

# 本文章已註冊DOI數位物件識別碼

## ► 離心運動對血液肌肉蛋白質評估指標的反應

Changes in the Indicators of Blood Muscle Proteins Following Eccentric Exercise

doi:10.6127/JEPF.2005.02.01

運動生理暨體能學報, (2), 2005

Journal of Exercise Physiology and Fitness, (2), 2005

作者/Author： 陳忠慶(Chung-Ching Chen Trevor);陳信良(Hsin-Liang Chen)

頁數/Page： 1-17

出版日期/Publication Date：2005/04

引用本篇文獻時，請提供DOI資訊，並透過DOI永久網址取得最正確的書目資訊。

To cite this Article, please include the DOI name in your reference data.

請使用本篇文獻DOI永久網址進行連結:

To link to this Article:

<http://dx.doi.org/10.6127/JEPF.2005.02.01>



*DOI Enhanced*

DOI是數位物件識別碼（Digital Object Identifier, DOI）的簡稱，是這篇文章在網路上的唯一識別碼，用於永久連結及引用該篇文章。

若想得知更多DOI使用資訊，

請參考 <http://doi.airiti.com>

For more information,

Please see: <http://doi.airiti.com>

請往下捲動至下一頁，開始閱讀本篇文獻

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE



# 離心運動對血液肌肉蛋白質評估指標的反應

陳忠慶 陳信良

國立嘉義大學體育系

## 摘要

從事不熟悉高強度的離心運動時會因機械或代謝壓力，而引起很明顯的肌肉細微損傷，進而會啟動一連串的肌肉損傷之瀑布效應。例如在離心運動之後，由於肌肉內部鈣離子濃度的增加，會導致鈣離子穩定狀態受到干擾，進而活化非溶酶體半胱氨酸蛋白酶和鈣蛋白酶。其中，鈣蛋白酶在離心運動所引起的骨骼肌蛋白質分解反應、發炎反應以及修補過程中，均可能扮演著一個很重要的角色。發炎反應被認為是與血液和骨骼肌肉中的荷爾蒙、細胞激素濃度的改變有關。在過去探討「離心運動對肌肉損傷」的相關研究中，血液肌酸激酶（CK）活性和肌紅素（Mb）濃度是最常被使用做為評估肌肉損傷的生化指標。肌肉中的結構性結合蛋白質，例如肌球蛋白重鏈、肌鈣蛋白也可以做為肌肉損傷的指標。另外，分析心臟脂肪酸結合蛋白質（H-FABP）和 Mb 比 CK 更適合用來做為診斷骨骼肌從事損傷性運動之後的初期評估指標，而且若能同時測量這二個指標時，也可以藉由計算肌紅素除以 H-FABP 的比值，進而可以提高診斷出肌肉真正受到損傷程度的精確性。因此，在未來的實際運動訓練上，運動人員和運動教練若能對運動員定期實施分析肌紅素和 H-FABP 值時，可以做為運動選手是否有發生過度訓練情形的指標，或運動員在進行負功或離心運動訓練期間，監控肌肉發生損傷的指標，進而可以做到早期監控的效果。

**關鍵詞：**機械壓力、肌酸激酶（CK）、肌紅素（Mb）、肌球蛋白重鏈（MHC）、骨骼肌肌鈣蛋白-I（sTnI）

---

連絡作者：陳忠慶

聯絡電話：(05) 226-3411 轉 3015

投稿日期：94 年 1 月

通訊地址：嘉義縣民雄鄉文隆村 85 號

E-mail：trevorchen@mail.ncyu.edu.tw

接受日期：94 年 2 月

## 前言

Hough (1902) 為第一位正式提出肌肉從事運動之後會引起肌肉酸痛的學者。不過，直到 1980 年代 Schwane, Ogilvie & Armstrong (1983) 的研究進一步解開「離心運動引起延遲性肌肉酸痛 (delayed onset muscle soreness, DOMS)」的謎題之後，就使得此一主題如雨後春筍般的受到世界各國的運動生理學學者和研究人員的青睞。並使得肌肉細胞損傷的一些新的評估指標和肌肉受傷的途徑或機制等問題受到廣泛且熱烈的研究與探討。

目前已清楚知道：「從事不熟悉、高張力的離心動作，會迫使骨骼肌做拉長的收縮而受到損傷」，這種情形藉由超音波、磁共振造影 (MRI) 或活肌取樣 (muscle biopsies) 搭配電子顯微鏡等方法的觀察，可以看到肌肉中的 Z-線排列會發生錯亂以及肌原纖維細胞受到撕裂的情形，而得到證實 (Byrne, Twist & Eston, 2004; Clarkson & Hubal, 2002; Fridén & Lieber, 1992; Fridén, Sjøstrøm & Ekblom, 1983; Lieber & Fridén, 2002)。這種細胞損傷會導致肌肉力量和關節活動範圍 (range of motion, ROM) 發生急性和長期性的喪失、引發 DOMS 和血液中肌肉蛋白質的濃度顯著的升高；不過，在肌肉損傷還未完全恢復之前，就繼續讓損傷的肌肉進行相同一回合高強度的離心運動時，可以促使損傷肌肉產生較迅速的保護作用和長時間的適應 (Clarkson, Nosaka & Braun, 1992; Clarkson & Tremblay, 1988; Ebbeling & Clarkson, 1990; Nosaka et al., 1991) 或不會進一步加重肌肉損傷的現象 (Chen, 2003; Chen & Hsieh, 2000, 2001; Nosaka & Clarkson, 1995)。

Smith (1991) 推測急性發炎反應的過程是引起 DOMS 最基本的機制，所以疼痛、腫脹和肌肉功能喪失的情形，可以視為是發炎反應典型的症狀。然而，在後來的研究使用更靈敏、精確的方法偵測離心運動之後對免疫系統的變化情形，其結果卻未能支持 Smith (1991) 原先所提出的假設和論點；在這些相關的文獻中，Nosaka & Clarkson (1996)、Sorichter et al. (1995) 讓受試者進行離心運動之後，發現局部和體循環中的發炎反應指標均沒有產生任何的變化；但是，Gleeson et al. (1995)、Bruunsgaard et al. (1997)、Pedersen, Rohde & Ostrowski (1998)、Croisier et al. (1999)、Chen & Hsieh (2001) 的研究卻發現，在離心運動之後會使發炎反應指標適度的改變。因此，本文的目的主要在於針對從事離心運動之後，引起肌肉損傷所引發的一連串的過程，以及在肌肉受到損傷之後，肌肉中有那些蛋白質可能會被釋放到血液中，進而可以做為骨骼肌損傷的評估指標等問題，來進行相關文獻的探討與分析。

## 離心運動引發肌肉細微損傷的可能機制

目前有關運動所引起的肌肉損傷，有二個比較可信的理論：

### 氧化性壓力

此理論認為是因新陳代謝的超載作用所引起的，因為當體內的 ATP 需求量超過所能供給的量時，就會導致細胞中鈣離子超載的現象，進而降低 ATP 的生成 (Armstrong, 1990; Armstrong, Warren & Warren, 1991)。細胞中鈣離子超載的現象，是指當肌肉引起損傷的時

候，原本從肌漿網被釋放到肌細胞內的鈣離子就無法被經主動運輸而被運回到肌漿網的小池重新儲存，反而會大量堆積在細胞內，而造成細胞內的穩定狀態受到干擾，同時活化非溶酶體半胱氨酸蛋白酶和鈣蛋白酶，進而引起骨骼肌蛋白質分解反應和發炎反應，而對肌肉造成更進一步的損傷 (Armstrong, 1990; Armstrong et al., 1991)。其最令人採信的證據，是因為運動所引起的肌肉損傷之現象與局部缺血的肌肉損傷很類似 (Armstrong, 1990; Armstrong et al., 1991)。此外，患有肌肉失調的病患，會因代謝方面有缺陷，而無法忍受運動時所產生的代謝變化情況，CK 和肌紅素在運動後的量會顯著的升高。在病理臨床上的研究發現，橫紋肌溶解和隨後的腎臟損傷可能均會引發第五型糖原儲積病 (McArdle's disease) 和肉鹼棕櫚醯轉移酶缺乏 (carnitine palmitoyl-transferase deficiency) 的現象。患有慢性漸進外在眼肌癱瘓、輕度的粒腺體肌病的人，在運動之後 CK 升高的原因，可能是與體內本身嚴重缺乏肌肉酶有關 (Driessen et al., 1987)。基此，由病理生理學的論點來看，因從事衰竭性長跑運動所引起之肌肉損傷的現象，新陳代謝的因素似乎是占一個很重要的角色。

