

УДК 615.357:577

Н.Р.АКОПЯН

ДЕЙСТВИЕ ЭСТРАДИОЛА НА СОСТАВ ФОСФОИНОЗИТИДОВ ЯДЕРНОГО МАТРИКСА КЛЕТОК ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

Изучено *in vivo* влияние эстрадиола на состав фосфоинозитидов ядерного матрикса клеток головного мозга крыс. Показано, что повышение содержания фосфатидилинозитола (т.е. монофосфоинозотида) сопровождается снижением количества ди- и трифосфоинозитидов и соотношение трифосфоинозитид/монофосфоинозитид снижается более чем в 2,5 раза.

Важную структурно-функциональную роль ядерного матрикса в жизнедеятельности клетки трудно переоценить. Белки ядерного матрикса могут принимать участие в процессах репликации, транскрипции, в установлении сложной суперструктуры хроматина [1,2]. Хотя фосфолипиды представлены в матриксе в малых количествах, не исключена возможность их участия в этих процессах, тем более что липидные компоненты других ядерных структур несут определенную функциональную нагрузку [3,4]. Ранее нами были выявлены сдвиги в содержании фосфолипидов и нейтральных липидов ядерного матрикса клеток печени крыс при воздействии гидрокортизона [5]. При этом было высказано предположение, что эти изменения могут быть связаны с процессами специфической активации генома стероидом, если учесть возможность наличия в ядерном матриксе акцепторных участков, специфически связывающих рецепторы стероидов, в частности эстрогенов [6]. Несмотря на все возрастающий интерес исследователей к структурно-функциональной роли ядерного матрикса, его фосфолипидный, в частности фосфоинозитидный состав, особенно в клетках головного мозга животных, изучен недостаточно.

В настоящем сообщении приводятся результаты исследований фосфоинозитидного состава ядерного матрикса клеток головного мозга крыс на первичном (через 0,5 и 1 час после введения гормона), раннем (через 4 часа) и позднем (через 24 часа) этапах *in vivo* воздействия эстрадиола.

Методика. Эксперименты проводили на 40 беспородных крысах-самках массой 150–200г. 17β -эстрадиол (фирмы "Sigma", США) вводили внутривентриально в концентрации 20мкг на 100г массы животного. Крыс декапитировали через 0,5; 1; 4 и 24 часа после введения гормона под легким эфирным наркозом. Ядерный матрикс из клеток головного мозга крыс выделяли по методу Berezney и Coffey [7]. Полифосфоинозитиды ядерного матрикса выделяли из остатка после экстракции фосфолипидов путем избирательной кислотной экстракции [8]. Фракционирование фосфоинозитидов проводили методом микротонкослойной хроматографии на пластинках с силикагелем КСК, импрегнированных оксалатом калия (пластинки 6x9см, толщина 5–7мм). Для разделения использовали систему растворителей хлороформ – метанол – 4N NH_4OH в соотношении 9:7:2 [8]. Количественное определение фосфоинозитидов проводили после минерализации по неорганическому фосфору [9]. Результаты экспериментов обрабатывали статистически.

Результаты и обсуждение. Общеизвестно, что стероидные гормоны имеют внутриклеточный тип циторцепции, однако некоторые литературные данные свидетельствуют о том, что стероиды способны воздействовать на инициацию и функционирование фосфоинозитидного механизма [10, 11]. А функционирование фосфоинозитидного механизма наряду с другими факторами во многом зависит от содержания и соотношения полифосфоинозитидов, которые могут изменяться в зависимости от функционального статуса мембран.

Наши ранние исследования [12] показали, что эстрадиол на первичном этапе воздействия, повышая содержание фосфатидилинозитола в синапсосамах головного мозга крыс, приводит к заметному перераспределению фосфоинозитидов в мембранах синапсосом. Анализ состава фосфоинозитидов фракции ядерного матрикса показал, что если суммарное количество фосфоинозитидов достоверно не изменяется при воздействии гормона, то содержание всех трех фракций при этом значительно изменяется (см. табл.). Повышение содержания монофосфоинозитидов (т.е. фосфатидилинозитола) сопровождается снижением количества ди- и трифосфоинозитидов как на первичном, так и на раннем этапах воздействия эстрадиола. Примечательно, что соотношение трифосфоинозитид/монофосфоинозитид снижается более чем в 2,5 раза на первичном этапе, а на позднем этапе воздействия — доходит до контрольного уровня.

