

Влияние опорной стимуляции на ёмкость трансляции (динамику маркеров биогенеза рибосом) в камбаловидной мышце крысы в условиях гравитационной разгрузки

Научный руководитель – Мирзоев Тимур Махмашарифович

Рожков Сергей Вячеславович

Аспирант

Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

E-mail: rozhkov.work@yandex.ru

Результатом бездействия при функциональной разгрузке является снижение интенсивности синтеза белка, и, как правило, развитие атрофии. Интенсивность белкового синтеза в скелетной мышце млекопитающих зависит от эффективности трансляции (т.е. скорости синтеза белка на данной рибосоме) и трансляционной ёмкости (т.е. количества рибосом на единицу ткани). Механостимуляция опорных зон стоп задних конечностей во время гравитационной разгрузки может уменьшать и даже полностью устранять атрофию гравитационно-зависимой камбаловидной мышцы. Различные анаболические сигнальные пути, регулирующие эффективность трансляции при действии механостимуляции в условиях функциональной разгрузки недавно описаны в публикациях нашей лаборатории [1], однако механизмы регуляции трансляционной ёмкости в данных условиях остаются практически неисследованными. Поэтому целью данной работы стало определение влияния опорной стимуляции на фоне гравитационной разгрузки в течении 1, 3 и 7 суток на изменение параметров трансляционной ёмкости.

Рабочей моделью микрогравитации послужила классическая модель антиортостатического вывешивания лабораторных грызунов с продолжительностью экспозиции 1, 3 и 7 суток. На фоне вывешивания у части животных была проведена механическая стимуляция опорных зон стопы с помощью одеваемого на лапу крысы «башмака», внутри которого находилась подвижная платформа, которая и симулировала ходьбу животного. После вывешивания у крыс выделялась постуральная камбаловидная мышца, которая подвергалась дальнейшему анализу. Для определения 18S и 28S рРНК проводился электрофорез рРНК в агарозном геле, а уровень экспрессии мРНК транскрипционного фактора с-тус и 45S пре-мРНК был определён методом ОТ-ПЦР в реальном времени.

Полученные результаты показали, что снижение содержания 18S и 28S рРНК на 1 и 3 сутках вывешивания составило около 50% от контрольных значений. При этом уровень данного снижения под действием опорной стимуляции в соответствующих группах достоверно не восстанавливался. После 7 суток разгрузки содержание 18S рРНК снизилось на 37% ($p < 0,05$), а 28S рРНК на 50%. При этом, под действием опорной стимуляции, уровень этих маркеров уже не отличался от контрольных значений.

Уровень экспрессии мРНК транскрипционного фактора с-тус оказался также значительно сниженным уже после 1 суток разгрузки (-70%) ($p < 0,05$) и опорная стимуляция не предотвращала это снижение. Пониженный уровень экспрессии с-тус оставался таким и на 3 и 7 сутки разгрузки относительно контрольных значений. В группах с опорной стимуляцией предотвращения снижения экспрессии данного маркера не наблюдалось.

Исходя из вышесказанного, мы видим, что достоверные отличия в уровнях маркеров рибосомального биогенеза 18S и 28S рРНК появляются только при действии опорной стимуляции на 7 сутки разгрузки, а уровень с-тус все еще остается сниженным. Таким образом, можно сделать вывод о том, что непродолжительного действия механостимуляции не достаточно для предотвращения негативных последствий разгрузки на параметры

трансляционной емкости, и основные положительные эффекты механической стимуляции проявляются на более поздних сроках гравитационной разгрузки.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-015-00089.

Источники и литература

- 1) Tyganov S.A., Mochalova E.P., Belova S.P., Sharlo K.A., Rozhkov S.V., Vilchinskaya N.A., Paramonova I.I., Mirzoev T.M., Shenkman B.S. Effects of Plantar Mechanical Stimulation on Anabolic and Catabolic Signaling in Rat Postural Muscle Under Short-Term Simulated Gravitational Unloading // Front Physiol. 2019. Sep 27. P. 1-15.