Células Satélites e seu papel no músculo esquelético

Ursula Paula Reno Soci

ursula.soci@usp.br

Conteúdo

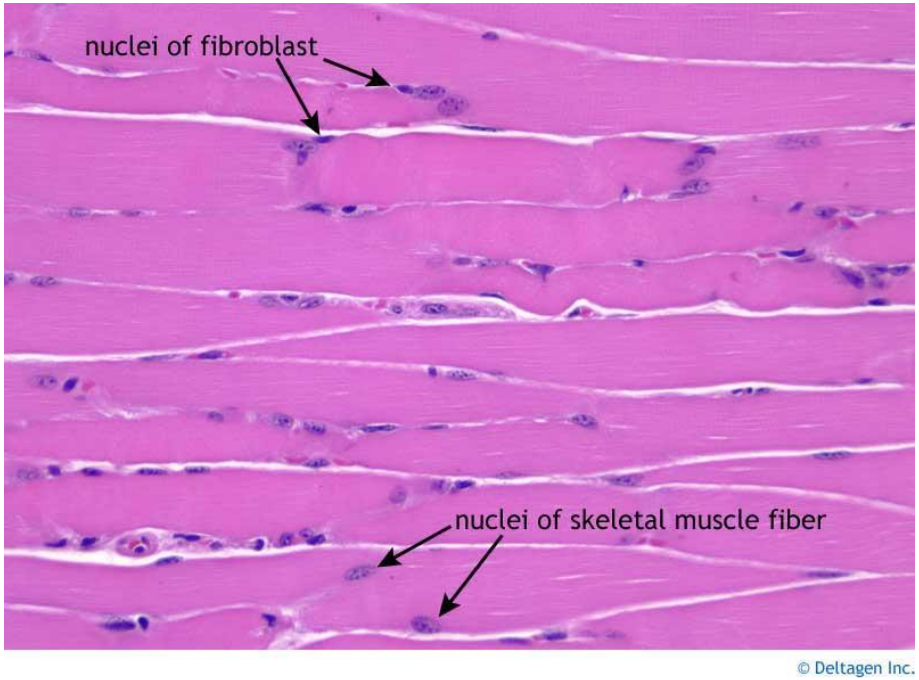
- Músculo esquelético e capacidade adaptativa
- Hipertrofia: conceito e caracterização
- Processos envolvidos na hipertrofia muscular
- Células Satélites e seu envolvimento no processo de hipertrofia/hiperplasia

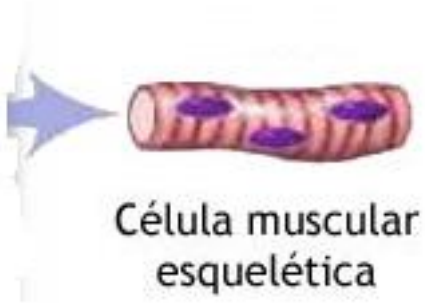
Músculo Esquelético

- Muito estudado

-Células maduras com formato cilíndrico e alongado contendo de dezenas a milhares de mionúcleos periféricos

- Tecido altamente plástico que altera suas características funcionais, morfológicas e metabólicas em respostas à mudanças na quantidade e/ou no padrão da atividade neuromuscular





(**Allen** et al., 1999)

Demanda para adaptação:

- Número de ativações musculares

- Carga/resistência imposta para sua execução

Hipertrofia

O que é hipertrofia muscular??

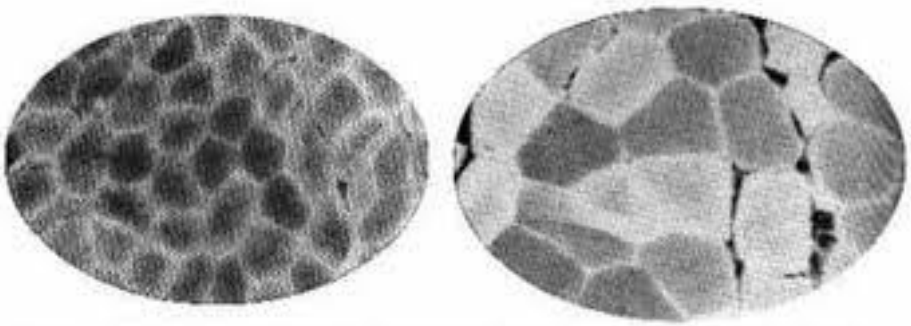
Hipertrofia Muscular

Trofismo = Volume

Processo de remodelamento onde ocorre um aumento da massa muscular esquelética.

(**FRY**, 2004)

Aumento na área de secção transversa do músculo que envolve biossíntese de novas estruturas envolvidas na contração muscular



Com a hipertrofia, observa-se um aumento no tamanho das células

(**GLASS,** 2003).

Hipertrofia Muscular

Tipos de hipertrofia muscular

- Transitória
- Crônica

➢ Transitória

•Aumento do volume do músculo que ocorre durante a sessão de exercício.

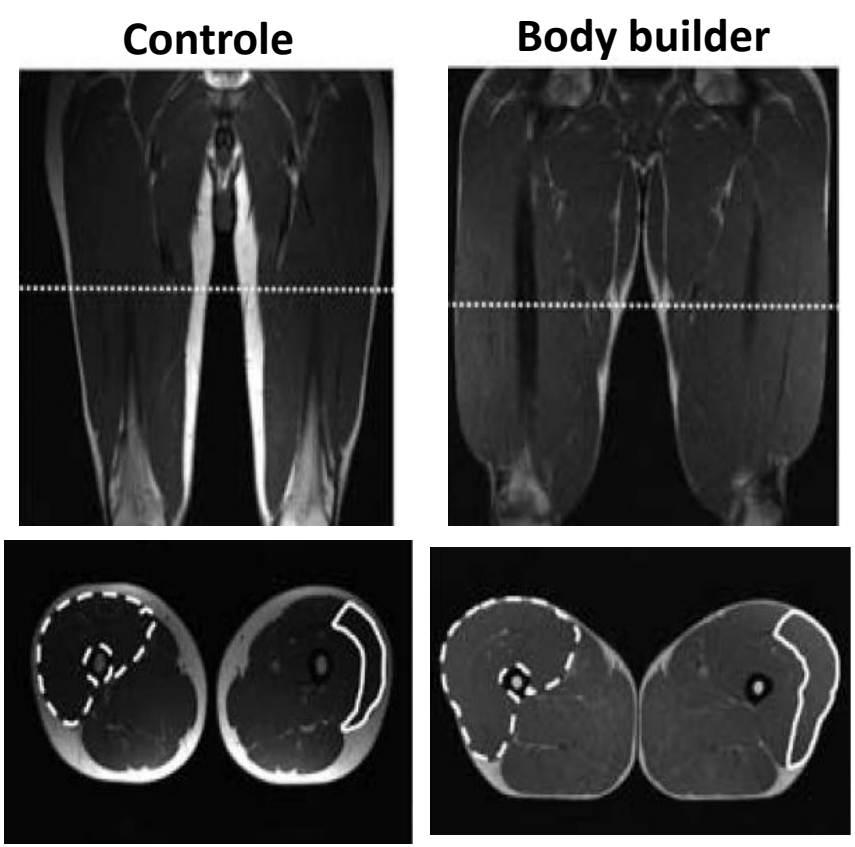
•Edema intersticial e intracelular

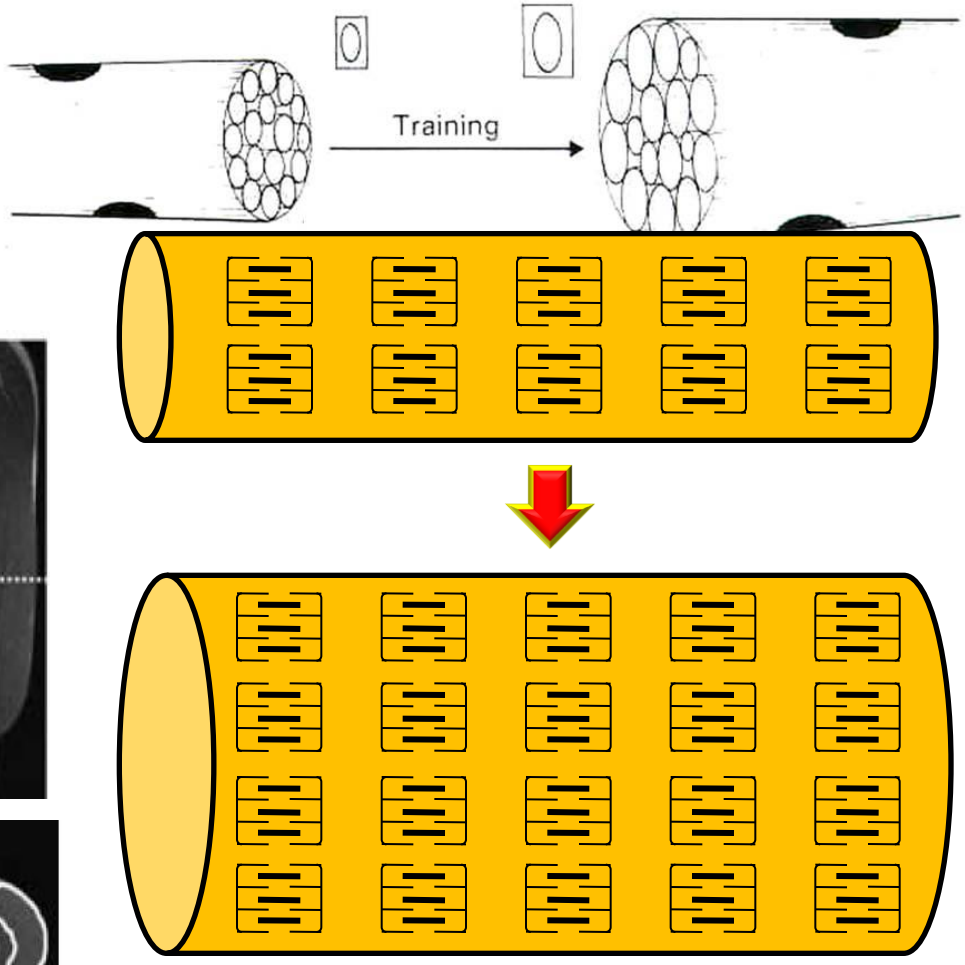
•Curto período de tempo (poucas horas após a sessão)

