

骨骼肌卫星细胞的特性及其增殖与分化的调控

王 静 宋新磊 崔焕先 高士争*

(云南农业大学云南省动物营养与饲料重点实验室, 昆明 650201)

摘要 成体骨骼肌细胞的数量基本保持恒定, 骨骼肌的再生主要依赖肌卫星细胞的增殖与分化。骨骼肌卫星细胞是能够被激活、进而分化为肌细胞的一类成肌细胞。现对肌卫星细胞的发生、体外培养以及增殖与分化的调控进行综述, 并对能否通过激活肌卫星细胞的增殖来实现肌肉组织生长的调控进行探讨。

关键词 肌卫星细胞; 细胞培养; 分化; 增殖

骨骼肌纤维是一种终末分化的细胞类型, 主要由成肌细胞分化而来。骨骼肌卫星细胞是存在于成熟骨骼肌组织的一类成肌细胞, 通过增殖与分化形成新的肌纤维或与原来的肌纤维融合完成肌肉组织的生长与发育^[1]。骨骼肌纤维的生长发育规律是研究肉用动物生长性能的重要目标之一, 动物的肉产量与肌纤维的数量和直径相关, 肌纤维数越多且纤维直径越适中, 则产肉量越多、肉质越好^[2]。在肌肉组织生长发育过程中, 肌卫星细胞的激活、增殖与分化等复杂的生理过程受多种激素和生长因子的调控。

1 骨骼肌卫星细胞的发生

动物出生后, 肌细胞数量基本保持恒定, 肌肉的生长主要依靠肌纤维自身体积的增加。骨骼肌卫星细胞(muscle satellite cell)是一种静止的、无活性的单核肌细胞, 它附着在终末分化的肌纤维膜底部, 位于肌纤维膜与基底膜之间, 好似肌纤维的卫星, 在动物出生后肌肉组织的生长和肌肉损伤的修复过程中起着重要作用^[3]。活化的卫星细胞具有两种功能: 一是增殖并且彼此融合形成肌管细胞, 进一步成熟形成肌纤维, 参与生成新的肌肉; 二是具有自我更新能力, 产生新的卫星细胞^[4](图 1)。

骨骼肌来源于体节, 由卫星细胞形成肌纤维与胚胎时期的肌纤维形成在发生学上很相似, 所以一直认为肌卫星细胞来源于体节。但从胚胎背主动脉分离得到的肌源性细胞所表达的标志物(如 CD34, c-met, Pax3 等)也能够成熟的卫星细胞中表达, 表明肌卫星细胞可能不直接来源于体节, 而可能来源于中胚层能形成内皮细胞的那些前体细胞, 即卫星细胞的形成和胚胎的肌肉形成是独立出现的^[5]。

成熟肌细胞的生长能力是有限的, 当其达到最大生长后, 所供给动物的营养大都用于沉积脂肪, 所以应该在动物幼龄期, 调控肌卫星细胞的增殖潜力, 尽量增加动物体内肌纤维的数量。了解骨骼肌卫星细胞的发生模式, 有助于分析控制其发生的基因, 增加人为控制或干扰肌细胞形成的可能性。

2 骨骼肌卫星细胞的形态特征

肌原纤维之间含有大量线粒体、糖原以及少量脂滴, 肌浆内还含有肌红蛋白。在骨骼肌纤维与基膜之间有一种扁平有突起的细胞, 排列在肌纤维的表面, 即肌卫星细胞。从形态特征上讲, 静息状态下肌卫星细胞的细胞器较少, 核质比率高, 细胞核比相邻的肌管细胞的核小, 未见核仁。与肌细胞核相比其异染色质的量较高, 胞浆一端含少量细胞器, 肌卫星细胞和肌纤维共有的肌浆膜上常富含胞饮小泡。当卫星细胞被激活后, 细胞一极或两极形成细胞质突起或延伸, 并伴随有丝分裂活动增强、异染色质量下降、质核比率升高和细胞内细胞器数目的增加^[6]。

