



Институт медико-биологических проблем РАН

Лаборатория физиологии мышечной деятельности – 20 лет

Зав. лабораторией Д.В. Попов

План доклада

- **История создания лаборатории**
- Основные направления/достижения (2003-2020 гг.)
- Текущие направления работы (2020-2024 гг.) и перспективы

История создания лаборатории



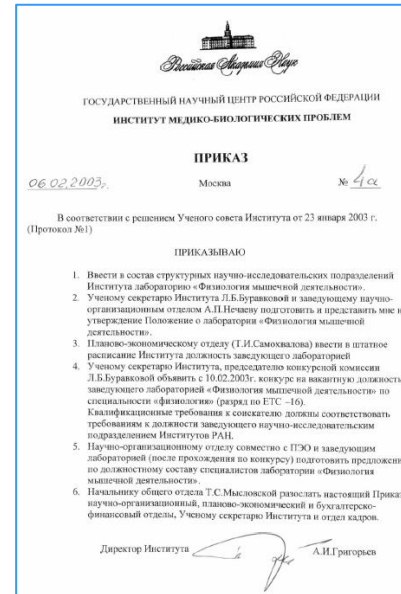
Лаборатория создана по инициативе академика РАН **Анатолия Ивановича Григорьева** после обращения Минобрнауки в ГНЦ РФ ИМБП РАН



д.б.н., проф.
**Ольга Леонидовна
Виноградова** –
заведующая лаб.
2003 – 2019 гг.

Основные задачи

1. Исследование молекулярно-биологических механизмов, лимитирующих физическую работоспособность человека.
2. Разработка и апробация подходов для повышения работоспособности человека в экстремальных условиях (в том числе в космическом полете).



06 февраля 2003 г.

Создание лабораторной базы и коллаборации



Хорошевское шоссе, 76а,
корпус 3

Лаборатория
во время и после ремонта
(2003-2004 гг.)



д.б.н.
А.В. Воронов



Создание лабораторной базы и коллаборации

Внутренние соисполнители

1. комплекс главного конструктора,
2. лаб. вегетативной регуляции сердечнососудистой системы,
3. лаб. метаболизма и иммунитета,
4. лаб. миологии,
5. лаб. физиологии и биомеханики кардиореспираторной системы,
6. лаб. физиологии опорно-двигательного аппарата,
7. лаб. экспериментальных животных,
8. отдел клинико-физиологических исследований и экспертизы,
9. отдел метрологического обеспечения,
10. отдел психологии, нейрофизиологии и психофизиологии деятельности операторов,
11. отдел сенсомоторной физиологии и профилактики.

Внешние соисполнители: 22 организации, включая

1. Институт биохимии им. А.Н. Баха РАН,
2. Институт молекулярной генетики РАН,
3. Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН,
4. Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН,
5. Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
6. НИИ питания Российской академии медицинских наук,
7. ООО «Центр ТЭС»,
8. Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова,
9. Российский государственный университет физической культуры и спорта,
10. Российский кардиологический научно-производственный комплекс МЗ РФ.

План доклада

- История создания лаборатории
- **Основные направления/достижения (2003-2020 гг.)**
 - I. Работа со сборными командами
 - II. Факторы, лимитирующие работоспособность человека
 - III. Создание тренажёрно-измерительных устройств
 - IV. Молекулярные механизмы адаптации к физическим нагрузкам
 - V. Вегетативное обеспечение мышечной деятельности
 - VI. Участие в БИОН-М1
- Текущие направления работы (2020-2024 гг.) и перспективы

I. Работа с национальными сборными командами (2003-2015 гг.)



Многолетнее сотрудничество:

1. Академическая гребля
2. Конькобежный спорт
3. Лыжные гонки
4. Биатлон
5. Триатлон
6. Стрельба
7. Большой теннис
8. Спортивная гимнастика

II. Факторы, лимитирующие работоспособность человека (2003-15)

Основные направления:

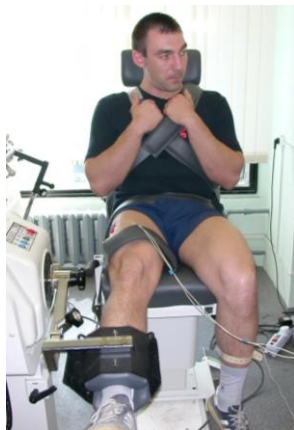
- 1) Оптимизация физической тренировки
 - аэробная тренировка и низкочастотная ЭМС;
 - силовая тренировка;
 - «щадящий» подход к тренировке силы (низкоинтенсивная тренировка без расслабления).
- 2) Алиментарные факторы (L-карнитин и кофеин, креатин).
- 3) Коррекция состояния сенсомоторной системы.
- 4) Коррекция функционального состояния с помощью транскраниальной электростимуляции и дыхания кислородно-гелиевыми смесями.



