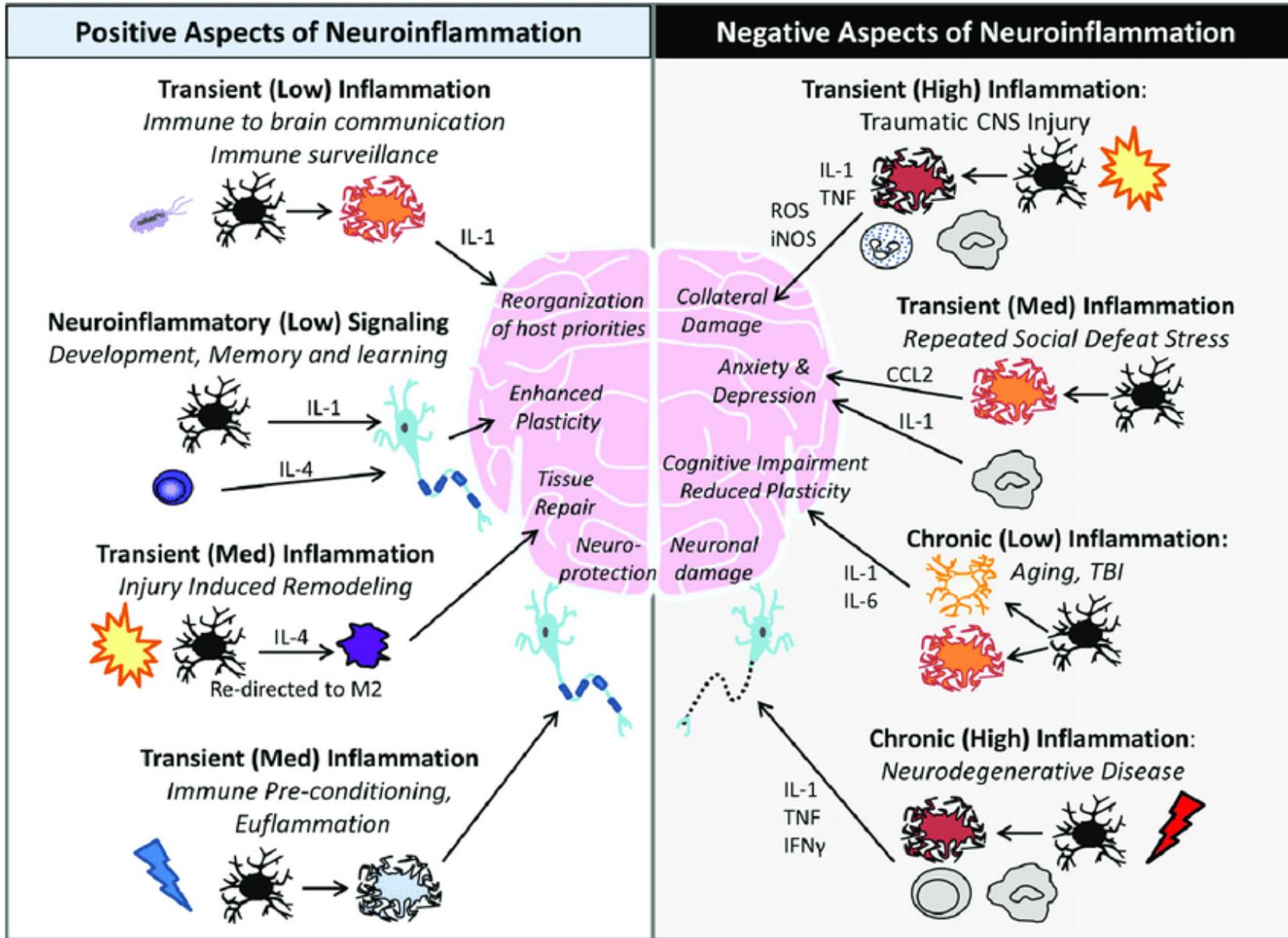


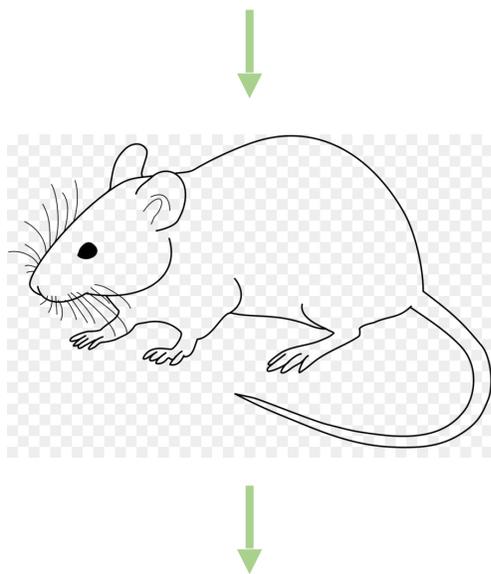


АНАЛИЗ ЭКСПРЕССИИ мРНК ГЕНОВ,  
АССОЦИИРОВАННЫХ С НЕЙРОВОСПАЛЕНИЕМ, ПРИ  
ЛОКАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ ДЕКСАМЕТАЗОНА В  
ГИППОКАМП КРЫСЫ

Аспирант 3-го года Третьякова Лия

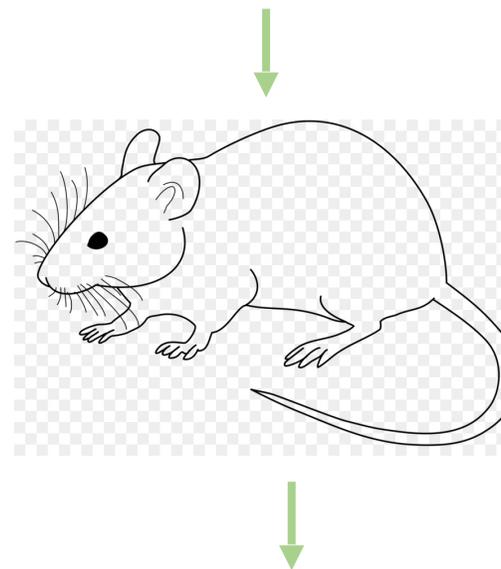


### Системное хроническое введение глюкокортикоидов



- Развитие спонтанного нейровоспаления в гиппокампе
