

Contrôle hormonal des caractéristiques des fibres musculaires après la naissance

Le marché de la viande bovine est en régression. La principale cause de ce phénomène est le faible rapport qualité/prix de cette viande en comparaison de celle issue des animaux monogastriques. Ceci peut s'expliquer par des coûts de production élevés et par une variabilité importante de sa qualité, principalement de sa tendreté. Celle-ci est un facteur important d'un point de vue économique car elle constitue un élément limitant de sa commercialisation.

La tendreté de la viande bovine est déterminée par deux paramètres, d'une part la teneur et la solubilité du collagène du muscle, d'autre part la composition en fibres musculaires dont les caractéristiques contractiles et métaboliques conditionnent en partie la transformation du muscle en viande. Les recherches de l'équipe Croissance Musculaire du Laboratoire de Croissance et Métabolismes des Herbivores de l'INRA ont pour objectif de contrôler le développement des caractéristiques du tissu musculaire (fibres et collagène) chez le bovin, afin de maîtriser la tendreté de la viande bovine. Elles visent à mieux connaître la mise en place du tissu musculaire et les mécanismes de régulation nutritionnelle et endocrinienne impliqués dans la différenciation du muscle et dans la plasticité des fibres musculaires. Ces recherches permettront de préciser ce qui relève du déterminisme génétique et ce qui peut être éventuellement modifié au cours de la période d'élevage.

Résumé

Après la naissance, la croissance et les propriétés contractiles et métaboliques des fibres musculaires sont soumises à une régulation endocrinienne complexe. A l'exception des glucocorticoïdes, la plupart des hormones présente une action anabolique sur le tissu musculaire. Leur influence sur les caractéristiques des fibres est cependant très différente. Ainsi, les hormones somatotropes affectent peu la composition en fibres des muscles. La GH, comme l'IGF-I, régulerait cependant l'expression des isoformes de myosine. Les hormones thyroïdiennes augmentent la proportion des fibres rapides au détriment des lentes. Elles régulent l'expression des chaînes lourdes de myosine, en augmentant celles des isoformes rapides. L'insuline joue également un rôle important, le diabète s'accompagnant d'une diminution du pourcentage relatif des fibres rapides glycolytiques et de la quantité des myosines natives rapides. Les agonistes béta-adrénérgiques des catécholamines augmentent la proportion des fibres rapides IIB au détriment des lentes. Leur influence sur l'expression des myosines reste toutefois peu connue. L'action des stéroïdes sexuels est par contre bien documentée : les androgènes diminuent la proportion des fibres rapides IIB, et l'accumulation des chaînes lourdes de myosine IIB. Les œstrogènes ont peu d'effets reconnus sur ces caractéristiques. Enfin, si les fibres IIB constituent la principale cible des glucocorticoïdes, leur effet sur les caractéristiques des fibres est encore mal connu. L'ensemble de ces données suggère que l'on peut modifier la croissance du muscle et sa composition en fibres en modifiant l'équilibre endocrinien des animaux par les techniques d'élevage.

Tableau 1. Caractéristiques des différents types de fibres.

Fibres	lentes	rapides		
Type	I	IIA	IIX	IIB
Chaîne lourde de myosine	I	IIa	IIx	IIb
Activité ATPasique	faible	forte	forte	forte
Métabolisme	oxydatif	oxydo-glycolytique	intermédiaire entre IIA et IIB	glycolytique
Résistance à la fatigue	+++	++	+	+
Nombre de mitochondries	+++	++	+	+

Les muscles squelettiques présentent une grande diversité de performances et de spécialisation, liée principalement à la diversité des cellules (fibres) qui les composent. Ils renferment plusieurs types de fibres qui diffèrent par leur vitesse de contraction et leur métabolisme. Parmi les fibres, on distingue des fibres lentes (I), rapides (IIA, IIB, et IIX) (tableau 1) et des fibres intermédiaires (ou hybrides), en proportions variables. Ces fibres constituent les unités de base du muscle strié : elles expriment des protéines myofibrillaires impliquées dans la contraction, ainsi que des enzymes indispensables à son métabolisme énergétique. Les protéines contractiles (actine, myosine, troponine, tropomyosine) présentent pour la plupart un polymorphisme. Parmi elles, la myosine, protéine majoritaire du muscle, existe sous plusieurs isoformes contenant chacune deux chaînes protéiques de haut poids moléculaire appelées chaînes lourdes de myosine (Myosin Heavy Chain : MHC, tableau 2). Leur expression varie en fonction du type de muscle et du stade de développement (Picard et Cassar-Malek 1998).

Ainsi, la grande variabilité des protéines myofibrillaires, celle de la myosine notamment, représente le facteur principal de variation des propriétés contractiles des fibres musculaires. L'abondance relative des différents types de fibres détermine également les caractéristiques physiologiques des muscles. D'autre part, chez les bovins, les caractéristiques biochimiques et métaboliques des muscles à l'abattage jouent un rôle fondamental dans leur aptitude à la transformation en viande. Dans cette revue, après un bref rappel de l'ontogenèse des fibres musculaires, nous examinerons le rôle régulateur joué par plusieurs hormones dans la diversification des caractéristiques des fibres musculaires au cours de la vie postnatale.

Tableau 2. Isoformes de chaînes lourdes de myosine (MHC) identifiées dans les muscles striés (squelettiques ou cardiaque) des mammifères.

Lentes	Rapides	Développementales
MHC I (β cardiaque) MHC tonique	MHC IIa MHC IIb MHC IIc (ou IIx) MHC IIm MHC extraoculaire MHX α cardiaque	MHC embryonnaire MHC néonatale (ou fœtale)

1 / Différenciation des fibres musculaires

Chez de nombreux vertébrés supérieurs, le nombre de fibres musculaires est fixé à la naissance, mais chez certaines espèces (poissons, certaines lignées de dinde) il continue à augmenter après la naissance. Pendant la vie postnatale, la croissance du muscle s'effectue par deux mécanismes : l'hypertrophie (augmentation de la taille et du diamètre des fibres par accréation protéique) et l'hyperplasie (fusion des cellules satellites avec les fibres préexistantes).

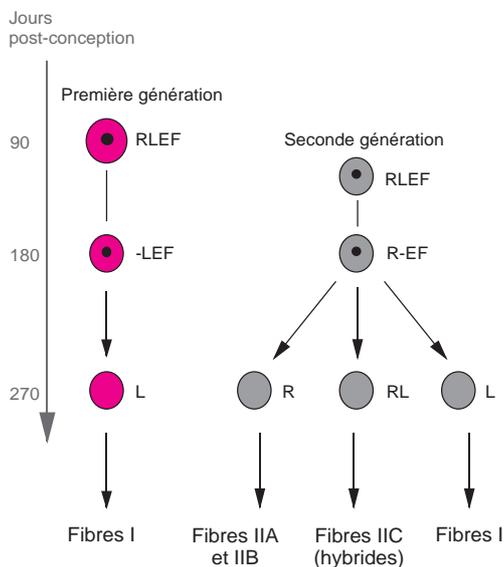
1.1 / Ontogenèse

La mise en place des caractéristiques contractiles et métaboliques des fibres s'effectue progressivement au cours du développement embryonnaire ou fœtal, plus ou moins rapidement selon les espèces. Chez les espèces les plus matures à la naissance (grands mammifères, oiseaux), la différenciation contractile et métabolique est très avancée chez le nouveau-né bien que des modifications du typage des fibres continuent à se produire pendant les premières semaines de vie. Chez les espèces moins matures à la naissance (rongeurs), la différenciation contractile et métabolique se poursuit pendant la période néonatale. Chez les bovins, comme dans d'autres espèces, la différenciation contractile fait appel à au moins deux générations de cellules (figure 1). La structure de base des fibres et leurs proportions relatives se diversifient après la naissance dans toutes les espèces, permettant l'adaptation de la musculature à la posture et aux mouvements. Cette diversification s'effectue en relation avec l'innervation et l'activité motrice, indispensables notamment à l'acquisition et au maintien des propriétés des fibres rapides.

1.2 / Influence des facteurs d'élevage

Un certain nombre de facteurs dépendants de l'animal (âge, état physiologique, type génétique) ou de son mode d'élevage (nutrition, environnement thermique, stabulation, pâturage) peuvent modifier le développement musculaire et l'évolution du type de fibres. Chez les bovins, nous avons analysé l'influence respective de différents facteurs d'élevage sur les caractéristiques musculaires (Jurie *et al* 1995, Picard *et al* 1995, Brandstet-

Figure 1. Générations de cellules impliquées dans la formation des fibres musculaires chez le bovin. La première génération, présente dès l'âge de 40 jours, a une différenciation précoce et donne en majorité des fibres lentes. La seconde, reconnaissable dès l'âge de 120 jours, est à l'origine des fibres rapides ou lentes selon le type de muscle.



