

Министерство образования и науки Российской Федерации
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ (НИ ТГУ)
Факультет физической культуры
Кафедра спортивно-оздоровительного туризма, спортивной физиологии и медицины

ДОПУСТИТЬ К ПРЕДСТАВЛЕНИЮ ГЭК

Руководитель ООП

Д-р биол. наук, профессор

Д.С. Воробьев

« _____ » _____ 2019 г.

НАУЧНЫЙ ДОКЛАД

об основных результатах подготовленной научно – квалификационной работы
(диссертации)

ВЛИЯНИЕ ХАРАКТЕРА И ИНТЕНСИВНОСТИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК НА
ДИССИПАЦИЮ ТРАНСМЕМБРАННОГО ГРАДИЕНТА ОДНОВАЛЕНТНЫХ
КАТИОНОВ В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ

по основной образовательной программе подготовки научно-педагогических кадров в
аспирантуре
направление подготовки 06.06.01 – Биологические науки

Милованова Ксения Геннадьевна

Научный руководитель

д-р. мед. наук, профессор

Л.В. Капилевич

подпись

« _____ » _____ 2019 г.

Автор работы

аспирант

К.Г. Милованова

подпись

Томск-2019

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Введение

Длительное возбуждение скелетных мышц приводит к диссипации трансмембранного градиента одновалентных катионов за счет притока Na^+ через потенциалозависимые натриевые каналы (Nav), что, в свою очередь, приводит к деполяризации и выходу K^+ через потенциал зависимые K^+ -каналы (Kv) и Ca^{2+} -активируемые K^+ каналы (K_{Ca})[1].

В многочисленных исследованиях было показано, что как у человека, так и у экспериментальных животных интенсивные физические упражнения способствуют увеличению $[\text{Na}^+]_i$ в 3-4 раза и уменьшению $[\text{K}^+]_i$ до 50% в скелетных мышцах за счет активации ионных каналов, а также путем частичной инактивации Na^+ , K^+ - АТФазы. Было также продемонстрировано, что выход K^+ из мышечных клеток во время упражнений приводит к повышению $[\text{K}^+]$ в интерстициальной жидкости скелетных мышц от 4 до 5 до 11-15 мМ. У людей интенсивные динамические и статические упражнения приводят к 2-кратному повышению уровня $[\text{K}^+]$ в венозной крови из-за его выхода из скелетных мышц, то есть основного источника внутриклеточного K^+ [2], [3], [4], [5].

В исследованиях [6] было показано, что электростимуляция (в качестве модели мышечных сокращений *in vitro*) клеток скелетной мускулатуры линии C2C12 приводила к диссипации трансмембранного градиентам одновалентных катионов. Через 2 и 4 ч электростимуляции содержание $[\text{Na}^+]_i$ увеличилось с 130 до 330 и 500, тогда как содержание $[\text{K}^+]_i$ снизилось с 1150 до 922 и 790 нмоль*(мг белка)⁻¹, соответственно. Эти результаты согласуются с потерей $[\text{K}^+]_i$ и увеличением $[\text{Na}^+]_i$, продемонстрированных при тренировке скелетных мышц *in vivo* [7].

Увеличение $[\text{Na}^+]_i/[\text{K}^+]_i$ является достаточным условием изменения транскрипции десятков универсальных и сотен тканеспецифических генов. В ряде случаев эти изменения транскрипции не связаны с возможным приростом $[\text{Ca}^{2+}]_i$. Было показано, что в условиях гипоксии наблюдается

увеличение $[Na^+]_i/[K^+]_i$ и это может быть достаточным условием изменения транскриптома этих клеток. Было обнаружено, что диссипация трансмембранного градиента одновалентных катионов, вызванная ингибированием Na^+, K^+ -АТФазы, увеличивает транскрипцию *Ptgs2* и *Nr4a1* с помощью СаМКП-опосредованного фосфорилирования CREB и опосредованного кальциейрином дефосфорилирования NFAT соответственно [8].

Исследования [8], [9], [10] доказали влияние диссипации градиентов одновалентных катионов на экспрессию генов и продукцию миокинов. Общепринято, что секреция миокинов опосредована экзоцитозом. Экзоцитоз состоит из нескольких этапов. Заключительный этап запускается ионами кальция и включает в себя несколько секреторных везикулярных белков, включая чувствительный к Ca^{2+} белок синаптотагмин 1 (SYT1). Эти данные свидетельствуют о том, что увеличение $[Ca^{2+}]_i$ при сокращении мышц может повлиять на секрецию миокинов независимо от регуляции их транскрипции и трансляции. Действительно, используя конфокальный микроскоп и флуоресцентный белок для визуализации внутриклеточных мишеней, Lauritzen с соавт. обнаружили, что сокращение стимулирует высвобождение IL-6 из везикул в мышечных волокнах мышцы *in vivo* [11].

В дополнение к Ca^{2+} , экзоцитоз может регулироваться промежуточными соединениями внутриклеточной передачи сигналов, такими как сАМР, белок ЕРАС, гуанин-обменные факторы (Rap1-СЕF). Важно, что в гладких мышцах сосудов и эндотелиальных клетках, устойчивое ингибирование Na^+, K^+ -АТФазы влияет на экспрессию многих белков, участвующих в этих сигнальных каскадах.

Таким образом, можно считать установленным, что сократительная активность мышечных клеток сопровождается диссипацией градиентов одновалентных катионов. В свою очередь, изменение содержания $[Na^+]_i$ и $[K^+]_i$ служит пусковым фактором изменения транскрипции генов, в том числе миокинов – регуляторных белков, продуцируемых клетками скелетной

мышцы при сокращении. Однако в литературе не описаны закономерности диссипации ионных градиентов в зависимости от характера и интенсивности физической нагрузки, а также от предварительной тренировки.

