

The development and growth of muscular fibers of striated skeletal muscle

A harántcsíkolt izomrostok fejlődése és növekedése

Literature review

Makovický Peter^{1*}
Makovický Pavol²
Lippai Rita³
Sziksz Erna^{3,4}
Samasca Gabriel⁵

Irodalmi áttekintés

P. Makovický^{1*}
P. Makovický²
R. Lippai³
E. Sziksz^{3,4}
G. Samasca⁵

1. Cseh Phenogenomikai Központ
(BIOCEV) Transzgén
Betegségmodellek Tanszék,
Molekuláris Genetikai Intézet
ASCR, v. v. i.
Prága, Csehország

*e-mail: pmakovicky@email.cz

2. Selye János Egyetem Tanárképző
Kar Biológia Tanszék
Révkomárom, Szlovákia

3. Semmelweis Egyetem Általános
Orvostudományi Kar, Budapest

4. MTA-SE Gyermekgyógyászati és
Nephrológiai Kutatócsoport
Budapest

5. Iuliu Hațieganu Orvos- és Gyógy-
szeréstudományi Egyetem Immuno-
lógiai és Allergológiai Tanszék
kolozsvár, Románia

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők irodalmi adatok és saját tapasztalataik alapján áttekintik a harántcsíkolt izom morfológiájának, fejlődésének és növekedésének jellegzetességeit, valamint az óriás és a hasadt izomrostok szerepét, ill. az izomrosthadás mechanizmusát. Fejlődéstanilag az izom a myotomból alakul ki, a myoblastokból összefüggő myotubulus lesz, ami aztán izomrostokká differenciálódik. Az izomrostok hosszirányú növekedése végbemehet a sarcomerek számának gyarapodása vagy meghosszabbodása révén, azonban a születés utáni időszakban a vázizom és a myofibrillumok morfológiai és szerkezeti változásának pontos folyamata még nem teljesen tisztázott. Jelenlegi irodalmi adatok arra utalnak, hogy az izom postnatalis növekedése az óriás izomrostok hasadása révén is végbemehet. Az óriás izomrostok jelenléte és hasadása összefüggést mutat az izom anyagcserezavarával, azonban jelenlétüket normál izomzatban is kimutatták. A szerzők által kifejlesztett szövettani osztályozási rendszer, amely a hasított izomrostok stádiumainak (G1–G4) meghatározására ad lehetőséget, a jövőben az állatorvosi gyakorlatban is hasznosítható lehet.

SUMMARY

Based on literature date and on their own experiences, the authors present the morphology, development and growth of the striated muscle, and the role of giant and splitting muscle fibers, and the mechanism of muscle splitting. The muscle develops from the myotom, the myoblasts become coherent myotubules, which then differentiate into muscle fibers. The longitudinal growth of the muscle fibers can take place through the elevation of the number of the sarcomeres or through their prolongation; however the exact mechanism of the morphological and structural changes in the skeletal muscle and myofibrils in the postnatal period is not clearly understood. Recent literature data suggests that postnatal growth of muscle can take place through the splitting of the giant muscle fibers. The presence and splitting of the giant muscle fibers seems to be related to the pathologic metabolism of the muscle, but their presence was detected also in normal muscles. The histological grading system, developed by the authors that provides an opportunity to define the stages (G1–G4) of split muscle fibers may be useful in the future also in the veterinary practice.

Tanulmányunkban röviden összefoglaljuk az óriás izomrostokkal és az izomrost hasadásával kapcsolatos ismereteinket, kiegészítve a saját eredményeinkkel és a sertés vázizomzat tanulmányozása során nyert tapasztalatainkkal.

Az állatok izomzata a testtömeg 40-50%-át teszi ki

Az állatok izomzata, amelynek egyik fő funkciója az akaratlagos testmozgás kivitelezése, testtömegük 40–50%-át teszi ki. A harántcsíkolt izom, mint morfológiai és funkcionális egység, elsősorban izomszövetből áll, amelynek legfontosabb alkotóeleme az izomrost. Az izomrost egy hosszú, több sejt összeolvadásából létrejött, több sejtmagú izomsejt. A szakirodalomban sok a bizonytalanság az izomrostok fejlődésével és növekedésével kapcsolatban, különös tekintettel a molekuláris folyamatokra, a gének kifejeződésének pontos időpontjára és mechanizmusára vonatkozóan (39, 40). Az izomrostok mind hosszirányban, mind szélességben növekedhetnek, azonban az izomrost-populációban jelen lévő myosatellita (prekurzor) sejtek száma limitálja a gyarapodást. Még nem ismert, hogy hogyan lehet a már kifejlődött izomrostokat mitotikusan aktiválni, azonban a trauma kiválthatja ezt a mechanizmust (8, 49). DAYANIDHI és mtsai próbálkoztak az izomrost mennyiségének mesterséges növelésével, amelynek elsődleges célja az aplasiás izomzat regenerálása, izomtömeg növelése emberekben és állatokban egyaránt, valamint izomszövet mesterséges előállítása különböző gyakorlati célokra (9). A harántcsíkolt izomrostok postnatalis növekedése az embrionális fejlődés során differenciálódó izomrostokból (25, 32) hasadási osztódás révén történhet (5, 37). Erre a jelenségre először WOHLFART figyelt fel halva született, izomatropiás újszülöttek hypertropiás izmainak vizsgálata kapcsán (46, 47). Azóta későbbi fejlődési szakaszokban is megerősítették ennek az izomrostnak a létezését emberekben és állatokban egyaránt, és felfedezőjéről Wohlfart- vagy óriás izomrostnak nevezték el. Feltételezik, hogy az óriás izomrostok tovább hasíthatók, majd vastagodásukat követően újra hasíthatók lehetnek. A hasított izomrostok jelenlétét nem csupán izomatropiában, hanem normál izomzatban is kimutatták (13).

