به نام خدا

مکانیزم‌های سلولی خستگی عضلات اسکلتی در فعالیت‌های بدنی

مولفان :

دکتر هما خالق زاده

دکتر زهرا کوهستانی

دکتر امیر محتشمی معالی

انتشارات ارسطو
(چاپ و نشر ایران)
۱۴۰۱

سرشناسه : خالق‌زاده، هما، ۱۳۶۸-
عنوان و نام پدیدآور : مکانیزم‌های سلولی خستگی عضلات اسکلتی در فعالیت‌های بدنی/مولفان هما خالق‌زاده، زهرا کوهستانی، امیر محتشمی‌معالی.
مشخصات نشر : ارسطو (سامانه اطلاع رسانی چاپ و نشر ایران) ، ۱۴۰۱.
مشخصات ظاهری : ۱۳۲ ص.: مصور،نمودار.
شابک : :۶-۹۱۵-۴۳۲-۶۰۰-۹۷۸
وضعیت فهرست نویسی : فیپا
یادداشت : کتابنامه: ص.۱۱۵-۱۳۲.
موضوع : انقباض ماهیچه -- جنبه‌های فیزیولوژیکی
Muscle Contraction -- Physiological aspects
خستگی -- جنبه‌های فیزیولوژیکی
Fatigue -- Physiological aspects
شناسه افزوده : کوهستانی، زهرا، ۱۳۶۷-
شناسه افزوده : محتشمی معالی، امیر، ۱۳۵۹-
رده بندی کنگره : QP۳۲۱
رده بندی دیویی : ۶۱۲/۷۴
شماره کتابشناسی ملی : ۸۹۱۲۸۶۸
اطلاعات رکورد کتابشناسی : فیپا

نام کتاب : مکانیزم های سلولی خستگی عضلات اسکلتی در فعالیت های بدنی
مولفان : دکتر هما خالق زاده - دکتر زهرا کوهستانی - دکتر امیر محتشمی معالی
ناشر : ارسطو (سامانه اطلاع رسانی چاپ و نشر ایران)
صفحه‌آرایی، تنظیم و طرح جلد : پروانه مهاجر
تیراژ : ۱۰۰۰ جلد
نوبت چاپ : اول - ۱۴۰۱
چاپ : مدیران
قیمت : ۵۳۰۰۰ تومان
فروش نسخه الکترونیکی - کتاب‌رسان :
https://chaponashr.ir/ketabresan
شابک : ۶-۹۱۵-۴۳۲-۶۰۰-۹۷۸
تلفن مرکز پخش : ۰۹۱۲۰۲۳۹۲۵۵
www. chaponashr. ir

