

## Регуляция экспрессии митокина MOTS-C при 7-суточной функциональной разгрузке постуральной мышцы

Сидоренко Д.А.<sup>1</sup>, Львова И.Д.<sup>2</sup>

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия, *E-mail: darya.si.00@mail.ru*; 2 - Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия, *E-mail: irrerra1@yandex.ru*

Митокины, пептиды митохондриального происхождения, кодируются sORF в геноме митохондрий и обладают цито- и метаболопротекторными свойствами. Экспрессия и содержание митокина MOTS-c повышается во время упражнений на выносливость и поддерживает окислительный фенотип мышечных волокон.

Функциональная разгрузка наблюдается при различных состояниях, таких как полёт в космос и постельный режим. При этом медленные мышечные волокна трансформируются в быстрые, повышается утомляемость, снижается активность митохондрий и содержание митохондриальных белков и ДНК.

Целью исследования была проверка гипотезы о снижении экспрессии MOTS-C в условиях функциональной разгрузки и изучение молекулярных механизмов этого снижения. Мы предположили, что происходящее на начальном этапе функциональной разгрузки накопление АТФ (Zaripova, et al. 2021) приводит к инактивации экспрессии MOTS-C; также на экспрессию MOTS-C может влиять накопление  $Ca^{2+}$ , опосредованное деполяризацией сарколеммы и открытием дигидропиридиновых каналов (Krivoi, et al. 2008)

Работа проведена на крысах Wistar, животные были разделены на четыре группы: виварный контроль (n=8); 7-суточное вывешивание; (n=8), 7-суточное вывешивание с в/б введением нифедипина (7 мг/кг, блокатор дигидропиридиновых каналов) (n=8); 7-суточное вывешивание с в/б введением  $\beta$ GPA (400 мг/кг, ингибитор креатинкиназы, снижающий содержание АТФ в мышцах). Анализ содержания белков в тотальной белковой фракции проведён с помощью Вестерн-блота. Экспрессию мРНК оценивали с помощью ПЦР-анализа в реальном времени.

Мы показали, что экспрессия мРНК MOTS-C, а также его содержание в тотальной белковой фракции после 7 суток функциональной разгрузки в камбаловидной мышце крыс значительно падает, что сопровождается снижением содержания PGC1 $\alpha$  и COX1. Введение  $\beta$ GPA во время функциональной разгрузки предотвращает как снижение содержания MOTS-C, так и PGC1 $\alpha$  и COX1 в камбаловидных мышцах экспериментальных животных. Введение нифедипина на фоне функциональной разгрузки также предотвращает снижение содержания MOTS-C и PGC1 $\alpha$ , однако не оказывает воздействие на экспрессию мРНК их генов.

Таким образом, мы показали, что в условиях функциональной разгрузки в камбаловидных мышцах происходит снижение содержания MOTS-C, что опосредуется как АТФ-зависимыми, так и кальций-зависимыми механизмами.

Работа поддержана грантом РНФ 21-75-00063

### Источники и литература

- 1) I.Krivoi, V.V.Kravtsova, E.G.Altava, I.V.Kubasov, A.V.Prokof'ev, T.M.Drabkina, E.E. Nikol'skii and B. S. Shenkman. Decrease in the electrogenic contribution of Na,K-ATPase and resting membrane potential as a possible mechanism of calcium ion

accumulation in filaments of the rat musculus soleus subjected to the short-term gravity unloading.//Biofizika 2008 53(6): 1051-1057.

- 2) K.A.Zaripova, E.P.Mochalova, S.P.Belova, T.Y. Kostrominova, B.S.Shenkman. Role of Pannexin 1 ATP-permeable channels in the regulation of signaling pathways during skeletal muscle unloading.//Int.J.Mol.Sci 2021 22(19).