3 骨骼肌卫星细胞的体外培养及鉴定

3.1 肌卫星细胞的分离培养

迄今为止, 各种研究主要采用酶消化法分离得到较高纯度的肌卫星细胞。酶消化法主要用胶原酶、胰蛋白酶和链激酶, 胶原酶除对胶原具有很强的消化作用外, 对纤维结缔组织也有较强的消化作用, 能很好

收稿日期: 2007-01-17 接受日期: 2007-03-29

云南省自然科学基金资助项目(No.2005C0008Z)

* 通讯作者。Tel: 0871-5227795, Fax: 0871-5227284, E-mail:

gaoshizheng348@sohu.com

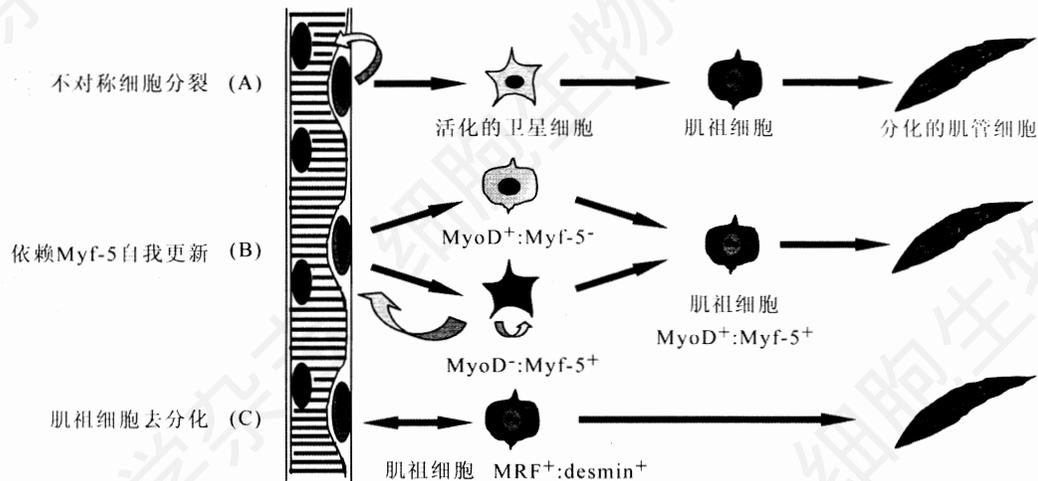


图1 肌卫星细胞自我更新模式^[4]

(A)肌卫星细胞可以生成两个子细胞,一个定向生成肌祖细胞,另一个复制自己,生成新的卫星细胞;(B)依赖Myf-5的作用生成肌祖细胞。如果卫星细胞已被激活,此时只有Myf-5而没有MyoD生肌因子作用,则卫星细胞会进行自我更新;(C)肌祖细胞定向生成肌纤维细胞;肌祖细胞也可以去分化又产生静息态卫星细胞。这三种模式共存,不会互相排斥,以保持稳定的卫星细胞数量。

的将肌肉组织松散以利于胰蛋白酶和链激酶的消化。因此,目前多采用先用胶原酶消化再用胰蛋白酶和链激酶分步消化的方法来分离出单个肌卫星细胞^[7]。分离的肌卫星细胞经常混杂有非肌源性成纤维细胞,其细胞形态不易与卫星细胞区别,但体外增殖速度快,所以肌卫星细胞的培养常采用差速贴壁法以去除混杂的成纤维细胞。当细胞接种2 h后,成纤维细胞已贴壁,此时将悬浮细胞取出进行第2次接种,可获得大量均一的肌卫星细胞,经台盼蓝染色,成活率在90%以上;第2次接种24 h后,卫星细胞开始贴壁,72 h后完全附着并可见大量梭形、纺锤形的单核细胞出现,当培养5天后,卫星细胞相互融合形成多核的肌管;随培养时间的延长,肌管数量不断增加,最终排列成束^[8]。在较好的营养条件下(如含10~20%血清的生长培养基),肌卫星细胞以分裂增殖为主;一旦细胞长满整个培养瓶并相互接触时,增殖将明显受到抑制,表现为相邻卫星细胞相互融合,形成肌小管,即表现出分化的倾向。如果降低培养的营养条件(如含1%~5%血清的融合培养基),肌卫星细胞以分化为主,即形成肌小管的百分比增加^[9]。初始形成的肌小管内多个细胞核沿细胞中心轴线排列,形成中心核链,少量肌原纤维则位于细胞周边,随着分化的继续,肌原纤维大量生成,逐渐占据细胞中心部位,迫使中心核链的核移向周边,即形成幼稚肌纤维,此时经特殊染色可见横纹出现^[10]。