Hipertrofia Muscular

Tipos de hipertrofia muscular

- Crônica



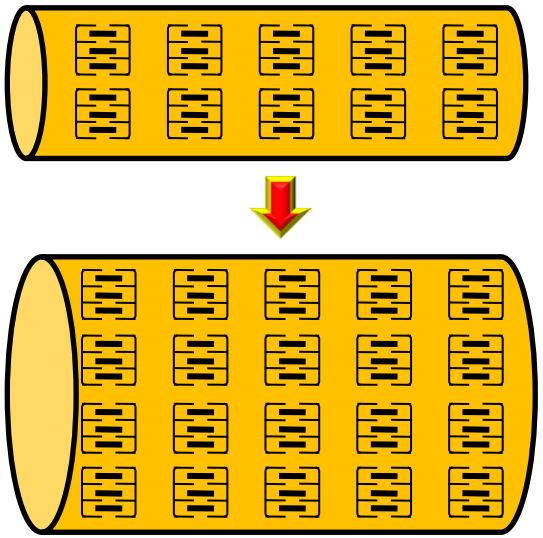


Aumento no número de sarcômeros em paralelo

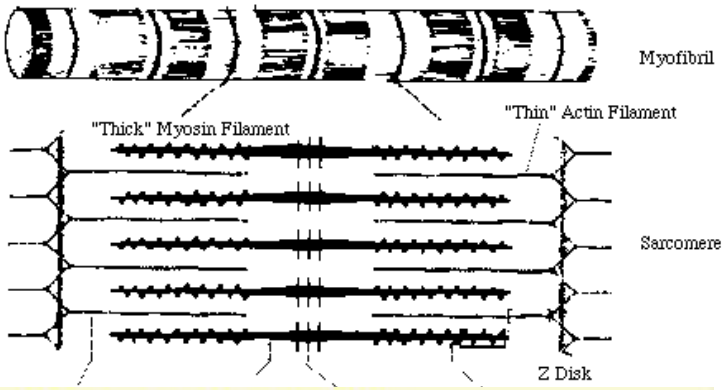
Hipertrofia Muscular

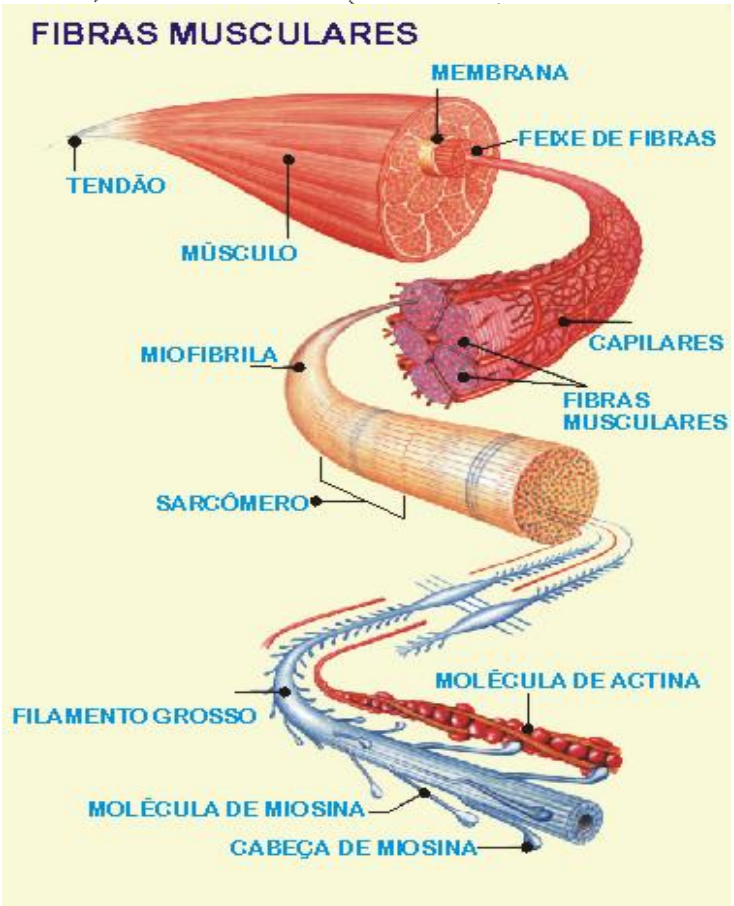
Tipos de hipertrofia muscular

- Crônica



Aumento no número de sarcômeros em paralelo





Hipertrofia Muscular

Principais estímulos

- Mecânico
- Metabólico
- Hormonal

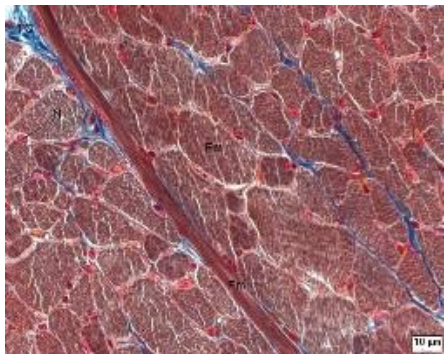
Hipertrofia Muscular

Processos envolvidos na hipertrofia muscular

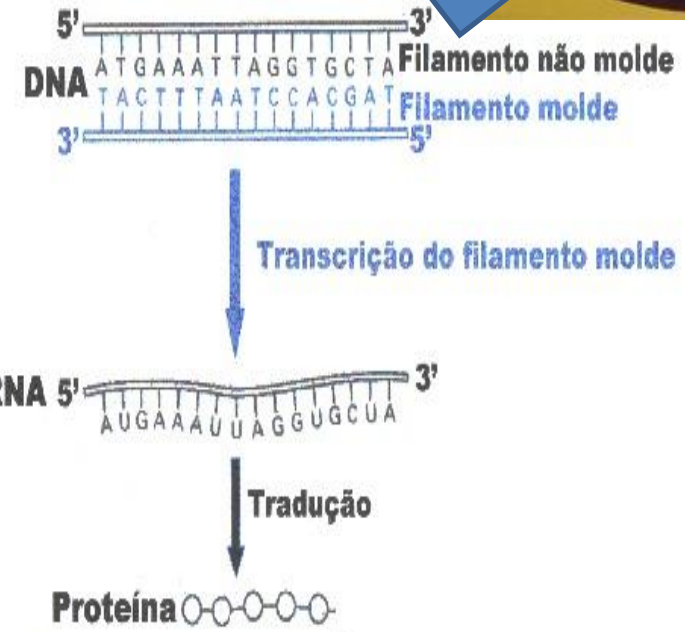
- Acréscimo de proteínas contráteis
- Ativação e proliferação de células satélites

COMO OCORRE O ACRÉSCIMO DE PROTEÍNAS CONTRÁTEIS À FIBRA MUSCULAR ESQUELÉTICA??

