

Атлас регуляторных элементов генома для скелетных мышц макак

Научный руководитель – Девятияров Руслан Мансурович

Ларионова Анна Максимовна

Студент (бакалавр)

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной
медицины и биологии, Кафедра микробиологии, Казань, Россия

E-mail: anna_larionova.2000@mail.ru

Иммобилизация, постельный режим, условия микрогравитации, обездвиживание конечностей и низкая подвижность приводят к потере мышечной массы, а именно к изменению размера и формы мышечных волокон, вследствие чего наступает атрофия скелетных мышц. Мышечная атрофия может быть связана как с различными заболеваниями включая диабет, рак, сердечную недостаточность или генетические заболевания, связанные с мышцами, так и со старением организма в целом. Было проведено множество исследований на модельных животных и на людях, показывающих фенотипические изменения мышечных волокон при разгрузке, что связывают в первую очередь с понижением уровня белкового синтеза. В частности, последние работы указывают на роль сигнальных путей IGF-1-Akt-mTOR, инсулинорезистентности (insulin resistance pathway), сигнального пути киназы очаговой адгезии (focal adhesion kinase). Изменение экспрессии генов, кодирующих белки убиквитин-протеасомной системы MuRF1/MAFbx под регуляцией транскрипционных факторов FOXO1 и FOXO3, является одним из ключевых факторов в инициации процессов атрофии. Было также показано, что избыток активных форм кислорода и ионов кальция играют значительную роль в регуляции синтеза белков в мышцах при разгрузке.

При этом все еще остается большой пробел в понимании структуры сигнальных путей, связанных с атрофией мышц. Для создания наиболее полной картины молекулярных механизмов регуляции нами были получены образцы из 22 типов мышц макаки крабоеда (Crab-eating macaque). В каждом образце уровень экспрессии на уровне отдельных регуляторных элементов генома определен с помощью метода CAGE (Cap Analysis of Gene Expression). По профилю экспрессии 43707 кластеров CAGE мы обнаружили значимые отличия челюстных (Lateral pterygoid и Medial pterygoid), глазных (Extraocular) и жевательных и височных (Masseter и Temporal) мышц в сравнении с остальными скелетными мышцами. Наше исследование указывает на наличие специфичных путей регуляции в отдельных типах мышц, что открывает перспективы в освоении новых генотерапевтических методов в будущем.

Работа выполнена при поддержке Программы международной конкурентоспособности российских вузов 5/100