Réponse à l'anticorps spécifique de la myosine rapide (R), lente (L), embryonnaire (E), foetale (F).

ter *et al* 1998 a et b ; tableau 3), notamment celle de la nutrition. Nous avons ainsi observé qu'une restriction énergétique réduit la croissance et modifie les caractéristiques musculaires, chez les bovins comme dans d'autres espèces. Le pourcentage de fibres IIB est diminué au profit des IIA (Brandstetter *et al* 1998 b) contrairement à ce qui est observé si la restriction est appliquée avant le sevrage (Picard *et al* 1995). La réalimentation à volonté après une période de restriction entraîne une croissance compensatrice caractérisée par une orientation glycolytique des

Tableau 3. Influence des facteurs d'élevage sur les caractéristiques musculaires de bovins (muscles semitendinosus, longissimus thoracis, biceps femoris, triceps brachii).

	Fibres		Collagène		Tendreté
	Taille	type	%	solubilité	
Sélection sur la vitesse de croissance	↗ ↗	↗ IIB	-	↗	↗ ↗
Age	↗ ↗	↗ I	-	↘	↘
Testostérone	↗	↗ I	↗	↘	↘ ↘
Croissance compensatrice	↗	↗ IIB	↗	↗ ↗	↗

muscles de type intermédiaire et par une augmentation de la solubilité du collagène. La croissance compensatrice, mode de conduite classiquement appliqué en élevage extensif, aurait donc une influence positive sur la tendreté de la viande bovine. Les variations du niveau énergétique de la ration induisant des variations de l'équilibre endocrinien des animaux (Henricks *et al* 1994, Yambayamba *et al* 1996), la plasticité des fibres est donc sans doute en partie liée aux modifications hormonales.

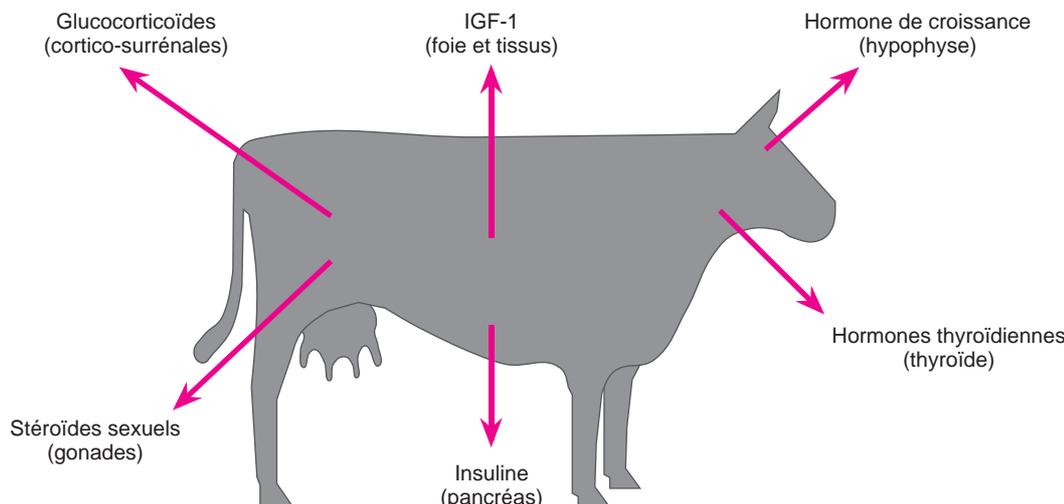
Dans la suite de cette revue, nous ferons le point sur les hormones susceptibles d'influencer le phénotype des fibres musculaires dans différentes espèces animales dont les bovins. L'influence des hormones de l'axe somatotrope, des hormones thyroïdiennes, de l'insuline, des catécholamines, des glucocorticoïdes et des stéroïdes sexuels (figure 2) sera successivement envisagée.

2 / Influence des hormones somatotropes

L'axe somatotrope constitue un système de régulation clé de la croissance en général et de celle du muscle en particulier. L'hormone

L'alimentation au cours de la croissance influence les proportions des différents types de fibres.

Figure 2. Sites de sécrétion des différentes hormones susceptibles d'influencer le phénotype des fibres musculaires chez les bovins.



de croissance (growth hormone : GH) sécrétée par l'hypophyse agit directement au niveau de ses tissus cibles par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques. Son action s'effectue également de manière indirecte par l'activation de la sécrétion des facteurs de croissance insulino-mimétiques (insulin-like growth factors : IGFs). Ces derniers présentent des homologues structurales et fonctionnelles avec l'insuline. Deux facteurs, IGF-I et IGF-II ont été caractérisés. Le facteur IGF-I représente le facteur principalement sécrété au cours de la vie post-natale.

2.1 / Influence de l'hormone de croissance

La GH joue un rôle crucial pour la croissance du muscle squelettique (Pell et Bates 1990). Chez les bovins, comme dans d'autres espèces, elle augmente l'accrétion protéique, au détriment des dépôts adipeux (Early *et al* 1990, Moseley *et al* 1992).

a / Caractéristiques des fibres musculaires

Des données obtenues chez l'homme et chez le rat indiquent que l'administration de GH augmente la masse de muscles squelettiques en augmentant sélectivement la synthèse protéique dans ce tissu (Frykburg et Barret 1993, Lo et Ney 1996). Ceci explique l'augmentation de l'aire de section transversale des fibres musculaires induite par une administration de GH chez le porc (Lefaucheur *et al* 1992) ou le bovin (Ono *et al* 1996). De plus, la GH influencerait la croissance musculaire postnatale en stimulant le recrutement et la prolifération des cellules satellites, effets en grande partie relayés par les IGFs (Duclos *et al* 1991).

Il existe peu de données concernant l'influence de la GH sur la composition en fibres du tissu musculaire. Chez le bovin, l'administration de GH exogène n'a d'effet ni sur la distribution en types de fibres, ni sur la taille des fibres du muscle *semimembranosus* (Maltin *et al* 1990). Une hypertrophie des fibres dans le muscle *psaos major* et une augmentation de la proportion de fibres IIB au détriment des fibres IIA dans le muscle *rectus femoris* sont détectables chez des bovins ayant reçu un implant de GH (Ono *et al* 1996).

L'influence de la GH sur l'expression des chaînes lourdes de myosine est peu documentée. Une étude de Fong *et al* (1989) a montré que, chez l'homme, une infusion de GH recombinante induit une stimulation de l'accumulation des ARN messagers des chaînes lourdes de myosine. Récemment, Loughna et Bates (1994) ont observé chez le rat que l'hypophysectomie réduit le niveau des ARN messagers des MHC I, IIa et embryonnaire dans le muscle glycolytique *gastrocnemius* tandis qu'elle augmente celui des ARN messagers des MHC IIb et néonatale. Un traitement par la GH restaure partiellement les niveaux des ARN des MHC à l'exception de celui de la

MHC I. Ceci suggère donc que la GH régulerait l'expression des isoformes de MHC, tout au moins chez les rongeurs. La question d'un effet direct ou indirect de cette hormone reste cependant posée.

b / Récepteur de la GH dans les muscles squelettiques

La GH se lie à un récepteur membranaire. Bien qu'elle soit difficilement détectable, la liaison de cette hormone à son récepteur a été mise en évidence dans le muscle squelettique de porc (Louveau et Etherton 1992). Dans la plupart des études cependant, seuls les ARN codant pour le récepteur de la GH ont pu être détectés dans le muscle de rat (Mertani et Morel 1995) et de bovin (Listrat, données non publiées). L'expression du gène du récepteur de la GH est différente entre le foie et le muscle squelettique. Elle est augmentée dans le muscle de porc en réponse à une restriction énergétique ou à une demande thermorégulatoire élevée (Dauncey et Gilmour 1996).

