

МикроРНК-зависимая регуляция экспрессии медленного миозина при восстановлении опорной афферентации на фоне 7-суточного моделирования гравитационной разгрузки

Научный руководитель – Шенкман Борис Стивович

Львова И.Д.¹, Шарло К.А.²

1 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра физиологии человека и животных, Казань, Россия, *E-mail: irrrra1@yandex.ru*; 2 - Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия, *E-mail: lubimowa.cristina@yandex.ru*

Функциональная разгрузка приводит к снижению или устранению в постуральной скелетной мышце электрической активности, что влечет за собой снижение экспрессии медленной изоформы тяжелых цепей миозина и увеличение экспрессии быстрых изоформ, то есть наблюдается сдвиг миозинового фенотипа. В ходе экспрессии медленного миозина (МНС I(β)) происходит также экспрессия микроРНК, активирующих на посттранскрипционном уровне экспрессию генов, реализующих окислительный тип волокна, и, следовательно, определяющих их скорость сокращения и устойчивость к утомлению.

Известно, что механическая стимуляция стопы, активируя механизмы опорной афферентации может приводить к восстановлению нервно-мышечной активности [1]. Поэтому мы предположили, что восстановление опорной афферентации на фоне 7-суточной функциональной разгрузки приведет к восстановлению экспрессии мРНК МНС I(β) и связанных с ней микроРНК.

Самцы крыс Вистар были разделены на следующие группы по 8 животных в каждой: С - виварный контроль, HS - группа, подвергнутая 7-суточной функциональной разгрузке [2, 3] и HS+МСО - группа, подвергнутая 7-суточной функциональной разгрузке в сочетании с механической опорной стимуляцией. Методом ОТ-ПЦР в реальном времени оценивали уровень экспрессии мРНК гена *myh7*, кодирующего МНС I(β), мРНК гена *myh7b*, являющегося предшественником микроРНК-499, которая, в свою очередь, является блокатором транскрипционных репрессоров генов «медленного» фенотипа скелетной мышцы, также оценивали уровень экспрессии мРНК *PGC-1 α* , являющегося коактиватором транскрипции, и мРНК транскрипционного репрессора *SOX6*.

Мы обнаружили, что экспрессия МНС I(β) на 7 сутки функциональной разгрузки достоверно уменьшилась по сравнению с контролем, а в группе с механической опорной стимуляцией восстановилась практически до контрольных значений. Уровень экспрессии гена *myh7b* в группе HS достоверно уменьшился, а в группе HS+МСО был достоверно выше чем в группе HS. Экспрессия гена *PGC-1 α* достоверно уменьшилась в группе HS, а в группе HS+МСО не отличалась от контроля. Экспрессия микроРНК-499 на 7 сутки функциональной разгрузки достоверно уменьшилась, а в группе с опорной стимуляцией содержание микро-РНК-499 оставалось на уровне контрольных значений. Уровень экспрессии транскрипционного репрессора *SOX6* в группе HS достоверно увеличился практически в два раза в сравнении с группой С, а в группе HS+МСО достоверно восстановился до контрольного значения.

Таким образом, механическая стимуляция опорных зон стопы на фоне 7-суточной функциональной разгрузки действительно привела к восстановлению экспрессии медленной изоформы тяжелых цепей миозина и связанных с ней микроРНК.

Источники и литература

- 1) Григорьев А.И. Роль опорной афферентации в организации тонической мышечной системы / Григорьев А.И., Козловская И.Б., Шенкман Б.С. // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2004 Т.90 №5. С. 507-521.
- 2) Ильин Е.А. Стенд для моделирования физиологических эффектов невесомости в лабораторных экспериментах с крысами / Ильин Е.А., Новиков В.Е. // Косм. биол. и авиакосм. мед. 1980 №3. С. 79–80.
- 3) Morey-Holton E.R. Hindlimb unloading rodent model: technical aspects / Morey-Holton E.R., Globus R.K. // Journal of applied physiology. 2002 V.92. P.1367-1377.