

противовоспалительных цитокинов в мозге крысы

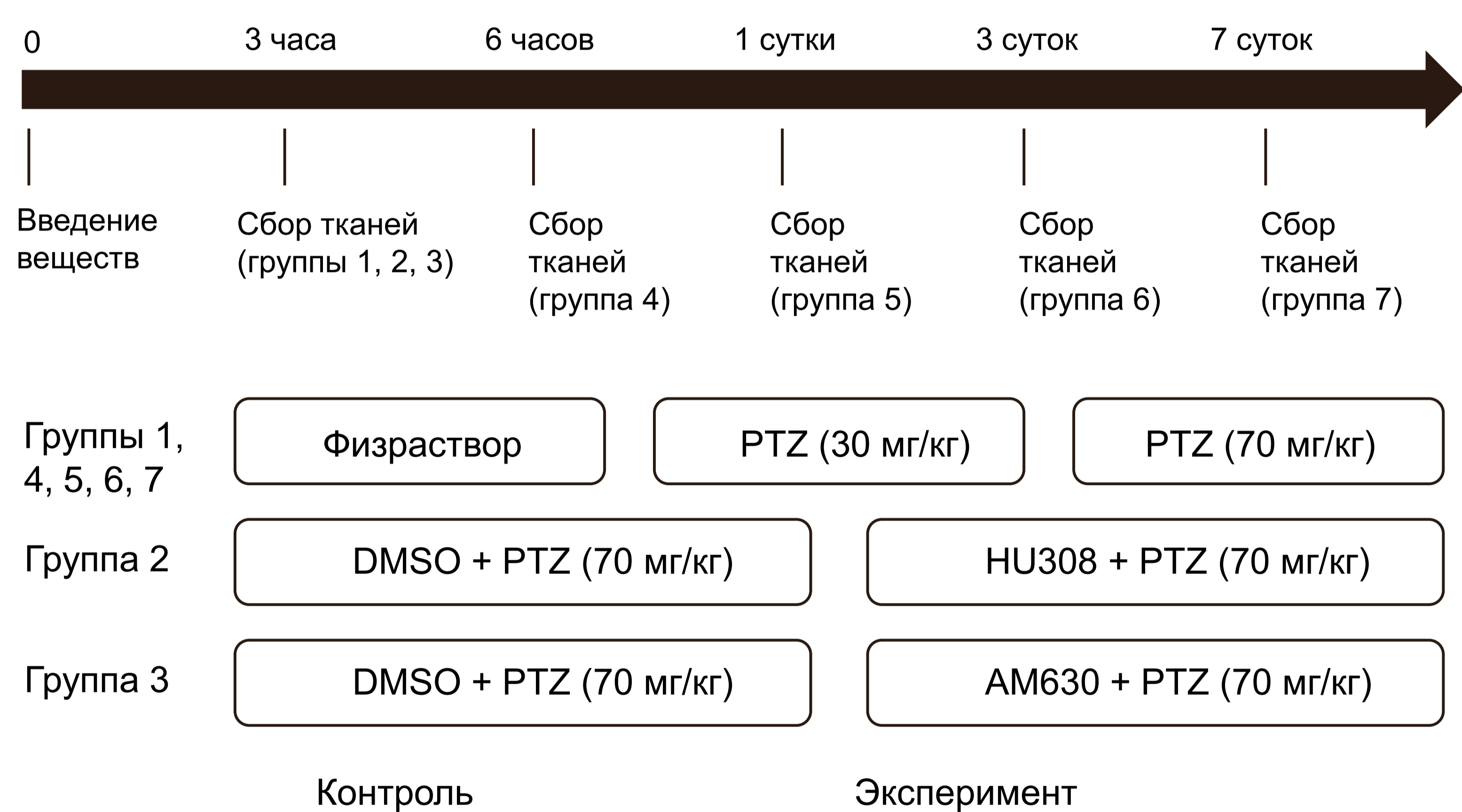
А.А. Карань, Ю.С. Спивак, Л.М. Сулейманова, ФББ МГУ, ИВНД И НФ РАН, akartar.n@gmail.com

Введение и цель

Эпилепсия - это синдром, характеризующийся повторными приступами с нарушением двигательных, чувствительных, вегетативных и др. функций, возникающими вследствие чрезмерной нейрональной активности, распространяющейся по головному мозгу. Данное заболевание включает три основных аспекта: электрофизиологический, морфологический (например, нейродегенерация) и судорожный, которые по-разному воспроизводятся и исследуются на животных моделях.