Acréscimo de Proteínas Contráteis - Síntese Protéica



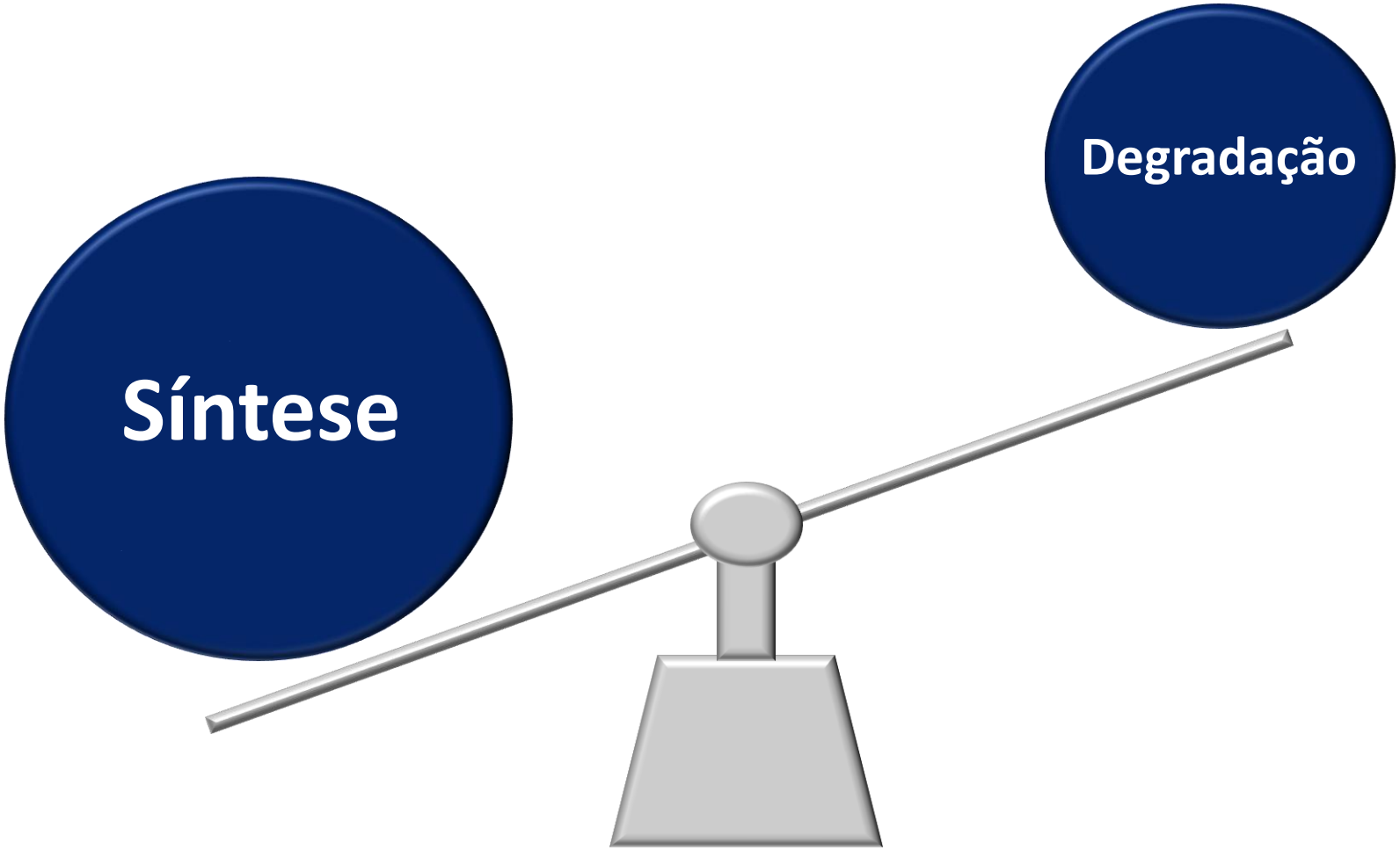
Microlesões



Adaptado de: Brown, T. A. *GENÉTICA um enfoque molecular.*

Hipertrofia Muscular

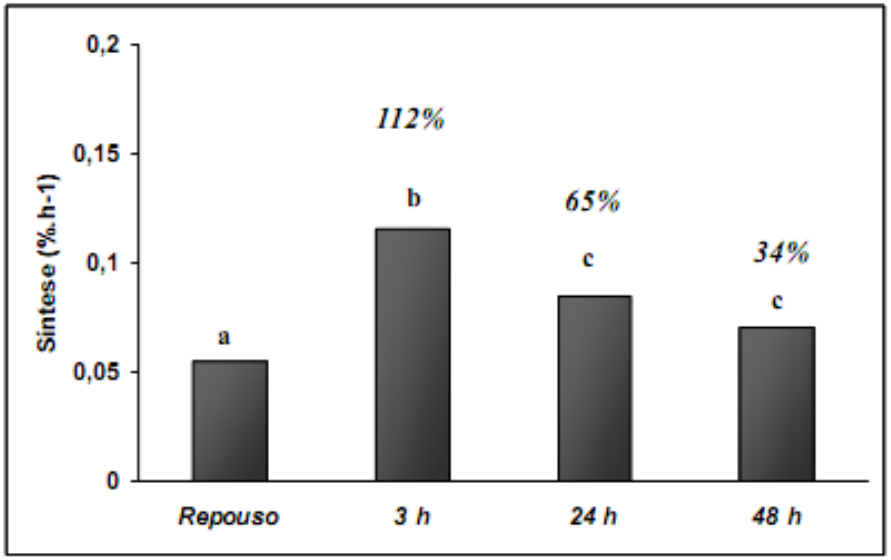
Acréscimo de proteínas contráteis



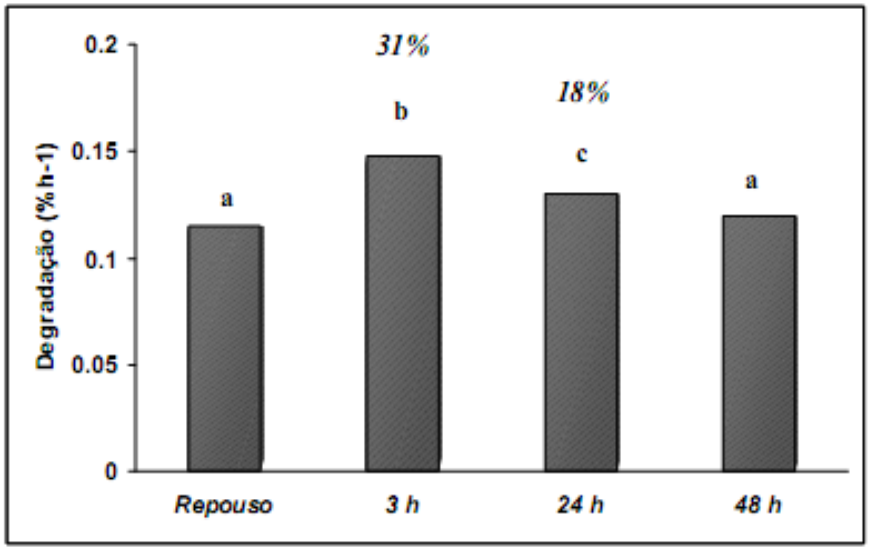
Hipertrofia Muscular

Acréscimo de proteínas contráteis

- **Phillips e col. (1997)**
  - **4 mulheres, 4 homens**
  - **extensão de joelho 80% 1RM**
  - **8 séries x 8 reps**



Phillips et al. (1997)

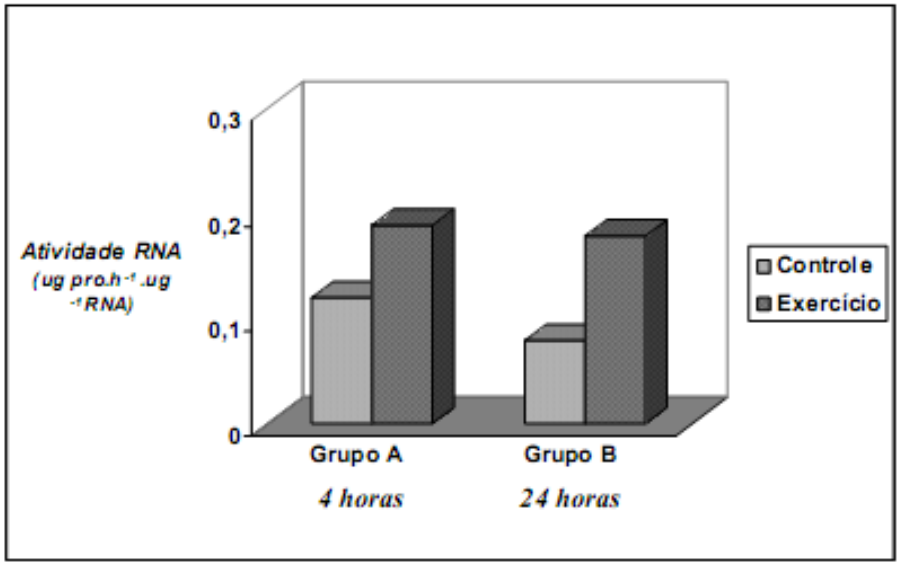


Phillips et al. (1997)

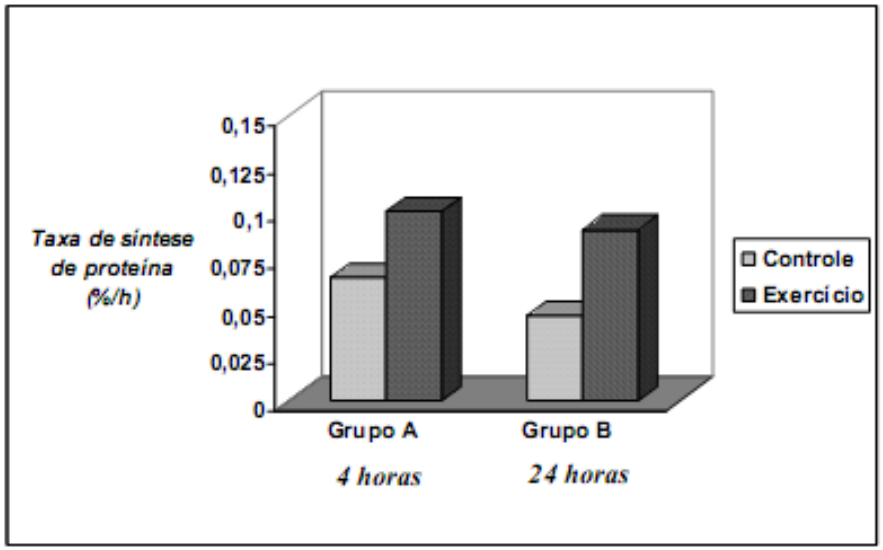
Hipertrofia Muscular

Acréscimo de proteínas contráteis

- Chesley e col. (1992)
  - 12 homens, 2 grupos
  - flexão de cotovelo unilateral 80% 1RM
  - 4 séries x 6-12 reps



Chesley et al. (1992)

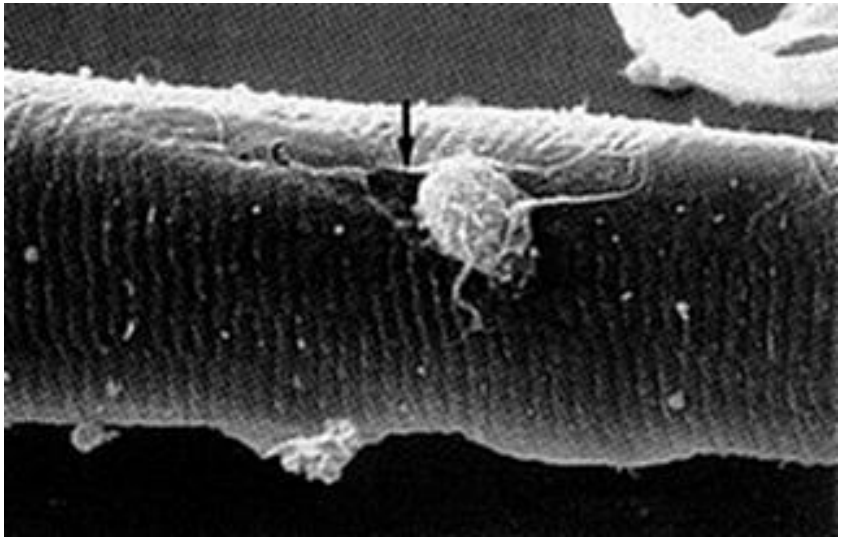


Chesley et al. (1992)

Ativação e proliferação de células satélites

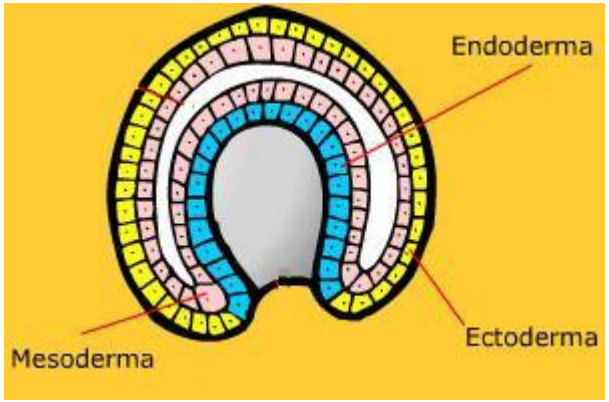
Células Satélites

Células precursoras de tecido muscular esquelético, quiescentes, com alto potencial mitótico, indiferenciadas e mononucleadas localizadas na periferia das fibras maduras em íntima conexão com sua membrana basal.

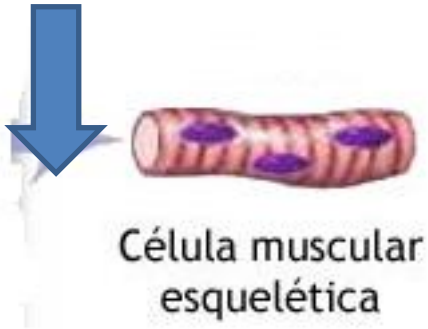


(**Foschini** et al, 2004)

Origem – Formação Embrionária



Folhetos germinativos de células precursoras que dão origem aos tecidos humanos



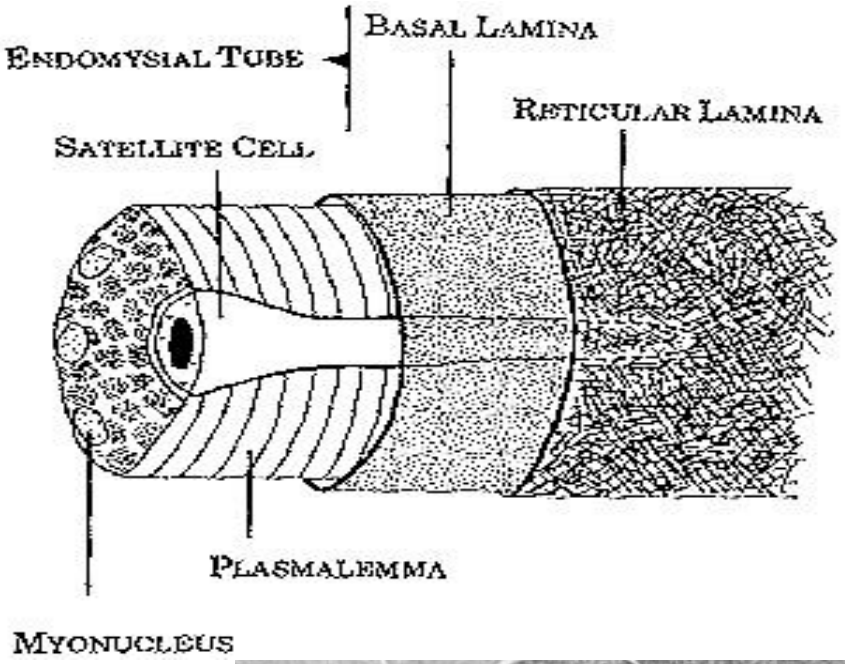
Caracterização da Célula Satélite:

