

7. Тарулон Б. И., Ибаноун И. И., Петрусевич Ю. М. В кн. Сверхслабое свечение биологических систем. М., 1967.
8. Beresney R., Fank L. F., Crane F. L. *Biochim et biophys. acta*, 203, 5, 531—546, 1976.
9. Blahel T., Potter V. P. *Science*, 154, 76—79, 1955.
10. Glass G., Frank W. *Anal. Biochem.*, 103, 2, 282—288, 1979.
11. Lowry N. Y., Rosenbrough A. L., Farr R. J., Randall R. B. J. *Biol. Chem.*, 193, 26—275, 1951.

Поступило 25.VII 1990 г.

Биол. журн. Армении № 1.(46).1993

УДК 577.3.08

ВЛИЯНИЕ ЭСТРАДИОЛА И ГИДРОКОРТИЗОНА НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ ЯДЕРНЫХ МЕМБРАН ПЕЧЕНИ КРЫС

А. Е. ЗАКАРЯН, Г. А. ПОГОСЯН, Г. А. ПАНОСЯН

Гревинский государственный университет, кафедра биофизики

Перекисно: окисление липидов—стероидные гормоны.

ПОЛ, являясь разрушительным процессом, стимулирует изменение структурной целостности биологических мембран и приводит к появлению широкого спектра химических продуктов, таких, как малоновый диальдегид, гидроперекиси, альдегиды, кетоны и другие окисленные продукты [1, 6, 7]. Многие из этих соединений характеризуются высокой химической активностью и, если не детоксикация и запуск клеточных эндогенных механизмов, то могут взаимодействовать с ДНК и стимулировать генетические повреждения.

Малочисленность литературных данных относительно процессов ПОЛ в ядрах и ядерных мембранах, вероятно, объясняется тем, что ядерная оболочка в структурно-функциональном отношении изучена недостаточно, несмотря на возрастающий интерес к ней в аспекте ее роли в процессах специфической активации генома. Следствием этого является ограниченность информации о механизмах ПОЛ в ядре, формировании химических продуктов, их взаимодействии с составной частью ядра и биологическом значении перекисной деградации липидов ядерных мембран [14, 15].

Как известно, ядерно-мембранная структура, тесно связанная с хроматином и рибосомами, играет важную роль в реализации генной экспрессии стероидными гормонами. Кроме того, в экспериментах *in vitro* стероидные гормоны рассматриваются как антиоксиданты и процессах ПОЛ [5, 12, 13].

Целью настоящей работы явилось исследование воздействия 17 β -эстрадиола и гидрокортизона на процесс ПОЛ ядерных мембран печени крыс.

Сокращения: ПОЛ—перекисное окисление липидов, МДА—малоновый диальдегид.

Материал и методика. Использовали белых беспородных крыс обоего пола, которые содержали на стандартном рационе пивария.

17 β -эстрадиол и гидрокортизон («Sigma», США) вводили интратрибушно в концентрации 10 μ и 5 мг на 100 г массы животного соответственно. Животных забивали через 4 ч после введения гормона. Ядра из клеток печени выделяли по методу Блобелл и Поттера [9]. Препараты ядерных мембран получали по методу, сочетающему ДНКазную обработку [8] с осмотическим шоком [10]. Белок определяли по методу Лоури [11].

Fe²⁺-азоблат-реакцию ПОЛ проводили по описанному методу [4]. Количество МДА определяли спектрофотометрически на спектрофотометре «СФ-46», принимая коэффициент молярной экстинкции комплексов МДА с тиобартитуровой кислотой равным: $2,56 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ см}^{-1}$.

Результаты и обсуждение. На начальном этапе было исследовано ПОЛ в ядерных мембранах печени крыс-самок, которым за 4 ч до декапитации вводили 17 β -эстрадиол. Кинетика накопления конц. ядрации МДА с пересчетом на мг белка по ходу инкубации ядерных мембран в экспериментальной среде для контрольных и опытных образцов идентична. Она характеризуется некоторым увеличением начальной концентрации МДА в основном в первые 10—15 мин инкубации, затем остается почти без изменений. Основным результатом, полученным в этих экспериментах, является значительное увеличение содержания МДА (примерно на 5 нМ/мг белка) в опытных ядерных мембранах по сравнению с контролем.

