

- [30] Tillander B, Franzen LE, Karlsson MH, et al. Effect of steroid injections on the rotator cuff: an experimental study in rats[J]. J Shoulder Elbow Surg, 1999, 8: 271—274.
- [31] Khenioui H, Houvenagel E, Catanzariti JF, et al. Usefulness of intra-articular botulinum toxin injections: A systematic review[J]. Joint Bone Spine, 2016, 83(2): 149—154.
- [32] Teasell R, Foley N, Pereira S, et al. Evidence to practice: botulinum toxin in the treatment of spasticity post stroke[J]. Top Stroke Rehabil, 2012, 19(2): 115—121.
- [33] Gracies JM, Lugassy M, Weisz DJ, et al. Botulinum toxin dilution and endplate targeting in spasticity: a double-blind controlled study[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2009, 90(1): 9—16 e12.
- [34] Larrazet S, Joste R, Stefan A, et al. Hemiplegic shoulder pain: Comparison of two sites of intramuscular injections of botulinum toxin type A, "epautox" study[J]. Ann Phys Rehabil Med, 2016, 59S: e72.
- [35] Dressler D, Eleopra R. Clinical use of non-A botulinum toxins: botulinum toxin type B[J]. Neurotox Res, 2006, 9: 121—125.
- [36] Shaw L, Rodgers H, Price C, et al. BoTULS: a multicentre randomised controlled trial to evaluate the clinical effectiveness and cost-effectiveness of treating upper limb spasticity due to stroke with botulinum toxin type A[J]. Health Technol Assess, 2010, 14(26): 1—113, iii—iv.
- [37] Castiglione A, Bagnato S, Boccagni C, et al. Efficacy of intra-articular injection of botulinum toxin type A in refractory hemiplegic shoulder pain[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2011, 92(7): 1034—1037.

·综述·

骨骼肌肌纤维力学特性及其影响因素研究进展*

喇高燕¹ 周谋望^{1,2}

骨骼肌约占人体总重量的40%,包含身体50%—75%的蛋白质,并负责全身30%—50%的蛋白质转运。在力学功能上,骨骼肌主要将化学能转化为机械能,产生力并做功,以维持姿势和产生运动,在人类活动、社交和职业中扮演着重要的角色^[1]。分析肌纤维的力学特性及其整合方式对肌肉整体力学特性的研究有着重要意义^[2],随着相关研究设备的精细化发展和骨骼肌力学特性研究的深入,涌现大量在单根肌纤维水平对骨骼肌力学特性的研究,也随之产生许多新的实验方法和研究发现。本文试就肌纤维力学特性的研究方法和研究热点做一综述。

1 肌纤维及其力学特性概述

1.1 肌纤维

肌纤维直径约100 μ m,长约1cm,被肌纤维膜包裹,肌纤维因由多个肌细胞融合而成,具备多核分布和高度分化的特点,这些细胞核在肌纤维内部形成不同的核功能区,负责相应区域的蛋白合成,但这些区域并非绝对固定。骨骼肌由整齐排列的肌纤维和其周围连接组织共同构成,每一根肌纤维

又由上千个肌原纤维组成并包含数十亿的肌丝。肌丝分为粗肌丝和细肌丝,分别主要由肌球蛋白和肌动蛋白组成,这两种蛋白约占整个肌纤维总蛋白的70%—80%,和骨骼肌力学特性关系密切,其他相关蛋白包括肌联蛋白和伴肌动蛋白等^[1]。

肌纤维分类的方法多种多样,可根据颜色分为红肌和白肌,根据收缩速度分为快肌和慢肌,根据疲劳特性分为抗疲劳和易疲劳肌肉,方法不一^[3]。20世纪80年代发现肌球蛋白亚型后^[4],对于肌球蛋白的研究不断深入,Bottinelli R等^[5—7]研究表明,肌球蛋白重链(myosin heavy chain, MHC)对肌纤维的力学特性起到决定性的作用,研究发现在哺乳动物中至少有10种MHC亚型,其中最主要的4种亚型分别为MyHCslow、MyHC II a、MyHC II b、MyHC II x。骨骼肌纤维可含有一种或混合的几种MHC亚型,根据其所含MHC亚型的不同将其分为不同类型的肌纤维。即表达MyHCslow、MyHC II a、MyHC II b、MyHC II x的肌纤维分别为I、II A、II B、II X类型的肌纤维^[3]。此为目前最常用的肌纤维的分类方法。Brocca L等^[8]在文献中报导,人骨骼肌中所含的最常见的5