Целью данной работы было исследование того, может ли эпилептиформная активность, вызванная инъекцией конвульсанта пентилентетразола (PTZ) [1], индуцировать нейровоспалительный ответ. В частности, зависит ли величина этого ответа от интенсивности эпилептиформной активности, а также, модулируется ли нейровоспалительный ответ каннабиноидными CB2 рецепторами.

Дизайн эксперимента



Результаты

Достоверное увеличение экспрессии по сравнению с контролем показано для гена CCL2 в левом вентральном и дорсальном гиппокампах, соматосенсорной коре и кортикальной оболочке через 3 часа после инъекции высокой дозы PTZ, IL6 в левом дорсальном гиппокампе через 3 часа после инъекции и соматосенсорной коре через 6 часов после инъекции, TNFα только в соматосенсорной коре через 3 и 6 часов после инъекции. Также экспрессия TGFβ1 в кортикальной оболочке через 3 часа после инъекции в случае введения высокой дозы PTZ достоверно ниже, чем в случае введения низкой дозы.

Экспрессия IL6 в дорсальном левом гиппокампе при введении HU308 (агониста CB2R) вместе с высокой дозой PTZ достоверно ниже, чем в контроле (Рис. 15). В остальных случаях достоверных различий между контрольной и экспериментальной группами нет. Из этих данных следует, что HU308 предотвращает рост экспрессии описанных маркеров воспаления, вызванный введением высокой дозы PTZ.

Достоверное увеличение экспрессии при введении AM630 (антагониста CB2R) по сравнению с контролем показано для гена CCL2 в левом и правом дорсальных гиппокампах, IL1β в левом и правом дорсальном и вентральном гиппокампах и TNFα в левом дорсальном гиппокампе. Из этих данных следует, что AM630 приводит к усилению нейровоспалительного ответа, вызванного высокой дозой PTZ, блокируя эндоканнабиноидную систему.

Результаты



Рис. 1. Гистограммы с плашками погрешностей, отображающие различия относительных значений концентраций мРНК через 3 и 6 часов после инъекции физиологического раствора или PTZ по 5-и генам: CCL2, IL6, TNFα, IL1β, CB2R. DHL – левый дорсальный гиппокамп, VHL – левый вентральный гиппокамп, Cortex – соматосенсорная кора. Разница достоверна (* на гистограмме), если при сравнении трех групп тестом Краскела-Уоллиса p-value < 0,0170, тестом Данна для отдельных парных сравнений p-value < 0,250.