Первое лабораторное исследование
(осень 2003 г.)
Взятие биопсии сразу после работы

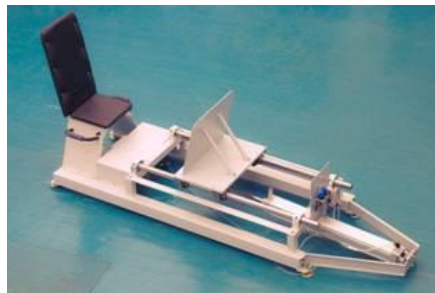


III. Создание тренажёрно-измерительных устройств (2006-...)



к.б.н. **А.И. Нетреба**

Тренажеры с управляемыми силовыми приводами для тренировки различных мышечных групп



Комплекс для тренировки и тестирования



Носимый блок НБ-2 для регистрации и телеметрической передачи сигналов



к.физ.-мат.н.
А.С. Боровик
и
ООО

"Медицинские
Компьютерные
Системы",
г. Зеленоград

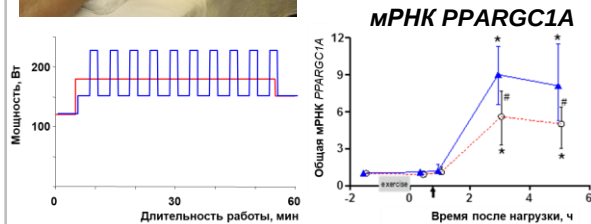
ИК-спектрометр ООО "МКС" (Россия)



► *Appl Physiol Nutr Metab*. 2009 Dec;34(6):1117-68. doi: 10.1139/h09-114.

A male scientist with short brown hair, wearing a white lab coat over a dark blue shirt, is standing in a laboratory. He is looking down at his hands, which are positioned in front of him. The background features a wall with a grid pattern and some laboratory equipment, including a computer monitor and a printer.

**Первое
исследование с
10х взятием
мышечной
биопсии
(осень 2009 г.)**



Попов Д.В. и др. Физиол. Чел. 2013;
Popov D.V., et al., J. Sport Med.& Phys. Fit. 2014



к.б.н.
Д.В. Попов

- 1) Влияние интенсивности, длительности и паттерна однократных аэробных и силовых упражнений.
- 2) Эффекты фарм/пищевых добавок (метформин, глюкоза, ВСАА, форсколин).
- 3) Эффекты регулярных аэробных и силовых тренировок.

- эргометрия;
- биохимия крови;
- иммуногистохимия (ск. мышца);
- ПЦР в реальном времени (ск. мышца);
- Вестерн блот (ск. мышца);
- дыхание митохондрий (ск. мышца).



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗАРОВООХРАНЕНИЯ

ЛИЦЕНЗИЯ № Л041-00110-77/00383000 ОТ 27.10.2015

Инициалы	ИвановИвановИванов
Страна рождения	Россия
Регистрационный номер	994-0010379000000
Дата регистрации	27.10.2015
Срок действия	неограничен
Содержание международного права	Включает в себя право на звание адвокатов
Наименование иностранной организации	Российская Федерация
Код ОГРН/ОГРНИП	10277000370
ИНН	7714000000

ОБЪЕКТЫ ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

[illegible]

к.б.н.
Е.А. Лысенко

The diagram illustrates the experimental protocol for the study. It shows a timeline for two legs (Right and Left) over a 48-hour period. The protocol includes baseline measurements, one-legged incremental tests, and one-legged exercises for 1 hour. A central box indicates 'Two months of aerobic training for both legs (1 h/day, 5week)'. A red arrow points to a 'biopsy from m. vastus lateralis' at the 0h mark.