Цель исследования – изучить особенности диссипации трансмембранного градиента одновалентных катионов в скелетных мышцах мышей в зависимости от характера и интенсивности физических нагрузок, а так же от предварительной тренировки.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Организация и методы работы

В качестве экспериментальных животных использовались половозрелые (8 - 12-недельные) мыши-самцы линии C57Bl/6 весом 25-30 г. Для проведения исследования были сформированы группы для острого (нетренированные мыши) и хронического (тренированные мыши) эксперимента.

В остром эксперименте мыши контрольной группы (n=5) не подвергались физической нагрузке, мыши экспериментальной группы подвергались воздействию однократной физической нагрузки двух видов: динамическая нагрузка в виде плавания [12], [13] с отягощениями 5%, 7,5% и 10% от массы тела (n=30) и статическая [13] нагрузка в виде виса на сетке с аналогичными отягощениями (n=30). Время нагрузки с 5%-м грузом от массы тела составляло 60 мин, с 7,5% грузом - 20 мин, и с 10% - 10 мин. В хроническом эксперименте все мыши подвергались регулярной физической нагрузке (тренировке) в виде плавания [14] или виса на сетке (соответственно группе) в течение 4 недель по 1 часу в день без отягощения. После этого мыши делились на две группы – контрольную (n=5) и экспериментальную (n=60). Исследование выполнялось по той же схеме, что и в первом (остром) эксперименте.

Умерщвление животных (методом декапитации) производилась через 1 час после предъявления нагрузки с отягощением.

Материалом для анализа служили мышцы, извлекаемые сразу же после умерщвления, в зависимости от характера нагрузки извлекались 2 вида мышц: *m. soleus* – у мышей подвергшихся нагрузке в виде плавания, *m. biceps* – у мышей подвергшихся нагрузке в виде виса на перекладине.

Препарирование мышц проводилось с PBS буфером на льду, после выделения образцы помещались в промывочный раствор (100 мМ $MgCl_2$, 10 мМ Tris-HCl, pH 7.4) на льду и находились в нем в течение 15 минут, далее раствор менялся на свежий, данный процесс повторялся 4 раза. Мышца взвешивалась. Далее она разрезалась на возможно более мелкие части и помещалась в микропробирку типа Eppendorf, содержащую 5% раствор трихлоруксусной кислоты (ТХУ) для полного извлечения ионов из ткани.

Содержание Na^+ и K^+ в экстрактах ТХУ измеряли методом пламенной атомно-абсорбционной спектроскопии с использованием спектрометра «Квант-2м1» (Кортек, Россия) со смесью пропан-воздух в соответствии с руководством. Для калибровки использовали растворы KCl (0,5 - 4 мг/л K^+) и NaCl (0,05 - 2 мг/л Na^+) в 5% ТХУ. Содержание Na^+ и K^+ каждой пробы нормализовали по мокрому весу соответствующей мышцы.

Все растворы готовились с использованием дважды деионизованной воды.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистического анализа STATISTICA 8.0. Уровень значимости при проверке гипотезы принадлежности двух выборок к одной генеральной совокупности оценивался по Kruskal-Wallis ANOVA test. Данные представлены в виде $\bar{X} \pm SE$.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом биологического института ТГУ (протокол № 11 от 24 сентября 2015 года).

РЕЗУЛЬТАТЫ:

Влияние характера и интенсивности нагрузки на концентрацию внутриклеточного Na^+

Концентрация внутриклеточного Na^+ в группе нетренированных животных, подвергшихся однократной динамической нагрузке без/с различными утяжелениями в 0%, 5%, 7,5% и 10% от массы тела составила $3,25 \pm 0,24$; $3,72 \pm 0,28$; $3,39 \pm 0,22$ и $2,08 \pm 0,19$ нмоль/мг влажной массы мышцы соответственно, концентрация у животных из контрольной группы (не подвергавшихся какой-либо нагрузке) составила $1,62 \pm 0,12$ нмоль/мг влажной массы мышцы. В результате исследования (рис.1) выявлены статистически значимые различия в подгруппе без утяжеления и в подгруппе с утяжелением 5%, 7,5% на уровне значимости $p=0,05$. Максимальный уровень концентрации внутриклеточного Na^+ составил $3,72 \pm 0,28$ нмоль/мг влажной массы мышцы, после предъявления нагрузки 5% от массы тела.

