

Επίδραση της έντονης πλειομετρικής άσκησης στην μικροδομή ανθρωπίνων μυοϊνιδίων

ΠΑΝΩΡΑΙΑ ΠΟΛΙΤΗ

*Εργαστήριο Αθλητιατρικής και Εργαστήριο Βιοϊατρικής
Πανεπιστήμιο Sheffield, Ηνωμένο Βασίλειο*

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΠΟΛΙΤΗ Π. Επίδραση της έντονης πλειομετρικής άσκησης στην μικροδομή ανθρωπίνων μυοϊνιδίων. *Κινησιολογία*, Τομ. 3, Νο 1, 2 σελ. 29-36. Σκοπός αυτής της έρευνας ήταν να εξετάσει το ρόλο της έντονης πλειομετρικής άσκησης στην πρόκληση βλαβών στις συσταλτές πρωτεΐνες ανθρωπίνων μυοϊνιδίων. Έξι υγιείς εθελοντές ηλικίας 26.3 ± 3.8 χρόνων εκτέλεσαν, σε πρηνή κατάκλιση, 70 διαλλειματικές πλειομετρικές συστολές του τετρακέφαλου μυός σε ισοκινητικό δυναμόμετρο. Στην αρχή κάθε προσπάθειας εφαρμόστηκε υποδόριος ηλεκτρικός ερεθισμός ώστε να αποσπάσει το 30% της μέγιστης εκούσιας συστολής. Δείγματα μυϊκού ιστού ελήφθησαν από τον έξω πλατύ μηριαίο μυ, πριν από την άσκηση και 4 ημέρες μετά από την άσκηση. Για τη συλλογή ποιοτικών πληροφοριών για τα ιστολογικά χαρακτηριστικά των δειγμάτων, χρησιμοποιήθηκαν τεχνικές ανάλυσης στο οπτικό και ηλεκτρονικό μικροσκόπιο. Στα δείγματα ελέγχου δεν παρατηρήθηκε κάποια μορφολογική αλλοίωση, παρά μόνο μια ελαφρά συσταλτότητα. Τα ευρήματα των ηλεκτρονικών μικροφωτογραφημάτων, της 4^{ης} ημέρας βιοψίας συνιστούν εστιακές και διάχυτες βλάβες στη δομή των μυονηματίων. Παρατηρήθηκαν διαταραχές στην ευθυγράμμιση των γραμμών Z, επιμήκυνση της A-ζώνης, εξαφάνιση της I-ζώνης. Ορισμένα δείγματα διακρίνονταν από υπερσυστολή και έντονη φαγοκυττάρωση. Συμπερασματικά, η έντονη πλειομετρική άσκηση φαίνεται ότι προκαλεί αλλοιώσεις στην αρχιτεκτονική διάταξη των μυονηματίων. Συζητούνται οι πιθανοί μηχανισμοί που τις προκαλούν.

Λέξεις κλειδιά: ΜΥΟΪΝΙΔΙΑ, ΠΛΕΙΟΜΕΤΡΙΚΗ ΣΥΣΤΟΛΗ, ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΟ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΟ, ΜΙΚΡΟΔΟΜΗ, ΓΡΑΜΜΕΣ Z

Οι πλειομετρικές ασκήσεις χρησιμοποιούνται στην προπόνηση για να μεγιστοποιούν το εύρος των μυϊκών συστολών και να βελτιώνουν τις νευρομυϊκές προσαρμογές του μυός (Lieber 1992). Στις πλειομετρικές συστολές παράγεται μεγαλύτερη δύναμη καθώς και μεγαλύτερη τάση ανά ενεργοποιημένη κινητική μονάδα. Η πλειομετρική άσκηση θεωρείται ως η κυριότερη αιτία καθυστερημένου μυϊκού πόνου (Armstrong et al. 1983) και συνοδεύεται από κράμπες και οίδημα.

Μολονότι, σε σχέση με τη μειομετρική συστολή, για την εκτέλεση πλειομετρικής συστολής απαιτείται λιγότερη ATP, λιγότερο O₂ και μικρότερη επιστράτευση μυϊκών ινών (Asmussen 1952, Marieb 1995), το είδος αυτό της άσκησης επιφέρει εστιακές και διάχυτες καταστροφές των μυοϊνιδίων. Μελέτες ανάλυσης της μικροδομής των μυοϊνιδίων με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο συγκλίνουν στο ότι η κατεξοχήν προσβληθείσα δομή είναι οι γραμμές Z (Friden 1981). Η αποδιοργάνωση των γραμμών Z, όπως και της A και I ζώνης είναι επίσης ευρήματα παρόντα και στο χώρο της μυϊκής παθολογίας (Swash and Schwartz 1988). Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί πρόκλησης βλαβών στα