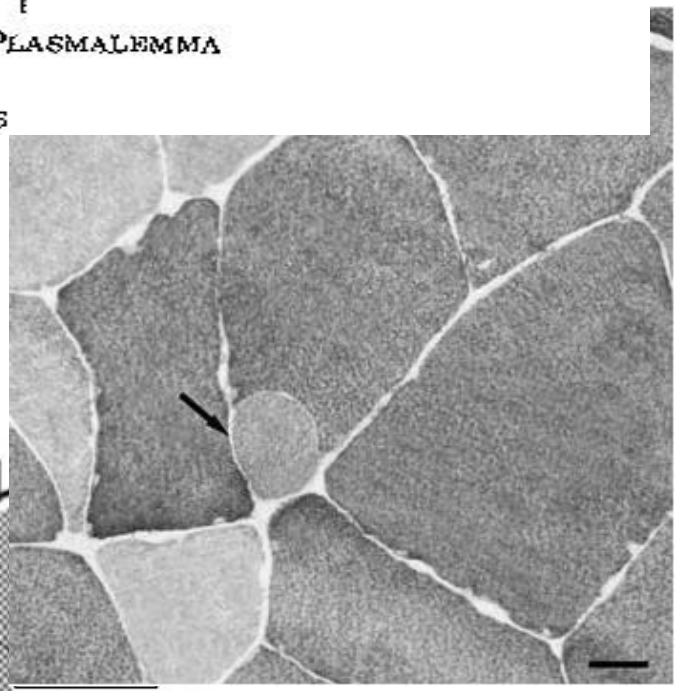
Periferia da fibra, se confunde com os mionúcleos ao microscópio ótico

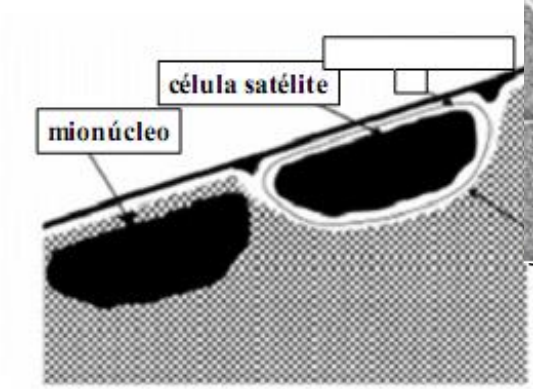
Fina camada de citoplasma em relação ao núcleo

Compartilha membrana basal com fibra madura adjacente

Membrana justaposta à membrana da fibra madura







(**Mauro,** 1961)

Quantidade e Distribuição das Células Satélites

Table 2. *Satellite cell content in skeletal muscle*

Model	Muscle	Age and Protocol	%SC	SC#/muscle	Reference
Rat	TA	7–9 wk	4		161
	Soleus	7–9 wk	11		161
	Diaphragm	7–9 wk	8		161
Rat	LD	adult	4.5		2
Rat	Soleus	1 mo	9.6	5.2×10^5	66
	Soleus	1 yr	6.6	7.3×10^5	66
	Soleus	2 yr	4.7	5.4×10^5	66
	EDL	1 mo	7.6	3.1×10^5	66
	EDL	1 yr	2.9	2.1×10^5	66
	EDL	2 yr	1.9	1.3×10^5	66
Rat	EDL	4 mo	3.8		146
	EDL	Hypothyroid	3.8		146
	EDL	Hypothyroid; chronic stimulation	7.9–13.8		146
Rat	Levator ani	4 mo	1.9		135
	Levator ani	32 mo	1.2		135
Mouse	Soleus	8 mo	4.6		176
	Soleus	30 mo	2.4		176
Mouse	Gastroc	7–10 days	25		169
	Gastroc	Pax 7−/−	0		169
Quail	LD	6 wk	15.6		198
	LD	Stretched	16.7		198
Human		Control patients	15		190
		DMD patients	25		190
Human	Trapezius	Control (38 yr)	3.7		94
	Trapezius	Resistance trained	5.4		94
Human	Biceps brachii	<30 mo	8.4		158
	Biceps brachii	Werdnig-Hoffman infants	14.4		158
Pig	Sartorius	64 wk	1.1		21
	PL	64 wk	4.3		21
Lizard	Tail	Lygosoma species	7.5		95
	Tail	Anolis species	4.8		95

Satellite cell (SC) content in various species under varying physiological and pathological conditions. TA, tibialis anterior; LD, latissimus dorsi; Gastroc, gastrocnemius; EDL, extensor digitorum longus; PL, peroneus longus; DMD, Duchenne muscular dystrophy.

Treinamento resistido

Espécies

Tipo Fibra

Idade

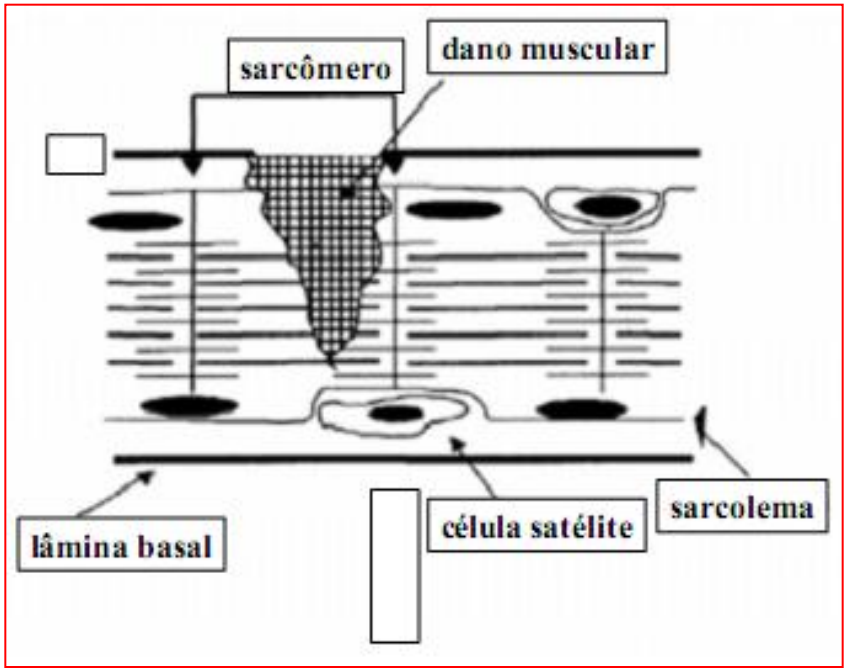
(**Hawke & Garry**, 2001)

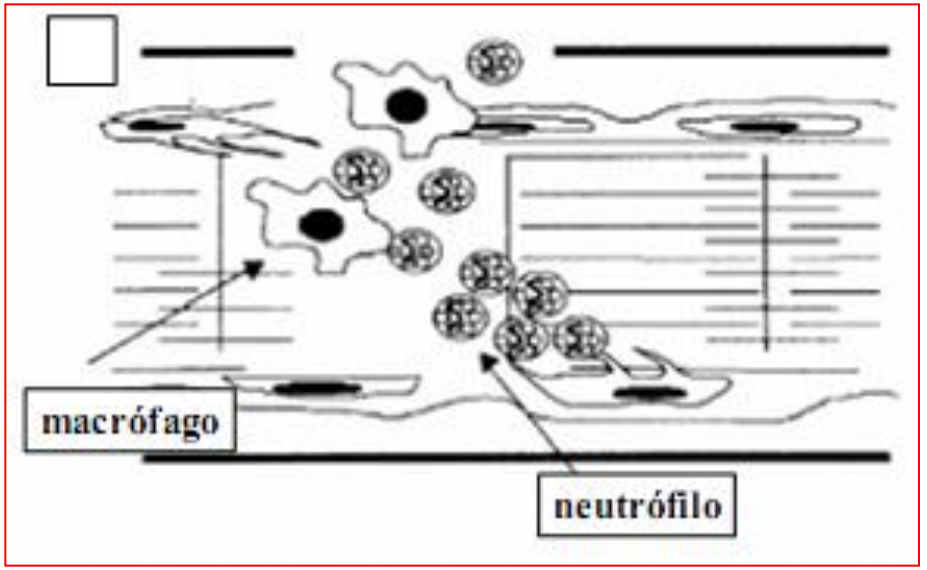
QUAL O PAPEL DAS CÉLULAS SATÉLITES NA HIPERTROFIA MUSCULAR?

Hipertrofia Muscular

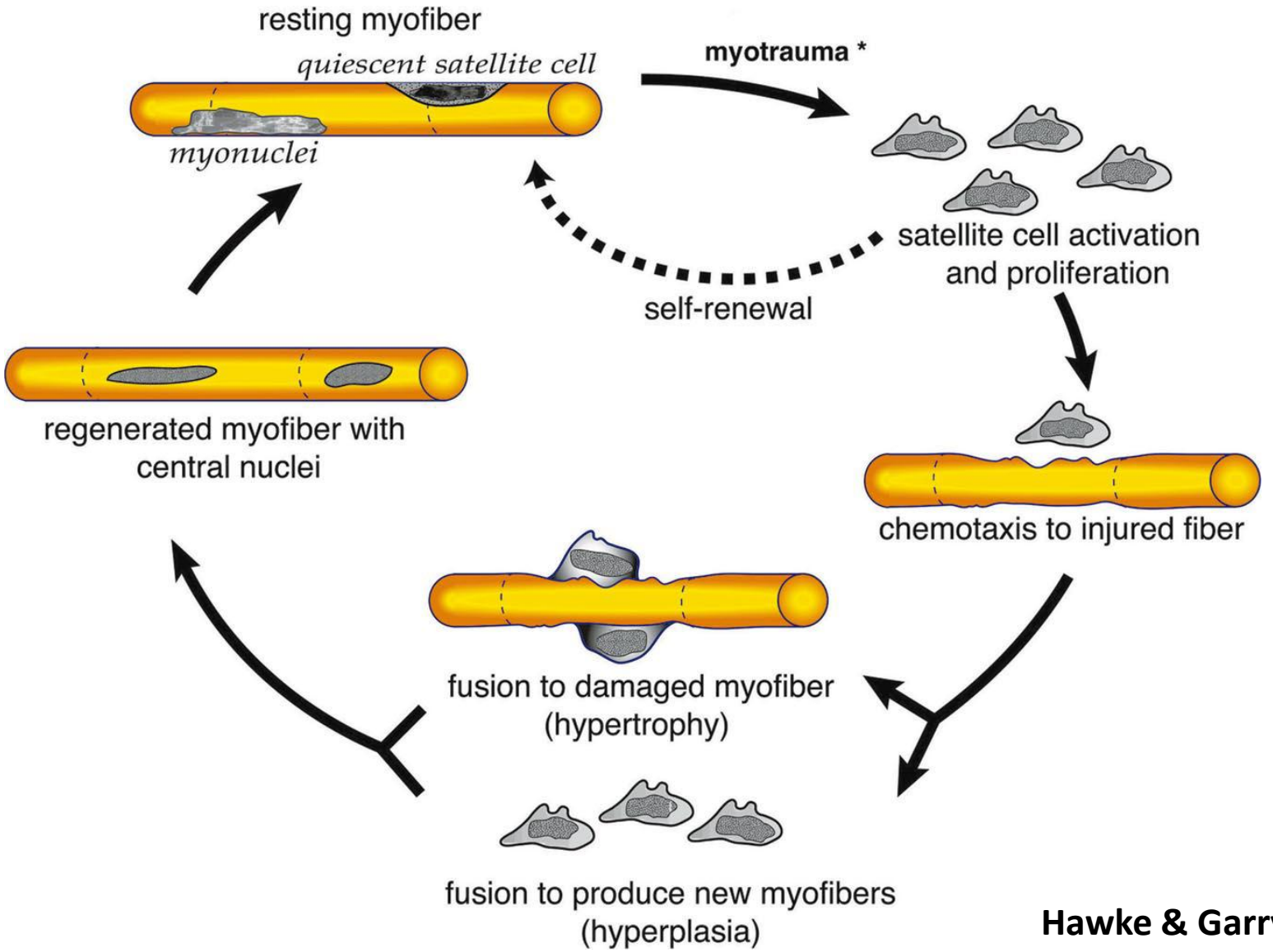
Mecanismo - Qual o papel das células satélites no ME?