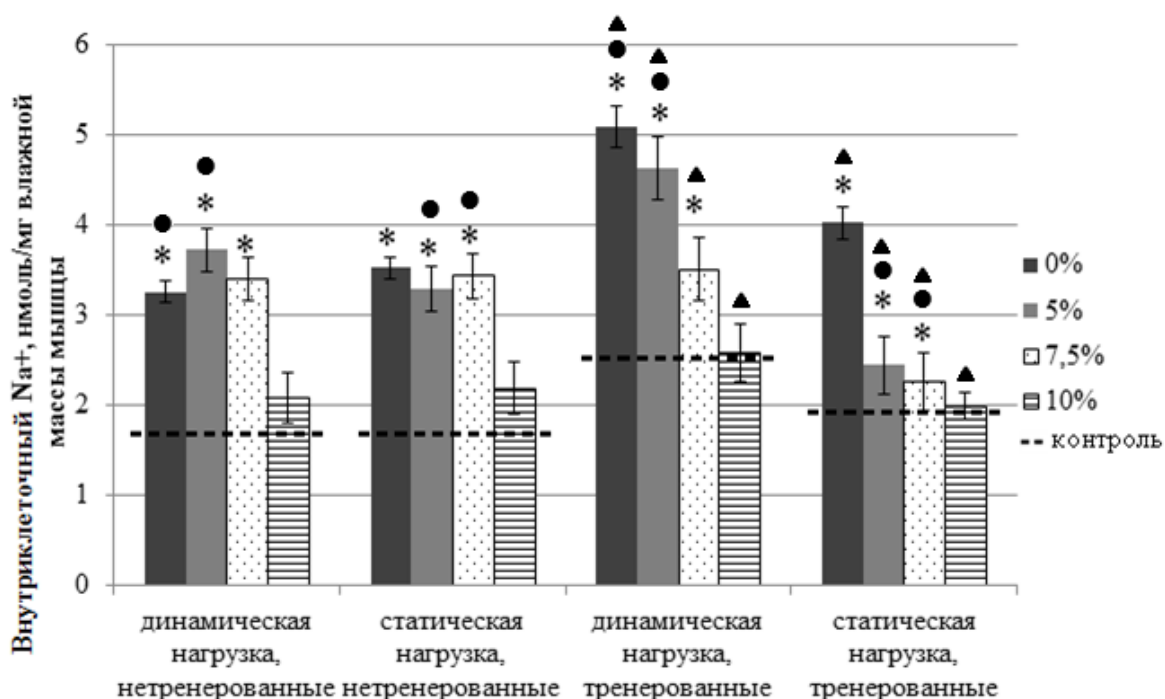


Рисунок 1 – Зависимость внутриклеточных концентраций Na^+ от характера и интенсивности нагрузки. Представлены средние значения \pm SEM. Обозначения: * - $p < 0,05$ - различия статистически значимы по отношению к показателю контрольной группы животных. ● - $p < 0,05$ - различия статистически значимы в группах с одинаковым видом и соответственно уровню нагрузки по отношению к показателю тренированности. ▲ - $p < 0,05$ - различия статистически значимы в группах с одним уровнем тренированности и соответственно уровню нагрузки по отношению к виду нагрузки.

Концентрация внутриклеточного Na^+ в группе нетренированных животных, подвергшихся однократной статической нагрузке без/с различными утяжелениями в 0%, 5%, 7,5% и 10% от массы тела составила $3,52 \pm 0,25$; $3,28 \pm 0,29$; $3,43 \pm 0,27$ и $2,18 \pm 0,21$ нмоль/мг влажной массы мышцы соответственно, концентрация у животных из контрольной группы (не подвергавшихся какой-либо нагрузке) составила $1,62 \pm 0,12$ нмоль/мг влажной массы мышцы. В результате исследования (рис.1) выявлены статистически значимые различия в подгруппе без утяжеления и в подгруппе с утяжелением 5%, 7,5% на уровне значимости $p=0,05$. Максимальный уровень концентрации внутриклеточного Na^+ составил $3,52 \pm 0,25$ нмоль/мг влажной массы мышцы, после предъявления нагрузки без утяжеления.

Концентрация внутриклеточного Na^+ в группе тренированных животных, подвергшихся динамической нагрузке без/с различными утяжелениями в 0%, 5%, 7,5% и 10% от массы тела составила $5,08 \pm 0,35$; $4,62 \pm 0,32$; $3,5 \pm 0,28$ и $2,57 \pm 0,21$ нмоль/мг влажной массы мышцы соответственно, концентрация у животных из контрольной группы (прошедших курс тренировок, но не подвергавшихся какой-либо нагрузке перед забоем) составила $2,55 \pm 0,23$ нмоль/мг влажной массы мышцы. В результате исследования (рис.1) выявлены статистически значимые различия в подгруппе без утяжеления и в подгруппе с утяжелением 5%, 7,5% на уровне значимости $p=0,05$. Максимальный уровень концентрации внутриклеточного Na^+ составил $5,08 \pm 0,35$ нмоль/мг влажной массы мышцы, после предъявления нагрузки без утяжеления, в то время как после нагрузки с утяжелением в 10% концентрация ионов Na^+ осталась практически без изменений.

Концентрация внутриклеточного Na^+ в группе тренированных животных, подвергшихся статической нагрузке без/с различными утяжелениями в 0%, 5%, 7,5% и 10% от массы тела составила $4,02 \pm 0,32$; $2,44 \pm 0,15$; $2,25 \pm 0,13$ и $1,98 \pm 0,18$ нмоль/мг влажной массы мышцы

соответственно, концентрация у животных из контрольной группы (прошедших курс тренировок, но не подвергавшихся какой-либо нагрузке перед забоем) составила $1,95 \pm 0,18$ нмоль/мг влажной массы мышцы. В результате исследования (рис.1) выявлены статистически значимые различия в подгруппе без утяжеления и в подгруппе с утяжелением 5%, 7,5% на уровне значимости $p=0,05$. Максимальный уровень концентрации внутриклеточного Na^+ составил $4,02 \pm 0,32$ нмоль/мг влажной массы мышцы, после предъявления нагрузки без утяжеления, в то время как после нагрузки с утяжелением в 10% концентрация ионов Na^+ оказалась на том же уровне, что и в контрольной группе.

В результате исследования (рис.1) были выявлены статистически значимые различия в концентрации ионов Na^+ между группами нетренированных и тренированных животных, подвергшихся только динамической нагрузке, в подгруппах контроля, без предъявления нагрузки и с нагрузкой в 5% на уровне значимости $p=0,05$. Необходимо отметить, что концентрация ионов Na^+ у тренированной группы численно выше, чем у нетренированных, по всем подгруппам.