Right leg timeline:

- 07:00 Baseline
- 09:15 One-legged incremental test
- 12:30 Baseline
- 17:55 One-legged exercise for 1 h
- 20:00 One-legged incremental test
- 22:00 Baseline
- 24:00 One-legged exercise for 1 h
- 26:00 One-legged incremental test
- 28:00 Baseline
- 30:00 One-legged exercise for 1 h
- 32:00 One-legged incremental test
- 34:00 Baseline
- 36:00 One-legged exercise for 1 h
- 38:00 One-legged incremental test
- 40:00 Baseline
- 42:00 One-legged exercise for 1 h
- 44:00 One-legged incremental test
- 46:00 Baseline
- 48:00 One-legged exercise for 1 h

Left leg timeline:

- 07:00 Baseline
- 09:15 One-legged incremental test
- 12:30 Baseline
- 17:55 One-legged exercise for 1 h
- 20:00 One-legged incremental test
- 22:00 Baseline
- 24:00 One-legged exercise for 1 h
- 26:00 One-legged incremental test
- 28:00 Baseline
- 30:00 One-legged exercise for 1 h
- 32:00 One-legged incremental test
- 34:00 Baseline
- 36:00 One-legged exercise for 1 h
- 38:00 One-legged incremental test
- 40:00 Baseline
- 42:00 One-legged exercise for 1 h
- 44:00 One-legged incremental test
- 46:00 Baseline
- 48:00 One-legged exercise for 1 h

Central box: Two months of aerobic training for both legs (1 h/day, 5week)

Biopsy: biopsy from m. vastus lateralis at 0h

Popov D.V. et al., Am. J. Physiol. End. Met. 2019

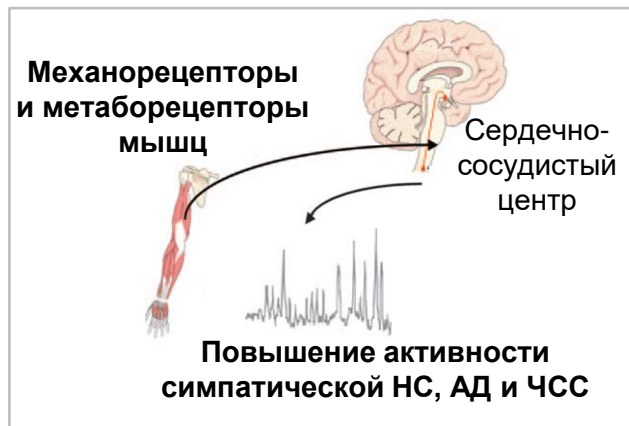


врач, к.м.н.
Е.М. Леднев



медсестра, к.б.н.
Т.Ф. Вепхвадзе

V. Вегетативное обеспечение мышечной деятельности (2003-...)



- 1) Активность механорефлекса и метаборефлекса при работе мышц.
- 2) Взаимодействие рефлексов от мышечных рецепторов и барорефлекса.
- 3) Изменения регуляции ССС в результате физической тренировки и при различных заболеваниях.

Виноградова О.Л. и др. *Авиакосм. и эколог. мед.* 2008;
 Бравый Я.Р. и др. *Авиакосм. и эколог. мед.* 2008; Bravyy et al. *Human Physiology* 2013