Még nem ismert, hogyan lehet kifejlődött izomrostokat mitotikusan aktiválni, de sérülés nyomán bekövetkezhet

A VÁZIZOMZAT MIKROSKÓPOS SZERKEZETE

Az izomszövet kontraktilis fehérjéi révén képes a kémiai energiát mechanikai energiává alakítani

A harántcsíkolt vázizom erősen differenciált, kontraktilis fehérjéket tartalmazó sejtekből áll. Az izomtömeg legnagyobb része harántcsíkolt vázizom, amelynek fő jellemzője, hogy a kémiai energiát mechanikai energiává képes átalkítani. Ennek egy része mozgási energiává alakul, aminek eredményeként az izomzat összehúzódik. Az izomszövet az ingerlékeny szövetek csoportjába tartozik, különböző impulzusok hatására nyugalmi potenciálváltozással reagál. A vázizom elsősorban izomszövetből áll, de található benne ideg- és kötőszövet, valamint érrendszer is (16). Az izomszövet felszíne kötőszövetes hüvelylyel, epimysiummal, ill. perimysium externummal fedett, amelyek az izmot primer, szekunder és terciér kötegekre osztják. A harántcsíkolt vázizom működési és szerkezeti egysége az izomrost, ami egy hosszú, henger alakú, többmagvú óriássejt. Citoplazmamembránja és a hozzá kívülről szorosan illeszkedő lamina basalis együtt a sarcolemmát alkotja, amit mechanikusan a dystrofin-glikoprotein komplex stabilizál (4, 21). Az izomrost citoplazmáját sarcoplasmának nevezik, amelyben számos, megközelítőleg egyenletesen elrendezett, nyújtott alakú (5–17 µm hosszú), 1–2 magvacskát tartalmazó sejtmag található. A sarcoplasmában a legfőbb alkotóelem, a myofibrillum mellett mitokondriumok, sarcoplasmaticus reticulum (T-tubulusokkal) és glikogéngranulumok is megtalálhatóak. A T-tubulusok a sarcolemmához tartoznak. Minden myofibrillum kétféle myofilamentumot, vékonyabb aktint és vastagabb miozint tartalmaz. Az aktin két

Alapvető működési és szerkezeti egysége az izomrost, ami egy hosszú, henger alakú, többmagvú óriássejt

spirális részből egymásba fonódó fehérjészlál (F- és G-aktin), amely troponinnal és tropomiozinnal alkot komplexet. A troponin 3 alegységből áll, a TnI-inhibitorikus, a TnC-kalciumkötő és a TnT-tropomiozinkötő részből. A myofibrillumot alkotó vastagabb myofilamentum, a miozin 6 polipeptidláncból (4 könnyű és 2 nehéz lánc) épül fel. Fénymikroszkóppal megfigyelhető, hogy világosabb (izotróp) és sötétebb (anizotróp) szakaszok szabályosan váltakoznak, ami az izom jellegzetes harántcsíkolatát adja. Az izotróp rész közepén keresztirányban egy vékony lemez található, a telofragma vagy Z-lemez. Az aktin a Z-lemez két oldalán az izotróp részt alkotja, a miozin az anizotróp rész fő összetevője. Az anizotróp terület közepén egy világosabb csík látható, az ún. Hansel-lemez vagy H-zóna. A H-zónát középen kettéválasztja a sötétebb mezofragma vagy M-vonal. A két Z-lemez közötti rész a sarcomer (28).

AZ IZOMROST ANYAGCSERÉJE

Az izomrostokat anyagcseréjük szerint három alapvető típusba sorolhatjuk: vörös, fehér és intermedier rostok. A **vörös (β -red) izomrostok** összehúzódása lassú, de hosszan tartó munkavégzésre képesek. Nagy a mioglobinszintjük, azonban kicsi a glikogéntartalmuk, a glikolízis enzimek és ATP-áz aktivitása. A vörös izomrostok aerob metabolizmusúak, a lipid és oxidatív anyagcserében részt vevő enzimek aktivitása magas. Sarcoplasmájukban több mitokondrium található, és nagy mennyiségű sarcoplasmaticus reticulumot tartalmaznak. Körülöttük több kapilláris és kevesebb kötőszövet található. A **fehér (α -white) izomrostok** gyors összehúzódásra és jelentős erő kifejtésre képesek, azonban hamar fáradnak. Nagy a glikogéntartalmuk, amelyet anaerob glikolízis révén jó hatásokkal hasznosítanak, viszont kevés mitokondrium található bennük és a lipidmetabolizmusuk is kismértékű. Gyors növekedésre képesek, mialatt csökken az izmok zsírtartalma. Az **intermedier (α -red) izomrostok** gyors összehúzódásra képesek, kevésbé fáradékonyak, több glikogént tartalmaznak, és sok mitokondriális enzim található bennük. Emellett hosszú időtartamú, intenzív munka következtében is aktívak aerob és anaerob körülmények között egyaránt (18, 38).