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2017.11.021

*基金项目:国家自然科学基金项目(11472018)

1 北京大学第三医院,100191; 2 通讯作者

作者简介:喇高燕,女,博士研究生; 收稿日期:2017-01-09

种肌纤维类型为 I、II A、II X(纯纤维)和 I-II A、II A-II X(混合纤维)。目前在人肢体骨骼肌纤维中尚未有关于 II B 型肌纤维的文献报道。在动物中,如大鼠、小鼠、猪等均可见 II B 肌纤维类型。

骨骼肌由不同类型的肌纤维组成,且不同肌肉中肌纤维的组成情况存在差异^[9],在特殊情况下,快慢肌纤维之间可发生转化^[10],由此造成了骨骼肌力学特性的多样性。从单根肌纤维的水平进行研究对于深入了解骨骼肌力学特性有重要意义。

1.2 肌纤维的力学特性

肌纤维的力学特性分为主动和被动两种,其主动收缩特性通过其最大力(peak force or maximal force)、标准化最大力(peak force/cross-sectional area)、收缩速度(contractile velocity)、力-速度关系(force-velocity relationships)、功(peak power)、标准化功(peak power/cross-sectional area)及肌纤维对钙离子的敏感性来反应^[11-12],其被动力学特性主要是指骨骼肌纤维抗拉伸能力的强弱,近年来,骨骼肌纤维内部的 titin 蛋白对于肌纤维的抗拉伸特性的作用引起了关注^[13]。

I 型肌纤维为慢肌纤维,抗疲劳特性最强,II A、II X、II B 为快肌纤维,抗疲劳特性以 II A→II X→II B 的顺序逐渐降低。收缩速度情况为 I < I/II A < II A < II A/II X < II X 且 I:II A:II X=1:3:8 或 1:4:10^[7]。混合型纤维的抗疲劳特性和收缩特性由所组成的肌纤维类型决定,且混合纤维在训练、衰老和一些病理条件下可能会增多。Aagaard 等^[14]研究发现,快肌纤维比例高的人在运动初期加速快,快速运动中能产生更大的力量和功,且爆发力更强。肌肉的收缩特性与肌纤维的组成情况密切相关^[15-16]。

2 骨骼肌单根肌纤维力学特性的研究方法

在单根肌纤维水平进行力学特性研究的方法目前仍处于探索之中,在不同的实验室间测试结果的差异较大,所以并不建议对不同实验室的结果进行比较^[17]。

在人体常选取 I 和 II A 两种肌纤维,分别作为慢肌纤维和快肌纤维的代表,通常对股外侧肌^[12,18]活检取材。活检得到的肌肉首先置于预冷的舒张液(relaxing solution)中,将肌纤维分离为约含有 30—50 根肌纤维的肌束后用丝线绑定于毛细玻璃管上,随后置于去膜液(skinning solution)中,在 4℃ 放置 24h 后转移至 -20℃ 保存^[17]。但这样的保存方式最多只能保存 1 个月,关于长期保存肌纤维并使其力学特性不受影响的实验方法仍在探索中,Frontera 等^[19]用蔗糖的方法进行保存发现效果良好,本实验室也对此进行了验证。

进行实验前,将实验用肌纤维转移到新的去膜液中,于 4℃ 放置 1h 后,将肌纤维转移至舒张液中,随后用 T 型夹或丝

线^[20]固定于测试装置中。目前国际上最普遍使用的单根肌纤维力学特性测试装置为 Aurora Scientific 公司的 1400A,固定后可配合激动液(activating solution)和舒张液的转换以及力学测试装置和长度测试装置的测量,进行最大力、收缩速度、抗拉伸能力测定等一系列实验。通常,为保证肌纤维活性的维持时间,在 15—18℃ 的环境下进行实验。实验后进行肌纤维的类型鉴别,一般用 SDS-PAGE 凝胶结合银染的方法^[21]。