д.б.н.
О.Л. Виноградова



к.ф.-м.н.
А.С.Боровик



д.б.н.
О.С. Тарасова



к.б.н.
Е.Ю. Берсенов



Я.Р.
Бравый

Микро-
нейрография



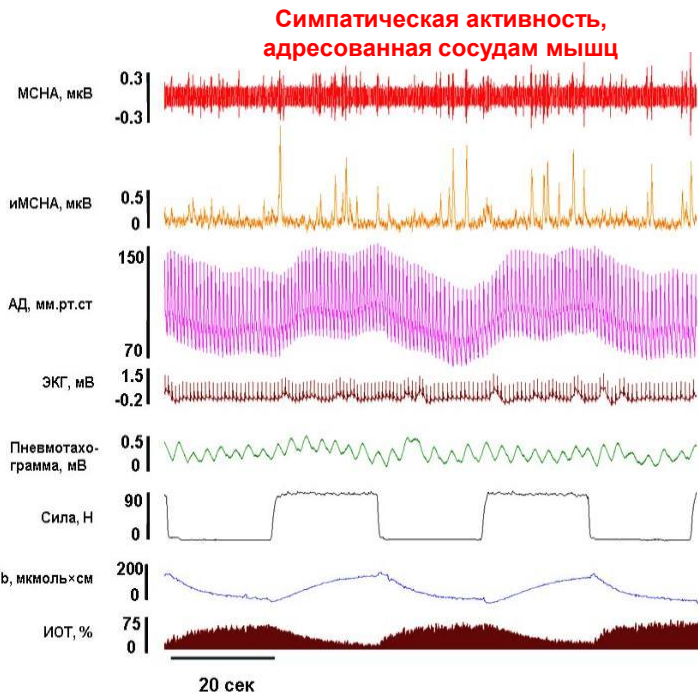
Непрерывная
регистрация АД



Кистевая
динамометрия



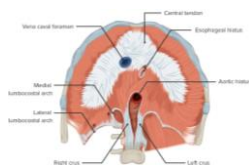
Оксигенация ск. мышц
(ИК-спектроскопия)



V. Вегетативное обеспечение мышечной деятельности (2007-...) (грызуны)



VS.



- 1) Сопоставление мышечной ткани и артерий локомоторных мышц и диафрагмы крыс.
- 2) Адаптация этих мышц к регулярным аэробным тренировкам.

Методы:

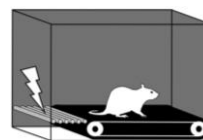
- биохимия крови;
- реактивность артерий;
- иммуногистохимия;
- тканевая хемилюминесценция;
- ПЦР в реальном времени;
- Вестерн блот;
- эргометрия.



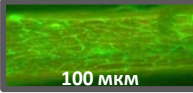
д.б.н.
О.С. Тарасова



к.б.н.
А.А. Борзых



Эффекты беговых тренировок

	Мышечная ткань	Иннервация артерии	Артерия 	Мышечная ткань	Артерия 
Локо-моторные мышцы	Больше ППС МВ			↑ окислительный потенциал	↑ эндотелий-зависимое расслабление
Диафрагма	Большой окислительный потенциал МВ		Больше: - чувствительность к норадреналину; - эндотелий-зависимое расслабление; - продукция $\cdot\ddot{O}:\ddot{O}:$	↓ ППС МВ ↑ кол-ва МВ	↓ чувствительность к норадреналину

VI. Участие в проекте БИОН-М1 (2010-2015)



к.б.н.

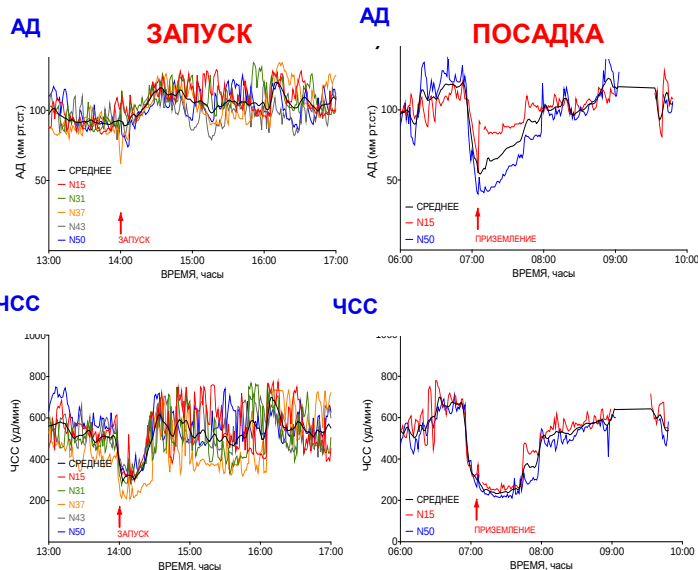
А.А. Андреев-
Андреевский



д.б.н.