2.2 / Influence du facteur de croissance IGF-I

Les effets anaboliques du facteur de croissance IGF-I sur les cellules musculaires sont bien documentés *in vivo* et *in vitro* (Florini *et al* 1996). Des données obtenues chez le mouton indiquent que ce facteur accroît le gain et la synthèse protéique musculaire tandis qu'il diminue parallèlement le catabolisme protéique musculaire (Oddy et Owens 1996).

a / Caractéristiques des fibres musculaires

Il est bien documenté que IGF-I contribue à la croissance en stimulant la prolifération des cellules satellites (Florini *et al* 1996). L'expression transgénique du facteur IGF-I humain dans le muscle de souris induit une hypertrophie des fibres liée à une augmentation de la surface de section de tous les types de fibres (Coleman *et al* 1995). La répartition en types de fibres est légèrement modifiée avec une prédominance des fibres de type oxydatif. Ainsi, IGF-I influencerait à la fois la taille (rétention protéique, recrutement des cellules satellites) et le type métabolique des fibres musculaires chez les rongeurs. Une étude réalisée chez le bovin n'a toutefois pas permis de mettre en évidence de corrélation entre le nombre de récepteurs à l'IGF-I et le type métabolique des fibres dans sept muscles différents (Boge *et al* 1995). Enfin, IGF-I est susceptible de modifier la nature contractile des fibres. En effet, Florini *et al* (1992) ont rapporté qu'IGF-I augmente l'expression de la MHC β cardiaque chez le rat.

b / Récepteurs des IGFs dans les muscles squelettiques

Les actions biologiques des IGFs sont relayées par deux récepteurs membranaires de type I et II. Les IGFs se lient également au

L'hormone de croissance augmente la masse musculaire mais ne semble pas modifier la composition en fibres chez le bovin.

récepteur de l'insuline, avec cependant une affinité beaucoup plus basse. Le récepteur de type I, par lequel passe la majorité des effets des IGFs, est fortement homologue au récepteur de l'insuline. Il fixe IGF-I avec une très haute affinité, et fixe également IGF-II et l'insuline avec une affinité respectivement 10 et 100 fois plus basse. Le récepteur de type II lie IGF-II avec une affinité très élevée, IGF-I avec une affinité plus faible, mais ne lie pas l'insuline. Les récepteurs de type I et II sont présents dans les cellules musculaires squelettiques chez de nombreuses espèces. Dans les cellules musculaires de poulet, seul le récepteur de type I a été mis en évidence (Duclos *et al* 1991). Le rôle du récepteur de type II dans le muscle et les autres tissus reste à définir (Florini *et al* 1996).

L'action biologique des IGFs est également modulée par une famille de 6 protéines de liaison (IGF-Binding Proteins, IGF-BPs) de haute affinité qui transportent les IGFs dans la circulation sanguine, en les protégeant de la dégradation. En fonction du stade de vie fœtale ou adulte, trois IGF-BPs ont été identifiées dans le muscle squelettique (IGF-BP 2, 3, 5) et leur rôle reste encore à définir (Florini *et al* 1996).

3 / Influence des hormones thyroïdiennes sur les caractéristiques des fibres musculaires

3.1 / Action trophique

De nombreuses données obtenues *in vivo* démontrent l'importance des hormones thyroïdiennes (triiodothyronine : T3 et thyroxine : T4) pour le développement postnatal du tissu musculaire. Scow (1951) a établi le premier que ces hormones participent à la régulation de la croissance du muscle squelettique. En effet, chez le rat, la thyroïdectomie néonatale réduit la valeur du rapport poids musculaire/poids corporel en comparaison de celui des animaux témoins alimentés *ad libitum* ou de façon similaire. L'action trophique de ces hormones en quantités physiologiques s'explique par une augmentation du diamètre (King 1987) ainsi que du nombre (Sugie et Verity 1985) des fibres musculaires, chez le rat et le poulet. L'augmentation du diamètre des fibres est liée à la stimulation de la synthèse protéique par des doses physiologiques de T3 et de T4 (Brown 1966). Au contraire, la thyroïdectomie néonatale s'accompagne d'une réduction de la synthèse et de l'accumulation des protéines musculaires, en particulier de la myosine (Scow 1953).

L'influence positive des hormones thyroïdiennes sur le nombre de fibres semble résulter d'une influence précoce au cours du développement embryonnaire ou fœtal. Marchal *et al* (1996) ont suggéré que l'influence positive

de ces hormones s'expliquerait par une augmentation du nombre des cellules précurseurs du tissu musculaire à un stade précoce du développement, ainsi que de leur capacité à fusionner à un stade plus tardif.

3.2 / Caractéristiques des fibres musculaires

a / Nature contractile

De nombreuses études ont montré que les hormones thyroïdiennes influencent la composition en fibres des muscles squelettiques. Chez le rat, une hyperthyroïdie de longue durée accroît la proportion des fibres rapides II au détriment des fibres lentes I (Fitts *et al* 1980, Caiozzo *et al* 1993). Une augmentation du nombre de fibres hybrides est également observée (Fitts *et al* 1980), suggérant que des conversions de fibres surviennent. Inversement, la thyroïdectomie chez le rat induit une diminution de la proportion de fibres II au profit des fibres I (Nwoye *et al* 1982), qui peut être compensée par l'administration de T3 (Montgomery 1992). Une hypothyroïdie modérée induit les mêmes effets en 10 jours chez des porcelets (Harrison *et al* 1996).

Les hormones thyroïdiennes régulent l'expression phénotypique des isoformes de chaîne lourde de myosine (Izumo *et al* 1986) ; en particulier, elles stimulent la transition de la forme néonatale à la forme adulte (Whalen *et al* 1981, Gambke *et al* 1983, Butler-Browne *et al* 1990). De plus, un traitement par la T3 modifie la composition en MHC dans le muscle *soleus* de rat, en diminuant l'accumulation de la MHC I (Larsson *et al* 1995), en augmentant celle de la MHC IIa (Caiozzo *et al* 1993, Larsson *et al* 1995) et IIx (Swoap *et al* 1994, Larsson *et al* 1995). Enfin, cette hormone anticipe l'expression de la MHC IIb en période périnatale chez le rat (Russel *et al* 1988).

Dans le cœur, les hormones thyroïdiennes augmentent l'expression de la chaîne lourde de myosine α cardiaque et diminuent l'expression de la chaîne lourde de myosine β cardiaque (Lompré *et al* 1984, Green *et al* 1989). Cependant, bien que la T3 régule de manière tissu-spécifique l'abondance des ARN messagers de plusieurs isoformes de chaînes lourdes de myosine dans différents types de muscle (Izumo *et al* 1986), aucun effet direct n'a été mis en évidence dans le muscle squelettique.

b / Métabolisme

De façon générale, les hormones thyroïdiennes sont impliquées dans la régulation des métabolismes protéique, glucidique et lipidique. Ces mêmes effets sont observés au niveau des muscles squelettiques. Ainsi, ces hormones augmentent les taux d'ARN dans les muscles squelettiques et dans le cœur, ce qui se traduit par une augmentation de la synthèse des protéines (Brown *et al* 1981). Cependant, la T3 à forte dose stimule égale-

Les hormones thyroïdiennes augmentent la taille et le nombre de fibres musculaires et accroissent la proportion de fibres rapides.

ment le catabolisme des protéines, ce qui explique les myopathies associées à la thyrotoxicose.

De plus, la T3 accroît la glycolyse stimulée par l'insuline, l'oxydation du glucose et la phosphorylation des hexoses dans le muscle *soleus* de rat (Dimitriadis *et al* 1988). Cette hormone augmente également la captation du glucose, basale ou stimulée par l'insuline. Ceci est la conséquence d'une augmentation du nombre de transporteurs du glucose GLUT-4 et de la translocation des transporteurs vers la membrane plasmique (Weinstein *et al* 1994). D'autre part, cette hormone stimule la captation des triglycérides et inhibe l'activité de la lipoprotéine lipase dans le muscle *soleus* de rat, à l'inverse de ce qui est observé dans le cœur (Kaciuba-Uscilko *et al* 1980).

La T3 joue également un rôle majeur dans la régulation de la multiplication des mitochondries (Gross 1971), du métabolisme mitochondrial (Soboll *et al* 1992), en particulier des phosphorylations oxydatives (Sterling *et al* 1980). Elle exerce donc vraisemblablement une influence sur la différenciation métabolique, qui est associée à une grande différence dans le nombre de mitochondries selon le type de fibres (Scherzmann *et al* 1989).

3.3 / Récepteurs de la T3 dans les muscles squelettiques

Les effets biologiques des hormones thyroïdiennes sont relayés par l'intermédiaire des récepteurs de l'hormone biologiquement active, la T3. Ces récepteurs, localisés dans le noyau, sont codés par deux gènes homologues *c-erbA* α et *c-erbA* β . Le premier gène code pour le récepteur de type $\alpha 1$ et chez les mammifères pour deux protéines $\alpha 2$ et $\alpha 3$ ne fixant pas la T3. Le second code pour deux autres récepteurs, $\beta 1$ et $\beta 2$. Les récepteurs α et β sont présents précocement au cours du développement chez les oiseaux et les rongeurs. Chez le rat, le récepteur de type $\alpha 1$ constitue l'isoforme majoritaire exprimée dans les muscles rapides. Par contre, l'isoforme $\beta 1$ serait présente dans les muscles lents (Hoffman *et al* 1994). Il n'existe pas de données sur l'expression des isoformes des récepteurs de la T3 selon le type de muscle après la naissance. Cependant, divers travaux ont révélé une sensibilité aux hormones thyroïdiennes variable selon le type de muscle (Janssen *et al* 1979, Van Hardeveld et Kassenaar 1978). Chez le rat, la captation de ces hormones est plus importante dans les muscles oxydatifs que dans les muscles glycolytiques (Van Hardeveld et Kassenaar 1978). Chez le poulet, le nombre de récepteurs serait plus élevé dans les muscles rapides que dans les muscles lents (Dainat *et al* 1986).