- Усиление периферически индуцированного нейровоспаления в гиппокампе
- Угнетение нейрогенеза

### Локальное введение глюкокортикоидов в ЦНС



- Угнетение периферически индуцированного нейровоспаления в гиппокампе
- Усиление нейрогенеза

## Цель работы

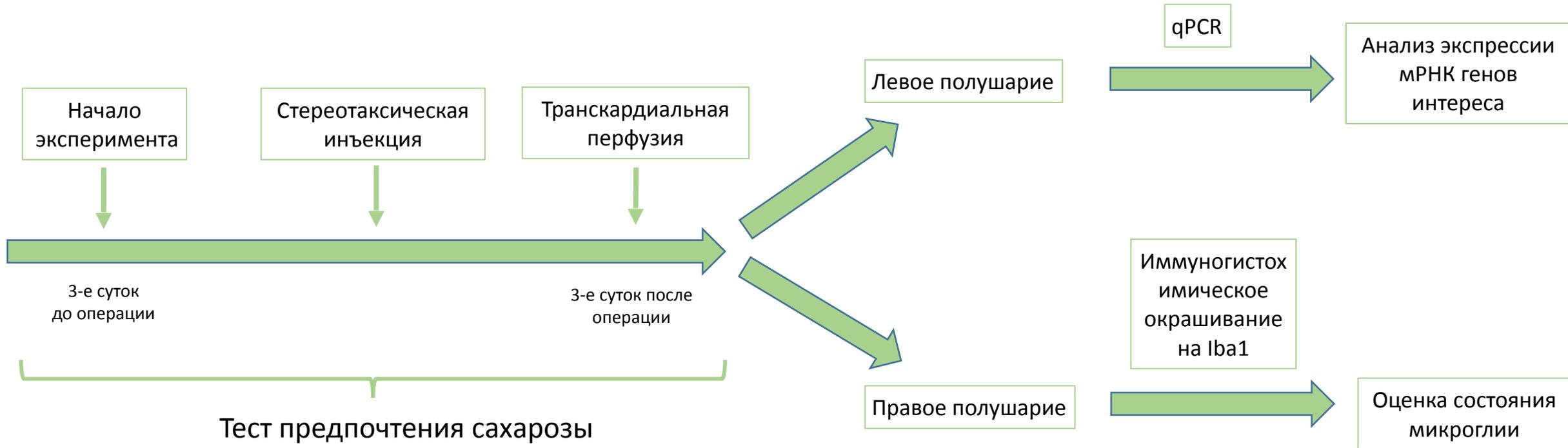
Изучить непосредственное влияние локального введения глюкокортикостероидов на развитие острого нейровоспаления в дорсальном гиппокампе крысы

