

**Прогестерон регулирует экспрессию генов ферментов конъюгации и
транспортёров желчных кислот в печени крыс**

Научный руководитель – Щелкунова Татьяна Анатольевна

Распорова Александрина Кирилловна

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический
факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия

E-mail: aleksandrina.rasporova@mail.ru

Прогестерон вовлечён в регуляцию как репродуктивной системы, так и нерепродуктивных органов и тканей организма благодаря наличию у него двух основных типов рецепторов. Ядерные рецепторы (nPRs) являются лиганд-зависимыми транскрипционными факторами, мембранные рецепторы (mPRs) относятся к семейству рецепторов адипонектина и регулируют метаболические процессы клеток через активацию G-белков. Показано, что в печени как самцов, так и самок крыс обнаруживается экспрессия 5 типов mPRs, в то время как мРНК nPRs определяется на уровне фона, что делает печень удобным органом для изучения функции мембранных рецепторов прогестерона [1]. Поскольку важной функцией печени является обмен холестерина и желчных кислот, мы решили изучить действие прогестерона на эти процессы. Для этого использовали половозрелых овариэктомированных самок крыс стока Wistar с введением прогестерона (n=6) или растворителя (n=6). Из печени этих животных выделяли РНК и методом обратной транскрипции с последующей ПЦР в реальном времени изучали экспрессию генов транспортёров, ферментов синтеза и конъюгации холестерина и его производных, сенсоров липидных соединений, маркёров гепатоцитов и холангиоцитов, мембранных и ядерных рецепторов прогестерона. Иммуноферментным методом определяли концентрацию прогестерона в сыворотке, были показаны статистически значимые отличия уровня гормона в двух группах. Ферментативным методом определяли липазу и желчные кислоты в сыворотке и желчи, статистически значимых отличий обнаружено не было. Достоверные различия между двумя группами обнаружены в экспрессии генов транспортёров NTCP (обеспечивает импорт желчных кислот в гепатоцит) и BSEP (обеспечивает экспорт желчных кислот в желчный капилляр), ферментов конъюгации желчных кислот с глицином и таурином BACS и BAAT. Для всех этих мишеней показано снижение уровня мРНК в группе животных, получавшей прогестерон. Определяли также экспрессию генов белков множественной лекарственной устойчивости (MRP2, MRP3), транспортёра MDR3, ферментов, осуществляющих лимитирующие стадии синтеза желчных кислот (Cyp27a1, Cyp7a1) и холестерина (HGM-CoA-редуктаза), сенсоров липидных соединений (LXR α , FXR, TGR5), маркёра гепатоцитов (глюкозо-6-фосфатаза) и маркёра холангиоцитов (кератин 19), а также мембранных (PAQR5 – PAQR9) и ядерных рецепторов прогестерона. Для всех этих мишеней статистически значимых различий не обнаружено, для рецептора LXR α и глюкозо-6-фосфатазы выявлена тенденция к снижению уровня мРНК в группе с введением прогестерона ($p = 0,056$, $\alpha = 0,05$). Таким образом, в данном исследовании показано влияние прогестерона на процессы обмена холестерина и его производных в печени, механизмы действия гормона будут исследоваться нами в дальнейшей работе.

Исследование выполнено в рамках научного проекта государственного задания МГУ №121032300075-6

Источники и литература

- 1) Дмитриева А.Д., Морозов И.А. и др., Биологические мембраны, т. 41, с. 347–364, 2024.