3 单根肌纤维力学特性的主要影响因素

单根肌纤维的力学特性主要由其所含的 MHC 决定,肌纤维的最大力由横桥交联的数量决定,进行标准化后是每一个交联的力量,而收缩速度体现的是肌球蛋白和肌动蛋白之间的交联的动力学参数,由分子的氨基酸序列决定,理论上讲,它们都应保持恒定^[15]。然而研究发现事实并非如此,近年来,科学家们分别就年龄、性别、运动训练、废用等相关因素对肌纤维力学特性的影响进行了实验研究,下面对其中的主要影响因素进行探讨。

3.1 年龄和性别

人在 12—15 岁时肌纤维的大小达到成人水平^[22]。Larsson 等^[23]在早期发现老年人单根肌纤维的标准化最大收缩力和收缩速度较年轻人可能下降。D'Antona 等^[24]证实了这一研究结果,表明随着年龄的增加,单根肌纤维在不改变其 MHC 亚型表达的情况下,其内在特性发生了改变。究其原因,D'Antona 等^[24]研究发现随着年龄的进展,肌球蛋白含量和横截面积都有下降,但二者不成比例,前者下降更为迅速,由此推断,可能肌纤维力量的下降是由肌球蛋白和肌动蛋白偶联的减少造成。肌球蛋白含量的改变是纤维力量下降的最大影响因素,同时,Renganathan 等^[25]研究发现兴奋收缩偶联下降也与此有关,Lowe 等^[26]发现老年患者横桥所结合肌球蛋白的数量较年轻人下降,也可能是相关因素。D'Antona 等^[24]的同一项研究证明老年人肌球蛋白的功能在分子水平发生了变化,这可能是造成肌纤维收缩速度下降的原因。Hook 等^[27-28]证实了这一发现。此外,也有研究发现肌纤维速度的改变是由于产生了新的 MHC 亚型^[29],另一种解释是肌管空间的变化^[30]。

尽管现在大家普遍认为年龄对骨骼肌纤维的标准化最大力和收缩速度都有影响,但 Trappe 等^[12]的研究显示年龄对两者并没有影响,Frontera 等^[11]的研究中并没有得到年龄对收缩速度的影响。这种差异的产生可能是由受试者所接受训练情况的不同而造成。可能由于老年人的肌纤维更加脆弱,短期制动对老年人的影响比年轻人更为明显^[18]。

Trappe 等^[12]研究发现男性和女性的单根肌纤维的收缩力量并没有显著差异,随着衰老,男性的 II 类肌纤维的速度下降, I 类肌纤维的速度不变,女性则相反^[31]。老年女性骨

骨骼肌的收缩速度比男性小,年轻人没有差异,这可能和女性绝经后荷尔蒙变化有关,有研究表明^[32],雌激素可能影响钙离子动力和肌球蛋白ATP酶活性。

3.2 运动训练

训练随着时间、频率、负荷的不同,方案多种多样,很难给出一个明确的力量训练或耐力训练的定义。

一般情况下,有氧训练的运动员和对照组相比会有更粗大的肌纤维^[33-35]。越来越多的证据^[36]显示有氧训练通过调节肌纤维水平的力学特性提高了肌肉的功能,造成了肌肉的增生。13周有氧训练提高了标准力、收缩速度和细胞水平的峰值力^[37]。有氧训练造成的骨骼肌的改变是在细胞水平的,独立于骨骼肌的体积。

抗阻训练使ⅡX肌纤维减少,ⅡA类肌纤维增多,Ⅰ类肌纤维几乎不受影响,同时ⅡA类肌纤维的数量增加近两倍,而停止训练后的一段时间内,ⅡX肌纤维的数量增加,甚至增加至比训练前更高的比例,对于要获得更大强度更有爆发力的训练项目,这个发现是非常有意义的,但是仍有待进一步的研究。抗阻训练会造成快慢肌纤维体积的增大,但是快肌纤维的增大更加明显^[10]。

针对耐力训练的研究并不像抗阻训练那么多。耐力训练更多的是使肌肉转化为慢收缩型,训练结果也是ⅡA增加,ⅡX减少,然而并没有造成肌纤维体积的增大。一项研究^[38]将18例运动水平相近的运动员随机分为两组,分别接受10周的耐力训练和抗阻训练,结果显示耐力训练组肌纤维的横截面积并没有发生改变。