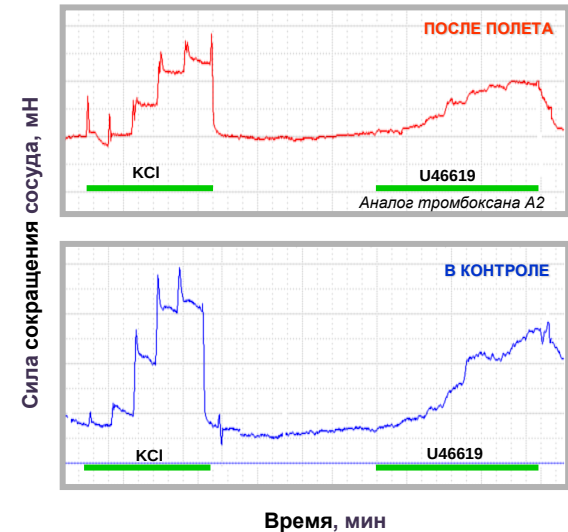
О.С. Тарасова

Системная гемодинамика



Реакции артерий головного мозга

- 1) Признаки дезадаптации ССС к действию гравитации после возвращения животных на Землю.
- 2) Снижение сократимости артерий головного мозга в ответ на стимулы различной природы.
- 3) Выраженная дисфункция эндотелия артерий головного мозга.

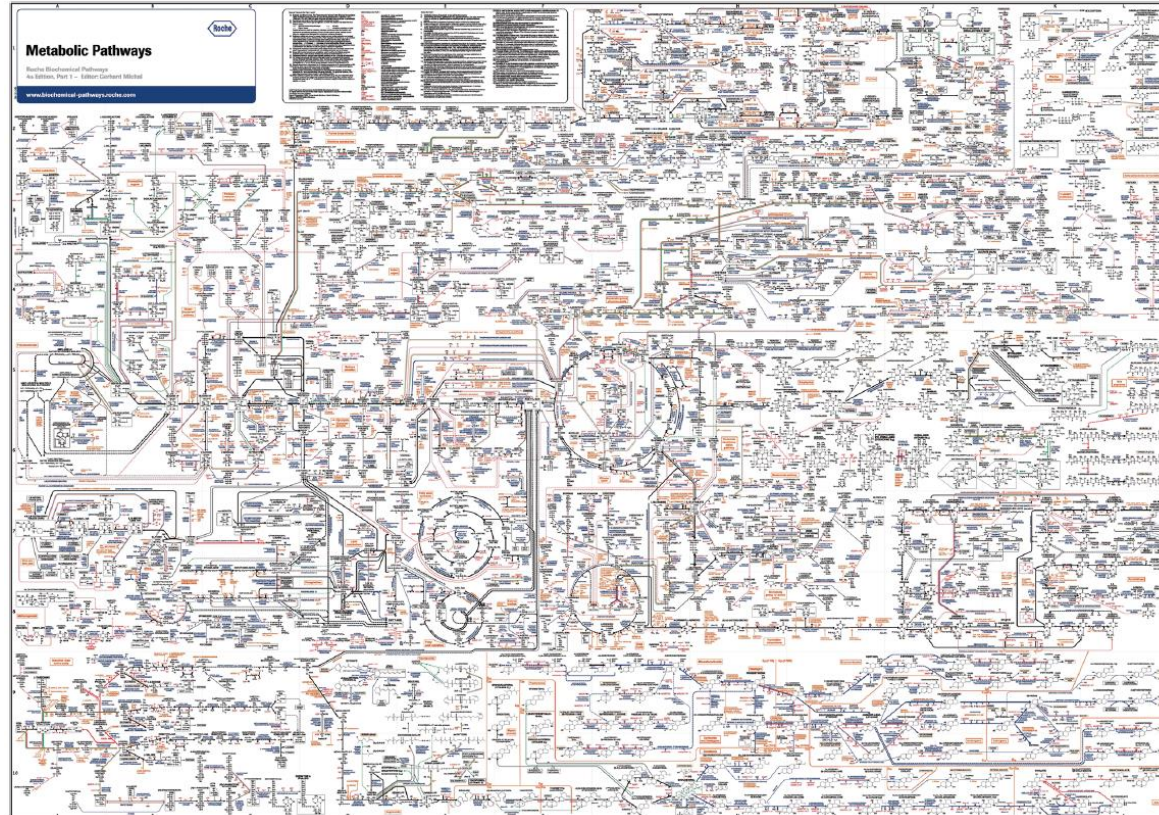


План доклада

- История создания лаборатории
- Основные направления/достижения (2003-2020 гг.)
- **Текущие направления работы (2020-2024 гг.) и перспективы**
 - I. Высокопроизводительные методы и биоинформатические подходы в исследовании скелетных мышц
 - II. Механизмы регуляции гемодинамики (человек и грызуны)
 - III. Участие в БИОН-М2 и БИОН-М3
 - IV. Клеточные модели
 - V. Концепция работы лаборатории