Un récepteur de la T3, de type α , a été récemment mis en évidence dans les mitochondries et pourrait constituer un facteur de transcription du génome mitochondrial (Wrutniak *et al* 1995). Ceci apporte un élément pour

comprendre le rôle de ces hormones dans la régulation du métabolisme des mitochondries et par conséquent des propriétés métaboliques des fibres.

4 / Influence de l'insuline

L'insuline influence plus particulièrement le métabolisme énergétique et protéique du muscle squelettique. Elle stimule la captation du glucose par ce tissu (en favorisant la translocation des transporteurs du glucose vers la membrane plasmique), son utilisation et son stockage sous forme de glycogène. De plus, elle régule la balance protéique dans le muscle. Elle réduit le catabolisme protéique musculaire et accroît parallèlement la synthèse protéique, notamment en favorisant la captation des acides aminés. Cependant, la sensibilité du muscle à l'insuline varie selon le type génétique des animaux (Oddy *et al* 1995), mais également selon leur état nutritionnel.

4.1 / Caractéristiques des fibres musculaires

L'étude des diabètes insulino-dépendants chez les rongeurs a apporté des données intéressantes pour comprendre l'influence de l'insuline sur les caractéristiques biologiques du muscle squelettique. Ces pathologies sont en effet fréquemment associées à des myopathies. Ainsi, un traitement par une drogue pharmacologique, la streptozotocine, détruit sélectivement les cellules des îlots pancréatiques de Langerhans et induit un diabète insulino-dépendant. Ce diabète expérimental s'accompagne d'une réduction du poids corporel et d'une augmentation du catabolisme protéique dans les muscles squelettiques (Medina-Sanchez *et al* 1994). Cet effet est globalement associé à une atrophie prononcée des fibres musculaires, de façon prédominante pour les fibres glycolytiques IIB dans le muscle *rectus femoris*. De plus, il se produit une atrophie sévère et une dégénérescence des fibres de type II caractérisée par une accumulation excessive de lipides dans l'*extensor digitorum longus* (EDL) de souris (Klueber et Feczko 1994).

La composition en fibres est également affectée dans ce diabète expérimental. Une augmentation significative du pourcentage des fibres IIA mais surtout des fibres I au détriment des fibres IIB est observée. La transplantation d'îlots pancréatiques fonctionnels prévient à la fois l'atrophie des fibres IIB et la variation de la composition en fibres (Medina-Sanchez *et al* 1994). Ainsi, la déficience expérimentale en insuline semble se traduire par une conversion des fibres vers le type lent.

La nature des isoformes de myosine est également affectée dans ce type de diabète. Rutschmann *et al* (1984) ont observé une diminution de l'accumulation des myosines natives

de type rapide dans le muscle EDL de rats présentant cette pathologie, observation confirmée par les travaux de Fewell et Moerland (1995) chez la souris. Un tel effet semble s'expliquer par une réduction importante de la quantité des chaînes légères de myosine (Rutschmann *et al* 1984). D'autre part, le diabète induit par la streptozotocine provoque une augmentation de l'expression du gène de la MHC β cardiaque et une diminution de l'expression de celui de la MHC α cardiaque dans le muscle cardiaque de rat ; cet effet est annulé par un traitement à l'insuline (Haddad *et al* 1997). Or, l'expression de ces deux gènes est régulée par la T3 et l'insuline s'avère incapable de stimuler l'expression du gène de la MHC β cardiaque en l'absence de niveaux suffisants de T3. Il semble donc exister une relation étroite entre l'action de l'insuline et celle de la T3 dans le cœur pour réguler l'expression des chaînes lourdes de myosine. Le nombre des récepteurs de cette hormone n'étant pas modifié dans ce diabète (Haddad *et al* 1997), elle s'exerce indépendamment d'une modification de la sensibilité du cœur à la T3.

4.2 / Récepteurs de l'insuline dans les muscles squelettiques

L'insuline exerce son action après liaison sur un récepteur membranaire. Des données divergentes concernent l'expression de ce récepteur dans les muscles squelettiques, en fonction de l'espèce animale considérée. Chez les rongeurs, le nombre de récepteurs à l'insuline est plus élevé dans les muscles oxydatifs que dans les muscles glycolytiques (Bonen et Tan 1981, Lefaucheur *et al* 1988). Chez les bovins, dont la nutrition est très différente de celle des rongeurs, aucune corrélation entre le type de fibres et le nombre de récepteurs n'a toutefois pu être établie (Boge *et al* 1995).

5 / Influence des catécholamines

Les catécholamines sont connues pour favoriser la fourniture de glucose et d'énergie aux muscles. Il existe très peu de données concernant leur effet direct sur les caractéristiques des fibres. Par contre, de nombreux travaux concernent l'influence de leurs béta-agonistes.

5.1 / Caractéristiques des fibres musculaires

Les béta-agonistes des catécholamines distribués par voie orale ou sous forme d'implants, provoquent une hypertrophie musculaire accompagnée d'une réduction des dépôts adipeux. D'une façon générale, chez les animaux domestiques, il y a convergence entre auteurs pour signaler une augmentation de la taille des fibres musculaires rapides. Par contre, les avis divergent concernant l'action

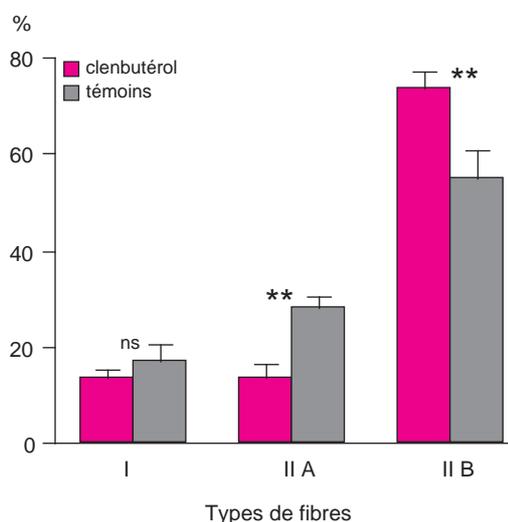
des béta-agonistes sur la taille des fibres I et sur les proportions respectives des différents types de fibres (Wheeler et Koohmaraie 1992, Vestergaard *et al* 1994). Une étude réalisée dans notre laboratoire a montré qu'un traitement au clenbutérol de bouvillons charolais n'a pas d'effet significatif sur la taille des fibres dans les muscles *semitendinosus* et *longissimus thoracis* (figure 3, Y. Geay *et al*, données non publiées). Par contre, il provoque une diminution du pourcentage de fibres I et une augmentation des fibres IIB, l'effet étant plus marqué dans le muscle *semitendinosus*. Ces modifications s'accompagnent d'une diminution à la fois de l'activité isocitrate déshydrogénase (oxydative) et lactate déshydrogénase (glycolytique), tandis qu'une augmentation du métabolisme glycolytique a été rapportée par d'autres auteurs chez le bovin (Vestergaard *et al* 1994).

5.2 / Récepteurs des catécholamines dans les muscles squelettiques

L'action des béta-agonistes sur le muscle se fait de façon directe par l'intermédiaire des récepteurs béta 2-adrénergiques membranaires (revue de Sillence 1998). Ces récepteurs sont présents dès la vie fœtale. Leur densité est supérieure dans les fibres lentes. D'autre part, l'action des béta-agonistes pourrait s'exercer de manière indirecte en modifiant la réponse tissulaire aux glucocorti-

Les béta-agonistes provoquent une hypertrophie musculaire avec augmentation de la proportion de fibres rapides.

Figure 3. Effet de l'administration de clenbutérol (0,1 g/kg poids vif par jour pendant 50 jours) sur les proportions des différents types de fibres du muscle *semitendinosus* de bouvillons charolais (Y. Geay *et al*, non publié). ** : $P < 0,01$; ns : non significatif. Dans cette expérience, les animaux témoins recevaient une ration comportant 100 % de maïs ; les animaux traités recevaient un aliment condensé « clenbutérol » comportant 90 % de maïs et 10 % de prémix à 3 %, le prémix correspondant à 1 % de composé actif associé à du lactose.



coïdes, en modulant l'activité de leurs récepteurs (Buttery *et al* 1991). Ces substances influencent également la concentration, l'activité ou le métabolisme d'hormones telles que la T4 (Scheidegger *et al* 1984), l'insuline (Webster *et al* 1986) et les glucocorticoïdes (Dumelow *et al* 1991).

