

ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРА КИСЛОЙ СФИНГОМИЕЛИНАЗЫ НА ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МАРКЕРЫ В МЫШЦАХ И ПЛАЗМЕ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ НЕВЕСОМОСТИ У КРЫС.

Зиганшин Д.Р., Перминов А.В., Бурганова Д.Н., Иванов М.В., Ижевск, Россия;
ФГБОУ ВО Ижевская государственная медицинская академия; lbyfh12@bk.ru

Введение. Провоспалительные сигналы играют значимую роль в развитии мышечной атрофии. Изучение мер коррекции атрофии открывает перспективы в разработке лечения данного состояния, что является актуальным ввиду сопутствия мышечной атрофии при патологических состояниях.

Цель. Определить влияние amitriptyline на провоспалительные механизмы в постуральных мышцах и плазме в условиях разгрузки в течение 14 суток.

Материалы и методы. Объектом исследования стали белые крысы-самцы массой 200-250 грамм. Функциональную разгрузку (hindlimb suspension, HS) скелетных мышц моделировали по Ильину-Новикову в модификации Morey-Holton, при этом часть животных на фоне разгрузки получала amitriptyline. Животные были поделены на 3 группы (n=6): контрольная группа; HS в течение 14 дней; HS в течение 14 дней с применением amitriptyline. По окончании экспериментов под общим наркозом и после декапитации извлекали камбаловидные мышцы. Уровень церамида, ASM были изучены методом флуоресцентной микроскопии с использованием соответствующих антител и реагентов. Оценку TNF α и IL-1 β была произведена посредством метода вестерн-блоттинга. Анализ полученных изображений проводили с использованием программного обеспечения NIS-elements D и ImageJ. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программ Statistica 6.0 и RStudio с применением критериев Краскела-Уоллиса и Манна-Уитни, различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. HS в течение 14 дней вызывала увеличение церамида, ASM, TNF α , и IL-1 β в сравнении с группой контроля. Применение amitriptyline демонстрирует уменьшение концентрации церамида, ASM, TNF α и IL-1 β в m. Soleus, однако нет достоверных данных об изменении концентрации TNF α и IL-1 β в плазме крови.

Вывод. Таким образом, применение amitriptyline уменьшает концентрацию провоспалительных молекул в m. Soleus, однако не дает достоверных результатов касательно влияния на концентрацию TNF α и IL-1 β в плазме крови.

EFFECT OF ACID SPHINGOMYELINASE INHIBITOR ON PRO-INFLAMMATORY MARKERS IN MUSCLES AND PLASMA IN A RAT MODEL OF SIMULATED WEIGHTLESSNESS

Ziganshin Dinar R., Perminov Artemiy V., Burganova Dilyara N., Ivanov Maksim V., Izhevsk, Russia;

Izhevsk State Medical Academy; lbyfh12@bk.ru

Introduction. Pro-inflammatory signals play a significant role in the development of muscle atrophy. Studying interventions to mitigate atrophy is crucial for developing treatments, particularly given the prevalence of muscle atrophy in pathological conditions. Amitriptyline, an acid sphingomyelinase (ASM) inhibitor, reduces ceramide levels, which are involved in inflammation. Its effect on TNF α and IL-1 β concentrations in the m. soleus and plasma of rats after 14-day hindlimb suspension (HS) was investigated.

Aim. To determine the effect of acid sphingomyelinase inhibition on pro-inflammatory mechanisms in postural muscles and plasma during 14-day unloading.

Materials and Methods. Male white rats (200-250 g) were divided into 3 groups (n=6/group): control; 14-day HS; 14-day HS with amitriptyline. Skeletal muscle unloading was modeled using the Ilyin-Novikov method modified by Morey-Holton. After experiments, soleus muscles were extracted under general anesthesia followed by decapitation. Ceramide and ASM levels were analyzed via fluorescent microscopy with specific antibodies and reagents. TNF α and IL-1 β were assessed by Western blot. Image analysis used NIS-elements D and ImageJ. Statistical analysis (Statistica 6.0, RStudio) employed Kruskal-Wallis and Mann-Whitney tests (p<0.05).

Results. 14-day HS increased ceramide, ASM, TNF α , and IL-1 β compared to the control. Amitriptyline reduced ceramide, ASM, TNF α , and IL-1 β in the m. soleus but did not significantly alter plasma TNF α and IL-1 β levels.

Conclusion. Amitriptyline decreases pro-inflammatory molecules in the m. soleus during unloading but shows no significant systemic effect on plasma TNF α and IL-1 β .