RESEARCH BRIEF

MOTS-c и митохондриальная биоэнергетика скелетных мышц

Разбор оригинальной работы Gudiksen A. et al., Free Radical Biology and Medicine, 2026

Оригинальная статья	MOTS-c improves intrinsic muscle mitochondrial bioenergetic health and efficiency in a PGC-1α/AMPK-dependent manner
Журнал	Free Radical Biology and Medicine • Vol. 246 • 682–696 • 16 марта 2026
Авторы	Anders Gudiksen, Camilla Collin Hansen, Thibaux van der Stede и соавт.
DOI	10.1016/j.freeradbiomed.2026.01.002
PMID	41520850
Тип исследования	Трансгенные модели мышей + высокоразрешающая респирометрия + RNA-seq + эксперименты с первичными клетками и острым упражнением у человека

Почему эта работа важна
Авторы напрямую исследовали, меняет ли введение MOTS-c качество митохондриального дыхания в скелетной мышце и зависит ли этот эффект от двух центральных регуляторов энергетического обмена — AMPK и PGC-1α.

Научное ограничение. Основные причинно-следственные выводы о митохондриальной функции получены на мышах. Человеческая часть работы исследовала физиологию MOTS-c во время упражнения, а не терапевтическую эффективность введения MOTS-c у людей.

01. Что именно исследовали

Работа была построена вокруг вопроса, который оставался недостаточно изученным: способен ли MOTS-c непосредственно менять биоэнергетические свойства митохондрий скелетной мышцы, а не только общие метаболические показатели организма.

Для проверки механизма использовали мышей с индуцируемым мышечно-специфическим выключением PGC-1α и мышей с двойным выключением каталитических субъединиц AMPKα1/α2. Это позволило проверить, необходимы ли эти сигнальные узлы для наблюдаемых эффектов MOTS-c.

02. Дизайн исследования

Авторы сочетали несколько экспериментальных уровней — от целого организма до анализа митохондриального дыхания и транскриптома.

Уровень	Что оценивали
Модели животных	Индуцируемые мышечно-специфические PGC-1α knockout и AMPKα1/α2 double knockout линии с соответствующими контрольными животными.
Воздействие MOTS-c	Однократное введение и повторное введение 5 мг/кг, 5 раз в неделю в течение 4 недель.
Митохондрии	Высокоразрешающая респирометрия мышечных волокон: LEAK-дыхание, OXPHOS, максимальная дыхательная способность, чувствительность к ADP.
Окислительный стресс	Эмиссия H_2O_2 и карбонилирование белков как показатель окислительного повреждения.
Молекулярный анализ	Белковые маркеры, активность цитратсинтазы, RNA-seq и анализ транскрипционных изменений.
Человеческая часть	Первичные человеческие мышечные клетки и эксперимент с односторонним разгибанием колена для оценки интерстициального и артерио-венозного MOTS-c.

03. Главный результат: улучшение качества митохондриального дыхания

После 4 недель введения MOTS-c у контрольных мышей увеличивались несколько показателей митохондриального дыхания скелетной мышцы: субмаксимальное OXPHOS-дыхание через комплекс I, максимальное OXPHOS-дыхание через комплексы I+II и LEAK-дыхание.

При этом активность цитратсинтазы — часто используемый маркер митохондриального объёма — не увеличивалась. Авторы интерпретировали это как изменение преимущественно качества работы существующих митохондрий, а не просто увеличение их количества.

Ключевая идея
MOTS-c → изменение внутренней биоэнергетической эффективности митохондрий, а не очевидное увеличение митохондриальной массы.

PGC-1α оказался необходимым звеном

У мышей с мышечно-специфическим выключением PGC-1α увеличение дыхательной способности после MOTS-c в значительной степени исчезало. Это указывает на зависимость наблюдаемого биоэнергетического эффекта от PGC-1α.

04. Роль AMPK и связь AMPK/PGC-1α

В отдельной линии экспериментов авторы использовали мышей с выключением AMPKα1/α2 в скелетной мышце. В отсутствие каталитических субъединиц AMPK часть MOTS-c-индуцированных изменений митохондриального дыхания также ослабевала.

Совокупность данных позволила авторам сделать вывод о необходимости сохранённого регуляторного пути AMPK/PGC-1α для полноценного влияния MOTS-c на митохондриальную дыхательную способность.

MOTS-c → **AMPK** → **PGC-1α + митохондриальная функция**

Схема отражает функциональную зависимость, показанную генетическими моделями, а не утверждает единственную линейную цепь действия MOTS-c.