I. Высокопроизводительные методы и биоинформатические подходы в исследовании скелетных мышц

Упрощенная схема метаболических путей в клетке



І. Высокопроизводительные методы и биоинформатические подходы в исследовании скелетных мышц

1) Взаимодействие:

- Институт фундаментальной медицины и биологии Казанский федеральный университет (Казань).
- Геномный центр Сколтеха (Москва).
- Лаб. протеомики ГНЦ РФ ИМБП РАН.
- Институт биомедицинской химии имени В. Н. Ореховича (Москва).
- Институт физико-химической медицины им. Ю.М. Лопухина (Москва).
- ФИЦ Информационных и вычислительных технологий (Новосибирск).
- Научный центр генетики и наук о жизни Университет “Сириус” (Сочи).

2) Создание материальной базы:

3) Создание команды:

Секвенатор
следующего поколения
NextSeq 550, Illumina



I. Высокопроизводительные методы и биоинформатические подходы в исследовании скелетных мышц

В ткани (скелетной мышцы):

Параметр/размер	Метод	Текущий результат
>550 киназ, регулирующих ~100 000 фосфосайтов	Фосфопротеомный МС анализ	5 000 фос.сайтов
>1 500 транскрипционных факторов	PWM-анализ	>1 000 PWM-матриц
>10 000 белок-кодирующих генов (транскриптом)	Секвенирование РНК	>10 000 мРНК
>1 000 микроРНК	Секвенирование РНК	~500 микроРНК
Полногеномное метилование ДНК	Секвенирование ДНК	Геном
>10 000 белков	Протеомный МС анализ	>2 000 белков



д.б.н.
Д.В. Попов



к.б.н. П.А.
Махновский



Н.С.
Курочкина



к.б.н.
А.А. Борзых



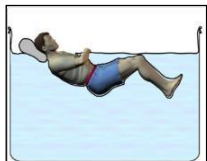
М.А.
Орлова



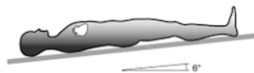
к.б.н.
Э.И. Якупова

I. Высокопроизводительные методы и биоинформатические подходы в исследовании скелетных мышц

1) Снижение двигательной активности



- 3-сут.
- 7-сут.
- 7-сут.+ЭМС



- 21-сут.



д.б.н.
Д.В. Попов



к.б.н. П.А.
Махновский



Н.С.
Курочкина

2) Метаболические нарушения



Здоровые

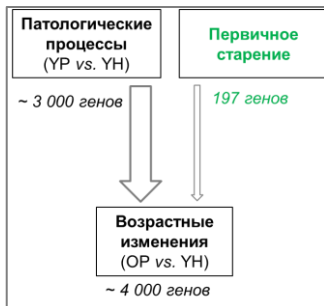


Ожирение



Ожирение + СД2Т

3) Возрастные изменения



Валидация на моделях с нокаутом



II. Механизмы регуляции гемодинамики (человек)

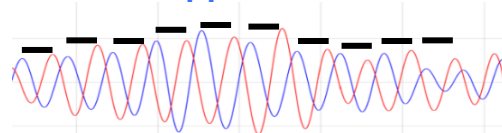


Функциональные тесты:
ортопроба и ОДНТ

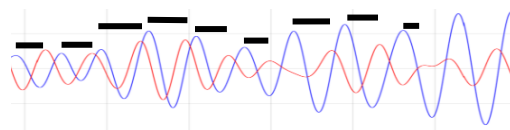


Методика оценки активности барорефлекса по фазовой синхронизации колебаний **АД** и **ЧСС**

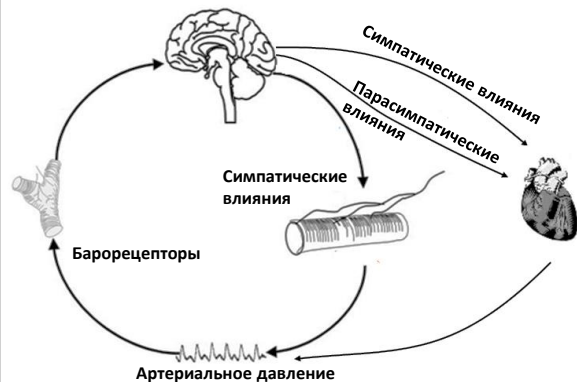
НОРМА



НАРУШЕНИЕ
БАРОРЕФЛЕКСА



Барорефлекс синхронизирует колебания **АД** и **ЧСС**



Нарушения работы барорефлекса:

- 1) у здоровых людей после «сухой» иммерсии и АНОГ;
- 2) у пациентов с вазовагальными обмороками;
- 3) у пациентов с окклюзией сонных артерий атеросклеротического происхождения.