### 機械性壓力

此理論認為機械性的壓力是引起運動肌肉損傷的主因 (陳忠慶, 2004; Clarkson & Hubal, 2002; Fridén et al., 1983)，特別是從事離心運動之後，會使肌肉形態產生很明顯的損傷、血液中 CK 活性會大量的升高以及肌肉會出現無力感、酸痛、觸痛、腫脹等症狀，這些症狀均可做為此理論的證據。換言之，

離心收縮的特性為肌肉收縮產生力量時，作用肌群被迫做伸長或拉長的收縮，進而迫使肌肉受到損傷 (陳忠慶, 2004; Chen & Hsieh, 2000; Clarkson et al., 1992)。雖然離心運動所消耗的能量比向心運動來得少，並在肌肉收縮時，其所徵招參與收縮的肌纖維數目也比較少；但是所產生的力量卻比較大，故對每一條肌肉纖維所造成的機械性挫傷的比率，相對地也比較大。肌原纖維及肌膜發生損傷的現象，可以在離心運動之後直接使用電子顯微鏡、核磁共振造影法觀察出來；這種損傷是起因於機械性的傷害，主要是因離心收縮時，所產生的機械剪力所造成的 (Fridén & Lieber, 1983; Leber & Fridén, 2002; Nosaka & Clarkson, 1996)。

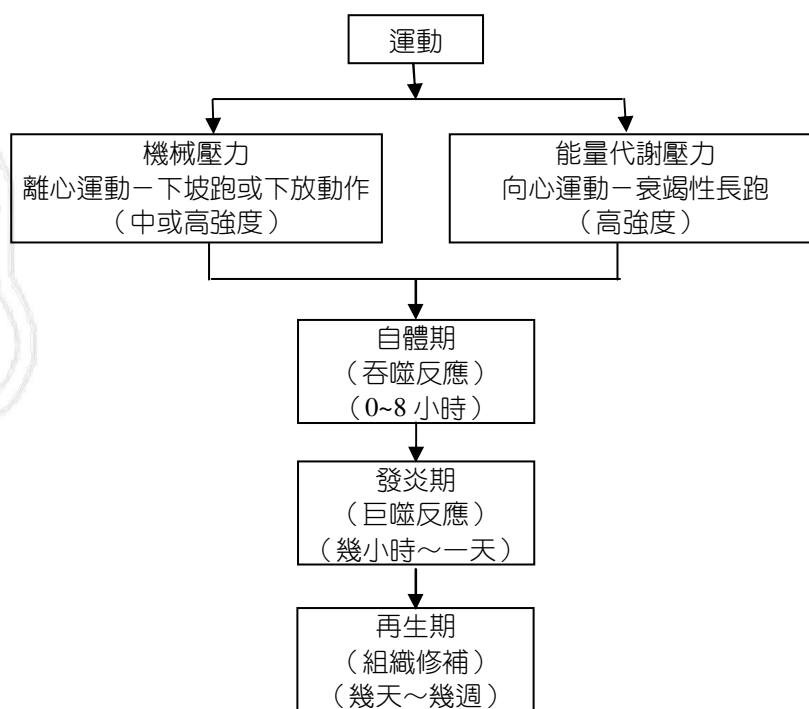
根據 Armstrong et al. (1991) 以及陳忠慶 (2004) 指出，肌肉損傷的整個過程 (圖一)，可能分為以下四個不同的階段：(一) 引起肌肉細微損傷的起始原因；(二) 自體期：約在受傷後的 0~8 小時，細胞膜的完整性喪失會產生吞噬反應；(三) 發炎期：在受傷後幾小時至幾天中，巨噬細胞會主動滲透進入肌衣束，並進入受傷部位吞噬組織碎片；(四) 再生期：在受傷後幾天至幾週中，肌纖維會自行修補並使損傷的肌肉組織恢復至正常水準。

基此，肌肉發生損傷的原因，可能是由機械性因素、代謝性因素或由這二個因素共同所引起的；之後，會進入自體期，並藉由幾種不同機轉的激活而進一步加重或擴大肌肉損傷的情況。其中，鈣離子超載可能是引起損傷的原因，通常在自體期中被認為扮演著很重要的角色；因為離心收縮會使肌肉受到損傷，影響鈣離子自胞漿中主動抽出，進



而破壞細胞中鈣離子濃度的穩定狀況，高濃度的鈣離子會進一步活化蛋白水解和脂肪分解的系統，進而啟動肌肉損傷的自體反應（陳

忠慶，2004；Armstrong et al., 1991）。有關肌肉損傷所引起的機轉之相關細節，陳忠慶（2004）所發表的文獻綜評有清楚的說明。



圖一 運動引起肌肉損傷以及肌肉組織恢復的流程圖

（資料來源：陳忠慶，2004；Armstrong et al., 1991）

### 那些肌肉蛋白質可做為肌肉損傷的生化評估指標？

天冬氨酸轉氨酶 (aspartate aminotransferase, AST)

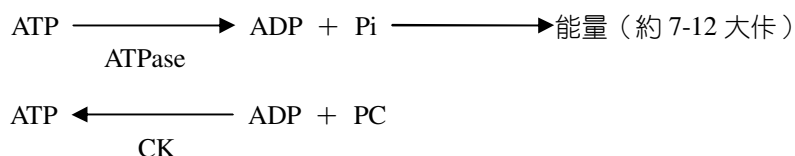
雖然 AST 在過去是第一個被用來做為實驗室中診斷肌肉受傷的指標，也特別被用在診斷急性心肌梗塞的情形（Chen & Hsieh, 2000; Ladue, Wroblewski & Karmen, 1954; Nosaka & Clarkson, 1995）。但是由於 AST 無法進一步被分離出肌纖維類型的特殊性，所以 AST 在目前的臨床診斷上的意義不是很

大；如果有的話，也僅能做為診斷肌肉纖維受傷的用途而已。

乳酸脫氫酶 (lactate dehydrogenase, LDH)

幾乎在人體所有的組織中，均可發現含有很高的 LDH 活性，特別是在骨骼肌、肝臟、心臟、腎臟、大腦、肺臟以及紅血球細胞中。LDH 是以四元體組成二種不同的次單位—M（肌肉）和 H（心臟）—形式存在。LDH 是葡萄糖代謝過程中從丙酮酸到乳酸步驟的一個催化關鍵酶。它又可分成五種不同的同功酶 (isoenzymes)，以及 LDH 同功酶分佈在組

織和它們的動力學特性，均可反應出其代謝的需求。M 次單位的表現可做為補充能量，對提高無氧肝醣分解作用的使用是一種適應作用，因為這些同功酶在高濃度的丙酮酸之下，具有它們各自最大的活性。這可能可以解釋為什麼骨骼肌受到長期性壓力（罹患長期性肌肉疾病、肌肉發生二度受傷或再度發生肌肉傷害）時，LDH-1 和 LDH-2 會不斷的出現在血液中，而這二種同功酶主要是受到 H 次單位所支配。此外，慢縮骨骼肌纖維中含有一種和心肌很類似的 LDH 同功酶，這種同功酶主要是由 LDH-1 所支配（佔總 LDH 活性的 35~70%）（Adams, Adenschein & Jaffe, 1993; Lee & Goldman, 1986; Mair, Puschendorf & Michel, 1994）。類似於 AST，LDH 現今在醫學或臨床上的診斷意義也不是很大，最多也僅能用來做為診斷肌纖維受傷的指標而已。



