

PAPEL DE LAS CÉLULAS SATÉLITE EN LA HIPERTROFIA Y REGENERACIÓN MUSCULAR EN RESPUESTA AL EJERCICIO

ROLE OF SATELLITE CELLS ON MUSCLE HYPERTROPHY AND MUSCLE IN RESPONSE TO EXERCISE

INTRODUCCIÓN

El descubrimiento en 1961 de las células satélite por Mauro⁽¹⁾, representó un paso importante en el estudio de la respuesta adaptativa humana al ejercicio. Muchos estudios documentan el comportamiento de las células satélite “*in vitro*”, así como situaciones de regeneración y sobrecarga en musculatura animal, además de su uso en terapia celular^(2, 3, 4, 5, 6). Sin embargo, es necesario profundizar en el efecto que tienen diferentes modelos de entrenamiento en estas células madre de la musculatura. La actividad de estas células en respuesta a un determinado estímulo como el ejercicio físico podría estar relacionada con su activación sin proliferación, su proliferación sin llegar a la diferenciación, y por último con su proliferación y diferenciación para dar lugar a nuevos núcleos musculares o para reparar fibras dañadas. En este trabajo de revisión describiremos especialmente las respuestas a diferentes estímulos de ejercicio que presentan en las que participan las células satélite.

IDENTIFICACIÓN ANATÓMICA

Mauro denominó a estas células precursoras “células satélite” por su localización en la periferia de las fibras esqueléticas maduras entre la lámina basal y el sarcolema⁽¹⁾. Son mononucleadas, lo que las diferencia de los miotubos que son multinucleados y su principal característica es que están rodeadas por la misma lámina basal que rodea a la fibra muscular. Si las observamos bajo un microscopio de electrones encontraremos lo siguiente⁽⁷⁾:

a) Células satélite inactivas:

Residentes dentro del músculo esquelético adulto son un “*pool*” de células mononucleares indi-

ferenciadas. Las células satélite inactivas se caracterizan por tener un espacio nuclear-citoplásmico grande con pocos orgánulos (pocos ribosomas, retículo endoplásmico, mitocondrias y complejos de Golgi); un tamaño del núcleo pequeño en relación con el núcleo del miotubo adyacente y una mayor cantidad de heterocromatina, transcripcionalmente inactiva (lo cual muestra su inactividad mitótica)^(5, 6) en el núcleo de la célula satélite comparado con el núcleo de la fibra muscular (Fig. 1).

b) Células satélite activas:

Tras la activación, las células satélite son más fácilmente identificables porque morfológicamente se observan como un abultamiento en la miofibra con procesos citoplásmicos que se extienden a uno o a los dos polos de la célula. Este aumento de la actividad mitótica produce una serie de cambios en estas células, observándose: reducción en la cantidad de heterocromatina, incremento en el número de caveolas; incremento en el ratio citoplásmico-nuclear e incremento en el número de orgánulos intracelulares⁽⁶⁾ (Fig. 2). Las células satélite activas representan un papel principal en el proceso de regeneración muscular del que hablaremos más adelante por su capacidad para generar nuevas fibras o núcleos musculares en el músculo adulto^(8, 6).

MARCADORES DE LAS CÉLULAS SATÉLITE

Aunque la identificación ultraestructural nos da gran información y muchos detalles sobre la morfología de estas células, los estudios cuantitativos comunican reportan *menor cantidad de células* (seguro quieres decir esto o en realidad lo que quieres decir es que proporcionan menor cantidad de información) que los realizados uti-

Amelia
Guadalupe
Grau

Borja
Guerra
Hernández

José Antonio
López Calbet

Departamento
de Educación
Física.
Laboratorio de
Rendimiento
Humano.
Universidad de
Las Palmas de
Gran Canaria.
Las Palmas de
Gran Canaria,
España

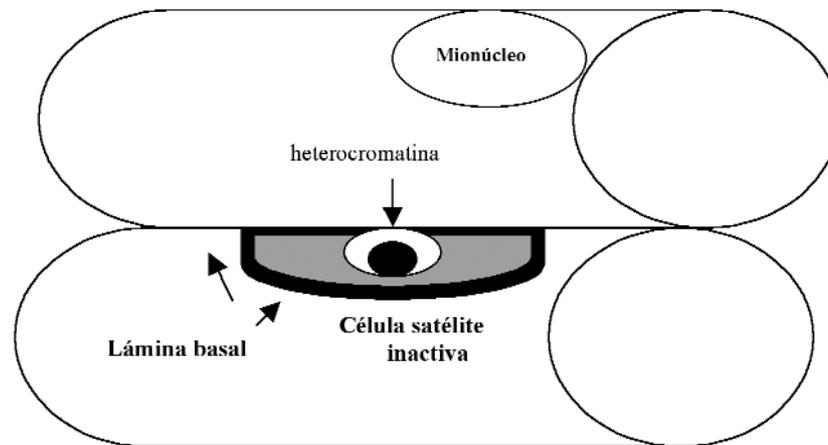


FIGURA 1. Miofibrillas musculares y localización de las células satélite inactivas dentro de la misma lamina basal que la miofibrilla. En la fibra muscular no estimulada, la célula satélite muscular está inactiva y descansa en una hendidura en el músculo adulto. Las células satélite pueden diferenciarse del núcleo muscular por la lámina basal que las rodea y la cantidad abundante de heterocromatina, señalada en negro en esta figura. Adaptado de (5).

lizando técnicas de inmunohistoquímica con anticuerpos que se unen a proteínas específicas expresadas por las células satélite llamadas comúnmente marcadores⁽⁹⁾. Se han propuesto una gran cantidad de marcadores revisados en⁽⁵⁾, muchos de ellos son eficaces para estudios en ratas e “*in vitro*”, pero no es así en biopsias obtenidas de músculo esquelético humano.

