Mest om muskel

Hans A. Dahl

Mest om muskel

Essensiell muskelbiologi

CAPPELEN AKADEMISK FORLAG

© CAPPELEN DAMM AS, Oslo, 2022

ISBN 978-82-02-78844-5
1. utgave, 1. versjon 2022
E-utgaven baserer seg på 1. trykte utgave, 1. opplag 2008, Cappelen Damm

Materialet i denne publikasjonen er omfattet av åndsverklovens bestemmelser. Uten særskilt avtale med forlaget er enhver eksemplarfremstilling og tilgjengeliggjøring bare tillatt i den utstrekning det er hjemlet i lov eller tillatt gjennom avtale med Kopinor, interesseorgan for rettighetshavere til åndsverk.

Sats: Valdres Trykk AS, Fagernes
Omslag: Zoot AS
John Magne Kalhovde har laget preparatet og tatt bildet på forsiden
Elektronisk tilrettelegging: Cappelen Damm

Forfatteren har mottatt støtte fra Norsk Faglitterært Fond

www.cda.no
akademisk@cappelendamm.no

Til minne om Bjørg

Innhold

Forord 11

Kapittel 1

LITT GRUNNLEGGENDE MUSKELBIOLOGI 13

En muskelcelle kan inneholde flere tusen cellekjerner 17
Myofibrillene er bygget opp av myofilamenter 22
Kontraksjonsmekanismen og eksitasjon-kontraksjonskoblingen 26
Den motoriske endeplaten 29
Fra nervesignal til muskelkontraksjon 30
Kort om muskelfibertyper 32
Kontraksjonskraften i en motorisk enhet er avhengig av stimuleringsfrekvensen 33
Begrepene motorisk enhet, muskelenhet og deres rolle i reguleringen av muskelens kontraksjonskraft 35
Oppdelingen av en muskel i muskelenheter gjør styringen mer differensiert 36
Konsentrisk, isometrisk og eksentrisk kontraksjon 37
De motoriske enhetene er ordnet i et rekrutteringshierarki 37
To mekanismer sørger for trinnløs regulering av kontraksjonskraften 38
Ikke bare stimuleringsfrekvensen påvirker muskelens kontraksjonskraft 40
Muskelcellenes tilpasningsevne 43
Kraftoverføringen fra sarkomer til sene 45
Muskelvev – et vev i kroppen 48
Noter 49

Kapittel 2

MOTONEVRON- OG MUSKELFIBERTYPER 51

Menneskets muskelfibertyper 52
Alle deler av myosinmolekylet er viktige for en muskelfibers typeegenskaper ... 54
De ulike MyHC- og MyLC-isoformene er produkter av multigenfamilier 58
Hva er det som bestemmer muskelfibertypen? 61
Rekrutteringshierarkiet er et grunntema som kan varieres når forholdene tilsier det 65
Ulike musklers fibertypesammensetning 69
Er muskelfibertypemønsteret et resultat av arv eller miljø? 71
I dyremuskler kan vi følge utviklingen fra før fødselen til alderdom 73
Hybride fibre ser ut til å være vanligere enn vi har vært klar over 74
Muskel allotyper 76
Er satellittcellene fibertypespesifike? 77
Muskelfibertyper – en kort historikk 77
Noter 82

Kapittel 3

MUSKELVEVETS ROLLE I KROPPENS ENERGIOMSETNING 84

Glukose er det viktigste energisubstratet i muskelcellen 84
Melkesyre transporteres gjennom cellemembranen av spesielle laktat-transportører 86
Reguleringen av energimetabolismen når aktivitetsnivået forandres 89
Glukose blir tatt opp i cellen ved hjelp av egne glukosetransportører 93
Kroppens fettlagre er vesentlig større enn karbohydratlagrene 95
Kapillærtettheten følger den oksidative kapasiteten 97
Muskelvevets endokrinologi 99
Noter 100

Kapittel 4

BEVEGELSESAPPARATETS SANSEORGANER 102

Muskelspolene måler både muskelens lengde og forandringer i lengden 103
Seneorganene er mer følsomme for aktiv kontraksjon enn for passiv tøyning ... 106
Leddreseptorer registrerer stillingen i et ledd 107
Leddsansen er en syntese av informasjon fra flere typer reseptorer 108
Muskelspolene inngår også i viktige refleksbuer 109
Stivheten forteller hvor mye motstand muskelen yter mot å bli tøyd 111

Kapittel 5

BETYDNINGEN AV SPESIELLE BYGNINGSTREKK I MUSKLER 112

Fiberretningens betydning for lengde-spennings-diagrammet 113
Ikke alle muskelfibre er like lange som fasiklene de ligger i 116
Økende evidens for at seriekoblede muskelfibre er vanlige i enkelte muskler 117
Seriekoblede muskelfibre smalner ofte av mot endene 118
Funksjonelle konsekvenser av seriekoblede muskelfibre 119
Mulige konsekvenser for muskelpatologi og behandlingsstrategier 124
Konsekvenser for sentrale læresetninger i klassisk muskelfysiologi 125
Bindevevsdelen av en muskel har egenskaper som gjenspeiler muskelens funksjon 126
En muskels funksjon *in vivo* 127
Stretch-shortening cycle eller strekk-forkortnings-syklus 127
En muskels funksjon *in situ* 127
Kraftoverføring i flerbukete muskler 128
Noter 129