انتشارات ارسطو
چاپ و نشر ایران
Chaponashr.ir

فهرست مطالب

عنوان **صفحه**

I. مقدمه ۵

A. فعالیت مداوم حداکثر ۱۰

B. تتانی کوتاه تکراری ۱۱

C. ریکاوری تأخیری از خستگی ۱۲

II. جفت شدن تحریک انقباض در عضله (E – C) ۱۴

III. تغییرات متابولیکی در عضلات فعال ۱۷

IV. تفاوت های بین انواع تارهای سریع و آهسته ۲۲

V. چگونگی مطالعه خستگی؟ ۲۴

A. مدل های خستگی و محدودیت آنها ۲۴

B. دمای عضله ۲۸

VI. تحریک پذیری و تجمع K^+ برون سلولی ۲۹

A. اساس تحریک پذیری ۲۹

B. تغییرات در تحریک پذیری ۳۳

C. فاکتورهای کمکی برای پیشگیری از کاهش تحریک در طول ورزش نرمال ۳۹

VII. تغییرات متابولیکی و خستگی ۴۶

A. فسفات غیر آلی ۴۹

B. لاکتات و H^+ ۵۸

C. AMP و Mg^{2+} ۶۷
D. گلیکوژن ۷۱
E. جمع آوری ROS خستگی را کاهش می دهد ۷۴
F. مکانیسم درگیرکه به وسیله آن ROS باعث ایجاد خستگی می گردد. ۷۷
VIII. اجزاء و تحرک Ca^{2+}: نقش در خستگی ۸۳
B. اثرات تغییرات محتوای SR روی رهاسازی Ca^{2+} ۸۴
C. تغییرات محتوای Ca^{2+} با تحریک مداوم و تمرین ورزشی ۸۶
D. کلسیم هندلینگ میتوکندریایی ۸۸
IX. کوتاه شدن سرعت و توان مکانیکی ۸۹
X. آهسته شدن ریلکس شدن ۹۴
XI. عواملی که با خستگی مقابله می کنند ۹۸
XII. ریکاوری از خستگی ۱۰۱
A. ریکاوری تاخیر از خستگی ۱۰۳
B. تغییرات بلند مدت در دستگاه انقباضی ۱۰۸
C. کاهش طولانی مدت در رها سازی Ca^{2+} ۱۰۸
XIII. جریان خون در Po_2 درون سلولی ۱۱۱
منابع ۱۱۵

I. مقدمه

هنگامی که عضلات به طور گسترده مورد استفاده قرار می گیرند، کاهش فرآیندی در عملکرد از خود نشان می دهند که به طور گسترده ای بعد از دوره ای از زمان به حالت اولیه برمی گردند. این پدیده قابل برگشت، بعنوان خستگی عضلانی شناخته شده است. این پدیده باید از طریق مشاهدات استنباطی تشخیص داده شود، اما مطالعه مکانیسم ها نسبتاً جدید هستند. ندهام[1] (۱۹۷۱) شرح کاملی از تاریخچه انقباض و متابولیسم عضلانی را تهیه کرد. بزرلیوس[2] (۱۸۰۷) برای کشف آنکه عضلات یک گوزن نر خسته شده محتوی اسید لاکتیک می باشد بحث کرد. موسو[3] (۱۹۰۴) مطالعات تجربی خود با بیان ویژگی های خستگی سریع در انسان وقتی یک انگشت دست یک بار سنگین را بلند می کند را تعریف کرد. او نشان داد که خستگی سریع حتی وقتی که اعصاب به

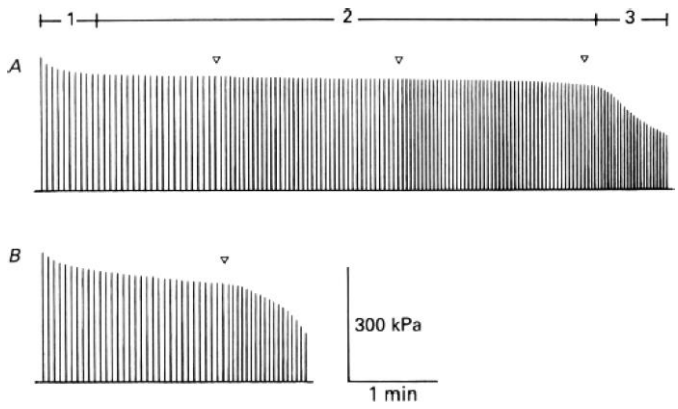
1. Need ham
2. Berzelins
3. Mosso

طور الکتریکی تحریک می شوند اتفاق می افتد که نشان می دهد که خستگی در عضلات بیشتر از سیستم عصبی مرکزی اتفاق می افتد.

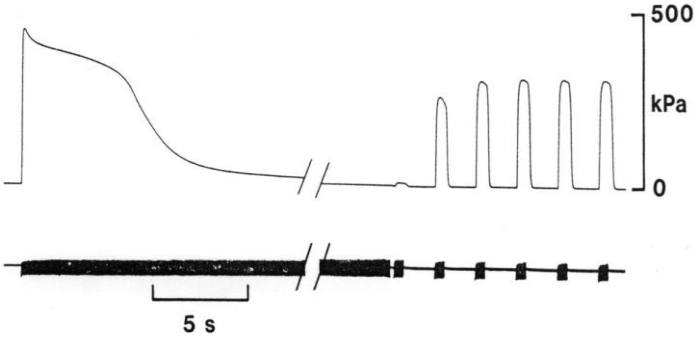
بخش مهمی به وسیله هیل و کوپالو[1] (۱۹۲۹) شکل گرفت که نشان داد که یک عضله ایزوله شده قورباغه که با گاز N_2 تحریک شده سریعاً خسته شده و اسید لاکتیک در آن تجمع می یابد. یک نتیجه چشم گیر آن بود که اگر عضله ای به یک محلول اشباع از N_2 وارد شود، عملکرد بازیافت می شود، زیرا اسید لاکتیک به خارج از سلول عضلانی منتقل می شود و نشان می دهد که اسید لاکتیک می تواند علت خستگی باشد.