REGENERAÇÃO





Mecanismo Regenerativo



Hawke & Garry, 2001

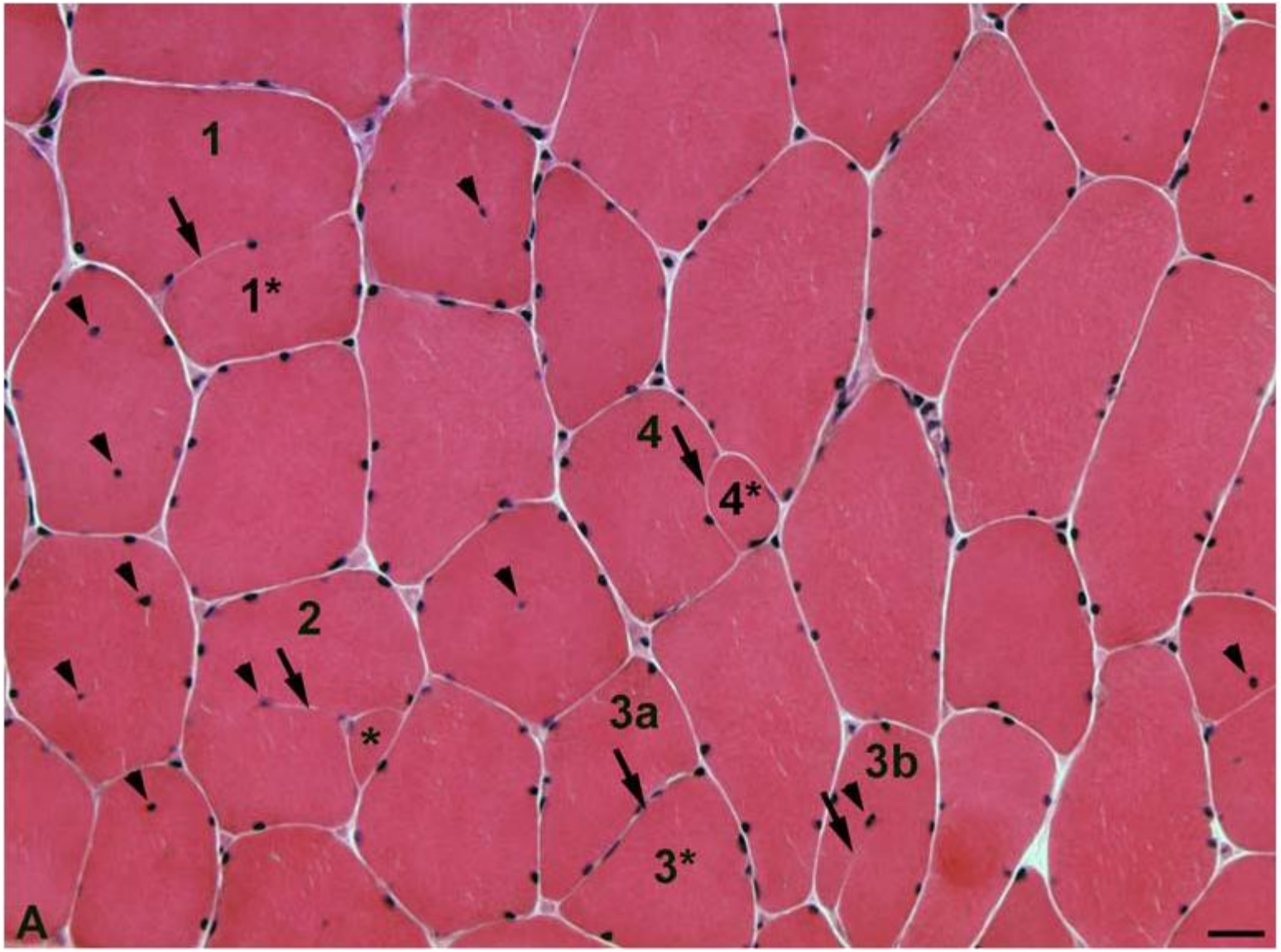
Ativação

Proliferação

Migração

Fusão

Fibra Regenerada


1
1*
4
4*
2
*
3a
3b
3*
A

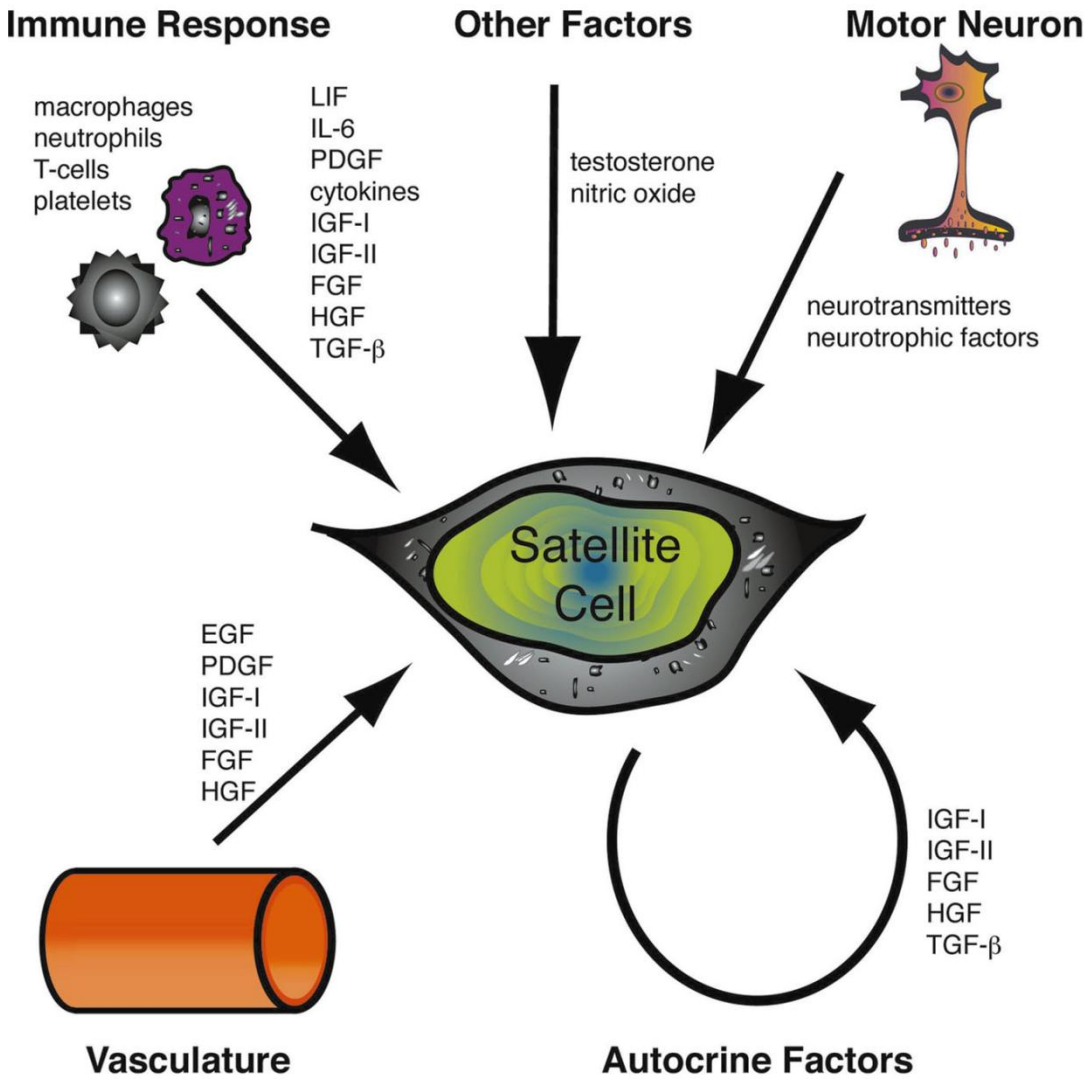
Tempo para Ativação e Regeneração

- 2 dias – Pico de Ativação dos Macrófagos e Neutrófilos

- 3 a 7 dias – aumento na atividade proliferativa e migração das CS para os locais com microlesão

- 2 a 4 semanas – diminuição no número de CS ao nível controle e Leve aumento no número de mionúcleos

(**Schiaffino** et al, 1976; **Snow**, 1990, **Hawke & Garry**, 2001)

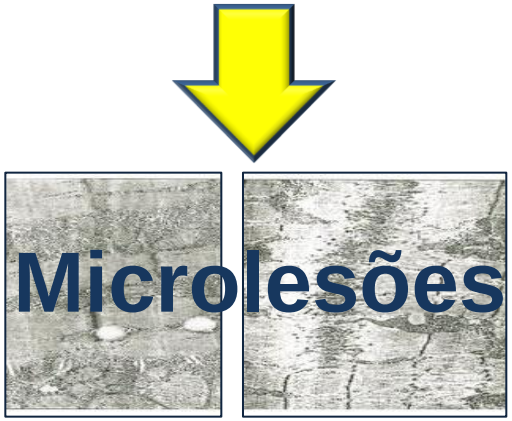


Hawke & Garry, 2001

Hipertrofia Muscular

E qual o papel das células satélites na hipertrofia do ME?