к.ф.-м.н.
А.С. Боровик



к.м.н.
Р.Ю. Жедяев



д.б.н.
О.С. Тарасова



д.б.н.
О.Л. Виноградова

II. Механизмы регуляции гемодинамики (грызуны)

Аппаратно-программный комплекс для произвольной физической тренировки крыс (**без стресса**)

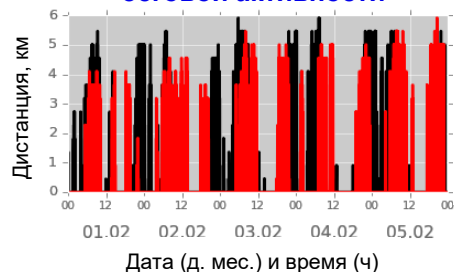


д.б.н.
О.С. Тарасова

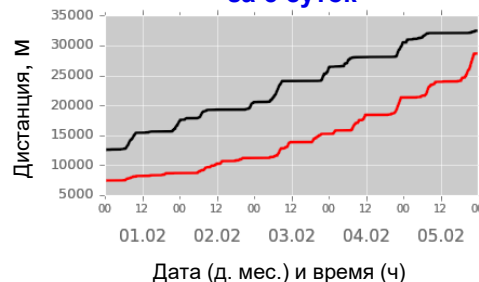


к.б.н.
А.А. Борзых

Непрерывный мониторинг
беговой активности



Накопительный пробег
за 5 суток



Коррекция патологических изменений
в организме крыс после произвольной
тренировки (7-8 нед.):

- при нарушении коронарного кровообращения при гипотиреозе;
- при нарушении нервной регуляции сердца, обусловленной дефицитом синтеза NO в антенатальном онтогенезе.

III. Участие в БИОН-М2 и БИОН-М3



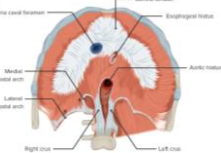
д.б.н.
Д.В. Попов

Исследование изменений двигательной активности, функциональных возможностей и регуляции экспрессии генов скелетных мышц мышей

Локомоторная мышца



VS.



Диафрагма



Язык

1. Изменения в регуляции экспрессии генов в скелетных мышцах с разной степенью снижения сократительной активности в КП (**локомоторная мышца**, **диафрагма** и **язык**).
2. Сравнение молекулярных изменений в локомоторной мышце с изменениями ее функциональных возможностей.

Методы:

- мониторинг двигательной активности;
- сила мышц и функции митохондрий;
- РНК-секвенирование;
- метилирование ДНК;
- протеомный MS-анализ.



д.б.н.
О.Л. Виноградова

Исследование механизмов изменений в сосудистом русле разных органов мышей

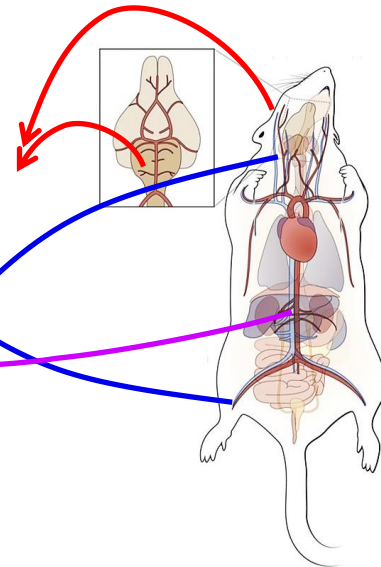


д.б.н.
О.С. Тарасова

1. Механизмы изменения реактивности артерий мозга (сравнение изменений в артериях головы, расположенных внутри и вне черепа - **базилярная артерия** и **ветвь наружной сонной артерии**).
2. Сравнение изменений **вен головы** (лицевая вена) и **задних конечностей** (подкожная вена голени), а также **вен спланхнической области**.

Методы:

- миография сосудов;
- иммуногистохимия;
- ПЦР в реальном времени;
- Вестерн блот.