ابرستین و ساندو[2] (۱۹۶۳) اولین کسانی بودند که تخریب جفت شدن تحریک – انقباض (EC) که در خستگی عضلانی سهیم می باشد را بوسیله نشان دادن آن که یک عضله خسته می تواند هنگامی که به وسیله کافئین تغذیه می شود از بین برود. به نظر می رسد کافئین بطور مستقیم آزاد سازی Ca^{z+} از SR را تسهیل می کند و باعث بازیافت بیشتر نیرو و ریکاوری می شود.

1.Hill and kupalo
2.Eberstein



شکل ۱. رکوردهای تولید نیرو در طی خستگی در عضله خم کننده انگشتان ایزوله شده در موش. هر کزاز به صورت یک خط عمودی ظاهر می‌شود. در قسمت بالا مراحل خستگی در تار عضلانی نشان داده شده است. در قسمت پایین، رکوردهایی از همان تار نشان داده شده است که در حضور سیانید برای مهار فسفوریلاسیون اکسیداتیو میتوکندری خسته شده است. پروتکل تحریک ۳۵۰ میلی ثانیه بوده است که با ۷۰ هرتز هر ۴ ثانیه به مدت ۲ دقیقه تکرار می‌شود و در فاصله هر ۲ دقیقه به میزان ۲۰ درصد کاهش می‌یابد. دما ۲۶ درجه سانتی‌گراد بود.



شکل ۲. رکورد نیرو از یک تار عضلانی کمری تند انقباض که در فرکانس ۷۰ هرتز به مدت ۳۰ ثانیه تحریک شده است. ریکاوری با ۵۰۰ میلی ثانیه تحریک با فرکانس ۷۰ هرتز در فواصل ۲ ثانیه انجام شد. به بهبودی بسیار سریع پس از ۲ ثانیه توجه کنید.

بورک و همکاران[1] (۱۹۷۳) در عضلات گربه، واحدهای حرکتی انفرادی را تا مرز واماندگی تحریک کردند و تارهای عضلانی که تخلیه گلیکوژنی شده بودند را شناسایی نمودند. این مطالعات موثر نشان داد که تارهای عضلانی تند سریعاً دچار خستگی شدند، در حالی که تارهای آهسته ضرورتاً خستگی ناپذیر بودند. توسعه تکنیک های بیوپسی به وسیله برگستروم و همکاران[2] (۱۹۶۷) و کاربرد NMR عضله برای خستگی بوسیله داسون و همکاران[3] درک تغییرات بیوشیمیایی در طول خستگی را شتاب بخشید. یک تعریف از خستگی شامل هر کاهش در عملکرد عضله که مرتبط با فعالیت عضله می باشد. هنگامی که نیروی ایزومتریک بیشینه در تتانی تکراری اندازه گیری شد (شکل (۱)) کاملاً واضح و آشکار است و نشان می دهد که یک کاهش فزآیند حتی در تتانوس دوم سری ها وجود دارد. دیگر جنبه های عملکرد عضله اغلب در طول خستگی تغییر می کند، به طور قابل ملاحظه ای سرعت کوتاه شدن کاهش می یابد و دوره زمانی استراحت آهسته می گردد. اغلب فعالیت های تمرینی که به برونداد توان عضله بستگی دارند درگیر هستند، زیرا برونداد توان حاصل نیرو و سرعت کوتاه شدن می باشد، کاهش در عملکرد می تواند بیشتر از کاهش در نیروی ایزومتریک باشد. البته، کاهش در عملکرد فوراً ظاهر نمی شود، اگر یک فعالیت زیر بیشینه انجام شود و در این شرایط

1.Bergstrom
2. Burke
3.Dawson

خستگی خودش را به عنوان یک تخریب برای ادامه فعالیت در شدت اصلی ظاهر می‌کند که بعنوان واماندگی شناخته می شود:

در انقباضات ارادی، عضلات بوسیله مسیرهای ترکیبی که در کرتکس شروع می شود فعال شده و باعث تحریک نرون های حرکتی پایین تر در طناب نخاعی می شود. آکسون نرون حرکتی پایین تر، پتانسیل های عملی را به جایگاه عصبی – عضلانی عضلات حمل می کند. جهت ساده کردن، فرآیندهای درون طناب نخاعی و بالاتر را به عنوان مرکزی، و در مقابل فرایندهای اعصاب محیطی، محیطی تعریف می شوند. بطور واضح خستگی می تواند بطور بالقوه در بسیاری نقاط در این مسیر توسعه یابد و می تواند بطور مؤثر و کارآمد به خستگی مرکزی و محیطی تقسیم گردد. مطالعات اولیه بوسیله مرتون[1] (۱۹۵۴) نشان داد که افرادی که به خوبی برانگیخته شده اند، خستگی در یک عضله دست می تواند بطور کامل محیطی باشد.