圖二 CK 在 ATP-PC 轉換中所扮演的角色

在臨床上，CK 活性僅被發現在骨骼肌、心臟、大腦、內臟和懷孕的子宮中，其中以骨骼肌中的含量最高（Neumaier, 1981）。CK-MM 幾乎是佔骨骼肌肉中總 CK 活性值的大部分，而骨骼肌中的 CK-MB 含量的多寡，主要是由慢縮肌纖維比例的多寡所決定；一般來說，CK-MB 在骨骼肌中的總 CK 含量約佔 5-10%，然而在快縮肌纖維中僅佔 1-3% 或更少的含量（Ingwall et al., 1985; Neumaier, 1981）。Apple et al. (1984) 使用活肌取樣法來分析長距離選手的腓腸肌中之慢縮肌纖維

肌酸激酶（creatine kinase, CK）

在細胞能量學和肌肉代謝作用中，CK 是一個關鍵酶。CK 可以在 ATP-PC 系統中，催化可逆反應並轉送一個磷酸殘基給 ADP 以形成 ATP，繼續提供能量給身體使用（圖二）。它最主要的功能為：可做為一種暫時性的能量緩衝劑以及將能量從粒線體運送到細胞質中。所以 CK 又分成：細胞質和粒線體 CK 二種形式。細胞質 CK 在骨骼肌和心肌中，容易與肌原纖維鍵結在一起。它是由一種二元體分子結構—B 次單位（腦型）或 M 次單位（肌肉型）—所組成的，而且又可進一步區分為：CK-BB（CK-1）、CK-MB（CK-2）和 CK-MM（CK-3）等三種不同的同功酶（Hyatt & Clarkson, 1998）。粒線體型式的 CK 也同樣為一種二元體結構，但可能是由二種相同的次單位所組成（CK-Mi）。

和 CK-MB 含量的相關；其結果發現這二者之間具有很高的相關。伴隨著耐力訓練，CK-MB 在骨骼肌肉中堆積的量，可以達到 CK-MB 在心肌中的含量水準（Apple et al., 1984），因此這就是為什麼接受耐力性訓練的選手，在骨骼肌肉受到傷害（strain）之後，循環中的 CK-MB 升高而可以用來解釋骨骼肌肉受傷的一個評估指標的理由。骨骼肌肉長期的分解（degeneration）和再生會導致 CK-MB 含量明顯的增加。長期肌肉受傷，例如罹患 Duchene 肌肉萎縮疾病者，其骨骼肌肉中的 CK-MB 含

量可高達總 CK 活性的 10~50% (Somer, Dubowitz & Donner, 1976)。

#### CK 同功酶 (CK isoforms)

有一種方法可以提高 CK 診斷的敏感度和精確度，那就是分析血漿中 CK 的同功酶 (Puleo et al., 1990; Hyatt & Clarkson, 1998)。血清中 CK 同功酶為 CK 同功酶平常清除過程中的一部分而已，而且它會出現在人體的所有血清中。在 CK 同功酶從組織中被釋放出來以後，離氨酸 C 端(carboxy terminal)是藉由 carboxy-peptidase 從次單位裂解出來的 (Puleo et al., 1990)。目前已知道 CK 值至少含有二種 CK-MB 和三種 CK-MM 同功酶存在。一般分析 CK 同功酶時，最常使用的方法為高伏特電泳法 (high-voltage electrophoresis)，這種方法可進一步分離出五種不同的同功酶。其他的同功酶，也可以藉由更精密的分析技術，例如等電法 (isoelectric focusing) 分離出來。不過，這些方法並不適用於一般實驗室中，因為在一般的實驗中很少會須要或使用到這些分析方法。換言之，大部分只需要分析血液中的總 CK 值即可。免疫學上的方法，通常缺乏合適的 CK 同功酶分析方法的特殊裝置。有研究指出，血漿中 MM3/MM1 比率 >0.7 以上時，就代表骨骼肌肉已受到傷害 (Hyatt & Clarkson, 1998; Mair et al., 1995)。

#### 肌紅素 (myoglobin, Mb)

肌紅素為橫紋肌中的一種有氧鍵結血基質蛋白質，當在肌肉受到損傷之後，它會立即而且很迅速的從肌肉中被釋放到循環中。在橫紋肌纖維中，肌紅素在肌肉纖維中具有氧氣儲存的功能以及加速氧氣的擴散作用。

在橫紋肌 (骨骼肌和心肌) 中，也發現肌紅素佔總細胞質蛋白質量的 5~10%。肌紅素儲存在肌肉中的位置與收縮器官 (contractile apparatus: 肌動和肌球蛋白)、肌細胞內膜、肌原纖維結構 (fibrillar structures) 或肌細胞膜很接近。在骨骼肌肉中，肌紅素主要被發現於慢縮肌纖維中。目前分析肌紅素的技術，還無法進一步將從心臟或骨骼肌釋放出來的肌紅素分離並區分出來。因此，肌紅素並不完全是屬於肌肉形態的蛋白質。不過，目前有關肌紅素的測量方法有：免疫-濁度測定法 (immunonephelometry)、免疫比濁法 (immunoturbidimetry)、迅速-酵素免疫分析法 (rapid-enzyme immunoassays)，已經可以很迅速、自動分析和量化肌紅素，所以只要在短短的幾分鐘之內即可將樣本分析出來 (Delanghe, Chapelle & Vanderschueren, 1990; Mair et al., 1992a)。

#### 心臟脂肪酸結合蛋白質 (heart fatty acid binding protein, H-FABP)

H-FABP 主要參與脂肪酸的細胞攝取、運送及代謝 (Glatz & Van, 1990)。H-FABP 可分為肌膜和細胞質二種不同類型，但是只有細胞質的 H-FABP 可以做為肌肉纖維損傷的評估指標。到目前為止，至少已經有六種不同類型的小細胞質 H-FABP (15 kD) 可以被分離出來，而且也已經被加以命名 (Glatz & Van, 1990)。H-FABP 在腸、肝臟、脂肪組織和心臟中的含量最多。在以上這些組織中都擁有各自的可溶性 H-FABP 型式，而且每一種組織都含有至少一種以上的 H-FABP 型式。這可能可以發展出特殊的單株抗體來對抗 H-FABP (Ohkaru et al., 1995; Roos et al., 1995)。然而，所謂心臟-FABP (H-FABPs)

並非是具有心臟的特性 (the so called Heart-FABPs are not heart-specific)。H-FABP 也在骨骼肌和腎臟中被發現具有很高的含量 (Glatz & Van, 1990)，但在骨骼肌肉中的 H-FABP 濃度比心臟肌肉中的含量來得少。

在骨骼肌肉受傷之後，H-FABP 和肌紅素從肌肉中釋放到血液中的濃度以及這二個指標清除的速率均很類似 (Socrichter et al., 1998)。在受傷之後大約在 2~4 小時之間，血液中的 H-FABP 和肌紅素會迅速的增加，其最大值會出現在受傷後的第 5~10 小時左右。雖然這二個指標缺乏肌肉形態的特殊性，不過可以計算肌紅素除於 H-FABP 的比值來推估肌肉損傷的程度，因為在心肌和骨骼肌中的肌紅素除以 H-FABP 的比率會不相同，這種情形可以在骨骼肌 (約 20~70% 決定於肌纖維類型的成份) 和心肌 (約 4~5%) 受傷之後，分析並計算這二個指標 (肌紅素除以 H-FABP 的方式) 之間比值的差異，而可以反應出來 (Van Nieuwenhoven et al., 1995)。

碳酸酐酶同功酶-III (carbonic anhydrase isoenzyme III, CA-III)

碳酸酐酶同功酶 (carbonic anhydrase, CA) 是一種可溶性蛋白質 (MW: 29 kD)，它可以很有效率催化二氧化碳的水和作用轉變成重碳酸根離子 (bicarbonate) 及一個質子 (proton)。CA-III 參與 pH 值的調節、CO<sub>2</sub> 和重碳酸根離子的運送、離子的運送、水和電解質平衡、尿素生成作用、糖質新生作用及脂質生成作用 (Jeffery, Edwards & Cater, 1980; Sly & Hu, 1995)。CA-III 的同功酶共有七種 (CA-I to VII)，這些同功酶可藉由同一種基因家族來加以編碼 (Sly & Hu, 1995)。這些同功酶在結構、動力學、次細胞局部化和組織