A vörös izomrostok összehúzódása lassú, de hosszan tartó munkavégzésre képesek, a fehér izomrostok gyorsak, de hamar fáradnak, az intermedier izomrostok gyorsak és kevésbé fáradékonyak

AZ IZOMROSTOK EMBRIONÁLIS FEJLŐDÉSE: MYOGENESIS

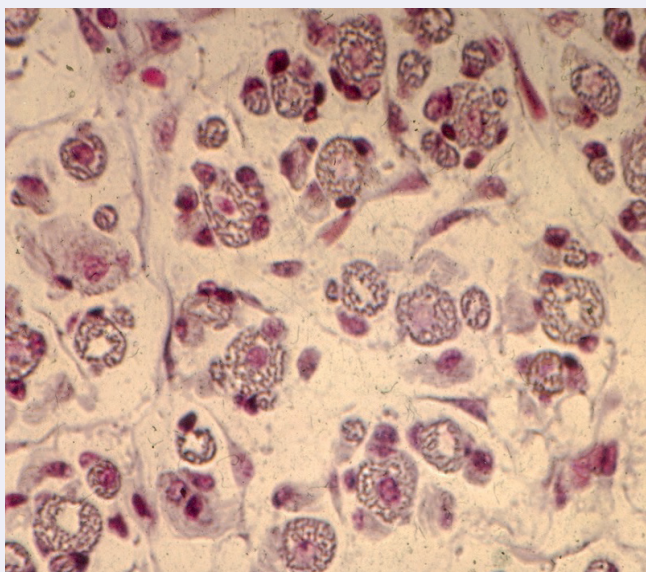
A teljesen differenciálódott izomrostok alakja hosszúkás, több magot és kontraktilis elemet tartalmaznak, endoplasmás reticulumuk szerkezete specializált. Többmagvúságuk kialakulásának magyarázatára két elmélet is született, az unicelluláris és szinciciális teória (41).

Az elfogadott elmélet szerint az izomrostok myoblastok fúziója révén alakulnak ki

Az unicelluláris elmélet szerint egy sejt magvainak többszörös osztódása által jön létre a többmagúság. ASAI, valamint ZAVARZIN és SCALKUNOV szerint az izomrost egy többszörösen osztódó izomsejtből keletkezik (2, 50). Ezt a teóriát a mai szakirodalom már nem tartja helytállónak, a jelenleg elfogadott elmélet szerint myoblastok összeolvadása révén alakul ki a többmagvúság, nem amitózissal, a magok osztódásával (3, 7, 14). Ezt erősítette meg a nukleáris DNS-szintézis morfológiai vizsgálata, a DNS-szintézist gátló inhibitorok és olyan genetikai markerok tanulmányozása mint pl. a *MyoD* gének (20, 24, 29).

A szinciciális elmélet szerint az izomrost sok sejt fúzióját követően keletkezik. A harántcsíkolat izom a mesodermából fejlődik. A korai embrionális időszakban a myotom mesenchymalis sejtjeiből kontraktilis elemeket még nem tartalmazó promyoblastok differenciálódnak, amik sorozatos mitózist követően myoblastokká alakulnak. A myoblastok egymagvú, bipoláris, orsó alakú sejtek, amelyek elvesztették mitotikus képességüket, de aktin és miozin prekurzorokat szintetizálhatnak, valamint összekapcsolódva hosszúkás alakú struktúrákba

rendeződnek. Két szomszédos sejt citoplazmamembránjának szoros közelsége következtében megindul a myoblastok fúziója (1. ábra). A fúziót követően átmeneti elemek, a myotubulusok jönnek létre, amelyekben megkezdődik a miofibrillumokba rendeződő kontraktilis elemek intenzív szintézise (2. ábra). A szintézis a poliriboszómák segítségével zajlik, a nagy 60S riboszómák a miozin nehézláncok, a kisebbek a miozin könnyűláncok, azaz az aktin és tropomiozin szintéziséért felelősek. A myofibrillumok kialakulásakor a myotubulusokban megnövekszik a mitokondriumok mennyisége, ami az oxidatív foszforiláció energetikai forrásainak gyarapodására utal (34). A myotubulusokban a magok közepén találhatóak, a myofibrillumok perifériás elhelyezkedésűek, azonban számuk növekedésével kitöltik a myotubulusok citoplazmáját, és ennek következtében elkezdődik a magok periféria irányába történő migrációja. Az utolsó fázisban a sejtmag a sarcolemmák alá a perifériára kerül, miközben a myofibrillumok kitöltik a centrális teret (3. és 4. ábra). A myofibrillumok születés utáni mennyisége meghatározza az izom maximális növekedési kapacitását (31). Az izomrostok embrionális fejlődése a születés környékén fejeződik be. A myogenesis a születés utáni időszakban is folytatódik, az új izomrostok keletkezése arányos a differenciált izomrost-populációban fennmaradt myosatelliták számával. Az izomrostok különböző típusú rostokká (vörös, fehér, intermedier) történő differenciációja csak az embrionális időszak végén, ill. a postnatalis időszak elején zajlik le (5. ábra).

