

Экспрессия генов Toll-подобных рецепторов изменяется в мозге крыс в период отмены алкоголя

Научный руководитель – Айрапетов Марат Игоревич

Ереско Сергей Олегович

Выпускник (магистр)

Санкт-Петербургский государственный университет, Биологический факультет,
Санкт-Петербург, Россия

E-mail: eresko.sergei@yandex.ru

Введение. В последнее время все большее внимание исследователей привлекают изменения механизмов нейроиммунной сигнализации в головном мозге при длительной алкоголизации. Уровень экспрессии генов toll-подобных рецепторов (TLRs) не изучался ранее в различных структурах головного мозга крыс, ассоциированных с развитием алкоголизма. Изучение механизмов активации нейроиммунной сигнализации посредством TLRs в различных структурах мозга крыс может открыть новые мишени с целью воздействия на них лекарственными препаратами.

Цель. Изучить влияние длительной алкоголизации на уровень экспрессии генов toll-подобных рецепторов в головном мозге крыс

Материалы и методы. В экспериментах с длительной алкоголизацией взрослые крысы Вистар (n=48) употребляли полупринудительно 20%-ый раствор этанола в течение 1 мес, контрольная группа крыс (n=8) получала воду. По истечении месяца крыс декапитировали: группа контроля, группа алкоголизации (1 мес.), группы отмены алкоголя на 1-е сут., 7-е сут. и 14-е сут. Извлекались образцы необходимых структур мозга (гиппокамп, миндалина (AMG), медиальная энторинальная кора (mEC)). Выделение тотальной РНК проводили с помощью реагента TRIzol («Ambion», США). Синтез кДНК проводили методом ОТ с использованием M-MuLV обратной транскриптазы («Promega», США). Реал-тайм ПЦР («Mx3005P», «Stratagene», США) проводили в смеси, содержащей SYBR Green Mix («Евроген», Россия). Полученные данные нормированы к уровню экспрессии гена Gapdh. Для статистической обработки данных использовали программу Graph Pad Prism v.6.

Результаты. В группе длительной алкоголизации уровень мРНК TLR3 снижется в гиппокампе, увеличивается в mEC и остаётся без изменений в AMG. Уровень мРНК TLR4 и TLR7 не имел статистически достоверных изменений ни в одной из исследуемых структур мозга в группе длительной алкоголизации. Отмена этанола приводит к повышению уровня мРНК TLR3 в гиппокампе на всех исследуемых сроках отмены. В mEC уровень мРНК понижен на 1-е сут., увеличивается на 7-е и 14-е сут. В AMG уровень мРНК повышается на 1-е сут., на 7-е сут. достигает уровня контроля, на 14-е сут. ниже уровня контроля. Уровень мРНК TLR4 повышен в гиппокампе на 7-е и 14-е сут. В mEC и AMG уровень мРНК увеличивался на 1-е сут., далее снижается в AMG и в mEC, достигнув уровня контроля на 7-е сут. В AMG уровень мРНК снижается, приобретая значение ниже уровня контроля на 14-е сутки. Уровень мРНК TLR7 в гиппокампе снижается на 1-е сут., затем повышается на 7-е и 14-е сут. В mEC не наблюдается изменений TLR7 на уровне мРНК на всех сроках отмены. В AMG уровень мРНК TLR7 не изменяется на 1-е и 7-е сут., однако снижается на 14-е сут.

Выводы. В группе длительной алкоголизации не было получено изменений в уровнях мРНК TLRs в исследуемых структурах головного мозга крыс, за исключением небольшого снижения уровня мРНК TLR3 в гиппокампе и небольшого увеличения уровня мРНК TLR3

в mEC. Однако экспрессия генов TLRs изменяется во всех исследуемых нами структурах головного мозга крыс в период отмены алкоголя.

Источники и литература

- 1) Айрапетов М.И., Ереско С.О., Бычков Е.Р., Лебедев А.А., Шабанов П.Д. Уровень экспрессии Toll-подобных рецепторов изменяется в эмоциогенных структурах мозга крыс в условиях длительной алкоголизации и при отмене этанола. Медицинская иммунология. 2020;22(1):77-86. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-EOT-1836>