众所周知,长时间持续的训练会影响肌肉的功能。一项研究^[39]招募9例参加全能三项的运动员进行连续4h的蹬自行车后休息24h,分别在运动前、运动后、休息后取股外侧肌肉活检组织进行研究,发现Ⅰ类和Ⅱ类肌纤维的标准力都发生了下降,但只有快肌纤维的钙离子敏感性下降,休息24h后快慢肌纤维的标准力均恢复正常。

3.3 废用

卧床、石膏固定、单侧肢体悬吊以及宇航作业等都会造成骨骼肌的废用。废用会导致肌纤维标准化最大力的下降。Larsson等^[40]研究显示,废用会造成快慢肌纤维的力量下降。然而,也有相反的实验结果^[41],可能的原因是肌纤维横截面积的大幅度减少削弱了肌肉力量的减少。长期制动(16%—28%)比短期制动(10%)、太空航行(9%)造成的肌肉萎缩更为严重^[41]。分析其原因,最主要的可能是肌球蛋白含量的降低,研究显示,肌球蛋白含量和标准化最大力存在一定的线性关系,尽管仍有其他影响因素,但毫无疑问肌球蛋白不成比例的丢失是标准力下降的最主要原因。

在收缩速度方面,整体上,废用会导致肌肉表型由慢向快的转变,肌纤维的收缩速度也是变快的,因此,年龄和废用

对于肌纤维收缩速度的影响是相反趋势的。相较于其他转变情况,废用导致肌纤维的收缩速度变快引起了大家的关注,为了阐明其机制,研究人员将单纯的肌球蛋白分离到体外进行研究,却并没有出现如上的差异^[24]。从衰老造成肌纤维收缩速度下降的角度分析,由于其下降是因为肌球蛋白功能异常,可能废用造成的肌纤维收缩速度增加与肌球蛋白无关,而是由肌节或肌纤维水平的因素造成,尚待研究证实。废用包括短期和长期的废用,其中短期制动对于ⅡA类肌纤维的影响比对Ⅰ类肌纤维的影响更大^[18]。

3.4 其他因素

3.4.1 脊髓损伤:脊髓损伤后,损伤平面以下的骨骼肌在形态和功能上均出现显著的变化,表现为肌肉萎缩,运动能力下降,由于上运动神经元瘫痪,骨骼肌失去了正常的Ⅰ类和Ⅱ类肌纤维的镶嵌模式,主要使用的是Ⅱ类肌纤维,造成快肌纤维的表达增高,慢肌纤维的表达减少,骨骼肌抗疲劳性降低^[42-43]。

3.4.2 糖尿病:糖尿病与肌肉体积减少和功能下降相关。Rodriguez-Reyes等^[44]研究发现患有糖尿病的大鼠不予治疗4周后与对照组相比肌纤维直径和肌球蛋白的含量下降,肌纤维的绝对力量和绝对功受到了影响,而标准力和标准功并没有显著差异,最大收缩速度没有变化。推测造成这些变化的可能原因有肌肉组织的减少和肌球蛋白的功能紊乱,具体机制尚有待研究证实。

3.4.3 神经肌肉电刺激:电刺激在临床中可以有效改善在瘫痪后骨骼肌出现的体积减少和萎缩^[45],Gondin等^[46]给8个年轻人进行25次股四头肌的等长神经肌肉电刺激,然后取股外侧肌活检,研究表明在肌纤维水平电刺激可以产生肌纤维由快到慢的转化,能量消耗方式由糖酵解向氧化的方式转化,同时Ⅰ类和Ⅱ类肌纤维均增粗,电刺激对肌纤维的作用同时具有力量训练和耐力训练的双重效果。但是神经肌肉电刺激的具体参数,针对不同肌肉的最佳刺激频率、波长、时间仍有待探索。

4 蛋白分子和基因水平的一些相关研究

研究发现^[47],不同的因素所影响肌纤维的类型具有特异性,由于活动较少或失神经支配造成的萎缩更容易影响Ⅰ类肌纤维,而癌症、糖尿病、慢性心衰和衰老等营养相关因素更容易影响Ⅱ类肌纤维。这种差异可以通过不同的信号通路解释,如PGC1 α (peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha)可保护Ⅰ类肌纤维避免萎缩,FoxO家族、自噬抑制因子、TGF β (transforming growth factor beta)和NF- κ B(nuclear factor kappaB)主要影响Ⅱ类肌纤维。目前这些信号通路的特异性仍在探讨之中,但是理解不同肌纤维类型萎缩的特异性的分子机制对于治疗方式的