В результате исследования (рис.1) были выявлены статистически значимые различия в концентрации ионов Na^+ между группами нетренированных и тренированных животных, подвергшихся только статической нагрузке, в подгруппах контроля и с предъявления нагрузки в 5% и 7,5% от массы тела на уровне значимости $p=0,05$. Необходимо отметить, что концентрация ионов Na^+ у нетренированной группы численно выше, чем у тренированных в подгруппах с нагрузкой в 5% 7,5% и 10% от массы тела.

В результате исследования (рис.1) статистически значимых различий в концентрации ионов Na^+ между группами подвергшихся динамической и статической нагрузке у нетренированных животных выявлено не было.

В результате исследования (рис.1) были выявлены статистически значимые различия в концентрации ионов Na^+ между группами

подвергшихся динамической и статической нагрузке у тренированных животных по всем подгруппам на уровне значимости $p=0,05$. Необходимо отметить, что концентрация ионов Na^+ у группы, подвергавшейся динамической нагрузке, численно выше по всем подгруппам, чем у подвергавшейся статической нагрузке

Влияние характера и интенсивности нагрузки на концентрацию внутриклеточного K^+ .

Концентрация внутриклеточного K^+ в группе нетренированных животных, подвергшихся однократной динамической нагрузке без/с различными утяжелениями в 0%, 5%, 7,5% и 10% от массы тела составила $12,18 \pm 2,15$; $12,48 \pm 2,18$; $12,52 \pm 2,13$ и $14,17 \pm 2,27$ нмоль/мг влажной массы мышцы соответственно, концентрация у животных из контрольной группы (не подвергавшихся какой-либо нагрузке) составила $16,28 \pm 2,62$ нмоль/мг влажной массы мышцы. В результате исследования (рис.2) выявлены статистически значимые различия во всех подгруппах на уровне значимости $p=0,05$. Сильнее всего уровень K^+ снизился в подгруппе после предъявления нагрузки без утяжеления, в то время как наименьшее снижение произошло в подгруппе после предъявления нагрузки в 10%.

Концентрация внутриклеточного K^+ в группе нетренированных животных, подвергшихся однократной статической нагрузке без/с различными утяжелениями в 0%, 5%, 7,5% и 10% от массы тела составила $10,12 \pm 2,13$; $9,92 \pm 1,92$; $9,84 \pm 2,083$ и $12,16 \pm 2,05$ нмоль/мг влажной массы мышцы соответственно, концентрация у животных из контрольной группы (не подвергавшихся какой-либо нагрузке) составила $16,28 \pm 2,62$ нмоль/мг влажной массы мышцы. В результате исследования (рис.2) выявлены статистически значимые различия во всех подгруппах на уровне значимости $p=0,05$. Сильнее всего уровень K^+ снизился в подгруппе после предъявления нагрузки в 7,5%, в то время как наименьшее снижение произошло в подгруппе после предъявления нагрузки в 10%.

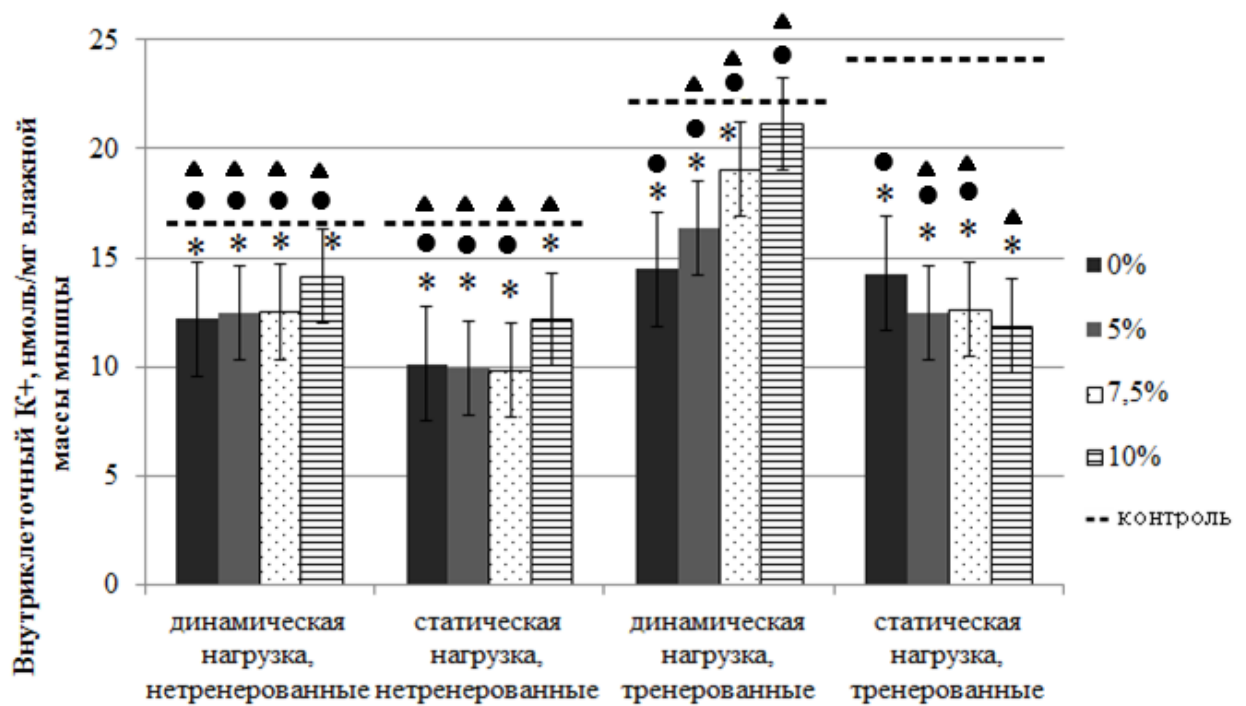


Рисунок 2 – Зависимость внутриклеточных концентраций K^+ от характера и интенсивности нагрузки. Представлены средние значения \pm SEM. Обозначения: * - $p < 0,05$ - различия статистически значимы по отношению к показателю контрольной группы животных. ● - $p < 0,05$ - различия статистически значимы в группах с одинаковым видом и соответственно уровню нагрузки по отношению к показателю тренированности. ▲ - $p < 0,05$ - различия статистически значимы в группах с одним уровнем тренированности и соответственно уровню нагрузки по отношению к виду нагрузки.

