

ВЛИЯНИЕ РИФАМПИЦИНА НА НЕЙРОВОСПАЛЕНИЕ

Скабелкин Д. А.¹, Ереско С. О.^{2,3}

Научный руководитель: к.м.н. доцент Айрапетов М. И.^{1,4}

Кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

²Санкт-Петербургский государственный университет

³Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

⁴Институт экспериментальной медицины

Контактная информация: Скабелкин Данила Александрович — студент 3 курса, Педиатрического факультета.

E-mail: skabelkindanila7@gmail.com

Ключевые слова: нейровоспаление; рифампицин, миклогия, TLR4.

Актуальность: рифампицин, воздействуя на каскады реакций врожденного иммунитета, рассматривается как потенциальный препарат для минимизации последствий нейровоспалительного процесса, однако неизвестна специфичная молекулярная мишень, ответственная за иммуносупрессивные эффекты препарата.

Цель исследования: провести анализ исследований, показывающих эффекты рифампицина на нейровоспаление.

Материалы и методы: публикации с 2006 по 2021 год из «PubMed» (ключевые слова: rifampicin, neuroinflammation, neuroprotection, microglia).

Результаты: имеются данные, что рифампицин, связываясь с белком MD-2 (ключевой ко-рецептор TLR4), блокирует TLR4-зависимую сигнализацию. [1,2] Рифампицин дозозависимо блокирует передачу сигналов от TLR4, индуцированную липополисахаридом, в клетках микроглии BV-2 и макрофагов RAW 264.7, показано снижение активации NF-κB и содержания провоспалительных медиаторов (оксид азота, IL-1β, TNFα). Подавление рифампицином передачи сигналов от TLR4 было показано на макрофагах, микроглии и астроцитах крыс. Рифампицин (100 мг/кг, 2 раза в день) в образцах спинного мозга у крыс на модели повреждения седалищного нерва привел к снижению экспрессии маркера активации микроглии (CD11b), однако экспрессия маркера активности астроцитов (GFAP) не изменилась. [1] Показан нейропротекторный эффект рифампицина (20 мг/кг) в нигростриатных дофаминергических путях у крыс после предварительного введения им тетрагидропиридина. Обработка рифампицином клеток PC12 (150 мкмоль/л) защищало их от апоптотической и некротической гибели, вызванной ротеноном. Рифампицин (0.5–50 мкг/мл) подавляет активность NF-κB в ЛПС-активированных клетках RAW264.7. Имеются статистические данные, указывающие на то, что больные лепрой принимающие рифампицин значительно реже страдают от Болезни Паркинсона. Предполагается, что рифампицин ингибирует агрегацию β-амилоида.

Выводы: Исследования показывают, что рифампицин обладает противонейровоспалительным и нейропротекторным эффектом, однако специфические мишени для препарата еще предстоит выяснить. Благодаря своей липофильности, препарат проникает через гематоэнцефалический барьер, что делает его еще более привлекательным для нейрофармакологических исследований.

Литература

1. Xiaohui Wang, Peter M. Grace, Michael N. Pham, Kui Cheng, Keith A. Strand, Christina Smith, Jing Li, Linda R. Watkins, and Hang Yin. Rifampin inhibits Toll-like receptor 4 signaling by targeting myeloid differentiation protein 2 and attenuates neuropathic pain. 2013 Jul;27(7):2713-22. doi: 10.1096/fj.12-222992.
2. Involvement of TOLL-like receptors in the neuroimmunology of alcoholism. Airapetov MI, Eresko SO, Lebedev AA, Bychkov ER, Shabanov PD. Biomed Khim. 2020 May;66(3):208-215. doi: 10.18097/PBMC20206603208.