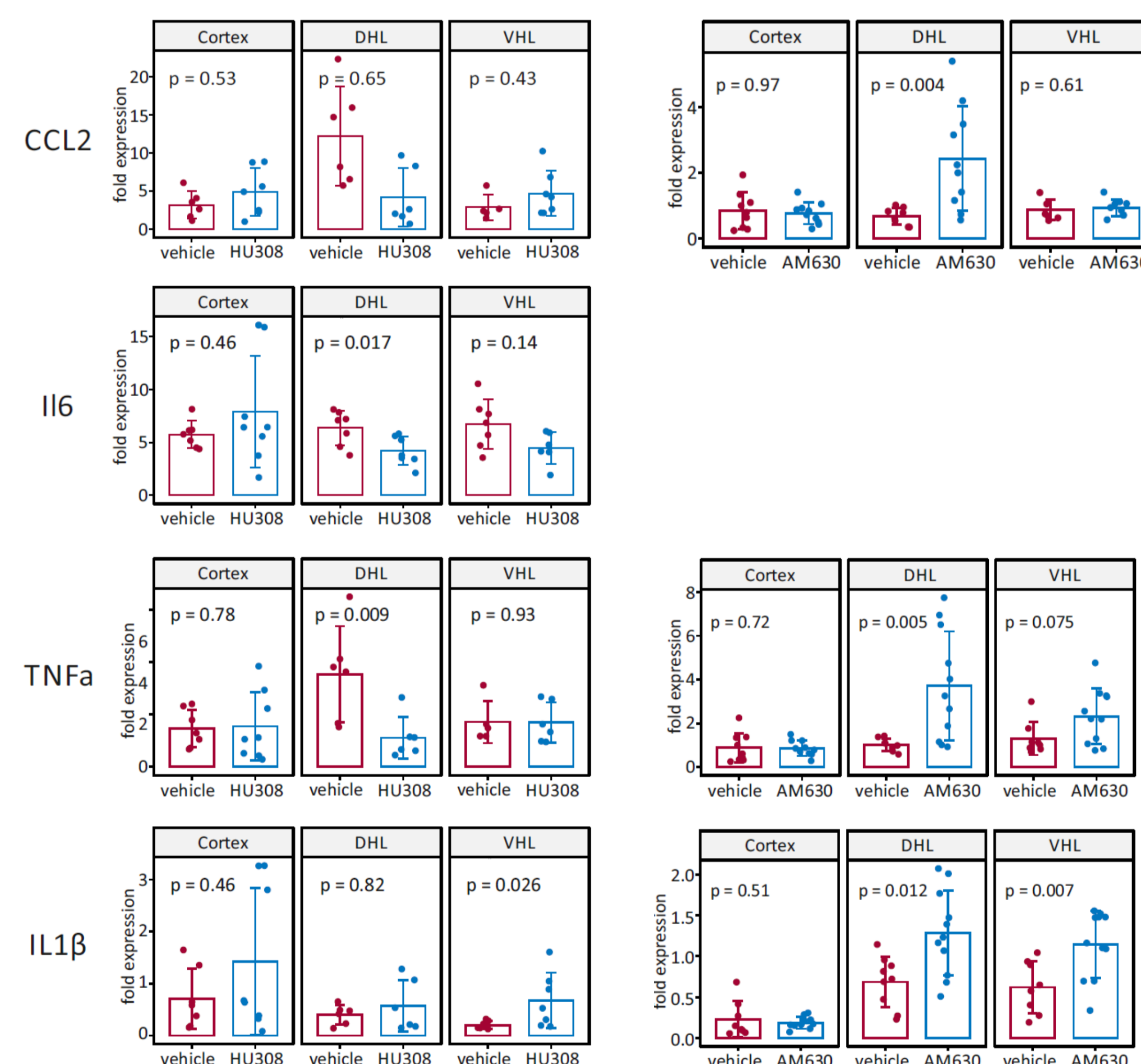


Рис. 2. Гистограммы с плашками погрешностей, отображающие различия относительных значений концентраций мРНК через 3 часа после инъекции DMSO и PTZ или PTZ вместе с агонистом (слева) или антагонистом (справа) CB2R по 4-м генам: CCL2, IL6, TNFα, IL1β. DHL – левый дорсальный гиппокамп, VHL – левый вентральный гиппокамп, Cortex – соматосенсорная кора. Разница достоверна (* на гистограмме), если при сравнении двух групп тестом Манна-Уитни p-value < 0,05.

Заключение

Эти данные говорят о небольшой продолжительности нейровоспалительного ответа, вызванного интенсивной эпилептиформной активностью, наличии частичного контроля этого ответа эндоканнабиноидной системой, а также возможности подавления этого ответа дополнительной активацией CB2R.

Список литературы

Sarkisian MR. Overview of the current animal models for human seizure and epileptic disorders. *Epilepsy Behav* 2001;2:201–216