### Задача:

Изучить влияние локального введения экзогенного синтетического глюкокортикостероида дексаметазона на развитие острого нейровоспаления вследствие локального введения липополисахаридов *E. coli* в дорсальный гиппокамп крысы



# Схема эксперимента



Гены интереса:

- Цитокины – ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ , ТФР- $\beta$ ;
- Хемокины - CCL2 и фракталкин (CX3CL1);
- Маркеры микроглии - CX3CR1 (рецептор фракталкина) и NCF1.

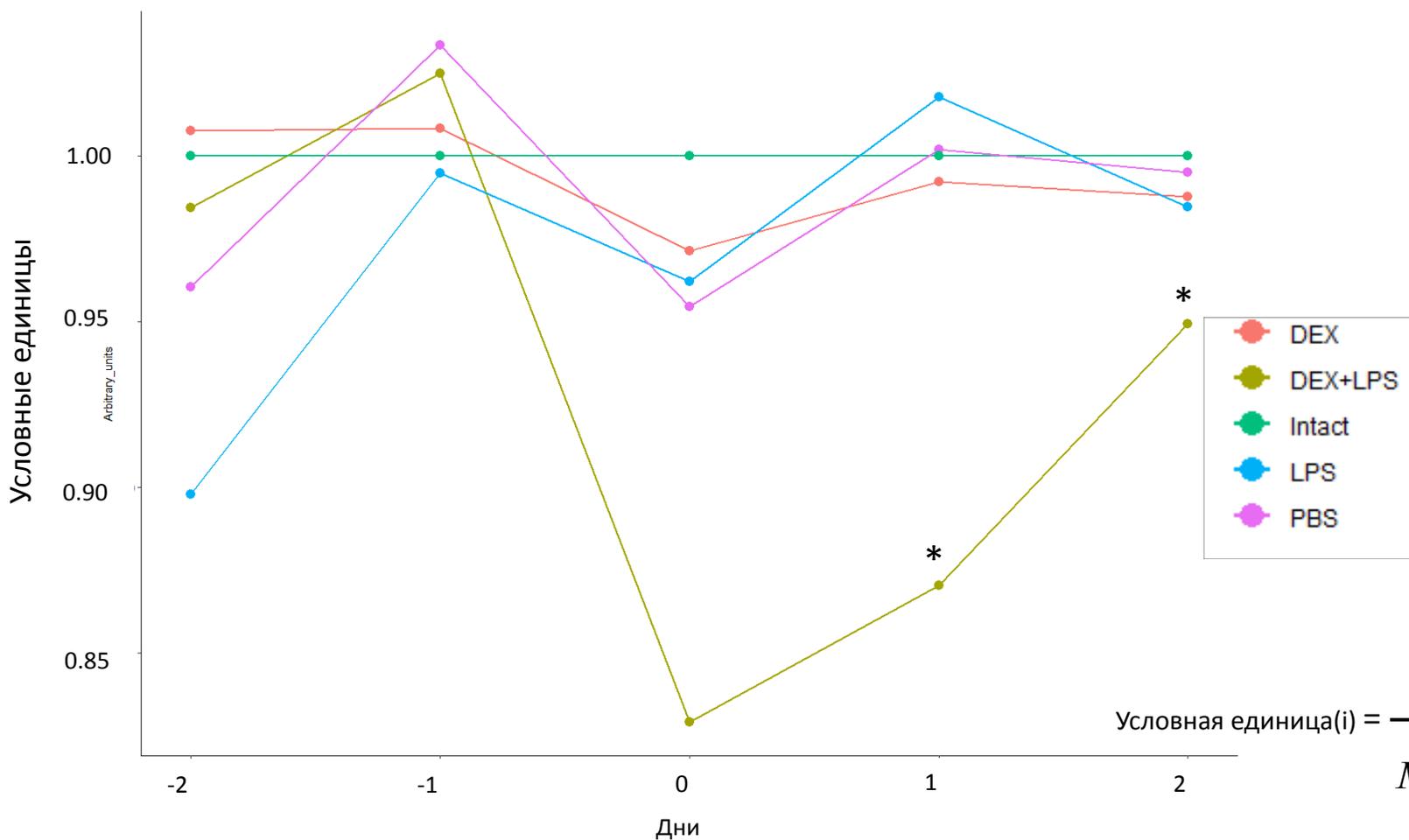
# Материалы и методы

1. Стереотаксическую инъекцию проводили под изофлурановым наркозом;
2. Транскардиальную перфузию проводили холодным физиологическим 0.9% раствором NaCl;
3. После извлечения мозга правое полушарие фиксировали в 4% растворе формальдегида, образцы тканей левого полушария замораживали в жидком азоте;