发展至关重要。

肌纤维力学特性的主要决定因素是其所含肌球蛋白重链的类型,然而在不改变肌球蛋白重链类型的情况下,肌纤维的力学特性随着衰老和一些病理因素的变化仍然存在差异,其中肌球蛋白轻链被认为是其中的影响因素^[48],但目前尚未证实。此外,有研究显示一些炎性因子参与了肌纤维的力学特性改变的调节,研究表明^[49],TNF- α 升高的同时骨骼肌和心肌肌纤维的力量均下降,且证实TNF- α 并不影响钙离子瞬态含量的变化,可能该调节产生于钙离子信号下游,大量研究表明,可能与肌源性氧化剂、活性氧、一氧化氮派生物等有关。

5 小结

肌纤维是组成骨骼肌的基本结构,深入了解骨骼肌肌纤维的力学特性、适应和转化特点、分子机制及其整合方式有利于我们进一步认识和研究骨骼肌的力学性能。影响肌纤维收缩特性的因素多种多样,除了年龄、性别、训练、废用以外,还有很多疾病和肌纤维的变化情况相关,如癌症患者常常出现易疲劳的症状,而进行体力活动时疲劳加重^[50],慢性阻塞性肺气肿造成I类肌纤维含量的升高,横桥数量的减少^[51]等,其具体的机制还有待研究探索。通过明确训练对于骨骼肌纤维的影响情况,可以为运动员制定更加个性化的训练方案,了解不同年龄不同性别个体骨骼肌纤维的差异可以方便我们在临床上制定更加精准的、个性化的治疗方案,与此同时,针对肌纤维力学特性改善的物理治疗和药物治疗方式也应引起重视。