Концентрация внутриклеточного K^+ в группе тренированных животных, подвергшихся динамической нагрузке без/с различными утяжелениями в 0%, 5%, 7,5% и 10% от массы тела составила $14,48 \pm 3,19$; $16,32 \pm 3,27$; $19,07 \pm 2,85$ и $21,15 \pm 3,76$ нмоль/мг влажной массы мышцы соответственно, концентрация у животных из контрольной группы (прошедших курс тренировок, но не подвергавшихся какой-либо нагрузке перед забоем) составила $22,18 \pm 4,11$ нмоль/мг влажной массы мышцы. В результате исследования (рис.2) выявлены статистически значимые различия в подгруппе без утяжеления и в подгруппе с утяжелением 5%, 7,5% на уровне значимости $p=0,05$. Сильнее всего уровень K^+ снизился в подгруппе после предъявления нагрузки в 7,5%, в то время как после нагрузки с утяжелением в 10% концентрация ионов K^+ статистически оказалась на том же уровне, что и в контрольной группе.

Концентрация внутриклеточного K^+ в группе тренированных животных, подвергшихся статической нагрузке без/с различными утяжелениями в 0%, 5%, 7,5% и 10% от массы тела составила $14,27 \pm 2,53$, $12,49 \pm 2,12$, $12,62 \pm 2,08$ и $11,88 \pm 2,35$ нмоль/мг влажной массы мышцы соответственно, концентрация у животных из контрольной группы (прошедших курс тренировок, но не подвергавшихся какой-либо нагрузке перед забоем) составила $24,15 \pm 4,06$ нмоль/мг влажной массы мышцы. В результате исследования (рис.2) выявлены статистически значимые различия во всех подгруппах на уровне значимости $p=0,05$. Сильнее всего уровень K^+ снизился в подгруппе после предъявления нагрузки в 10%, в то время как наименьшее снижение произошло в подгруппе без предъявления нагрузки.

В результате исследования (рис.2) были выявлены статистически значимые различия в концентрации ионов K^+ между группами нетренированных и тренированных животных, подвергшихся только динамической нагрузке, во всех подгруппах на уровне значимости $p=0,05$. Необходимо отметить, что концентрация ионов K^+ у нетренированной группы снизилась сильнее, чем у тренированной по всем подгруппам.

В результате исследования (рис. 2) были выявлены статистически значимые различия в концентрации ионов K^+ между группами нетренированных и тренированных животных, подвергшихся только статической нагрузке, в подгруппах контроля и с предъявлением нагрузки без утяжеления, в 5% и 7,5% от массы тела на уровне значимости $p=0,05$. Необходимо отметить, что концентрация ионов K^+ у нетренированной группы снизилась сильнее, чем у тренированных, в то время как подгруппы с утяжелением 10% от массы тела статистически не различались.

В результате исследования (рис.2) были выявлены статистически значимые различия в концентрации ионов K^+ между группами подвергшихся динамической и статической нагрузке у тренированных животных в подгруппах с предъявлением нагрузки без утяжеления, в 5%, 7,5% и 10% от массы тела на уровне значимости $p=0,05$. Необходимо отметить, что

концентрация ионов K^+ у группы, подвергавшейся статической нагрузке, снизилась сильнее в данных подгруппах, чем у подвергавшейся динамической нагрузке.

В результате исследования (рис.2) были выявлены статистически значимые различия в концентрации ионов K^+ между группами подвергшихся динамической и статической нагрузке у тренированных животных в подгруппах с предъявлением нагрузки в 5%, 7,5% и 10% от массы тела на уровне значимости $p=0,05$. Необходимо отметить, что концентрация ионов K^+ у группы, подвергавшейся статической нагрузке, снизилась сильнее в данных подгруппах, чем у подвергавшейся динамической нагрузке, в то время как подгруппы контроля и без утяжеления статистически не различались.

Влияние характера и интенсивности нагрузки на Na^+/K^+ соотношение.

Na^+/K^+ соотношение в группе нетренированных животных, подвергшихся однократной динамической нагрузке без/с различными утяжелениями в 0%, 5%, 7,5% и 10% от массы тела составило $0,27\pm 0,08$; $0,3\pm 0,08$; $0,27\pm 0,07$ и $0,15\pm 0,04$ соответственно, соотношение у животных из контрольной группы (не подвергавшихся какой-либо нагрузке) составило $0,1\pm 0,04$. В результате исследования (рис.3) выявлены статистически значимые различия во всех подгруппах на уровне значимости $p=0,05$; уровень Na^+/K^+ соотношения во всех подгруппах выше контрольного значения. Максимальное значение Na^+/K^+ соотношения наблюдается в подгруппе с предъявлением нагрузки в 5% от массы тела, минимальное - в подгруппе с предъявлением нагрузки в 10% от массы тела.