4. Экспрессию генов анализировали по методу  $2^{\Delta\Delta Ct}$ , нормировочные гены: Hprt, Ywhaz.
5. Данные по экспрессии генов представлены в виде mean+SD, n=8. Различия между группами выявляли при помощи U-теста Манна-Уитни с поправкой Бонферрони.

Результаты

# Тест предпочтения сахарозы

## Динамика потребления сахарозы (медианы)



## Динамика потребления сахарозы (индивидуальные животные)



$$\text{Условная единица}(i) = \frac{m(\text{сахарозы}, i)}{m(\text{сахарозы}, i) + m(\text{воды}, i)}$$

$$Me \left( \frac{m(\text{сахарозы}, intact)}{m(\text{сахарозы}, intact) + m(\text{воды}, intact)} \right)$$

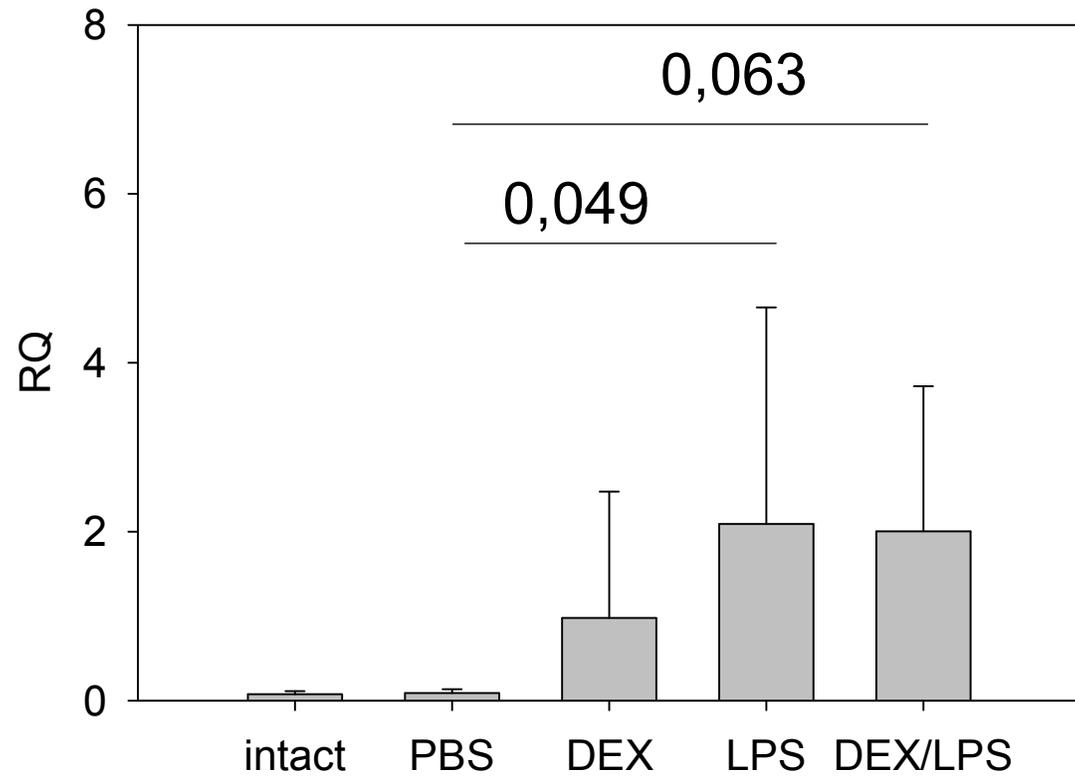
N=8

\* - отличия от группы PBS, p<0.05, U-тест Манна-Уитни.