V. Концепция работы лаборатории

ИНТЕГРАЛЬНЫЙ
УРОВЕНЬ

Адаптация скелетных мышц и сердечно-сосудистой системы к действию экстремальных факторов

Вегетативное обеспечение мышечной деятельности и регуляция гемодинамики у человека

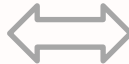
Функциональные возможности (работоспособность) организма/скелетных мышц человека

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ
УРОВЕНЬ

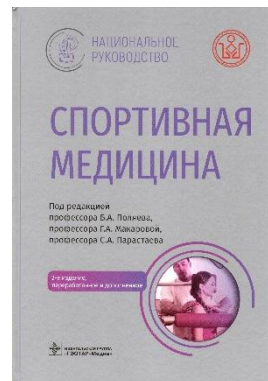
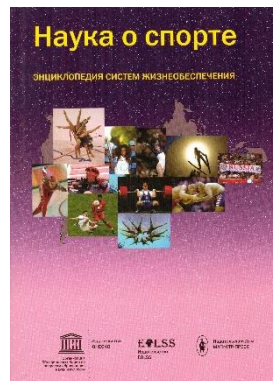
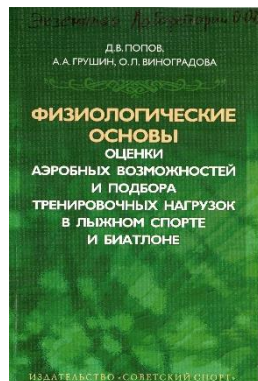
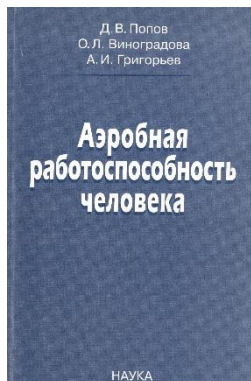
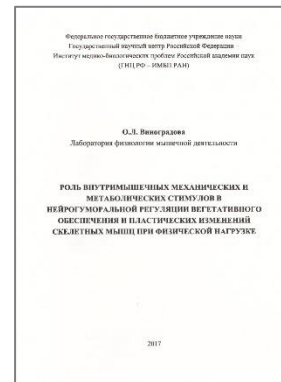
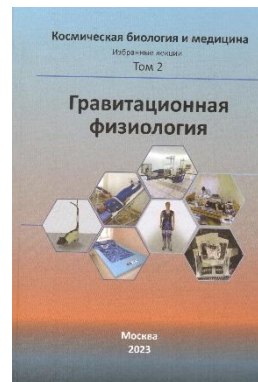
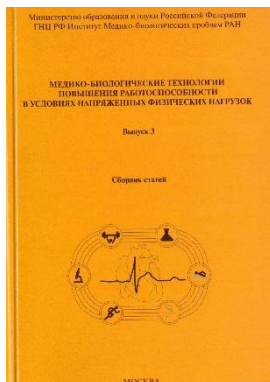
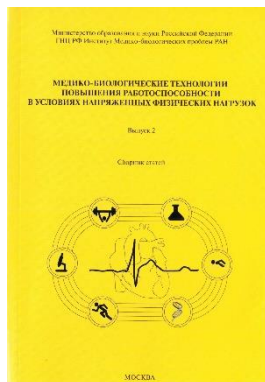
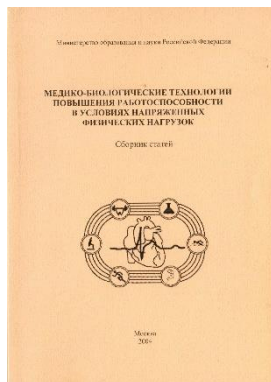
Регуляция сосудистых реакций, внутриклеточной сигнализации и экспрессии генов (грызуны)

Модельные объекты (нокаутные животные, миобласты)

Регуляция внутриклеточной сигнализации и экспрессии генов (биопсические пробы)



Сборники, монографии, учебные пособия и патенты



14 патентов на изобретения (5) и полезные модели (9).

Старожилы:



д.б.н., проф.
О.Л. Виноградова



к.б.н.
А.П. Шарова



д.б.н.
О.С. Тарасова



к.физ.-мат.н.
А.С. Боровик



д.б.н., проф.РАН
Д.В. Попов

