

Опорная механическая стимуляция на фоне функциональной разгрузки предотвращает снижение экспрессии PGC-1 alpha в камбаловидной мышце крыс NO-зависимым образом

Научный руководитель – Шенкман Борис Стивович

Львова И.Д.¹, Шарло К.А.²

1 - Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия, *E-mail: irrrrra1@yandex.ru*; 2 - Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия, *E-mail: sharlokris@gmail.com*

При гравитационной разгрузке, реальной или моделируемой, снижается электрическая активность в постуральной скелетной мышце, что приводит к сдвигу миозинового фенотипа от медленного типа к быстрому. Было обнаружено, что механическая опорная стимуляция, активируя механизмы опорной афферентации, способна поддерживать нервно-мышечную активность задних конечностей. А также, что оксид азота (NO), являясь одним из медиаторов при нервно-мышечной активности, может способствовать поддержанию биогенеза митохондрий и реализации окислительного фенотипа волокон скелетных мышц.

Целью работы являлась проверка гипотезы о том, что опорная механическая афферентация поддерживает активацию биогенеза митохондрий за счет повышения уровня NO и экспрессии нейрональной NO-синтазы.

Для проверки данной гипотезы крысы линии Wistar были разделены на следующие экспериментальные группы: виварный контроль (С), 7-суточная функциональная разгрузка (7HS), 7-суточная функциональная разгрузка с ежедневной стимуляцией опорных зон стопы (7HS+P), 7-суточная функциональная разгрузка с ежедневной стимуляцией опорных зон стопы и введением ингибитора синтазы оксида азота - L-name (7HS+LN+P). Методом ОТ-ПЦР оценивали уровень экспрессии мРНК гена *PGC-1 alpha*, являющегося активатором биогенеза митохондрий, мРНК *nNOS* - нейрональной синтазы оксида азота, мРНК транскрипционного репрессора *SOX6*, а также уровень экспрессии микроРНК-499.

Мы обнаружили, что уровень экспрессии гена *PGC-1 alpha* снизился в группах 7HS и 7HS+LN+P в сравнении с контрольными значениями, а в группе 7HS+P была достоверно выше, чем в группе 7HS. Экспрессия мРНК *nNOS* в группах 7HS и 7HS+LN+P снизилась в сравнении с контролем, в группе 7HS+P достоверно не отличалась от контроля. Экспрессия мРНК гена *SOX6* в группе 7HS вдвое превышала контрольные значения, в группе 7HS+P была на уровне контроля, а в группе 7HS+LN+P достоверно выше значений группы С. Экспрессия микроРНК-499 в сравнении с контрольной группой была достоверно ниже во всех группах, но в группе 7HS+P уровень экспрессии был достоверно выше группы 7HS, а в группе 7HS+LN+P достоверно ниже в сравнении с группой 7HS+P.

Таким образом, мы показали, что оксид азота играет ключевую роль в поддержании экспрессии ключевого регулятора биогенеза митохондрий *PGC-1 alpha* при восстановлении опорной афферентации в условиях функциональной разгрузки.

Работа поддержана программой фундаментальных исследований ГНЦ РФ ИМБП РАН (65.3).