参考文献

- [1] Frontera WR, Ochala J. Skeletal muscle: a brief review of structure and function [J]. *Calcified Tissue International*, 2015, 96:183—195.
- [2] Biewener AA. Locomotion as an emergent property of muscle contractile dynamics[J]. *The Journal of Experimental Biology*, 2016,219:285—294.
- [3] Greising SM, Gransee HM, Mantilla CB, et al. Systems biology of skeletal muscle: fiber type as an organizing principle [J]. *Wiley Interdisciplinary Reviews Systems Biology and Medicine*, 2012,4:457—473.
- [4] Pette D, Staron RS. Cellular and molecular diversities of mammalian skeletal muscle fibers[J]. *Reviews of Physiology, Biochemistry and Pharmacology*, 1990,116:1—76.
- [5] Bottinelli R, Schiaffino S, Reggiani C. Force-velocity relations and myosin heavy chain isoform compositions of skinned fibres from rat skeletal muscle[J]. *The Journal of Physiology*, 1991,437:655—672.
- [6] Bottinelli R, Canepari M, Reggiani C, et al. Myofibrillar ATPase activity during isometric contraction and isomyosin composition in rat single skinned muscle fibres[J]. *The Journal of Physiology*, 1994,481 (Pt 3):663—675.
- [7] Bottinelli R. Functional heterogeneity of mammalian single muscle fibres: do myosin isoforms tell the whole story?[J]. *Pflügers Archiv: European Journal of Physiology*, 2001,443: 6—17.
- [8] Brocca L, Longa E, Cannavino J, et al. Human skeletal muscle fibre contractile properties and proteomic profile: adaptations to 3 weeks of unilateral lower limb suspension and active recovery[J]. *The Journal of Physiology*, 2015,593: 5361—5385.
- [9] Biering-Sorensen B, Kristensen IB, Kjaer M, et al. Muscle after spinal cord injury[J]. *Muscle & Nerve*, 2009,40:499—519.
- [10] Andersen JL, Aagaard P. Effects of strength training on muscle fiber types and size; consequences for athletes training for high-intensity sport[J]. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 2010,20 (Suppl 2):32—38.
- [11] Frontera WR, Suh D, Krivickas LS, et al. Skeletal muscle fiber quality in older men and women[J]. *American Journal of Physiology Cell Physiology*, 2000,279:C611—618.
- [12] Trappe S, Gallagher P, Harber M, et al. Single muscle fibre contractile properties in young and old men and women [J]. *The Journal of Physiology*, 2003,552:47—58.
- [13] Monroy JA, Powers KL, Gilmore LA, et al. What is the role of titin in active muscle?[J]. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 2012,40:73—78.
- [14] Aagaard P, Andersen JL. Correlation between contractile strength and myosin heavy chain isoform composition in human skeletal muscle[J]. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 1998,30:1217—1222.
- [15] Canepari M, Pellegrino MA, D'Antona G, et al. Single muscle fiber properties in aging and disuse[J]. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 2010,20:10—19.
- [16] Erskine RM, Jones DA, Maganaris CN, et al. In vivo specific tension of the human quadriceps femoris muscle[J]. *European Journal of Applied Physiology*, 2009,106:827—838.
- [17] Krivickas LS, Frontera WR. Single muscle fiber physiology in neuromuscular disease[J]. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, 2005,16:951—965, ix.
- [18] Hvid LG, Ortenblad N, Aagaard P, et al. Effects of ageing on single muscle fibre contractile function following short-term immobilisation[J]. *The Journal of Physiology*, 2011,589: 4745—4757.
- [19] Frontera WR, Larsson L. Contractile studies of single human skeletal muscle fibers: a comparison of different muscles, permeabilization procedures, and storage techniques [J]. *Muscle & Nerve*, 1997,20:948—952.
- [20] Roche SM, Gumucio JP, Brooks SV, et al. Measurement of Maximum Isometric Force Generated by Permeabilized Skeletal Muscle Fibers[J]. *Journal of Visualized Experiments: JoVE*, 2015:e52695.
- [21] Giulian GG, Moss RL, Greaser M. Improved methodology for analysis and quantitation of proteins on one-dimensional silver-stained slab gels[J]. *Analytical Biochemistry*, 1983, 129:277—287.
- [22] Dumitru D AA, Zwarts MJ. *Electrodiagnostic medicine*. 2 ed[M]. Philadelphia: Hanley & Belfus Inc, 2002.

