

Є.М. Грінченко¹, С.А. Шовкун¹, О.С. Микоша², Н.М. Гула¹

Зміни фосфоліпідного складу мембран адренкортикоцитів під впливом 17β-естрадіолу

¹– Відділ біохімії ліпідів, Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, Київ;²– Відділ патофізіології ендокринної системи, Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України. Київ.**Ключові слова:** естрадіол, адренкортикоцити, фосфоліпіди.

Серед факторів, які регулюють стероїдогенез у корі надниркових залоз окрім АКТГ та ангіотензину II, значний інтерес викликає 17β-естрадіол (E_2), але молекулярні механізми його дії в цих залозах вивчені недостатньо. Раніше нами було показано, що E_2 здатен впливати на цАМФ/ПКА- та Ca^{2+} /фосфоліпід/ПКС-залежні месенджерні механізми внутрішньоклітинного переносу сигналу агоністів, а також прискорювати біосинтез ДНК та РНК в адренкортикоцитах.

Мета роботи. Зростання маси органу в процесі гіпертрофії, а також поділ клітин в процесі мітозу вимагає прискорення біосинтезу не тільки ДНК, РНК та білка, а й утворення додаткових мембран, що є компонентами усіх клітинних структур. У випадку стероїдогенних клітин мембранні структури мають пряме відношення і до здійснення специфічної функції клітини, оскільки стероїдогенні мультиферментні комплекси є мембранозв'язаними. Цей бік регуляції ростових процесів є малодослідженим. Зважаючи на це, а також на здатність E_2 втручатися в контроль синтезу фосфоліпідів в органах-мішенях, нами було досліджено здатність 17β-естрадіолу *in vitro* впливати на зміни фосфоліпідного складу мембран адренкортикоцитів людини.

Матеріали і методи. Фрагменти післяопераційної тканини кори надниркових залоз людини, які характеризувалися як “умовно нормальна тканина”, інкубували в культуральному середовищі 199 з додаванням спиртового розчину 17β-естрадіолу в концентраціях $3,7 \times 10^{-7}$ – $3,7 \times 10^{-4}$ М E_2 на протязі 4 годин. В якості контролю використовувалися відповідні об'єми етанолу. Після інкубації з тканини екстрагували ліпіди за методом E.G. Bligh (1959) а потім методом тонкошарової хроматографії за V.E. Vaskovsky (1972) фракціонували фосфоліпіди в системі розчинників: хлороформ : метанол : аміак (65 : 35 : 5) (1-й напрям) та хлороформ : ацетон : метанол : оцтова кислота : вода (30 : 40 : 10 : 10 : 5) (2-й напрям). Кількість фосфоліпідів визначали, використовуючи мікрометод з реактивом Васьковського (V.E. Vaskovsky, 1975).

Статистична обробка даних проводилася за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу із застосуванням F-критерію Фішера.

Результати та їх обговорення. Інкубація зрізів тканини

кори надниркових залоз людини з різними концентраціями 17β-естрадіолу викликає суттєве підвищення вмісту фосфатидилхоліну (ФХ) та фосфатидилетаноламіну (ФЕ) та зменшення рівня вмісту фосфатидилсерину (ФС) та фосфатидилінозитолу (ФІ) в мембранах досліджуваних адренкортикоцитів. З огляду на тісний метаболічний зв'язок між ФХ, ФЕ та ФС, становило інтерес розрахувати відношення ФХ/ФС та ФЕ/ФС. Цей показник для ФХ/ФС підвищувався з 5,4 у контрольних пробах до 30,6 у пробах що інкубувалися з $3,7 \times 10^{-4}$ М E_2 . Для співвідношення ФЕ/ФС цей показник становив 3,0 та 25,2 відповідно. Беручи до уваги, що ФС може бути попередником ФХ та ФЕ, логічно припустити що підвищення розглянутих коефіцієнтів говорить про прискорене обертання ФС. Вплив естрадіолу на вміст ФІ можна пояснити враховуючи добре відому месенджерну роль метаболітів цього фосфоліпиду, зокрема інозитолфосфатів та діацилгліцеролу (ДАГ).

Враховуючи факт, що фосфатидилхолінзалежна фосфоліпаза С ініціює утворення діацилгліцеролу, який є одним з активаторів протеїнази С, можна зробити припущення, що фосфатидилхолін приймає участь в активації каскаду вторинних месенджерів що приймають участь в перенесенні сигналу 17β-естрадіолу у корі надниркових залоз людини.

Висновки.

1. Такі зміни фосфоліпідного складу мембран адренкортикоцитів можуть свідчити що 17β-естрадіол активує синтез фосфатидилхоліну, домінуючого компонента мембран адренкортикоцитів. Ефект може здійснюватись за рахунок прискорення біосинтезу фосфатидилхоліну через цитидин-5'-дифосфатхолін (CDP-холін).

2. E_2 бере участь у зміні фосфоліпідного складу мембран адренкортикальних клітин, можливо впливаючи таким чином на оточення мембранозв'язаних структур. За дії гормону зростає вміст фосфатидилхоліну та фосфатидилетаноламіну, зменшується вміст фосфатидилінозитолу та фосфатидилсерину. Модуляція фосфоліпідного складу мембран може бути одним з шляхів впливу 17β-естрадіолу на рецептори АКТГ.

3. Естрадіол активує сигнальну систему, залежну від протеїнази С шляхом впливу на її найпотужніший канал – ФХ-залежне вивільнення діацилгліцеролу.