μυοϊνίδια παραμένουν ανεξιχνίαστοι. Φαίνεται πως οι γραμμές Z αποτελούν την πιο ευπαθή μορφή της αρχιτεκτονικής διάταξης των μυονηματίων. Οι Dunkan and Jackson (1987) αποδίδουν τις μορφολογικές αλλοιώσεις της δομής των μυονηματίων στη δράση του ασβεστίου. Η μηχανική φόρτιση της μυϊκής ίνας που επιφέρει η πλειομετρική άσκηση πυροδοτεί μια σειρά μεταβολικών ανακατατάξεων εντός και εκτός του μυϊκού κυττάρου (Hikida et al. 1983, Mastaglia and Walton 1982).

Σε μια κλασσική μελέτη ο Friden και συνεργάτες (1983) παρατήρησαν ότι οι δομικές αλλοιώσεις των μυονηματίων διαρκούν έως και την 3^η ημέρα μετά την πλειομετρική άσκηση. Στη παρούσα μελέτη η συλλογή μορφολογικών δεδομένων από μυϊκά δείγματα 4 ημέρες μετά την άσκηση, είχε ως σκοπό:

- α.** να επαναπροσδιοριστεί χρονικά η έκταση των βλαβών στη μικροδομή των μυονηματίων,
- β.** να προσφέρει επιπλέον μορφολογικές πληροφορίες για τις διαδικασίες διάσπασης των γραμμών Z, και
- γ.** να (διασαφηνιστούν οι μηχανισμοί πρόκλησης των βλαβών.

Μέθοδος

Πρωτόκολλο άσκησης. Εξι υγιείς εθελοντές 26.3 ± 3.8 χρόνων (3 άνδρες και 3 γυναίκες) συμμετείχαν στην έρευνα. Κάθε δοκιμαζόμενος, εκτέλεσε σε πρηνή κατάκλιση με ένα τυχαία επιλεγμένο πόδι, 70 μέγιστες εκούσιες πλειομετρικές συστολές του τετρακέφαλου μυός. Μεταξύ των συστολών μεσολαβούσε διάλειμμα 10 δευτερολέπτων. Στην αρχική θέση, οι δοκιμαζόμενοι υπερφόρτωναν τον τετρακέφαλο μυ συσπώντας αντίθετα από τη φορά του μοχλού κίνησης του δυναμόμετρου, ενώ παράλληλα, πριν από κάθε συστολή, εφαρμοζόταν υποδόριος ηλεκτρικός ερεθισμός (Bioscience type 200 electrical stimulator, Bioscience, Kent, U.K.) ώστε να αποσπάσει το 30% της μέγιστης εκούσιας συστολής. Το συγκεκριμένο μοντέλο άσκησης αυξάνει το μέγεθος της τάσης της πλειομετρικής συστολής στη μυϊκή ίνα, οξύνοντας την τραυματική απάντηση του μυός.

Χρησιμοποιήθηκε το ισοκινητικό δυναμόμετρο Kin-Kom (Chattecx Corp., Tennessee, U.S.A) ρυθμιζόμενο σε σταθερή γωνιακή ταχύτητα 1.75 rad/sec-1. Το εύρος της κίνησης κυμάνθηκε από σχεδόν ολοκληρωτική έκταση της κνήμης έως την άνετη κάμψη.

Δειγματοληψία-προετοιμασία ιστού. Ελήφθησαν βιοψίες με βελόνη από τον έξω πλατύ μηριαίο μυ, πριν και 4 ημέρες μετά την άσκηση. Τα μυϊκά δείγματα ψύχθησαν στους $-700\text{ }^{\circ}\text{C}$ σε υγρό άζωτο. Ακολούθησε η διαδικασία της στερεοποίησης, αποϋδάτωσης και εγκλεισμού των 12 ιστοτεμαχίων σε μείγμα ρητίνης.