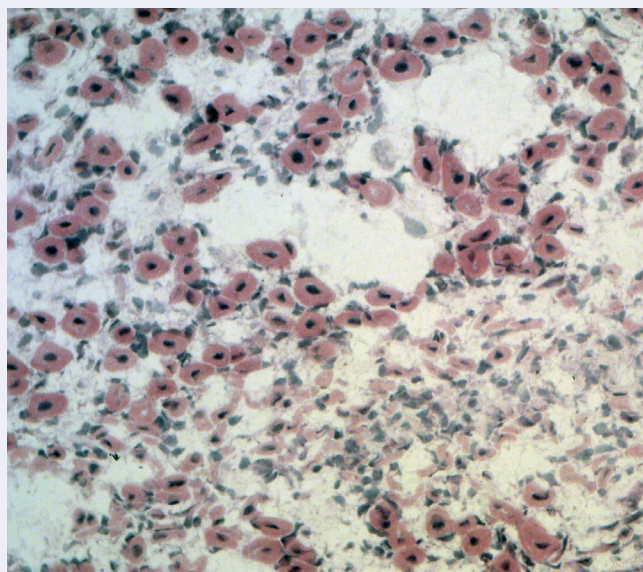


1. ÁBRA. A 21 napos embrió vázizomzatának keresztmetszeti képe

A myoblastok összekapcsolódva hosszúkas struktúrákba rendeződnek, amelyre több centrálisan lokalizált mag jellemző. Helyenként láthatóak a primer myotubulusok a szomszédos myoblastokkal
H.-E., 1000×

FIGURE 1. Cross-section of striated skeletal muscles of a 21-day embryo

Elongated cells with centrally localized nuclei are connected to the myoblasts. There are scattered primary myotubes with connections to the myoblasts

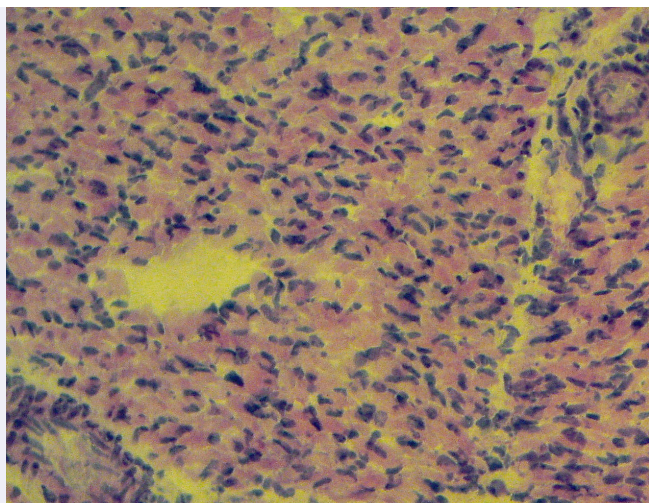


2. ÁBRA. A 42 napos embrió vázizomzatának keresztmetszeti képe

A képen láthatóak a primer myotubulusok
H.-E., 200×

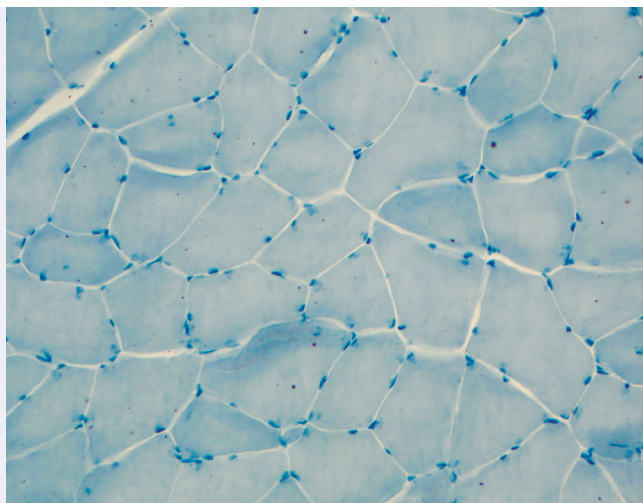
FIGURE 2. Cross-section of striated skeletal muscles of a 42-day embryo

Primary myotubes are visible



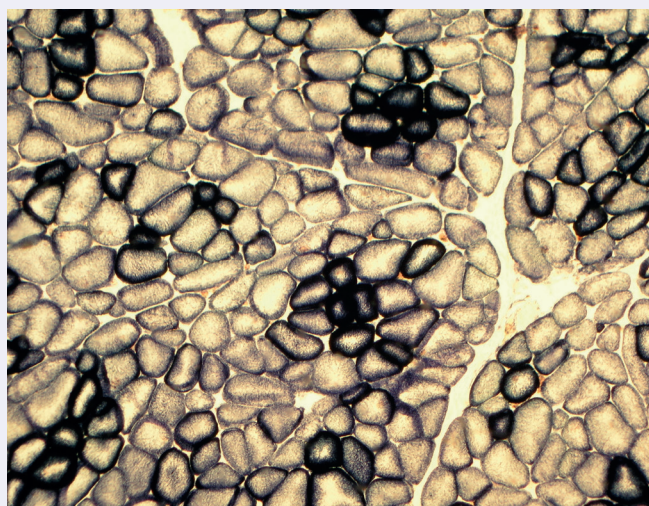
3. ÁBRA. Újszülött sertés vázizomzatának keresztmetszete
Nagy mennyiségű kisméretű izomrost figyelhető meg
perifériásan elhelyezkedő maggal
H.-E., 200×

FIGURE 3. Cross-section of striated skeletal muscles of a newborn pig
Large amount of small muscle fibers with periphery-localised nuclei



4. ÁBRA. Kifejlett sertés vázizomzatának keresztmetszete
Láthatóak a teljesen kifejlődött izomrostok, több sarcolemma alatt lokalizált maggal
Toluidinkék-festés, 100×

FIGURE 4. Cross-section of striated skeletal muscles of an adult pig
Fully developed muscle fibers with many nuclei located beneath the sarcolemma



5. ÁBRA. Kifejlett sertésizom
Láthatóak a vörös, intermedier és az átmenetileg domináló fehér izomrostok
Szukcinát-dehidrogenáz-festés, 40×