Ativação e proliferação de células satélites



Tipo de contração

Estado de treinamento

Intensidade da contração

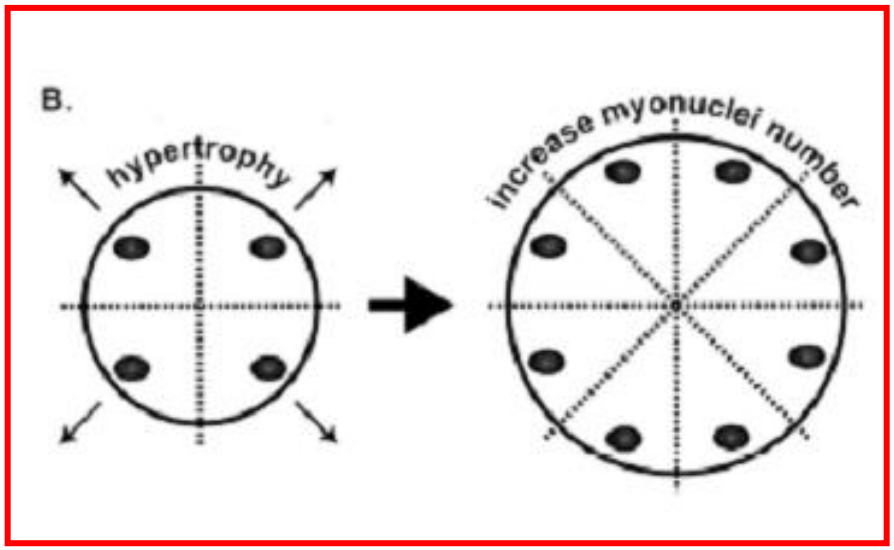
Hipertrofia Muscular

Ativação e proliferação de células satélites

- Conceitos sobre células satélites e hipertrofia
  - Unidade DNA ou Domínio mionuclear
  - Reserva mionuclear

Unidade DNA ou Domínio mionuclear

Cada mionúcleo é responsável por uma parcela da fibra muscular



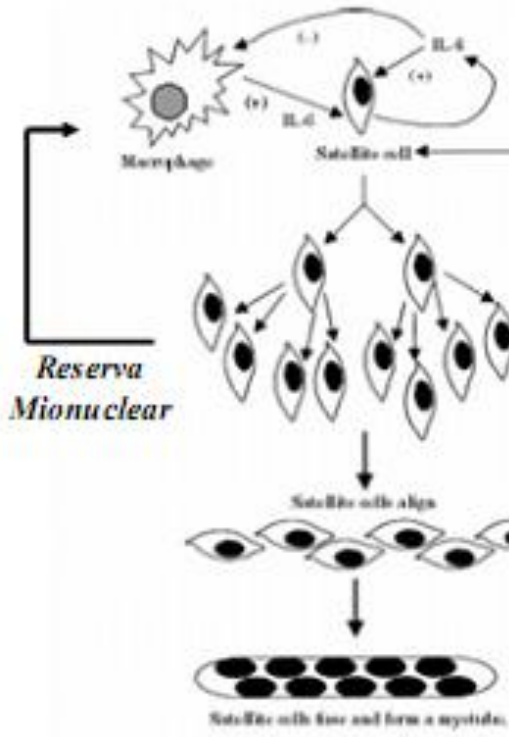
Hipertrofia Muscular

Ativação e proliferação de células satélites

- Teorias/conceitos sobre células satélites e hipertrofia
  - Unidade DNA ou Domínio mionuclear
  - Reserva mionuclear

Hipertrofia Muscular

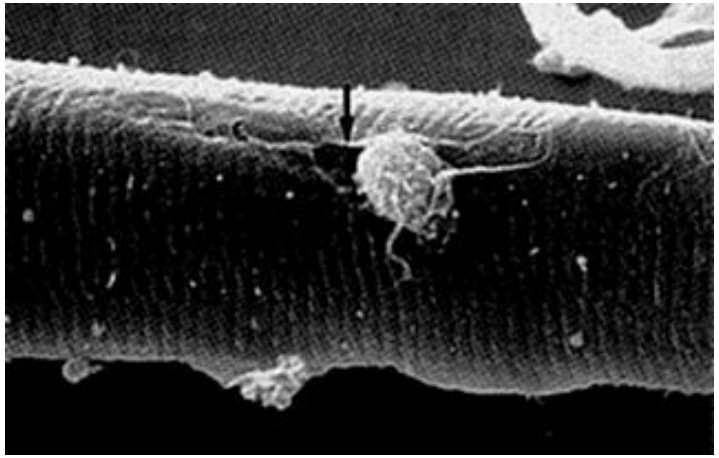
Reserva Mionuclear



Qual é a vantagem?

Hipertrofia Muscular

Além disso...



...as células satélites são apontadas como tendo papel na

hiperplasia!!!

O que é hiperplasia muscular??

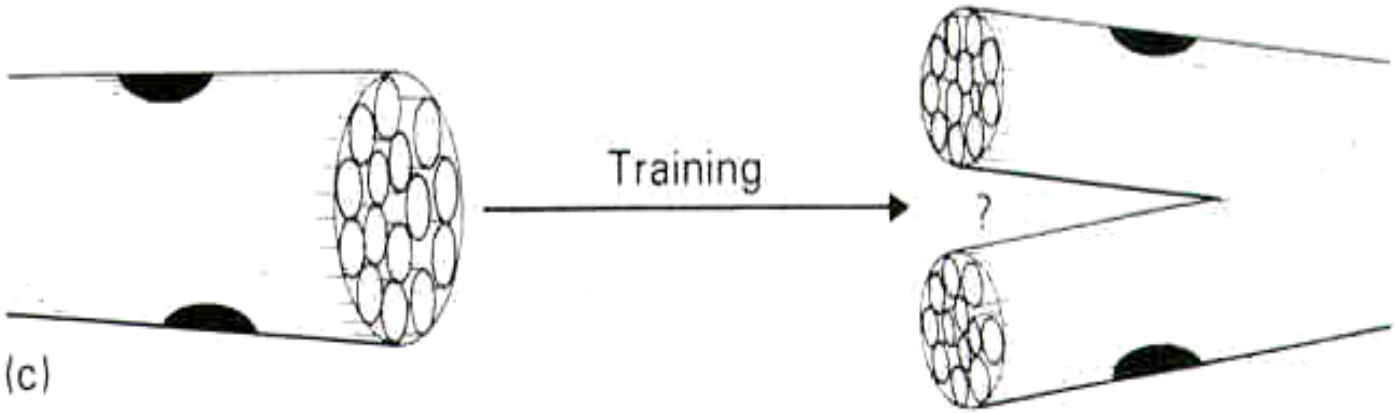
Hiperplasia = aumento do

número de células num órgão

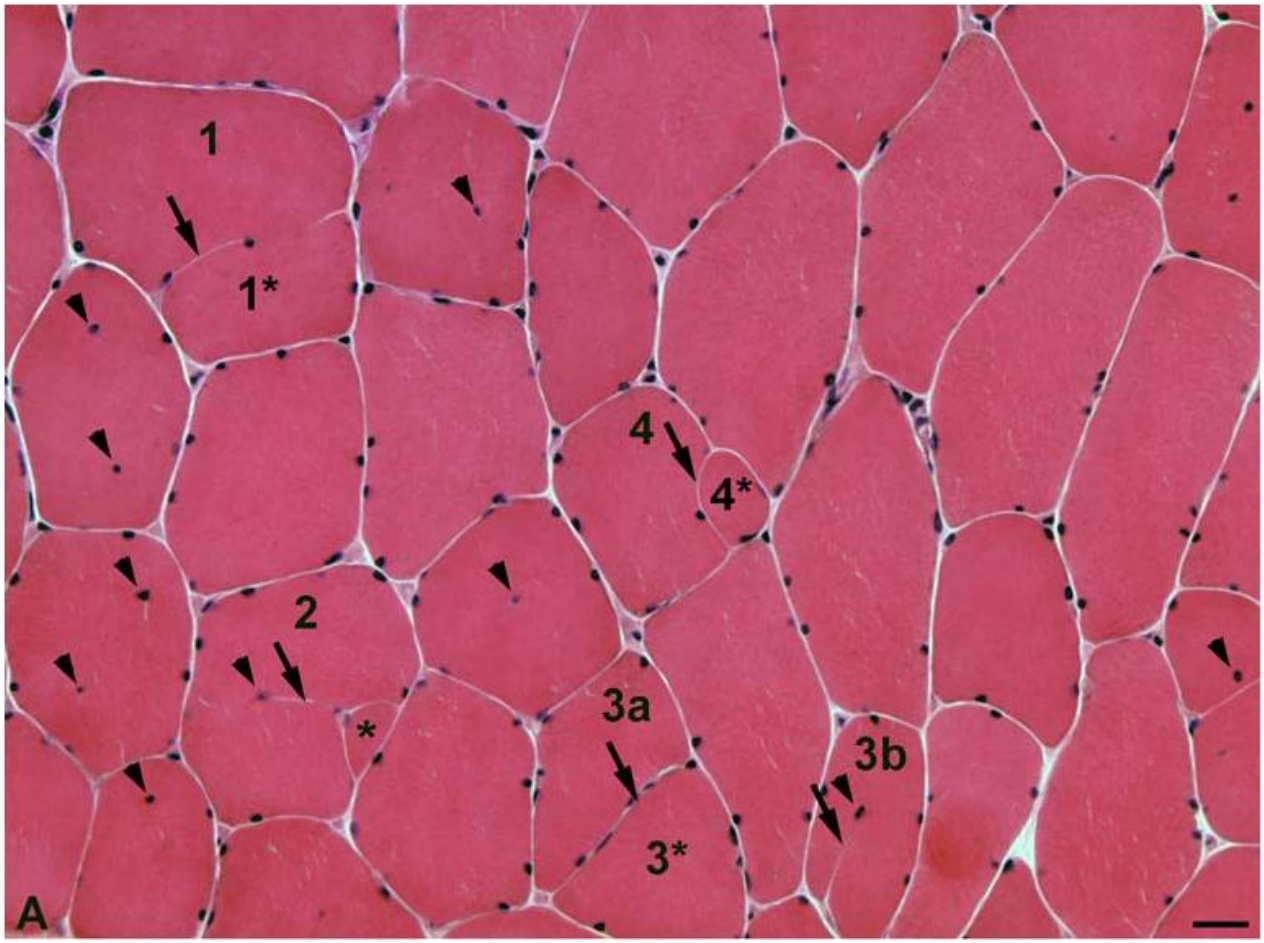
ou tecido

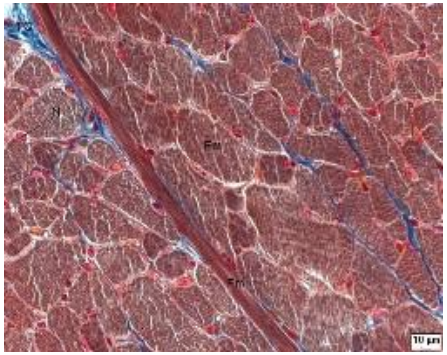
Hiperplasia Muscular

A hiperplasia tem como objetivo a substituição de fibras musculares mortas (necrose).



E o como as células satélites participam disso?