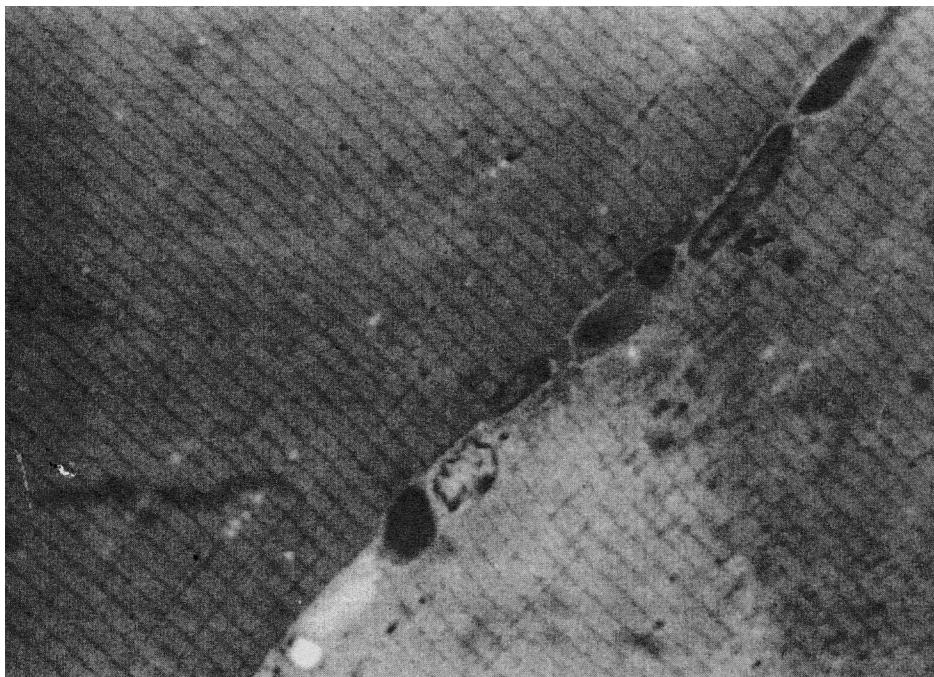
Ανάλυση ιστοτεμαχίων. Για την προετοιμασία και την κοπή των ιστοτεμαχίων χρησιμοποιήθηκε ο υπερμικροτόμος (Reichert-Jung) σε περιβάλλον απομονωμένο από δονήσεις. Χρησιμοποιήθηκαν γυάλινα μαχαίρια. Το πάχος των τομών του ιστού προσδιορίστηκε με βάση τη χρωματική τους αντανάκλαση. Έτσι, ημίλεπτες τομές ιστού πάχους 0.95 μm προορίστηκαν για ανάλυση στο οπτικό μικροσκόπιο. Υπέρλεπτες τομές ιστού πάχους 50-100 nm προορίστηκαν για ανάλυση στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο.

Οπτικό μικροσκόπιο (Kyowa). Οι ημίλεπτες τομές μετά την κοπή χρωματίστηκαν με μπλε τολουιδίνη. Τα επίπεδα εξέτασης και φωτογράφησης του ιστού ήταν το εγκάρσιο και το επίμηκες. Η μεγένθυση ήταν 1.000 φορές σε όλα τα δείγματα. Η ικανότητα ανάλυσης του μικροσκοπίου ήταν 200 nm.

Ηλεκτρονικό μικροσκόπιο (Phillips-transmission EM-301). Οι υπέρλεπτες τομές χρωματίστηκαν διαδοχικά πρώτα με κιτρικό μόλυβδο και έπειτα με οξικό ουρανύλιο για να ενισχυθεί το μοριακό βάρος του ιστού. Τα επίπεδα εξέτασης και φωτογράφισης του ιστού ήταν το επίμηκες και το πλάγιο. Η μεγένθυση ήταν από 4.300 φορές έως 36.000 φορές. Η ικανότητα ανάλυσης του ηλεκτρονικού μικροσκοπίου ήταν 5 nm.

Αποτελέσματα

Οπτικό μικροσκόπιο. Τα δείγματα της μυοβιοψίας πριν από την άσκηση είχαν ομαλή μορφολογική απεικόνιση. Σε επιμήκη προσανατολισμό τα μυοϊνίδια και το ενδομύιο ήταν διατεταγμένα ομαλά όπως ενδεικτικά φαίνεται στην Εικόνα 1 για ένα δοκιμαζόμενο. Τα σαρκομέρια ήταν ευδιάκριτα. Η ίδια απεικόνιση χαρακτήριζε και τα δείγματα στον εγκάρσιο προσανατολισμό.