Достоверное снижение потребления сахарозы на 2-й и 3-й дни после инъекции в группе ЛПС+дексаметазон+PBS по сравнению с

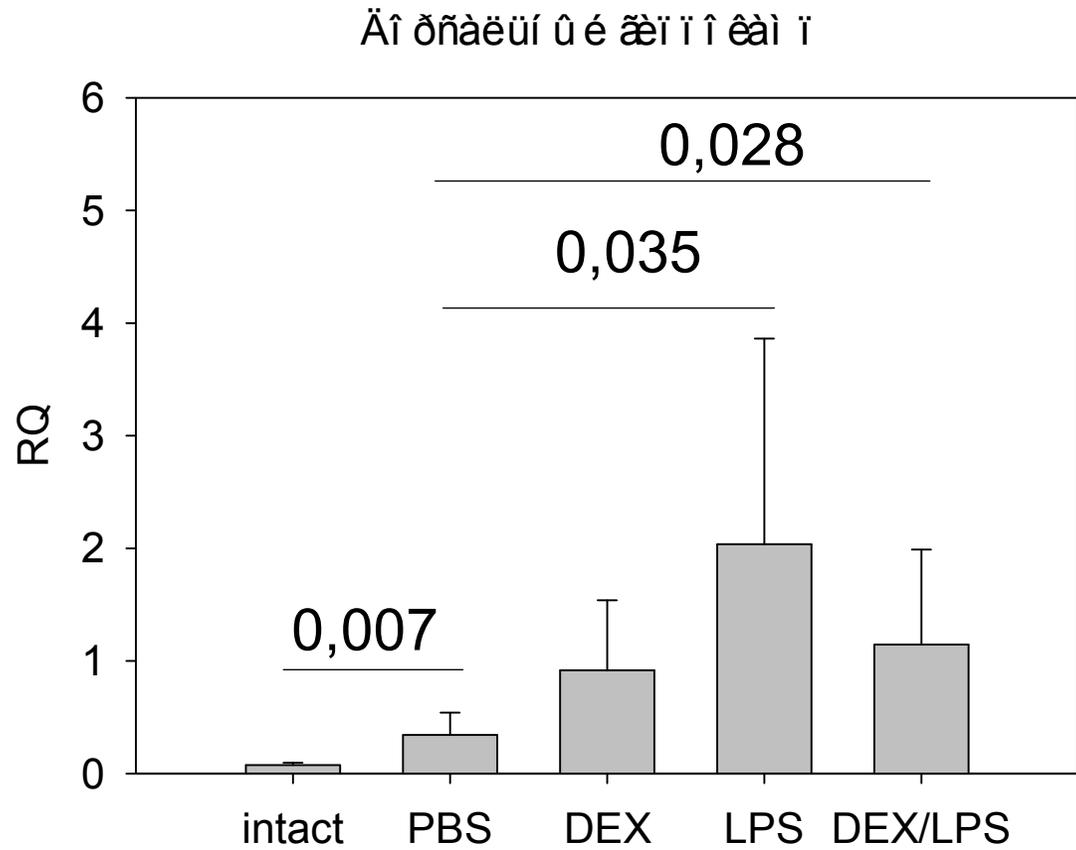
# Экспрессия мРНК ИЛ-1 $\beta$

Äî ðñàëüí û é æî ï î êàì ï



ИЛ-1 $\beta$  – ранний провоспалительный цитокин

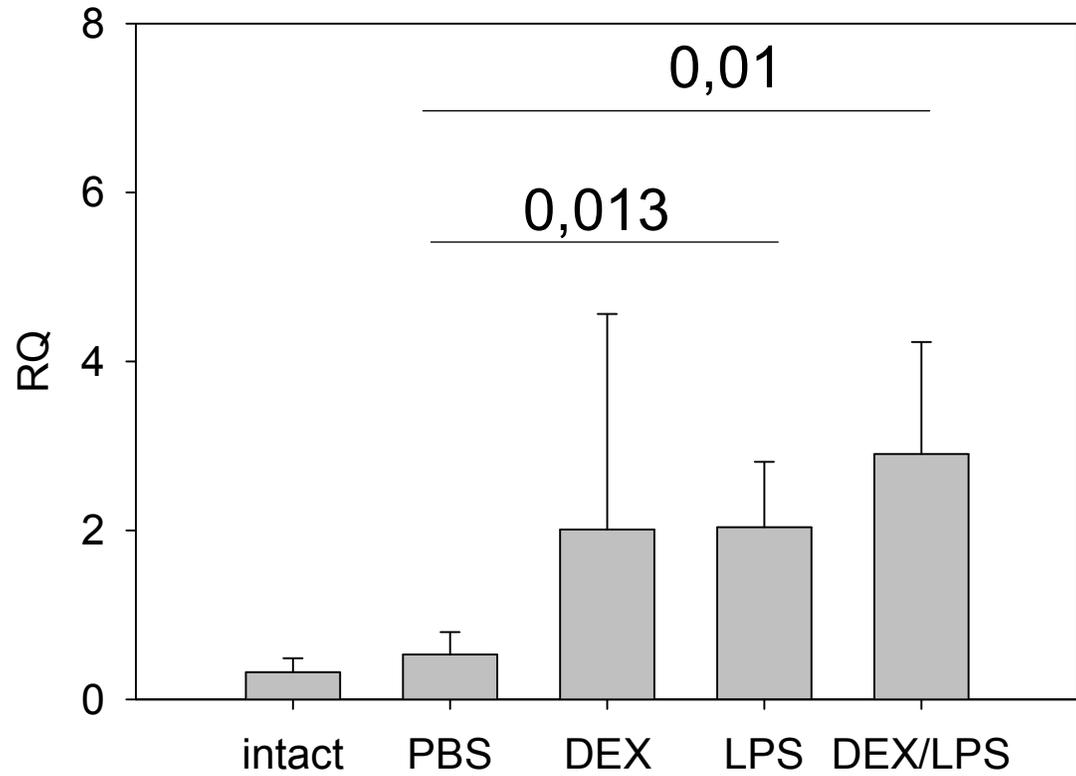