Marcadores más utilizados para biopsias musculares humanas (Tabla 1):

- **N-CAM/CD56/Leu-19:** molécula de adhesión neuronal vinculada a la membrana, es

una glicoproteína de superficie celular localizada en las células satélite⁽¹⁰⁾ y es la más utilizada en estudios con humanos hasta el momento.

- **M-Cadherina:** molécula de adhesión celular dependiente del Calcio, identificada por Irintchev y colaboradores^(11, 12).
- **Pax-7,** es una proteína involucrada en la miogénesis, concretamente en la diferenciación celular a través de la familia de factores transcripcionales MyoD⁽¹³⁾, mide que identifica solamente una parte de la población de células satélite en músculo esquelético humano y no ha sido utilizada sistemáticamente⁽¹⁴⁾.

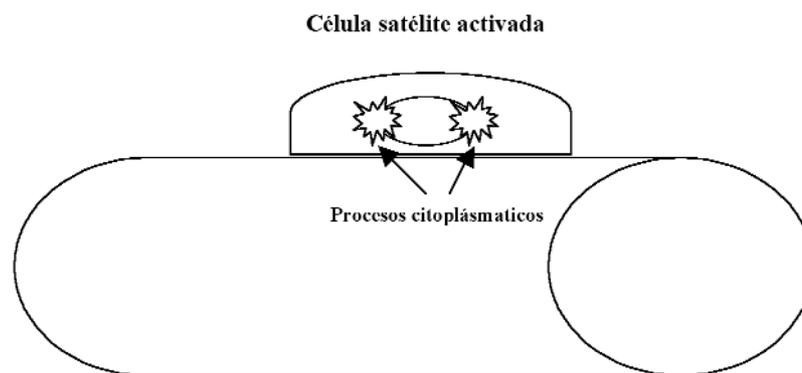


FIGURA 2. Activación de la célula satélite. Cuando la fibra se estimula, las células satélite se activan e incrementan su contenido citoplásmico. Los procesos citoplásmicos se producen por quimiotaxis (reclutamiento químico de otras células) de la célula satélite a lo largo de la miofibrilla. Adaptado de (5).

Marcador molecular	Expresión Observada	Referencia
N-CAM	Inactivas, activadas, proliferación; conexiones sinápticas.	(35), (40), (20), (30), (41), (42), (38)
M-cadherina	Inactivas, activadas, proliferación	(14)
Pax-7	Inactivas, activadas, proliferación	(14)
Medición de plasmalema y lámina basal simultáneamente	Inactivas, activadas, proliferación	(20), (43)

TABLA 1. Marcadores moleculares más utilizados para la cuantificación de Células satélite en estudios realizados in vivo. Adaptado de (39) y (5).

En relación a la identificación de células en estado de activación, se han realizado estudios sin éxito⁽¹⁵⁾. Cramer et al⁽¹⁶⁾ estudiaron el efecto de una sesión de entrenamiento de fuerza de alta intensidad, para ello utilizaron como marcador un anticuerpo contra la proteína FA-1 (*fetal antigen 1*), miembro de la familia de factores de crecimiento epitelial⁽¹⁷⁾. El alto contenido de moléculas FA-1 sugiere que la mayoría de las células satélite se activan tras una sesión de entrenamiento de estas características o que una parte de las moléculas células FA-1 positivas correspondían a otro tipo de células mononucleadas.

Los marcadores son importantes para conocer la cuantificación y distribución de las células satélite en el músculo esquelético así como para determinar el efecto de diferentes estímulos como puede ser el entrenamiento.

CONTENIDO DE CELULAS SATELITE EN MÚSCULOS ESQUELÉTICOS HUMANOS

Los estudios realizados hasta el momento indican que la proporción de núcleos correspondientes a células satélite del total de núcleos identificados en las fibras musculares varía según el músculo estudiado, su función y los tipos de fibras que mayoritariamente los compongan (Tabla 2.). Por ejemplo, en el músculo sóleo de un ratón, que está compuesto principalmente por fibras lentas-oxidativas, hay una mayor proporción de células

satélite que en el extensor largo de los dedos del pie, que predominantemente posee fibras rápidas-glicolíticas⁽¹⁸⁾. En un estudio reciente, el músculo tibial anterior de hombres y mujeres sanos, jóvenes y mayores, moderadamente activos y con niveles de actividad física comparables, corroboran esta hipótesis y añaden otra posible diferencia basada en la edad y en la condición física de los sujetos. Los individuos mayores poseen una cantidad relativa de células satélite un 40% menor que los jóvenes, lo cual sugiere que con la edad se produce un descenso en la población de células satélite⁽¹⁹⁾. En cambio, el contenido de células satélite fue también estudiado en el trapecio de culturistas, y no se encontraron diferencias entre fibras tipo I y II⁽²⁰⁾.

