

Myoglobin deficiency impairs maximal oxygen uptake and exercise performance: a lesson from *Mb*^{-/-} mice

The Journal of Physiology, Volume: 602.5 (2024) pp 855–873. ISSN: 0022-3751
Online ISSN: 1469-7793

Jerzy A. Zoladz¹, Marcin Grandys¹, Marta Smeda², Agnieszka Kij², Anna Kurpiska²,
Grzegorz Kwiatkowski², Janusz Karasinski³, Ulrike Hendgen-Cotta⁴, Stefan Chlopicki^{2,5}
and Joanna Majerczak¹

¹Chair of Exercise Physiology and Muscle Bioenergetics, Faculty of Health Sciences, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland

²Jagiellonian Centre for Experimental Therapeutics (JCET), Jagiellonian University, Krakow, Poland

³Department of Cell Biology and Imaging, Institute of Zoology and Biomedical Research, Jagiellonian University, Krakow, Poland

⁴Cardiology and Vascular Medicine, West German Heart and Vascular Center, University Hospital Essen, Medical Faculty, University of Duisburg-Essen, Essen, Germany

⁵Department of Experimental Pharmacology, Chair of Pharmacology, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland

Mioglobina (Mb) pełni ważną funkcję jako rezerwuar i transporter tlenu w mięśniach szkieletowych i w sercu (Wittenberg, 1970; Wittenberg i Wittenberg, 2003). Intuicyjnie uważano, że ogrywa ona istotną rolę w wysiłku fizycznym, jednakże zaskakujące konkluzje dwóch wpływowych prac (Garry i wsp., 1998 oraz Gödecke i wsp., 1999) podały w wątpliwość znaczenie mioglobiny jako czynnika mającego wpływ na wydolność fizyczną. W niniejszej pracy przedstawiono wyniki badań naszego zespołu dowodzące, w przeciwieństwie do wyników prac wcześniejszych (Garry i wsp., 1998 oraz Gödecke i wsp., 1999), że mioglobina ma istotny wpływ na wydolność fizyczną. Wykazaliśmy bowiem, że myszy z nokautem mioglobiny (*Mb*^{-/-}) cechują się istotnie niższą maksymalną konsumpcją tlenu i niższą maksymalną prędkością biegu niż myszy kontrolne (*Mb*^{+/+}). Ponadto, wielkości współczynnika wymiany oddechowej (ang. *Respiratory Exchange Ratio* - RER) u myszy *Mb*^{-/-} podczas biegu z wysoką prędkością okazały się być znacząco wyższe niż u myszy kontrolnych (*Mb*^{+/+}), co świadczy o przesunięciu wykorzystania substratów energetycznych u myszy *Mb*^{-/-} w kierunku większego zużycia glukozy w wysiłku fizycznym. Ponadto, w pracy wykazano, że brak mioglobiny obniża podstawową ogólnoustrojową i mięśniową biodostępność tlenu azotu (NO), ale nie wpływa na wywołane wysiłkiem zmiany stężeń azotynów (NO₂⁻) w osoczu, sercu i w mięśniach lokomocyjnych.

Zatem, nasze badania dowodzą, że mioglobina poprzez jej wpływ na metabolizm wysiłkowy oraz na wielkość VO_{2max} ma kluczowe znaczenie dla wydolności fizycznej. Ponadto, praca ta wyjaśnia dlaczego wcześniejsze badania z wykorzystaniem modelu myszy *Mb*^{-/-} nie były w stanie wykazać istotnej roli mioglobiny w maksymalnym wysiłku fizycznym.

Literatura:

Garry, D. J., Ordway, G. A., Lorenz, J. N., Radford, N. B., Chin, E. R., Grange, R. W., Bassel-Duby, R., & Williams, R. S. (1998). Mice without myoglobin. *Nature*, **395**(6705), 905–908

Godecke, A., Flogel, U., Zanger, K., Ding, Z., Hirschhain, J., Decking, U. K., & Schrader, J. (1999). Disruption of myoglobin in mice induces multiple compensatory mechanisms. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **96**(18), 10495–10500

Wittenberg, J. B. (1970). Myoglobin-facilitated oxygen diffusion: role of myoglobin in oxygen entry into muscle. *Physiological Reviews*, **50**(4), 559–636.

Wittenberg, J. B., & Wittenberg, B. A. (2003). Myoglobin function reassessed. *Journal of Experimental Biology*, **206**(Pt12), 2011–2020.

Podziękowania:

Badania zostały sfinansowane przez Narodowe Centrum Nauki (NCN) w ramach grantu nr. 2017/27/B/NZ7/01976, przyznanego prof. Joannie Majerczak. Publikacja powstała przy użyciu sprzętu współfinansowanego przez qLIFE Priorytetowy Obszar Badawczy w ramach programu "Inicjatywa Doskonałości - Uczelnia Badawcza Uniwersytetu Jagiellońskiego (06/IDUB/2019/94).