特定的分佈上，均不相同。CA-III 最主要會出現在骨骼肌肉中，並儲存在慢縮骨骼肌纖維中。CA-III 也可以在身體內其他幾個器官中發現到，而 CA-III 在這些部位中的含量明顯的比骨骼肌肉中的含量來得少，但是在人類的心臟中並無 CA-III 同功酶 (Jeffery et al., 1980; Sly & Hu, 1995)；基此來看，當 CA-III 顯著上升時，可能可以當做評估骨骼肌肉受傷的一個指標。因此，使用 CA-III 當為肌肉損傷的評估指標，或許可以獲得很有意義且重要的訊息，因為在不同的 CA 同功酶之間的改變，是足以產生 CA-III 特殊的抗體 (Vaananen et al., 1990)。CA-III 的測量和使用肌紅素除以 CA-III 所獲得的比值，是另一種使用肌紅素指標來提高分析肌肉型態特殊性的方法。

收縮蛋白質和調節蛋白質 (contractile and regulatory proteins)

在肌肉細胞中，收縮蛋白質和調節蛋白質均是最豐富的蛋白質。它們在橫紋肌中具有很高度組織的排列特性，所以在使用電子顯微鏡觀察肌肉組織切片的影像時，骨骼肌纖維會呈現出典型的橫紋型態，也因此而稱之為橫紋肌。肌節是肌肉最基本的結構，它由薄和厚蛋白質細絲以幾何形狀排列所構成的。其中，薄蛋白質細絲包含了肌動蛋白細絲以及肌鈣蛋白-原肌球蛋白調節複合體。厚蛋白細絲是能源傳送和力量發展最重要的成份，也是組成肌球蛋白分子的成份。肌球蛋白分子本身具有高度不對稱的六角形蛋白質構造，也因此使得肌球蛋白本身構成二條單元體形狀的重鍊 (myosin heavy chains, MHC, MW approx. 23 kD each) 以及四條輕鍊 (myosin light chains, MLC)。



一條肌肉纖維的本身可以視為像是一部引擎一樣，它可以將 ATP 的化學自由能轉換成作功的機械能。肌肉收縮的滑動細絲理論 (Cooke, 1995) 推測，肌肉收縮所產生的力量，是藉由肌球蛋白的球頭和肌動蛋白細絲的結合點鍵結在一起 (形成橫橋的結構)，以週而復始的循環方式所引起的。此一肌肉收縮過程的能量來源，是藉由肌動肌球蛋白的 ATP 酶 (actomyosin ATPase) 之助，將 ATP 水解成 ADP 和 Pi，同時釋放能量供肌肉收縮之用。肌肉在休息時，肌動-肌球蛋白的鍵結會受到原肌球蛋白複合體的作用，而無法鍵結在一起而形成橫橋結構。在缺乏鈣離子的情形之下，原肌球蛋白會將肌動蛋白上可與肌球蛋白結合的活化點蓋住，而使肌動和肌球蛋白無法鍵結在一起，同時亦會抑制 actomyosin-ATPase 循環，一旦鈣離子從肌漿網的網池中釋放出來之後，鈣離子在與肌鈣蛋白 C (troponin C, TpC) 結合之後，原肌球蛋白 (tropomyosin) 的位置會產生改變 (將活化點空出來，以利於與肌球蛋白的球頭鍵結而形成橫橋—產生結構性的改變—進而使肌動蛋白向肌節中央滑動，同時須要藉由 ATPase 之助，將 ATP 水解成 ADP 和 Pi，並釋放出能量才能引起肌肉收縮)，進而使上述的抑制作用解除。一個橫紋肌纖維的電位去極化作用，會引起細胞內鈣離子濃度的增加。鈣離子一旦和 TpC 結合，會立即引起肌鈣蛋白-原肌球蛋白複合體產生一種結構改變，進而促使原本抑制肌動-肌球蛋白結合在一起的現象停止。肌球蛋白的球頭與肌動蛋白細絲鍵結在一起之後，隨後肌球蛋白的球頭會產生結構性的改變，進而引起重擊 (power stroke) 促使肌纖維產生收縮

(Wilmore & Costill, 2004)。

#### 肌鈣蛋白 (troponins, Tp)

在橫紋肌肉中，參與肌動-肌球蛋白交互作用時的鈣離子-調節作用中最主要的單位為肌鈣蛋白複合體。在平滑肌中並無肌鈣蛋白存在。肌鈣蛋白複合體是由以下三種多肽 (polypeptides) 所組成的 (謝伸裕, 1997; Farah & Reinach, 1995; Wilmore & Costill, 2004)：

##### 肌鈣蛋白 T (TpT, MW 37 kD)

為一種具有球狀 C-端支配的不對稱的蛋白質。TpT 本身具有一個結合點可與原肌球蛋白結合。

##### 肌鈣蛋白 I (TpI, MW 24 kD)

是一種基礎球狀蛋白質。在缺乏鈣離子與 TpC 結合的情形之下，旋光素複合體次單位可藉由抑制肌動肌球蛋白 ATPase，進而會抑制肌肉產生收縮。也就是說，可抑制肌球蛋白與 F-肌動蛋白之間的交互作用—抑制肌動蛋白與肌球蛋白的偶合作用。

##### 肌鈣蛋白 C (TpC, MW 18 kD)

長得很像是一個銚鈴形狀的蛋白質，是由二個球狀功能部位藉由一條長形狀的螺旋所連結而成的。TpC 可與鈣離子結合，並在骨骼肌和心肌收縮期間，負責調節薄蛋白細絲的活化作用過程 (Parmacek & Leiden, 1991)。一旦 TpC 與鈣離子結合 (每一分子 TpC 可結合四個鈣離子) 之後，會藉由引起一種立體轉移和停止 TpI 的抑制作用，進而使抑制肌動-肌球蛋白結合在一起的情形解除。

在不同類型的肌肉中，因為它們之間的結構和特性不同，所以它們的功能也會有所差異 (謝伸裕, 1997; Wilmore & Costill, 2004)。橫紋肌中的肌原纖維蛋白質具有多形

態形式存在，這是因為它們在橫紋肌肉型態中，所組成的收縮蛋白質不同所造成的差異（謝仲裕，1997；Wilmore & Costill, 2004）。例如，相同的肌球蛋白在構造及酵素上都會不相同，而且肌球蛋白的 ATPase 活性與肌肉縮短的速度具有正相關的關係。多種不同形態的收縮和調節蛋白質可衍生出不同的基因，而且在它們的組織之中的分佈情形也會有很大的差異，特別是在快縮骨骼肌與心肌之間的分佈。肌肉組織所特有的同功酶，在結構和功能上的屬性均不相同，但是這些抗原是可以使用免疫學上的方法，將它們的屬性分離出來。然而，收縮蛋白質的基因調節作用卻相當的複雜。慢縮、快縮骨骼肌和心肌的基因均具有共同表現或具有很明顯的重疊表現（類型的特性存在），特別是在心肌和慢縮的骨骼肌纖維之中。另外，在心臟的 MLC、心臟的  $\beta$ -型 MHC 為人類成人的心肌、心臟  $\alpha$ -肌動蛋白、心臟的肌鈣蛋白以及心臟的 TpC 的主要 MHC 型態，在慢縮骨骼肌纖維中也具有共同表現的作用（Cummins, 1979; Parmacek & Leiden, 1991; Pette, 1998; Schiaffino & Reggiani, 1996）。基此來看，儘管高精確性的單株抗體技術已被研發而可以用來分析蛋白質，但這些蛋白質無法提供絕對的肌肉型態的特殊性。目前僅有二個具有肌肉型態特殊性的指標，分別為：TpI 和 TpT。TpI 和 TpT 存在於三種不同的胜肽之中，而每一種胜肽均有屬於自己的一種特殊的結構；一種胜肽專屬於慢縮骨骼肌肉，一種為快縮骨骼肌肉以及另一種則為心肌才所具有的胜肽（Pearlstone, Carpenter & Smillie, 1986; Wilkinson & Grand, 1978），因為這三種同功酶是由三種不同的基因加以編碼而來的。