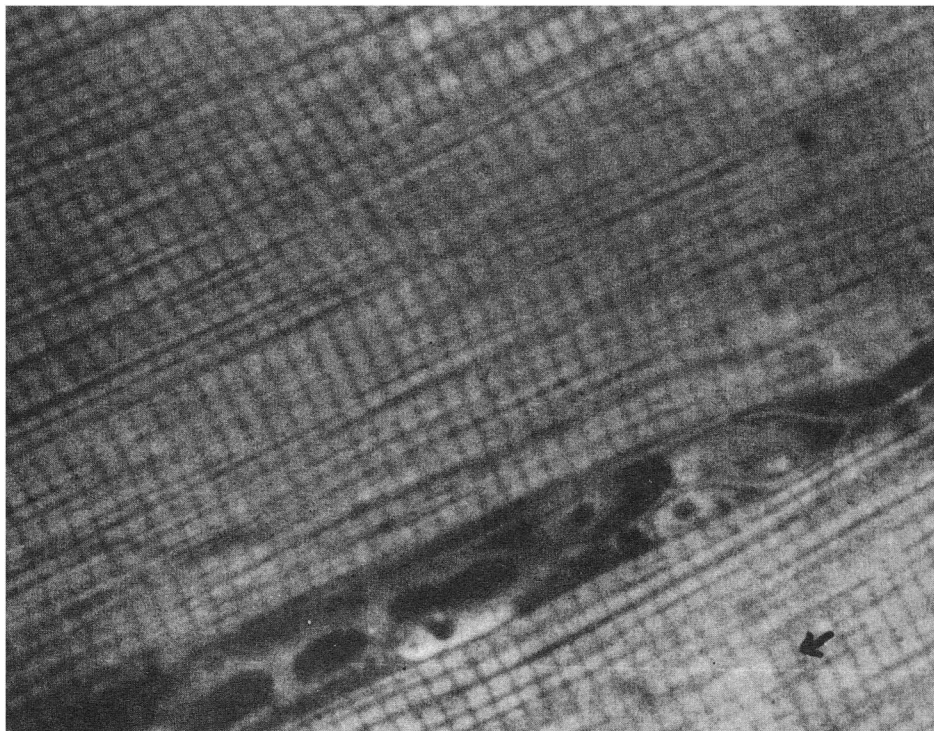
Εικόνα 1. Επιμήκη τομή από δείγμα ελέγχου σε οπτικό μικροσκόπιο (x 1000). Όπως φαίνεται η οργάνωση των σαρκομερίων και το ενδομύιο (βέλος), είναι κανονικές.

Τα δείγματα της μυοβιοψίας 4^{ης} ημέρας μετά την άσκηση διακρίνονταν από έντονη συσταλτικότητα. Στο εγκάρσιο επίπεδο οι ίνες ήταν διογκωμένες και το ενδομύιο είχε επίσης σημάδια διογκώσης και «αφρώδη» όψη γεμάτο από διεισδυόμενα κύτταρα, όπως για παράδειγμα φαίνεται στην Εικόνα 2 για ένα δοκιμαζόμενο.

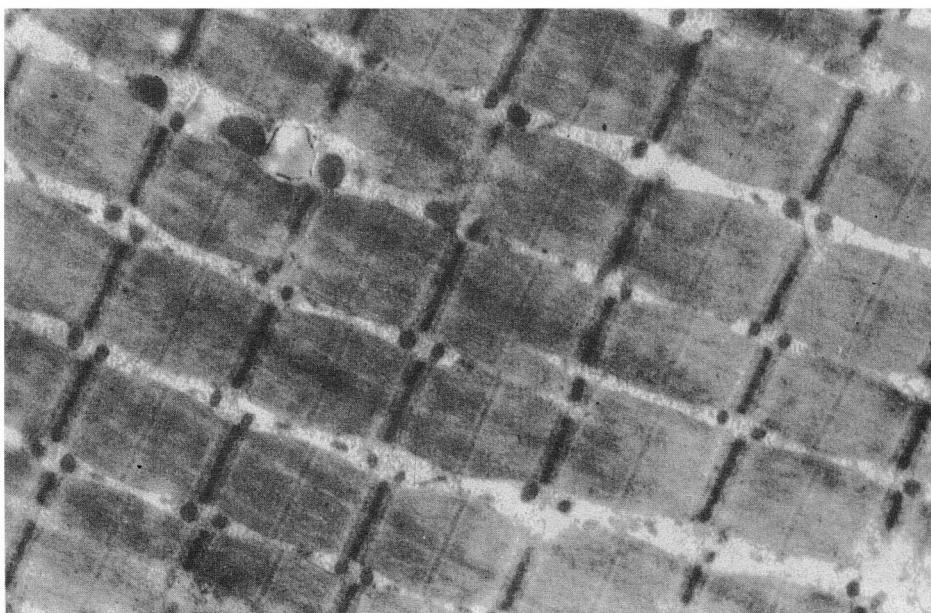
Ηλεκτρονικό μικροσκόπιο. Στα μικροφωτογραφήματα των δειγμάτων ελέγχου, οι γραμμές Z ήταν ευθυγραμμισμένες. Η ζώνη A ήταν οργανωμένη ομαλά και οι γραμμές M ευδιάκριτες. Υπήρχε μια μικρή συστολή της I ζώνης, όπως παρατηρείται στην Εικόνα 3 που παρουσιάζεται ενδεικτικά.

