

**Роль гистондеацетилазы 4 в регуляции медленной экспрессии миозина на раннем этапе гравитационной разгрузки в камбаловидной мышце крысы**

**Научный руководитель – Шенкман Борис Стивович**

***Пармонова Инна Ильинична***

*Аспирант*

Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

*E-mail: innafox\_antonova@mail.ru*

Гравитационная разгрузка приводит к постепенному изменению миозинового фенотипа. Причина этих изменений - снижение экспрессии генов, кодирующих тяжелые цепи миозина медленного типа (MyHC I), и увеличение экспрессии генов, кодирующих изоформы быстрого типа (MyHC II). Сигнальные пути, такие как HDAC4 / MEF-2D, как известно, регулируют экспрессию гена MyHC I. В литературе представлено мало данных о роли сигнального пути HDAC4 / MEF2-D в регуляции экспрессии гена MyHC I в камбаловидной мышце крысы при гравитационной разгрузке. Целью данного исследования изучить роль HDAC4 в регуляции экспрессии гена MyHC I в камбаловидной мышце крысы при гравитационной разгрузке.

Трехмесячных крыс-самцов линии Wistar массой 180-225 г случайным образом распределили на четыре группы (по 8 животных в каждой): контрольная группа, контрольная группа + ингибитор HDAC4 (Tasquinimod)(CT), группа антиортостатического вывешивания мышц задних конечностей по методике Ильина-Новикова в модификации Morey-Holton в течение 24 часов (HS), группа антиортостатического вывешивания мышц задних конечностей по методике Ильина-Новикова в модификации Morey-Holton в течение 24 часов с введением ингибитора HDAC4 (Tasquinimod) в концентрации 10 мг / кг массы тела в сутки перорально (T).

В результате однодневного вывешивания наблюдалось достоверное увеличение ядерного содержания HDAC4 на 374%, MRF4 на 145% (иммуноблоттинг), а также достоверное снижение экспрессии предшественника Myh7 на 60% (метод ПЦР-РВ) относительно контрольной группы и в группе с ингибитором HDAC4 (Tasquinimod) достоверных отличий от контрольной группы не обнаружено. Кроме того, наблюдалось достоверное увеличение экспрессии предшественника Myh7 на 30% по сравнению с группой HS.

Таким образом, подавление активности HDAC4 на ранней стадии гравитационной разгрузки частично предотвращает снижение экспрессии медленного миозина.

Работа поддержана грантом Российского научного фонда (РНФ) № 18-15-00107.