Kapittel 6

TRENINGENS MOLEKYLÆRE BIOLOGI 131

Cellers tilpasningsevne skyldes at proteiner ikke har evig liv 131
Kroppen er et stort cellesamfunn 132
Kalsiumioner er et viktig intracellulært signal ikke bare i muskelceller 136
Signalveier for fibertypeoverganger 137
Funksjonelle konsekvenser av hypertrofi 141
Signalveier for hypertrofi og atrofi 142
Nervesystemets rolle i treningsresponsen 149
Betydningen av ekstracellulær matriks 150
Signalveier for utholdenhet 151
Aktivitetsindusert økning i antall kapillærer 153
Effekten av samtidig styrke- og utholdenhetstrening 153
Noter 154

Kapittel 7

ÅRSAKER TIL OG EFFEKTEN AV MUSKULÆR TRETTHET 156

Sentral og perifer tretthet 157
Motonevronet integrerer påvirkninger både fra andre deler av sentralnerve-
systemet og fra periferien 158
Perifer tretthet kan ha mange ulike årsaker 166

Hva er det som mangler når man «er tom»? 172
De enkelte fibertypenes trettbarhet 173
Kontraksjonskraftens betydning for utvikling av tretthet 174
Hvilken rolle spiller laktat for muskulær tretthet? 174
Dagens syn på melkesyre og muskulær tretthet 175
Kjønnsforskjeller og aldersforskjeller 176
Virkninger av muskulær tretthet 177
En viktig avsluttende kommentar 178
Noter 179

Kapittel 8

MUSKELSYKDOMMER OG AKTIVITETSINDUSERTE MUSKELPLAGER 181

Muskelsykdommers molekylære biologi 181
Mutasjoner som rammer myofibrullære proteiner og molekyler av betydning for kraftoverføringen 182
Ionekanalsykdommer 189
Andre arvelige muskelsykdommer 191
Metabolske myopatier 191
Uønskede virkninger av fysisk aktivitet 193
Muskelkramper 194
Muskelstølhet – delayed onset muscle soreness, DOMS 195
Noter 200

Kapittel 9

ALDERSFORANDRINGER I MUSKELFUNKSJONEN 202

Årsaker til redusert muskelmasse 202
Svekket mitokondriefunksjon hos eldre 204
Forandringer i signalveiene kan også bidra til dårlig muskelfunksjon 206
Betydningen av hormoner 207
Forandret sentralnervøs styring kan gi dårlig muskelfunksjon i eldre år 208
Dårlig lateral stabilitet er en viktig årsak til fallulykker hos eldre 208
Virkningen av trening i eldre år 209
Noter 211

Ordforklaringer 213
Register 234

Forord

Det talte ordet innbyr bare til glemsel,
men det skrevne ordet innbyr til refleksjon.
OCTAVIO PAZ

VÅR KUNNSKAP OM SKJELETTMUSKLENES BIOLOGI har økt kraftig de senere årene. Dels har moderne cellebiologi gitt ny kunnskap på molekylnivå, både om frisk og syk muskel, dels har allerede eksisterende kunnskap modnet og føyet seg inn i en ny og bedret forståelse av muskelfunksjonen på makronivå. Dette har ført til at en del «etablerte sannheter» har måttet revideres for å kunne tegne et nytt og mer moderne bilde av muskelvevet.

Ikke alle kapitlene inneholder like mye nytt. Noen av dem er svært tradisjonelle og er mest med for fullstendighetens skyld, mens andre knapt kunne vært skrevet for 10 år siden. På noen områder går dessuten kunnskapsutviklingen så fort at det har vært nødvendig å sette en sluttstrek for manusarbeidet og heller om nødvendig satse på en snarlig revisjon.

Boken sikter mot en en ganske heterogen målgruppe som spenner fra idrettsbiologer via fysioterapeuter og ergoterapeuter til leger med ulike spesialiteter, og fra personer under utdannelse til terapeuter med lang erfaring. Deres viktigste fellesnevner er skjelettmusklene, men det kan være store forskjeller i annen relevant kunnskap. Det har gjort det nødvendig å ta med en del tilleggsstoff for å bedre forståelsen, men boken inneholder likevel «mest om muskel».

Den raske kunnskapsutviklingen og det brede stofftilfanget har gjort det nødvendig å søke råd hos gode kolleger som Eric Rinvik, Linda Bergersen,Vidar Gundersen, Nina Vøllestad, Truls Raastad, Gøran Paulsen, Terje F. Gjøvaag og Torberg Torbergsen. Jeg er dem alle stor takk skyldig. Dersom det er blitt en god bok, er det blant annet på

grunn av dem. Dersom den likevel har mangler, tar jeg selv ansvaret for det og mottar gjerne konstruktive tilbakemeldinger med tanke på en revidert utgave.

Bjørn Norheim har også denne gangen omskapt mine skisser til forståelige figurer, og Ida Løge Hansteen har – som sist – vært mitt ankerpunkt og min gode fe i forlaget. Jeg er dem begge stor takk skyldig.