FIGURE 5. Striated skeletal muscles of an adult pig
Red, intermediate and dominant white muscle fibers are visible

Megfigyelték, hogy sertés esetében az izomrostok száma még a születés utáni 3. napon is nőtt

AZ IZOMROSTOK POSTNATALIS NÖVEKEDÉSE ÉS AZ IZOMROSTHASADÁS

Születéstől a felnőttkorig az izmok térfogata a többszörösére nő. Jelen irodalmi adatok alapján az izmok növekedésének egyetlen lehetséges módja a már létező izomrostok vastagodása és hosszabbodása, ugyanis a test teljes izomzata az embrionális fejlődés során keletkezett, meghatározott számú izomrostból áll (15, 30). Kutatócsoportunk a munkája során azonban megfigyelte, hogy sertések esetében az izomrostok száma még a születés utáni 3. napon is nőtt (26).

Az izomrostok a postnatalis időszakban hosszirányban és szélességben egyaránt gyarapodhatnak. A hosszirányú növekedés az egyes sarcomerek meg-

Az izomrostok szélében való növekedése főképp a kontraktilis fehérjék mennyiségi változásával függ össze

Az óriás izomrostok házi sertésben előfordulnak, de vaddisznóban nem; előfordulásuk összefüggést mutat a sertéseket ért stressz mennyiségével

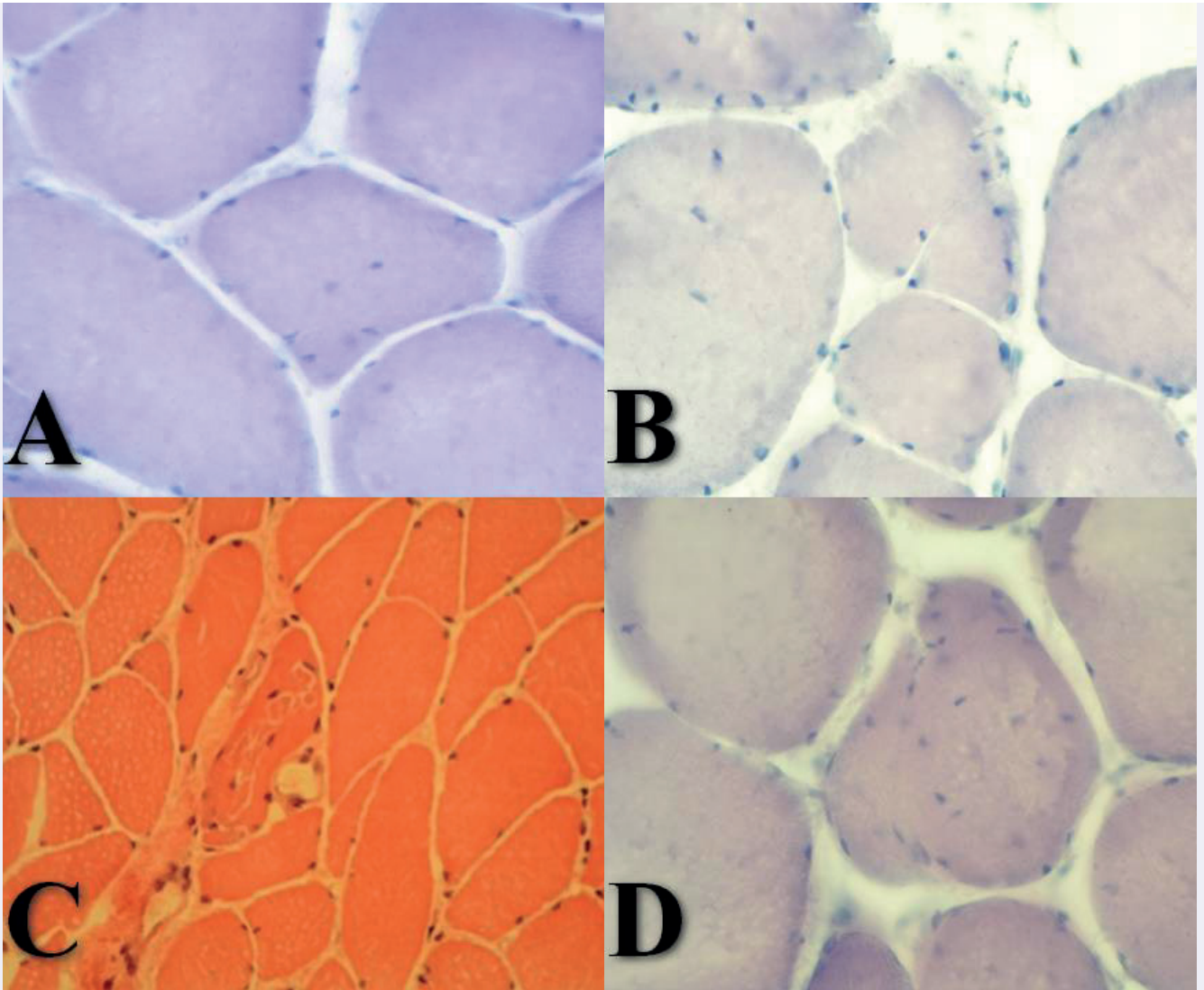
Az izomrost hasadásának folyamata morfológiailag négy fázisra osztható (G1-G4)

hosszabbodásával történhet, azonban új sarcomerek is kapcsolódhatnak a myofibrillumok végeire. Az izomrostok szélében való növekedése főképp a kontraktilis fehérjék mennyiségi változásával függ össze. Az újonnan szintetizált aktin- és miozinfilamentumok új sarcomerekhez kötődve új myofibrillumot alkothatnak. Másrészt a már meglévő myofibrillumok felépítésüknek és összehúzódó képességüknek köszönhetően hosszanti irányban kettő vagy több leány-myofibrillumra hasadhatnak. Összehúzódás hatására létrejön egy Z-lemezre ható nyomás, ami annak repedéséhez vezethet. A repedés helye feltöltődik sarcoplasmával, riboszómákkal és egyéb sejtalkotó organelumokkal, miközben új aktin- és miozin-filamentumok képződnek, amelyek a már létező myofibrillumokhoz kapcsolódnak (23, 44).