Έντονες μορφολογικές αλλοιώσεις χαρακτήριζαν τα δείγματα της 4^{ης} ημέρας, μετά την άσκηση. Η αποδιοργάνωση των σαρκομερίων ήταν εμφανής (Εικόνα 4, που ελήφθη από τον ίδιο δοκιμαζόμενο με την Εικόνα 3). Οι γραμμές Z είχαν διασπαστεί ή είχαν όψη «κυματοειδή». Οι φθορές ήταν και

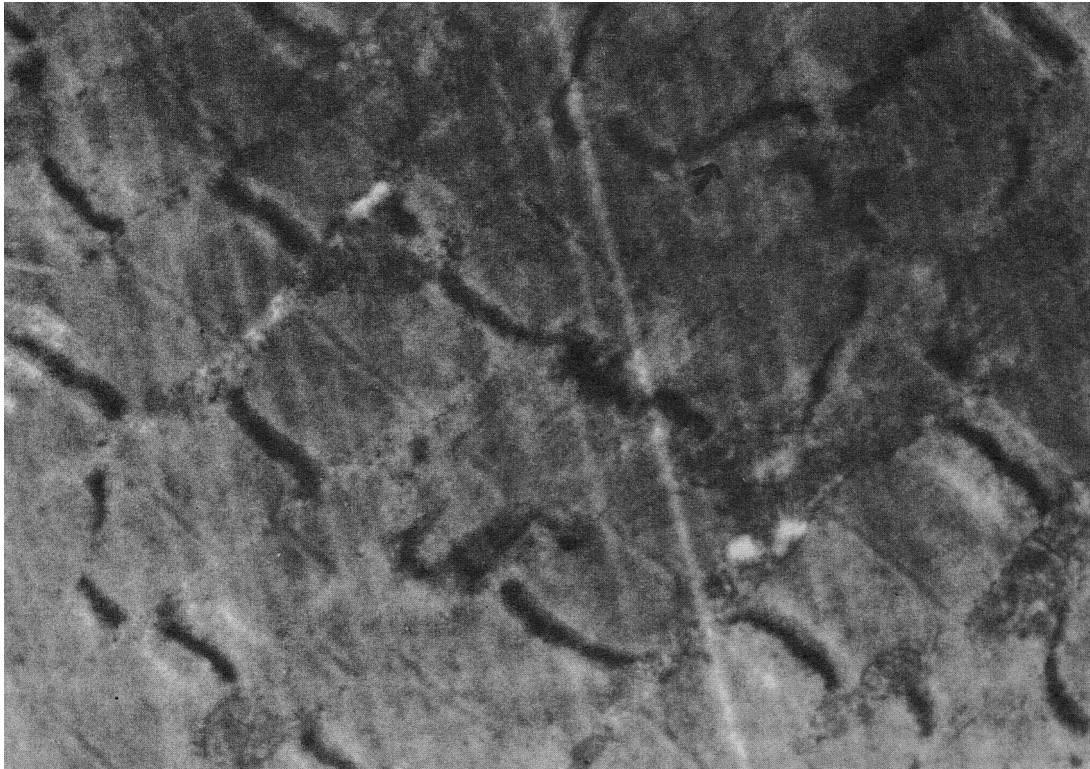
εσπιακές σε 1 με 2 σαρκομέρια αλλά και εκτενείς. Η Ι ζώνη, σε ορισμένα μικροφωτογραφήματα, είχε εξαφανιστεί. Η Α ζώνη είχε επιμηκυνθεί, σε περιοχές όπου οι δίσκοι Ζ είχαν διαταραχθεί. Παρατηρήθηκαν φαγοκυτταρικές διαδικασίες με την παρουσία λυσοσωμάτων. Συμπερασματικά, σε σχέση με τα (δείγματα ελέγχου, τα δείγματα της 4ης ημέρας μετά την πλειομετρική άσκηση διακρίνονταν από έντολα εκφυλιστικά ιστολογικά φαινόμενα.



Εικόνα 2. Επιμήκη τομή από δείγμα δοκιμαζόμενου 4 ημέρες μετά από πλειομετρική άσκηση σε οπτικό μικροσκόπιο (x 1000). Τα σαρκομέρια είναι υπερσυσταλμένα και το ενδομύιο είναι διογκωμένο με έντονη κυτταρική δραστηριότητα.



Εικόνα 3. Μικροφωτογράφημα ηλεκτρονικού μικροσκοπίου (x 9800). Επιμήκη τομή από δείγμα ελέγχου.



Εικόνα 4. Μικροφωτογράφημα ηλεκτρονικού μικροσκοπίου (x 9800). Επιμήκη τομή από δείγμα δοκιμαζομένου 4 ημέρες μετά από άσκηση. Οι γραμμές Z έχουν κυματοειδή όψη ενώ παρατηρούνται διαταραχές και στις I ζώνες.

