

Изучение физиологической роли митохондриального пептида L116 на модели нокаутных мышей

Научный руководитель – Ловать Максим Львович

Шепелюк Мария Александровна

Выпускник (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия

E-mail: mshep98@mail.ru

Небольшие пептиды, играя значимую роль в клетке, составляют плохо изученный класс биомолекул, из-за ошибок при анализе кодирующих их коротких генов (многие из них были ошибочно аннотированы как гены некодирующих РНК). В работе исследуется функция пептида L116, закодированного в гене 1500011k16Rik мыши. Экспрессия гена была доказана на модели клеточных линий [1]. Было показано, что L116 локализован в митохондриях, с наибольшей экспрессией в поперечнополосатой и сердечной мышечной ткани [2]. Пептид L116, посредством взаимодействия с цитохром-*b5* редуктазой 3, косвенно влияет на активность комплекса I дыхательной цепи [1]. Инактивация гена L116 приводит к нарушению липидного обмена. В данной работе впервые исследовали фенотипические последствия выключения гена 1500011k16Rik в поведении, выносливости, мышечной силе мышей, их энергетическом метаболизме.

В эксперименте использовали 40 животных обоих полов: 20 нокаутных по гену 1500011k16Rik мышей и 20 мышей дикого типа к данной мутации, используемых в качестве контрольной группы.

Исследование прироста в весе проводили при питании самок мышей кормом Royal Canin с 30%-ной жирностью в течение 19 недель. Тестирование поведения осуществляли в тестах «Силомер» и «Вынужденное плавание с грузом» при свободном доступе к корму и в условиях однократного 24-часового ограничения питания. В тесте «Силомер» оценивали максимальную силу, развиваемую мышью. В тесте «Вынужденное плавание с грузом» оценивали максимальное время плавания с металлическим грузом, равным 13% от веса каждого животного. Оценку дыхательного коэффициента производили в метаболических камерах при комнатной температуре в течение 24 часов, через неделю тестирование повторяли при температуре +6 [U+2103] также в течение 24 часов. После эвтаназии из сердца отбирали кровь для клинического и биохимического анализа.

Выявлены статистически значимые отличия между группами по следующим параметрам: нокауты сильнее набирали в весе, нежели мыши дикого типа; продолжительность плавания (выносливость) у нокаутов, была больше, чем у мышей дикого типа, но нокауты оказались слабее в тесте «Силомер». В остальных тестах результаты еще не получены, исследования продолжаются в настоящее время.

Таким образом, у мышей, нокаутных по гену 1500011k16Rik, было показано большее увеличение веса и увеличение выносливости, на фоне снижения пиковой физической силы, что отражает регуляторную роль пептида L116 в анаэробном и аэробном метаболизме липидов.

Список литературы

- 1) Chugunova A.A. et al. LINC00116 codes for a mitochondrial peptide linking respiration and lipid metabolism. Ранее полученные данные не опубликованы, статья находится на рецензии;

- 2) Makarewich C.A. et al. MOXI Is a Mitochondrial Micropeptide That Enhances Fatty Acid β -Oxidation // Cell Rep. 2018. 23(13).