3.2 肌卫星细胞的鉴定

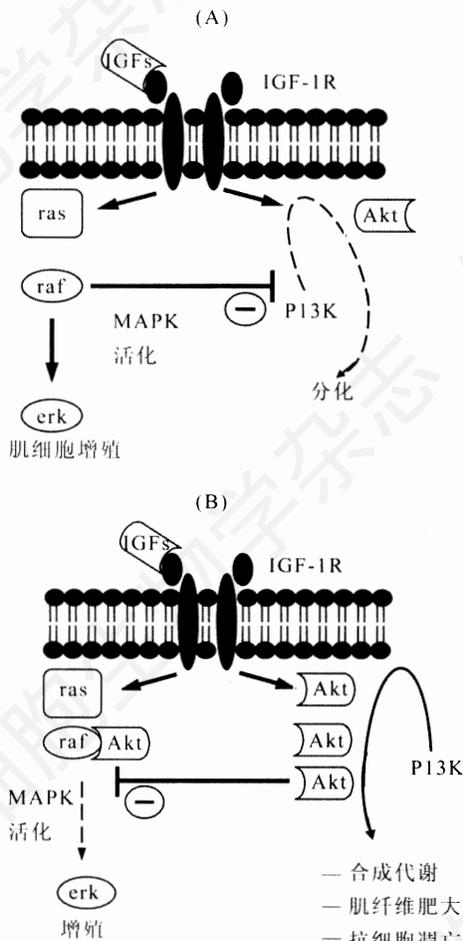
骨骼肌特异性蛋白的表达可作为肌卫星细胞的

鉴定指标。CD34是高度糖基化的I型跨膜蛋白,在所有造血干细胞、祖细胞上均有表达,且越原始的细胞CD34阳性率越高。CD34在发育的肌卫星细胞中有一定量的表达,可作为检测肌卫星细胞分化的标志^[11]。Pax3/Pax7也是检测肌卫星细胞分化的标志,Pax3是肌祖细胞的标志物,Pax7仅在单核细胞即成肌细胞或卫星细胞中表达^[12]。M钙调蛋白(M-cadherin)是一种Ca依赖性黏附分子,也是肌卫星细胞表达的细胞增殖与融合的标志,可作为肌卫星细胞独特的标志物^[13]。肌卫星细胞能合成骨骼肌特异的磷酸肌酸激酶CK-MM亚型,且含有肌动蛋白和肌球蛋白等收缩蛋白,均能通过生物化学或免疫化学方法鉴定^[14]。此外,肌卫星细胞在分化时期除了可观察到肌管形成外,乙酰胆碱受体亚基 α (acetylcholine receptor subunit α , AChR α)、肌钙蛋白T(troponin, T)等也可作为这一时期分化的分子标志^[15]。

认识分子标志是对各阶段细胞进行鉴定的依据,有些是肌卫星细胞独特的标志(如M钙调蛋白),有些是已形成的肌细胞的标志(如结蛋白desmin),还有些标志出现在肌细胞形成的不同时期(如AChR α),它们不仅标志着独特的细胞类型,同时也可能参与某些调控进程。建立肌卫星细胞的体外培养与鉴定方法,从中可了解肌细胞的生长阶段和生物学特性,观察各调控因子在其增殖与分化过程中的功能和影响。

4 肌卫星细胞增殖与分化相关的调节因子

4.1 生长激素/胰岛素样生长因子-I轴

图2 IGF-I的激活^[17]