Drammen, mars 2008
Hans A. Dahl

KAPITTEL 1

Litt grunnleggende muskelbiologi

EN SKJELETTMUSKEL ER BYGGET opp av muskelfibre og bindevev. Muskelfibrene er de aktive elementene, mens bindevevet er det passive – men ikke mindre viktige – bindeleddet mellom muskelfibrene og skjelettet. Et tynt lag bindevev – *endomysiet* – omgir hver enkelt muskelfiber, mens et nesten like tynt bindevevslag – *perimysiet* – omgir bunter av muskelfibre (fig. 1–1). Disse muskelfiberbuntene – *fasiklene* – er omtrent fyrstikktykke og svarer til de minste «kjøttfarvede» enhetene vi ser når vi spiser kjøtt. Rundt hele muskelen ligger det et bindevevslag som kalles *epimysiet*. Ofte er epimysiet en glatt flate som tillater muskelen å gli i forhold til vevet omkring. Da kaller vi det en *fascie*. I hver ende av muskelen går bindevevet inne i muskelen over i en mer eller mindre tydelig sene som fester muskelen til skjelettet. I den proksimale enden, den vi gjerne kaller *muskelens utspring*, er den festet til benet på samme måte, men her er det ofte ingen tydelig utspringssene. Derfor ser det ut som om muskelfibrene selv er festet direkte til benet i et større eller mindre område. Til tross for dette er det også her bindevev som er bindeleddet mellom muskelfibrene og skjelettet. Det er altså bindevevet inne i muskelen og i senen som overfører kontraksjonskraften til skjelettet både ved utspringet og ved festet, og som gjør muskelfibrene i stand til å bevege knokler i forhold til hverandre.

Vi bruker begrepene muskelfiber og muskelcelle om hverandre. Ofte foretrekker vi ordet muskelcelle når vi ønsker å understreke at det dreier seg om en celle, som til tross for spesialiseringen har bevart de fleste grunnleggende egenskapene vi finner i alle levende celler. Hos mennesket er en muskelcelle vanligvis fra 7-8 til ca. 20 cm lang, og de færreste er mer enn ca. 50 µm i diameter, i hvert fall hos utrente. En 50 µm tykk og 15 cm lang muskelcelle er 3000 ganger lengre enn den er tykk, slik at assosiasjonen til fiber er lett å forstå. Forholdet mellom en muskelfibers lengde og tykkelse blir på engelsk kalt «aspect ratio». På norsk kan vi si *formfaktor*.