بهتر است تمایزی بین خستگی و آسیب عضلانی قایل شویم، با این حال دو پدیده دارای هم پوشانی هستند. خستگی معمولاً به عنوان یک کاهش قابل برگشت در عملکرد و در طول فعالیت است و بیشتر ریکاوری در ساعت اولیه اتفاق می افتد. با این حال، اغلب یک جزء قابل برگشت آهسته که می تواند روزهای زیادی اتفاق بیفتد نیز وجود دارد. آسیب های عضلانی اغلب منجر به کاهش در عملکرد شده که خیلی آهسته

1.Merton

بازیافت می شود. عضلاتی که در طول انقباض کشیده می شوند (انقباض برونگرا) مستعد آسیب می باشند.

آسیب به وسیله ویژگی های ساختاری غیر طبیعی که شامل بی نظمی سارکولما، آسیب غشاء بوده که منجر به از دست رفتن آنزیم های محلول چون کراتین کیناز و روندهای التهابی شامل آزاد سازی سایتوکاین ها و نفوذ سلولی فاگوسیتوز گردد مشخص می شود. ریکاوری از اغلب آسیب های شدید شامل فعال شدن سلول ماهواره ای و تولید دوباره سلول های آسیب دیده می شود.

A. فعالیت مداوم حداکثر

اگر یک عضله به طور مداوم در یک تواتر نزدیک به آنچه که منجر به تولید نیروی حداکثر شود تحریک شود، بعد از آن تولید نیرو معمولاً یک کاهش سریع را دارد، (شکل ۲) که به عنوان خستگی فرکانس بالا[1] نامیده می شود. یک ویژگی این نوع از خستگی آن است که ریکاوری اغلب سریع اتفاق می افتد، اغلب دارای یک جزء ریکاوری با یک دوره زمانی[2] فقط بین ۱-۲ ثانیه دارد. در انسان، این نوع ویژگی می تواند در بلند کردن یک شیء خیلی سنگین (مثلاً یک پیانو) صورت گیرد و همیشه آغاز و ریکاوری خستگی در این موقعیت سریع می باشد. در افراد سالم، یک ملاحظه مهم آن است که وقتی نیرو بیش از ۵۰ درصد حداکثر بالا می رود، بعد از آن جریان

1.High – frequency fatigue
2. Time course

خود عضله دچار کاهش می شود. در نتیجه، انقباضات مداوم حداکثر در یک عضله همراه با کم خونی اتفاق می افتد، اگرچه انتشار در طول ریکاوری وجود خواهد داشت.

مطالعات نرخ آتش نرون های حرکتی در افراد سالم نشان می دهد که در انقباضات نزدیک حداکثر این چنینی، نرخ آتش آغازین بالا است، اما آن نرخ آتش به طور یکنواختی در طول یک دقیقه یا بیشتر پایین می آید.

B. تتانی کوتاه تکراری

یک الگوی تحریکی مشهور که برای مطالعه خستگی وجود دارد تتانی کوتاه[1] (شکل ۱) می باشد. متأسفانه، وحدت کمی در پروتکل هایی که بوسیله گروه های مختلف بکار برده می شوند وجود دارد. یک متغیر کلیدی کسر زمانی است که عضله منقبض می شود، چرخه وظیفه[2]، که معمولاً بین ۰/۱ و ۰/۵ می باشد. متغیر کلیدی دیگر تواتر تحریک در طول تتانی است که تعیین کننده درجه فعالیت می باشد و بر میزان کاهش نیرو تأثیر خواهد گذاشت. این الگوی تحریک که بطور واضح بسیاری از فعالیت های طبیعی (مثل راه رفتن، دویدن و تنفس کردن) را شبیه سازی می کند منجر به یک میزان خستگی آهسته تر نسبت به تحریک با فرکانس بالای مداوم، که در بالا شرح داده شد می گردد. معمولاً پروتکل خستگی بعد از یک تعداد تتانی ثابت یا حتی وقتی نیرو به یک سطح از پیش تعیین شده معین مثلاً ۵۰ درصد نیروی تتانی آغازی رسید متوقف