(A): MAPK途径; (B): PI3K途径。

生长激素(growth hormone, GH)/胰岛素样生长因子-I(insulin-like growth factor-I, IGF-I)轴是肌肉组织生长发育的重要调节器,但GH/IGF-I轴只对受控肌肉起作用,并不针对全身的肌肉^[16]。由IGF-I激活的细胞内信号途径主要有两条:一是激活了磷脂酰肌醇3激酶(phosphatidy-linositol 3-kinase, PI3K)途径,另一条是激活促分裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinases, MAPKs)级联途径^[17]。在成肌细胞增殖期间,MAPKs信号占主导,由ras(GTP/GDP结合蛋白,位于细胞膜内侧)活化raf,此蛋白质活化后具有丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶活性,可激活MAPKs系统,同时抑制PI3K信号,此时有利于细胞增殖(图2A);在细胞融合阶段,PI3K信号占主导,细胞内的Akt(又称蛋白激酶B,protein kinase B,PKB,是胰岛素信号和葡萄糖代谢的主要调节因子,在细胞存活和凋亡中起重要作用。)水平显著升高,同时与raf结合使其失活从而抑制MAPKs信号级联(图2B),抑制增殖促进分化。

Joo等^[18]的研究发现,真核生物延伸因子2(eukaryotic elongation factor 2, eEF2)不仅对肽链延伸起关键作用,而且还参与细胞周期和细胞分化等过程的调节,在L6成肌细胞分化早期,PI3K调节eEF2磷酸化使其激活,从而参与退出细胞周期。由此可见,当肌肉损伤或去神经之后,主要通过MAPKs活化介导IGF-IR信号,引起肌卫星细胞的增殖,而在成熟肌细胞中,则通过PI3K的信号使IGF-I发挥营养与蛋白质合成代谢的作用。

4.2 肝细胞生长因子/分散因子

肝细胞生长因子(hepatocyte growth factor, HGF)/分散因子(scatter factor, SF)存在于肌肉中,当肌肉受到损伤后释放出来,是目前发现的唯一能激活静止肌卫星细胞的细胞因子。HGF/SF以单链的蛋白质前体形式合成,与其受体c-met有较高的亲和力,当其结构从紧密、闭合的单链转变为伸展、开放的双链形式后才具有生物学活性^[19]。HGF/SF对肌纤维生成的显著特点之一是能激活静止的肌卫星细胞。由于静止的肌卫星细胞可被外界因素所激活,显然至少有一种配体受体信号体系维持肌卫星细胞处于静止期。首选的生长因子受体对就是HGF/SF和c-met,因为c-met存在于刚分离的静止肌卫星细胞膜上,只要HGF/SF有活性就可激活肌卫星细胞进入分裂增殖^[20]。大量的体外细胞培养实验表明,其他生长因子如:成纤维细胞生长因子(fibroblast growth factors, FGFs)、胰岛素样生长因子(insulin-like growth factors, IGFs)、血小板衍生的生长因子-BB(platelet-derived growth factor BB, PDGF-BB)、转化生长因子 β 1和2(transforming growth factor-beta 1、2, TGF- β 1和2)、表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)等虽具有调节肌卫星细胞增殖活性的功能,但都不能刺激静止的肌卫星细胞进入细胞周期。

HGF/SF的生肌特点之二是能显著提高肌卫星细胞的增殖。Tatsumi等^[21]分别将PBS、IGF+FGFs、HGF+硫酸葡聚糖(dextran sulfate)和HGF直接注射入成熟大鼠腿部肌肉,48h后检测激活的肌卫星细胞数量,结果表明,HGF和HGF+硫酸葡聚糖处理后肌卫星细胞数量显著升高,但IGF+FGFs处理肌卫星细胞数量升高不明显。HGF+硫酸葡聚糖处理的肌卫星细胞增殖最显著,可能是由于硫酸葡聚糖能保护HGF避免与细胞外基质结合,从而提高HGF的活力。

HGF/SF的生肌特点之三是可作为有效的促细胞分裂剂和趋化剂。采用免疫定位法已确认HGF/SF位于与受损肌纤维相连的部位,存在于肌肉中,且不

是组织残留的血液和非肌肉细胞诸如巨噬细胞或单核细胞^[22]。当 HGF/SF 大量表达时,即促使肌卫星细胞激活且向受损部位迁移,有利于 HGF/SF 与位于肌卫星细胞膜上的 c-met 受体结合。

