

М.А. Афанасьев, С.Л. Кузнецов

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Российская Федерация

Эффекты реальной и моделируемой микрогравитации на некоторые структурно-метаболические параметры скелетных мышц

В настоящей работе обобщены результаты экспериментов с реальными и моделируемыми эффектами невесомости на двигательный аппарат человека и других млекопитающих. В частности, проанализировано ее влияние на скоростно-силовые характеристики скелетных мышц в зависимости от их метаболической активности.

Ключевые слова: микрогравитация, мышечные волокна, энергетические субстраты.

Современные проблемы влияния космических полетов на организм человека, связанные с длительным пребыванием в необычных для него условиях, а также усложнением работы, выполняемой экипажем на борту, и трудность адаптации астронавтов после возвращения на Землю, составляют одну из главных задач авиакосмической медицины. Для их решения необходимо максимально подробное изучение морфофункциональных изменений, происходящих в организме при воздействии гравитационной разгрузки.

Эволюция двигательной системы — результат противоборства живых организмов с гравитацией, приведший к формированию мощного скелета, достаточно сильной мышечной системы, действующей на него, а также эффективных сенсомоторных систем, позволяющих, воспринимая информацию об изменяющейся обстановке окружающей среды, управлять движениями, адаптируясь к ней.

Изучение воздействия невесомости на двигательный аппарат организма животных (в т.ч. человека) как наиболее гравитационно-зависимого является предметом особого раздела физиологии двигательной системы, получившего свое активное развитие в связи с началом эры космических полетов, — гравитационной физиологии. Одновременно с этим изучение влияния микрогравитации на организм в целом занимает одно из центральных направлений авиакосмической биологии и медици-

ны как прикладной науки. Кроме того, профилактика и коррекция схожих изменений (в частности, снижение скоростно-силовых характеристик мышц, их выносливости), наблюдающихся после длительной постельной гипокинезии, является важным моментом в реабилитации группы пациентов, находящихся на продолжительном постельном режиме.

Изучение влияния микрогравитации в условиях эксперимента реализуется по 4 путям:

- реальный космический полет — воспроизводит все эффекты невесомости;
- вывешивание животного в антиортостатическом (головой вниз) положении; при этом объем движений, в отличие от первого пути, почти не ограничен [1, 2];
- антиортостатическая гипокинезия; в этой модели имеет место перераспределение опоры вместо стоп на более широкие области тела;
- метод «сухой иммерсии» — наиболее близкий к космическому полету по влиянию на двигательную систему, поскольку в полной мере воспроизводит безопорность и механическую разгрузку [3].

Вестибулярные расстройства ни один из последних 3 путей не воспроизводит.

Для изучения состава мышечных волокон использовались 2 основных способа получения биоматериала: у человека (у космонавтов, здоровых добровольцев после «сухой иммерсии») брали биопсию исследуемых мышц,

M.A. Afanasyev, S.L. Kuznetsov

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russian Federation

Effects of a real and modeled microgravity influencing on some structural and metabolic parameters of skeletal muscles

The aim of present publication is summarization of experimental results on real and modeled effects of zero gravity on the impellent device of a man and other mammals. In particular, its effects on high-speed and power characteristics of skeletal muscles depending on their metabolic activity are analyzed.

Key words: microgravity, muscle fibres, energetic substrates.

у лабораторных животных — посредством изъятия целой мышцы с последующей их этаназией. Полученный биоматериал либо готовили с использованием традиционных гистологических методик (парафинизация, проведение через батарею спиртов), либо сразу же замораживали в жидком азоте и впоследствии готовили криостатные срезы. Полученные мышечные микропрепараты окрашивали в зависимости от изучаемого параметра различными способами [4–7].

