

1. Бескова И. А. Природа сновидений (эпистемологический анализ) / РАН, Ин-т философии. – М., 2005. – 239 с.
2. Малкольм Н. Состояние сна. Пер. с англ. – М.: ИГ «Прогресс-Культура». – 1993. – 176 с.
3. Нечаенко Д.А. История литературных сновидений XIX—XX веков. Сновидение как форма культуры. – М.: Университетская книга. – 2011. – 784 с.
4. Сны. Их происхождение и роль в христианском истолковании. М.: Образ. – 2006. – 128 с.
5. Экзегетика снов: Европейские хроники сновидений. – М.: Эксмо, 2002. – 464 с.
6. Элиаде М. Мифы, сновидения, мистерии. Пер. с англ. – М.: REFL-book, 1996. – 288 с.
7. Электростимуляция мозга способна вызвать осознанные сновидения. – статья// Электронный ресурс // [Режим доступа]: <http://www.infoniac.ru/news/Elektrostimulyaciya-mozga-sposobna-vyzvat-osoznannye-snovideniya.html> - 8.03.2016
7. Юнг К.Г. Воспоминания, сновидения, размышления. Пер. с нем. – Киев: AirLand, 1994. – 405 с.
8. Web-журнал «Газета Я» // Электронный ресурс // [Режим доступа]: <http://yagazeta.com/news.php?extend.7585> - 9.03.2016

УДК 616-092:612.085.2:616.097:612.741

**А.С. Сагитов, М.А. Петрова, А.М. Фархутдинов, А.Ю. Теплов
СОДЕРЖАНИЕ МАЛОНОВОГО ДИАЛЬДЕГИДА ЯВЛЯЕТСЯ
ВОЗМОЖНОЙ ПРИЧИНОЙ ДИНАМИКИ СОКРАТИТЕЛЬНЫХ
СВОЙСТВ ДВИГАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ МЫШИ IN VITRO ПРИ
АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ПЕРЕСТРОЙКЕ ОРГАНИЗМА**

Кафедра общей патологии
Казанский государственный медицинский университет
Казань, Российская Федерация

**A.S. Sagitov, M.A. Petrova, A.M. Farkhutdinov, A.Y. Teplov
CONTENT OF MALONDIALDEHYDE IS A POSSIBLE CAUSE
DYNAMICS CONTRACTILE PROPERTIES MOTOR MUSCLES MOUSE IN
VITRO ALLERGIC ALTERATION OF AN ORGANISM**

Department of general pathology
Kazan state medical university
Kazan. Russian Federation

Контактный e-mail: alikteplov@mail.ru

Аннотация. В статье изучена способность белковой сенсibilизации (БС) изменять силу сокращения *in vitro*, вызванного агонистом карбахолином и уровень малонового диальдегида (МДА) у поперечнополосатых мышц мыши: «быстрой» *m. extensor digitorum longus* и «медленной» *m. soleus*. Количественные изменения МДА в двигательных мышцах при БС могут, предположительно, явиться причиной функциональных сдвигов как на мембране, так и в цитоплазме миоцитов. Очевидно, что эти изменения являются проявлением механизмов компенсации. Вклад в эти процессы различных мышечных волокон неоднозначен, что наблюдается в динамике силы сокращения «быстрой» и «медленной» мышц голени при БС.

Annotation. The article explored the ability of protein sensitization (PS) to change the effect *in vitro* contraction induced by agonist carbachol and the level of malondialdehyde (MDA) in the striated muscles of the mouse: the "fast" *m. extensor digitorum longus* and the "slow" *m. soleus*. Quantitative changes in MDA motor muscles in the PS can presumably cause functional changes both the membrane and in the cytoplasm of muscle cells. Obviously, these changes are a manifestation of compensation mechanisms. The contribution of these various processes of muscle fibers is ambiguous, that is observed in the dynamics of power reduction "fast" and "slow" muscle tibia at the PS.

Ключевые слова: скелетная мышца, сократительные свойства, белковая сенсibilизация, малоновый диальдегид.

Keywords: skeletal muscle contractile properties, protein sensitization, malondialdehyde.