Cytoplasmaet i en tverrstripet skjelettmuskelcelle er dominert av såkalte kon-

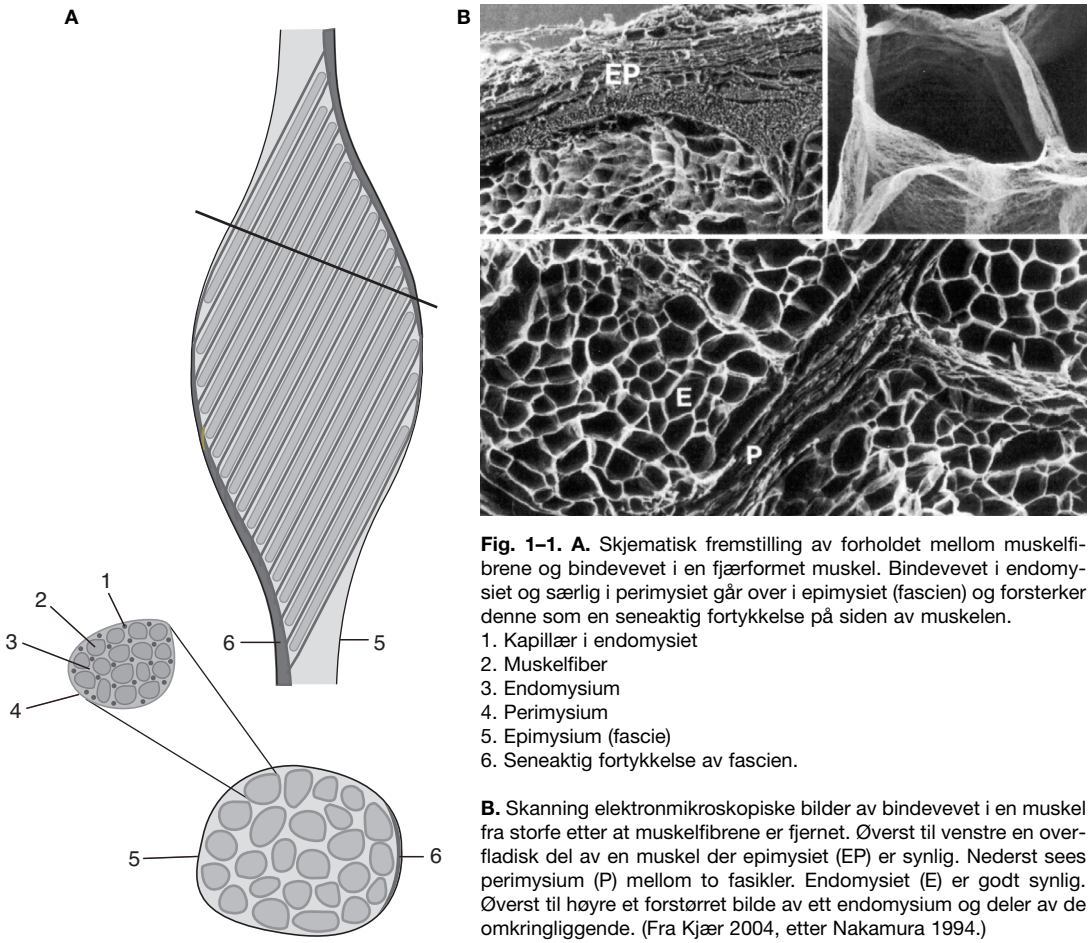


Fig. 1–1. A. Skjematisk fremstilling av forholdet mellom muskelfibrene og bindevevet i en fjærformet muskel. Bindevevet i endomysiet og særlig i perimysiet går over i epimysiet (fascien) og forsterker denne som en seneaktig fortykkelse på siden av muskelen.
1. Kapillær i endomysiet
2. Muskelfiber
3. Endomysium
4. Perimysium
5. Epimysium (fascie)
6. Seneaktig fortykkelse av fascien.

B. Skanning elektronmikroskopiske bilder av bindevevet i en muskel fra storfe etter at muskelfibrene er fjernet. Øverst til venstre en overfladisk del av en muskel der epimysiet (EP) er synlig. Nederst sees perimysium (P) mellom to fasikler. Endomysiet (E) er godt synlig. Øverst til høyre et forstørret bilde av ett endomysium og deler av de omkringliggende. (Fra Kjær 2004, etter Nakamura 1994.)

traktile proteiner som er ordnet i *myofibriller* (fig. 1–2). I tillegg til myofibrillene inneholder muskelcellen også en rekke andre organeller som vi finner i alle celler, men her skal vi bare ta med de organellene som har betydning for selve kontraksjonsarbeidet i muskelen. I tillegg til myofibrillene er det først og fremst *mitokondriene* og *det sarkoplasmatiske nettverket* (sarkoplasmatisk retikulum – SR). På norsk kan vi også si det sarkoplasmatiske retikkelet, men bruker ofte forkortelsen *SR*.

Mitokondriene i en muskelcelle ligger dels spredt mellom myofibrillene, dels samlet i grupper her og der like under cellemembranen (fig. 1–3). Mengden av mitokondrier avhenger av muskelfibertype og treningstilstand. Det sarkoplasmatiske retikkelet er en spesialisert utgave av det endoplasmatiske retikkelet vi finner i de fleste celletypene. «Sarko» er en vanlig forstavelse i begreper som har med muskel og kjøtt å gjøre. Det sarkoplasmatiske retikkelet (SR) består av flate blærer som ligger som doble mansjetter rundt myofibrillene