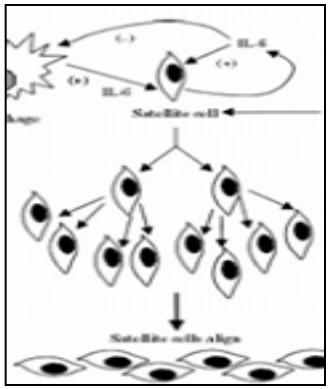




Necrose

(**Eriksson** et al. 2006)

Hiperplasia Muscular

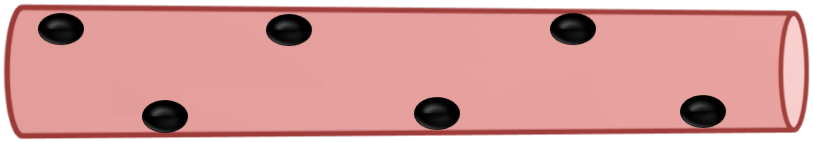


Fibra muscular

Microlesão

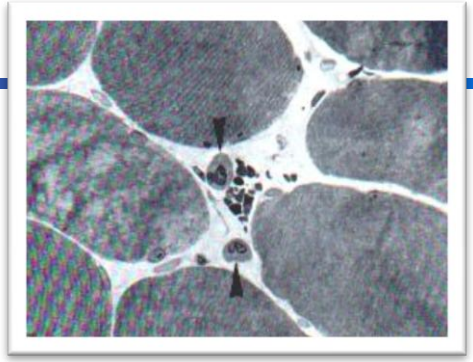
Ativação e Proliferação de cél. satélites

Fusão dessas cél. Satélites



Fibra muscular

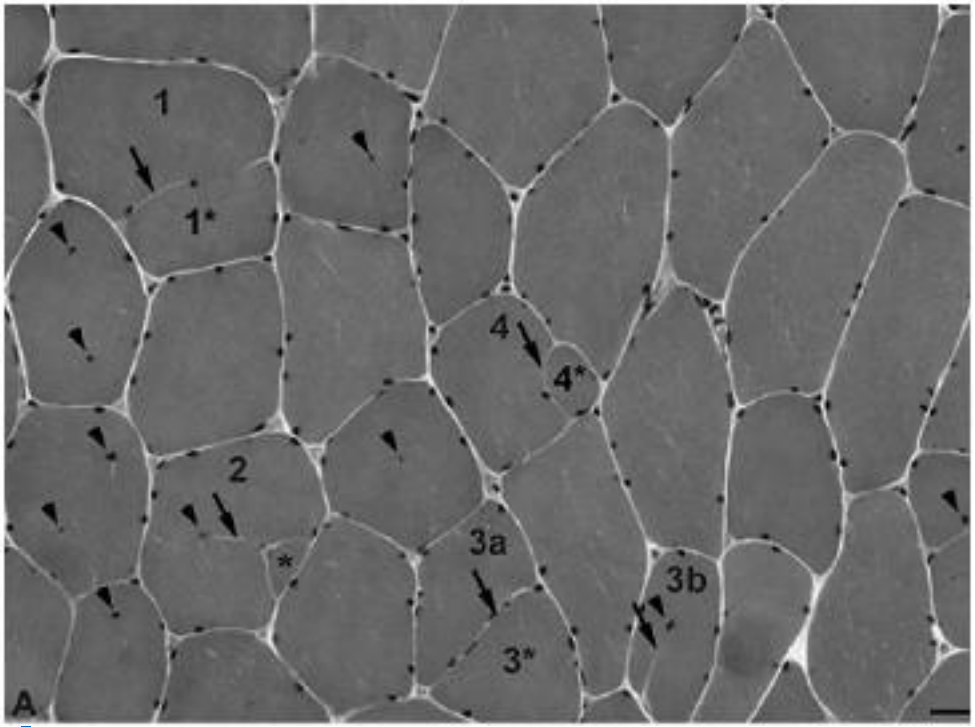
Hiperplasia Muscular

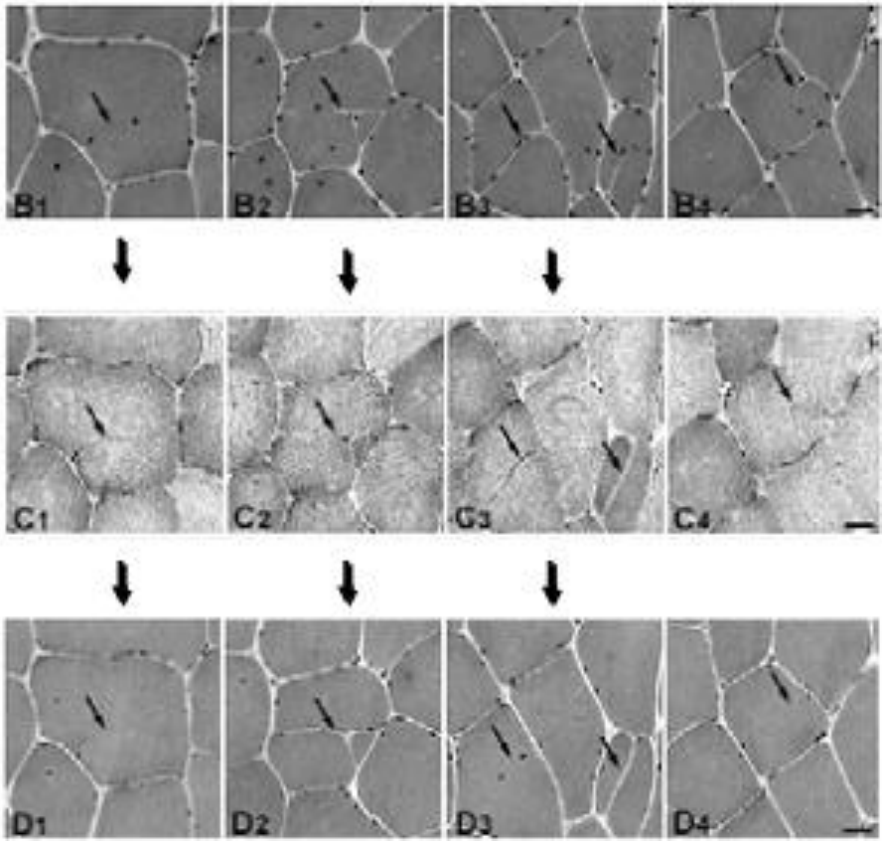


Ocorre em humanos?

Quais as condições para isso?

Evidências?

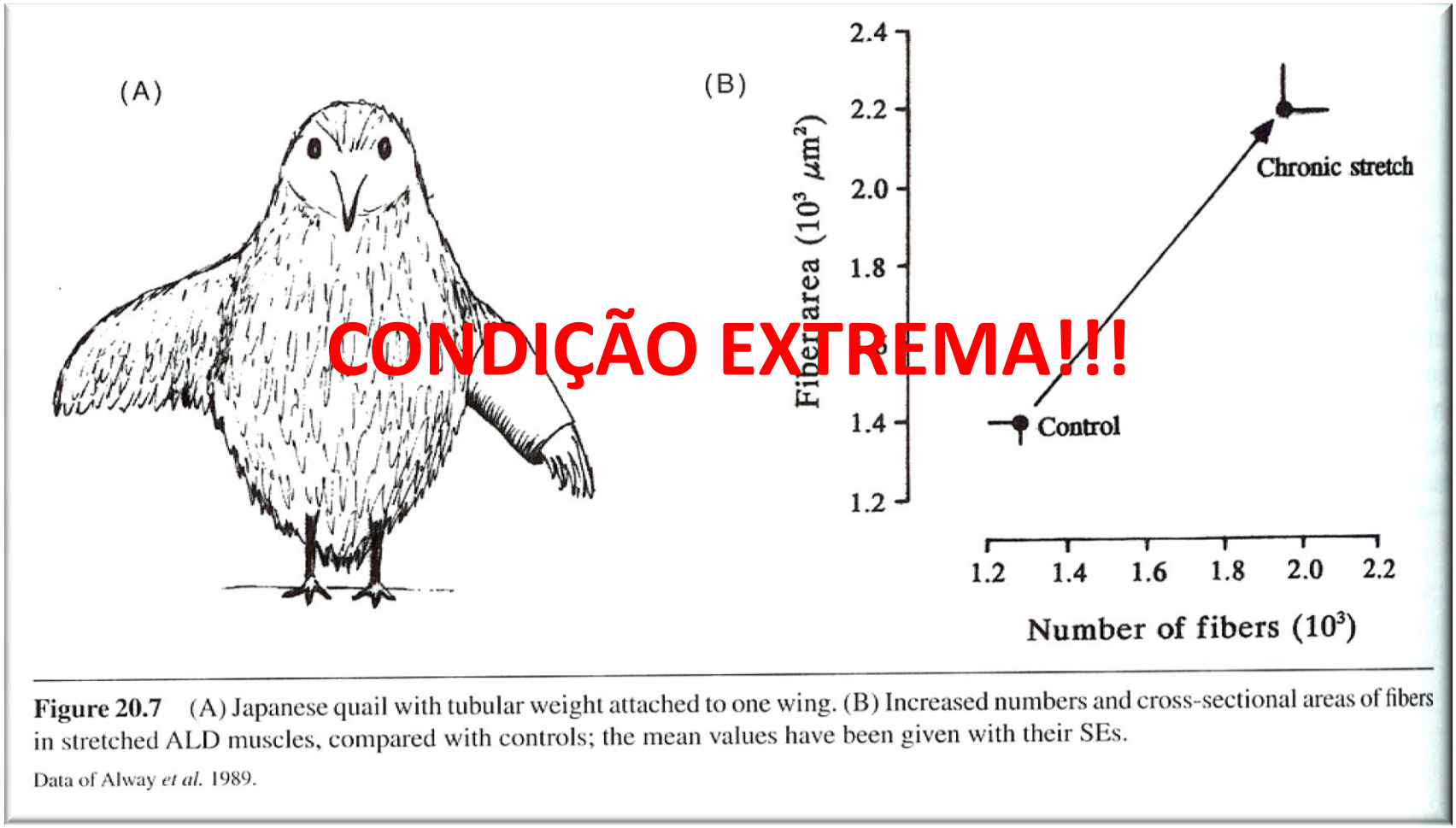




(**Eriksson** et al. 2006)

Hiperplasia Muscular

Modelos experimentais (aves): modelo de estiramento por 5 semanas



CONDIÇÃO EXTREMA!!!

Figure 20.7 (A) Japanese quail with tubular weight attached to one wing. (B) Increased numbers and cross-sectional areas of fibers in stretched ALD muscles, compared with controls; the mean values have been given with their SEs.

Data of Alway *et al.* 1989.