肌球蛋白重鍊（myosin heavy chains, MHC）

$\alpha$ -和  $\beta$ -MHC 都是屬於肌肉特殊型態的蛋白質，但是在人體中並沒有這二種特殊的蛋白質存在（Bredman et al., 1991; Diederich et al., 1989）。有一些研究指出，在骨骼肌（Sorichter et al., 1997a）或心肌內（Bleier et al., 1998）的肌漿中，並沒有發現到含有大量的可溶性 MHC 池，但是肌纖維中所有的 MHC 均是以結構性質和肌纖維結合在一起。因此，分析這種蛋白質的總濃度值可能可以做為評估肌肉細胞壞死的指標。Larue et al. (1991) 和 Simeonova, Kehayov & Kyurkchiev (1991) 指出由於 MHC 分佈在組織中，所以骨骼肌和心肌的 MHC 均有很明顯的交互作用存在。在骨骼肌和心肌受傷之後，MHC 會顯著的增加（Mair et al., 1992b; Sorichter et al., 1997b），而且 MHC 與 MRI 之間的變化具有正相關。

### 診斷骨骼肌纖維受到損傷比較理想的方式

為了符合運動科學和臨床上診斷肌肉受傷情形的需要，一個較完整且理想的評估方法可能須考慮到以下之事項：

一、應使用具有肌纖維特殊性的評估指標來分析；如此，才能直接診斷出骨骼肌纖維（紅或白肌）受到傷害的程度有多少。

二、應考慮使用一種較全面性的方式，例如同時使用可以分析肌肉在受傷之後的急性及慢性損傷指標的變化情形有多大（急性肌肉傷害可測：肌紅素、H-FABP；慢性肌肉傷害則為：CK、LDH、AST/GOT）。

三、應使用高敏感性和精確度的技術和儀器來偵測肌肉損傷的情形，因為當肌肉即使只是受到很輕微的損傷時，也可以測量出來。

四、應使用穩定性高、可以量化、簡單、容易操作、經濟效益高以及可以很快速地將結果分析出來的方法（最好是使用全血即可分析方式會比較適合）。

五、研究的受試對象不要找患有骨骼肌纖維疾病的人或骨骼肌已經有發生損傷者做為受試者。

六、在骨骼肌細胞中含有大量的蛋白質，所以在肌纖維受到損傷之後，這些肌肉中的蛋白質會釋放到血液循環中；因此，在肌纖維受傷之後，可以使用高敏感性和精確性的技術，將這些肌肉蛋白質從血液中分離或診斷出來，進而可以診斷出肌纖維受傷的程度到底有多大。

基此來看，若僅分析單一個肌肉受傷指標時，是無法反應出以上這些特性或診斷出肌肉受到急性和慢性損傷的情形有多大，因此建議未來的相關研究，應同時分析好幾個肌肉損傷指標，而且也必須同時測量急性和慢性損傷的指標，這樣在結果的解釋上可能會比較具有說服力，也可能會比較完整。

### 肌肉蛋白質在離心運動後會大量釋放到血液循環中

從事不熟悉的離心運動之後，若分析本文前面所建議的一些肌肉損傷指標（例如，CK、LDH...）的話，可以發現這些指標會發生延遲而且大量的出現在血液循環之中（Chen, 2003; Chen & Hsieh, 2000; Clarkson

et al., 1992; Nosaka & Clarkson, 1996）。這些肌肉蛋白質指標出現在血液中的量多寡，主要是受到下列的因素所影響：參與運動的肌群多寡、運動強度、肌肉做離心收縮時的長度以及受試者在參與實驗之前的體能情況。不過，Klocke et al. (1982) 是將跑步機的坡度設定為低於水平面 16%，並以中強度讓受試者 (n=6) 進行 20 分鐘的下坡跑步運動，來探討離心運動對血液中 CK、肌紅素和 H-FABP 活性的影響（圖三）。其結果發現，小細胞質中的蛋白質—肌紅素和 H-FABP 活性，在運動後的初期就會迅速地升高，這二個指標並在運動後的第二個小時就會出現最高值；但是在運動後的 24 小時之內，這二個指標會很快速地下降，主要是透過腎臟的作用，而將這二個酶從血液中迅速的清除掉（Klocke et al., 1982）。CK 出現在血液中的時間和量均比肌紅素和 H-FABP 來得緩慢而且量也比較多，並且 CK 從血液中被清除的速率也比肌紅素或 H-FABP 來得緩慢。

但是以上這三種肌肉蛋白質並不是肌肉型態的特殊指標。雖然分析血液中 CK 活性的變化，一直是肌肉損傷相關研究中被使用最多、最頻繁的一個評估指標（Chen & Hsieh, 2000; Clarkson et al., 1992; Clarkson & Hubal, 2002; Nosaka & Clarkson, 1996）。不過，有一些研究發現，讓受試者的骨骼肌在進行離心運動之後，測量血液中 CK 值的變化情形時，受試者之間 CK 反應的個別差異卻很大（Chen, 2003; Clarkson & Hubal, 2002; Clarkson et al., 1992; Nosaka & Clarkson, 1996）；所以目前還無法針對血液中 CK 活性真正增加的現象做出一個簡單而且又合理的解釋，特別是 CK 值與肌肉受傷程度的關係。另外，在肌紅素、



H-FABP 和 CA-III 等指標也發生類似的情形。CA-III 的變化情形和 CK 活性很類似 (Komulainen & Vihko, 1994)。此外，血液循環中的 LDH 活性大約是在離心運動之後的第 6~12 小時才會開始升高，但是由於它在血液中的分解速率很慢，所以在運動之後的第 10~14 天左右才會恢復至運動前的基準值。

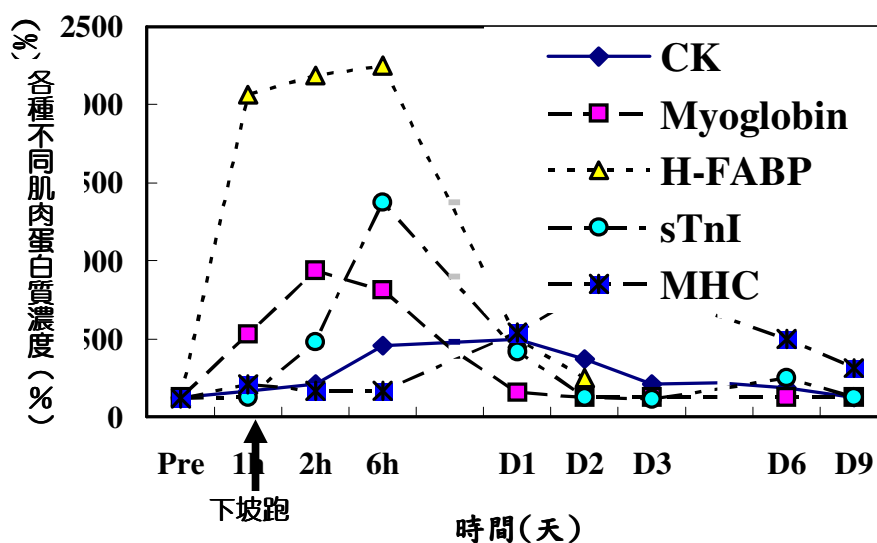
因從事運動所引起之細胞質中蛋白質釋放到血液中的情形，原則上是因為肌細胞膜受到撕裂，進而使肌纖維受到暫時性的損傷，或由於肌纖維的壞死所引起的 (Clarkson & Hubal, 2002; Clarkson et al., 1992; McNeil & Khakee, 1992)。基此來看，分析 H-FABP 和肌紅素比 CK 更適合用來做為診斷骨骼肌從事損傷性運動之後的初期評估指標，而且若能同時測量這二個指標時，也可以藉由計算肌紅素除以 H-FABP 的比值，進而可以提高診斷出肌肉受到損傷程度的精確度。因此，在實際的運動訓練上，若能對運動員定期同時分析肌紅素和 H-FABP 值時，可以幫助運動選手監測並避免過度訓練的情形發生，特別是運動員在進行運動特殊訓練期間—例如進行負功或離心訓練期間—而可以儘早做到監控的效果 (Sorichter et al., 1998)。