6 / Influence des glucocorticoïdes

Il est reconnu qu'un excès de glucocorticoïdes induit une fonte musculaire en augmentant le catabolisme des protéines myofibrillaires. Leur action s'explique également par une diminution de la synthèse de ces protéines (Odedra *et al* 1983) et par une réduction des stocks protéiques. Ces effets sont plus particulièrement limités aux fibres glycolytiques (Mayer et Rosen 1977, Polla *et al* 1994). D'autre part, un traitement chronique par les glucocorticoïdes modifie le transport du glucose (Oda *et al* 1995, Weinstein *et al* 1995) et accroît le stockage du glycogène (Fernandez-Sola *et al* 1993).

6.1 / Caractéristiques des fibres musculaires

L'influence des glucocorticoïdes sur la nature contractile et métabolique des fibres musculaires est peu documentée. Chez le rat, un traitement par la cortisone induit une atrophie générale des fibres musculaires rapides, la taille des fibres lentes étant préservée (Fimbel *et al* 1993, Polla *et al* 1994). Dans le muscle EDL de rat, le pourcentage de fibres IIB est diminué au profit des IIA, en relation avec des modifications similaires de l'accumulation des MHC (Polla *et al* 1994).

6.2 / Récepteurs des glucocorticoïdes dans les muscles squelettiques

Les récepteurs des glucocorticoïdes sont des protéines appartenant à la famille des récepteurs des stéroïdes. Une étude réalisée chez le porc a montré que l'affinité des récepteurs des glucocorticoïdes dans les muscles squelettiques est identique à celle des récepteurs présents dans le tractus digestif (Claus *et al* 1996). Par contre, le nombre de récepteurs est très inférieur dans les muscles. Dans le muscle *longissimus thoracis* (riche en fibres rapides glycolytiques), il est légèrement inférieur à celui mesuré dans le muscle *trapezius* (contenant une forte proportion de fibres oxydatives). Il semble donc exister une répartition fibre-spécifique des récepteurs des glucocorticoïdes, tout au moins chez le porc. Cette répartition est toutefois insensible à la restriction alimentaire.

7 / Influence des stéroïdes sexuels

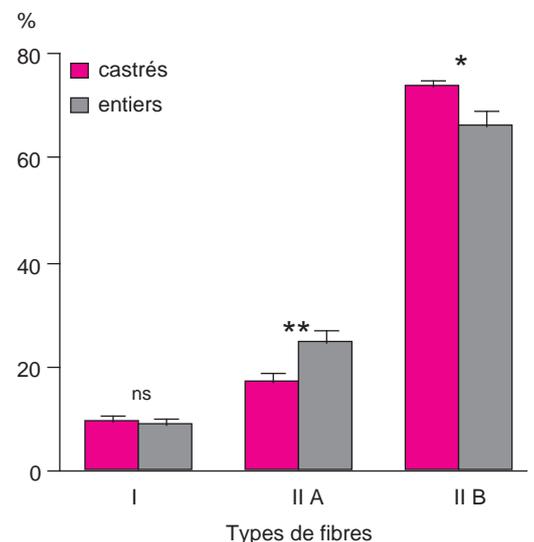
7.1 / Influence des androgènes

a / Caractéristiques des fibres musculaires

Outre leur implication au niveau sexuel, les stéroïdes androgéniques tels que la testostérone ont un effet important sur la croissance et la composition corporelle des animaux, en particulier sur la croissance musculaire (Field 1971, Seideman *et al* 1982). En effet, dans différentes espèces, la testostérone induit une augmentation de la taille de certains muscles en stimulant la synthèse protéique (Lobley *et al* 1987, Martinez *et al* 1984). Un dimorphisme sexuel est évident dans certaines espèces avec un développement relatif plus important de certains muscles tels que le *splenius* chez le bovin mâle (Young et Bass 1984).

De nombreux travaux démontrent l'influence de la testostérone à la fois sur la taille et sur les caractéristiques contractiles et métaboliques des fibres musculaires. Chez les bovins, la castration provoque une diminution de la surface moyenne des fibres (Young et Bass 1984, Seideman et Crouse 1986). Les muscles des animaux entiers renferment plus de fibres de type IIA et moins de fibres IIB que les animaux castrés (Picard *et al* 1995, figure 4). Ceci est en accord avec les résultats de Touraille (1984) montrant que les muscles de bouvillons traités à l'acétate de trenbolone renferment plus de fibres IIA et moins de IIB. Des fibres hybrides sont également observées en proportion plus faible chez les animaux entiers (Brandstetter *et al* 1998b).

Figure 4. Influence de la castration sur le type de fibres dans le muscle *semitendinosus* de bovins Montbéliards de 16 mois (d'après Picard *et al* 1995). **: $P < 0,01$; * $P < 0,05$; ns : non significatif. Les animaux ont été castrés à l'âge de 2 mois.



La testostérone affecte également les isoformes de myosines IIa et IIb : la castration provoque une augmentation de l'isoforme IIb, tandis que l'administration de testostérone entraîne une augmentation de l'isoforme IIa (Lyons *et al* 1986, Morano *et al* 1990). Ces modifications s'accompagnent d'une activité oxydative (isocitrate déshydrogénase) supérieure dans les muscles des animaux entiers (Picard *et al* 1995, Brandstetter *et al* 1998b).

b / Récepteurs des androgènes dans les muscles squelettiques

Les androgènes exercent leur action par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques appartenant à la famille des récepteurs des stéroïdes. Le récepteur des androgènes présent dans le muscle, identique à celui présent dans le système reproducteur, a été mis en évidence pour la première fois dans le *levator ani* de rat (Jung et Beaulieu 1972) puis dans d'autres muscles non sexuels (Snochowski *et al* 1981, Saartok *et al* 1984, Sauerwein et Meyer 1989) chez différents animaux domestiques. Chez le bovin, Sauerwein et Meyer (1989) ont détecté une quantité plus importante de récepteurs dans les muscles du cou, de l'épaule, de l'abdomen et de la patte arrière.

La testostérone exerce une action directe dans le muscle squelettique (Saartok *et al* 1984). Cette action serait davantage régulée au niveau de la disponibilité des hormones qu'au niveau des récepteurs eux-mêmes. En effet, deux études réalisées sur des bovins castrés respectivement aux âges de 2 et de 4 mois, ont montré que les effets de la castration sur les fibres musculaires ne se développent qu'après la puberté (Picard *et al* 1995, Brandstetter *et al* 1998b). Or, la synthèse de testostérone débutant dès l'âge de 2 mois, on peut supposer qu'un contrôle important de la liaison hormone-récepteur a lieu à la puberté. Par ailleurs, les androgènes exerceraient également un effet indirect via une activation de la sécrétion d'autres hormones, comme GH et IGF-I (Martha et Reiter 1991).

7.2 / Influence des œstrogènes

Les œstrogènes augmentent les performances de croissance et l'accrétion protéique (Goodman *et al* 1982). Leur influence anabolique sur le tissu musculaire est bien établie, en particulier chez les bovins. Les mécanismes exacts de cette action ne sont pas clairs et il a été suggéré que l'action des œstrogènes pourrait être en partie relayée par une sécrétion accrue de GH ou d'insuline (Breier *et al* 1988).

a / Caractéristiques des fibres musculaires

Chez la rate, l'ovariectomie induit une augmentation de la taille de toutes les fibres, avec un effet plus marqué pour les fibres de type IIA. L'administration d'œstrogènes diminue au contraire la taille des fibres IIA et IIB

(Suziki et Yamamuro 1985, Kobori et Yamamuro 1989). Cependant, aucun effet n'a été mis en évidence sur le nombre et sur les proportions relatives des fibres (Suziki et Yamamuro 1985).

b / Récepteurs des œstrogènes dans le muscle

Bien que leur existence ait été controversée, des récepteurs nucléaires pour les œstrogènes ont été caractérisés dans les muscles de rat (Dahlberg 1982) et de bovin (Meyer et Rapp 1985). Ils présentent les mêmes propriétés que ceux présents dans le tissu utérin, mais leur nombre est mille fois moins important. La concentration de ces récepteurs n'est pas différente dans les muscles du cou et de l'épaule entre des bovins des deux sexes (Sauerwein et Meyer 1989). Chez le lapin, le nombre de ces récepteurs est supérieur dans le muscle lent oxydatif *soleus* (Saartok 1984), ce qui suggère l'existence d'une distribution fibre-spécifique pour les récepteurs des œstrogènes.

Conclusion

Le développement musculaire postnatal est soumis à une régulation endocrinienne complexe (tableau 4). D'une façon générale, les hormones somatotropes semblent surtout réguler la croissance des fibres musculaires, mais pourraient également influencer leur type métabolique et, dans une moindre mesure, contractile. Les hormones thyroïdiennes, l'insuline ainsi que les catécholamines semblent exercer un rôle majeur pour l'acquisition et le maintien des propriétés contractiles des fibres musculaires de type rapide glycolytique. La testostérone et les glucocorticoïdes orienteraient ces propriétés vers un type rapide oxydatif. Cependant, des interrelations étroites ont été décrites entre ces différentes hormones et concourent à réguler les propriétés musculaires après la naissance. Par ailleurs, des interactions entre la nutrition, l'environnement et les mécanismes endocriniens participent également au contrôle postnatal des caractéristiques des fibres musculaires. Une meilleure connaissance des

La testostérone agit sur la taille des fibres et sur leurs caractéristiques, de façon directe au niveau du muscle et aussi indirecte par le biais des hormones somatotropes.

Tableau 4. Régulation hormonale de la croissance et de la composition en fibres du muscle squelettique.

	Action métabolique	Composition en fibres
<i>Hormones somatotropes :</i>		
GH	+	→
IGF-I	+	↗ IIA et IIX
Hormones thyroïdiennes	+	↗ IIB
Insuline	+	↗ IIB
Béta-agonistes	+	↗ IIB
<i>Stéroïdes sexuels :</i>		
- androgènes	+	↘ IIB ↗ IIA
- œstrogènes	+	→
Glucocorticoïdes	-	↘ IIB

mécanismes endocriniens régulant la croissance et l'acquisition des propriétés musculaires chez les espèces d'intérêt zootechnique permet d'envisager une meilleure maîtrise du développement musculaire. Cette connais-

sance pourrait nous autoriser à recommander des conduites d'élevage avec pour objectif de favoriser les propriétés biologiques des muscles déterminantes pour la qualité des viandes.

Références

- Boge A., Sauerwein H., Meyer H.H.D., 1995. IGF-I and insulin receptors in bovine skeletal muscle : comparisons of different developmental ages, two different genotypes and various individual muscles. *Exp. Clin. Endocrinol.*, 103, 99-104.
- Bonen A., Tan M.N., 1981. Differences in insulin binding capacity in metabolically distinct skeletal muscle. *Horm. Metab. Res.*, 13, 362.
- Brandstetter A.M., Picard B., Geay Y., 1998a. Muscle fibre characteristics in four muscles of growing bulls. I. Postnatal differentiation. *Livest. Prod. Sci.*, 53, 15-23.
- Brandstetter A.M., Picard B., Geay Y., 1998b. Muscle fiber characteristics in four muscles of growing male cattle. II. Effect of castration and feeding level. *Livest. Prod. Sci.*, 53, 25-36.
- Breier B.H., Gluckman P.D., Bass J.J., 1988. Influence of nutritional status and oestradiol-17 β on plasma growth hormone, insulin like growth-factors-I and -II and the response to exogenous growth hormone in young steers. *J. Endocr.*, 118, 243-250.
- Brown D.M., 1966. Thyroxine stimulation of amino acid incorporation into proteins of skeletal muscle in vitro. *Endocrinology*, 78, 1252-1254.
- Brown J.G., Bates P.C., Holliday M.A., Millward D.J., 1981. Thyroid hormones and muscle protein turnover. *Biochem. J.*, 194, 771-782.
- Butler-Browne G.S., Barbet J., Thornell L.E., 1990. Effects of hypothyroidism on myosin isozymes transitions in developing rat muscle. *Anat. Embryol.*, 181, 513-522.
- Buttery P.J., Dawson J.M., Beever D.E., Bardsley R.G., 1991. Manipulation of protein deposition in animals and possible consequences on the meat quality of animals products. In : B.O. Eggum, S. Boisen, C. Borsting, A. Danfaer and T. Hvelplund (eds), *Proc. 6th Int. Symp. on Protein Metabolism and Nutrition*, Natl. Inst. of Anim. Sci., Denmark, vol. 1, p. 88.
- Caiozzo V.J., Swoap S., Tao M., Menzel D., Baldwin K.M., 1993. Single fiber analyses of type IIA myosin heavy chain distribution in hyper- and hypothyroid soleus. *Am. Physiol. Society*, C842-C-850.
- Claus R., Raab S., Dehnhard M., 1996. Glucocorticoid receptors in the pig intestinal tract and muscle tissue. *Zentralbl. Veterinarmed A.*, 43, 553-560.
- Coleman M.E., DeMayo F., ChangYin K., Man Lee H., Geske R., Montgomery C., Schwartz R.J., 1995. Myogenic vector expression of insulin-like growth factor I stimulates muscle cell differentiation and myofiber hypertrophy in transgenic mice. *J. Biol. Chem.*, 270, 12109-12116.
- Dainat J., Bressot C., Rebière A., Vigneron P., 1986. Ontogenesis of triiodothyronine nuclear receptors in three skeletal muscles in male and female chicks. *Gen. Comp. Endocrinol.*, 62, 479-484.
- Dahlberg E., 1982. Characterization of the cytosolic estrogen receptor in rat skeletal muscle. *Biochim. Biophys. Acta*, 717, 65-75.
- Dauncey M.J., Gilmour R.S., 1996. Regulatory factors in the control of muscle development. *Proc. Nutr. Soc.*, 55, 543-559.
- Dimitriadis G.D., Leighton B., Vlachonikolis I.G., Parry-Billings M., Challiss R.A.J., West D., Newsholme E.A., 1988. Effects of hyperthyroidism on the sensitivity of glycolysis, and glycogen synthesis to insulin in the soleus muscle of the rat. *Biochem. J.*, 253, 87-92.
- Duclos M.J., Wilkie R.S., Goddard C., 1991. Stimulation of DNA synthesis in chicken muscle satellite cells by insulin and IGFs : evidence for exclusive mediation by a type-I IGF receptor. *J. Endocrinol.*, 128, 35-42.
- Dumelow N.W., Dawson J.M., Sweet A.T., Withers R.M., Parrinder R., Essex C.P., Soar J.B., Buttery P.J., 1991. Muscle beta-receptor and glucocorticoid receptor characteristics in cattle and sheep, and the influence of the beta-agonist, cimaterol. In : B.O. Eggum, S. Boisen, C. Borsting, A. Danfaer, and T. Hvelplund (eds), *Proc. 6th Int. Symp. on Protein Metabolism and Nutrition*, Natl. Inst. of Anim. Sci., Denmark, vol. 2, p. 198.
- Early R.J., McBride B.W., Ball R.O., 1990. Growth and metabolism in somatotropin-treated steers : II. Carcass and non carcass tissue components and chemicals composition. *J. Anim. Sci.*, 68, 4144-4152.
- Fernandez-Sola J., Cusso R., Picado C., Vernet M., Grau J.M., Urbano-Marquez A., 1993. Patients with chronic glucocorticoid treatment develop changes in muscle glycogen metabolism. *J. Neurol. Sci.*, 117, 103-106.
- Fewell J.G., Moerland T.S., 1995. Responses of mouse fast and slow skeletal muscle to streptozotocin diabetes : Myosin isoenzymes and phosphorus metabolites. *Mol. Cell Biochem.*, 148, 147-154.
- Field R.A., 1971. Effect of castration on meat quality and quantity. *J. Anim. Sci.*, 32, 849-858.
- Fimbel S., Abdelmalki A., Mayet M.H., Sempore B., Koubi H., Pugeat M., Dechaud H., Favier R.J., 1993. Exercise training fails to prevent glucocorticoid-induced muscle alterations in young growing rats. *Pflugers Arch.*, 424, 369-376.
- Fitts R.H., Winder W.W., Brooke M.H., Kaiser K.K., Holloszy J.O., 1980. Contractile, biochemical, and histochemical properties of thyrotoxic rat soleus muscle. *Am. J. Physiol.*, 238, C15-C20.
- Florini J.R., Ewton D.Z., 1992. Induction of gene expression in muscle by the IGFs. *Growth Regul.*, 2, 23-29.
- Florini J.R., Ewton D.Z., Coolican S.A., 1996. Growth hormone and the insulin-like growth factor system in myogenesis. *Endocrine Review*, 17, 481-517.

