

ВЛИЯНИЕ ЭТАНОЛА НА СИСТЕМУ NOD-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

© Сeregина К.С.¹, Ереско С.О.^{2,3}

Научный руководитель: доцент, к.м.н. Айрапетов М.И. Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Санкт-Петербургский государственный университет

Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет

Институт экспериментальной медицины

Контактная информация: Сeregина Ксения Сергеевна — студентка 3 курса, педиатрический факультет.

E-mail: ksu.seregin@gmail.com

Ключевые слова: NOD-подобные рецепторы, NLRs, этанол, хроническая алкоголизация, нейровоспаление, NLRP3.

Актуальность исследования: при развитии алкоголизма нейровоспалительный процесс сопровождается дисрегуляцией системы «паттернраспознающих рецепторов», в том числе и цитозольных NOD-подобных рецепторов (NLRs). Изучение их состояния позволит найти новые терапевтические стратегии в лечении и профилактике нейровоспаления [1,2,3].

Цель исследования: провести анализ научной литературы, в которой исследуется состояние NLRs в мозге в условиях хронического воздействия этанола.

Материалы и методы: анализ 8 научных статей за 2013–2022 гг. из PubMed по ключевым словам: «NLR», «PRR», «ethanol», «chronic alcoholism», «brain», «immunity», «inflammation», «perception», «sensitivity».

Результаты: потребления мышами 5% этанола (5 нед) повысило уровень NLRP1 и NLRP3 в мозжечке. Диета с этанолом (1%, 3% и 5%) и последующее содержание крыс в парах этанола повышает холестерин в плазме, отложение и кристаллизацию холестерина, что активирует NLRP3 в сосудах мозга. Этанол не влияет на пролиферацию iPS-клеток и NPC, но запускает процесс активации пиринового домена NLR. Этанол (100–400 мМ) активировал NLRP3 и приводил к апоптозу нейронов в опыте на клеточной линии SK-N-MC (нейробластома). Клетки миелоидного лейкоза человека содержали в 100 мМ этаноле (1 сут), это повышало уровень NLRP3. Хроническая алкоголизация повысила уровень NLRP3 в астроцитах, стимулируя синтез активных форм кислорода, IL-1 β , IL-18, гибель клеток пироптозом и апоптозом, а блокирование TLR4 уменьшало активацию процессов, опосредуемых NLRP3. При добавлении к дендритным клеткам (J774), нейтрофилам мыши и моноцитам крови человека этанола (0,38–3%) наблюдалось ингибирование активации инфламмосомы NLRP3.

Выводы: анализ литературы показал, что влияние этанола на систему Nod-подобных рецепторов моделировалось на различных культурах клеток. В большинстве случаев моделирование хронического воздействия этанола приводит к повышению активности NLRP3 (он же криопирин), однако точные механизмы активации еще предстоит выяснить.

Литература

1. Holly L Rosenzweig et. al. NLRs in immune privileged sites. Curr Opin Pharmacol., 2011; 11 (4): 423–8. DOI: 10.1016/j.coph.2011.07.002.
2. Lippai D. et. al. Alcohol-induced IL-1 β in the brain is mediated by NLRP3/ASC inflammasome activation that amplifies neuroinflammation. J Leukoc Biol., 2013; 94 (1): 171–82. DOI: 10.1189/jlb.1212659.
3. Nurmi K. et. al. Ethanol inhibits activation of NLRP3 and AIM2 inflammasomes in human macrophages—a novel anti-inflammatory action of alcohol. PLoS One., 2013; 8 (11): e78537. DOI: 10.1371/journal.pone.0078537.