uhtomskiy2025-mvF3014

Возможное участие BDNF в реализации стабилизирующей функции тонической активности постуральной мышцы.

Борис С. Шенкман[1] , Виталий Е. Калашников , Роман О. Боков , Сергей А. Тыганов , Кристина А. Шарло , Глеб В. Галкин

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

bshenkman@mail.ru

Как известно, при устранении механической опоры немедленно прекращается электрическая активность основной постуральной камбаловидной мышцы [1 и др.]. Через три дня пребывания в условиях безопорности электрическая активность спонтанно возобновляется. Причиной спонтанной активности является снижение содержания калий-хлоридного котранспортера KCC-2 в спинном мозге с последующим повышением возбудимости мотонейронов [2]. Предполагается, что этот феномен может быть предотвращен активацией пути BDNF/TRK-B, при хотя бы частичном возобновлении нормальной тонической активности [3]. Целью работы была проверка этой гипотезы. На фоне 14-суточного вывешивания задних конечностей крыс Wistar, у части животных с помощью имплантированных электродов проводили непрямую низкочастотную (10 Гц) стимуляцию трехглавой мышцы голени через n. ischiaticus (НМЭС) в течение 8 часов ежедневно. В одной из групп вывешенных и стимулированных крыс i.p. дважды в сутки вводили 0.5 мг/кг ANA12 специфический ингибитор TRK-B, рецептора BDNF. У вывешенных животных было обнаружено почти двукратное снижение содержания KCC2, которое частично предотвращалось у животных с НМЭС. Однако при блокировании TRK-B такой эффект не воспроизводился. Вывешивание привело к драматическому снижению площади поперечного сечения (ППС) медленных волокон камбаловидной мышцы. У животных с НМЭС ППС медленных волокон была достоверно выше, чем у вывешенных.

При этом у животных с блокированием TRK-B этой разницы не наблюдалось. НМЭС позволила предотвратить снижение содержания рибосомальных РНК, фосфорилирования рибосомального белка S6 и увеличения экспрессии E3 убиквитин лигаз MuRF1 и MAFbx/atrogin-1, которое было ярко выражено у вывешенных животных. Однако при блокировании TRK-B значения перечисленных параметров протеостаза не отличались от показателей группы вывешивания. Таким образом, блокирование рецепции BDNF нивелировало большинство профилактических эффектов НМЭС, что может указывать на возможное участие BDNF в реализации стабилизирующей функции тонической активности постуральной мышцы в нормальных условиях.

1. Alford, E.K.; Roy, R.R.; Hodgson, J.A.; Edgerton, V.R. Exp. Neurol. 1987, 96, 635–649.

2. B.S. Shenkman, V.E. Kalashnikov, K.A. Sharlo, O.V. Turtikova, R.O. Bokov, T.M. Mirzoev. Int. J. Mol. Sci. 2024,25, 12462. https://doi.org/10.3390/ijms252212462

3. Li, X.; Song, X.; Fang, L.; Ding, J.; Qi, L.; Wang, Q.; Dong, C.;Wang, S.; Wu, J.;Wang, T.; et al. Neurochem. Res. 2022, 47, 1679–1691.

This research has been supported by:

1. "РНФ", grant 22-15-00151