

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ
И ШКОЛЫ

ВЛИЯНИЕ ЭСТРАДИОЛА
НА ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ FGF21 У МЫШЕЙ

© 2020 г. К. Ю. Мамонтова^{1,2,*}, Т. В. Яковлева¹, А. Ю. Казанцева¹, Е. Н. Макарова¹, Н. М. Бажан¹

¹ Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН, Новосибирск, Россия

² Новосибирский Государственный Университет, Новосибирск, Россия

*e-mail: xenia19977991@yandex.ru

DOI: 10.31857/S0044452920070918

Гормон печени фактор роста фибробластов 21 (FGF21) у животных с ожирением при фармакологическом введении снижает вес тела, уровень глюкозы и инсулина в крови, повышает толерантность к глюкозе. Однако эти эффекты проявляются только у самцов. Причины половых различий фармакологических эффектов FGF21 не ясны. Показано, что FGF21 подавляет активность STAT5, который активирует экспрессию рецепторов эстрадиола (E2). Можно предположить, что отсутствие эффектов FGF21 на метаболические показатели у самок является следствием снижения у них экспрессии рецепторов эстрадиола. Печень является основным местом синтеза FGF21 и эффектов E2 и FGF21 на метаболизм. Поэтому целью данной работы было исследовать влияние FGF21 на показатели углеводно-жирового обмена, трансдукцию сигнала и эффекты E2 в печени у овариэктомированных самок. В работе определяли влияние FGF21 и E2 на вес тела, жировой ткани, чувствительность к инсулину и экспрессию генов трансдукции сигнала инсулина (*Insr*, *Irs2*) и эстрадиола (*Esr1*, *Esr2*, *Stat3*) в печени у овариэктомированных

самок мышей с диет-индуцированным ожирением. Уровень глюкозы в плазме крови определяли флюориметрическим методом, инсулина – ИФА методом. Уровень мРНК генов оценивали методом РТ-ПЦР. Влияние FGF21 зависело от уровня E2 в крови. В отсутствие эстрадиола FGF21 снижал уровень инсулина в крови и стимулировал экспрессию гена субстрата инсулинового рецептора. У самок, которые получали E2, достоверного влияния FGF21 на исследованные показатели обнаружено не было. Отсутствие эффектов FGF21, по-видимому, не связано с влиянием FGF21 на сигналинг эстрадиола: достоверного влияния отдельного или совместного введения E2 и FGF21 на экспрессию *Esr1*, *Esr2* и *Stat3* не обнаружено. Полученные результаты согласуются с феноменом эффективного использования FGF21 для коррекции углеводного обмена у самцов, но не у самок и позволяют рассматривать FGF21, как потенциальный препарат для лечения метаболических нарушений, вызванных снижением уровня E2 в крови.

Финансирование работы: РНФ 17-15-01036-П.