*Содержание фосфоинозитидов в ядерном матриксе мозга крыс при воздействии эстрадиола (мкг на мг белки, * — $P < 0,05$)*

Фосфоинозитиды	Экспозиция гормона в часах				
	контроль	0,5	1	4	24
монофосфоинозитид	6,51±0,07	*8,14±0,06	*9,77±0,05	*7,77±0,05	6,74±0,06
дифосфоинозитид	4,24±0,03	*3,55±0,02	*3,37±0,02	*2,53±0,03	*4,06±0,05
трифосфоинозитид	3,36±0,03	*2,23±0,03	*1,87±0,02	*2,62±0,03	*3,04±0,03
общее содержание	14,11±0,07	13,92±0,06	*15,01±0,05	*12,85±0,06	*13,84±0,07

Интересно, что аналогичное перераспределение содержания фосфоинозитидов при воздействии эстрадиола мы наблюдали ранее как в мембранах синапсосом [12], так и в ядерных мембранах [13], на основании чего нами было сделано предположение, что оно может служить своеобразным показателем статуса мембранных структур в отношении функционирования фосфоинозитидного механизма. Наблюдаемое перераспределение в фосфоинозитидах ядерного матрикса указывает на то, что эстрадиол при активации биосинтетических процессов способен вызывать аналогичные изменения в содержании фосфоинозитидов внутриядерных структур, по-видимому, однозначно влияя на активность ферментов, ответственных за их взаимопревращения.

Таким образом, эстрадиол на первичном и раннем этапах воздействия способен как активировать синтетические процессы фосфолипидов, так и вызывать заметное межфракционное перераспределение фосфоинозитидов ядерного матрикса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чернохвостов В.В. Ядерный матрикс эукариотической клетки: некоторые вопросы выделения, структуры и функционирования. – Успехи совр. биологии, 1985, т. 99, №3, с. 371-384.
2. Cocco L., Martelli A.M., Billi A.M., Cataldi A., Miscia S., Mottola M.R., Manzoli L. Phospholipids as components of the nuclear matrix: their possible biological significance. – *Bas. Appl. Histochem.*, 1987, v. 31, p. 413-419.
3. Левитина М.В. Современные представления о липидах клеточных ядер. – Успехи совр. биологии, 1975, т. 80, №1, с. 57-70.
4. Viola-Magni M.P., Gaban P.V., Pasy J. Phospholipids in plant and animal chromatin. – *Cell. Biochem. Funct.*, 1985, v. 3, №1, p. 71-78.
5. Геворкян Э.С., Явроян Ж.В., Паносян Г.А. Липидный состав ядерного матрикса печени крыс при воздействии гидрокортизона. – Бюл. эксперим. биол. и мед., 1987, №8, с. 171-174.
6. Barrack E.R. Specific association of androgen receptors and estrogen receptors with the nuclear matrix: summary and perspectives. – *Res. Adv. Ster. Horm. Action.*, 1987, p. 85-107.
7. Berezney R., Coffey D.S. The nuclear protein matrix: Isolation, structure and functions. – *Adv. Enzyme Regulat.*, 1976, v. 14, p. 63-100.
8. Бергельсон Л.Д., Дятловицкая Э.В., Молотковский Ю.Г. Препаративная биохимия липидов. М., 1981, с. 183-184.
9. Ames B.N. Assay of ionorganic phosphate, total phospholipid and phosphatases. – *Meth. Enzymol.*, 1966, v. 8, p. 115-118.
10. Grove R.J., Korach K.S. Estrogen stimulation of phosphatidyl – inositol metabolism in mouse uterine tissue. – *Endocrinology*, 1987, v. 121, p. 1083-1088.
11. Ruzicky A.L., Cranhsaw D.J., Role of inositol phospholipid hydrolysis in the initiation of agonist – induced contractions of rat uterus: effects of domination by 17 β –estradiol and progesterone. – *Can. J. Physiol. Pharms.*, 1988, v. 66, p. 10-17.
12. Геворкян Э.С., Явроян Ж.В., Арцруни И.Г., Акопян Н.Р. Действие эстрадиола на состав фосфоинозитидов синапсом головного мозга крыс. – *Вопр. мед. химии*, 1995, №5, с. 35-37.
13. Геворкян Э.С., Явроян Ж.В., Арцруни И.Г., Акопян Н.Р., Демирханян Л.О. Действие эстрадиола на состав фосфоинозитидов ядерных мембран клеток головного мозга крыс. – *Укр. биохим. ж.*, 1998, т. 70, №1, с. 53-58.

Ն.Ռ. ՀԱՎՈՅԱՆ

ԷՍՏՐՈՂԻՈՒԼԻ ԱԶՂԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌՆԵՏԻ ԳԼԽՈՒԴԵՐԻ ԲԶԻԶՆԵՐԻ ԿՈՐԻԶԱՅԻՆ ՄԱՏՐԻՔՍԻ ՖՈՍՖՈԻՆՈԻՆՈԶԻԴՆԵՐԻ ԿԱԶՄԻ ՎՐԱ

Ամփոփում

Հետազոտվել է էստրադիոլի *in vivo* ազդեցությունը առնետի գլխուղեղի բջիջների կորիզային մատրիքսի ֆոսֆոինոզիտիդների կազմի վրա: Յույց է տրվել, որ ֆոսֆատիլիլինոզիտիդ (մոնոֆոսֆոինոզիտիդ) պարունակության աճն ուղեկցվում է դի- և տրիֆոսֆոինոզիտիդների քանակի նվազումով, և նվազում է տրիֆոսֆոինոզիտիդ/մոնոֆոսֆոինոզիտիդ հարաբերությունը ավելի քան 2,5 անգամ: