

Translated from French

Effects of NO on the contraction of striated muscles

G. MARÉCHAL

*Département de Physiologie et de Pharmacologie. Faculté de Médecine. Université Catholique de Louvain.
5540, Av. Hippocrate, 1200 Bruxelles, Belgique*

Nitrogen oxide (NO) is normally present in striated muscles where it is synthesized at the expense of arginine by NO synthase, an enzyme whose activity in the sarcoplasm is very high, comparable to that observed in the brain. . A review of the literature and our own work indicates that the effects of NO on muscle fall into two groups.

In the first group, the effects are direct, due to the nitrosation or nitrosylation of iron or sulfur of the target proteins. There is a decrease in muscle isometric strength, shortening rate, maximum mechanical power, and rate of glycolysis and oxidation. The effects on the calcium channels depend on the concentration of NO, inhibitors at low concentration, activators at high concentration. The general consequence of the direct effects is therefore to 'slow down' the contraction and its associated metabolism.

In the second group, the effects of NO occur via a mediator, cyclic GMP. There is an increase in the rate of shortening, the maximum mechanical power, the initial rate of development of the tetanic force, the tetanic fusion frequency, glucose entry, glycolysis and mitochondrial respiration, decrease of both the twitch and the tetanus relaxation, a decrease in the contraction time of the twitch, the force developed during an unfused tetanus, the calcium burst released by an electrical stimulus. There is no effect on the maximum force of tetanus or twitch. The general consequence of NO effects exerted indirectly by cyclic GMP is to improve the mechanical and metabolic power of the muscle, in a manner similar to the transformation of a slow muscle into a fast muscle, with the difference that NO control takes place in seconds instead of weeks.

The indirect effects of NO seem to contribute to adapting the power of the muscle to the physiological demands of exercise, while the direct effects would occur under abnormal circumstances in excess of NO production, either by a pharmacological contribution (NO donors), or by induction of NO synthase in a pathological context (case of septic shock).

G. Maréchal & P. Gailly (1999), *Cell. Mol. Life Sci*, **55**, (8-9), 1088-1102

EFFETS DE L'OXYDE D'AZOTE SUR LA CONTRACTION DU MUSCLE STRIÉ SQUELETTIQUE

G. MARÉCHAL

Département de Physiologie et de Pharmacologie. Faculté de Médecine. Université Catholique de Louvain. 5540, Av. Hippocrate, 1200 Bruxelles, Belgique.

L'oxyde d'azote (NO) est normalement présent dans les muscles striés où il est synthétisé aux dépens d'arginine par la NO synthase, une enzyme dont l'activité dans le sarcoplasme est très élevée, comparable à celle observée dans le cerveau. Une revue de la littérature et de nos propres travaux indique que les effets du NO sur le muscle se répartissent en deux groupes.

Dans le premier groupe, les effets sont directs, dus à la nitrosation ou la nitrosylation du fer ou du soufre des protéines cibles. On observe une diminution de la force isométrique du muscle, de sa vitesse de raccourcissement, de la puissance mécanique maximale, ainsi que de la vitesse de la glycolyse et de celle des oxydations. Les effets sur les canaux calciques dépendent de la concentration en NO, inhibiteurs à basse concentration, activateurs à concentration élevée. La conséquence générale des effets directs est donc de 'freiner' la contraction et son métabolisme associé.

Dans le second groupe, les effets du NO se produisent via un médiateur, le GMP cyclique. On observe une augmentation de la vitesse de raccourcissement, de la puissance mécanique maximale, de la vitesse initiale de développement de la force téтанique, de la fréquence de fusion téтанique, de l'entrée de glucose, de la glycolyse et de la respiration mitochondriale, un ralentissement du relâchement tant de la secousse que du téтанos, une diminution du temps de contraction de la secousse, de la force développée durant un téтанos non-fusionné, de la bouffée de calcium libérée par un stimulus électrique. Il n'y a pas d'effet sur la force maximale du téтанos ou de la secousse. La conséquence générale des effets du NO s'exerçant indirectement par le GMP cyclique est d'améliorer la puissance mécanique et métabolique du muscle, d'une manière similaire à la transformation d'un muscle lent en un muscle rapide, à la différence que le contrôle par le NO s'opère en quelques secondes au lieu de quelques semaines.

Il semble que les effets indirects du NO contribuent à adapter la puissance du muscle aux exigences physiologiques requises par l'exercice, tandis que les effets directs surviendraient dans des circonstances anormales lors d'un excès de production de NO, soit par un apport pharmacologique (donneurs de NO), soit par induction de NO synthase dans un contexte pathologique (cas du choc septique).

