

УДК 577.352.5

Н.М.ГУЛАЯ., Л.Г.БАБИЧ, С.Г.ШЛЫКОВ, В.М.МАРГИТИЧ, Н.Н.ГОВСЕЕВА,
В.М.КЛИМАШЕВСКИЙ, С.А.КОСТЕРИН

ВЛИЯНИЕ N-ПАЛЬМИТОИЛЭТАНОЛАМИНА НА ЭНЕРГОЗАВИСИМЫЙ ТРАНСПОРТ Ca^{2+} ВО ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ СТРУКТУРАХ МИОМЕТРИЯ И ИХ ФОСФОЛИПИДНЫЙ СОСТАВ

Досліджували вплив N-пальмітоїлетаноламіну (NPE) на системи енергозалежного транспорту Ca^{2+} у внутрішньоклітинних структурах (мітохондрії, ендоплазматичний ретикулум) пермеабілізованих клітин гладеньких м'язів матки щурів, а також на ліпідний склад міоцитів. NPE в концентрації 10 мкМ частково (на 30–50%) інгібував енергозалежну акумуляцію Ca^{2+} в ендоплазматичному ретикулумі та мітохондріях клітин міометрїю, пермеабілізованих за допомогою обробки суспензії міоцитів дигітоніном (0,1 мг/мл). Встановлено, що NPE у цій концентрації модифікує ліпідний склад пермеабілізованих міоцитів, зумовлюючи збільшення кількості неорганічного фосфору загальних фосфоліпідів на 57,3% за рахунок значного накопичення фосфатидилхоліну, фосфатидилетаноламіну та сфінгомієліну. Висловлюється припущення, що вплив NPE на системи енергозалежного транспорту Ca^{2+} опосередковується через модифікацію фосфоліпідного складу клітини, а модулюючий вплив NPE на активне трансмембранне переміщення Ca^{2+} у внутрішньоклітинних структурах може бути важливою ланкою у загальному механізмі впливу цієї сполуки на обмін Ca^{2+} у міометрії та на Ca^{2+} -залежний контроль скорочувальної функції матки.

N-ацилэтанолламины (NAE) представляют собой группу соединений липидной природы, молекула которых состоит из остатков жирной кислоты и этаноламина, соединенных посредством амидной связи. В настоящее время ведутся активные поиски механизма действия NAE на мессенджерные системы клетки, что связано с неожиданным открытием свойства одного из представителей NAE — N-арахидонилэтанолламина (получившего тривиальное название “анандамид”) — как эндогенного лиганда каннабиноидных рецепторов [1]. Установлено, что анандамид, подобно экзогенным лигандам этих рецепторов — алкалоидам марихуаны типа Δ^9 -тетрагидроканнабинола [2], подавляет вход Ca^{2+} в нейроны [3] и гладкомышечные клетки матки [4] по потенциалзависимым кальциевым каналам N-типа. Причем этот эффект зависит от связывания анандамида с каннабиноидным рецептором и опосредуется чувствительным к токсину коклюша ингибиторным G_i -протеином [3, 4].

плазматической мембраны и митохондрий.

Исходя из полученных результатов можно в порядке первичной рабочей гипотезы полагать, что изменение интенсивности энергозависимого транспорта Ca^{2+} в эндоплазматическом ретикулуме и митохондриях миоцитов матки связаны с модифицирующим влиянием NPE на липидный состав клетки.

Работа выполнена при финансовой поддержке Государственного Комитета Украины по вопросам науки и технологий (грант 5.2/127, проект "Изучение механизма действия длинноцепочечных N-ацилэтанолamines на внутриклеточный гомеостаз ионов Ca в гладких мышцах").

*N.M.Gulaya, L.G.Babich, S.G.Shlykov, V.M.Margitich,
N.N.Govseeva, V.M.Klimashevsky, S.A.Kosterin*

EFFECT OF N-PALMITOYLETHANOLAMINE ON ENERGY-DEPENDENT
TRANSPORT OF Ca^{2+} IN MYOMETRIUM CELLS AND THEIR PHOSPHOLIPID
COMPOSITION

S u m m a r y

N-palmitoylethanolamine (NPE) was studied for its effect on the systems of energy-dependent transport of Ca^{2+} in the intracellular structures (mitochondria, endoplasmic reticulum) of permeabilized cells of smooth muscles of the rat uterus as well as on the lipid composition of myocytes. NPE in concentration of $10^{-5}M$ partially (by 30–50%) inhibited energy-dependent accumulation of Ca^{2+} in endoplasmic reticulum and mitochondria of myometrium cells permeabilized by means of treatment of myocytes suspension by digitonin (0.1 mg/ml). NPE modifies the lipid composition of permeabilized myocytes when determining the increase of the amount of inorganic phosphorus of total phospholipids by 57.3% at the expense of considerable accumulation of phosphatidylethanolamine, phosphatidylethanolamine and sphingomyelin. It is supposed that the effect of NPE on the systems of energy-dependent transport of Ca^{2+} is achieved through the modification of phospholipid composition of a cell, while modulating effect of NPE on the active transmembrane transfer of Ca^{2+} in the intracellular structure can be an important link in the general mechanism of the effect of this compound on Ca^{2+} metabolism in myometrium and on Ca^{2+} -dependent control of the contracting function of the uterus.

A.V.Palladin Institute of Biochemistry, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv.

1. Devane W.A., Hanus L., Breuer A. et al // Science. — 1992. — 258. — P. 1946-1949.
2. Mackie K., Hille B. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. (1992. — 89. — P. 3825-3829.
3. Felder Ch., Briley E.M., Axelrod J. et al. // Ibid. — 1993. — 90. — P. 7656-7660.
4. Das S.K., Paria B.C., Chakraborty I., Dey S.K. // Ibid. — 1995. — 92, — P. 4332-4336.
5. Gulaya N.M., Melnik A.A., Balkov D. I. et al. // Biochim. et Biophys. acta. — 1993. — 1152. — P. 280-288.
6. Epps D.E., Palmer J.W., Schmid H.H.O., Pfeiffer D.R. // J.Biol. Chem. — 1982. — 257. — P. 1383-1391.
7. Epps D.E., Mandel F., Schwartz A. // Cell calcium. — 1982. — 3. — P. 531-543.
8. Martonosi A., Donley J., Halpin R.A. // J.Biol. Chem. — 1968. — 243. — P. 61-70.
9. Warren G.B., Toon P.A., Birdsall N. J. M., et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1974. — 71, N 3. — P. 622-626.
10. Pikula S., Epstein L., Martonosi A. // Biochim. et Biophys. acta. — 1994. — 1196. — P. 1-13.
11. Missiaen L., Wuytack F., Raemaekers L. et al. // Pharmac. Ther. — 1991. — 50. — P. 191-232.
12. Obermajerova H., Masek K., Seifert J. et al // Biochem. Pharmacol. — 1973. — 22. — P. 2529-2536.