1. Short tetani
2. Duty cycle

می شود. میزان ریکاوری از این الگوی فعالیت کاملاً متغیر است. معمولاً یک فاز ریکاوری که تقریباً بعد از ۵ – ۱۰ دقیقه و برخی اوقات یک جزء آهسته تر وجود دارد. معمولاً ریکاوری نیروی حداکثر بطور واقعی در۳۰ دقیقه کامل می شود و مسئول اجرای خستگی تکراری در دوره های زمانی یکسان بعد از یک دوره ریکاوری بیش از ۳۰ دقیقه می باشد.

C. ریکاوری تأخیری از خستگی

همان گونه که اشاره شد، بعد از تتانی کوتاه تکرای می تواند یک جزء بسیار آهسته ریکاوری اتفاق بیفتد. این پدیده برای اولین بار به وسیله ادوارد[1] و همکاران که انقباضات تکراری اختیاری در انسان تحت شرایط کم خونی را تا جایی که نیرو به حد اندکی رسید ادامه دادند، صورت گرفت. ریکاوری در تتانی مختصر در تواترهای بالا نسبتاً سریع بود (۵۰ – ۱۰۰Hz) (دقیقه ۵~ $t_{1/2}$) . در مقابل ریکاوری تواتر پایین (۱۰ – ۲۰Hz) بسیار آهسته (ساعت ۲-۱~ $t_{1/2}$) همراه با جزء بسیار کوچکی از ضعف که حتی بعد از یک روز باقی ماند اندازه گیری شد. آنها سپس این پدیده را بعنوان خستگی فرکانس پایین[2] نامیدند، نامی که ما به دلیل توضیح داده شده توصیه نمی کنیم. اگر تمرین شامل یک بخش کشش عضلانی باشد این پدیده چشم گیر است، که مسئول و علت آسیب عضلانی بوده و یکی از نواحی است که در آن آسیب عضلانی

1.Edwards
2.Low – Frequency fatigue

و خستگی دارای هم پوشانی هستند. برای آزمودنی های انسانی نیرو در یک میزان فرکانسی که مطابق با فرکانس های آتش واحدهای حرکتی انسانی در طول حرکات ارادی با نیرو کم تا متوسط می باشد کم می شود و این پدیده مسئول احساس ضعف است که می تواند برای روزهای زیادی بعد از یک دوره ورزش شدید مقاومت نماید. احتمالاً برای رسیدن به نیروی لازم برای یک فعالیت معین، مغز باید نرخ آتش خود را افزایش داده یا واحدهای حرکتی بیشتری را برای عضله ویژه فعال کرده و این اطلاعات را بعنوان ضعف تفسیر نماید، حتی اگرچه عضله ممکن است هیچ کاهشی در حداکثر نیرو نشان ندهد.

همان طور که در قسمت بالا اشاره شد، خستگی با فرکانس بالا بطور وسیعی برای توصیف خستگی که از انقباضات مداوم حاصل می شود استفاده می شود. این پیشنهاد بوسیله تشابه خستگی با فرکانس پایین که باید برای تحریکات مداوم در فرکانس های استفاده شود ارائه می شود، اما در حقیقت، ادوارد و همکاران اصطلاحی برای توصیف یک نوع از ریکاوری که وقتی در فرکانس های پایین تر اندازه گیری می شد استفاده کردند. بنابراین ما استفاده از اصطلاح«کاهش نیرو فرکانس پایین طولانی مدت[1]» برای این پدیده استفاده می کنیم و از اصطلاح «خستگی فرکانس پایین» اجتناب می کنیم که برای شرایط متعدد کاملاً متفاوت اکنون استفاده می گردد. به علاوه، خستگی فرکانس بالا برخی اوقات برای توصیف خستگی بوسیله تتانی کوتاه تکراری در جایی که

1.Prolonged Low – frequency force depression

فرکانس تحریک در طول تتانی بالا است استفاده می گردد. بنابراین این اصطلاح می تواند اغلب به طور غلط تفسیر گردد و توصیه می کنیم که از آن اجتناب شود.