En el caso del músculo esquelético humano, la distribución de células satélite se analiza en muestras muy pequeñas lo cual da pie a discusión puesto que dentro de una sección transversal congelada de músculo puede haber mayor o menor cantidad de células satélite que en otras áreas tal y como han sugerido algunos autores (Kadi y col. datos aún no publicados).

PROCESO DE REGENERACIÓN MUSCULAR

El músculo esquelético humano es un tejido estable⁽²¹⁾, las pequeñas lesiones ocasionadas por la actividad diaria requieren muy poco trabajo de regeneración en las fibras multinucleadas adul-

TABLA 2. Contenido en células satélite expresado en % del contenido mionuclear total de 5 músculos humanos sometidos a diferentes modelos de entrenamiento. Adaptado de (39)

Músculo	Células satélite (% del contenido nuclear total)	Protocolo	Referencias
Vasto lateral	De 1.6 ± 1.2 a 6.4 ± 1.3	Entrenamiento de resistencia en hombres mayores.	(21)
		Entrenamiento de fuerza en hombres jóvenes y mayores	(32)
		Entrenamiento de fuerza de alta intensidad y efectos del desentrenamiento.	(9)
		Sedentarios	(41)
		Entrenamiento de fuerza de alta intensidad en hombres y mujeres jóvenes y mayores.	(22)
		Sedentarios	(21)
Trapezio	De 2.1 ± 1.4 a 7.3 ± 2.6	Entrenamiento de Fuerza	(30)
		Entrenamiento de Fuerza, anabolizantes	(20)
		Entrenamiento de fuerza	(34)
Tibial anterior	De 3.9 ± 0.9 a 7.1 ± 1.9	Sedentarios	(19)
Bíceps Braquial	De 1.4 ± 0.7 a 4.3 ± 1.8	Sedentarios	(42)
		Sedentarios	(21)
Masetero	De 1.7 ± 0.7 a 5.9 ± 1.0	Sedentarios	(42)

tas. En este sentido, está estimándose ha determinado que en la musculatura de una rata normal, no se reemplaza más de 1-2% de mionúcleos en una semana⁽²¹⁾.

Sin embargo, el músculo esquelético tiene una gran capacidad para responder a daños mayores. Chargué y col. et al.⁽³⁾ estudiaron el proceso de reparación muscular dañando el músculo tibial anterior de un mamífero con una inyección de cardiotoxina. Observaron una fase degenerativa seguida de otra regenerativa. En la fase degenerativa, tras la inyección, se produjo produce una

rápida necrosis de miofibras y la activación de la respuesta inflamatoria llevando a la pérdida de la arquitectura muscular. La fase regenerativa se caracterizó por la activación de las células miogénicas para proliferar, diferenciarse y fundirse con las fibras necróticas y repararlas o unirse unas a otras para la formación de nuevas fibras (Fig. 3).

Generalmente, en los estudios en realizados con humanos no se observan necrosis de las fibras musculares en respuesta al ejercicio, lo que sugiere que la cantidad de daño muscular no se