Все скелетные мышцы условно принято делить на «быстрые» и «медленные», в зависимости от преобладающего типа волокон, входящих в их состав. «Медленные» мышцы (камбаловидная, трехглавая мышца плеча) главным образом состоят из медленно сокращающихся окислительных волокон (волокна типа I). К «быстрым» мышцам, содержащим в основном быстро сокращающиеся волокна двух типов с окислительным и гликолитическим типом метаболизма (соответственно, тип IIa и тип IIb), относится большинство мышц организма млекопитающих. В соответствии с этим в разных типах мышечных волокон присутствует различное количество энергетических субстратов. Эти особенности, обуславливающие в том числе механо-функциональные свойства волокон, определяются типом экспрессируемой изоформы молекул миозина. Так, в «быстром» волокне экспрессируется миозин быстрого типа и, наоборот, в «медленном» — миозин медленного типа [8]. Миозиновые изоформы имеют различную АТФазную активность, что, несомненно, влияет на физиологические характеристики мышечных волокон, в которых они экспрессируются, обеспечивая молекулярные основы функционального разнообразия мышечных волокон [9]. Волокна «медленного» типа содержат большое число митохондрий и много миоглобина, поскольку они характеризуются окислительным типом метаболизма, при котором происходит аэробный распад энергетических субстратов. Соответственно, в этих волокнах количество триглицеридов значительно превышает количество гликогена. В свою очередь, в «быстрых» волокнах мышц (тип IIb), напротив, отмечается сравнительно небольшое число митохондрий, миоглобина и оксидативных ферментов. Это обусловлено тем, что преимущественный тип метаболизма в данных волокнах — анаэробное окисление глюкозы (гликолиз). В связи с этим главными энергетическими субстратами для волокон типа IIb являются запасы полисахаридов. Следовательно, в «быстрых» волокнах имеет место относительно высокое содержание гликогена и низкое — жиров. Волокна типа IIa, занимающие промежуточное положение между крайними типами (I и IIb), как было показано, имеют смешанный энергетический обмен [10].

Скелетные мышцы задних конечностей, выполняющие прежде всего разгибательную функцию, затрагиваются при космических полетах больше, чем мышцы, осуществляющие функцию сгибания [11]. Хотя оба вида мышечных волокон истощаются после полета, медленно сокращающиеся волокна более восприимчивы к нему, нежели сокращающиеся быстро [12]. Это было продемонстрировано в более ранних экспериментах по изучению активности цитратсинтазы в волокнах I типа, выполненных коллективами зарубежных авторов [13, 14]. Кроме того, группой российских исследователей было показано, что при гравитационной разгрузке наблюдается снижение сократительных свойств мышц и выносливости [15].

В одном из исследований установили, что следствие устранения опорной нагрузки — снижение активности «медленных» двигательных (моторных) единиц, что в свою очередь неизбежно приводит к бездействию или обездвиживанию мышечных волокон соответствующего типа [16]. Вместе с тем в отсутствии физических нагрузок, что, в частности, встречается в условиях невесомости и при антиортостатической гипокинезии, в скелетных мышцах наблюдается гипотрофия вплоть до полной атрофии. К тому же, как было продемонстрировано ранее на примере камбаловидной мышцы, содержащей до 90–95% «медленных» волокон, при гипокинезии происходит детренированность скелетных мышц и снижение их работоспособности [17].

Интересным представляется сравнение эффектов реальной и моделируемой невесомости на содержание гликогена в волокнах камбаловидной мышцы. Продолжительная антиортостатическая (постельная) гипокинезия людей (bed rest) приводит к накоплению некоторых энергетических субстратов в камбаловидной мышце. Так, в эксперименте с 17-суточным реальным космическим полетом и 17-суточным безрепозитом (bed rest) сравнивали содержание гликогена в волокнах камбаловидной мышцы человека [18]. Оказалось, что после безрепозита происходит увеличение количества гликогена в волокнах обоих типов камбаловидной мышцы. В то же самое время авторами отмечено, что реальный полет не сопровождается колебаниями уровня гликогена в волокнах типа I («медленных»), и снижением такового в волокнах типа II, что, по их мнению, могло быть связано с особенностями пищевого рациона астронавтов, его энергетической ценностью. На последнее указывает снижение веса астронавтов. В противоположность этому, в другом исследовании, выполненном на лабораторных животных (крысах), было показано, что после их полета на спутниках происходит накопление гликогена в камбаловидной мышце [19, 20].