II. جفت شدن تحریک انقباض در عضله (E – C)

زنجیره رخدادهای درگیر در جفت شدن تحریک (EC) در عضله اسکلتی به خوبی درک می شود. به طور واضح هر اختلال در هر جایی از این زنجیره رخدادها می تواند در خستگی سهیم باشد.

پتانسیل عمل عضله (AP) در جایگاه عصبی عضلانی از طریق رها سازی استیل کولین به عنوان یک پیامد AP در نرون حرکتی شروع می شود. جایگاه عصبی – عضلانی انتقال یکسان با نسبت ۱:۱ را تحت شرایط فیزیولوژیکی فراهم می نماید و اختلال در این نقطه در این بحث نیامده است. انتقال AP در طول غشاء سطحی فیبر عضلانی بستگی به جریانات موضعی که کانال های Na^+ را فعال می کند دارد. به طور بالقوه انتقال AP به وسیله فاکتورهای مختلفی تحت تأثیر قرار می گیرد که شامل پتانسیل غشاء، غلظت Na^+، K^+ برون سلولی و درون سلولی، مقاومت درونی و برونی و مقاومت و پذیرش[1] غشاء است. اغلب این فاکتورها می تواند در خستگی تغییر کند و سهم ممکن انتقال AP به خستگی در قسمت IV بحث شده است.

1.Capacitance

AP بطور فعال بسمت توبولهای عرضی (توبولهای T) در درون عضله هدایت می شود. بدلیل حجم کم سیستم توبول T، تغییرات در غلظت یونی در توبول t چشم گیر می باشد. با این حال، بدلیل آنکه راه ساده ای برای اندازه گیری AP در شبکه توبول T وجود ندارد، ارزیابی نقش سیستم T مشکل می باشد. غشاء توبول T سطوح بالایی از کانال های Ca^{2+} نوع L (L – type) (یا گیرنده های دی هیدروپیریدین[1]، $DHPR_S$، یا حسگرهای ولتاژ) که ساختار خود را در طول یک AP تغییر می دهند را بیان می کند که منجر به شارژ حر کت می شود. حس گرهای ولتاژ در ارتباط نزدیکی کانال های رهایی $SR\ Ca^{2+}$ می باشند (گیرنده های ریانودین[2] RyR)، که در عضلات اسکلتی پستانداران اصولاً در ایزوفرم های RyR1 وجود دارند. حرکت شارژ در گیرنده های ولتاژ منجر به باز شدن گیرنده RyR و آزاد سازی $SR\ Ca^{2+}$ می شود. مکانیسم این تعامل موضوع تحقیقات زیادی بوده است و RyR یک پروتئین بزرگ و چند گونه تنظیم شده است که بطور بالقوه بوسیله بسیاری از تغییرات درون سلولی مرتبط با خستگی تغییر می کند. معلوم شده است که آزاد سازی $SR\ Ca^{2+}$ در انواع مختلف خستگی دچار اختلال می شود و موضوع حل نشده آن است که آیا از طریق تغییر در درجه فعالیت حسگر ولتاژ یا از طریق تأثیر تغییر متابولیت های میوپلاسمیک یا از طریق تخلیه Ca^{2+}درون SR این اتفاق می افتد.