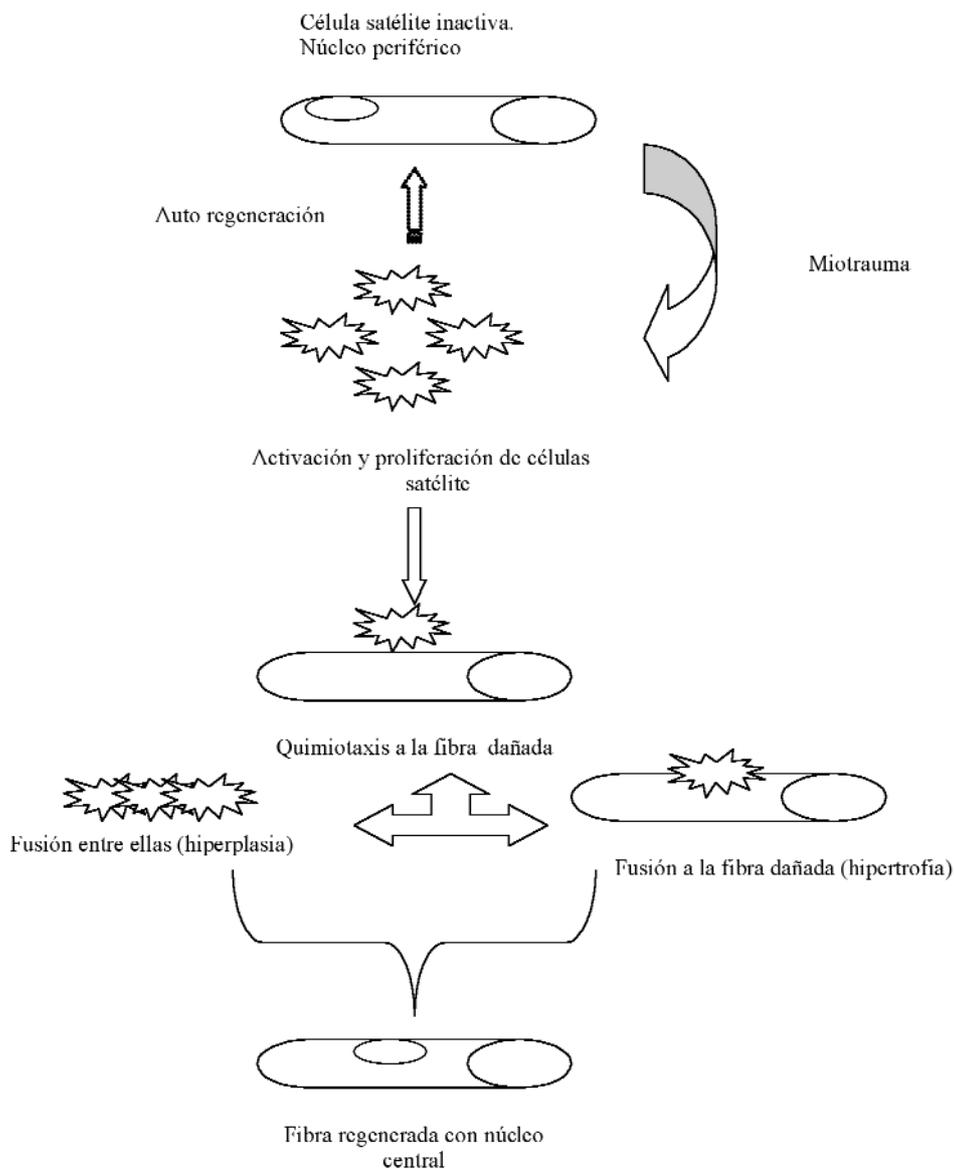


FIGURA 3. Respuesta de las células satélite al miotrauma. En respuesta al estímulo, las células satélite se activan y proliferan. Algunas de las células satélite restablecen un "pool" inactivo a través de un proceso de auto regeneración. Otras migran a la región dañada y, dependiendo del grado de daño, se funden a la miofibra dañada o se unen entre ellas para formar una nueva miofibra. En la fibra regenerada, el nuevo núcleo formado de la fusión de células está inicialmente centrado en la fibra. Adaptado de (5).

correlaciona con los cambios en las células satélite tras el entrenamiento. Las causas que determinan la activación y el desencadenamiento del proceso de regeneración muscular (Fig. 3) tras el ejercicio pueden ser: el ejercicio en sí, el daño ultraestructural, daños en segmentos de la fibra, liberación de sustancias inflamatorias y/o liberación de factores de crecimiento. Actualmente, sólo se pueden ofrecer especulaciones sobre estos factores y son necesarios más estudios "in vivo" tras el ejercicio. Los hallazgos más significativos se resumen en:

- **Daño ultraestructural:** Se encuentra entre las hipótesis más barajadas. Roth y col. et al.⁽²²⁾ demostraron que el grupo con mayor porcentaje de daño (17% comparado con 3-7% en otros grupos) contenía el mayor porcentaje de células satélite activas (36% del total comparado con 17-25% en otros grupos) tras un entrenamiento de fuerza de alta intensidad.
- **Liberación de sustancias inflamatorias y/o liberación de factores de crecimiento:** El fenómeno de la regeneración muscular

(Fig. 3) requiere de la participación de una serie de factores de crecimiento que tras unirse a sus respectivos receptores en la membrana plasmática activan vías de transmisión de señales al interior celular, produciendo la regulación del estado de actividad de la célula satélite^(23, 24, revisado en 5). La mayoría de los estudios sobre los factores de crecimiento utilizan incubaciones, sin embargo los resultados son limitados debido a que las condiciones “*in vivo*” son diferentes. En humanos, el HGF (factor de crecimiento hepático), es una citoquina multifuncional que puede ser extraída de la matriz extracelular y liberada en los músculos por vía no dependiente. Se supone que el HGF activa las células satélite y que el factor de crecimiento insulínico IGF-I y el factor de crecimiento fibroblástico FGF incrementan la proliferación una vez activadas⁽²⁵⁾.

Bamman y col.⁽²⁶⁾ demostraron que el ARNm del IGF-I se incrementa significativamente 48 horas después de una sesión de ejercicios excéntricos, no ocurriendo así en los concéntricos. El estudio de Al estudiar la inmunoreactividad del IGF-I⁽²⁷⁾ tras 7 días de entrenamiento militar intenso (150 Km. de marcha con 30 Kg. de sobrepeso) también determina se observa un aumento en la intensidad de la tinción.

Recientemente se han descubierto dos isoformas del IGF-I, el factor de crecimiento mecánico (MGF) y el IGF-Iea. Este descubrimiento sugiere que el MGF está envuelto en la activación y proliferación de las células satélite y el IGF-Iea promueve la diferenciación de las células que están proliferando⁽²⁸⁾. En relación cuanto al MGF se ha observado un aumento en su expresión en el cuádriceps tan sólo 2.5 horas después de una sesión de entrenamiento de fuerza de alta intensidad⁽²⁹⁾.

En conclusión, podemos decir que el proceso de regeneración muscular está bien documentado, pero es obvio que los factores que regulan la actividad de las células satélite “*in vivo*” requiere de más estudios que aclaren la controversia existente y aporten datos concluyentes.