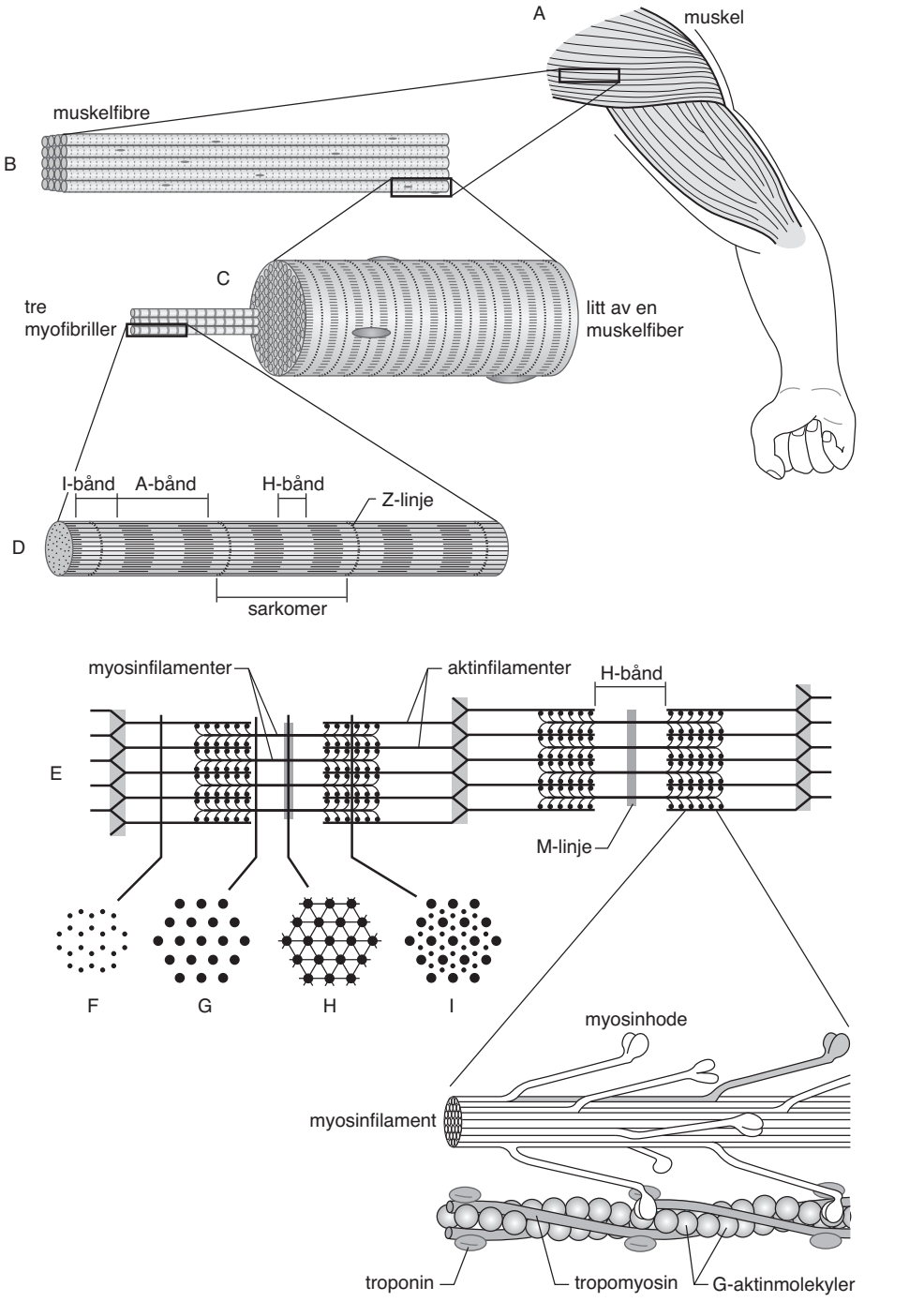


Fig. 1–2. Sammenhengen mellom makroskopisk, mikroskopisk og molekylær oppbygning av en skjelettmuskel. Av proteinene i sarkomeren er bare myosin, aktin, tropomyosin og troponin tatt med. På detaljtegningen nederst til høyre er ett myosinmolekyl markert. F, G, H og I viser tverrsnitt gjennom ulike deler av sarkomeren. Legg merke til at hvert myosinfilament er omgitt av seks aktinfilamenter (tverrsnitt I). Se også fig. 1–13.

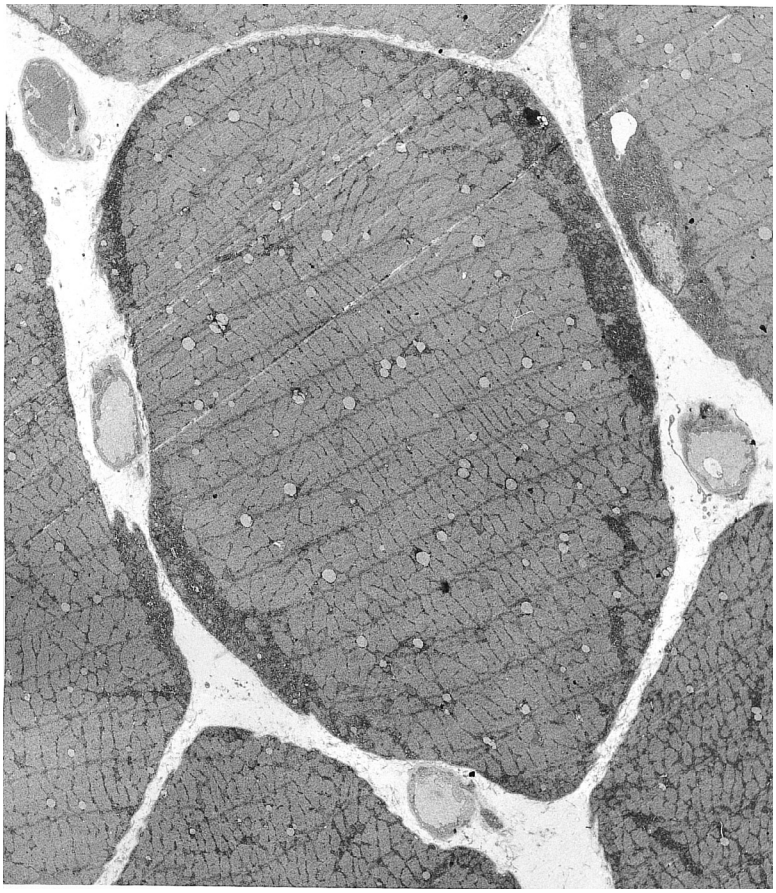


Fig. 1–3. Elektronmikroskopisk bilde av en type I muskelfiber fra m. vastus lateralis fra en veltrent person. De mørke områdene perifert i i muskelfibertverrsnittet er ansamlinger av mitokondrier. Muskelfiberen er omgitt av 4 kapillærer som typisk ligger i nærheten av mitokondrieansamlingene.
(Foto stilt til disposisjon av professor Per Brodal, Institutt for Medisinske Basalfag, UiO.)