- Fong Y., Rosenbaum M., Tracey K.J., Raman G., Hesse D.G., Matthews D.E., Leibel R.L., Gertner J.M., Fischman D.A., Lowry S.F., 1989. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 86, 3371-3374.
- Frykburg D.A., Barret E.J., 1993. Growth hormone acutely stimulates skeletal muscle but not whole-body protein synthesis in humans. *Metabolism*, 42, 1223-1227.
- Gambke B., Lyons G.E., Haselgrove J., Kelly A.M., Rubinstein N.A., 1983. Thyroidal and neural control of myosin transition during development of fast and slow muscles. *FEBS Lett.*, 156, 335-339.
- Goodman J.P., Slyter A.L., Embry L.B., 1982. Effect of intravaginal devices and Synovex-H implants on feedlot performance, cyclic activity and reproductive tract characteristics of beef heifers. *J. Anim. Sci.*, 54, 491-495.
- Green N.K., Franklin J.A., Ahlquist J.A.O., Gamage M.D., Sheppard M.C., 1989. Differential regulation by thyroid hormones of myosin heavy chain α and β mRNAs in the rat ventricular myocardium. *J. Endocr.*, 122, 193-200.
- Gross N.J., 1971. Control of mitochondrial turnover under the influence of thyroid hormone. *J. Cell. Biol.*, 48, 29-40.
- Haddad F., Bodell P.W., McCue S.A., Baldwin K.M., 1997. Effects of diabetes on rodent cardiac thyroid hormone receptor and isomyosin expression. *Am. J. Physiol.*, 272, E856-E863.
- Harrison A.P., Tivey D.R., Clausen T., Duchamp C., Dauncey M.J., 1996. Role of thyroid hormones in early postnatal development of skeletal muscle and its implications for undernutrition. *Br. J. Nutr.*, 76, 841-855.
- Henricks D.M., Jenkins T.C., Ward J.R., Krishnan C.S., Grimes L., 1994. Endocrine responses and body composition changes during feed restriction and re-implantation in young bulls. *J. Anim. Sci.*, 72, 2289-2297.
- Hoffman R.K., Lazar M.A., Rubinstein M.A., Kelley A.M., 1994. Differential expression of $\alpha 1$, $\alpha 2$, and $\beta 1$ thyroid hormone receptor genes in developing rat skeletal muscle. *J. Cell Biochem.*, 994, 18D. (suppl), 517.
- Izumo S., Nadal-Ginard B., Mahdavi V., 1986. All members of the MHC multigene family respond to thyroid hormone in highly tissue-specific manner. *Science*, 231, 597-600.
- Janssen J.W., van Hardeveld C., Kassenaar A.A.H., 1979. A methodological study in measuring T3 and T4 concentration in red and white skeletal muscle and plasma in euthyroid rats. *Acta Endocrinol.*, 90, 81-89.
- Jung I., Beaulieu E.E., 1972. Testosterone cytosol « receptor » in the rat levator ani muscle. *Nature New Biology*, 237, 24-26.
- Jurie C., Robelin J., Picard B., Geay Y., 1995. Postnatal changes in the biological characteristics of semitendinosus muscle in male Limousin cattle. *Meat Sci.*, 41, 125-153.
- Kaciuba-Uscilko H., Dudley G.A., Terjung R.L., 1980. Influence of thyroid status on skeletal muscle LPL activity and TG uptake. *Am. J. Physiol.*, 238, E518-E523.
- King D.M., 1987. Thyroidal influence on nuclear accumulation and DNA replication in skeletal muscles of young chicken. *J. Expert. Zool., Suppl.* 1, 291-298.
- Klueber K.M., Feczko J.D., 1994. Ultrastructural, histochemical, and morphometric analysis of skeletal muscle in a murine model of type I diabetes. *Anat. Rec.*, 239, 18-34.
- Kobori M., Yamamuro T., 1989. Effect of gonadectomy and estrogen administration on rat skeletal muscle. *Clin. Orthop.*, 243, 306-311.
- Larsson L., Muller U., Li X., Schiaffino S., 1995. Thyroid hormone regulation of myosin heavy chain isoform composition in young and old rats, with special reference to IIX myosin. *Acta Physiol. Scand.*, 153, 109-116.
- Lefaucheur L., Dainat J., Vigneron P., 1988. Postnatal changes in insulin binding in slow- and fast-twitch rabbit skeletal muscles. *Reprod. Nutr. Develop.*, 28, 821-822.
- Lefaucheur L., Missouhou A., Ecolan P., Monin G., Bonneau M., 1992. Performance, plasma hormones, histochemical and biochemical muscle traits, and meat quality of pigs administered exogenous somatotropin between 30 or 60 kilograms and 100 kilograms body weight. *J. Anim. Sci.*, 70, 3401-3411.
- Lo H-C., Ney D.M., 1996. GH and IGF-I differentially increase protein synthesis in skeletal muscle and jejunum of parenterally fed rats. *Am. J. Physiol.*, 271, E872-E878.
- Lobley G.E., Connel A., Buchan V., Skene P.A., Fletcher J.M., 1987. Administration of testosterone to wether lambs : effects on protein and energy metabolism and growth hormone status. *J. Endocr.*, 115, 439-445.
- Lompré A.M., Nadal-Ginard B., Madhdavi V., 1984. Expression of the cardiac ventricular β - and α -myosin heavy chain genes is developmentally and hormonally regulated. *J. Cell. Biol.*, 259, 6437-6446.
- Loughna P.T., Bates P.C., 1994. Interactions between growth hormone and nutrition in hypophysectomised rats : skeletal muscle myosin heavy chain mRNA levels. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 198, 97-102.
- Louveau I., Etherton T., 1992. Characterization of somatotropin binding sites in pig skeletal muscle. *J. Anim. Sci.*, 70, 1801-1805.
- Lyons G., Kelly A., Rubinstein W., 1986. Testosterone-induced changes in contractile protein isoform in sexually dimorphic temporalis muscle of the guinea pig. *J. Biol. Chem.*, 26, 13278-13284.
- Maltin C.A., Delday M.I., Hay S.M., Innes G.M., Williams P.E.V., 1990. Effects of bovine pituitary growth hormone alone or in combination with the β agonist clenbuterol on muscle growth and composition in veal calves. *Br. J. Nutr.*, 63, 535-545.
- Marchal S., Cassar-Malek I., Rodier A., Wrutniak C., Cabello G., 1996. Mécanismes moléculaires impliqués dans l'activité myogénique de la triiodothyronine. *Médecine/Sciences*, 125, 1065-1076.
- Martha P.M. Jr., Reiter E.O., 1991. Pubertal growth and growth hormone secretion. *Endocrinol. Metabol. Clin. North Am.*, 20, 165-182.