目前, HGF/SF 参与成肌细胞增殖的调控功能已被证实。虽然最近的研究揭示了 HGF/SF 双链与 c-met 外功能区的复杂结构,及它们的激活和相互联系与其复杂结构密切相关,但是携带 c-met 受体的静止肌卫星细胞的增殖需要活化 c-met,而如果进入终末分化且整合成多核肌纤维时,则需要下调 c-met 的活性,然而下调 c-met 活性的信号途径目前仍不清楚。

4.3 生肌调节因子

生肌调节因子(myogenic regulatory factors, MRFs)是肌肉形成的主要调节因子,可以使胚胎干细胞向成肌细胞方向分化,调节整个生肌程序的基因表达。生肌调节因子是一类碱性螺旋-环-螺旋(basic helix-loop-helix, bHLH)肌特异性转录因子,初级生肌调节因子包括 Myf5 和 MyoD,参与肌细胞的定型,在成肌细胞分化前表达,且 MyoD 是成肌细胞增殖的标志^[23];次级生肌调节因子包括肌细胞生成素(myogenin)和 MRF4,调节终末分化,在分化时和分化后期表达,肌细胞生成素还可作为细胞分化的标志^[24]。MyoD 能够促进成肌细胞增殖诱导其分化,近年的研究进一步发现,当成肌细胞完成增殖进入分化期时,Myf5 朝着成肌细胞增殖的方向发挥作用,而 MyoD 则诱导成肌细胞退出细胞周期,为成肌细胞更有效的分化做准备,这也许是由于 MyoD 的 NH₂- 和 COOH- 终末区域奇异的协同作用诱导细胞进入分化程序^[25]。也有研究者认为 MRF4 也参与生肌定向,因为 Myf5 和 MRF4 同时决定胚胎多能干细胞生成生肌家族细胞^[26]。

MRFs 在成肌细胞增殖与分化过程中的重要作用已被肯定,但它们在体内的信号途径还不十分清楚,最近的研究揭示了 MyoD 作为主控基因启动生肌分化程序的调控机制^[27]。MyoD 调节肌细胞特异性增强子结合因子 2(myocyte-specific enhancer-binding factor 2, Mef2)的转录激活,同时激活 MAPK p38 途径,一系列的信号级联导致最终的肌球蛋白重链(myosin heavy chain3, Myh3)基因的激活,Myh3 是成肌细胞分化标志(图 3)^[28]。

最新的研究揭示了调控生肌途径的一些影响因素,如组蛋白甲基转移酶 Suv39h1 能够抑制 MyoD 诱导的生肌分化^[29]。Suv39h1 是一种特异的甲基转移酶,它的存在可使相应基因启动子甲基化而导致基因

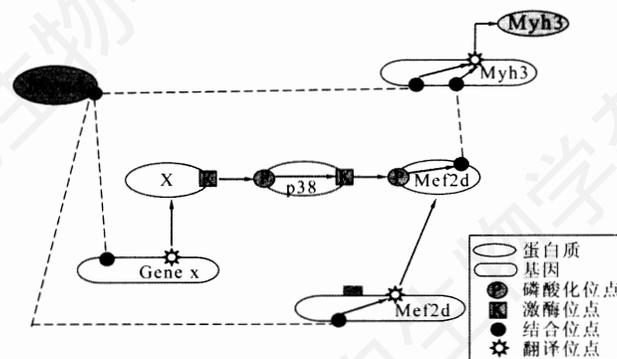


图3 MyoD 诱导生肌分化的基因表达模式^[28]

MyoD 调节 Mef2d 基因转录,同时激活 p38 途径,此途径由因子 x 介导(x 也许是 Akt2 激酶);x 使 p38 磷酸化并具有激酶活性,此时 Myh3 基因被 MyoD 激活,p38 再激活 Mef2d 使其与肌球蛋白重链基因结合,生成 Myh3。