A normál izomrostok közé ágyazva óriás izomrostok figyelhetők meg, amelyek egyesével, az izomkötegek perifériáján helyezkednek el. Fénymikroszkópos képen feltűnő morfológiai különbség a normál izomrostokhoz képest, hogy az óriás izomrostok citoplazmája sűrű, homogén, myofibrillumokat nem tartalmaznak és gyakran vakuolizáltak. Az óriás izomrostok megjelenését a szakirodalomban többen kóros anyagcserével kötik össze (33, 36), és ismert, hogy jelenlétük fajtafüggő is lehet. Sertéseken végzett vizsgálatok során WEILER és mtsai (45) a házi sertések vázizomzatában találtak óriás izomrostot, míg vadon élő tártsaik izomzatában nem. Mások kimutatták, hogy az óriás izomrostok előfordulása összefüggést mutat a sertéseket ért stressz mennyiségével (42, 48). Amennyiben valóban van kapcsolat az óriás izomrostok jelenléte és a különböző típusú sertések között, az izombiopszia vétele releváns eszköz lehet a hús minőségének értékelésében, és utalhat arra, hogy az adott állatot érdemes-e további utódnemzedékek létrehozatalára alkalmazni a szaporítás során (27). Kutatócsoportunk megfigyelte, hogy az óriás izomrostok képesek hasadni (22). Sertéseken végzett vizsgálataink során azt tapasztaltuk, hogy az óriás izomrostok mennyisége ugyan nem korrelál az életkorral, azonban a hasított izomrostok száma az életkorral arányosan nő (17, 19).

Az izomrost hasadásának folyamata morfológiailag négy fázisra osztható. Az első (G1) stádiumban jellegzetes az izomrostok morfológiája: keresztmetszetük gömbölyű, citoplazmájuk homogén és sűrű, myofibrillumokat nem tartalmaznak és gyakran vakuolizáltak. Megfigyeléseink szerint a legtöbb hasadó izomrost ebben a G1 stádiumban van. A következő (G2) stádiumban a magok medialis irányba migrálnak és rendezetten helyezkednek el. A magok az izomrostok sarcoplasmájában csoportosulnak, fénymikroszkóppal megfigyelhető, ahogyan centrálisan sávós formát alakítanak ki, ami a későbbi izomrosthasadás határa lesz (6.A, B ábra). A harmadik (G3) stádiumban az izomrost kisebb izomrostokra bomlik (6.C ábra). Ez ugyan hasonlít az izomrostok atrophias elváltozására, de fokális folyamat eredménye. Az utolsó (G4) stádiumban megfigyelhető a myoblastokhoz hasonló, újonnan keletkezett kis izomrostok populációja (6.D ábra). Ezzel a morfológiai besorolással (G1-G4) létrehoztunk egy új, az állatorvosi gyakorlatba is bevezethető, biopszia vételein alapuló szövettani besorolást.

Az izomrosthasadás folyamatának hátterében biokémiai zavarokat is feltételeznek, amelyek többek között a disztrofin-glikoprotein gén mutációja következtében alakulhatnak ki. A disztrofin hiánya a sarcolemma szétesését okozhatja (11, 12). Kutatócsoportunk a vizsgálataik során klinikailag egészséges, hároméves sertések izomzatában is talált hasadt izomrostot, ami ebben az esetben kizárja a disztrofin gén hibáját. Egy másik vizsgálat során kimutatták, hogy a plecitin mutációja mitokondrium- és sejtmag-aggregációt eredményez, és szerepet játszhat az izomrostok hypertrophiájában, a vakuolumok kialakulásában és a későbbi izomrosthasadásban (43). Jelenlegi irodalmi adatok szerint fokális izomrostelhalás is állhat az izomrosthasadás hátterében, amelyet



6. ÁBRA. Óriás és hasadt izomrostok mikroszkópos képe

A: A kép közepén egy izomrost látható, a magok a sarcoplazmában csoportosulnak. H.–E., 400× **B:** Felvétel egy kiválasztott hasadt izomrostról. Látható, ahogy a magok centrálisan sávós formát alakítanak ki, ami a későbbi izomrosthasadás határa lesz. H.–E., 400× **C:** Izomrost hasadása révén újonnan keletkezett izomrostok. H.–E., 200× **D:** Hasadt izomrostok néhány perifériásan elhelyezkedő maggal. H.–E., 400×

FIGURE 6. Giant and splitting muscular fibers

A: In the middle of the picture one muscle fiber is visible with nuclei grouped in the centre of the sarcoplasm. **B:** Splitting muscle fiber. Muscle fiber nuclei within the marginal zones of muscle splitting, are located centrally. **C:** A split muscle fiber with newly formed fibers. **D:** Split muscles fibers with some peripherally localized nuclei