為了提高診斷骨骼肌纖維受傷的敏感度和精確性，有一些新的分析方法—使用支配結構性結合蛋白質 (predominantly structurally bound proteins) 已被研發出來了。從肌肉中釋放到血液循環中的支配結構性結合蛋白質 (例如 sTpI 和 MHC) 的原因，是受到下列二種因素所引起的：酵素的分解作用和肌細胞膜本身是屬於一種比較脆弱而容易因拉扯就會受到傷害的組織。所以，當 sTpI 和 MHC 出現在血液中時，即表示肌纖維受到很嚴重

的損傷。Mair et al (1992a; b) 探討下坡跑步運動對 sTpI 和 MHC 的影響。他們是以六位男性受試者做為受試對象，並將跑步機坡度設定低於水平面的 16%，來讓受試者進行 20 分鐘的下坡跑運動；其結果顯示，MHC 碎片在從事損傷運動之後的第 1~3 天之內就會出現在血液中，並一直持續到運動後的第十天左右，才會恢復至基準值 (圖三) (Mair et al., 1992a; b)。因此，MHC 和 CK 出現在血液循環中的情形均很類似，並會在運動後的數天之後才會出現最高值，所以 MHC 和 CK 一樣可能並不適合用來做為評估肌肉損傷之初期的指標。

此外，MHC 的同功酶和它們在橫紋肌中的表現型式卻非常複雜 (Larue et al., 1991; Leger et al., 1985; Mair et al., 1992a)，所以目前還無法研發出任何一種可以很精確的分析技術來診斷骨骼肌受到損傷的情形。與 MHC 不同的是，sTpI 可以做為因從事運動所引起肌肉損傷的早期評估指標之一 (Sorichter et al., 1997a)。sTpI 在從事不熟悉的離心運動之後的初期會從肌肉中釋放到血液循環中，這或許可以從運動後分析血液循環中的總骨骼肌纖維的 sTpI 含量，僅測到 3~4% 的細胞質 sTpI 含量，而可以獲得到一部分的解釋而已 (Sorichter et al., 1997a)；然而，在肌肉受傷的初期，造成 sTpI 大量從肌肉內流到血液中的原因，可能還牽涉到其他的機制參與作用所引起的。因此有關此一問題，可能還有進一步被探究的必要性。與 MHC 不同的是，sTpI 很容易被鈣蛋白酶消化 (Belcastro, GilChrist & Scrubb, 1993; Di Lisa et al., 1995)，這可能是由於從事不熟悉的離心運動之後，初期血液中的 sTpI 活性明顯增加所引起。





圖三 讓受試者使用 70% 最大攝氧量強度在跑步機上進行 20 分鐘下坡跑步運動之後，對血液中肌酸激酶(CK)、肌紅素、心臟型的脂肪酸結合蛋白(H-FABP)、血液中骨骼肌肌鈣蛋白 I(sTnI) 和肌球蛋白重鏈(MHC) 的變化 (綜合自 Klocke et al., 1982; Mair et al., 1992a; b)。

## 結語

先前的文獻已證實，讓骨骼肌纖維從事高張力的離心運動之後，可以立即從參與運動的肌群中利用 MRI、超音波或活肌取樣搭配電子顯微鏡等方法，觀察到肌肉細微發生損傷的現象，例如 Z-線排列錯亂、肌原纖維受到撕裂...等。目前的研究也證實，從事離心性運動所引起的肌肉損傷之起始原因，可能是由機械性壓力、代謝性壓力或由這二者所共同造成的，之後會進而引起一連串骨骼肌受到損傷的過程。在離心運動之後，由於肌肉內部鈣離子濃度的增加，導致鈣離子穩定狀態受到干擾，進而活化非溶酶體半胱氨酸蛋白酶、鈣蛋白酶。其中，鈣蛋白酶被推測在離心運動所引起的骨骼肌蛋白質分解反應、發炎反應和修補過程中，可能扮演一個很重要的角色。發炎反應被認為是與血液和骨骼肌肉中的荷爾蒙、細胞激素濃度的改變

有關。為了要評估骨骼肌受到損傷的程度大小，血液中 CK 活性和肌紅素濃度已廣泛被使用做為評估肌肉受傷的指標之一。肌肉中的結構性結合蛋白質，例如肌球蛋白重鏈、肌鈣蛋白也可以做為肌肉損傷的指標。

另外，分析 H-FABP 和肌紅素比 CK 更適合用來做為診斷骨骼肌從事損傷性運動之後的初期評估指標，而且若能同時測量這二個指標時，也可以藉由計算肌紅素除以 H-FABP 的比值，進而可以提高診斷出肌肉真正受到損傷程度的精確性。因此，在未來的實際運動訓練上，運科人員和運動教練若能對運動員定期實施分析肌紅素和 H-FABP 值時，可以做為運動選手是否有發生過度訓練情形的指標，或運動員在進行負功或離心運動訓練期間，監控肌肉發生損傷的指標，進而可以做到早期監控的效果。

## 引用文獻

- 陳忠慶 (2004): 運動引起肌肉損傷的原因之探討。運動生理暨體能學報, 1, 19-32。
- 謝伸裕 (1997): 基礎運動生物化學。台北市: 力大圖書公司。
- Adams, J. E., Abendschein, D. R., & Jaffe, A. S. (1993). Biochemical markers of myocardial injury: Is MB creatine kinase the choice for the 1990s? *Circulation*, 88, 750-763.
- Apple, F. S., Rogers, M. A., Sherman, W. M., Costill, D. L., Hagerman, F. C., & Ivy, J. L. (1984). Profile of creatine kinase isoenzymes in skeletal muscles of marathon runners. *Clinical Chemistry*, 30, 413-416.
- Armstrong, R. B. (1990). Initial events in exercise-induced muscular injury. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 22, 429-435.
- Armstrong, R. B., Ogilvie, R. W., & Schwane, J. A. (1983). Eccentric exercise-induced injury to rat skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology: Respiration Environmental of Exercise Physiology*, 54, 80-93.
- Armstrong, R. B., Warren, G. L., & Warren, J. A. (1991). Mechanisms of exercise-induced muscle fiber injury. *Sports Medicine*, 12(3), 184-207.
- Belcastro, A. N., Gilchrist, J. S., & Scrubb, J. (1993). Function of skeletal muscle sarcoplasmic reticulum vesicles with exercise. *Journal of Applied Physiology*, 75, 2412-2418.
- Bleier, J., Vorderwinkler, K. P., Falkensammer, J., Mair, P., Dapunt, O., Puschendorf, B., & Mair, J. (1998). Different intracellular compartmentations of cardiac troponins and myosin heavy chains: a causal connection to their afferent early release after myocardial damage. *Clinical Chemistry*, 44, 1912-1918.
- Bredman, J. J., Wessels, A., Weijs, W. A., Korfage, J. A., Soffers, C. A., & Moorman, A. F. (1991). Demonstration of 'Cardiac-specific' myosin heavy chain in masticatory muscles of human and rabbit. *Histochemistry of Journal*, 23, 160-170.
- Bruunsgaard, H., Galbo, H., Halkjard-Kristensen, J., Johansen, T. L., MacLean, D. A., & Pedersen, B. K. (1997). Exercise-induced increase in serum interleukin-6 in humans is related to muscle damage. *Journal of Physiology*, 499, 833-841.
- Byrne, C., Twist, C., & Eston, R. (2004). Neuromuscular function after exercise-induced muscle damage: theoretical and applied implications. *Sports Medicine*, 34, 49-69.
- Chen, T. C. (2003). Effects of a second bout of maximal eccentric exercise on muscle damage and EMG activity. *European Journal of Applied Physiology*, 89, 115-121.
- Chen, T. C., & Hsieh, S. S. (2000). The effects of repeated maximal voluntary isokinetic eccentric exercise on recovery from muscle damage. *Research Quarterly for Exercise & Sport*, 71, 260-266.
- Chen, T. C., & Hsieh, S. S. (2001). Effects of a 7-day eccentric training on muscle damage and inflammation. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 33, 1732-1738.
- Clarkson, P. M., & Hubal, M. J. (2002). Exercise-induced muscle damage in humans. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 81, S52-S6.
- Clarkson, P. M., & Tremblay, I. (1988). Exercise-induced muscle damage, repair, and adaptation in humans. *Journal of Applied Physiology*, 65(1), 1-6.
- Clarkson, P. M., Nosaka, K., & Braun, B. (1992). Muscle function after exercise-induced muscle damage and rapid adaptation. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 24, 512-520.
- Cooke, R. (1995). The actomyosin engine. *FASEB of Journal*, 9, 636-642.
- Croisier, J. L., Camus, G., Venneman, I., et al. (1999). Effects of training on exercise-induced muscle damage and interleukin 6 production. *Muscle & Nerve*, 22, 208-212.
- Cummins, P. (1979). The homology of the alpha-chains of cardiac and skeletal rabbit tropomyosin. *Journal of Molecular Cell Cardiology*, 11, 109-114.
- Delanghe, J. R., Chapelle, J. P., & Vanderschueren, S. C. (1990). Quantitative nephelometric assay for determining myoglobin evaluated. *Clinical Chemistry*, 36, 1675-1678.
- Di Lisa, F., De Tullio, R., Salamino, F., Barbato, R., Melloni, E., Siliprandi, N., Schiaffino, S., & Pontremoli, S. (1995). Specific degradation of troponin T and I by  $\mu$ -calpain and its modulation by substrate phosphorylation. *Biochemistry of Journal*, 308, 57-61.
- Diederich, K. W., Eisele, I., Ried, T., Jaenicke, T., Lichter, P., & Vosberg, H. P. (1989). Isolation and characterization of the complete human beta-myosin heavy chain gene. *Human Genetics*, 81, 214-220.