沉默。检测到 Suv39h1-MyoD 复合物在肌细胞生成素基因所在染色质区域,Suv39h1 在此基因启动子上持续甲基化而使其转录沉默,成肌细胞要从增殖进入分化就必须让预先沉默的肌细胞生成素基因恢复转录活性,当 Suv39h1 与 MyoD 的相互作用随分化进程而减弱后,MyoD 可能转而与 E 蛋白(E-protein)形成复合物 MyoD-HEB β ,再与肌细胞生成素启动子结合导致转录激活,细胞进入分化程序。细胞分化后 E 蛋白 HEB α 和 HEB β 与肌细胞生成素协同作用激活肌细胞生成素基因启动子,从而进入分化后期^[30]。值得注意的是,Suv39h1-MyoD 复合物的存在提供了一个增殖与分化的检测点。

此外,MRFs 还可通过作用于膜锚定基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs)负调节器 RECK (一种糖基磷脂酰肌醇锚定糖蛋白)发挥其功能。MMPs 是由多种锌离子依赖性酶组成的能降解细胞外基质蛋白的重要酶类,而缺乏 RECK 基因的鼠由于血管、神经管和间充质组织完整性不够而在胚胎期死亡^[31]。Echizenya 等^[32]研究发现,在野生型鼠的胚胎后期,RECK 在骨骼肌中大量表达,特别是在成肌细胞分化因子 MRF4 表达的区域;与这一发现一致的是,在所培养的细胞中 RECK 启动子可被 MRF4 激活;相反,肌细胞决定因子 MyoD 抑制 RECK 启动子。研究还发现,缺乏 RECK 表达的成肌细胞产生肌管,提示 RECK 具有抑制肌管生成的作用。MyoD 通过下调 RECK 的表达促进肌管生成,而 MRF4 通过上调 RECK 表达促进肌细胞形成的其他方面,如细胞外基质的完整性等。

生肌调节因子是调节肌细胞生成最重要、最关

键的调控因子,它们在体内受多种因素影响,同时也通过对其他因子的调节指导肌细胞的生长,其分子调控机制仍是今后研究的重点。

4.4 肌肉生长抑制素

在实验研究中发现,肌肉生长抑制素(myostatin)是肌肉生长的负调节因子,也称为生长与分化因子8(growth and differentiation factor 8, GDF8),属于TGF- β 家族,具有TGF- β 活性所必需的基因序列。肌肉生长抑制素由376个氨基酸前体蛋白组成,其序列包括一个信号序列、N末端前肽区和C末端活化区^[33]。Dominique等^[34]研究发现,若使肌肉生长抑制素缺失或抑制其活性,可促进小鼠骨骼肌的生长,双肌牛就与天然的肌肉生长抑制素基因突变有关。目前的研究倾向于认为它主要通过影响肌卫星细胞,控制细胞循环而抑制其增殖。这一观点认为:MyoD与肌肉生长抑制素启动子结合,激活启动子并上调肌肉生长抑制素的表达,进而使肌肉生长抑制素参与生肌因子调控卫星细胞退出细胞周期和分化程序,而肌肉组织一旦形成,肌肉生长抑制素就会使卫星细胞进入静止状态^[35]。目前,肌肉生长抑制素的结构及调节途径均已确定,但由于肌肉组织中肌卫星细胞数量有限,肌肉生长抑制素的影响也有限,它对肌细胞谱系及干细胞的定向作用还有待深入研究。

4.5 其他调节因子

除上述几种较重要、研究的比较清楚的调节因子外,还有几种因子在肌卫星细胞增殖、分化、融合、成熟等阶段发挥着各自的作用。脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)是哺乳动物神经营养因子家族成员之一,具有调节动物发育过程中各种神经元的活动,并且与神经障碍的产生有关。骨骼肌成肌细胞表达有高水平的BDNF及其受体P75^{NTR},但在细胞分化时BDNF的表达显著减少;若用小分子RNA干扰(small interfering RNA, siRNA)技术消除BDNF的表达,则可加强成肌细胞的生肌分化。因此认为成熟骨骼肌中BDNF的作用是抑制肌卫星细胞或肌祖细胞的生肌分化,并可加强神经元存活,使神经肌肉传递成为可能^[36]。果糖磷酸酶(fructose 1,6-bis phosphatase, FBPase)是非糖物质合成糖原的关键酶,最近研究发现它除了经典的糖原生作用外,可能还参与骨骼肌发育与再生过程。因为肌卫星细胞增殖期间胞质和胞核内都存在有FBPase,当分化开始时核内的FBPase消失而仅存在于胞质内^[24]。因此,成熟骨骼肌不再具有分裂能力