EFFECTOS DEL ENTRENAMIENTO

La cuantificación de células satélite recogidas en la Tabla 2 nos muestra los porcentajes de células satélite obtenidos en diferentes músculos humanos. Este porcentaje puede variar con el entrenamiento, pero, ¿puede la práctica regular de ejercicio físico tener un efecto positiva positivo a largo plazo que resulte en un mayor número de células satélite? ¿Qué capacidad de maleabilidad tienen las células satélite? ¿Es ésta influenciada por el entrenamiento? ¿Los cambios producidos por entrenamientos de diferentes tipos, intensidades y duraciones perduran en el tiempo? A continuación trataremos de dar respuesta a algunas de estas preguntas revisando los estudios sobre población de células satélite y el contenido mionuclear tras el entrenamiento realizados hasta el momento.

Efectos del entrenamiento a largo plazo

Kadi y col. et al.⁽³⁰⁾, estudiaron el efecto de varios años de entrenamiento en el trapecio de 10 culturistas de alta competición en comparación con hombres sanos y activos. Este estudio demostró que Los culturistas poseían en un contenido de células satélite 70% mayor que los controles, lo cual sugiere que en respuesta al entrenamiento de fuerza de alta intensidad a largo plazo se obtiene un mejor “*pool*” de células satélite. Los resultados en relación al contenido mionuclear por sección transversal de músculo también fueron mejores en los culturistas, observándose un número de núcleos musculares un 35% y un 31% mayor en fibras tipo I y tipo II respectivamente. Esto último sugiere una clara relación entre el contenido mionuclear mejorado y la hipertrofia extrema de los culturistas.

El uso de esteroides anabolizantes también está relacionado con un mejor contenido mionuclear por sección transversal en culturistas, además de una frecuencia de células satélite similar a los que no los usan⁽³¹⁾.

Efectos del entrenamiento a corto plazo

Es importante tener en cuenta que la respuesta

adaptativa al entrenamiento está influenciada por factores como el estado de forma de los sujetos, edad, estado nutricional, la intensidad y el volumen de los ejercicios sin olvidar los factores genéticos. La inexistencia de protocolos que unifican criterios de entrenamiento, dificulta la obtención de resultados que se corroboren.

Hikida et al. y col.⁽³²⁾, estudiaron los efectos de un entrenamiento de fuerza de 16 semanas en hombres jóvenes y mayores. Se obtuvieron biopsias del vasto lateral en las semana 8ª y 16ª de entrenamiento. Los autores de este estudio demuestran que el entrenamiento no afecta significativamente al número de células satélite, sin embargo, el ratio citoplásmico nuclear se mantuvo, lo que sugiere un mayor número de núcleos musculares.

Roth et al y col.⁽²²⁾, obtuvieron observaron mejoras significativas en la proporción de células satélite tras 9 semanas de entrenamiento de fuerza unilateral. Al utilizar como control la pierna no entrenada, evitaron diferencias inter-sujetos. Los autores de este artículo expusieron proponen la hipótesis de que los cambios en el número de células satélite alcanzan su mayor actividad en las primeras sesiones de entrenamiento. Esta hipótesis concuerda con los resultados de Olsen y col.⁽³³⁾, que realizaron un entrenamiento de fuerza de 16 semanas y obtuvieron mejoras de 22, 40 y 27% en el número de células satélite a la semana 4, 8, y 16 respectivamente.

Al estudiar el efecto de 10 semanas de entrenamiento de fuerza en el trapecio de mujeres jóvenes, se observó un 46% de mejora en el contenido de células satélite, así como una mejora significativa (70%) en el número de núcleos musculares⁽³⁴⁾.

En cuanto a los efectos del desentrenamiento, la regulación de las células satélite y el número de fibras musculares fue estudiada en el vasto lateral tras 30 y 90 días de entrenamiento de fuerza, así como 3, 10, 30, 60 y 90 días de desentrenamiento. El contenido de células satélite aumentó significativamente (19%) tras 30 días y un 31% tras 90 días de entrenamiento respectiva-

mente. En relación a los valores antes de entrenar, el contenido de células satélite tras 3, 10, y 60 días de desentrenamiento se mantuvo elevado, no ocurriendo así a los 90 días. No existieron diferencias significativas en el número de núcleos musculares. Estos resultados demuestran la gran plasticidad de las células satélite, y que períodos cortos de entrenamiento no siempre obtienen ganancia de nuevos núcleos musculares⁽⁹⁾.

Pero no sólo los entrenamientos de fuerza producen mejoras en el "pool" de células satélite, Charifi et al. y col.⁽³⁵⁾ estudiaron los efectos de 14 semanas de entrenamiento de resistencia pedaleando en bicicleta (carga de trabajo: 65-95% del VO_2 máx.) en hombres ancianos. El incremento en el número de células satélite fue similar al comunicado en respuesta al entrenamiento de fuerza, lo cual sugiere que las células satélite responden a una intensidad de entrenamiento mucho menor que la utilizada en entrenamientos de fuerza.