Συζήτηση

Μια από τις αλλαγές στη δομή των μυονηματίων ήταν η μη ευθύγραμμη παράταξη και διάσπαση των γραμμών Z (Armstrong et al. 1983, Dunkan 1987, Newham et al. 1983). Μολονότι στις μελέτες προηγούμενων ερευνητών, τα πρωτόκολλα άσκησης διαφέρουν μεταξύ τους όσον αφορά τη μορφή της πλειομετρικής άσκησης (π.χ. άσκηση σε κυκλοεργόμετρο, τροχάδην σε κατωφέρεια), η αποδιοργάνωση των γραμμών Z είναι διαρκώς παρούσα. Του ιδίου τύπου καταστροφές έχουν παρατηρηθεί σε διάφορες μυϊκές παθολογικές καταστάσεις όπως σύνδρομο μυϊκής δυστροφίας (π.χ. σύνδρομο Duchenne), (Dubowitz 1985, Mastaglia and Walton 1982).

Προσπάθειες να επεξηγηθεί ο ακριβής μηχανισμός που προκαλεί ανωμαλίες στην αρχιτεκτονική διάταξη των δίσκων Z έχουν γίνει βάση της «θεωρίας της μηχανικής διάσπασης». Ο Friden και συνεργάτες (1981), υπέδειξαν ότι οι γραμμές Z αποτελούν το πιο αδύναμο δεσμό στην αποδιοργάνωση των μυονηματίων. Οι γραμμές Z επιτρέπουν στην ένταση, που αναπτύσσεται από την αλληλεπίδραση της ακτίνης και μυοσίνης των επί μέρους σαρκομερίων, να μεταδοθεί κατά μήκος των μυοϊνιδίων (Sjostrom and Friden 1984). Αλλοιώσεις στους δίσκους Z μπορεί να αναπτυχθούν όχι μόνο κατά τη

διάρκεια της πλειομετρικής άσκησης, ως αποτέλεσμα της υψηλής έντασης ανά ενεργοποιημένη εγκάρσια περιοχή (Frideren 1984), αλλά και μετά την άσκηση. Περαιτέρω τραυματισμός μπορεί να συμβεί εξαιτίας της φλεγμονώδους αντίδρασης στον εξωκυττάριο χώρο (Εικόνα 2), ως επακόλουθο του μηχανικού τραυματισμού (Cannon et al. 1990). Φαίνεται, ότι οι γραμμές Z δεν μπορούν να αντέξουν τη μηχανική υπερφόρτιση της πλειομετρικής άσκησης και είναι επιρρεπείς σε αποδιοργάνωση.

Ο Busch και συνεργάτες (1972) απομόνωσαν μια πρωτεΐνη στο σαρκόπλασμα (C.A.P.) ενδογενή στο μυ, ικανή να καταλύσει (in vitro) την αποδόμηση των μυοϊνιδίων. Αργότερα ο Reville και συνεργάτες (1976) παρατήρησαν ότι η δραστηριότητα αυτής της πρωτεΐνης πρέπει να ρυθμίζεται από την ενδοκυτταρική συγκέντρωση του ασβεστίου ώστε να παρεμποδίζεται η διαρκής αποδόμηση των μυοϊνιδίων. Υπό φυσιολογικές συνθήκες το χαμηλό επίπεδο του ασβεστίου εντός των μυϊκών κυττάρων (0.01 $\mu\text{mol/L}$) και το γεγονός ότι για να δραστηριοποιηθεί το σαρκοπλασματικό δίκτυο απαιτούνται αυξημένα επίπεδα ασβεστίου (1-10 $\mu\text{mol/L}$), συνηγορούν στο να αναστέλλουν την C.A.P. από την αποδόμηση των γραμμών Z στα ζώντα μυϊκά κύτταρα. Αντίθετα, υπό μεταβολικές ανακατατάξεις, όπως συμβαίνει σε έντονη άσκηση, προκαλείται ενδοκυτταρική αύξηση της συγκέντρωσης ιόντων ασβεστίου (Byrd 1992) που πυροδοτεί την καταλυτική δράση της σαρκοπλασματικής πρωτεΐνης. Είναι πιθανό η C.A.P. να ξεκινά την αποδόμηση των μυοϊνιδίων εξαλείφοντας τις γραμμές Z και καθιστώντας τα εναπομείναντα συστατικά στοιχεία ευάλωτα στην υδρολυτική δράση των λυσοσωμάτων.