- [23] Larsson L, Li X, Frontera WR. Effects of aging on shortening velocity and myosin isoform composition in single human skeletal muscle cells[J]. *The American Journal of Physiology*, 1997,272:C638—649.
- [24] D'Antona G, Pellegrino MA, Adami R, et al. The effect of ageing and immobilization on structure and function of human skeletal muscle fibres[J]. *The Journal of Physiology*, 2003,552:499—511.
- [25] Renganathan M, Messi ML, Delbono O. Dihydropyridine receptor-ryanodine receptor uncoupling in aged skeletal muscle [J]. *The Journal of Membrane Biology*, 1997,157:247—253.
- [26] Lowe DA, Surek JT, Thomas DD, et al. Electron paramagnetic resonance reveals age-related myosin structural changes in rat skeletal muscle fibers[J]. *American Journal of Physiology Cell Physiology*, 2001,280:C540—547.
- [27] Hook P, Li X, Sleep J, et al. In vitro motility speed of slow myosin extracted from single soleus fibres from young and old rats[J]. *The Journal of Physiology*, 1999,520 Pt 2:463—471.
- [28] Hook P, Sriramoju V, Larsson L. Effects of aging on actin sliding speed on myosin from single skeletal muscle cells of mice, rats, and humans[J]. *American Journal of Physiology Cell Physiology*, 2001,280:C782—788.
- [29] Pette D, Peuker H, Staron RS. The impact of biochemical methods for single muscle fibre analysis[J]. *Acta Physiologica Scandinavica*, 1999,166:261—277.
- [30] Thompson LV, Brown M. Age-related changes in contractile properties of single skeletal fibers from the soleus muscle[J]. *Journal of Applied Physiology*, 1999,86:881—886.
- [31] Krivickas LS, Suh D, Wilkins J, et al. Age- and gender-related differences in maximum shortening velocity of skeletal muscle fibers[J]. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 2001,80:447—455.
- [32] Sarwar R, Niclos BB, Rutherford OM. Changes in muscle strength, relaxation rate and fatigability during the human menstrual cycle[J]. *The Journal of Physiology*, 1996,493(Pt 1): 267—272.
- [33] Costill DL, Daniels J, Evans W, et al. Skeletal muscle enzymes and fiber composition in male and female track athletes[J]. *J Appl Physiol*, 1976,40:149—154.
- [34] Costill DL, Fink WJ, Flynn M, et al. Muscle fiber composition and enzyme activities in elite female distance runners [J]. *International Journal of Sports Medicine*, 1987,8 Suppl 2: 103—106.
- [35] Harber M, Trappe S. Single muscle fiber contractile properties of young competitive distance runners[J]. *Journal of Applied Physiology*, 2008,105:629—636.
- [36] Harber MP, Konopka AR, Douglass MD, et al. Aerobic exercise training improves whole muscle and single myofiber size and function in older women[J]. *American Journal of Physiology Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2009,297:R1452—1459.
- [37] Trappe S, Harber M, Creer A, et al. Single muscle fiber adaptations with marathon training[J]. *Journal of Applied Physiology*, 2006,101:721—727.
- [38] Farup J, Kjølhede T, Sørensen H, et al. Muscle morphological and strength adaptations to endurance vs. resistance training[J]. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 2012,26:398—407.
- [39] Hvid LG, Gejl K, Bech RD, et al. Transient impairments in single muscle fibre contractile function after prolonged cycling in elite endurance athletes[J]. *Acta Physiologica*, 2013,208:265—273.
- [40] Larsson L, Li X, Berg HE, et al. Effects of removal of weight-bearing function on contractility and myosin isoform composition in single human skeletal muscle cells[J]. *Pflügers Archiv:European Journal of Physiology*, 1996,432: 320—328.
- [41] Widrick JJ, Romatowski JG, Bain JL, et al. Effect of 17 days of bed rest on peak isometric force and unloaded shortening velocity of human soleus fibers[J]. *The American Journal of Physiology*, 1997,273:C1690—1699.
- [42] Andersen JL, Mohr T, Biering-Sørensen F, et al. Myosin heavy chain isoform transformation in single fibres from m. vastus lateralis in spinal cord injured individuals: effects of long-term functional electrical stimulation (FES)[J]. *Pflügers Archiv:European Journal of Physiology*, 1996,431: 513—518.
- [43] Burnham R, Martin T, Stein R, et al. Skeletal muscle fibre type transformation following spinal cord injury[J]. *Spinal Cord*, 1997,35:86—91.
- [44] Rodriguez-Reyes N, Rodriguez-Zayas AE, Javadov S, et al. Single muscle fiber contractile properties in diabetic rat muscle[J]. *Muscle & Nerve*, 2016,53(6):958—964.
- [45] Mohr T, Andersen JL, Biering-Sørensen F, et al. Long-term adaptation to electrically induced cycle training in severe spinal cord injured individuals[J]. *Spinal Cord*, 1997,35: 1—16.
- [46] Gondin J, Brocca L, Bellinzona E, et al. Neuromuscular electrical stimulation training induces atypical adaptations of the human skeletal muscle phenotype: a functional and proteomic analysis[J]. *Journal of Applied Physiology*, 2011, 110:433—450.
- [47] Wang Y, Pessin JE. Mechanisms for fiber-type specificity of skeletal muscle atrophy[J]. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 2013,16:243—250.
- [48] Bottinelli R, Reggiani C. Human skeletal muscle fibres: molecular and functional diversity[J]. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 2000,73:195—262.
- [49] Reid MB, Lannergren J, Westerblad H. Respiratory and limb muscle weakness induced by tumor necrosis factor- α : involvement of muscle myofilaments[J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2002,166: 479—484.
- [50] Kisiel-Sajewicz K, Davis MP, Siemionow V, et al. Lack of muscle contractile property changes at the time of perceived physical exhaustion suggests central mechanisms contributing to early motor task failure in patients with cancer-related fatigue[J]. *Journal of Pain and Symptom Management*, 2012,44:351—361.
- [51] Stubbings AK, Moore AJ, Dusmet M, et al. Physiological properties of human diaphragm muscle fibres and the effect of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *The Journal of Physiology*, 2008,586:2637—2650.