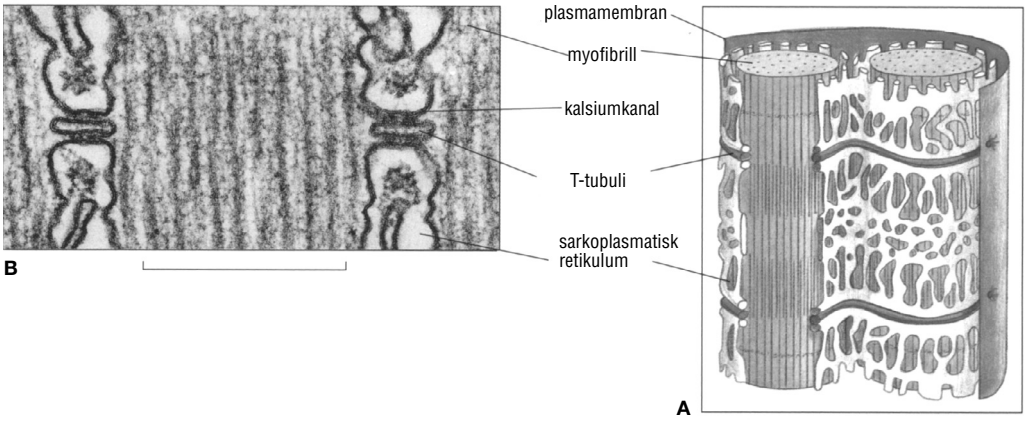


Fig. 1–4. Forholdet mellom t-tubuli og sarkoplasmatisk retikulum. A. Tynne kanaler – transverselle tubuli eller t-tubuli (innbuktninger av cellemembranen) bukter seg mellom myofibrillene inn til de indre av muskelfiberen. I skjelettmuskler hos mennesket ligger det en slik t-tubulus ved hver A-I overgang. B. T-tubuli ligger i tett kontakt med blærene i det sarkoplasmatiske retikkelet (SR). (Fra Alberts et al. 2002.)

Golgiapparatet har en viktig rolle i muskelceller også[19]
Golgiapparatet (GA) er en viktig organelle, særlig i sekretoriske celler. I muskelceller derimot har golgiapparatet hittil fått liten oppmerksomhet. Økt kunnskap om årsakene til arvelige muskelsykdommer (muskeldystrofier) er nå i ferd med å forandre det radikalt.

Posttranslasjonelle modifikasjoner (kjemisk modifisering og påkobling av ulike kjemiske grupper) er svært viktig for mange proteiners funksjon. I forbindelse med muskelsykdommer ser det ut til at påkobling av karbohydrat (glykosylering) på ulike proteiner er særlig viktig (se kapittel 8).

(fig. 1–4). Endene av SR-blærene ligger i tett kontakt med rørformede innbuktninger (invaginasjoner) av cellemembranen. Hvert av disse rørene forgrener seg mellom myofibrillene og ligger i et plan på tvers av muskelcellens lengderetning. Derfor kalles de transverselle rør eller tubuli, vanligvis forkortet til *T-rør* eller *T-tubuli*. Vi kommer tilbake til T-rørene og SR senere i kapitlet.

En muskelcelle kan inneholde flere tusen cellekjerner

Skjelettmuskelfibrene oppstår i fosterlivet ved at cellene (myoblastene) i muskelanlegget legger seg etter hverandre og etter hvert smelter sammen til en lang, flerkjernet celle uten cellegrenser (fig. 1–5). Antallet cellekjerner i en enkelt muskelcelle kan komme opp i flere tusen. Disse muskelcellekjernene har mistet evnen til å dele seg. Vi sier de er *postmitotiske*.

Noen myoblaster oppfører seg annerledes enn flertallet. De smelter ikke sammen med muskelfiberen, men forblir enslige og ligger tett inn mot utsiden av cellemembranen til muskelcellen, mellom cellemembranen og basalmembranen (fig. 1–5). Slike celler kaller vi *satellittceller*. De representerer en cellereserve som kan aktiveres når muskelcellen skal vokse eller må repareres etter en skade (se boks om satellittceller).Vi kommer tilbake til satellittcellenes betydning for trening i kapittel 6.

Den nye muskelfiberen begynner etter hvert å danne store mengder kontraktile proteiner som organiserer seg i myofibriller. Myofibrillene fyller etter hvert mesteparten av cellens cytoplasma, mens kjernene blir skjøvet helt ut mot innsiden av cellemembranen. Det er et viktig poeng at cytoplasmaet i en muskelfiber er så fullt av myofibriller at hvis fiberen skal få plass til flere myofibriller, må den bli tykkere. Det er dette som er bakgrunnen for at musklene blir større når vi trener styrke.

Det er spesielt at muskelcellene ikke bare har én, men mange kjerner i hver celle. Siden vi vet at det er kjernen i en celle som styrer aktiviteten gjennom de genene som blir transkribert og kommer til uttrykk som proteiner i cellen, blir spørsmålet: Hvilken av alle disse kjernene er det som bestemmer i en muskelcelle? Svaret blir det samme som den gang Norge hadde mange småkonger: De styrer hver sin del (fig. 1–8), og vi kaller det området av cytoplasmaet som styres av én