Na^+/K^+ соотношение в группе нетренированных животных, подвергшихся однократной статической нагрузке без/с различными утяжелениями в 0%, 5%, 7,5% и 10% от массы тела составило $0,35\pm 0,08$; $0,33\pm 0,08$; $0,35\pm 0,07$ и $0,18\pm 0,03$ соответственно, концентрация у животных из контрольной группы (не подвергавшихся какой-либо нагрузке) составила

0,1±0,04. В результате исследования (рис.3) выявлены статистически значимые различия во всех подгруппа, уровень Na^+/K^+ соотношения во всех подгруппах выше контрольного значения. Максимальное значение Na^+/K^+ соотношения наблюдается в двух подгруппах с предъявлением нагрузки без утяжеления и с нагрузкой в 7,5% от массы тела; минимальное значение Na^+/K^+ соотношения - в подгруппе с предъявлением нагрузки в 10% от массы тела.

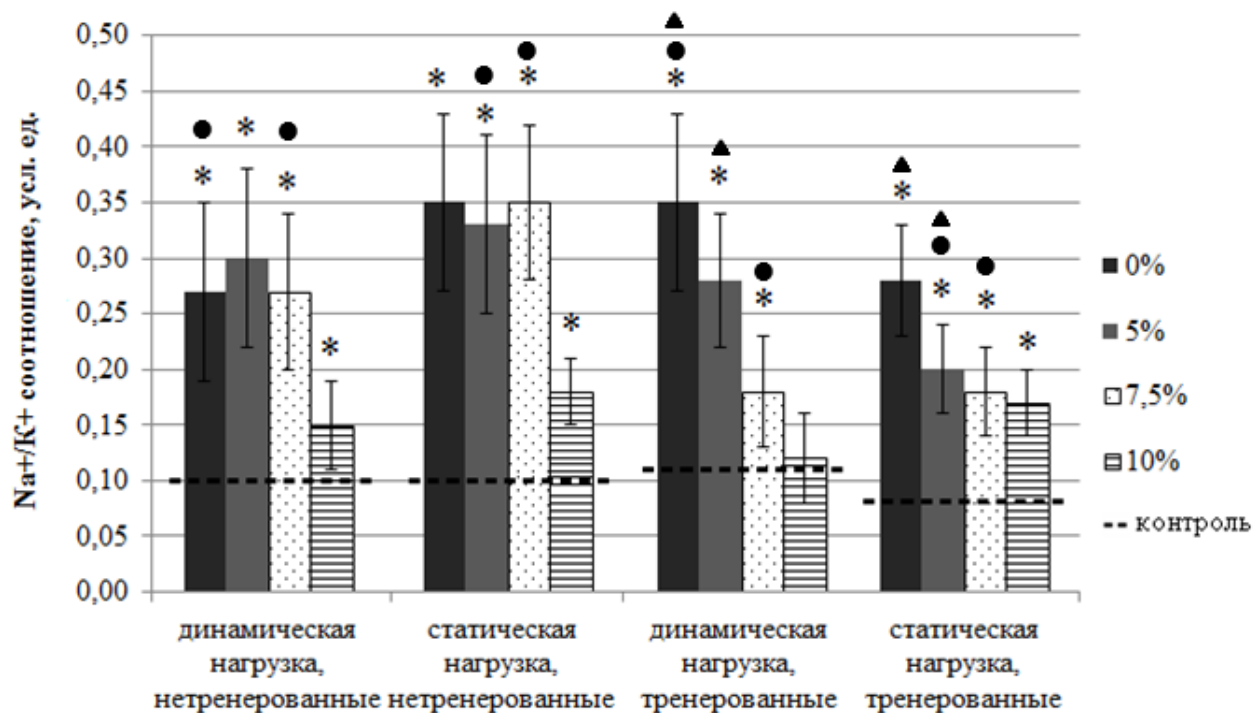


Рисунок 2 – Зависимость внутриклеточных концентраций K^+ от характера и интенсивности нагрузки. Представлены средние значения \pm SEM. Обозначения: * - $p < 0,05$ - различия статистически значимы по отношению к показателю контрольной группы животных. ● - $p < 0,05$ - различия статистически значимы в группах с одинаковым видом и соответственно уровню нагрузки по отношению к показателю тренированности. ▲ - $p < 0,05$ - различия статистически значимы в группах с одним уровнем тренированности и соответственно уровню нагрузки по отношению к виду нагрузки.

Na^+/K^+ соотношение в группе тренированных животных, подвергшихся однократной динамической нагрузке без/с различными утяжелениями в 0%, 5%, 7,5% и 10% от массы тела составила $0,35 \pm 0,08$; $0,28 \pm 0,06$; $0,18 \pm 0,05$; $0,12 \pm 0,04$ соответственно, концентрация у животных из контрольной группы (прошедших курс тренировок, но не подвергавшихся какой-либо нагрузке перед забоем) составила $0,11 \pm 0,03$. В результате исследования (рис.3) выявлены статистически значимые различия в подгруппе без утяжеления и в

подгруппе с утяжелением 5%, 7,5% на уровне значимости $p=0,05$; уровень Na^+/K^+ соотношения в данных подгруппах выше контрольного значения. Максимальное значение Na^+/K^+ соотношения наблюдается в подгруппе с предъявлением нагрузки без утяжеления, в то время как значение в подгруппе с предъявлением нагрузки в 10% от массы тела было минимальным и статистически не отличалось от контрольной подгруппы.

Na^+/K^+ соотношение в группе тренированных животных, подвергшихся статической нагрузке без/с различными утяжелениями в 0%, 5%, 7,5% и 10% от массы тела составила $0,28\pm 0,05$; $0,2\pm 0,04$; $0,18\pm 0,04$; $0,17\pm 0,03$ соответственно, концентрация у животных из контрольной группы (прошедших курс тренировок, но не подвергавшихся какой-либо нагрузке перед забоем) составила $0,08\pm 0,02$. В результате исследования (рис.3) выявлены статистически значимые различия во всех подгруппах на уровне значимости $p=0,05$; уровень Na^+/K^+ соотношения во всех подгруппах выше контрольного значения. Максимальное значение Na^+/K^+ соотношения наблюдается в подгруппе с предъявлением нагрузки без утяжеления, минимальное - в подгруппе с предъявлением нагрузки в 10% от массы тела.

