American Journal of Sports Medicine.* 18:300-309, 1990.
- Travell J.C, Simons D.G. Myofascial pain and dysfunction: The trigger point manual, Vol 1 & 2, William and Wikins, Baltimore. 1994.
- Trombitas K, Greaser m, Labeit S, Jin J-P, Kellermayer M, Helmes M, Grnzier H. Titin extensibility in situ : entropic elasticity of permanently folded and permanently unfolded molecular segments. *J Cell Biol.* 140:853-859, 1998.
- Vandervoort A.A, McComas A.J. Contractile changes in opposing muscles of the human ankle joint with aging. *J App Physiol.* 61:361-367, 1986.
- Vaughan K.T, Weber F.E, Reinach F.C, Ried T, Ward D, Fischman D.A, Human myosin binding protein H (MyBP-H): complete primary sequence, repeat structure, genomic organization and chromosomal localization. *Genomics.* 16:34-40, 1993.
- Vinkemeier U, Oberman W, Weber K, Furst D.O, The globular head domain of titin extends into the center of the sarcomeric M band. DNA cloning, epitope mapping and immunoelectron microscopy of two titin-associated proteins. *J. Cell Science.* 106: 319-330, 1993.
- Walker S.M, Schrodt G.R. I-segment lengths and thin filament periods in skeletal muscle fibres of the rhesus monkey and the human. *Anat. Rec.* 178:63-82, 1973.
- Wang J, McWhorter D, Walro J.M. Stability of myosin heavy chain isoforms in selectively denervated adult rat muscle spindles. *Anat. Rec.* 249:32-43, 1997
- Watkins H, Conner D, Thierfelder L, Jarcho J.A, MacRae C, Mckenna W.J, Maron B.J, Seidman J.G, Seidman C.E. Mutations in the cardiac myosin binding protein-C gene on chromosome 11 cause familial hypertrophic cardiomyopathy. *Nature Genet.* 11:434-437, 1995.
- Weiss A, Schiaffino S, Leinwand L. Comparative sequence analysis of the complete human sarcomeric myosin heavy chain family: implications for functional diversity. *J. Mol. Biol.* 290:61-75, 1999.
- Williams P.E, Goldspink G. Changes in sarcomere length and physiologicval properties in immobilized muscle. *J Anat(London).* 127:459-468, 1978.
- Williams P.E, Goldspink G. Longitudinal growth of striated muscle fibers. *J Cell Sci.* 9:751-767, 1971.
- Williams P.E, Goldspink G. The effect of immobilization on the longitudinal growth of striated muscle fibers. *J Anat(London).* 116:45-55, 1973.