Hiperplasia Muscular

Evidências: Condições extremas de tamanho muscular e carga de treinamento

Paralela ao processo de Hipertrofia

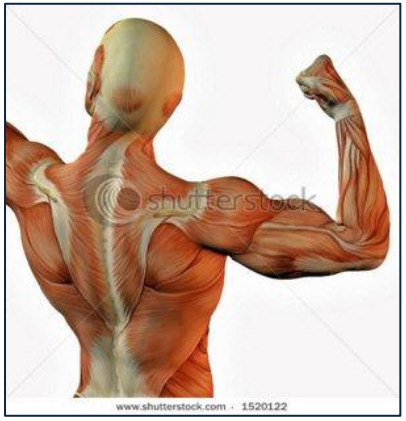
Anos de treino pesado

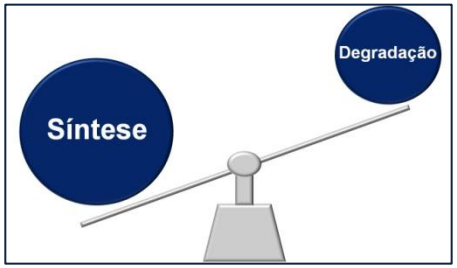
Uso de anabolizantes

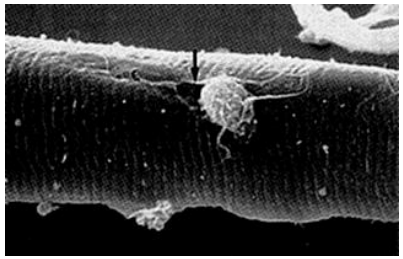
Sumário

Estímulo Mecânico

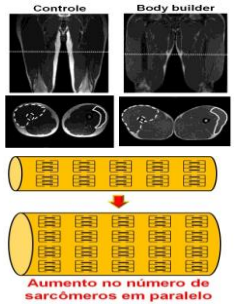
Hipertrofia Muscular



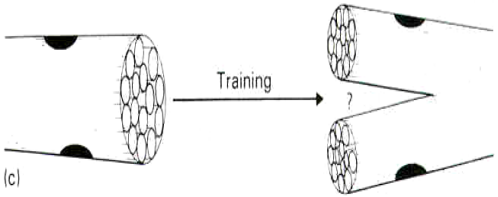




Células Satélites



Hipertrofia/Hiperplasia



Fim!

OBRIGADA!

Referências Bibliográficas

- **ALLEN** et al., Muscle Nerve, v. 22, 1350-1360, 1999.

-**ALWAY** et al., Journal of Appl Physiol, 771-781, 1989.

- **CHESLEY** et al., Journal of Appl Physiol , 1383-1388, 1994.

- **ERIKSSON** et al., Histochem Cell Biol, 126: 409-417, 2006.

- **FERNANDES** et al., Rev Mackenzie de Ed.Física e Esp. 7, 1, 2008.

- **FOSCHINI** et al., Arq Bras Oftalmol 67(4): 681-7, 2004.

- **FRY**, Sports Med,. v. 34, 663-679, 2004.

-**GLASS,** Nat Cell Biol., v. 5, 87-90, 2003.

- **MAURO**, Biophys Biochem Cytol, v. 9: 493–495, 1961.

- **PHILLIPS** et al., Am J Physiol Endocrinol Metabol 273:E99-107, 1997.

- **SCHIAFFINO** et al, Muscle & Nerve, 21:113-118, 1976.

- **SNOW**, Anat Rec, 227:437-446, 1990.

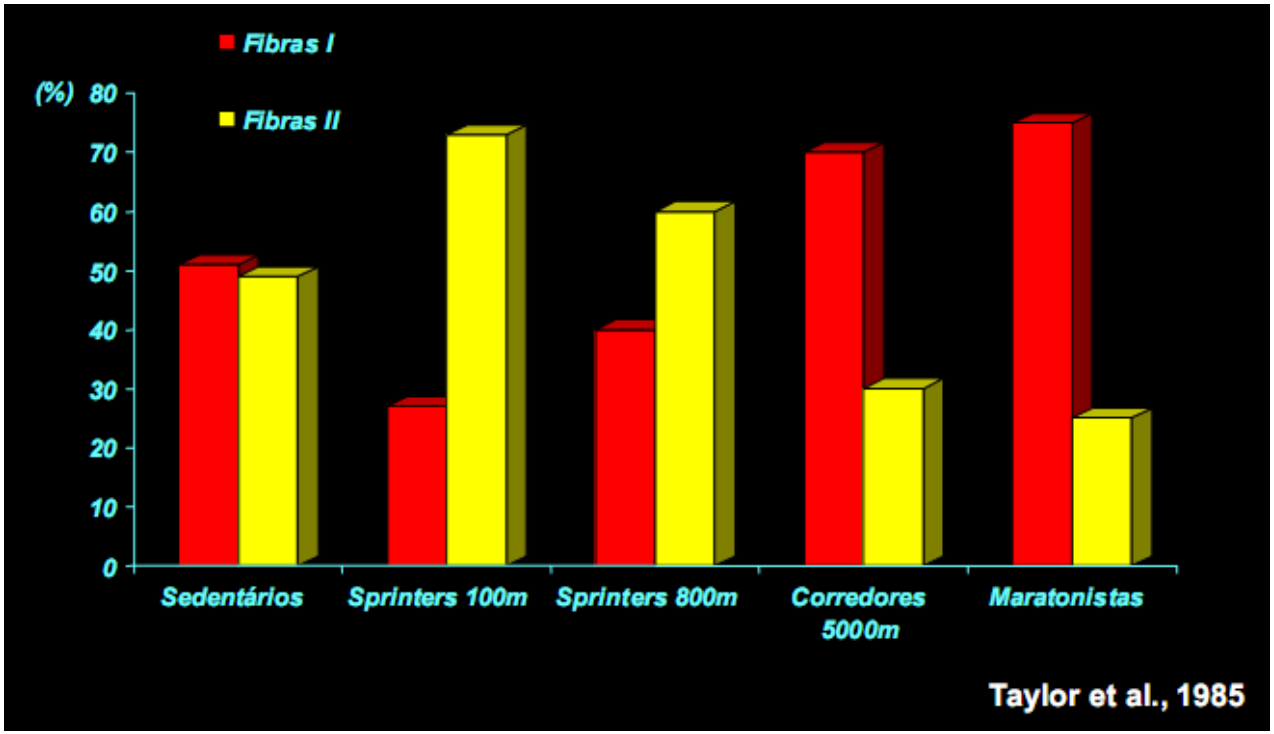
Alterações no tipo de fibra muscular

I← IC←IIC← IIAC←IIA←IIAb ←IIAB ←IIaB ←IIB

progressão do treino

Treinamento aeróbio

Treinamento de força



Alterações no tipo de fibra muscular

Table 4. Fiber type percentage before and after training for strength, power, and control groups (mean ± SEM). The values in parentheses refer to the number of fibers analyzed

	Strength		Power		Control	
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
Type I	33.9 ± 4.6 (76 ± 51)	38.6 ± 4.5 (70 ± 46)	41.3 ± 3.8 (54 ± 30)	35.1 ± 4.3 (54 ± 45)	42.6 ± 4.1 (75 ± 23)	48.5 ± 2.1 (88 ± 30)
Type IIa	45.4 ± 4.5 (97 ± 49)	53.2 ± 3.8 (94 ± 46)	38.7 ± 4.4 (56 ± 32)	51.4 ± 4.1 (73 ± 39)	48.5 ± 2.5 (89 ± 37)	42.7 ± 2.4 (77 ± 23)
Type IIb*	20.7 ± 2.1 (41 ± 19)	8.2 ± 2.0 (14 ± 3)	20.0 ± 3.2 (22 ± 9)	13.5 ± 4.3 (21 ± 9)	8.9 ± 2.9 (19 ± 10)	8.8 ± 2.8 (20 ± 15)

*Post-test values smaller than pre-test values (time main effect, $P < 0.05$).

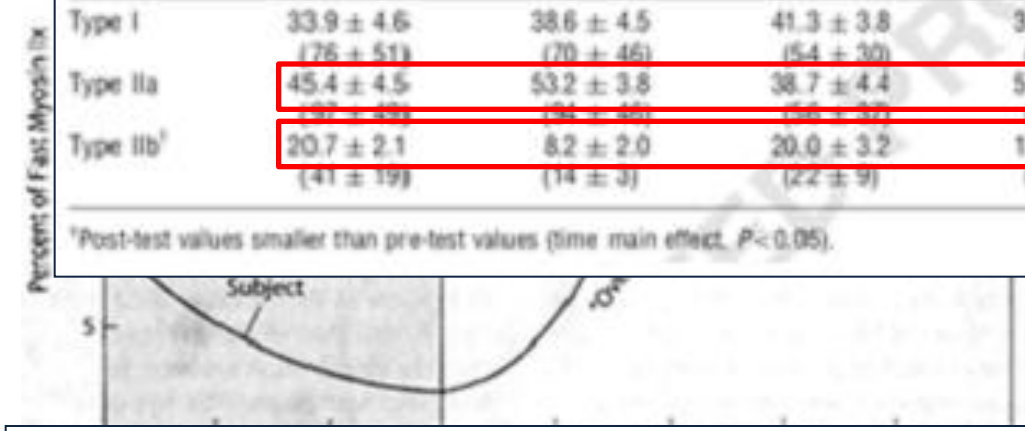


Table 5. Fiber types cross sectional area (μm^2) before and after training for strength, power, and control groups (mean ± SEM)

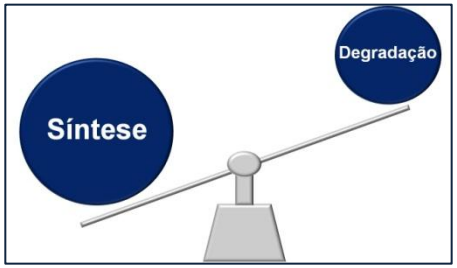
	Strength training		Power training		Control	
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
Type I†	5186.4 ± 444.0	5968.1 ± 516.4	5358.4 ± 454.9	5963.4 ± 456.4	5567.7 ± 521.5	5330.6 ± 572.0
Type IIa*	5753.2 ± 379.4	6820.1 ± 373.3	5605.2 ± 402.1	6463.0 ± 394.7	5911.6 ± 521.2	6159.8 ± 462.1
Type IIb*	4647.9 ± 343.8	6569.6 ± 364.5	5509.2 ± 453.1	6579.6 ± 418.8	4946.0 ± 465.3	5388.8 ± 424.7

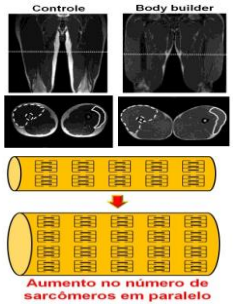
†Post-test values greater than pre-test values (time main effect, $P < 0.05$).
*Post-test values greater than pre-test values (time main effect, $P < 0.0001$).

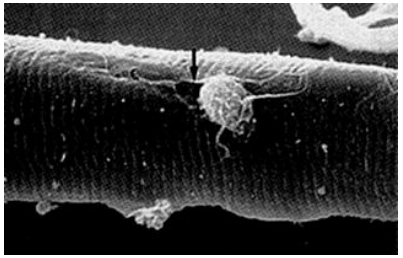
Sumário

Estímulo Mecânico

Hipertrofia Muscular







Células Satélites

HIPERPLASIA