可能是缺乏FBPase的参与,FBPase也许还参与了DNA复制或细胞周期进程。

目前,对控制成肌细胞融合的调节机制也开始在分子水平上有所了解,已确认的有激活T细胞的核因子2(nuclear factor of activated T cell 2, NFATC2),是成肌细胞与肌管融合阶段所必需的^[37];层连接蛋白43(connexin 43, Cx43)从细胞开始融合至分化之前完成间隙通道的连接^[38];还有6种特异的核膜跨膜蛋白(nuclear envelope transmembrane proteins, NETs)在肌肉形成和维持方面发挥作用,分别是NET9、NET14a、NET25、NET32、NET37和NET39^[39]。

5 肌卫星细胞与动物肉品质的改良

随着细胞生物技术的进步,改良肉用动物生产性能的研究也在分子营养的研究领域不断开展,为了实现通过增加肉用动物的肌纤维数量以达到增加动物肌肉组织生长这一目标,许多研究试图从分子水平阐明对肌卫星细胞增殖与分化的调控机制。

如上所述,HGF/SF可激活体内静息态的卫星细胞,发挥其再生潜能,产生更多的肌纤维,此时若用GH或IGF-I加以处理,则可促进卫星细胞的增殖,并增加肌肉蛋白质的合成,从而提高瘦肉率。肌肉生长抑制素具有抑制肌卫星细胞增殖的作用,如果采用如RNAi技术抑制肌肉生长抑制素基因的表达则可增加肌卫星细胞的数量。有研究发现,肌卫星细胞在维持肌纤维类型的分布方面具有重要作用,它可促进快型纤维向慢型纤维的转变^[40,41]。慢速氧化型纤维有助于猪肉多汁性和嫩度的增加,同时也含有较多的肌卫星细胞和更高浓度的HGF/SF和bFGF,这类纤维的再生效率也较高^[42]。不过,目前对肌纤维发育类型的调控以及各种调控因子在不同类型肌纤维中的分布机制还不十分清楚。

此外,肌卫星细胞的多潜能研究为改良动物肉品质、增加肌肉脂肪含量提供了借鉴。只要给予正确的信号,多潜能干细胞就能分化成多种细胞类型^[43],用过氧化物酶体增殖物激活受体- γ (peroxisome proliferator activating receptor- γ , PPAR γ)的活化剂罗西格列酮(rosiglitazone)处理Hanwoo牛的肌卫星细胞,可诱导肌卫星细胞转分化而形成脂肪细胞,从而增加肌肉内的脂肪蓄积^[44]。不过这一研究是建立在体外培养的基础上,罗西格列酮对体内肌卫星细胞是否有相同的影响还需在进一步了解肌卫星细胞与肌纤维之间联系的基础上深入研究。同样,类似的调

控因子(如 HGF、IGF-I 等)在体内是否能发挥相同的调控作用都还需进一步探索。

参考文献(References)

