Влияние метформина на скелетные мышцы при кардиотоксин-индуцированной дегенерации
Бородич Т.С.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Effect of metformin on skeletal muscle in cardiotoxin-induced degeneration.

Borodich T.S.

Endocrinology Research Centre; Dmitriya Ulyanova St., 11, Moscow, Russia 117036

DOI: 10.14341/OMET2014467

Метформин обладает различными плейотропными эффектами. Помимо его основного гипогликемического эффекта у пациентов, страдающих сахарным диабетом, терапия метформином также снижает риски развития сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Кроме того, имеются данные по увеличению антиоксидантной защиты при долгосрочном приеме бигуанидов, что уменьшает как накопление продуктов окислительного повреждения, так и течение хронического воспаления, замедляя старение.

В настоящее время активно изучается влияние метформина на скелетные мышцы, обладающие способностью регенерировать после повреждения. Процесс восстановления усиливается при активации АМФ-протеинкиназы (АМРК). Метформин косвенно стимулирует АМРК, улучшая, тем самым, процессы регенерации мышечных волокон.

В ноябре 2014 года в США завершено исследование, в котором отмечено, что мышечные волокна, обработанные метформином, более устойчивы к кардиотоксическим повреждениям. В данной работе оценивалось влияние терапии метформином на дегенерацию скелетных мышц и регенерацию в естественных условиях и в пробирке. В качестве экспериментальной системы, напоминающей повреждение мышц, использовали схему кардиотоксического повреждения. 19 мышей в течение 3 месяцев подготавливали путем введения метформина в дозе 200 мг/кг массы тела. С целью кардиотоксического воздействия на мышцы, мышам внутримышечно вводили физиологический раствор (10 мл/кг) с кетамин (5 мг/мл) и ксилазином (1 мг/мл), а затем индуцировали повреждение мышц путем внутримышечной инъекции змеиного

яда, введенного в большеберцовую и икроножную мышцы — кардиотоксина (10 мМ), выделенного у кобры. Этот цитотоксический препарат оказывает воздействие на мышечные волокна, приводя к развитию некроза, воспаления и т.д., аналогичным тем, что наблюдаются при мышечной дистрофии и воспалительной миопатии. На поврежденные мышечные волокна оказывалось криовоздействие, срезы ткани инкубировали при температуре 37°C в течение 20 минут, далее миофибриллы окрашивали по специальной технологии, исследовали с помощью методов иммунофлюоресценции и иммуноблоттинга.

Хотя детали молекулярных механизмов, лежащих в основе защитного эффекта, остаются не до конца выясненными, сообщается о корреляции между способностью метформина стойко противодействовать повреждению и его способностью противостоять повышению внутриклеточного уровня кальция, вызванного действием кардиотоксина, а кардиотоксин-индуцированная гибель приводит к повышению уровня кальция, провоцирующего перегрузку цитоплазмы кальцием с последующим развитием некроза. Также было обнаружено, что мышечные срезы у мышей, предварительно подготовленных метформином и пострадавших от кардиотоксического воздействия, показали более низкий процент поврежденных областей, по сравнению с группой контроля.

Согласно полученным результатам, можно предположить, что длительная терапия метформином пациентов с дистрофией может иметь положительный эффект в виде снижения темпов прогрессирования симптомов мышечной дистрофии и отсрочки атрофии мышц.

Реферат по материалам статьи

Langone F, Cannata S, Fuoco C, Lettieri Barbato D, Testa S, Nardoza AP, et al. Metformin protects skeletal muscle from cardiotoxin induced degeneration. PLoS One 2014;9(12):10-1371. PMID: 25461598. doi: 10.1371/journal.pone.0114018.