Αντίποδας των παραπάνω ερευνών βρίσκονται οι παρατηρήσεις του Cullen και συνεργάτες (1979) όπου εξηγούν ότι η C.A.P. δεν αποσυνθέτει ούτε ακτίνη, ούτε μυοσίνη, ούτε ακτινίνη (κύριο δομικό συστατικό των γραμμών Z), αλλά τροπονίνη και τροπομυοσίνη. Έτσι, η ακτίνη και μυοσίνη θα πρέπει να αποδομούνται σε αμινοξέα παρουσία άλλων πρωτεϊνών. Οι Mastaglia και Walton (1982) πρότειναν ότι η ρήξη των δίσκων Z, εξαιτίας της C.A.P. μπορεί να είναι μέρος ενός μηχανισμού αυτοκαταστροφής των μυοϊνιδίων. Σκοπός αυτού του μηχανισμού είναι να καταστεί ο τραυματισμένος ιστός ευκολότερα προσιτός στη φαγοκυτταρική διαδικασία για την απομάκρυνση του.

Ο Meltzer και συνεργάτες (1976) μελέτησαν 34 υγιή άτομα που δεν είχαν προηγουμένως εκτελέσει κανένα πρωτόκολλο άσκησης. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι κυματισμοί στην υφή των γραμμών Z υφίστανται, έως μια περιορισμένη έκταση και σε φυσιολογικούς ανθρώπους. Επίσης, κατά τον ίδιο ερευνητή, μπορεί να συμβεί διάσπαση μυοϊνιδίων χωρίς ρήξη των δίσκων Z. Ο περιορισμός στις παραπάνω παρατηρήσεις είναι ότι οι ποιοτικές μελέτες πρέπει να καθορίζουν την έκταση των βλαβών αυτού του είδους και να εκτιμάται η εγκυρότητα των ευρημάτων, υπόπτων ως παθολογικό υλικό.

Στη παρούσα μελέτη, η μηχανική παραμόρφωση των γραμμών Z συνοδευόμενη από εξαφάνιση της I ζώνης και επιμήκυνση της A ζώνης είτε τοπική σε 1-2 σαρκομέρια ή εκτεινόμενη σε περισσότερα σαρκομέρια, μπορεί να αποδοθεί στην υπερσυστολή του μυός (Hikida et al. 1983). Φαίνεται ότι η ρήξη των γραμμών Z σε μια περιοχή να συμπαρέσυρε τα γειτονικά σαρκομέρια. Το κριτήριο για την υπερσυστολή ήταν η παρουσία φαγοκυτταρικών κυττάρων εντός της υπερσυσταλμένης μυϊκής ίνας. Διαφορετικά θα μπορούσε να είναι τεχνητό παράσιτο λόγω των χειρισμών κατά τη μυϊκή βιοψία. Όπως ο Dubowitz (1985) εξηγεί, στις βιοψίες με βελόνη κάποια συστολή της μυϊκής ίνας είναι αναπόφευκτη.

Η αύξηση των ιόντων ασβεστίου στον ενδοκυττάριο χώρο είναι καθοριστική. Σε κατάσταση ηρεμίας η ενδοκυτταρική συγκέντρωση ιόντων

ασβεστίου είναι 3-4 φορές μικρότερη από τον εξωκυττάριο χώρο. Με την εισροή ιόντων ασβεστίου στον ενδοκυττάριο χώρο (πιθανώς λόγω ρηγμάτων στην πλασματική μεμβράνη εξαιτίας της υψηλής έντασης), εξισορροπείται η συγκέντρωση του ασβεστίου και τα σαρκομέρια συστέλλονται (παρουσία της Α.Τ.Ρ.). Αν όμως παραμείνει αυξημένο το επίπεδο ασβεστίου στον ενδοκυττάριο χώρο (σε σχέση με την κατάσταση ηρεμίας) προκαλείται υπερσυστολή των μυοϊνιδίων. Οι Wrongemann και Pena (1976), σημειώνουν ότι η αυξημένη ενδοκυτταρική συγκέντρωση ιόντων ασβεστίου αποδιοργανώνει το σαρκοπλασματικό δίκτυο, καθιστώντας αδύνατη την αναρρόφηση του ασβεστίου, με την αντλία ασβεστίου, και διατήρηση της υπερσυστολής.

Ο Speider και άλλοι (1939) πρότειναν ότι η επιμήκυνση των σαρκομερίων συμβαίνει λόγω του οιδήματος των μυϊκών ινών εξαιτίας της ωσμωτικής μεταστροφής. Πιθανώς, η επιμήκυνση των μυονηματίων της Α ζώνης να διαταράσσει την πλασματική μεμβράνη ώστε να πυροδοτηθεί η φαγοκυτταρική δραστηριότητα των λυσοσωμάτων για την απομάκρυνση του άμορφου υλικού προερχόμενου από τις αποδομημένες ζώνες.

