

Сведения о выполненных работах в 2023 году
по проекту **«Механизмы метаболического контроля в скелетных мышцах:
новые пути коррекции метаболического синдрома»**,
поддержанному Российским научным фондом
Соглашение № 19-15-00118

Руководитель Капилевич Леонид Владимирович, д-р мед. наук

В первой части работы выполнялось исследование образцов тканей (мышцы, печень, бурый жир), полученных в результате экспериментальных серий, проведенных в 2019–2021 годах в рамках исследовательского гранта 19-05-00118 «Механизмы метаболического контроля в скелетных мышцах: новые пути коррекции метаболического синдрома».

После забивки из животных выделялся следующий биологический материал: мышцы с обеих задних конечностей: m.gastrocnemius, m.soleus, m.EDL и TA; печень; жировая ткань. После декапитации ткани извлекались и замораживались в жидком азоте. Собранные образцы хранились в морозильной камере при температуре -80С.

По результатам исследования можно отметить, что наибольшие изменения в метаболизме под влиянием диеты и физических упражнений отмечаются в мышцах и жировой ткани, и гораздо в меньшей степени – в ткани печени.

Полученные результаты свидетельствуют, что использование высокожировой диеты у мышей приводит к увеличению массы тела и формированию ожирения (масса тела более, чем на 25% выше, чем в контрольной группе). Принудительные физические нагрузки в виде ежедневного бега на тредмиле оказывают выраженный эффект на метаболизм у мышей с моделью сахарного диабета II типа. Прежде всего, это проявляется в снижении массы тела животных и зависит от времени суток, в которое выполняется нагрузка. Как прирост, так и уменьшение массы тела в основном происходят за счет изменения количества белого абдоминального жира, содержание бурого жира изменяется в меньшей степени.

В то же время со стороны бурой жировой ткани отмечаются значительные метаболические перестройки. Формирование модели сахарного диабета II типа сопровождается снижением содержания всех компонентов системы окислительного фосфорилирования (OXPHOS). В наибольшей степени снижается содержание МТСО1 и NDUFB8. По видимому, при формировании модели сахарного диабета II типа у мышей происходит снижение «энергетической эффективности» бурой жировой ткани, что частично компенсируется увеличением ее содержания в организме.

Эффекты физически нагрузок на содержание бурого жира оказались несколько противоречивыми. По литературным данным, регулярные физические нагрузки способствуют увеличению количества бурого жира в организме. Так, здоровые молодые мужчины, которые занимались ежедневными физическими упражнениями в течение 12 недель, имели большее количество активного бурого жира, чем те, кто не занимался спортом. Аналогичные результаты мы наблюдали у мышей без метаболических нарушений, питавшихся стандартным кормом – у них отмечалось

возрастание содержания бурого жира после регулярных принудительных физических нагрузок. Однако у мышей с моделью сахарного диабета II типа мы наблюдали противоположный эффект – содержание бурого жира в организме снижалось на фоне регулярных физических нагрузок. Можно предположить, что это может связано с тем фактом, что у этих животных при развитии патологии содержание бурого жира возрастало в пять раз.

Однако снижение содержания бурого жира после физических нагрузок у мышей с моделью сахарного диабета II типа сопровождалось увеличением содержания большинства компонентов OXPHOS, в некоторых случаях – даже выше исходных значений. Последнее характерно для нагрузок, применяемым в переменном режиме – когда время выполнения нагрузок периодически изменяется. Аналогичные изменения отмечались и со стороны цитратсинтазы. По всей вероятности, в условиях метаболических расстройств эффекты физических нагрузок могут реализовываться не за счет увеличения количества бурой жировой ткани, а за счет улучшения ее «энергетической эффективности».

Как уже упоминалось выше, стимулирование накопления бурого жира может улучшить управление уровнем глюкозы и снизить риск развития диабетических осложнений. По всей вероятности, метаболические перестройки бурой жировой ткани могут служить одним из механизмов профилактических и проекторных эффектов физических нагрузок при сахарном диабете второго типа.