В результате исследования (рис.3) показателей Na^+/K^+ соотношения в группах нетренированных и тренированных животных, подвергшихся только динамической нагрузке, были выявлены статистически значимые различия в подгруппах с предъявлением нагрузки с утяжелением в 5% и 7,5% от массы тела на уровне значимости $p=0,05$. Необходимо отметить, что Na^+/K^+ соотношение у нетренированной группы выше в подгруппе с предъявлением нагрузки в 7,5%, а у тренированной выше в подгруппе с предъявлением нагрузки без утяжеления.

В результате исследования (рис.3) были выявлены статистически значимые различия в показателях Na^+/K^+ соотношения между группами нетренированных и тренированных животных, подвергшихся только статической нагрузке, в подгруппах с предъявлением нагрузки в 5% и 7,5% от массы тела на уровне значимости $p=0,05$. Необходимо отметить, что

Na^+/K^+ соотношение по данным подгруппам у нетренированной группы выше, чем у тренированной.

В результате исследования (рис.3) статистически значимых различий в показателях Na^+/K^+ соотношения между группами подвергшихся динамической и статической нагрузке у нетренированных животных выявлено не было, однако можно заметить тенденцию повышения значений в группе, которой предъявили статическую нагрузку.

В результате исследования (рис.3) были выявлены статистически значимые различия в показателях Na^+/K^+ соотношения между группами подвергшихся динамической и статической нагрузке у тренированных животных в подгруппах с предъявлением нагрузки без утяжеления и с утяжелением в 5%, от массы тела на уровне значимости $p=0,05$. Необходимо отметить, что уровень Na^+/K^+ соотношения в группе, подвергавшейся динамической нагрузке, выше в данных подгруппах, чем у подвергавшейся статической нагрузке.

Заключение

По результатам проведенного исследования нами было выявлено изменение концентрации одновалентных катионов в зависимости от интенсивности и характера физической нагрузки. Уровень Na^+ после статической и динамической нагрузки статистически значимо повысился во всех группах по сравнению с контрольной. Были выявлены различия между тренированными и нетренированными группами мышечной ткани. После динамической нагрузки у тренированных наблюдался более высокий уровень Na^+ , чем у нетренированных. После статической нагрузки у тренированных уровень натрия ниже, чем у нетренированных. Также были выявлены различия между группами мышечной ткани с динамической и статической нагрузкой. У тренированных после динамической нагрузки уровень Na^+ выше, чем после статической нагрузки. Уровень K^+ после статической и динамической нагрузки статистически значимо повысился во всех группах по сравнению с контрольной. Были выявлены различия между тренированными и

нетренированными группами мышечной. И после динамической, и после статической нагрузки у тренированных наблюдался более высокий уровень K^+ , чем у нетренированных. Также были выявлены различия между группами мышечной с динамической и статической нагрузкой. У тренированных после динамической нагрузки уровень K^+ выше, чем после статической нагрузки. Значение Na^+/K^+ соотношения после статической и динамической нагрузки статистически значимо повысился во всех группах по сравнению с контрольной. Были выявлены различия между тренированными и нетренированными группами мышечной. После динамической нагрузки у тренированных наблюдалось более высокое значение Na^+/K^+ соотношения, чем у нетренированных, но при нагрузке 7,5% наблюдалась противоположная тенденция. После статической нагрузки у тренированных наблюдалось более высокое значение Na^+/K^+ соотношения, чем у нетренированных. Также были выявлены различия между группами мышечной с динамической и статической нагрузкой. У тренированных после динамической нагрузки значение Na^+/K^+ соотношения выше, чем после статической нагрузки.