Efectos de una sesión de entrenamiento

Muchos de los estudios anteriormente nombrados comentados, no incluyen la respuesta miogénica temprana, que puede ocurrir entre las primeras horas hasta y varios días tras el estímulo anabólico. En este sentido, se ha estudiado el efecto de una sesión de entrenamiento en tapiz rodante en animales, obteniendo resultados de aproximadamente un 250% de aumento en las células satélite 24h después del ejercicio⁽³⁶⁾.

En humanos, 8 sujetos sedentarios realizaron 50 saltos tipo "drop-down" desde una altura de 45 cm, seguidos de 8 series de 10 extensiones de pierna máximas (30°/s) y por último, 8 series de 10 extensiones de pierna máximas a 180°/s⁽¹⁶⁾. Los resultados mostraron un aumento del "pool" de células satélite tras 4 y 8 días de la sesión de entrenamiento.

En concordancia con estos resultados se observó una mejora significativa en el "pool" de células satélite tras 8 días de una sesión consis-

tente en 210 contracciones de pierna concéntricas máximas en hombres sedentarios⁽³⁷⁾.

Al comparar la respuesta miogénica de hombres jóvenes y mayores tras una sesión de 92 contracciones excéntricas se obtuvieron los siguientes resultados: el número medio de células satélite por fibra muscular fue significativamente mayor en ambos grupos, siendo un 141% y un 51% en los jóvenes y los mayores respectivamente. Demostrando así, que la respuesta frente a una sesión de entrenamiento es significativamente mayor en hombres jóvenes que en mayores, y que los cambios en el "pool" de células satélite asociados con la edad pueden ser contrarrestados con el ejercicio⁽³⁸⁾.

Como punto negativo a la respuesta a una sesión de entrenamiento hay que decir que los protocolos resultan en una proliferación intensa de células satélite, pero la diferenciación es muy limitada o nula⁽³⁷⁾.

CONCLUSIÓN Y PERSPECTIVAS DE FUTURO

No hay ninguna duda sobre que una mejor función fisiológica del músculo esquelético repercute positivamente en el estado general de salud de las personas, por lo que se hace imprescindible diseñar más estudios que experimenten con humanos para determinar qué factores concretos estimulan a las células satélite desde el estado de inactividad a activarse, proliferar y finalmente diferenciarse. También existe controversia sobre los marcadores exclusivos de cada estado de la célula en músculo humano entrenado, lo que dificulta en gran medida la identificación y cuantificación de las células satélite, en este sentido, la biología molecular y las ciencias del entrenamiento han de aunar esfuerzos para conseguir resultados concluyentes. En esta revisión se muestra que en los estudios realizados en humanos, el entrenamiento ha obtenido resultados positivos, mejorando el "pool" de células satélite en los sujetos, y en algunos casos constatando el descubrimiento de nuevos núcleos musculares. Así pues, es probable que la práctica regular de ejercicio físico sirva para contrarrestar los cambios producidos en el

"pool" de células satélite con la edad, provocando una mejora en el "pool" que puede ser sostenida en el tiempo. La transferencia de estas mejoras a estados patológicos aún está por determinar, así como el grado de cambio que nos pueden ofrecer estas células madre de la musculatura esquelética y qué tipo, duración e intensidad de ejercicio ofrece mejores resultados. Queda Permanece aún por establecer si la combinación de miotrauma (lesión deportiva, por ejemplo) con ejercicio en la fase de recuperación puede redundar en una mayor y eficaz activación de las células satélite.

RESUMEN

Desde el descubrimiento de las células satélite 1961 han sido numerosos los estudios sobre el papel de estas células en la regeneración muscular y en la respuesta hipertrofica del músculo esquelético humano. El interés por estas células se ha visto incrementado recientemente ya que podrían convertirse en vehículo de técnicas de terapia celular. En este trabajo de revisión describimos especialmente las respuestas a diferentes estímulos de ejercicio en las que participan las células satélite.

El contenido de núcleos de células satélite en los músculos esqueléticos humanos oscila entre un 1 y un 7% del total núcleos celulares observables en una preparación de músculo esquelético. El ejercicio regular parece asociarse a un aumento del contenido total de núcleos celulares y de núcleo de células satélite, mientras que con la edad disminuye su número. Así pues, es probable que la práctica regular de ejercicio físico sirva para contrarrestar los cambios producidos en el "pool" de células satélite con la edad, provocando una mejora en el "pool" que puede ser sostenida en el tiempo. El uso de esteroides anabolizantes también está relacionado con un mejor contenido mionuclear por sección transversal en culturistas. Sin embargo, no se sabe cuál es el tipo de ejercicio y qué duración e intensidad ofrece mejores resultados, en términos de aumento del número de células satélite. Menos se sabe aún de los factores que determinan la incorporación de núcleos de células satélite a fibras musculares ya existentes, fenómeno que es facilitado por actividad física regular. Tampoco se sabe si la combinación de miotrauma (lesión deportiva, por ejemplo) con ejercicio en la fase de recuperación puede redundar en una mayor y eficaz activación de las células satélite.

Palabras clave: Entrenamiento de fuerza, regeneración muscular, hipertrofia.

