
ОТ РЕДАКТОРА
СПЕЦИАЛЬНОГО ВЫПУСКА

**МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ МЫШЕЧНОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ.
ВЗГЛЯД ИЗ РОССИИ**

© 2021 г. Б. С. Шенкман*

Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

**E-mail: bshenkman@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0869813921060121

Когда молодой Джеймс Уотсон был еще никому не известным пост-доком Кембриджского университета, он представлял себе, как бы сочинил первую строку статьи, “которую написал бы о ДНК, если бы установил ее строение “Гены представляют интерес для генетиков” [1]. Мы не совсем согласны с нобелевским лауреатом. Мы глубоко убеждены, что гены представляют огромный интерес не только для генетиков, но и для физиологов.

В молекулярной физиологии принято считать, что основой всех физиологических процессов в живой клетке, ткани, да и в целом организме являются селективные изменения экспрессии генов, немедленно следующие за физиологическими сигналами и стимулами. Так, потенциал действия, пришедший к нейрону, немедленно активирует большую батарею генов этой ключевой клетки. Однако далеко не всегда исследователю удастся проследить хотя бы основные вехи пути передачи сигнала от физиологического события к аппарату генетической экспрессии. Очень часто неизвестным остается даже исходное, пусковое, триггерное звено. Естественно, что одной из основных задач молекулярной физиологии является исследование механизмов, связывающих функциональное состояние клетки, ткани, органа с паттерном экспрессии как отдельного гена, кодирующего ключевую белковую молекулу, так и глобальных геномных комплексов. Чрезвычайно важно знать и те механизмы, которые трансформируют изменение экспрессии ключевого гена в изменение конкретных функциональных свойств живой системы.

В целом невезучим физиологам скелетных мышц (за весь XX век только одна Нобелевская премия!) в данном отношении повезло. К настоящему времени усилиями ряда лабораторий удалось выявить несколько молекулярных механизмов, связывающих сократительную активность мышцы с экспрессией конкретных генов, генов, кодирующих структуру ключевых мышечных белков. Как нам сегодня представляется, именно эти механизмы лежат в основе пластичности, фундаментального свойства поперечно-полосатых мышц. Поперечно-полосатые мышцы — чрезвычайно пластичные образования, способные отвечать глубокими изменениями структуры, функции и метаболизма на изменения сократительной активности и других условий существования (трофический и кислородный режимы, оксидативный стресс, механические повреждения и т.п.). Такая пластичность представляет огромный интерес не только для фундаментальной науки, но и для различных областей медицины, для животноводства и пищевой промышленности, для космонавтики и спорта. Сегодня исследователи уже многое знают о механизмах мышечной пластичности, связанных с изменениями внутри- и межклеточных сигнальных процессов и процессов селективной экспрессии генов. Различные аспекты этих

механизмов являются предметом обсуждений на многочисленных конференциях и симпозиумах по всему миру и в России. Ряд российских лабораторий уже хорошо известны в мировом сообществе. В последние годы они добились значительных успехов. Мы посчитали важным посвятить один из номеров нашего журнала проблеме мышечной пластичности и ее молекулярных механизмов, чтобы познакомиться широкие круги российских физиологов с достижениями отечественных лабораторий в этой области науки.

Практически сегодня в России изучаются все основные аспекты мышечной пластичности. И все они нашли достойное место в тематическом номере. Среди них: регуляторные механизмы функционально-зависимой экспрессии генов (обзорная статья Б.С. Шенкмана и К.А. Шарло [2]), функциональная гетерогенность ключевых ферментативных комплексов (обзорная статья В.В. Кравцовой и И.И. Кривого [3]), резидентные стволовые клетки и их роль в регенерации и постнатальном онтогенезе (статья Н.А. Вильчинской [4]), регуляторные системы скелетных мышц в различных экологических условиях (обзорная статья Н.Н. Немовой и соавт. из Института биологии Карельского Научного Центра РАН в г. Петрозаводске и экспериментальное исследование эффектов гибернации группы авторов из Пушкино и Казани под руководством И.М. Вихлянцева [5, 6]). Классические проблемы пластичности скелетных мышц – это проблема механизмов рабочей гипертрофии (обзор Е.А. Лысенко [7]) и проблема механизмов атрофии при функциональной нагрузке (disuse) (работы Т.Л. Немировской и С.П. Беловой с соавт. [8, 9]).