Изменение Na^+/K^+ соотношения в ответ на физическую нагрузку способствует секреции миокинов в скелетных мышцах. Миокины рассматриваются как возможный механизм, через который реализуются терапевтические эффекты физической активности при различных заболеваниях. Выяснение этих механизмов раскрывает возможности эффективной комбинации режимов двигательной активности с различными методами фармакотерапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jurkat-Rott K, Fauler M, Lehmann-Horn F. Ion channels and ion transporters of the transverse tubular system of skeletal muscle // *J Muscle Res Cell Motil.* 2006. V. 27. P. 275-290.
2. McDonough AA, Thompson CB, Youn JH. Skeletal muscle regulates extracellular potassium // *Am J Physiol Ren Physiol.* 2002. V. 282. P. F967-F974.
3. McKenna MJ, Bangsbo J, Renaud JM. Muscle K^+ , Na^+ , and Cl disturbances and Na^+-K^+ pump inactivation: implications for fatigue // *J Appl Phys.* 2008. V. 104. P. 288-295.
4. Murphy KT, Nielsen OB, Clausen T. Analysis of exercise-induced Na^+-K^+ exchange in rat skeletal muscle // *Exp Physiol.* 2008. V. 93. P. 1249-1262.
5. Cairns SP, Lindinger MI. Do multiple ionic interactions contribute to skeletal muscle fatigue? // *J Physiol.* 2008. V. 586. P. 4039-4054.
6. Danilov K., Sidorenko S., Milovanova K., Klimanova E., Kapilevich L., Orlov S. Electrical pulse stimulation decreases electrochemical Na^+ and K^+ gradients in C2C12 myotubes // *Biochem Biophys Res Commun.* 2017. 2017 V. 493(2). P. 875-878.
7. Farmawati A, Kitajima Y, Nedachi T, Sato M, Kanzaki M, Nagatomi R. Characterization of contraction-induced IL-6 up-regulation using contractile C2C12 myotubes. // *Endocr. J.* 2013. V. 60. No 2. P. 137-47.
8. Larisa V. Smolyaninova, Svetlana V. Koltsova, Svetlana V. Sidorenko, Sergei N. Orlov Augmented gene expression triggered by Na^+ , K^+ -ATPase inhibition: Role of Ca^{2+} -mediated and - independent excitation-transcription coupling // *Cell Calcium.* 2017. V.68. P. 5-13
9. Svetlana Sidorenko, Elizaveta Klimanova, Kseniya Milovanova, Olga D. Lopina, Leonid V. Kapilevich, Alexander V. Chibalin, Sergei N. Orlov Transcriptomic changes in C2C12 myotubes triggered by electrical stimulation: Role of Ca^{2+} -mediated and Ca^{2+} -independent signaling and elevated $[Na^+]_i/[K^+]_i$ ratio // *Cell Calcium.* 2018. V.76: P. 72-86
10. Kapilevich LV, Kironenko TA, Zaharova AN, Kotelevtsev YV, Dulin NO, Orlov SN. Skeletal muscle as an endocrine organ: Role of $[Na^+]_i/[K^+]_i$ -mediated excitation-transcription coupling // *Genes Dis.* 2015. V. 2(4): P. 328-336
11. Lauritzen HP, Brandauer J, Schjerling P, et al. Contraction and AICAR stimulate IL-6 vesicle depletion from skeletal muscle fibers in vivo // *Diabetes.* 2013. V. 62. P. 3081-3092.
12. Lukaszuk B, Bialuk I, Górski J, Zajączkiewicz M, Winnicka MM, Chabowski A. A single bout of exercise increases the expression of glucose but not fatty acid transporters in skeletal muscle of IL-6 KO mice // *Lipids.* 2012, V. 47(8). P.763-72.
13. Bagmetova V.V., Krivitskaya A.N., Tyurenkov I.N., Berestovitskaya V.M., Vasilyeva O.S. The influence of fenibut and its salt with succinic acid on animals' resistance to forced dynamic and static physical loads // *Fundamental research.* 2012. V. 4 (part 2). P. 243-246.
14. Wasinski, F., Bacurau, R.F., Moraes, M.R., Haro, A.S., Moraes-Vieira, P.M., Estrela, G.R., Paredes-Gamero, E.J., Barros, C.C., Almeida, S.S., Câmara, N.O. and Araujo, R.C. Exercise and caloric restriction alter the immune system of mice submitted to a high-fat diet // *Mediators of inflammation.* 2013. V. 2013. Article ID 395672

Отчет о проверке на заимствования №1



Автор: Милованова Ксения naffys@mail.ru / ID: 2183958

Проверяющий: Милованова Ксения (naffys@mail.ru / ID: 2183958)

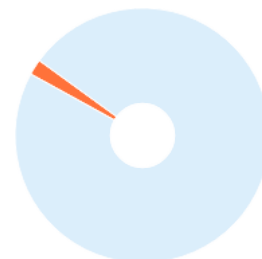
Отчет предоставлен сервисом «Антиплагиат»- <http://users.antiplagiat.ru>

ИНФОРМАЦИЯ О ДОКУМЕНТЕ

№ документа: 12
 Начало загрузки: 19.06.2019 15:13:35
 Длительность загрузки: 00:00:01
 Имя исходного файла: ОБЩАЯ.txt
 Размер текста: 45 кБ
 Символов в тексте: 25893
 Слов в тексте: 3181
 Число предложений: 129

ИНФОРМАЦИЯ ОБ ОТЧЕТЕ

Последний готовый отчет (ред.)
 Начало проверки: 19.06.2019 15:13:36
 Длительность проверки: 00:00:01
 Комментарии: не указано
 Модули поиска: Модуль поиска Интернет



ЗАИМСТВОВАНИЯ	ЦИТИРОВАНИЯ	ОРИГИНАЛЬНОСТЬ
1,64%	0%	98,36%

Заимствования — доля всех найденных текстовых пересечений, за исключением тех, которые система отнесла к цитированиям, по отношению к общему объему документа.
 Цитирования — доля текстовых пересечений, которые не являются авторскими, но система посчитала их использование корректным, по отношению к общему объему документа. Сюда относятся оформленные по ГОСТу цитаты; общепотребительные выражения; фрагменты текста, найденные в источниках из коллекций нормативно-правовой документации.

Текстовое пересечение — фрагмент текста проверяемого документа, совпадающий или почти совпадающий с фрагментом текста источника.

Источник — документ, проиндексированный в системе и содержащийся в модуле поиска, по которому проводится проверка.

Оригинальность — доля фрагментов текста проверяемого документа, не обнаруженных ни в одном источнике, по которым шла проверка, по отношению к общему объему документа.

Заимствования, цитирования и оригинальность являются отдельными показателями и в сумме дают 100%, что соответствует всему тексту проверяемого документа.

Обращаем Ваше внимание, что система находит текстовые пересечения проверяемого документа с проиндексированными в системе текстовыми источниками. При этом система является вспомогательным инструментом, определение корректности и правомерности заимствований или цитирований, а также авторства текстовых фрагментов проверяемого документа остается в компетенции проверяющего.

№	Доля в отчете	Доля в тексте	Источник	Ссылка	Актуален на	Модуль поиска	Блоков в отчете	Блоков в тексте
[01]	1,31%	1,31%	Полный текст (5/5)	https://istina.msu.ru	16 Окт 2018	Модуль поиска Интернет	3	3
[02]	0,34%	0,34%	Полный текст (2/5)	https://istina.msu.ru	16 Окт 2018	Модуль поиска Интернет	2	2