

Lihassolujen sähköstimulaatio mahdollistaa liikuntatutkimuksen solumalleilla - kudosten väliseen vuorovaikutukseen osallistuvien molekyylien erityis lisääntyä aktiivisilla lihassoluilla

Kirjoittaja(t): Juulia H. Lautaoja 1, Sakari Mäntyselkä 2, Thomas M. O'Connell 3, Juuli Peräkylä 2, Heikki Kainulainen 1, Perttu Permi 2, Satu Pekkala 1, Juha J. Hulmi 1

Taustayhteisö(t): 1) Liikuntatieteellinen tiedekunta, NeuroMuscular Research Center, Jyväskylän yliopisto, 2) Matemaattis-luonnontieteellinen tiedekunta, Nanoscience Center, Jyväskylän yliopisto, 3) Department of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, Indiana University School of Medicine

Tausta

Solumallien käyttö lisääntyy kovaa vauhtia liikuntatutkimuksessa, koska ne osin mahdollistavat eläinkokeiden vähentämisen ja suoran kudosten välisen vuorovaikutuksen tutkimisen. Lihassolujen liikunnankaltainen supistuminen saadaan aikaan sähköstimulaatiolla, jolloin solumallilla voidaan tutkia liikunnan aikaansaamia solujen sisäisiä ja ulkoisia muutoksia. Liikunta edistää monien kudosten terveyttä, mutta on vielä epäselvää, kuinka suuri rooli lihassoluilla on tässä yhtälössä. Lihasten tiedetään supistuessaan vapauttavan verenkiertoon kudosten väliseen vuorovaikutukseen osallistuvia tekijöitä, jotka tunnetaan kuitenkin vielä huonosti. Tiedetään lisäksi, että ravitsemus säätelee lihaksen aineenvaihduntaa. Olisikin tärkeää ymmärtää paremmin, miten muutokset kasvatusliuoksen koostumuksessa ja siten lihassolujen ravitsemuksessa vaikuttavat lihassolujen liikuntavasteisiin.

Menetelmät

Työssä käytettiin C2C12 lihassolulinjaa. Erilaistetut lihassolut kasvatettiin matala- (1 g/l) tai korkea-glukoosisessa (4.5 g/l) kasvatusliuoksessa, joiden avulla yritettiin solumalleissa heijastaa ravitsemuksen vaikutusta havaittuihin muutoksiin. Lihassoluja stimuloitiin supistumaan 24 tunnin ajan johtamalla kasvatusliuokseen matalan frekvenssin sähköimpulsseja (supistuvat solut, N=6-8) ja tuloksia verrattiin stimuloimattomiin soluihin (passiiviset solut, N=6-8). Solujen ja kasvatusliuoksen molekyyliprofiilit analysointiin ydinmagneettisella resonanssispektroskopiolla.

Tulokset

In vivo liikunnan tavoin lihassolujen sähköstimulointi lisäsi glukoosin ja fosfokreatiinin käyttöä sekä anaerobista glykolyysiä. Nämä muutokset tapahtuivat riippumatta kasvatusliuoksen

glukoosin määrästä. Yleisesti kuitenkin korkeampi glukoosipitoisuus lisäsi lihassupistuksen aiheuttamia vasteita molekyylien pitoisuudessa. Haaraketjuisten aminohappojen määrä soluissa lisääntyi stimulaation jälkeen. Lisäksi myös haaraketjuisten rasvahappojen tuotto ja erityis lisääntyivät. Haaraketjuiset rasvahapot ovat haaraketjuisten aminohappojen hajoamisen välituotteita ja niiden välillä olikin soluissa voimakas riippuvuus. Yksittäisistä molekyyleistä asetaatin muutos aktiivisten ja passiivisten solujen välillä oli suurin. Havaitsimme myös ketoaine 3-hydroksibutyraatin lisääntymisen solujen kasvatusliuoksessa lihassupistuksen jälkeen.

Johtopäätökset

Lihassolumallilla pystyttiin toistamaan useita liikunnan aikaansaamista keskeisistä fysiologisista vasteista, mukaan lukien energia-aineenvaihdunnan muutokset. Vaikka molekyylitason muutokset ovat samansuuntaisia riippumatta lihassolujen ravitsemuksen tilasta, kasvatusliuoksen korkeampi glukoosipitoisuus lisäsi niiden herkkyyttä supistusten vaikutuksille. Lisäksi, kasvatusliuoksesta löydettyjen ja vähemmän tunnettujen molekyylien, kuten haaraketjuisten rasvahappojen, rooli kudosten välisessä vuorovaikutuksessa vaatii tulevaisuudessa lisää tutkimusta.

Sovellettavuus

Monet ihmisillä tai koe-eläimillä toteutettavat liikuntainterventiot ovat kalliita ja hankalia toteuttaa sekä usein etiikan näkökulmasta vaikeita. Lisäksi, perinteisillä menetelmillä, kuten verinäytteillä lihassolujen erittämien tekijöiden tunnistaminen on haastavaa, sillä näyte sisältää tekijöitä myös elimistön muista solutyypeistä. Ratkaisu voisi olla tämä tutkimusryhmämme toimiviksi osoittama solumalli, jonka vahvuutena on keskittyminen yksinomaan lihassolujen aineenvaihdunnan muutoksiin. Kudosten välisten vuorovaikutuksien tutkiminen lisää ymmärrystä liikunnan terveysvaikutuksista.