SUMMARY

Since the discovery of the satellite cells in 1961 a number of studies have examined the role that these cells play on muscle hypertrophy and regeneration, and on the hypertrophy response to strength training in humans. The interest for these cells has raised in the last years due to the fact that they could be used as a vehicle in techniques of cellular therapy. The following review describes some of the elicited by physical activity on the satellite cells and how these satellite cells may contribute to muscle hypertrophy and regeneration.

The content of nuclei pertaining to satellite cells among the overall nuclei content in a muscle histological preparation ranges between 1 and 7%. Regular physical activity has been associated with both

and enhancement of the total number of nuclei and increase of the content of satellite cells. In contrast, ageing is associated with a reduced proportion of nuclei pertaining to satellite cells. The latter, may be attenuated by regular participation on exercise, although there is no definitive scientific evidence for this effect. Anabolic steroid abuse has been associated with increased content of satellite cells in bodybuilders. It remains unknown, however, what the kind, duration and intensity of exercise more appropriate to stimulate satellite cell activation, proliferation and differentiation. Lees

is even known about the mechanisms that govern the process of fusion and incorporation of satellite cells with pre-existing muscle fibers, although some experimental evidences suggest that this process is facilitated by regular physical activity. More studies are need to verify if the combination of myotrauma (sport injury, for example) and exercise during the recovery phase after an injury results in a greater stimulation of the f the satellite cells and in a more efficient reparation.

Key words: Strength training, muscle regeneration, hypertrophy.

B I B L I O G R A F Í A

- Mauro A.** Satellite cell of skeletal muscle fibers. *J Biophys Biochem Cytol* 1961;9:493-5.
- Cossu G, Biressi S.** Satellite cells, myoblasts and other occasional myogenic progenitors: possible origin, phenotypic features and role in muscle regeneration. *Semin Cell Dev Biol* 2005;16(4-5):623-31.
- Charge SB, Rudnicki MA.** Cellular and molecular regulation of muscle regeneration. *Physiol Rev* 2004;84(1):209-38.
- Goldring K, Partridge T, Watt D.** Muscle stem cells. *J Pathol* 2002;197(4):457-67.
- Hawke TJ, Garry DJ.** Myogenic satellite cells: physiology to molecular biology. *J Appl Physiol* 2001;91(2):534-51.
- Schultz E, McCormick KM.** Skeletal muscle satellite cells. *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 1994;123:213-57.
- Campion DR.** The muscle satellite cell: a review. *Int Rev Cytol* 1984;87:225-51.
- Moss FP, Leblond CP.** Satellite cells as the source of nuclei in muscles of growing rats. *Anat Rec* 1971;170:421-435.
- Kadi F, Schjerling P, Andersen LL, Charifi N, Madsen JL, Christensen LR, et al.** The effects of heavy resistance training and detraining on satellite cells in human skeletal muscles. *J Physiol* 2004;558(Pt 3):1005-12.
- Covault J, Sanes JR.** Distribution of N-CAM in synaptic and extrasynaptic portions of developing and adult skeletal muscle. *J Cell Biol* 1986;102(3):716-30.
- Irintchev A, Zeschnigk M, Starzinski-Powitz A, Wernig A.** Expression pattern of M-cadherin in normal, denervated, and regenerating mouse muscles. *Dev Dyn* 1994;199(4):326-37.
- Sajko S, Kubinova L, Cvetko E, Kreft M, Wernig A, Erzen I.** Frequency of M-cadherin-stained satellite cells declines in human muscles during aging. *J Histochem Cytochem* 2004;52(2):179-85.
- Olguin HC, Olwin BB.** Pax-7 up-regulation inhibits myogenesis and cell cycle progression in satellite cells: a potential mechanism for self-renewal. *Dev Biol* 2004;275(2):375-88.
- Reimann J, Brimah K, Schroder R, Wernig A, Beauchamp JR, Partridge TA.** Pax7 distribution in human skeletal muscle biopsies and myogenic tissue cultures. *Cell Tissue Res* 2004;315(2):233-42.
- McLoon LK, Wirtschafter J.** Activated satellite cells in extraocular muscles of normal adult monkeys and humans. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44(5):1927-32.
- Crameri RM, Langberg H, Magnusson P, Jensen CH, Schroder HD, Olesen JL, et al.** Changes in satellite cells in human skeletal muscle after a single bout of high intensity exercise. *J Physiol* 2004;558(Pt 1):333-40.
- Floridon C, Jensen CH, Thorsen P, Nielsen O, Sunde L, Westergaard JG, et al.** Does fetal antigen 1 (FA1) identify cells with regenerative, endocrine and neuroendocrine potentials? A study of FA1 in embryonic, fetal, and placental tissue and in maternal circulation. *Differentiation* 2000;66(1):49-59.
- Schultz E, Gibson MC, Champion T.** Satellite cells are mitotically quiescent in mature mouse muscle: an EM and radioautographic study. *J Exp Zool* 1978;206(3):451-6.
- Kadi F, Charifi N, Denis C, Lexell J.** Satellite cells and myonuclei in young and elderly women and men. *Muscle Nerve* 2004;29(1):120-7.
- Kadi F.** Adaptation of human skeletal muscle to training and anabolic steroids. *Acta Physiol Scand Suppl* 2000;646:1-52.
- Schmalbruch H, Lewis DM.** Dynamics of nuclei of muscle fibers and connective tissue cells in normal and denervated rat muscles. *Muscle Nerve* 2000;23(4):617-26.
- Roth SM, Martel GF, Ivey FM, Lemmer JT, Tracy BL, Metter EJ, et al.** Skeletal muscle satellite cell characteristics in young and older men and women after