В работах [3, 4] показано, что введение животным гидрокортизона приводит к заметному повышению общего содержания фосфолипидов ядерных мембран, сопровождающемуся значительным снижением активности фосфолипазы А₂, т. е. происходит глубокое изменение в обмене фосфолипидов в ядерных мембранах, что может быть связано с процессами гормональной активации генома. Исходя из этого, мы исследовали также действие гидрокортизона на уровень ПОЛ по схеме описанных экспериментов [3, 4]. Судя по кинетике накопления МДА во время инкубации, в первые 10—15 мин наблюдается усиленное образование его, как в случае с гидрокортизоном. Однако при введении гидрокортизона разница между содержанием МДА в опытных и контрольных образцах ядерных мембран в 3 раз больше, чем в аналогичных опытах с эстрадиолом, и составляет почти 20 нМ/мг белка, в 2,5 раза превышая свой контроль.

В связи с возможным неодинаковым протеканием реакции ПОЛ в различных компонентах клеток мы исследовали накопление МДА также в цельных ядрах, в супернатанте гомогената печени (2500 об/мин, 15 мин—фракции легких митохондрий и микросом) после введения гидрокортизона. Показано, что ПОЛ неоднозначно реагирует на действие гормона и уровень его неодинаков в различных компонентах. Установлено, что МДА более всего накапливается в целостных ядрах, хотя действие гормона в этой клеточной фракции почти незаметно. В опытных образцах ядерных мембран МДА образуется в 2,5 раза больше, чем в контроле. Что касается фракции супернатанта гомогената печени, то и ней наблюдается обратный эффект. Суммируя эти

данные, можно сделать предположение о неодинаковом изменении липидного состава в исследуемых нами компонентах клеток.

Таким образом, показано, что под действием гормона интенсивность процессов ПОЛ в ядерных мембранах повышается, а в супернатанте гомогената печени снижается. Это, возможно, связано с тем, что после активации генома гормоном происходит изменение липидного состава в первую очередь в ядерных мембранах. Биологический смысл этого процесса состоит в подготовке биологической мембраны к новым условиям деятельности. Об этом свидетельствует и уменьшение ПОЛ в супернатантной фракции. Почти одинаковый уровень ПОЛ в цельных ядрах в контроле и опыте, вероятно, объясняется наличием загрязнений, экранирующих наблюдаемый эффект. Судя по кинетическим кривым контрольных и опытных образцов, ПОЛ ядерных мембран, по видимому, связано с окислением идентичных липидных фракций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимирова Р. А. Биофизика, 32, 5, 830—844, 1987.
2. Владимирова Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
3. Геворкян Э. С., Явоян Ж. В., Паноян Г. А. Укр. биохим. журнал, 59, 5, 87—90, 1957.
4. Геворкян Э. С., Гедевосян Ю. В., Явоян Ж. В., Геворкян Г. А. Биохимия, 51, 10, 1630—1634, 1986.
5. Денисов Ю. П. Автореф. канд. дисс., М., 1974.
6. Колесников Ю. П. Вopr. мед. химии, 31, 5, 2—7, 1985.
7. Benedetti A., Cumpati M. Bioelectrochem. and Bioenerg., 18, 1—3, 187—202, 1987.
8. Berezney R. D., Funk L. D. Biochim. et biophys. 223, 5, 513—516, 1970.
9. Blobel G., Franke V. Science, 154, 76—79, 1966.
10. Glaz C., Franke W. Anal. Biochem., 100, 2, 202—283, 1979.
11. Lowry O., Rosentrough N., Farr A. g. Biochem. and biophys. Res. Comm., 142, 3, 919—924, 1987; Biol. Chem., 193, 1, 265—275, 1951.
12. Nakano M., Sugioka K., Natio I. Biochem. and biophys. Res. Comm., 142, 3, 919—924, 1987.
13. Sugioka K., Shimosegawa Y., Nakano M. FEBS Letters, 210, 1, 37—39, 1987.
14. Vaca C., Wilhelm J. Biochimica et biophys. Acta, 958, 3, 375—337, 1988.
15. Vaca C., Herms—Ringdahl M. Biochim. et biophys. acta, Lipid and Lipid Metab., 100, 1, 35—43, 1989.

Поступило 25 VII 1990 г.