- [1] Rehfeldt C *et al.* *Livest Prod Sci*, 2000, **66**: 177
- [2] Lengerken G *et al.* *Arch Anim Breed*, 1997, **40**(Suppl): 163
- [3] Shefer G *et al.* *Dev Biol*, 2006, **294**: 50
- [4] Seale P *et al.* *Dev Biol*, 2000, **218**: 115
- [5] Tajbakhsh S. *Curr Opin Genet Dev*, 2003, **13**: 413
- [6] Bower JJ *et al.* *Med Sci Sport Exer*, 2003, **13**: 112
- [7] Shefer G *et al.* *Methods Mol Biol*, 2005, **290**: 281
- [8] Crown AL *et al.* *J Endocrinol*, 2000, **167**: 403
- [9] Xia JH *et al.* *Chin Med J*, 2006, **119**: 117
- [10] Gizak A *et al.* *Histol Histopathol*, 2003, **18**: 135
- [11] Zammit P *et al.* *Differentiation*, 2001, **68**: 193
- [12] Horst D *et al.* *Dev Biol*, 2006, **50**: 47
- [13] Irintchev A *et al.* *Dev Dynam*, 1994, **199**: 326
- [14] Li WC *et al.* *J Cell Mol Med*, 2005, **9**: 569
- [15] Joulia D *et al.* *Cell Res*, 2003, **286**: 263
- [16] Goldspink G *et al.* *Exp Gerontol*, 2004, **39**: 1433
- [17] Robinson Singleton J *et al.* *Neurobiol Dis*, 2001, **8**: 541
- [18] Joo HW *et al.* *Mol Cells*, 2006, **21**: 294
- [19] Gherardi E *et al.* *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, **103**: 4046
- [20] McKinnon H *et al.* *Am J Pathol*, 2006, **168**: 340
- [21] Tatsumi R *et al.* *Dev Biol*, 1998, **194**: 114
- [22] Taipale J *et al.* *FASEB J*, 1997, **11**: 51
- [23] Gizak A *et al.* *FEBS Lett*, 2006, **580**: 4042
- [24] Sabourin LA *et al.* *Clin Genet*, 2000, **57**: 16
- [25] Ishibashi J *et al.* *J Cell Biol*, 2005, **171**: 471
- [26] Kassari-Duchossoy L *et al.* *Nature*, 2004, **431**: 466
- [27] Keren A *et al.* *Mol Cell Endocrinol*, 2006, **252**: 224
- [28] Tapscott SJ. *Development*, 2005, **132**: 2685
- [29] Mal AK. *EMBO J*, 2006, **25**: 3323
- [30] Parker MH *et al.* *Mol Cell Biol*, 2006, **26**: 5771
- [31] Noda M *et al.* *Cancer Metast Rev*, 2003, **22**: 167
- [32] Echizenya M *et al.* *Oncogene*, 2005, **24**: 5850
- [33] Mcpherron AC *et al.* *Nature*, 1997, **387**: 83
- [34] Dominique JE *et al.* *Exp Cell Res*, 2006, **312**: 2401
- [35] Grobet L *et al.* *Genesis*, 2003, **35**: 227
- [36] Mousavi K *et al.* *J Neurol Sci*, 2006, **26**: 5739
- [37] Horsley V *et al.* *Cell*, 2003, **113**: 483
- [38] Anderson C *et al.* *Nucleic Acids Res*, 2006, **34**: 5863
- [39] Chen IH *et al.* *BMC Cell Biol*, 2006, **7**: 38
- [40] Anderson JE. *J Exp Biol*, 2006, **209**: 2276
- [41] Martins KJ *et al.* *J Physiol*, 2006, **572**: 281
- [42] Fonseca S *et al.* *J Anim Sci*, 2003, **81**: 973
- [43] Rodriguez AM *et al.* *Biochimie*, 2005, **87**: 125
- [44] Kook SH *et al.* *Mol Cells*, 2006, **22**: 239

Characteristics and Regulation on Differentiation and Proliferation of Skeletal Muscle Satellite Cells

Jing Wang, Xin-Lei Song, Huan-Xian Cui, Shi-Zheng Gao*

(Key Laboratory of Animal Nutrition and Feed Science of Yunnan Province, Yunnan Agricultural University, Kunming 650201, China)

Abstract The number of skeletal muscle cells remains relatively constant in adult animals, so the skeletal muscle regeneration in animals largely depend on the proliferation and differentiation of muscle satellite cells. The muscle satellite cells, belong to myoblast, are activated prior to fusion with existing or new muscle cells. This paper is mainly reviewed the advanced progress in cell development, cell culture in vitro and regulation on differentiation and proliferation of muscle satellite cells reported in recent years. Meanwhile, the possibility of muscle tissue growth regulated by activating satellite cell proliferation is also discussed.

Key words muscle satellite cell; cell culture; differentiation; proliferation

Received: January 17, 2007 Accepted: March 29, 2007

This work was supported by the Key Program of the Natural Science Foundation of Yunnan Province (No.2005C0008Z)

*Corresponding author. Tel: 86-871-5227795, Fax: 86-871-5227284, E-mail: gaoshizheng348@sohu.com