Одновременно с этими данными авторами было обнаружено накопление другого субстрата — триглицеридов (жиров) — после 17-суточного полета в волокнах камбаловидной мышцы [19] и широкой мышцы бедра [20].

В отсутствии физических нагрузок вообще и в условиях невесомости (т.н. гравитационная разгрузка) и гипокинезии в частности в скелетных мышцах наблюдается гипотрофия вплоть до полной атрофии, выражающаяся в снижении площади поперечного сечения мышечных волокон и уменьшении содержания мышечных белков [11, 21, 22]. Особенно сильно это выражено в гравитационно-зависимых мышцах (например, в камбаловидной). Показано также, что при гравитационной разгрузке, вероятно, в результате атонии, снижается интенсивность протеосинтеза мышечных белков и усиливается протеолиз [23, 24]. Вместе с тем для волокон быстросокращающихся мышц были установлены иные закономерности. Так, Widrick J.J. и соавт., изучив волокна икроножных мышц астронавтов-мужчин после 17-суточного космического полета, сообщили что данное воздействие не приводит к существенной их атрофии (снижению диаметра волокон) и потере абсолютной силы сокращения [25], но сопровождается повышением скорости сокращения скинированных (одиночных) мышечных волокон.

В одном из исследований на самцах крыс линии Sprague–Dawley зарубежными авторами было продемонстрировано, что 6-дневный космический полет приводит к следующим изменениям в камбаловидной мышце:

уменьшению максимального изометрического напряжения, увеличению максимальной скорости сокращения (укорочения), а также к экспрессии *de novo* изоформы типа Iх тяжелых цепей миозина (ТЦМ) на фоне незначительно экспрессии ТЦМ типа I и IIa [26]. Здесь же было показано небольшое увеличение числа «быстрых» волокон относительно «медленных» при одновременно выраженной атрофии последних. Таким образом, по заключению авторов, сократительные свойства изучаемой мышцы оказываются высокочувствительными к условиям микрогравитации; полученные изменения частично можно объяснить вариабельностью экспрессии сократительного белка.

Атрофия мышц, понимаемая как редукция мышечной массы, является естественным и постоянным следствием пребывания млекопитающего в условиях гипокинезии различного характера, гравитационной разгрузки (реальной или моделируемой) или иммобилизации мышцы. Эта редукция, как было отмечено выше, сопровождается снижением сократительных возможностей как целой мышцы, так и ее отдельных волокон.

Атрофия камбаловидной мышцы при вывешивании (разгрузке) задних конечностей у крыс происходит, как правило, за счет уменьшения размеров мышечных волокон, а не их числа [27]. Если через 7 сут вывешивания атрофия волокон I типа в этой мышце выражена не более, чем волокон II типа, и составляет примерно 35–45%, то в дальнейшем она оказывается более существенной и достигает 60–70%, тогда как у мышечных волокон II типа она остается примерно на прежнем уровне [28, 29]. Уменьшение размеров мышечных волокон обнаружено также после пребывания крыс в реальном космическом полете.

Показано, что площадь поперечного сечения отдельных мышечных волокон в большей степени уменьшается в медленно, чем в быстро сокращающихся волокнах, причем как в реальной космической обстановке, так и при ее моделировании на Земле [30]. Именно уменьшение площади волокон является одним из наиболее известных последствий пребывания млекопитающих в условиях реальной и моделируемой невесомости. К тому же, было доказано, что общая активность сукцинатдегидрогеназы (т.е. активность сукцинатдегидрогеназы — площадь поперечного сечения волокна) существенно снижается в медленно сокращающихся волокнах при космическом полете и в быстро сокращающихся волокнах при антиортостатическом вывешивании крыс (главным образом из-за атрофии волокна) [31]. В то же время А. Ishihara и соавт. было установлено, что площадь поперечного сечения всех типов мышечных волокон меньше у вывешенных крыс линии **WISTAR—Hannover**, чем у контрольных животных, а активность сукцинатдегидрогеназы во всех типах волокон не изменяется после 16-суточного антиортостатического вывешивания [32].