- heavy resistance strength training. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56(6):B240-7.
23. **Grounds MD.** Muscle regeneration: molecular aspects and therapeutic implications. *Curr Opin Neurol* 1999;12(5):535-43.
 24. **Seale P, Rudnicki MA.** A new look at the origin, function, and "stem-cell" status of muscle satellite cells. *Dev Biol* 2000;218(2):115-24.
 25. **Anderson JE, Wozniak AC.** Satellite cell activation on fibers: modeling events in vivo—an invited review. *Can J Physiol Pharmacol* 2004;82(5):300-10.
 26. **Bamman MM, Shipp JR, Jiang J, Gower BA, Hunter GR, Goodman A, et al.** Mechanical load increases muscle IGF-I and androgen receptor mRNA concentrations in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001;280(3):E383-90.
 27. **Hellsten Y, Hansson HA, Johnson L, Frandsen U, Sjodin B.** Increased expression of xanthine oxidase and insulin-like growth factor I (IGF-I) immunoreactivity in skeletal muscle after strenuous exercise in humans. *Acta Physiol Scand* 1996;157(2):191-7.
 28. **Yang SY, Goldspink G.** Different roles of the IGF-I Ec peptide (MGF) and mature IGF-I in myoblast proliferation and differentiation. *FEBS Lett* 2002;522(1-3):156-60.
 29. **Hameed M, Orrell RW, Cobbold M, Goldspink G, Harridge SD.** Expression of IGF-I splice variants in young and old human skeletal muscle after high resistance exercise. *J Physiol* 2003;547(Pt 1):247-54.
 30. **Kadi F, Eriksson A, Holmner S, Butler-Browne GS, Thornell LE.** Cellular adaptation of the trapezius muscle in strength-trained athletes. *Histochem Cell Biol* 1999;111(3):189-95.
 31. **Kadi F, Eriksson A, Holmner S, Thornell LE.** Effects of anabolic steroids on the muscle cells of strength-trained athletes. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31(11):1528-34.
 32. **Hikida RS WS, Barylski N, Campos G, Hagerman FC, Staron RS.** Is hypertrophy limited in elderly muscle fibers? A comparison of elderly and young strength-trained men. *Basic Appl Myol* 1998;8:419-427.
 33. **Olsen S, Aagaard P, Kadi F, Tufekovic G, Verney J, Olesen JL, et al.** Creatine supplementation augments the increase in satellite cell and myonuclei number in human skeletal muscle induced by strength training. *J Physiol* 2006;573(Pt 2):525-34.
 34. **Kadi F, Thornell LE.** Concomitant increases in myonuclear and satellite cell content in female trapezius muscle following strength training. *Histochem Cell Biol* 2000;113(2):99-103.
 35. **Charifi N, Kadi F, Feasson L, Denis C.** Effects of endurance training on satellite cell frequency in skeletal muscle of old men. *Muscle Nerve* 2003;28(1):87-92.
 36. **Darr KC, Schultz E.** Exercise-induced satellite cell activation in growing and mature skeletal muscle. *J Appl Physiol* 1987;63(5):1816-21.
 37. **Cramer RM, Weston A, Climstein M, Davis GM, Sutton JR.** Effects of electrical stimulation-induced leg training on skeletal muscle adaptability in spinal cord injury. *Scand J Med Sci Sports* 2002;12(5):316-22.
 38. **Dreyer HC, Blanco CE, Sattler FR, Schroeder ET, Wiswell RA.** Satellite cell numbers in young and older men 24 hours after eccentric exercise. *Muscle Nerve* 2006;33(2):242-53.
 39. **Kadi F, Charifi N, Denis C, Lexell J, Andersen JL, Schjerling P, et al.** The behaviour of satellite cells in response to exercise: what have we learned from human studies? *Pflugers Arch* 2005.
 40. **Illa I, Leon-Monzon M, Dalakas MC.** Regenerating and denervated human muscle fibers and satellite cells express neural cell adhesion molecule recognized by monoclonal antibodies to natural killer cells. *Ann Neurol* 1992;31(1):46-52.
 41. **Maier F, Bornemann A.** Comparison of the muscle fiber diameter and satellite cell frequency in human muscle biopsies. *Muscle Nerve* 1999;22(5):578-83.
 42. **Renault V, Thornell LE, Eriksson PO, Butler-Browne G, Mouly V.** Regenerative potential of human skeletal muscle during aging. *Aging Cell* 2002;1(2):132-9.
 43. **Zhang M, McLennan IS.** Use of antibodies to identify satellite cells with a light microscope. *Muscle Nerve* 1994;17(9):987-94.

Correspondencia:

J.A.L. Calbet. Departamento de Educación Física. Campus Universitario de Tafira. 35017 Las Palmas de Gran Canaria. Canary Islands. Spain. Fax: 34-928-458867
e-mail: lopezcalbet@terra.es

Aceptado: ??-??-???? / **Revisión n° ??**