- Driessen, M. F., Bar, P. R., Scholte, H. R., Hoogenraad, T. U., & Luyt-Houwen, I. E. M. (1987). A striking correlation between muscle damage after exercise and mitochondrial dysfunction in patients with chronic progressive external ophthalmoplegia. *Journal of Inherited Metabolic Diseases*, 10, 252-255.
- Ebbeling, C. B., & Clarkson, P. M. (1990). Muscle adaptation prior to recovery following eccentric exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 60, 26-31.
- Farah, C. S., & Reinach, F. C. (1995). The troponin complex and regulation of muscle contraction. *FASEB of Journal*, 9, 755-767.
- Friden, J., & Lieber, R. L. (1992). Structural and mechanical basis of exercise-induced muscle injury. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 24, 521-530.
- Fridén, J., Sjøström, M., & Ekblom, B. (1983). Myofibrillar damage following intense eccentric exercise in man. *International Journal of Sports Medicine*, 4(3), 170-176.
- Glatz, J. F., & Van, D. V. (1990). Cellular fatty acid-binding proteins: Current concepts and future directions. *Molecular Cell Biochemistry*, 98, 237-251.
- Gleeson, M., Almey, J., Brooks, S., Cave, R., Lewis, A., & Griffiths, H. (1995). Haematological and acute-phase responses associated with delayed-onset muscle soreness in humans. *European Journal of Applied Physiology & Occupational Physiology*, 71, 137-142.
- Hough, T. (1902). Ergographic studies in muscular soreness. *American Journal of Physiology*, 7, 76-92.
- Hyatt, J.-P. K., & Clarkson, P. M. (1998). Creatine kinase release and clearance using MM variants following repeated bouts of eccentric exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 30(7), 1059-1065.
- Ingwall, J. S., Kramer, M. F., Fifer, M. A., Lorell, B. H., Shemin, R., Grossman, W., & Allen, P. D. (1985). The creatine kinase system in normal and diseased human myocardium. *New England Journal of Medicine*, 313, 1050-1054.
- Jeffery, S., Edwards, Y., & Cater, N. (1980). Distribution of CAIII in fetal and adult human tissue. *Biochemistry Genome*, 18, 843-849.
- Klocke, F. J., Copley, D. P., Krawczyk, J. A., & Reichlin, M. (1982). Rapid renal clearance of immunoreactive canine plasma myoglobin. *Circulation*, 65, 1522-1528.
- Komulainen, J., & Vihko, V. (1994). Exercise-induced necrotic muscle damage and enzyme release in the four days following prolonged submaximal running in rats. *Rflogers Arch.*, 428, 346-351.
- Ladue, J. S., Wroblewski, F., & Karmen, A. (1954). Serum glutamic oxaloacetic transaminase activity in human acute myocardial infarction. *Science*, 120, 197-499.
- Larue, C., Calzolari, J., Leger, J., & Pau, B. (1991). Immunoradiometric assay of myosin heavy chain fragments in plasma for investigation of myocardial infarction. *Clinical Chemistry*, 37, 78-82.
- Lee, T. H., & Goldman, L. (1986). Serum enzyme assays in the diagnosis of acute myocardial infarction. Recommendations based on a quantitative analysis. *Annual International Medicine*, 105, 221-233.
- Leger, J. O., Bouvagnet, P., Pau, b., Roncucci, R., & Leger, J. J. (1985). Levels of ventricular myosin fragments in human sera after myocardial infarction, determined with mono-clonal antibodies to myosin heavy chains. *European Journal of Clinical Investigation*, 15, 422-429.
- Lieber, R. L., & Fridén, J. (2002). Mechanisms of muscle injury gleaned from animal models. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 81, S70-S79.
- Mair, J., Artner-Dworzak, E., Lechleitner, P., Morass, B., Smidt, J., Wagner, I., Dienstl, F., & Puschendorf, B. (1992a). Early diagnosis of acute myocardial infarction by a newly developed rapid immunoturbidimetric assay for myoglobin. *Britain Heart of Journal*, 68, 462-468.
- Mair, J., Koller, A., Artner-Dworzak, E., Haid, C., Wicke, K., Judmaier, W., & Puschendorf, B. (1992b). Effects of exercise on plasma myosin heavy chain fragments and MRI of skeletal muscle. *Journal Applied Physiology*, 72, 656-663.
- Mair, J., Mayr, M., Muller, E., Koller, A., Haid, C., Artner-Dworzak, E., Calzolari, C., Larue, C., & Puschendorf, B. (1995). Rapid adaptation to eccentric exercise-induced muscle damage. *International Journal of Sports Medicine*, 16, 352-356.
- Mair, J., Puschendorf, B., & Michel, G. (1994). Clinical significance of cardiac contractile proteins for the diagnosis of myocardial injury. *Adventure Clinical Chemistry*, 31, 63-48.
- McNeil, R. L., & Khakee, R. (1992). Disruptions of muscle fiber plasma membranes. Role in