Проблема аллергических заболеваний является актуальной в современной биологии и медицине. Одно из ее проявлений – изменение реактивности мышечной системы. Если механизмы функциональной вариабельности гладкомышечных органов, при аллергии изучены достаточно подробно, то вопросы пластичности поперечно полосатых мышц в этих условиях остаются совершенно не исследованными. Актуальность же данной проблемы определяется, в том числе и запросами спортивной биологии и медицины, а именно – влиянием белковой сенсibilизации (БС) на функцию двигательных мышц при обязательной вакцинации спортсменов перед соревнованиями. Очевидно, что при аллергической перестройке ткань скелетных мышц (СМ) не может оставаться нечувствительной к гуморальным факторам, появляющимся в организме в ходе формирования аллергической реакции [2]. В патогенезе аллергических заболеваний важную роль играет оксидативный стресс, одним из ключевых маркеров которого является малоновый диальдегид (МДА) [8]. Ранее было показано, что БС изменяет сократительные свойства «быстрых» и «медленных» скелетных мышц (СМ) голени *in vitro* [9], причем в динамике этих изменений обнаружены существенные различия. В механизмах изменения силы сокращения существенную роль играют как процессы возбуждения мембраны мышечных волокон (МВ), так и последующие этапы системы

электромеханического сопряжения (ЭМС). Для изучения возможного влияния МДА на механизмы изменчивости сократительной функции изолированных скелетных мышц мыши при БС нами было проведено комплексное исследование.

Цель исследования – изучение изменения в условиях БС сократительной функции различных поперечнополосатых мышц мыши («медленной» – m.soleus и «быстрой» – m.EDL) и содержания в ткани этих мышц МДА.

Материалы и методы исследования

Эксперименты проводились на мышах обоего пола, массой тела 17-22 г. Животные сенсibilизировались яичным альбумином. Количественное определение малонового диальдегида проводилось в сыворотке крови и в гомогенатах мышц контрольных и сенсibilизированных мышей. Определение МДА в сыворотке проводили по Рахмановой Т.И. и др. 2009, в мышцах – реакцией с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) при высокой температуре в кислой среде.

Механомиографические исследования проводились на препарате изолированной мышцы в условиях изометрии, которая достигалась растяжением СМ в течение 20 минут с силой 0,5 г при постоянной перфузии раствором Кребса. Сокращение регистрировалось датчиком силы. Агонист – карбахолин (Кх) – исследовался в субмаксимальных концентрациях, которые составляли: для m.EDL – 7×10^{-4} М, m.soleus – 5×10^{-4} М. Сократительная функция мышцы анализировалась по силе сокращения на КХ, которая соотносилась с массой мышечного препарата. Данные подвергались статистической обработке с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Уровень содержания в сыворотке крови молекулярного продукта ПОЛ – МДА при БС снизился с $2,65 \pm 0,88$ до $1,65 \pm 0,4$ мкМ/л ($n=8$, $p<0,05$). В ткани различных поперечнополосатых мышц его изменение имело разнонаправленный характер: в m.soleus МДА снизился с $237,36 \pm 73,67$ мкМ/кг до $119,46 \pm 24,65$ мкМ/кг ($p<0,05$), в m.EDL незначительно увеличился с $111,02 \pm 25,61$ мкМ/кг до $127,99 \pm 8,93$ мкМ/кг.

Механомиографические исследования показали, что «медленная» m.soleus несенсibilизированной мыши сокращалась на Кх с силой $35,61 \pm 1,67$ мг/мм³. БС приводила к увеличению этого показателя до $54,18 \pm 4,99$ мг/мм³ ($p<0,01$). «Быстрая» m.EDL несенсibilизированной мыши сокращалась на Кх с силой $9,94 \pm 0,39$ мг/мм³. БС уменьшала эту характеристику до $5,65 \pm 0,82$ мг/мм³ ($p<0,01$).

Результаты экспериментов свидетельствуют, что БС изменяет содержание молекулярного продукта ПОЛ – МДА как в сыворотке крови, так и в ткани изучаемых мышц мыши. Снижение МДА в сыворотке крови свидетельствует об отсутствии воспалительного процесса, который, как правило, сопровождается повышением этого показателя [6, 7, 8] и может наблюдаться при развитии аллергии. МДА является одним из ключевых маркеров

перекисного окисления липидов при оксидативном стрессе и характеризует состояние внутриклеточной среды миоцитов, демонстрируя степень ее повреждения вследствие изменения уровня свободных радикалов. Определяясь балансом про- и антиоксидантных систем он является одним из факторов (показателей), обеспечивающих работу механизмов ЭМС в мышечных волокнах [8]. В наших экспериментах изменение МДА в ткани различных поперечнополосатых мышц было неоднозначным. Если у *m.soleus* он снижался, то у *m.EDL* изменение не носило достоверного характера.

