

Вклад окисления рианодинowych рецепторов в накопление миоплазматического и митохондриального кальция при функциональной разгрузке камбаловидной мышцы

Кристина А. Шарло¹, Дарья А. Сидоренко¹, Роман О. Боков¹,
Глеб В. Галкин¹, Ирина Д. Львова¹, Борис С. Шенкман¹

¹ Государственный научный центр Российской Федерации - Институт медико-биологических проблем Российской академии наук

sharlokris@gmail.com

Скелетные мышцы адаптированы к ежедневной активности; для тонических мышц, которые выполняют функцию поддержания положения тела и ходьбы, нормальное функционирование включает 11-14 часов активности в день. Нарушение этого паттерна активности (функциональная разгрузка) приводит к изменениям в работе регуляторных путей на молекулярном уровне, что ведет к атрофии и слабости мышц.

Уже на 2-3-й день функциональной разгрузки в миоплазме скелетных мышц накапливаются ионы кальция и активные формы кислорода (АФК). В отличие от кратковременного накопления кальция при физической нагрузке, при функциональной разгрузке наблюдается относительно небольшое по амплитуде, но длительное увеличение содержания ионов кальция. Известно, что чрезмерное длительное накопление кальция в мышечных волокнах может привести к нарушению функции митохондрий и активации протеолиза.

Мы предположили, что окисление рианодинowych рецепторов АФК, приводящее к их спонтанному открытию, может вносить вклад в накопление ионов кальция в миоплазме и способствовать дальнейшему накоплению активных форм кислорода и атрофии мышц при функциональной разгрузке.

Двадцать четыре самца крыс Вистар возраста 2-х месяцев были распределены в одну из трех групп: контрольные крысы с введением плацебо («С»), 7-суточная разгрузка задних конечностей крыс с плацебо («7HS») и 7 дневная разгрузка задних конечностей крыс с введением стабилизатора рианодиновых рецепторов S107 (50 мг/кг «7H+S»). Разгрузку задних конечностей осуществляли методом вывешивания задних конечностей по методу Ильина-Новикова в модификации Морей-Холтон. После эксперимента у крыс извлекали камбаловидные мышцы, одну из мышц окрашивали кальциевыми красителями Rhod-2 AM и Oregon green 2 BAPTA AM для определения миоплазматического и митохондриального кальция, а вторую мышцу использовали для биохимических исследований.

7-суточная разгрузка задних конечностей крыс привела к накоплению как миоплазматического, так и митохондриального кальция, активации потребления кислорода рядом ферментов ЭТЦ и снижению экспрессии мРНК регуляторов митохондриального биогенеза, что сопровождалось атрофией мышечных волокон. В группе 7HS+S полностью предотвратилось накопление митохондриального кальция, увеличение потребления кислорода ЭТЦ, снижение маркеров митохондриального биогенеза и атрофия волокон типа I, а также наблюдалось небольшое, но статистически достоверное снижение уровня миоплазматического кальция в сравнении с 7HS.

Исследование проведено при поддержке:

1. "РНФ", грант 23-75-10048