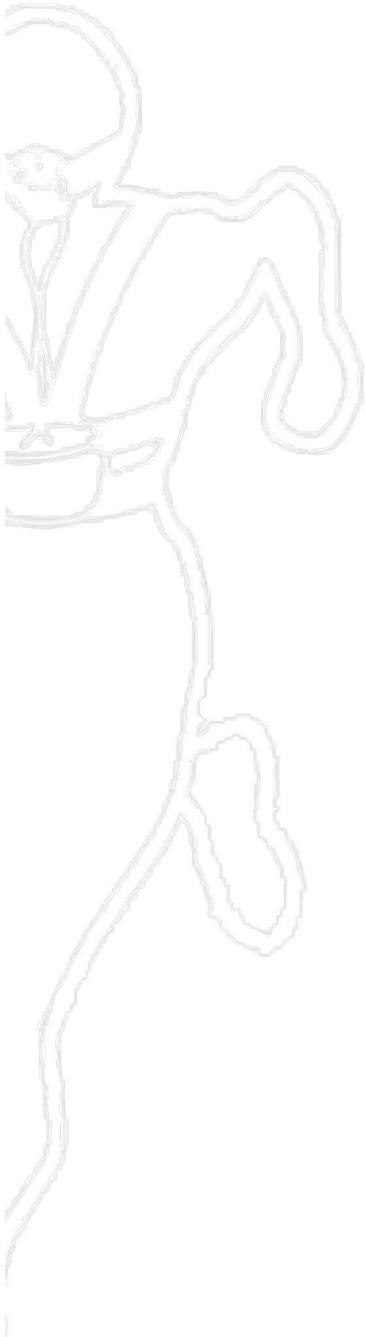
- exercise-induced damage. *American Journal of Pathology*, 140, 1097-1109.
- Neumaier, D. (1981). Tissue specific distribution of creatine kinase isoenzymes. In: *Creatine kinase isoenzymes-pathophysiology and clinical application* (pp. 31-83). H. Lang (Ed.). Berlin: Springer-Verlag.
- Nosaka, K., & Clarkson, M. P. (1995). Muscle damage following repeated bouts of high force eccentric exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 27, 1263-1269.
- Nosaka, K., & Clarkson, P. M. (1996). Changes in indicators of inflammation after eccentric exercise of the elbow flexor. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 28, 953-961.
- Nosaka, K., Clarkson, P. M., McGuiggin, M. E., & Byrne, J. M. (1991). Time course of muscle adaptation after high-force eccentric exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 63, 70-76.
- Ohkaru, Y., Asayama, K., Ishii, H., Nishimura, S., Sunahara, N., Tanaka, T., & Kawamura, K. (1995). Development of a sandwich enzyme-linked immunosorbent assay for the determination of human heart type fatty acid-binding protein in plasma and urine by using two different monoclonal antibodies specific for human heart fatty acid-binding protein. *Journal of Immunology Method*, 178, 99-111.
- Parmacek, M. S., & Leiden, J. M. (1991). Structure, function, and regulation of troponin C. *Circulation*, 84, 991-1003.
- Pearlstone, J. R., Carpenter, M. R., & Smillie, L. B. (1986). Amino acid sequence of rabbit cardiac troponin T. *Journal of Biology Chemistry*, 261, 16795-16810.
- Pedersen, B. K., Rohde, T., & Ostrowski, K. (1998). Recovery of the immune system after exercise. *Acta Physiologica Scandinavica*, 162, 325-332.
- Pette, D. (1998). Training effects on the contractile apparatus. *Acta Physiologica Scandinavica*, 162, 367-376.
- Puleo, P. R., Guadagno, P. A., Roberts, R., Scheel, M. V., Marian, A. J., Churchill, D., & Perryman, M. B. (1990). Early diagnosis of acute myocardial infarction based on assay for subforms of creatine kinase-MB. *Circulation*, 82, 759-764.
- Roos, W., Eymann, E., Symannek, M., Duppenhaler, J., Wodzig, K. W., Pelsers, M., & Glatz, J. F. (1995). Monoclonal antibodies to human heart fatty acid-binding protein. *Journal of Immunology Method*, 183, 149-153.
- Schiaffino, S., & Reggiani, C. (1996). Molecular diversity of myofibrillar proteins: gene regulation and functional significance. *Physiological Reviews*, 76, 371-423.
- Simeonova, P. P., Kehayov, I. R., & Kyurkchiev, S. D. (1991). Identification of human Ventricular myosin heavy chain fragments with monoclonal antibody 2F4 in human sera after myocardial necrosis. *Clinical Chemistry Acta*, 201, 207-221.
- Sly, W. S., & Hu, P. Y. (1995). Human carbonic anhydrases and carbonic deficiencies. *Annual Review Biochemistry*, 64, 375-401.
- Smith, L. L. (1991). Acute inflammation: the underlying mechanism in delayed onset muscle soreness? *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 23, 542-551.
- Somer, H., Dubowitz, V., & Donner, M. (1976). Creatine kinase isoenzymes in neuromuscular diseases. *Journal of Neurological Sciences*, 29, 129-136.
- Sorichter, S., Koller, A., Haid, C., Wicke, K., Judmaier, W., Werner, P., & Raas, E. (1995). Light concentric exercise and heavy eccentric muscle loading: Effects on CK, MRI and markers of inflammation. *International Journal of Sports Medicine*, 16, 288-292.
- Sorichter, S., Mair, J., Koller, A., Gebert, W., Srama, W., Calzolari, C., Artner-Dworzak, E., & Puschendorf, B. (1997a). Skeletal troponin I as a marker of exercise-induced muscle damage. *Journal of Applied Physiology*, 83, 1076-1082.
- Sorichter, S., Mair, J., Koller, A., Muller, E., Kremser, C., Judmaier, W., Haid, C., Rama, D., Calzolari, C., & Puschendorf, B. (1997b). Skeletal muscle troponin I release and magnetic resonance imaging signal intensity changes after eccentric exercise-induced skeletal muscle injury. *Clinical Chemistry Acta*, 262, 139-146.
- Sorichter, S., Mair, J., Koller, A., Pelsers, M. M., Puschendorf, B., & Glatz, J. F. (1998). Early assessment of exercise induced skeletal muscle injury using plasma fatty acid binding protein. *British Journal of Sports Medicine*, 32, 121-124.
- Vaananen, H. K., Syrjala, H., Rahkila, P., Vuori, J., Melames, L. M., Myllyla, V., & Takala, T. E. (1990). Serum carbonic anhydrase III and myoglobin concentrations in acute myocardial infarction. *Clinical Chemistry*, 36, 635-638.
- Van Nieuwenhoven, F. A., Kleine, A. H., Wodzig, W. H., Hermens, W. T., Kragten, H. A., Maessen, J. G., Punt, C. D., Van Dieijen, M. P., Van, D. V., & Glatz, J. F. (1995). Discrimination between myocardial and skeletal muscle injury by assessment of the plasma



ratio of myoglobin over fatty acid-binding protein.  
*Circulation*, 92, 2848-2854.

Wilkinson, J. M., & Grand, R. J. (1978). Comparison  
of amino acid sequence of troponin I from different  
striated muscles. *Nature*, 271, 31-35.

Wilmore, J. H., & Costill, D. L. (2004). *Physiology of  
sport & exercise* (3rd ed.). Champaign, IL: Human  
Kinetics.



## Changes in the Indicators of Blood Muscle Proteins Following Eccentric Exercise

Chen Chung-Ching (Trevor) Chen Hsin-Liang  
National Chiayi University

### ABSTRACT

Muscle damage after strenuous and unaccustomed eccentric exercise is related to structural damage of the contractile apparatus that can be observed as Z-line streaming and myofibrillar disruption. Mechanical stress, metabolic stress or both stresses in nature are the main contributing factors for causing muscle damage. Disturbances in  $\text{Ca}^{2+}$  homeostasis with increased intracellular  $[\text{Ca}^{2+}]$  activate the nonlysosomal cysteine protease, calpain. Calpain has been assumed to play a major role in triggering the response of skeletal muscle protein breakdown, of inflammatory changes, and of regeneration processes in response to eccentric exercise. The inflammatory response is ascribed to changes in hormone and cytokine levels in blood and skeletal muscle. To evaluate the magnitude of skeletal damage, blood CK and myoglobin (Mb) levels have been frequently used as indirectly indicators for muscle cell damage. As the cytosolic proteins do not necessarily reflect the extent of structural damage, structurally bound proteins such as myosin heavy chains (MHC) and troponin have been examined. Therefore, the purpose of this paper is to briefly review the cascade of events resulting in muscle damage following unaccustomed eccentric exercise and the potential of muscle proteins as indicators of skeletal muscle damage. We hope that this review paper would provide some useful information or reference for coaches, athletes, and sports practitioners to eccentric exercise-induced muscle damage.

**Key words:** Mechanical stress, Creatine kinase (CK) activity, Myoglobin (Mb), Myosin heavy chain (MHC), Skeletal troponin I (sTnI)