## Экспрессия мРНК CCL2



CCL2 – хемокин, вызывающий миграцию клеток миелоидного ряда в ЦНС

# Экспрессия мРНК NCF1

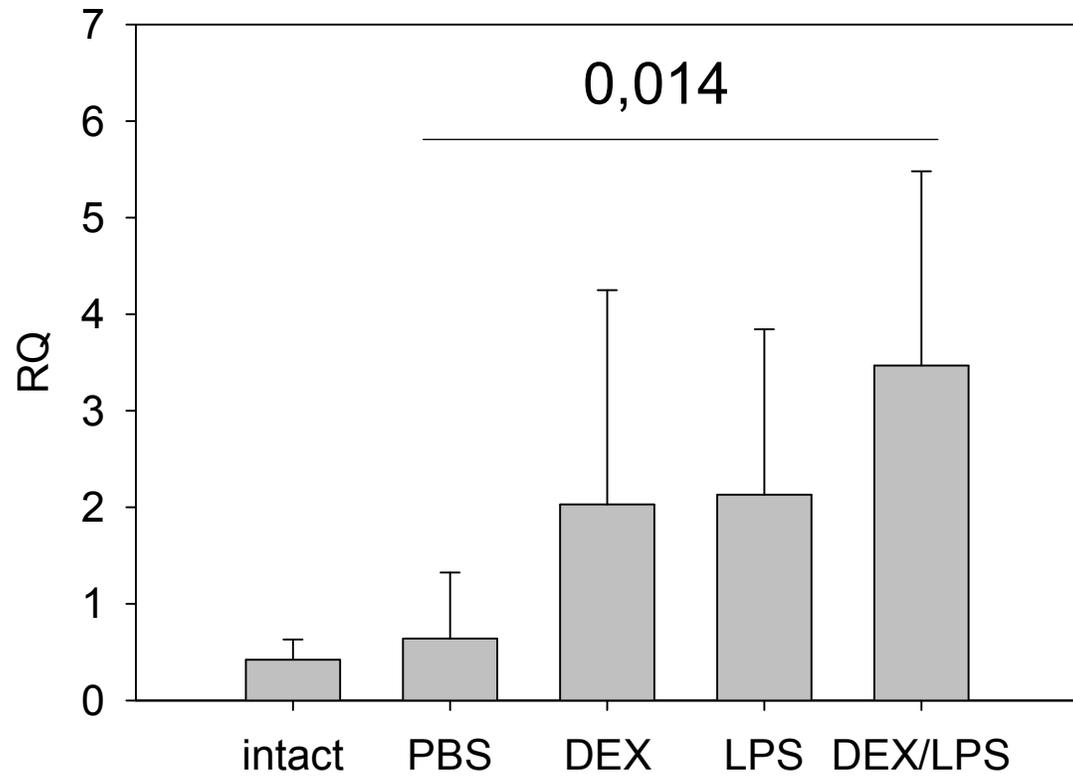
Äî ðñàëüí û é æì ï î êàì ï



NCF1 – транскрипционный фактор, маркер клеток миелоидного ряда

# Экспрессия мРНК ФНО $\alpha$

Äî ðñàëüí ù é æîí î êàì î



ФНО $\alpha$  – провоспалительный цитокин