Συμπερασματικά, η έντονη πλειομετρική άσκηση αποδιοργανώνει την παράλληλη διάταξη των μυονηματίων. Τα ευρήματα συμφωνούν με τις παρατηρήσεις προηγούμενων ερευνητών ότι η πιο ευπρόσβλητη δομή είναι οι γραμμές Ζ. Επίσης, η παρούσα μελέτη δείχνει ότι οι διαταραχές υφίστανται και την 4^η ημέρα μετά την άσκηση. Σε περαιτέρω έρευνες ιστολογικές παρατηρήσεις πρέπει να συνδυάζονται με βιοχημικές μετρήσεις για να διασαφηνιστεί ο ρόλος του ασβεστίου στην πρόκληση δομικών αλλοιώσεων των μυονηματίων μετά από έντονη πλειομετρική άσκηση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- ARMSTRONG, R.B., R.W. OGILVIE, and J.A. SCHWAVE. Eccentric exercise injury to rat skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.* 54: 80-93, 1983.
- ASMUSSEN, E. Positive and negative muscular work. *Acta Physiol. Scand.* 28:364-382, 1952.
- BUSCH, W.A., M.H. STROMER, D.A. GOLL, and A. SUZUKI. Calcium specific removal of Z-lines from rabbit skeletal muscle. *J. Cell Biol.* 52:367-381, 1972.
- BYRD, S.K. Alterations in the sarcoplasmic reticulum: a possible link to exercise induced muscle damage. *Med. Sci. Sports Exer.* 24:531-536, 1992.
- CANNON, J.G., S.F. ORENCOLE, R.A. FIELDING, M. MEYDANI, S.N. MEYDANI, M.A. FIATARONE J.B. BLUMBERG, and W.J. EVANS. Acute phase response in exercise: interaction of age and vitamin E on neutrophils and muscle enzyme release. *Am. J. Physiol.* 259: R1214-R1219, 1990.
- CULLEN, M.J., S.T. APPLEYARD, and L. BINDOFF. Morphologic aspects of muscle breakdown and lysosomal activation. *Annals of NY Academy of Sciences.* 317: 440-463, 1979.
- DUBOWITZ, V. *Muscle biopsy: a practical approach.* London: Bailliere Tindale, 1985, pp. 10-45.
- DUNCAN, C.J., and M.J. JACKSON. Different mechanisms mediate structural changes and intracellular enzyme flux following damage to skeletal muscle. *J Cell Sci.* 87: 183-188, 1987.
- FRIDEN, J, M. SJOSTROM, and B. EKBLOM. A morphological study of delayed muscle soreness. *Experientia.* 37:506-507, 1981.
- FRIDEN, J., M. SJOSTROM, and B. EKBLOM. Myofibrillar damage following intense eccentric exercise in man. *Int. J. Sports Med.* 4: 170-176, 1983.
- FRIDEN, J. Muscle soreness after exercise: implications of morphological changes. *Int. J Sports Med.* 5:57-66, 1984.
- HIKIDA, R.S., R.S. STARON, F.C. HAGERMAN, W.M. SHERMAN, and L.D. COSTILL. Muscle fibre necrosis associated with human marathon runners. *J Neurol. Sci.* 59: 185-203, 1983.
- LIEBER, R.L. *Skeletal muscle structure and function.* U.S.A. Williams & Wilkins, 1992.
- MARIEB, E. *Human Anatomy and Physiology.* U.S.A: Benjamin/Cummings, 1995, pp. 251-270.

- MASTAGLIA, F.L., and Sir J. WALTON. *Skeletal muscle Pathology*. London:Churchill Livingstone, 1982.
- MELTZER, H.Y., R.W. KUNCL, J. CLICK, and V. VANG. Incidence of Z-band streaming and myofibrillar disruptions in skeletal muscle from healthy young people. *J Neurol* 26: 853-857, 1976.
- NEWHAM, D.J., G. MC PHAIL, K.R. MILLS, and R.H.T. EDWARDS. Ultrastructural changes after concentric and eccentric contractions of human muscle. *J Neurol. Sci.* 61: 109-122. 1983.
- REVILLE, W.S., D.E. GOLL, H.M. STROMER, R.M. ROBSON, and W.R. DAYTON. A calcium activated protease possibly involved in myofibrillar protein turnover. *J Cell Biol.* 70:1-8. 1976.
- SJOSTROM, M., and J. FRIDEN. Muscle soreness and muscle structure. *Med. Sports Sci.* 17: 169-186, 1984.
- SPEIDER, C.C. Histological changes in single fibres of striated muscle during contractions and clotting. *Am J Anat.* 65:471-513,1939.
- SWASH, M., and M.S. SCHWARTZ. *Neuromuscular diseases*. London: Spring/Verlang, 1988, p. 193-201.
- WEAKLEY, B.S. *Biological transmission electronmicroscopy*. London: Churchill Livingstone, 1982.
- WRONGEMANN, K., and S.D.J. PENA. Mitochondrial calcium overload:A general mechanism for cell necrosis in muscle diseases. *Lancet*.27:672-674,1976.