Один из важнейших аспектов мышечной пластичности – это поведение молекулярных структур мышцы при ее патологических изменениях. В последние годы выявлено множество генетических миопатий, обусловленных мутациями генов, кодирующих структуру мышечных белков. Эти мутации в большинстве случаев сказываются на работе миофибриллярного аппарата, затрагивая структуру и локализацию, а следовательно и функцию его белков. Эта проблема является предметом интересного обзора О.Е. Карпичевой из Института цитологии РАН [10]. Поддержание структурного, метаболического и сигнального гомеостаза в патологически измененной мышце обеспечивает ряд молекулярных механизмов. Аутофагия – является одним из таких механизмов. Подавление аутофагии часто приводит к усугублению патологии вплоть до деструкции мышечных структур. Однако интенсификация аутофагических лизосомальных процессов также может обусловить обострение заболевания. Эти интереснейшие явления являются предметом обзорной статьи группы авторов из Национального исследовательского медицинского центра им. Алмазова (Санкт-Петербург) под руководством А.А. Костаревой [11]. Реакция поперечно-полосатой мышцы на действие тяжелых металлов описана в экспериментальной статье сотрудников Института иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН (г. Екатеринбург), подготовленной под руководством Л.В. Никитиной [12]. Несомненно, сегодня патологии, вызванные антропогенными изменениями среды обитания, являются отдельной проблемой не только для клиницистов, но и для исследователей, раскрывающих патогенетические механизмы, используя самые современные подходы с применением бесклеточных систем.

Скелетная мышца является одной из наиболее уязвимых мишеней сахарного диабета 2-го типа, заболевания, разрушительные последствия которого приводят к инвалидизации миллионов людей. Физические упражнения являются эффективным средством борьбы с диабетом, однако мы еще не все знаем о механизмах как тканевой, так и системной адаптации к физическим нагрузкам организма, пораженного диабетом. Результаты оригинальной экспериментальной серии, направленной на решение этой проблемы, представлены коллективом Томского государ-

ственного научно-исследовательского университета под руководством Л.В. Капи-левича и А.В. Чибалина [13].

Особое место в тематическом выпуске занимает сравнительно-морфологическое исследование Л.В. Бакеевой и соавт. из Института физико-химической биологии Московского университета [14]. Эта работа посвящена возрастным изменениям ультраструктуры митохондрий в скелетных мышцах различных видов грызунов с разной продолжительностью жизни, включая уникального долгоживущего голого землекопа. Эта работа дает богатую пищу для размышлений как о природе старения, так и о загадочных механизмах эволюции онтогенеза позвоночных.

Итак, впервые за много лет в России предпринят тематический выпуск Российского физиологического журнала им. И.М. Сеченова, посвященный проблемам пластичности поперечно-полосатых мышц. Все авторы и авторские коллективы не новички в науке, имеют в своем активе большое количество интересных работ, опубликованных в лучших международных журналах. При этом наши авторы живут и работают в самых разных городах России: от Томска до Санкт-Петербурга.