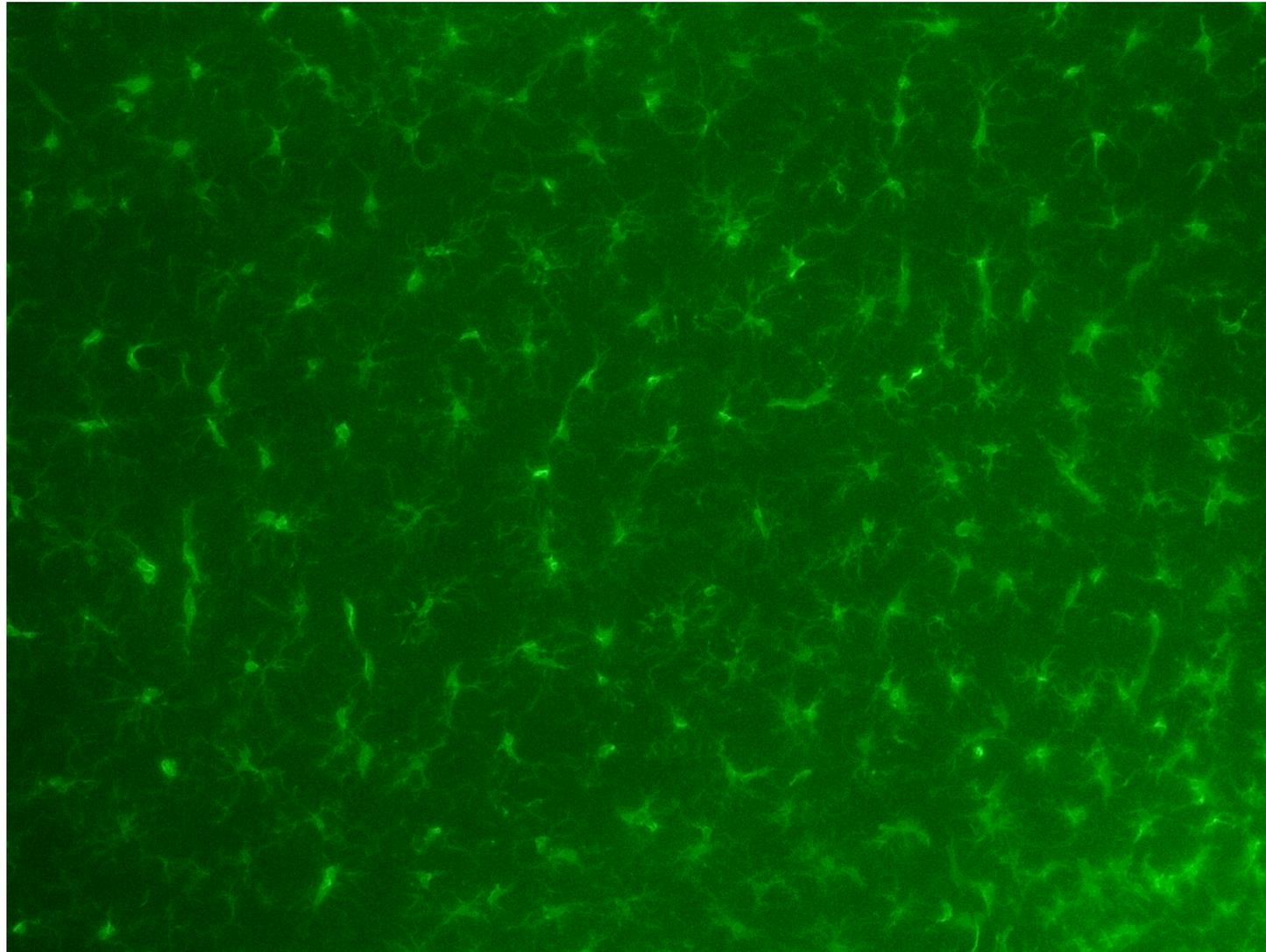
- Изменений экспрессии мРНК плейотропного хемокина фракталкина *Cx3cl1* и его рецептора *Cx3cr1*, а также противовоспалительного цитокина *Tgfb1* в дорсальном гиппокампе выявлено не было;
- В вентральном гиппокампе не было обнаружено изменений относительной представленности мРНК ни одного из генов интереса.

