

Половые различия в экспрессии генов рецепторов прогестерона в нерепродуктивных тканях крыс

Дмитриева Анастасия Дмитриевна

Студент (бакалавр)

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

E-mail: nastya2607d@gmail.com

Многообразные сенсоры прогестерона (P4), включающие как ядерные (nPRs), так и мембранные рецепторы (mPRs), обеспечивают чувствительность к нему не только репродуктивных органов, но и нерепродуктивных тканей. Хотя уже показана роль mPRs в процессах пролиферации и апоптоза [1], физиологическое значение действия P4 через mPRs в целостном организме остается неясным. Проблемой остается отнесение известных эффектов P4 к той или иной группе рецепторов. В связи с этим интерес представляет систематический анализ представленности mPRs и nPRs в тканях крыс, прямо не связанных с репродукцией, и анализ половой дифференцировки их экспрессии.

Целью работы было изучение экспрессии генов рецепторов P4 - nPR, mPR α , β , γ , δ , ϵ , а также мембранного компонента рецептора прогестерона (PGRMC1) в ряде нерепродуктивных тканей самок и самцов крыс линии Wistar.

Анализ экспрессии целевых генов мы проводили методом ОТ-ПЦР в реальном времени. Результаты нормировали на среднее геометрическое двух референсных генов (GAPDH и SDHA) с пересчетом по методу $\Delta\Delta Ct$ на аналогичное соотношение для калибратора. Статистическую обработку результатов проводили в программе GraphPad Prism 8 (U-критерий Манна-Уитни).

Мы проанализировали экспрессию в 17 нерепродуктивных тканях самцов и самок крыс. В большинстве из них были обнаружены половые различия в представленности рецепторов P4 на уровне значимости $p < 0,05$. Нами была выявлена следующая закономерность: гены рецепторов первой группы субтипов, в которую вошли mPR α , β и δ , в ряде тканей экспрессируются у самок на более высоком уровне, чем у самцов. В то же время для самцов в некоторых органах характерно большее по сравнению с самками содержание мРНК другой группы субтипов mPR - γ и ϵ . Исключения составляют почки, в которых уровень экспрессии mPR δ выше у самцов. mPR α , β и δ у самок преобладают в поджелудочной железе (β , δ), легких (α , δ), печени (β), надпочечниках (β , δ), коже (β , δ), желудке (α , δ), тонком (δ) и толстом кишечнике (δ), жировой ткани (α , β , δ) и сосудах (β). Более высокой представленностью mPR γ и ϵ у самцов отличаются легкие (ϵ), почки (γ , δ), мочевой пузырь (ϵ), трахея (γ), мозг (ϵ). Половые различия в экспрессии PGRMC1 мы обнаружили в жировой ткани, где он преобладает у самок, и в мышцах, где его экспрессия выше у самцов. В отношении nPR зависимое от пола распределение было отмечено в коже, мочевом пузыре, сосудах, тонком и толстом кишечнике, мышцах, селезенке, хотя в этих тканях экспрессия ядерных рецепторов в целом выражена слабо. Во всех случаях на более высоком уровне nPR экспрессируются у самок.

Таким образом, в работе было подтверждено, что в некоторых нерепродуктивных органах крыс уровень экспрессии генов mPRs зависит от пола. Выявление таких тканей дает основу для дальнейших исследований, посвященных выяснению механизмов регулирующих влияний половых стероидов в них и изучению физиологических функций P4 в организме самок и самцов.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 23-25-00071

Источники и литература

- 1) 1. Shchelkunova T. A., Morozov I. A. Molecular basis and tissue specificity of the progestin effect // Mol. Biol. 2015. Vol. 49. № 5. P. 649–667.