1.Dihydropyridine
2.Ryanodine recoptors

Ca^{2+} که بوسیله SR آزاد شده تا یک افزایش موقت در $[Ca^{2+}]$ آزاد میوپلاسمیک ($[Ca^{2+}]_i$) بالا می رود که نسبتاً برای اندازه گیری آسان بوده و می تواند به عنوان محصول نهایی فرایندهای انجام شده باشد. Ca^{2+} در میوپلاسم به تروپونین C باند می شود که منجر به تحریک حرکت تروپومیوزین شده و اجازه چرخه پل های عرضی را می دهد که سرانجام منجر به توسعه نیرو می گردد. فراوانی موقتی $[Ca^{2+}]$ بستگی به آزاد سازی SR Ca^{2+} و همه بافرهای Ca^{2+} در سلول دارد که شامل پروپونین C، پمپ SR Ca^{2+}، کالمودلین و ATP باشد. مقادیری از بافر Ca^{2+} در خستگی وجود ندارد که نشان دهد چگونه بافرینگ Ca^{2+} به وسیله تغییرات متابولیکی و یونی خستگی تحت تاثیر قرار می گیرد: در نتیجه فرض معمول که تغییرات در Ca^{2+} آزاد به طور موقت منعکس شده تغییرات در رها سازی SR Ca^{2+} می باشد می تواند صحیح نباشد. نتیجه جفت شدن EC با فعال شدن پل های ارتباطی به پایان می رسد. ویژگی های پل ارتباطی می تواند در مطالعات تارهای پوست کنده که اجازه حداکثر نیرو فعال شده با Ca^{2+} را می دهد اندازه گیری شود و حساسیت Ca^{2+} تحت شرایطی که هر جنبه ای از خستگی شبیه سازی شود اندازه گیری می شود. در پایان در عضله هنگامی که Ca^{2+} بالا رفت از طریق پمپ های SR Ca^{2+} تحریک شده با ATP به SR برگشت می شود و ریلکس می شود. پمپ های SR به بسیاری از تغییرات متابولیکی و یونی در شرایط خستگی حساس هستند، اما سهم تغییر ویژگی های پمپ به آهسته شدن ریلکس شدن در خستگی هنوز روشن و قاطع نیست.

III. تغییرات متابولیکی در عضلات فعال

یک ویژگی عضله سریع آن است که ATP می تواند سریع تر باز تولید و ساخت شده و دوباره مصرف گردد و به ADP و P_i تبدیل شود، زیرا واکنش های کراتین کیناز($Cr + ATP \leftrightarrow P_{Cr} + ADP$) و آدنیلات کیناز ($2ADP \leftrightarrow AMP + ATP$) در تعادل نزدیک هستند، که مصرف خالص ATP منجر به تغییرات نسبی کلیشه ای در غلظت ATP، ADP ، P_i ، فسفو کراتین (PCr) ، Cr ، AMP می گردد. اساساً، در طول مصرف خالص ATP، [ATP] در شروع تغییر نمی کند و اثر خالص یک افت در [PCr] و افزایش در [P_i] که در مطالعات بیوپسی و NMP خسته مشاهده شده است می شود.

بعد از آن، هنگامی که [PCr] به سطح پایین رسید (کمتر از ۱۰ میلی مول) ، [ATP] شروع به کاهش کرده و [ADP] ، که تحت شرایط کنترل شده می تواند حدود ۱۰ میکرومول است، بطور اساسی بالا می رود (۱۰۰ – ۳۰۰ میکرومول). هنگامی که [ADP] به چنین سطحی رسید، [AMP] اغلب معنادار شده و می تواند از طریق AMP دآمیناز به NH_3 و اینوزین مونو فسفات (IMP) تجزیه گردد. مطالعات بسیاری نشان دادند که [ATP] سیتوپلاسمی به زیر ۶۰ درصد سطح استراحت خود هم در تحریکات تحمیلی و هم در ورزش های اختیاری کاهش نمی یابد. با این حال، بطور واقعی همه این اندازه گیری ها در همه فیبرهای عضله هموژنیزه شده یا عضله کامل انجام گرفته

است. بنابراین این مقادیر جهت تفسیر مشکل هستند، زیرا میزان و وسعت استفاده از ATP اساساً بین تارها بر اساس هم نیمرخ متابولیکی و هم سطح فعال سازی متفاوت است.

اگر بیوپسی های عضلانی منجمد شود و تارهای منفرد عضلانی جدا شود و شناسایی شود، ممکن است تا تغییرات متابولیکی را در تعیین نوع تارها استفاده شود. در یک مطالعه ورزش دوچرخه سواری حداکثر در انسان بالای ۲۵ ثانیه، کاراتزافری[1] و همکاران نشان دادند که وقتی PCr تا حد ۱۱ درصد (۲/۵ میلی مول) در سریع ترین تارها (نوع II_x) کاهش یافت، ATP تا ۲۰ درصد (تقریباً ۱/۲ میلی مول) کاهش یافت و IMP به حدود ۵ میلی مول رسید. این تغییرات نسبت به میانگین تغییرات در طول همه نوع تارها بیشتر بود. این آزمایش ها احتمال آنکه تغییرات در (ATP) می تواند نسبت به آنچه تاکنون درک شده را در ورزش شدید افزایش دهد. علاوه بر تفاوت بین تارها بایستی شیب متابولیت ها در طول سلولها وجود داشته باشد که انعکاسی از جایگاه های متفاوت مصرف ATP در مقایسه با بازسازی دوباره آن است. با محاسبه مصرف و انتشار در طول میوفیبریل ها (فرض می شود که ATP مصرف شده در میوفیبریل ها و سنتز شده در میتوکندیها اطراف میوفیبریل ها) نشان می دهد که شیب ATP معمولاً بسیار کم است.

