uhtomskiy2025-mvF3010

Влияние введение оубаина и нифедипина на содержание Ca2+, АТФ и сократительные характеристики soleus при 3х-дневной функциональной разгрузке крыс

Кристина А. Шарло[1] , Сергей А. Тыганов[1] , Дарья А. Сидоренко[1] , Роман О. Боков[1] , Ксения А. Зарипова[1] , **Татьяна Л. Немировская[1]**

[1] State Scientific Center of the Russian Federation - Institute of Medical and Biological Problems of the Russian Academy of Sciences

nemirovskaya@bk.ru

Мышечная атрофия и снижение силы проявляются очень быстро при бездействии или механической разгрузке, и наибольшая скорость их снижения наблюдалась на ранних стадиях постельного режима. При функциональной разгрузке происходит накопление макроэргических фосфатов и ионов Ca^{2+} в мышечных волокнах. Самым ранним эффектом разгрузки (первые 24 часа) на постуральную мышцу является деполяризация сарколеммы вследствие нарушения функции Na,K-АТФазы из-за инактивации её α2-субъединицы. Деполяризация предшествует явной атрофии скелетных мышц. Ранее показано, что активация паннексиновых каналов, пропускающих АТФ, происходит при деполяризации мембраны. Мы предположили, что, 1) предотвратив деполяризацию мембраны введением оубаина, а также 2) ингибировав дигидропиридиновые рецепторы при разгрузке мышц нифедипином мы сможем повлиять на содержание АТФ и Ca2+ в волоконах, а также на сократительные свойства soleus. При введении этих препаратов при 3х-дневном вывешивании мы наблюдали такую же атрофию soleus крыс, как в группах без введения препарата. Но введение как оубаина, так и нифедипина предотвратило увеличение уровня кальция в миоплазме волокна. При введении оубаина наблюдалась незначительная разница в удельной максимальной силе тетанического сокращения между группами, вывешенными с препаратом и без него. Но препарат существенно влияет на пассивные механические

свойства m.soleus: максимальная пиковая сила и максимальная сила в конце теста на растяжение в мышцах с введением оубаина не отличается от группы контроля, в то время, как в группе, вывешенной без препарата она существенно падает ($p<0,05$). Введение нифедипина при 3-суточной разгрузке предотвращает достоверное снижение максимальной силы одиночного сокращения (в отличие от soleus группы HS без препарата). Экспрессия мРНК кальпаина в группе, вывешенной с оубаином не отличалась от группы C (в гр. HS она была выше, $p<0,05$). Трёхдневное ингибирование DHPR при функциональной разгрузке предотвращает протеолиз джанктофиллина в soleus. Вывод: введение оубаина и нифедипина приводит к предотвращению повышения уровня кальция в миоплазме, и влияет на сократительные характеристики и пассивные механические свойства m.soleus. Эти изменения, вероятно, связаны с предотвращением распада цитоскелетных белков.

This research has been supported by:

1. "РНФ", grant 24-15-00088