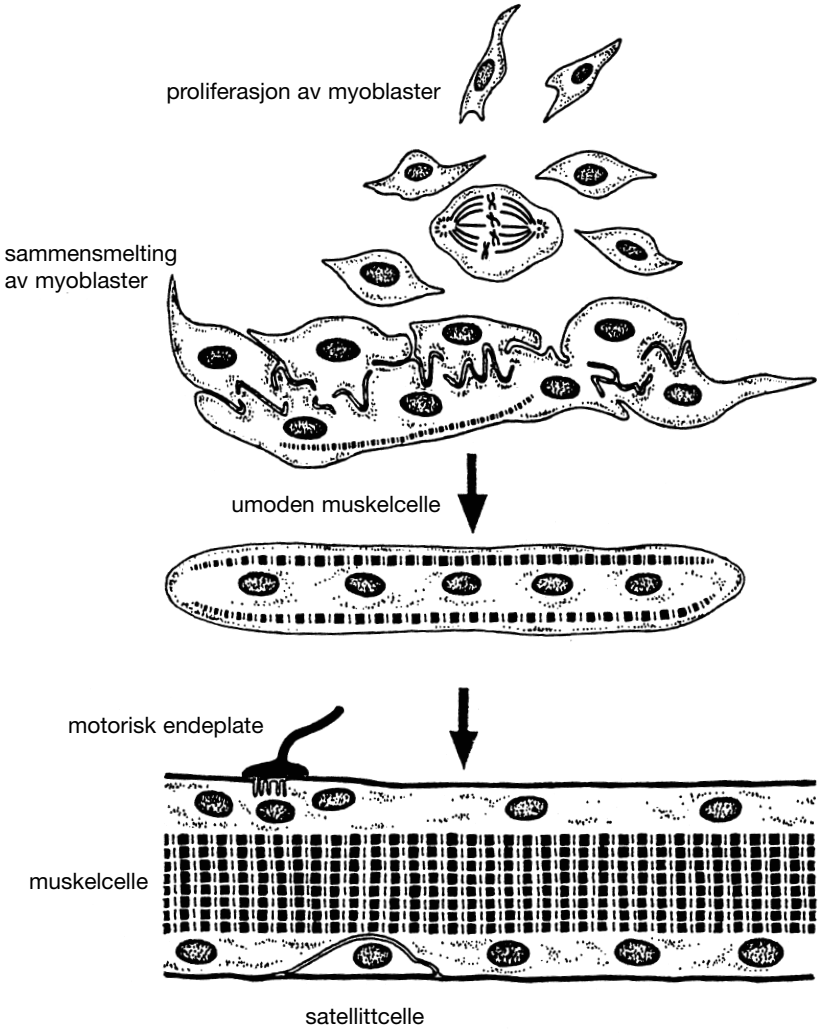


Fig. 1–5. En flerkjernet skjelettmuskelcelle (muskelfiber) oppstår i fosterlivet ved at encellede muskelcelleforløpere (myoblaster) legger seg etter hverandre og smelter sammen til en lang flerkjernet celle uten rester av grenser mellom enkeltcellene. Noen myoblaster smelter ikke sammen med de andre, men går over i en hvilefase (G_0-fase). Disse cellene kaller vi satellittceller fordi de blir liggende mellom cellemembranen til muskelfiberen og den basalmembranen som omgir muskelfiberen. Satellittcellene er en cellereserve som kan begynne å dele seg igjen og smelte sammen med muskelfiberen dersom muskelfiberen skal vokse eller reparere en skade. (Forenklet etter Gray 2005.)

kjerne, for et *kjernedomene* («nuclear domain»). Til tross for denne oppdelingen av styringsfunksjonen er det vanligvis få variasjoner i proteinutrustningen langsetter en muskelfiber. Det skyldes nok først og fremst at alle kjernene i en muskelcelle blir utsatt for de samme intracellulære signalene, utløst av nervesignalene fra motonevronet og den aktiviteten de utløser i muskelcellen. Vi må riktignok ta et

Satellittceller[20]
Satellittcellene er det tverrstripete skjelettmuskelvevets stamceller. Derfor kalles de også for «myogenic progenitor cells – MPCs». Kjernene i de ferdig differensierte muskelfibrene har mistet evnen til å dele seg, de er postmitotiske. Det betyr at satellittcellene er den eneste mulige kilden til nye cellekjerner når en muskelfiber skal vokse eller må repareres etter en skade. Navnet satellittcelle kommer av at de ligger mellom muskelcellemembranen og den basalmembranen som omgir hver enkelt muskelfiber (fig. 1–5). Satellittcellene har ingen innervasjon, men er utsatt for det samme mikromiljøet og de kjemiske signalene som finnes der, som muskelfiberen selv. Ikke minst er de utsatt for de autokrine og parakrine signalmolekylene som blir produsert av den muskelfiberen de ligger inntil (se nedenfor). Oksidative fibre har 5-6 ganger flere satellittceller enn glykolytiske fibre (tall fra forsøksdyr).[21]

Satellittcellene er skjelettmuskulaturens hvilende cellereserve. De kan påvises i mikroskopiske snitt ved hjelp av det monoklonale antistoffet anti-leu-19, som også merker NK-celler.[22] I et elektronmikroskop kan vi se at de har mer heterokromatin enn muskelcellekjernene. Det er et tegn på at de er i en fase hvor de ikke bruker arvestoffet sitt på en aktiv måte. Uten påvirkning utenfra trer de ut av cellesyklus og går over i en hvilende G_0-fase. Etter en skade eller trening kan de gå tilbake til cellesyklus og begynne å dele seg og etter hvert utvikle evnen til å smelte sammen med den muskelfiberen de ligger inntil. Det er et viktig poeng at denne stamcellereserven er fornybar. Selv etter mange runder med satellittcelledelinger etter skader og trening er det likevel nok hvilende satellittceller til stede for å bidra til reparasjon eller hypertrofi. Det ser ut til at signalet om å gjenoppta delingsaktiviteten kommer fra vevet selv. Den mekaniske påvirkningen av en treningsøkt eller en skade frigjør nitrogenoksid (NO). NO leder til frigjøring av hepatocytt vekstfaktor (hepatocyte growth factor – HGF) som binder seg til en reseptor (c-met) i satellittcellemembranen (fig. 1–6) og utløser en serie av intracellulære signaler. HGF er ikke den eneste vekstfaktoren som påvirker satellittcellene. Også fibroblast growth factor-2 (FGF-2) og muligens MGF (se senere) kan bringe satellittcellene tilbake til cellesyklus. HGF øker proliferasjonen av satellittceller, men ser ut til å hindre differensiering. Når cellene er tilbake i cellesyklus, kan flere vekstfaktorer være med i den videre prosessen. Blant de mest kjente her er IGF-1, insulin-like growth factor-1. IGF er en familie av vekstfaktorer som finnes i flere isoformer, både systemiske og mer lokale.