Az izomrosthasadásnak fontos szerepe lehet a vázizom helyi regenerációjában és a postnatalis izomnövekedésben is

gyulladásos reakció indukálhat (35). Az izomrosthasadásnak fontos szerepe lehet a vázizom helyi regenerációjában és a postnatalis izomnövekedésben is. Az izomrostok hasításával gyakran találkozhatunk a klasszikus myopatológiában, primer izombetegségeknél és neurogen atrophában egyaránt (1, 6, 10). Az izomsorvadás helyén jól megfigyelhetők a kisebb kötegekben elhelyezkedő, óriás izomrostból hasítással keletkezett izomrostok. A lokálisan megjelenő vékony izomrostok vizualizálása segítséget nyújthat az izomsorvadás differenciáldiagnózisában is.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönjük ALEXANDRA BILÁNAK (Selye János Gimnázium, Révkomárom) a cikk készítésében nyújtott technikai segítséget. Támogatási forrás: OTKA K108688, PD105361 és LP008/2015.

IRODALOM

1. ADAMS, R. D. – DENNY-BROWN, D. – PEARSON, C. M.: *Diseases of Muscle. A Study in Pathology*. Harper and Brothers. New York, 1962. 568.
2. ASAI, T.: Beitrage zur Histologie und Histogenese der quegestre-itten Musculatur der Saugentiere. *Arch. Mikr. Anatom.*, 1914, 8. 86–87.
3. ASHMORE, C. R. – ADDIS, P. S. – DOER, L.: Development of muscle fibers in the fetal pig. *J. Anim. Sci.*, 1973. 36. 1088–1093.
4. BERARD, J. – KALBE, C. et al.: Potential sources of early-postnatal increase in myofibre number in pig skeletal muscle. *Histochem. Cell Biol.*, 2011. 136. 217–225.
5. BROWN-LUCY, M. – LOPEZ-JOSE, R. et al.: Branched skeletal muscle fibres not associated with dysfunction. *Muscle Nerv.*, 1982. 5. 654–653.
6. CARPENTER, S. – KARPATY, G.: *Pathology of skeletal muscle*. Churchill and Livingstone. New York, 1984. 674.
7. CASPERS, C. R.: Multinucleation of skeletal muscle *in vitro*. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 1960. 7. 559–566.
8. CEAFALAN, L. C. – POPESCU, B. O. – HINESCU, M. E.: Cellular players in skeletal muscle regeneration. *Biomed. Res. Int.*, 2014. in press.
9. DAYANIDHI, S. – LIEBER, R. L.: Skeletal muscle satellite cells: mediators of muscle growth during development and implications for developmental disorders. *Muscle Nerv.*, 2014. 50. 723–732.
10. DUBOWITZ, V.: *Muscle biopsy. A practical approach*. 2nd ed. Bailliere Tindall. London, 1985. 496.
11. DURBEEJ, M. – COHN, R. D. et al.: Disruption of the beta sarco-lykan gene reveals pathogenetic complexity of limb-girdle muscular dystrophy type 2E. *Moll. Cell.*, 2000. 5. 141–151.
12. GROUNDS, M. D. – TORRISI, J.: Anti-TNF alpha (Remicade, R) therapy protects dystrophic skeletal muscle from necrosis. *Faseb J.*, 2004. 18. 676–682.
13. HANDEL, S. E. – STICKLAND, N. C.: "Giant" muscle fibres in skeletal muscle of normal pigs. *J. Comp. Pathol.*, 1986. 96. 447–457.
14. HOLTZER, H. – ABBOTT, J. – LASH, J.: On formation of multinucleated myotube. *Anat. Record.*, 1958. 131. 867–868.
15. KOSTEK, M. C. – DELMONICO, M. J.: Age-related changes in adult muscle morphology. *Curr. Aging Sci.*, 2011. 3. 221–233.
16. MAKOVICKY, P.: The development and histogenesis of striated skeletal muscles of pigs. PhD. Thesis. SPU. Nitra, 2005. 199.
17. MAKOVICKY, P.: Pathologic-anatomic view of Giant fibers of muscular fibres. Programme and Abstract Book of the Young Researcher. SPU. Nitra, 2005. 69.
18. MAKOVICKY, P. – KULISEK, V. et al.: Influence of the transverse striations of skeletal tissues on the growth of farm animals (review). *Slovak J. Anim. Sci.*, 2006. 39. 218–225.
19. MAKOVICKY, P. – MAKOVICKY, P. et al.: Histopathological view of skeletal muscles of pigs with stress syndrome and PSE meat. *Infvet.*, 2006. 14. 274–275.
20. MAKOVICKY, P. – MAKOVICKY, P. – KULISEK, V.: Effects of genetic factors on genesis and growth of striated skeletal muscular tissues. *Cesk. Fyziol.*, 2007. 56. 15–21.
21. MAKOVICKY, P. – MAKOVICKY, P.: Microscopic aspects of development and growth of skeletal muscles. *Infvet.*, 2007. 15. 180–183.
22. MAKOVICKY, P. – MAKOVICKY, P. et al.: Histological analysis of size, structure and appearance of giant fibres in skeletal muscles of pigs. *Folia Vet.*, 2007. 51. 5–8.
23. MAKOVICKY, P. – MAKOVICKY, P. – JILEK, F.: Short review of some properties of muscular proteins. *Cesk. Fyziol.*, 2008. 57. 10–14.
24. MAKOVICKY, P. – MAKOVICKY, P. et al.: Histochemical analysis of skeletal muscular tissues of pigs according to genotype MYF 4. *Arch. Tierzucht.*, 2009. 52. 395–401.
25. MAKOVICKY, P. – MAKOVICKY, P. et al.: Histological and morphometrical parameters of the skeletal muscle development in pigs. *Sci. Agr. Bohem.*, 2009. 40. 121–129.
26. MAKOVICKY, P. – MAKOVICKY, P. et al.: Morphometrical and histochemical study of the cross striated skeletal muscles of pigs. *Slovak J. Anim. Sci.*, 2009. 42. 174–179.
27. MAKOVICKY, P.: Histological study of giant fibres in skeletal muscles of pigs. *Fleisch. Int.*, 2010. 25. 66–68.
28. MAKOVICKY, P. – MAKOVICKY, P.: Some notes to the growth of skeletal muscles in pigs: histological view. *Slovak Vet. J.*, 2014. 39. 278–281.
29. MURANI, E. – MURANIOVA, M. et al.: Identification of genes differentially expressed during prenatal development of skeletal muscle in two pig breeds differing in muscularity. *BMC Dev. Biol.*, 2007. 7. 109–109.
30. OGBORN, D. – SCHOENFELD, B. J.: The role of fiber types in muscle hypertrophy: Implications for loading strategies. *Strenght Cond. J.*, 2014. 2. 20–25.
31. OKSBJERG, N. – NISSEN, P. M. et al.: Meat science and muscle biology symposium: In utero nutrition related to fetal development, postnatal performance, and meat quality of pork. *J. Anim. Sci.*, 2013. 91. 1443–1453.
32. PICARD, B. – LEFAUCHER, L. et al.: Muscle fibre ontogenesis in farm animal species. *Reprod. Nutr. Dev.*, 2002. 42. 415–431.
33. REMIGNON, H. – ZANUSO, J. et al.: Occurrence of giant myofibres according to muscle type, pre-or post rigor state and genetic background in turkeys. *Meat Sci.*, 2000. 56. 337–343.
34. SCHEFFLER, T. L. – SCHEFFLER, J. M. et al.: Fiber hypertrophy and increased oxidative capacity can occur simultaneously in pig glycolicolic skeletal muscle. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.*, 2014. 306. 364–363.
35. SCHWARTZ, L. M. – RUFF, R. L.: Changes in contractile properties of skeletal muscle during developmentally programmed atrophy and death. *Amer. J. Physiology-Cell. Physiol.*, 2002. 282. 1270–1277.