Известно, что при уменьшении механической активности мышц происходит их атрофия и соотношение волокон, содержащих «быстрые» и «медленные» изоформы ТЦМ, меняется в «быструю» сторону [33, 34]. Установлена преимущественная инактивация двигательных (моторных) единиц медленного типа в условиях гравитационной разгрузки [22, 35–37].

Было обнаружено увеличение электромиографического ответа постуральных синергистов мышц конечностей при искусственной стимуляции опорных зон стопы методом оказания пневматического давления на стопы

во время космического полета [38–40]. Весовая нагрузка на мышцы при этом отсутствовала. Показано, что сама опорная стимуляция целиком или частично предотвращает атрофию скелетных мышц при реальной или моделируемой гравитационной разгрузке в отсутствие нагруженного сокращения мышцы. Однако осталось невыясненным, предотвращает ли такое профилактическое воздействие изменение соотношения тяжелых цепей миозина в «быструю» сторону. Вопрос о соотношении вклада центрального и локального уровня регуляции мышечной деятельности в поддержание ее миозинового фенотипа остается открытым.

Известно, что камбаловидная мышца в условиях постгипокинетической реадaptации испытывает весьма существенные нагрузки вплоть до значительного вклада эксцентрического компонента. В ряде экспериментальных работ было установлено, что опорная стимуляция, проводимая на фоне антиортостатической разгрузки, предотвращает атрофию камбаловидной мышцы [14, 41].

Пребывание в условиях реальной или смоделированной микрогравитации приводит к развитию структурно-функциональных изменений волокон постуральных мышц вследствие снижения их сократительной активности. Так, недавно было показано, что продолжительная моделируемая гравитация (3 мес и более) помимо дистрофических изменений в волокнах поперечно-полосатых мышц ведет к их дегенерации и развитию жировой дистрофии [42]. Сократительная активность мышечных волокон может быть оценена по накоплению или истощению внутриклеточных энергетических субстратов, таких как триглицериды и гликоген. В одной из таких работ, выполненной на самцах крыс Wistar [43], было исследовано внутриклеточное содержание энергетических субстратов в волокнах разного типа, как в камбаловидной (постуральной) мышце, так и в ее основном антагонисте — передней большеберцовой мышце при 3- и 14-суточном вывешивании крыс в антиортостатическом положении, и проведено сопоставление полученных изменений с электромиографической активностью этих мышц [44, 45]. В результате эксперимента выявлено небольшое увеличение содержания триглицеридов в «быстрых» волокнах передней большеберцовой мышцы после 3 сут вывешивания и дальнейшее их накопление в течение 14 сут. В «медленных» волокнах передней большеберцовой мышцы накопление триглицеридов было незначительным. Одновременно в камбаловидной мышце отмечалась тенденция к нарастанию содержания жиров после 3-суточного вывешивания в «быстрых» волокнах и снижению на 14-е сут вывешивания. В «медленных» волокнах этой мышцы содержание триглицеридов практически не изменилось. В то же время в этом же исследовании было показано снижение содержания полисахарида гликогена в «быстрых» и «медленных» волокнах камбаловидной мышцы и в «быстрых» волокнах передней большеберцовой мышцы в результате 3-суточного вывешивания. К 14-м сут моделируемой в наземных условиях разгрузки содержание гликогена в обеих мышцах практически не отличалось от значений, полученных в контрольной группе. В данной работе впервые была проанализирована внутриклеточная концентрация энергетических маркеров в «быстрых» и «медленных» волокнах мышц-антагонистов при 3- и 14-суточном антиортостатическом вывешивании лабораторных животных.

В то же время механическая стимуляция опорных зон стопы в режимах естественной локомоции предотвращает

большинство негативных эффектов на мышцы, включая их атрофию [16].