1.Karatzaferi

با این حال ممکن است جایگاه هایی در سلول وجود داشته باشد که در آن انتشار بسیار محدود شده است، برای مثال در جایگاه های اتصال چندگانه، جایی که میزان مصرف ATP موضعی بالا است، منجر به تخلیه موضعی می گردد. یک جایگاه ممکن تخلیه موضعی ATP در فضای بین توبول t و SR (اتصال سه گانه) می باشد. مصرف ATP در این ناحیه واقعی است که به خاطر حضور پمپ های کلسیم روی مخازن پایه های SR که فقط در خارج جایگاه ها و پمپ های K^+, Na^+ و دیگر ATP_{ase} هایی که در غشاء سیستم t قرار دارد می باشد. تقریباً ۵۰ درصد همه پمپ های $K^+ - Na^+$ در سیستم t قرار دارند. آنزیم های گلیکولیتیکی مرتبط با جایگاه سه گانه سنتز موضعی ATP را حمایت می کند که ترجیحاً بالاتر از ATP سیتوپلاسمیکی استفاده می شوند. آنزیم های گلیکولیتیکی برای این جهت در بهترین مکان قرار دارند تا گلوکز از طریق توبولt بکار ببرند، بعلاوه ، گلوکز -۶- فسفات از مجاور ذخایر گلیکوژن.

پمپ های $K^+ - Na^+$ در تارهای عضلانی ترجیحاً ATP مشتق شده از گلیکوژن را استفاده می کنند که شامل آن پمپ هایی است که در سیستم T قرار گرفته است. با توجه به چگالی بالای فرآیند مصرف و تولید ATP در مجاورت جایگاه سه گانه، همان طور بطور مقایسه ای درصد کم حجم سلولی که آن را در بر گرفته است، مقدار [ATP] در جایگاه سه گانه کاملاً به طور قابل ملاحظه ای از آنچه در سیتوپلاسم بعنوان یک کل می باشد متفاوت است.

این می تواند اجازه دهد ناحیه سه گانه یک نقش مهمی در حس و پاسخ به تغییرات در شرایط انرژی سلولی ایفا کند، بویژه چنین یافت شده است که جایگاه سه گانه یک ناحیه انتقالی کلیدی برای تنظیم رهاسازی Ca^{2+} انقباض می باشد. هنگامی که ADP بالا رود، از طریق واکنش آدنیلات کیناز هیدرولیز اضافی می گردد و AMP که سریعاً به IMP تبدیل می گردد. این کار به کاهش در افزایش [ADP] کمک کرده و کاهش متعاقب در انرژی آزاد هیدرولیز ATP کاهش می یابد. در حال استراحت اغلب ADP در عضلات با F – actin جفت می شود و واکنش های متابولیکی را بطور مستقیم تحت تاثیر قرار نمی دهد. در طول تمرینات شدید متوسط [ADP] آزاد سیتوپلاسمی از ۱۰ به ۲۰۰ میکرومول (μm) افزایش می یابد و کاهش در [ATP] به طور نزدیک با افزایش در [IMP] همراه می باشد. فاکتور مهم دیگر آن است که وقتی [ATP] کاهش می یابد، [mg^{2+}] آزاد افزایش می یابد، زیرا ADP، AMP ، IMP همه دارای همبستگی کمتری برای mg^{2+} نسبت به ATP دارند. [mg^{2+}] آزاد در تارهای عضلانی در حال استراحت در حدود ۱ میلی مول می باشد. در تارهای عضلانی تکی تند موش که تا خستگی تحریک شدند، میزان [mg^{2+}] به سرعت در زمانی که نیرو با شیب تندی کاهش یافت و به حدود ۲ میلی مول رسید افزایش یافت که در این میان نیرو کاهشی تا حدود ۳۰ درصد داشت. مسیرهایی بازسازی دوباره ATP شامل گلیکولیز بی هوازی و تجزیه هوازی گلیکوژن، گلوکز و یا چربی می باشد.