Наши авторы описывают различные экспериментальные, патологические и природные ситуации, в которых пластичность скелетной мышцы позволяет ей приводить сигнальную и структурно-метаболическую перестройку в соответствии с изменениями ее сократительной активности. Это в свою очередь дает ей возможность выполнять функциональную задачу максимально эффективно применительно к задаваемым условиям. В основе описываемых процессов всегда лежат системно-организованные пост-трансляционные изменения сигнальных молекул и селективные изменения экспрессии генов. Эти изменения запускаются метаболическими, регуляторными и механическими стимулами, природа которых в большинстве случаев остается неизвестной. Только полная расшифровка сигнальных механизмов, лежащих в основе мышечной пластичности, позволит понять ее природу и разработать методы управления ею в интересах человечества.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Уотсон Д (2019) Двойная спираль М АСТ.
2. Шенкман БС, Шарло КА (2021) Как мышечная активность контролирует экспрессию медленного миозина. Рос физиол журн им ИМ Сеченова 107 (6): 669–694.
3. Кравцова ВВ, Кривой ИИ (2021) Молекулярная и функциональная гетерогенность Na,K-АТФазы в скелетной мышце. Рос физиол журн им ИМ Сеченова 107(6): 695–716.
4. Вильчинская НА, Шенкман БС (2021) Сателлитные клетки скелетных мышц в условиях гравитационной разгрузки. Рос физиол журн им ИМ Сеченова 107(6): 717–729.
5. Немова НН, Канцерова НП, Лысенко ЛА (2021) Особенности белкового метаболизма в скелетных мышцах костистых рыб. Рос физиол журн им ИМ Сеченова 107(6): 730–754.
6. Попова СС, Юриенас ДА, Михайлова ГЗ, Бобылёва ЛГ, Салмов НН, Тяпкина ОВ, Нуруллин НФ, Газизова ГР, Нигметзянов ИР, Гусев ОА, Захарова НМ, Вихлянец ИМ (2021) Стабильный уровень гигантских белков саркомерного цитоскелета в поперечнополосатых мышцах сони-полчка *Glis glis* при гибернации. Рос физиол журн им ИМ Сеченова 107(6): 828–841.
7. Лысенко ЕА, Виноградова ОЛ, Попов ДВ (2021) Механизмы увеличения мышечной массы и силы при регулярных силовых тренировках. Рос физиол журн им ИМ Сеченова 107(6): 755–772.
8. Немировская ТЛ (2021) Роль гистондеацетилаз I и IIa (HDAC1, HDAC 4/5) и сигнального пути MARK38 в регуляции атрофических процессов при функциональной разгрузке скелетных мышц. Рос физиол журн им ИМ Сеченова 107(6): 773–784.
9. Белова СП, Тыганов СА, Мочалова ЕП, Шенкман БС (2021) Ограничение двигательной активности и синтез белка в постуральных и локомоторных мышцах. Рос физиол журн им ИМ Сеченова 107(6): 842–853.
10. Карпичева ОЕ (2021) Отличительные особенности регуляторной функции тропомиозина при различных вариантах наследственной миопатии. Рос физиол журн им ИМ Сеченова 107(6): 785–809.

11. *Калугина КК, Сухарева КС, Чуркина АИ, Костарева АА* (2021) Аутофагия как звено патогенеза и мишень для терапии заболеваний скелетно-мышечной системы. Рос физиол журн им ИМ Сеченова 107(6): 810–827.
12. *Герцен ОП, Набиев СР, Никитина ЛВ* (2021) Влияние ионов свинца на механическую функцию левого желудочка на молекулярном уровне. Рос физиол журн им ИМ Сеченова 107(6): 854–863.
13. *Захарова АН, Кироненко ТА, Милованова КГ, Орлова АА, Дьякова ЕЮ, Калинин ЮГ, Чибалин АВ, Капилевич ЛВ* (2021) Влияние принудительных беговых нагрузок на содержание миокинов в скелетных мышцах мышей с моделью сахарного диабета II типа. Рос физиол журн им ИМ Сеченова 107(6): 864–875.
14. *Вайс ВБ, Вангели ИМ, Эльдаров ЧМ, Бакеева ЛЕ* (2021) Сравнительный анализ обусловленных возрастом изменений структуры митохондриального аппарата скелетных мышц видов с различной продолжительностью жизни. Рос физиол журн им ИМ Сеченова 107(6): 876–894.