

Г.В. Ганусова, П.А. Калиман

Влияние хлорида ртути на некоторые биохимические показатели стероидогенеза в яичниках крыс

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, биологический факультет, кафедра биохимии

Ключевые слова: хлорид ртути, яичники, цитохром P-450

Ртуть является токсическим металлом, широко распространенным в окружающей среде. Ртуть накапливается в почках, печени, нервной ткани и эндокринных железах. Недавние исследования показали, что ионы ртути вызывают нарушение стероидогенеза в коре надпочечников крыс и, как следствие, снижение концентрации кортикостерона и увеличение промежуточных метаболитов в крови.

Известно, что ртуть, попадая в организм, вызывает патофизиологические изменения репродуктивной системы: нарушение менструального цикла, спонтанные аборт, бесплодие. Однако молекулярные механизмы действия ртути на ткани репродуктивной системы изучены недостаточно.

Стероидогенез в яичниках крыс включает ряд последовательных реакций гидроксирования при участии цитохром P-450-зависимых монооксигеназ, O_2 и NADPH.

Цель работы – изучение влияния хлорида ртути на содержание цитохромов P-450 и b_5 в яичниках крыс.

Объект и методы исследований. В работе использовали крыс-самок линии Wistar массой 180-220 г. $HgCl_2$ растворяли в 0,9% NaCl и вводили подкожно из расчета 0,7 мг/100 г массы. Контрольным животным вводили 0,9% NaCl. Крыс декапитуировали через 24 часа после однократного (1-кр.) или трехкратного (3-кр.) введения $HgCl_2$ под легким эфирным наркозом. Яичники извлекали из 4 крыс, отделяли от жира и гомогенизировали в среде, содержащей 0,25 М сахарозу, 0,01 М трис-HCl (pH 7,4). Митохондриальную и микросомальную фракции получали методом дифференциального центрифугирования. Содержание цитохромов P-450 и b_5 в митохондриях и микросомах яичников определяли методом дифференциальной спектрофотометрии по Омуре и Сато и выражали в нмоль/мг белка. Содержание белка определяли методом Лоури в модификации Миллера и выражали в мг/мл. Статистическую обработку результатов проводили, используя t-критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Согласно полученным данным, у контрольных крыс содержание митохондриального цитохрома P-450 в 2,4 раза превышает содержание микросомального цитохрома P-450 яичников, такое же соотношение характерно для коры надпочечников. Через 24 часа после введения $HgCl_2$ содержание микросомальных цитохромов P-450 и b_5 резко повышалось (315% и 200%, соответственно) и

возвращалось к уровню контроля после 3-кр. введения соли. Содержание митохондриального цитохрома P-450 также повышалось (151%) после 1-кр. и возвращалось к уровню контроля после 3-кр. введения $HgCl_2$. Содержание митохондриального цитохрома b_5 повышалось только после 3-кр. введения $HgCl_2$ (134%).

Повышение уровня митохондриального цитохрома P-450 может быть связано с реакцией отщепления боковой цепи холестерина, катализируемой цитохром P-450_{SCC}-гидроксилазным комплексом. Этот этап стимулируется лютеинизирующим гормоном. Значительное повышение содержания микросомальных цитохромов P-450 и b_5 , возможно, связано с изменением активности ферментативных комплексов цитохром P-450_{C17}-гидроксилазы (17 α -гидроксилазная и 17,20-лиазная реакции в клетках теки) и цитохром P-450_{аром} (ароматазная реакция в клетках гранулы).

Таким образом, повышение содержания цитохромов P-450 и b_5 может свидетельствовать об активации стероидогенеза в яичниках крыс при 1-кр. введении $HgCl_2$, однако при более длительном воздействии (3-кр. введение $HgCl_2$) эти изменения не наблюдались. Так, при вдыхании паров ртути в течение 8-11 суток установлено снижение веса крыс, накопление металла в почках, мозге и яичниках, удлинение эстрального цикла, однако концентрации эстрадиола и прогестерона в сыворотке крови не изменялись. В ряде работ показано, что эстрогены, особенно, 17 β -эстрадиол и эстриол являются антиоксидантами, а кортикостерон обладает умеренными прооксидантными свойствами. При инкубации клеток яичников с перекисью водорода эстрадиол (в высоких концентрациях) предотвращал гибель этих клеток, а другие стероиды (не имеющие ароматического кольца) не обладали защитным эффектом. Механизмы антиоксидантного действия эстрогенов могут быть связаны с регуляцией синтеза стрессорных белков в тканях. Установлено, что кадмий и ртуть индуцируют синтез металлотионеинов в печени и почках. Эстрогены также могут индуцировать синтез стрессорных белков в тканях и снижать токсичность ртути.

Таким образом, 1-кр. введение $HgCl_2$ вызывает изменение цитохром P-450-зависимых реакций стероидогенеза в яичниках крыс, которое в начальный период может иметь адаптивный характер.