05. Окислительный стресс

В контрольной мышечной ткани MOTS-c снижал эмиссию реактивных форм кислорода относительно дыхательной активности. Этот эффект не сохранялся при выключении PGC-1α или AMPK, что дополнительно связывает изменения редокс-состояния с тем же регуляторным контуром.

Также после введения MOTS-c наблюдалось снижение карбонилирования мышечных белков — маркера окислительного повреждения. При этом содержание исследованных антиоксидантных белков не демонстрировало простого увеличения, поэтому авторы связывают результат скорее с изменением качества митохондриальной работы и редокс-регуляции.

06. Что показал RNA-seq

Транскриптомный анализ выявил изменения экспрессии генов, связанных с несколькими митохондриальными процессами одновременно. Среди затронутых направлений авторы выделяли редокс-регуляцию, электрон-транспортную цепь, цикл трикарбоновых кислот, структурную организацию митохондрий, транспорт жирных кислот и регуляцию ферментативной активности.

Почему это существенно
Полученные данные не указывают на один единственный «переключатель». Напротив, работа предлагает модель, в которой улучшение митохондриальной функции складывается из небольших изменений сразу нескольких функциональных систем.

07. Человеческая часть исследования

Работа не ограничивалась животными. Авторы провели два отдельных направления экспериментов с человеческим материалом.

В первичных человеческих мышечных клетках активация AMPK с помощью AICAR сопровождалась увеличением мРНК PGC-1α и MOTS-c. Это поддерживает связь энергетического сенсора AMPK с регуляцией этих мишеней в человеческих мышечных клетках.

В физиологическом эксперименте участники выполняли одностороннее разгибание колена. Во время упражнения концентрация MOTS-c в интерстициальной жидкости работающей мышцы увеличивалась, однако артерио-венозная разница не показала чистого выброса MOTS-c из мышцы в кровоток.

Интерпретация авторов
Результат допускает локальную аутокринную или паракринную роль MOTS-c в человеческой скелетной мышце во время острой физической нагрузки, но не подтверждает, что работающая мышца является источником циркулирующего MOTS-c.

08. Что работа не показала

- Исследование не было клиническим испытанием MOTS-c как лекарственного средства.
- Работа не определяет дозировку MOTS-c для человека.
- Она не устанавливает долгосрочную безопасность введения MOTS-c человеку.
- Основные причинно-следственные данные по улучшению митохондриальной биоэнергетики получены на генетических моделях мышей.
- В самой работе не было показано снижение массы тела, изменение потребления пищи или состава тела вследствие 4-недельного введения MOTS-c.

09. Значение работы

Публикация Gudiksen и соавторов усиливает механистическую базу исследований MOTS-c. В отличие от работ, где оцениваются преимущественно системные метаболические показатели, здесь непосредственно измерялась функция митохондрий скелетной мышцы и использовались генетические модели для проверки причинной роли AMPK и PGC-1α.

Главный вывод корректно формулировать так: в мышиной скелетной мышце повторное введение MOTS-c улучшало ряд показателей митохондриального дыхания и снижало показатели окислительного стресса, причём эти эффекты зависели от сохранённого пути AMPK/PGC-1α.

10. Первоисточник

Gudiksen A, Hansen CC, van der Stede T, Daugaard AH, Schmidt JH, Ringholm S, Merimi M, Al-Obaidi FR, Kristoffersen AT, Zole E, Regenberg B, Kjøbsted R, Wojtaszewski J, Hellsten Y, Pilegaard H.

MOTS-c improves intrinsic muscle mitochondrial bioenergetic health and efficiency in a PGC-1α/AMPK-dependent manner.

Free Radical Biology and Medicine. 2026;246:682–696.

DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2026.01.002
PMID: 41520850
Лицензия оригинальной публикации: CC BY 4.0

Редакционный формат GoodLario
Этот документ представляет собой самостоятельный русскоязычный обзор оригинальной научной публикации. Он не является копией статьи, медицинской рекомендацией или подтверждением клинической эффективности исследуемого соединения.

Кратко за 30 секунд

Что изучали	Влияние MOTS-c на митохондриальную функцию скелетной мышцы и роль AMPK/PGC-1α.
Основная модель	Трансгенные мыши с мышечно-специфическим выключением PGC-1α или AMPKα1/α2.
Главное наблюдение	Повышение ряда показателей митохондриального дыхания и снижение ROS-нагрузки в контрольной мышечной ткани.
Механистический вывод	Для полноценного эффекта требовался сохранённый регуляторный контур AMPK/PGC-1α.
Данные человека	Рост интерстициального MOTS-c при острой нагрузке без доказательства его чистого выброса мышцей в кровоток.
Ограничение	Механистические результаты не устанавливают клиническую эффективность или дозирование MOTS-c у человека.

Подготовлено для раздела «Научная база» GoodLario.