- Martinez J.A., Buttery P.J., Pearson J.T., 1984. The mode of action of anabolic agents : the effects of testosterone on muscle protein metabolism in the female rat. *Br. J. Nutr.*, 52, 515-521.
- Mayer M., Rosen F., 1977. Interactions of glucocorticoids and androgens with skeletal muscle. *Metabolism*, 26, 937-962.
- Medina-Sanchez M., Barneo-Serra L., Menendez-Pelaez A., Martinez-Esteban M., 1994. Effect of streptozotocin-induced diabetes and islet transplantation in proximal skeletal muscle : A histochemical and morphometric analysis. *J. Lab. Clin. Med.*, 123, 921-929.
- Mertani H.C., Morel G., 1995. *In situ* gene expression of growth hormone (GH) receptor and GH binding protein in adult male rat tissues. *Mol. Cell. Endo.*, 47-61.
- Meyer H.H., Rapp M., 1985. Estrogen receptor in bovine skeletal muscle. *J. Anim. Sci.*, 60, 294-300.
- Montgomery A., 1992. The time course of thyroid-hormone-induced changes in the isotonic and isometric properties of rat soleus muscle. *Pflügers Arch.*, 421, 350-366.
- Morano I., Gerstner J., Rüegg J.C., Ganten U., Ganten D., Vosberg P., 1990. Regulation of myosin heavy chain expression in the heart of hypertensive rats by testosterone. *Circ. Res.*, 66, 1585-1590.
- Moseley W.M., Paulissen J.B., Goodwin M.C., Alaniz G.R., Claffin W.H., 1992. Recombinant bovine somatotropin improves growth performance in finishing beef steers. *J. Anim. Sci.*, 70, 412-425.
- Nwoye L., Mommaerts W.F.H.M., Simpson D.R., Seraydarian K., Marusich M., 1982. Evidence for a direct action of thyroid hormone in specifying muscle properties. *Am. J. Physiol.*, 242, R401-R408.
- Ockerman H.W., Jaworek D., Van Stavern B., Parrett N., Pierson C.J., 1984. Castration and sire effects on carcass traits, meat palatability and muscle fibre characteristics in Angus cattle. *J. Anim. Sci.*, 59, 981-990.
- Oda N., Nakai A., Mokuno T., Sawai Y., Nishida Y., Mano T., Asano K., Itoh Y., Kotake M., Kato S., 1995. Dexamethasone-induced changes in glucose transporter 4 in rat heart muscle, skeletal muscle and adipocytes. *Eur. J. Endocrinol.*, 133, 121-126.
- Oddy V.H., Speck P.A., Warren H.M., Wynn P.C., 1995. Protein metabolism in lambs from lines divergently selected for weaning weight. *J. Agri. Sci. (Cambridge)*, 124, 129-137.
- Oddy V.H., Owens P.C., 1996. Insulin-like growth factor I inhibits degradation and improves retention of protein in hindlimb muscle of lambs. *Amer. J. Physiol.*, 34, E973-E982.
- Oedra B.R., Bates P.C., Millward D.J., 1983. Time-course of the effect of catabolic doses of corticosterone on protein turnover in rat skeletal muscle. *Biochem. J.*, 214, 617-627.
- Ono Y., Solomon M.B., Elsasser T.H., Rumsey T.S., Moseley W.M., 1996. Effects of Synovex-S® and recombinant bovine growth hormone (Somavubove®) on growth responses of steers. II. Muscle morphology and proximate composition of muscles. *J. Anim. Sci.*, 74, 2929-2934.
- Pell J.M., Bates P.C., 1990. The nutritional regulation of growth hormone action. *Nutr. Res. Review*, 3, 163-192.
- Picard B., Cassar-Malek I., 1998. Differentiation of skeletal muscle and its hormonal control during the fetal stage. In : J.W. Blum, T. Elsasser and P. Guillo-teau (eds), *Proc. Symp. Growth in ruminants : Basic aspects, theory and practice for the future*. Berne, August 20-22, Switzerland, 3-24.
- Picard B., Robelin J., Geay Y., 1995. Influence of castration and postnatal energy restriction on the contractile and metabolic characteristics of bovine muscle. *Ann. Zootech.*, 44, 347-357.
- Polla B., Bottinelli R., Sandoli D., Sardi C., Reggiani C., 1994. Cortisone induced changes in myosin heavy chain distribution in respiratory and hindlimb muscles. *Acta Physiol. Scand.*, 151, 353-361.
- Russel S.D., Cambon N., Nadal-Ginard B., Whalen R.G., 1988. Thyroid hormone induces a nerve independent precocious expression of fast myosin heavy chain mRNA in rat hindlimb skeletal muscle. *J. Biol. Chem.*, 263, 6370-6374.
- Rutschmann M., Dahlman B., Reinauer H., 1984. Loss of fast-twitch isomyosins in skeletal muscles of the diabetic rat. *Biochem. J.*, 221, 645-650.
- Saartok T., Dahlberg E., Gustafsson J.A., 1984. Relative binding affinity of anabolic steroid : comparison of the binding to the androgen receptors in the skeletal and in prostate, as well as to sex hormone-binding globulin. *Endocrinology*, 114, 210-216.
- Sauerwein H., Meyer H. H.D., 1989. Androgen and estrogen receptors in bovine skeletal muscle : relation to steroid-induced allometric growth. *J. Anim. Sci.*, 67, 206-212.
- Scheidegger K., O'Connell M., Robbins D.C., Danforth E.Jr., 1984. Effects of chronic beta-receptor stimulation on sympathetic nervous system activity, energy expenditure, and thyroid hormones. *J. Clin. Endocrinol. & Metab.*, 58, 895-903.
- Schwerzmann K., Hoppeler H., Kayar S.R., Weibel E.R., 1989. Oxydative capacity of muscle and mitochondria : correlation of physiological, biochemical and morphometric characteristics. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 72, 86, 1583-1587.
- Scow R.O., 1951. Effect of growth hormone on muscle and skin collagen in neonatal thyroidectomized rats. *Endocrinology*, 49, 641-646.
- Scow R.O., 1953. Effect of growth hormone on various protein fractions in striated muscle of thyroidectomized and hypophysectomized rats. *Am. J. Physiol.*, 173, 199-206.
- Seideman S.C., Cross H.R., Oltjen R.R., Schanbacher B.D., 1982. Utilization of the intact male for red meat production : A review. *J. Anim. Sci.*, 55, 826-840.
- Seideman S.C., Crouse J.D., 1986. The effect of sex condition, genotype and diet on bovine muscle fiber characteristics. *Meat Sci.*, 17, 55-72.
- Sillence M., 1998. Studies on the catecholamine system leading to a new vaccine for growth. In : J.W. Blum, T. Elsasser and P. Guillo-teau (eds), *Proc. Symp. Growth in ruminants : Basic aspects, theory and practice for the future*. Berne, August 20-22, Switzerland, 178-187.

- Snochowski M., Lundström K., Dahlberg E., Petersson H., Edqvist L.E., 1981. Androgen and glucocorticoid receptors in porcine skeletal muscle. *J. Anim. Sci.*, 53, 80-90.
- Soboll S., Horst C., Hummerich H., Schumacher J.P., Seitz H., 1992. Mitochondrial metabolism in different thyroid states. *Biochem J.*, 281, 171-173.
- Sterling K., Brenner M.A., Sakurada T., 1980. Rapid effect of triiodothyronine on the mitochondrial pathway in rat liver *in vivo*. *Science*, 210, 340-343.
- Sugie H., Verity M.A., 1985. Postnatal histochemical fiber type differentiation in normal and hypothyroid rat soleus muscle. *Muscle & Nerve*, 8, 654-660.
- Suzuki S., Yamamuro T., 1985. Long term effects of estrogen on rat skeletal muscle. *Exp. Neurol.*, 87, 291-299.
- Swoap S.J., Haddad F., Caiozzo V.J., Herrick R.E., McCue S.A., Baldwin K.M., 1994. Interaction of thyroid hormone and functional overload on skeletal muscle isomyosin expression. *J. Appl. Physiol.*, 77, 621-629.
- Touraille C., 1984. Conséquences de l'emploi des anabolisants sur la qualité de la viande. In : D. Micol (ed), Production de viande bovine, 445-449. INRA, Paris.
- Van Harveldt C., Kassenaar A.A.H., 1978. Thyroid hormone uptake and T4 derived T3 formation in different skeletal muscle types of normal and hyperthyroid rats. *Acta Endocrinol.*, 88, 306-320.
- Vestergaard M., Henckel P., Oksbjerg N., Sejrsen K., 1994. The effect of cimaterol on muscle fiber characteristics, capillary supply, and metabolic potentials of longissimus and semitendinosus muscles from young Friesian bulls. *J. Anim. Sci.*, 72, 2298-2306.
- Webster B., Vigna S.R., Paquette T., Koerker D.J., 1986. Beta-adrenergic modulation of insulin binding in skeletal muscle. *Am. J. Physiol.*, 250, E198-E204.
- Weinstein S.P., O'Boyle E., Haber R.S., 1994. Thyroid hormone increases basal and insulin-stimulated glucose transport in skeletal muscle. The role of GLUT4 glucose transporter expression. *Diabetes*, 43, 1185-1189.
- Weinstein S.P., Paquin T., Pritsker A., Haber R.S., 1995. Glucocorticoid-induced insulin resistance : dexamethasone inhibits the activation of glucose transport in rat skeletal muscle by both insulin and non-insulin-related stimuli. *Diabetes*, 44, 441-445.
- Whalen R.G., Sell S.M., Butler-Browne G.S., Schwartz K., Bouveret P., Pinset-Haestrom I., 1981. Three myosin heavy-chain isozymes appear sequentially in rat muscle development. *Nature*, 292, 805-809.
- Wheeler T.L., Koohmaraie M., 1992. Effects of the beta-adrenergic agonist L644,969 on muscle protein turnover, endogenous proteinase activities, and meat tenderness in steers. *J. Anim. Sci.*, 70, 3035-3043.
- Wrutniak C., Cassar-Malek I., Marchal S., Heusser S., Keller J.M., Dauça M., Samarut J., Ghysdael J., Cabello G., 1995. A 43 kDa c-erbA α 1 related protein is located in the mitochondrial matrix of rat liver. *J. Biol. Chem.*, 270, 16347-16354.
- Yambayamba E.S.K., Price M.A., Foxcroft G.R., 1996. Hormonal status, metabolic changes, and resting metabolic rate in beef heifers undergoing compensatory growth. *J. Anim. Sci.*, 74, 57-69.
- Young O.A., Bass J.J., 1984. Effect of castration on bovine muscle composition. *Meat Sci.*, 11, 139-156.

Abstract

Hormonal regulation of muscle fibres characteristics : a review.

During postnatal development, the growth of skeletal muscle and the diversification of muscle fibre types are regulated by genetic, nutritional and endocrine factors. Herein, the crucial role played by several hormones will be reviewed with regard to their influence on fibre distribution and on myosin expression. Somatotrophic hormones (GH and IGF-I) do not affect fibre composition but appear to regulate myosin isoform expression. Thyroid hormone increases the proportion of fast compared to slow fibres and the expression of fast myosin. Insulin influences fibre properties since a decrease in the fast IIB fibre percentage and a decrease in fast native isomyosins characterise insulin-dependent diabetes. Beta-adrenergic agonists increase the proportion of IIB fibres. The

extend to which they modify contractile properties has still to be characterised. Sex steroids differentially affect muscle fibres. Anabolic androgens decrease the proportion of IIB fibres and the expression of IIB myosin heavy chain whereas estrogens do not influence fibre types. On the opposite, glucocorticoids induce muscle fibres atrophy and decrease the proportion of IIB fibres. Their impact on myosin expression has received little attention. Increasing knowledge of how these hormones affect muscle fibres properties could have relevant applications in meat-producing farm animals.

Cassar-Malek I., Listrat A., Picard B., 1998. Contrôle hormonal des caractéristiques des fibres musculaires après la naissance. *INRA Prod. Anim.*, 11, 365-377.