Muskelvevet er først og fremst påvirket av lokalt produserte isoformer av IGF-1 som stammer fra muskelvevet selv og først og fremst virker tilbake på cellen selv (autokrin påvirkning), muligens også på naboceller (parakrin påvirkning), men basalmembranen kan hindre diffusjon av vekstfaktorer mellom muskelfibre. Spesielt har en isoform som kalles «mechano growth factor (MGF)» fått mye oppmerksomhet i de siste årene. MGF frigjøres fra muskelvev under mekanisk påvirkning fra selve kontraksjonsaktiviteten, og er en variant av IGF-1-genet som oppstår ved alternativ spleising. På grunn av et leserammeskift[23] får MGF-proteinet også en spesiell C-terminal ende som man antar

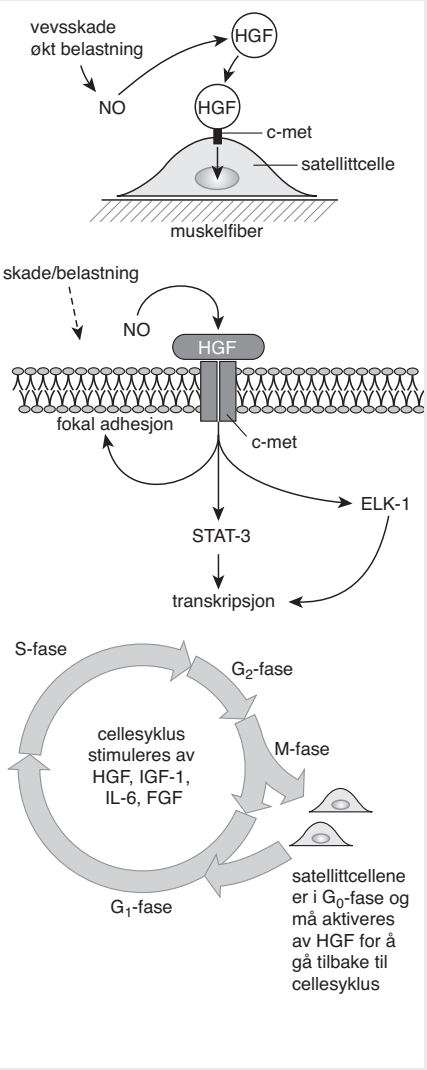


Fig. 1–6. Satellittcellene er i G_0-fase, men kan gå tilbake til cellesyklus dersom de blir stimulert av hepatocytt vekst faktor (hepatocyte growth factor – HGF). Under økt kontraksjonsarbeid eller vevsskade frigjøres nitrogenoksid (NO) som øker produksjonen av HGF. HGF binder seg til reseptoren c-met i satellittcellemembranen. Progresjon gjennom cellesyklus blir stimulert av IGF-1, IL-6 og FGF (fibroblast growth factor) i tillegg til HGF.

er ansvarlig for den spesielle effekten som denne spleisevarianten har. Den er blitt karakterisert som en «kickstarter» av satellittcelleaktiveringen, men når prosessen er i gang, begynner muskelcellen å lage den systemiske varianten av IGF-1 isteden.

Aktiveringen av satellittceller er også gjenstand for negativ regulering. Proteinet myostatin, også kalt GDF-8 (growth and differentiation factor 8) har en klart bremsende effekt på muskelvekst. Myostatin tilhører TGF-β- superfamilien av ekstracellulære vekstfaktorer. Et mutert myostatin-gen fører til unormalt store muskler, slik vi kan se det blant annet i kvegrasen Belgisk blå (fig. 1–7). Abnormt store muskler på grunn av defekt myostatinsignal er også beskrevet hos mennesket. Det ser ut til at myostatin virker ved å hindre satellittcellene i å gå fra G1- til S-fasen i cellesyklus.

Den tradisjonelle oppfatningen har vært at stamceller i ulike vev bare kan utvikle seg i én retning: at stamceller i benmargen for eksempel bare kan utvikle seg til blodceller, og stamceller i muskelvev (satellittceller) bare til muskel, men dette synet er nå i ferd med å bli forandret. Hvor radikal denne forandringen kommer til å bli, kan bare fremtiden vise. Både i muskelvev og i andre vev er det nå påvist en spesiell cellepopulasjon ved hjelp av avansert celleidentifiseringsteknikk (FACS). Fordi de kommer til syne som en egen gruppe ved siden av de kjente celletypene med denne teknikken, blir de kalt «side population – SP». Disse SP-cellene er langt færre enn satellittcellene, men ser ut til å ha evnen til å utvikle seg i flere retninger enn disse. Det er mulig at SP-cellene kan utvikle seg til satellittceller, men det mest interessante og spennende er at SP-celler fra andre vev også ser ut til å