Мышь – классический объект иммунологических и аллергических исследований [2]. Динамика сократительных свойств изучаемых мышц в условиях БС указывает на процессы, происходящие в этих тканях при аллергической перестройке организма. Морфофункциональные изменения при БС способны затрагивать как поверхностную мембрану МВ [1], так и последующие этапы ЭМС. Направленность векторов изменения силы «быстрой» и «медленной» мышц свидетельствует о принципиальных различиях в механизмах, определяющих эти изменения [9]. Снижение силы карбахолинового сокращения у «быстрой» мышцы и возрастание этого показателя у «медленной» подтверждает тот факт, что при БС различия в изменениях затрагивают, в первую очередь, процессы возбуждения МВ и носят у обеих мышц разнонаправленный характер. Противоположное влияние БС на силовые характеристики разных СМ отражают коренные различия в их функциональной организации, что является следствием развития механизмов компенсации к возможным моторным нарушениям в ходе формирования аллергической реакции. Вклад в это различных мышечных волокон неоднозначен. Причины кроются как в исходном морфофункциональном статусе исследуемых объектов [5], так и в вариантах его изменения в процессе БС. Необходимо отметить, что у мышей нет двигательных мышц, состоящих исключительно из «медленных» МВ, что определяется, в первую очередь, подвижным образом жизни этих животных. Как известно, *m.soleus* мыши содержит 50-60% «медленных» МВ, *m.EDL* на 97-100% состоит из «быстрых» [4].

Ранее нами была показана роль АТФ в динамике сократительной функции различных СМ в условиях БС [9]. Мы предположили участие АТФ в двух взаимодополняющих механизмах. Во-первых: меняющаяся интенсивность секреции АТФ как кофактора синаптической передачи, определенная в качестве одной из причин вариабельности силы карбахолинового сокращения наглядно демонстрирует роль пуринов в механизмах пластичности при аллергии. Кроме того, из литературы известно, что АТФ участвует в генерации иммунного ответа [10]. Одновременное участие АТФ в регуляции некантовой секреции ацетилхолина и в развитии аллергической реакции позволяет предполагать вариабельность концентрации внеклеточной АТФ в качестве одной из причин изменения возбудимости миоцитов, определяющих функциональное состояние СМ при БС. С другой стороны, способность БС у

различных СМ по-разному менять механизмы внутриклеточного гомеостаза подтверждается сопоставлением динамики силы сокращения с изменением уровня МДА. У «медленной» мышцы увеличение силы коррелирует со снижением МДА, что, очевидно, является проявлением работы механизмов компенсации и выражается как увеличением чувствительности мембраны МВ к агонисту, так и изменениями в системе последующих этапов ЭМС. У «быстрой» мышцы снижение силы не связано с уровнем МДА. Динамика альдегида в «медленной» мышце при БС может опосредовано являться причиной изменения, как на мембране, так и в цитоплазме ее МВ.

Показанная ранее способность АТФ-зависимых механизмов регулировать сокращение СМ посредством воздействия на систему внутриклеточных посредников подвергается возможным функциональным изменениям в условиях БС вследствие нарушения баланса систем про- и антиоксидантного равновесия. Данное предположение подтверждается корреляцией изменений уровня малонового альдегида с активностью АТФ-синтазы, показанной Yarian CS et all. [11] на поперечнополосатых (сердечной и скелетных) мышцах мыши. МДА являясь маркером окислительного стресса, характеризует состояние ряда мембранных и митохондриальных белков и, очевидно, опосредовано определяет динамику механизмов электромеханического сопряжения в двигательных мышцах при аллергической перестройке организма.