Полученные результаты позволяют сделать несколько важных заключений.

Во-первых, формирование диабетических расстройств у экспериментальных животных сопровождается возрастанием количества как белой, так и бурой жировой ткани. Однако в бурой жировой ткани при этом снижается содержание всех компонентов системы окислительного фосфорилирования (OXPHOS). В наибольшей степени снижается содержание МТСО1 и NDUFB8. По-видимому, при формировании модели сахарного диабета II типа у мышей происходит снижение «энергетической эффективности» бурой жировой ткани, что частично компенсируется увеличением ее содержания в организме.

Во-вторых, регулярные физические нагрузки у мышей с моделью сахарного диабета II типа, в отличие от здоровых животных, способствуют снижению содержания бурой жировой ткани. В то же время при этом в буром жире возрастает содержания большинства компонентов OXPHOS, в некоторых случаях – даже выше исходных значений. Последнее характерно для нагрузок, применяемым в переменном режиме – когда время выполнения нагрузок периодически изменяется. Аналогичные изменения отмечались и со стороны цитратсинтазы.

Полученные результаты позволяют предположить, что метаболические перестройки бурой жировой ткани могут служить одним из механизмов профилактических и проекторных эффектов физических нагрузок при сахарном диабете второго типа.

Во второй части объектом исследования являлась культура миобластов C2C12 (библиотечная культура мышинных миобластов, приобретенная в НИИ цитологии РАН (г. Санкт-Петербург)).

На предыдущем этапе установлено, что начало биологических суток у клеточной культуры фиксируется через 12 часов после точки синхронизации. Соответственно, проведение 2-х часовой стимуляции будет осуществляться через 12 часов (утро), 24 часа (вечер).

Для этого культуру миобластов C2C12 дифференцировали. В указанные временные промежутки проводили электростимуляцию в среде дифференцировки в 6-луночных планшетах с помощью системы C-Pace EP с графитовым электродом C-Dish (IonOptix, США) при напряжении 20 В, длительности импульса 4 мс и частоте 1 Гц в присутствии 5 % CO₂. После проведения электростимуляции в качестве образцов использовали среду, в которой находились клетки и сами миоциты.

Было определено содержание в образцах IL-6, IL-8, IL-5, Na/K-АТФазы, гликогена, фосфо-Акт. Определение концентрации всех вышеуказанных белков выполнялось при помощи электрофореза и вестерн блоттинга.

Показано, что эффект электростимуляции на клеточную культуру миобластов C2C12, культивируемую с повышенным содержанием глюкозы, более выражен, когда стимуляция производится на 12-м часу собственных суток синхронизированной клеточной культуры.

Результаты исследований опубликованы в рецензируемых российских и зарубежных научных изданиях, индексируемых в базах данных «Сеть науки» (Web of Science) или «Скопус» (Scopus), представлены на XXIV съезде физиологического общества. Результаты исследований также были опубликованы в СМИ:

<https://www.riatomsk.ru/article/20231026/uchenie-tgu-viyasnili-v-kakoe-vremya-dnya-luchshe-trenirovatjsya-diabetikam/>

<https://xn--80aa3ak5a.xn--p1ai/news/kakie-trenirovki-luchshe-snizhayut-sakhar-v-krovi-vyyasnili-uchenye-tgu/>

<https://naked-science.ru/article/column/kakie-trenirovki-luchshe>

<https://tomsk.mk.ru/social/2023/10/27/tgu-dlya-snizheniya-urovnya-glyukozy-v-krovi-luchshe-trenirovatsya-vecherom.html>

<https://www.interfax-russia.ru/siberia/view/vremya-dlya-trenirovok>

<https://mednovelty.ru/news/1207988>

<https://rutube.ru/video/5b4238a5290ce1a9cb56ebc6cf43abb7/>