36. SOSNICKY, A.: Histopathological observation of stress myopathy in m. longissimus in the pig and relationships with meat quality, fattening and slaughter traits. *J. Anim. Sci.*, 1987. 65. 584–596.
37. STEPHAN, E. – DZAPO, V.: Histometric investigation of the breast muscle of laying and meat genotype in the course of gaining weight. *Arch. Geflug.*, 1997. 61. 62–65.
38. TAKAHASHI, K. – SHIMADA, K. et al.: Identification of lipids as the main component of skeletal muscle Z-discs. *J. Muscle Res. Cell Motil.*, 2001. 22. 353–360.
39. TEMPFLI K. – GAJDOCSI E. – BALI-PAPP A.: Gének szerepe a sertés húsmínőségének alakításában. *Magy. Állatorv. Lapja.*, 2010. 132. 259–264.
40. TENKE J. – BABINSZKY L.: A molekuláris genetika alkalmazásának lehetőségei a hízósertések takarmányozásában. Irodalmi áttekintés. *Magy. Állatorv. Lapja.*, 2012. 134. 179–188.
41. VANDENBURG, H. H.: Mechanical forces and their second messengers in stimulating cell growth in vitro. *Am. J. Physiol.*, 1992. 262. 353–355.
42. VELOTTO, S. – VARRICCHIO, E. et al.: Skeletal myocyte types and vascularity in the Black Sicilian pig. *Acta Vet. Brno.*, 2007. 76. 163–170.
43. VITA, G. – MONICI, M. C. et al.: Expression of plectin in muscle fibers with cytoarchitectural abnormalities. *Neuromusc. Dis.*, 2003. 13. 485–492.
44. WANK, V. – FISCHER, M. S. et al.: Muscle growth and fiber type composition in hind limb muscles during postnatal development in pigs. *Cells Tissues Organs.*, 2006. 182. 171–181.
45. WEILER, U., APPELL, H. J. et al.: Consequences of selection on muscle composition – a comparative study on gracilis muscle in wild and domestic pigs. *Anat. Histol. Embryol.*, 1995. 24. 77–80.
46. WOHLFART, G.: Über das vorkommen verschiedener arten von muskelfasern in der skelemuskulatur des menschen und einiger saugetierte. *Acta Psych.*, 1937. 13. 1–19.
47. WOHLFART, G.: Muscular atrophy in diseases of the lower motor neuron. *Arch. Neurol. Psych.*, 1949. 61. 599–620.
48. WOJTYSIAK, D.: Pathological changes in the microstructure of longissimus lumborum muscle from five breeds of pigs. *Folia Biol. Krakow.*, 2012. 60. 55–60.
49. YIN, H. – PRICE, F. – RUDNICKI, M. A.: Satellite cells and the muscle stem cell niche. *Physiol. Rev.*, 2013. 93. 23–67.
50. ZAVARZIN, A. A. – SCELKUNOV, I. S.: *Rukovodstvo po gistologii*. Leningrad, 1954.

Közlésre érk.: 2015. márc. 7.