

Механическая стимуляция опорных зон стопы предотвращает супрессию сигнального пути кальцинейрин/NFATc1 и сдвиг миозинового фенотипа в камбаловидной мышце крыс при моделировании гравитационной разгрузки

Научный руководитель – Шенкман Борис Стивович

Шарло К.А.¹, Парамонова И.И.¹, Тыганов С.А.¹

1 - Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

Преобладание в мышце той или иной изоформы миозина (миозиновый фенотип) определяет относительное содержание в мышце волокон «быстрых» и «медленного» типов, и, соответственно, функциональные характеристики данной мышцы. В условиях реальной или моделируемой гравитационной разгрузки в камбаловидной мышце происходит снижение экспрессии изоформ тяжелых цепей миозина медленного типа (ТЦМ β) и увеличение экспрессии быстрых миозиновых изоформ. Основным сигнальным каскадом, регулирующим экспрессию ТЦМ β , является путь кальцинейрин/NFAT. Активность данного сигнального каскада напрямую зависит от нервно-мышечной активности [4]. Известно, что электрическая активность камбаловидной мышцы существенно зависит от опорной афферентации. Механическая стимуляция опорных зон стопы у крыс в условиях моделируемой гравитационной разгрузки, восстанавливающая опорную афферентацию, позволяет предотвратить снижение электрической активности камбаловидной мышцы [1, 3] и трансформацию медленных волокон в быстрые [1, 2]. Целью нашей работы стало исследование механизмов, регулирующих экспрессию ТЦМ β , при механической опорной стимуляции в условиях моделируемой гравитационной разгрузки.

Самцы крыс Вистар были подвергнуты разгрузке задних конечностей (по методу Морей-Холтон) на протяжении 3 дней, при этом животные из группы опорной стимуляции в течение 4-х часов в день на протяжении эксперимента получали опорную стимуляцию стоп по схеме, симулирующей нормальную ходьбу животного.

В камбаловидных мышцах животных, подвергнутых разгрузке, произошло снижение уровня экспрессии ТЦМ β , снижение содержания NO-синтазы, увеличение экспрессии кальсарцина-2 (эндогенного ингибитора кальцинейрина), а также снижение уровня фосфорилирования GSK3 β , приводящее к снижению транслокации NFAT в мышечные ядра. При этом в мышцах животных, подвергнутых опорной стимуляции наряду с разгрузкой, снижения уровня экспрессии ТЦМ β , увеличения экспрессии кальсарцина-2 и снижения фосфорилирования GSK3 β не произошло. Таким образом, мы обнаружили, что механическая опорная стимуляция приводит к предотвращению снижения экспрессии ТЦМ β при разгрузке, воздействуя на компоненты сигнального пути кальцинейрин/NFAT. Работа поддержана Программой фундаментальных исследований ГНЦ РФ ИМБП РАН и грантом РФФИ 17-29-1029-офи-м

Источники и литература

- 1) Григорьев А. И. и др. Роль опорной афферентации в организации тонической мышечной системы // Рос. Физол. Ж. им И. М. Сеченова, 2004. Т. 90, № 5 С. 508–521.
- 2) Шенкман Б.С. и др. Сократительные характеристики и белки саркомерного цитоскелета волокон m. soleus человека в условиях гравитационной разгрузки // Биофизика. 2004. Т. 49. Вып. 5. С. 881–890.
- 3) De-Doncker L et al. Effects of cutaneous receptor stimulation on muscular atrophy developed in hindlimb unloading condition // J Appl Physiol. 2000, №89. p. 2344–2351

- 4) McCullagh K et al. NFAT is a nerve activity sensor in skeletal muscle and controls activity-dependent myosin switching // Proc Natl Acad Sci USA. 2004, № 101. p. 10590–10595