Пластичность двигательных мышц в условиях БС определяется динамикой комплекса механизмов ЭМС, локализованных как на холиновозбудимой постсинаптической мембране, так и в цитоплазме МВ. При этом изменение чувствительности постсинапса к Ах у различных типов мышц является причиной разнонаправленной динамики силы сокращения на холиномиметик. В настоящем исследовании показана корреляция силы сокращения различных СМ при БС с изменением одного из ключевых маркеров перекисного окисления липидов, каким является МДА. В «медленной» мышце рост силы сокращения совпадает с изменением диальдегида. «Быстрая» мышца оказывается более устойчивой к оксидативному стрессу что, очевидно, достигается работой компенсаторных механизмов и определяется крайне незначительными изменениями в динамике факторов про- и антиоксидантного равновесия.

Выводы

Пластичность поперечнополосатых мышц мыши в условиях аллергической перестройки определяется изменением функциональных свойств, которые затрагивают как возбуждение мышечной мембраны, так и внутриклеточные механизмы ЭМС. Этот процесс в значительной степени зависит от баланса систем про- и антиоксидантного равновесия и в характере этих изменений у «быстрых» и «медленных» мышц имеются существенные различия.

Литература:

1. Адо А.Д. Белковые спектры и фосфолипидный состав мембран,

обогащенных холинорецепторами из скелетных мышц крыс в условиях сенсibilизации / А.Д. Адо, Н.В. Стомахина, Л.М. Тулуевская, В.Н. Федосеева // Бюл.эксперим.биол.медицины. –1984; – Т.99; 7. – С. 84-86.

2. Гущин И.С. Экспериментальная модель для разработки и оценки способов контроля немедленной аллергии. Патол. физиол. и эксперимент / И.С. Гущин, А.И. Зебрева, Н.Л. Богуш // Терапия. – 1986. – С. 18-23.

3. Рахманова Т.И. Методы оценки оксидативного статуса: учебно-методическое пособие для вузов / Т.И. Рахманова, Л.В. Матасова, А.В. Семенихина, О.А. Сафонова, А.В. Макеева, Т.Н. Попова // Воронеж: Изд-во ВГУ. – 2009. – 64 с.

4. Fahim M.A. Topographic comparison of neuromuscular junctions in mouse “slow” and “fast” twitch muscles / M.A. Fahim, J.A. Holley, N. Robbins // Neuroscience. – 1984. – № 13 (1). – P. 227-235.

5. Florendo J.A. Electrophysiologic differences between mouse extensor digitorum longus and soleus / J.A. Florendo, J.F. Reger, P.K. Law // Exp Neurol. – 1983. – № 82(2). – P. 404-12.

6. Jacobson G. Elevated plasma glutathione peroxidase concentration in acute severe asthma: comparison with plasma glutathione peroxidase activity, selenium and malondialdehyde. - Scand J Clin Lab Invest. – 2007. – №67(4). – P. 423-30.

7. Petlevski R. Malonaldehyde and erythrocyte antioxidant status in children with controlled asthma / R. Petlevski, I. Zuntar, S. Dodig, M. Turkalj, I. Cepelak, J. Vojvodić, M. Sicaja, S. Missoni // Coll Antropol. – 2009. – №33(4). – P. 1251-1254.

8. Romieu I. Exhaled breath malondialdehyde as a marker of effect of exposure to air pollution in children with asthma //Romieu I, Barraza-Villarreal A, Escamilla-Núñez C, Almstrand AC, Diaz-Sanchez D, Sly PD, Olin AC. - J Allergy Clin Immunol. – 2008. – №121. – P. 903-906.

9. Teplov A. Ovalbumin-induced sensitization affects non-quantal acetylcholine release from motor nerve terminals and alters contractility of skeletal muscles in mice / A. Teplov, S. Grishin, M. Mukhamedyarov // Exp Physiol. – 2009. – №94. – P. 264-268.

10. Tsai TL. Role of ATP in the ROS-mediated laryngeal airway hyperreactivity induced by laryngeal acid-pepsin insult in anesthetized rats / Tsai TL, Chang SY, Ho CY, Kou YR. // J Appl Physiol. – 2009. – №106(5). – P. 1584-92.

11. Yarian CS, Rebrin I, Sohal RS. Aconitase and ATP synthase are targets of malondialdehyde modification and undergo an age-related decrease in activity in mouse heart mitochondria // Biochem Biophys Res Commun. 2005. – №330 (1). – P. 151-160.