

Роль кальпаинзависимой деградации цитоскелетных белков в снижении жесткости постуральной мышцы в условиях моделируемой невесомости.

Научный руководитель – Шенкман Борис Стивович

Мельников Иван Юрьевич

Аспирант

Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

E-mail: myca.vycos@yandex.ru

В условиях реальной или моделируемой невесомости в постуральных мышцах млекопитающих наблюдается гипогравитационная атония, выражающаяся в снижении мышечной жёсткости. Собственная жёсткость скелетной мышцы может зависеть от состояния белков саркомерного цитоскелета (титина, небулина, альфа-актинина и др.) [1] и уровня фосфорилирования титина Т-1 [2]. Известно, что во время функциональной разгрузки происходит активация кальций-зависимых протеаз *кальпаинов*, которые участвуют в деградации ряда цитоскелетных белков. В связи с этим, *цель* настоящей работы состояла в проверке гипотезы о роли кальпаин-зависимого распада белков саркомерного цитоскелета в снижении пассивной жесткости постуральной мышцы крысы в условиях гравитационной разгрузки.

Самцы крыс Вистар весом 180-200г были разделены на три группы: 1) виварный контроль (С), 2) 7HS - группа 7-суточного вывешивания и 3) 7HSP - группа 7-суточного вывешивания с ежедневными инъекциями ингибитора кальпаинов PD 150606 (3 мг/кг массы тела). С помощью вестерн-блоттинга определили содержание белков: альфа-атининов 2 и 3, десмина, небулина и титина-1 и 2 в тотальной мышечной фракции. Пассивную жёсткость мышц измеряли с помощью установки Aurora Scientific 305C-LR.

Уже на 3-и сутки было выявлено снижение содержания альфа-актинина-2 у групп С и 7HS; у группы 7HSP изменений в содержании данного белка обнаружено не было. На 7-е сутки содержание альфа-актинина-2, альфа-актинина-3 и десмина у С и 7HS не различалось. У 7HSP наблюдалось увеличение содержания альфа-актинина-2, альфа-актинина-3 и десмина по сравнению с контролем и вывешиванием на протяжении 7 суток. После 7 суток вывешивания в группе 7HS пассивная жесткость *m. soleus* снизилась в сравнении с С, при этом в группе 7HSP не наблюдалось снижения жесткости по сравнению с группой контроля. Также выявлено снижение содержания высокомолекулярных изоформ титина Т1 и небулина у 7HS. В группе 7HSP не наблюдалось восстановления уровня содержания Т1 и небулина.

На основании представленных данных можно предположить, что введение ингибитора кальпаинов вывешенным животным приводит к увеличению содержания альфа-актининов 2 и 3, десмина и титина Т-1 к 7-м суткам функциональной разгрузки, за счёт предотвращения деградации данных белков. Таким образом PD 150606 предотвратил снижение жесткости у получавших его животных. Также благодаря ингибитору не произошло увеличения уровня фосфорилирования титина Т-1, может говорить о влиянии данного процесса на мышечную жесткость.

Источники и литература

- 1) Vikhlyantsev I.M., Podlubnaya Z.A. New titin isoforms and their functional role in striated muscles of mammals: facts and suppositions. *Biochemistry (Mosc)*. 2012, 10.1134
- 2) Müller A.E., Kreiner M. and all. Acute exercise modifies titin phosphorylation and increases cardiac myofilament stiffness. *Front Physiol*. 2014, 10.3389