

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ГИНЗЕНОЗИДОВ НА СОДЕРЖАНИЕ мРНК ГЕНОВ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА В МОЗГЕ ДЛИТЕЛЬНО АЛКОГОЛИЗИРОВАННЫХ КРЫС

© Искалиева А.Р.¹, Белякова Е.Д.¹, Ереско С.О.^{2,3}

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

Кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Санкт-Петербургский государственный университет

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

Институт экспериментальной медицины

Контактная информация: Искалиева Аделя Руслановна — студентка 4 курса, педиатрический факультет.

E-mail: iskalieva.adelia@mail.ru

Ключевые слова: нейровоспаление, этанол, гинзенозиды, TLR.

Актуальность исследования: гинзенозиды, содержащиеся в экстракте растений рода Женьшень, демонстрируют на моделях различных патологических состояний головного мозга противовоспалительные свойства, которые потенциально можно использовать в коррекции нейровоспалительного процесса, обусловленного воздействием этанола на систему TLR (Toll-like receptors). Особенно интересно оценить корректирующее влияние гинзенозидов в структурах мозга, ответственных за эмоциогенный и когнитивный контроль, на модели длительной алкоголизации крыс [1, 4].

Цель исследования: оценить относительное содержание мРНК генов врожденного иммунного ответа [2, 3] в прилежащем ядре (NAc) и гиппокампе (HIP) мозга длительно алкоголизованных крыс, а также после инъекций гинзенозидов.

Материалы и методы: работа проводилась на крысах-самцах линии Вистар (n=24, в каждой n=8). В течение 2 мес. крысы получали 20%-й p-p этанола. Внутривентрикулярные инъекции суммы гинзенозидов были выполнены внутривентрикулярно в дозе 50 мг/кг; контрольная группа получала инъекции физ. p-ра. Экстракт суммы гинзенозидов выделен из культуры клеток *Panax Japonicus* (МГУ им. М.В. Ломоносова) с содержанием 83 % гинзенозидов (в т.ч. R0–33 %, Rb1–12 %, Rc+Rb2+Rb3+Rd — 13 %, другие тритерпеновые гинзенозиды — 25 %). Далее извлекались образцы необходимых структур головного мозга. РНК была выделена с помощью реагента Extract RNA (Евроген, РФ). ОТ выполнена набором реактивов «MMLV RT kit» (Евроген, РФ). Реал-тайм ПЦР проводили в 10 мкл реакционной смеси, содержащей SYBR Green MIX (Евроген, РФ), смесь праймеров (BioBeagle, РФ). При анализе полученных данных применили метод $2^{-\Delta\Delta CT}$ и критерий Стьюдента.

Результат: в HIP у длительно алкоголизованных крыс фиксируется повышенный уровень мРНК Tlr3 (в 1,6 раз), Tlr4 (в 11,5 раз), Tlr7 (3,2 раза), Hmgb1 (в 2,7 раза), Myd88 (в 7,5 раз), Ccl2 (в 3,5 раза), IRF3 (в 3,0 раза). Инъекции гинзенозидов приводят к снижению повышенного уровня мРНК Tlr7, Hmgb1, Myd88 и IRF3, причем уровень мРНК Tlr7, Hmgb1 и IRF3 опускается до уровня контроля. В группе длительной алкоголизации в NAc повысился уровень мРНК Tlr4 (в 1,8 раз), Myd88 (в 1,3 раза), Ccl2 (в 2,0 раза), Il1 β (в 1,3 раза) и IRF3 (в 1,3 раза), но при этом понизился уровень мРНК Tlr3 (в 4,7 раза) и Trif (в 2,1 раза). Инъекции суммы гинзенозидов (50 мг/кг) привели к повышению содержания мРНК Tlr3, Myd88, Ifn γ и к снижению мРНК IRF3 в сравнении с группой алкоголизации, получавших в качестве контроля инъекции физиологического раствора. На уровне мРНК длительное поступление алкоголя может вызывать изменения в Tlr3- и Tlr4-внутриклеточных сигнальных каскадах реакций в NAc. Полученные данные требуют дальнейших подтверждений, но стоит отметить, что введение гинзенозидов привело к снижению мРНК IRF3 как в прилежащем ядре, так и в гиппокампе мозга крыс.

Выводы: результаты проведенных исследований указывают на наличие противовоспалительных свойств у гинзенозидов. Сумма гинзенозидов способна корректировать патологические состояния головного мозга, развившиеся вследствие длительного потребления этанола.

Литература

1. Айрапетов М.И., Ереско С.О. и соавт. Уровень экспрессии Toll-подобных рецепторов изменяется в эмоциогенных структурах мозга крыс в условиях длительной алкоголизации и при отмене этанола // Медицинская иммунология, 2020, том 22, выпуск 1, с. 77–86.
2. Возрастные особенности строения и развития органов иммунной системы человека / Н. Р. Карелина, И. Н. Соколова, А. Р. Хисамутдинова [и др.] // Российские биомедицинские исследования. — 2021. — Т. 6. — № 4. — С. 47–61. — EDN YDWVSE.
3. Возрастные особенности анатомии надпочечников у новорожденных в норме и при родовой травме / И. Н. Соколова, Л. Ю. Артюх, Д. В. Соколов, Н. Р. Карелина // Forcipe. — 2022. — Т. 5. — № 1. — С. 4–13. — EDN DDLSDU.
4. Карелина, Н. Р. Постнатальный онтогенез: тимус и лимфоидный аппарат кишечной стенки / Н. Р. Карелина, Л. Ю. Артюх // Морфологические школы сегодня : Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Москва, 20 мая 2022 года. — Воронеж: Издательско-полиграфический центр «Научная книга», 2022. — С. 176–180. — EDN DEQENG.