Резюмируя сказанное выше, следует еще раз подчеркнуть, что и реальная, и моделируемая гравитационная разгрузка значимо меняют параметры энергообмена в волокнах скелетных мышц, особенно в т.н. антигравитационных (например, в камбаловидной). Это выражается в изменении содержания таких энергетических субстратов, как полисахариды и жирные кислоты. Вместе с тем регуляторные механизмы данных метаболических сдвигов до сих пор не в полной мере раскрыты. Не исключено, что такие трансформации обусловлены физиологической

активностью митохондрий, в которых проистекает заключительный этап окисления энергетических субстратов. В свою очередь, функции митохондрий зависят от такого цитоскелетного белка (белка промежуточных филаментов мышечных волокон), как десмин, определяющего локализацию митохондрий в мышечных волокнах. Концентрация последнего, как было показано, регулирует Ca^{2+} -зависимые протеазы — кальпаины [46].

В заключении отметим, что изучение процессов, происходящих в скелетной мышце в условиях отсутствия нагрузки, имеет огромное прикладное значение как для клинической, так и для профилактической медицины.

REFERENCES

1. Il'in E.A., Novikov V.E. *Kosm. biol. i aviakosm. med. - Cosmic, biological and aerospace medicine*. 1980; 14 (3): 79–80.
2. Morey E.R., Sabelman E.E., Turner R.T., Baylink D.J. A new model simulating some aspects of spaceflight. *The Physiologist*. 1979; 22: 23–24.
3. Shul'zhenko E.B., Vil'-Vil'yams I.F. *Kosm. biol. i aviakosm. med. — Cosmic, biological and aerospace medicine*. 1976; 10: 82–84.
4. Beckett E.B., Bourne G.H. Some observations on normal and pathological human muscle, using a combined McManus Periodic acid-Schiff reaction and Sudan Black stain on gelatine sections. *Acta Anat.* 1956; 34 (1–2): 111–124.
5. Lippi U., Burlina A. On the histochemical possibilities of revealing connective fibrillar structures with Sudan B black. *Riv. Anat. Patol. Oncol.* 1960; 17: 555–563.
6. Koopman R., Schaart G., Hesselink M.K. Optimization of oil red O staining permits combination with immunofluorescence and automated quantification of lipids. *Histochem. Cell Biol.* 2001; 116 (1): 63–68.
7. Schaart G., Hesselink R.P., Keizer H.A., van Kranenburg G., Drost M.R., Hesselink M.K. A modified PAS stain combined with immunofluorescence for quantitative analyses of glycogen in muscle sections. *Histochem. Cell Biol.* 2004; 122 (1): 161–169.
8. Pette D., Staron R.S. Cellular and molecular diversities of mammalian skeletal muscle fibers. *Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol.* 1990; 116: 71–76.
9. Schiaffino S., Gorza L., Sartore S., Saggin L., Ausoni S., Vianello M., Gundersen K., Lomo T. Three myosin heavy chain isoforms in type 2 skeletal muscle fibres. *J. Muscle Res. Cell Motil.* 1989; 10: 197–205.
10. Mochan W.L., Brudny V.L. Comment on «noncausal time response in frustrated total internal reflection?» *Phys. Rev. Lett.* 2001; 87 (11): 119–121.
11. Ohira M., Hanada H., Kawano F., Ishihara A., Nonaka I., Ohira Y. Regulation of the properties of rat hindlimb muscles following gravitational unloading. *Jpn. J. Physiol.* 2002; 52: 235–245.
12. Falempin M., Mounier Y. Muscle atrophy associated with microgravity in rat: basic data for countermeasures. *Acta Astronaut.* 1998; 42: 489–502.
13. Desplanches D., Mayet M.H., Sempore B., Flandrois R. Structural and functional responses to prolonged hindlimb suspension in rat muscle. *J. Appl. Physiol.* 1987; 63 (2): 558–563.
14. Stump C.S., Overton J.M., Tipton C.M. Influence of single hindlimb support during simulated weightlessness in the rat. *J. Appl. Physiol.* 1990; 68: 627–634.
15. Kozlovskaya I.B., Kirenskaya A.V. Mechanisms of disorders of the characteristics of fine movements in long-term hypokinesia. *Neurosci. Behav. Physiol.* 2004; 34 (7): 747–754.
16. Grigor'ev A.I., Kozlovskaya I.B., Shenkman B.S. *Russ. fiziol. zhurn. im. I.M. Sechenova - I.M. Sechenov Physiological Journal*. 2004; 90 (5): 508–521.
17. Templeton G.H., Padalino M., Manton J., Glasberg M., Silver C.J., Silver P., DeMartino G., Leconey T., Klug G., Hagler H. Influence of suspension hypokinesia on rat soleus muscle. *J. Appl. Physiol.* 1984; 56 (2): 278–286.
18. Fitts R.H., Riley D.R., Widrick J.J. Microgravity and skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.* 2000; 89: 823–839.
19. Grichko V.P., Heywood-Cooksey A., Kidd K.R., Fitts R.H. Substrate profile in rat soleus muscle fibers after hindlimb unloading and fatigue. *J. Appl. Physiol.* 2000; 88 (2): 473–478.
20. Musacchia X.J., Steffen J.M., Fell R.D., Dombrowski M. J., Oganov V. S., Ilyina-Kakueva E. I. Skeletal muscle atrophy in response to 14 days of weightlessness: vastus medialis. *J. Appl. Physiol.* 1992; 73 (2): 44–50.
21. Shenkman B.S., Nemirovskaya T.L., Cheglova I.A., Belozerova I.N., Kozlovskaya I.B. *Morfologicheskaya kharakteristika m. vastus lateralis cheloveka v bezopornoj srede. Akad. Dokl.* [Morphological characteristics of m. vastus lateralis man in the unsupported environment. Acad. Rept.]. 1999; 364 (4): 563–565.
22. Ohira Y., Nomura T., Kawano F., Sato Y., Ishihara A., Nonaka I. Effects of nine weeks of unloading on neuromuscular activities in adult rats. *J. Gravit. Physiol.* 2002; 9: 49–60.
23. Goldspink D.F., Morton A.J., Loughna P., Goldspink G. The effect of hypokinesia and hypodynamia on protein turnover and the growth of four skeletal muscles of the rat. *Pflugers Archiv.* 1986; 407: 333–340.
24. Tesch P.A., von Walden F., Gustafsson T., Linnehan R.M., Trappe T.A. Skeletal muscle proteolysis in response to short-term unloading in humans. *J. Appl. Physiol.* 2008; 105 (3): 902–906.
25. Widrick J.J., Romatowski J.G., Norenberg K.M., Knuth S.K., Bain J.L., Riley D.A., Trappe S.W., Trappe T.A., Costill D.L., Fitts R.H. Functional responses of slow and fast human gastrocnemius muscle fibers to a 17 day spaceflight. *J. Appl. Physiol.* 2001; 90: 2203–2211.
26. Caiozzo V.J., Baker M.J., Herrick R.E., Tao M., Baldwin K.M. Effects of spaceflight on skeletal muscle: mechanical properties and myosin isoform content of a slow muscle. *J. Appl. Physiol.* 1994; 76: 1764–1777.
27. Darr K.C., Schultz E. Hindlimb suspension suppresses muscle growth and satellite cell proliferation. *J. Appl. Physiol.* 1989; 67: 1827–1834.
28. Hauschka E.O., Roy P.P., Edgerton V.R. Periodic weight support effects on rat soleus fibers after hindlimb suspension. *J. Appl. Physiol.* 1988; 65 (3): 1231–1237.
29. Riley D.A., Slocum G.R., Bain J.L., Sedlac F.R., Sowa T.E., Mellender J.W. Rat hindlimb unloading: soleus histochemistry, ultrastructure and electromyography. *J. Appl. Physiol.* 1990; 69 (1): 58–66.
30. Ohira Y., Jiang B., Roy R.R., Oganov V., Ilyina-Kakueva E., Marini J. F., Edgerton V. R. Rat soleus muscle fiber responses to 14 days of spaceflight and hindlimb suspension. *J. Appl. Physiol.* 1992; 73 (2): 51–57.

31. Flynn D.E., Max S.R. Effects of suspension hypokinesia hypodynamia on rat skeletal muscle. *Aviat. Space Environ. Med.* 1985; 56: 1065–1069.
32. Ishihara A., Ohira Y., Tanaka M., Nishikawa W., Ishioka N., Higashibata A., Izumi R., Shimazu T., Ibata Y. Cell body size and succinate dehydrogenase activity of spinal motoneurons innervating the soleus muscle in mice, rats, and cats. *Neurochem. Res.* 2002; 26: 1301–1304.
33. Martin T.P., Edgerton V.R., Grindlerland R.E. Influence of space-flight on rat skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.* 1988; 65: 2318–2325.
34. Oganov V.S. *Issledovanie vliyaniya nevesomosti na sokratitel'nye svoystva skeletnykh myshts razlichnogo funktsional'nogo naznacheniya: nervnyi kontrol' strukturno-funktsional'noi organizatsii skeletnykh myshts* [the Study of weightlessness effects on contractile properties skeletal muscle of various functionalities: nervous control of the structurally functional organization of skeletal muscles]. Leningrad, Nauka, 1980. S. 142–162.
35. Kugelberg E. Histochemical composition, contraction speed and fatiguability of rat soleus motor units. *J. Neurol. Sci.* 1973; 20: 177–198.
36. Picquet F., Canu M.H., Falempin M. Phenotypic changes in the composition of muscular fibres in rat soleus motor units after 14 days of hindlimb unloading. *Pflugers Archiv.* 2000; 440: 229–235.
37. Ohira Y. Neuromuscular adaptation to microgravity. *Jpn. J. Physiol.* 2000; 50: 303–314.
38. Kyparos A., Feedback D.L., Layne C.S., Martinez D.A., Clarke M.S. Mechanical stimulation of the plantar foot surface attenuates soleus muscle atrophy induced by hindlimb unloading in rats. *J. Appl. Physiol.* 2005; 99: 739–746.
39. Nemirovskaya T.L., Shenkman B.S. Influence of single hindlimb support on fiber characteristics of unloaded skeletal muscle. *J. Grav. Physiol.* 1999; 6: 151–152.
40. Tyapkina O.V., Bukharaeva E.A., Nikolsky E.E. Effects of support unloading on effectiveness of secretion mediator modulation via the autoreceptors system. *Biofizika.* 2006; 51 (5): 827–832.
41. Oganov V.S., Skuratova S.A., Murashko L.M., Shirvinskaia M.A., Siladi T. Change of composition and properties of myofibrillar proteins after space flight. *Biofizika.* 1982; 27 (1): 26–30.
42. Babakova L.L., Krasnov I.B., Pozdniakov O.M. Impact of 3-month simulation of the microgravity effects on the 42. neuromuscular junction structure in rat's m. soleus. *Aviakosm. Ekolog. Med.* 2008; 42 (4): 31–35.
43. Tavitova M.G., Fokina N.M., Shenkman B.S. *Aviakosm. i ekol. med. — Aerospace and Environmental Medicine.* 2011; 45 (1): 55–59.
44. Alford E.K., Roy R.R., Hodgson J.A., Edgerton V.R. Electromyography of rat soleus, medial gastrocnemius and tibialis anterior during hindlimb suspension. *Exp. Neurol.* 1987; 96: 635–649.
45. Alford E.K., Roy R.R., Chiang P.C., Edgerton V.R. Hindlimb suspension effects on integrated electromyographic activity in selected rat hindlimb muscles. *The Physiologist.* 1985; 28: 315.
46. Goll D.E., Thompson V.F., Li H., Wei W., Cong J. The calpain system. *Physiol. Rev.* 2003; 83 (3): 731–801.

FOR CORRESPONDENCE

Afanasyev Maxim Aleksandrovich, Postgraduate of Chair of Histology, Cytology and Embryology I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Address: 125009, Moscow, Mokhovaya St., 11/3; **tel.:** (495) 291-15-56; **e-mail:** am-mma@mail.ru

Kuznetsov Sergei Lvovich, PhD, Professor, Head of the Department of Histology, Cytology and Embryology I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Address: 125009, Moscow, Mokhovaya St., 11/3; **tel.:** (495)629-75-69; **e-mail:** kuznetsov@ramn.ru