## Выводы

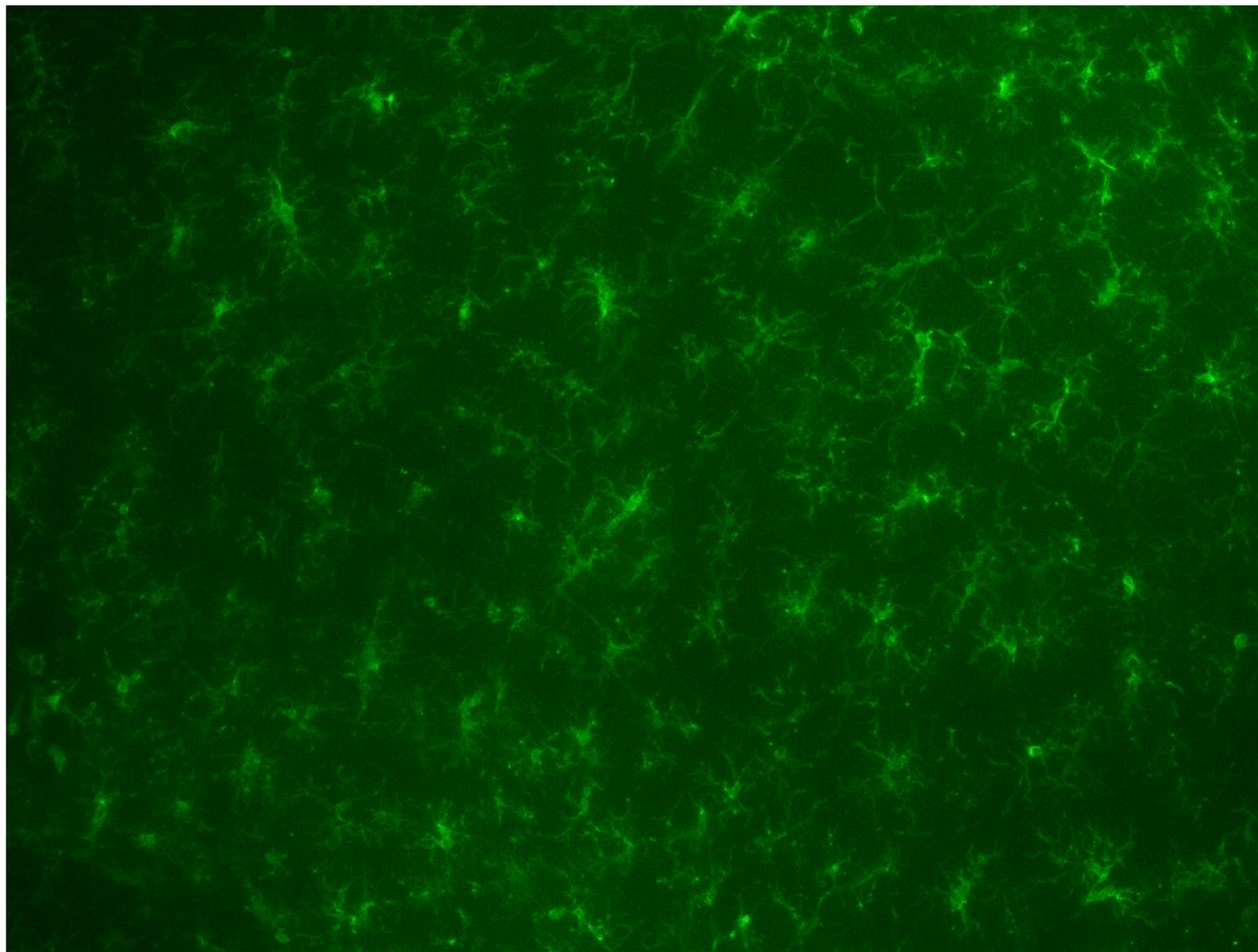
- В данной модели не было выявлено достоверной самостоятельной про- и противовоспалительной активности дексаметазона;
- Дексаметазон потенцировал экспрессию мРНК провоспалительного цитокина ФНО $\alpha$  при остром нейровоспалении, вызванном ЛПС;
- В группе ЛПС+дексаметазон+PBS отмечено развитие депрессивноподобного поведения (ангедонии в тесте предпочтения сахарозы).

Благодарю за внимание!

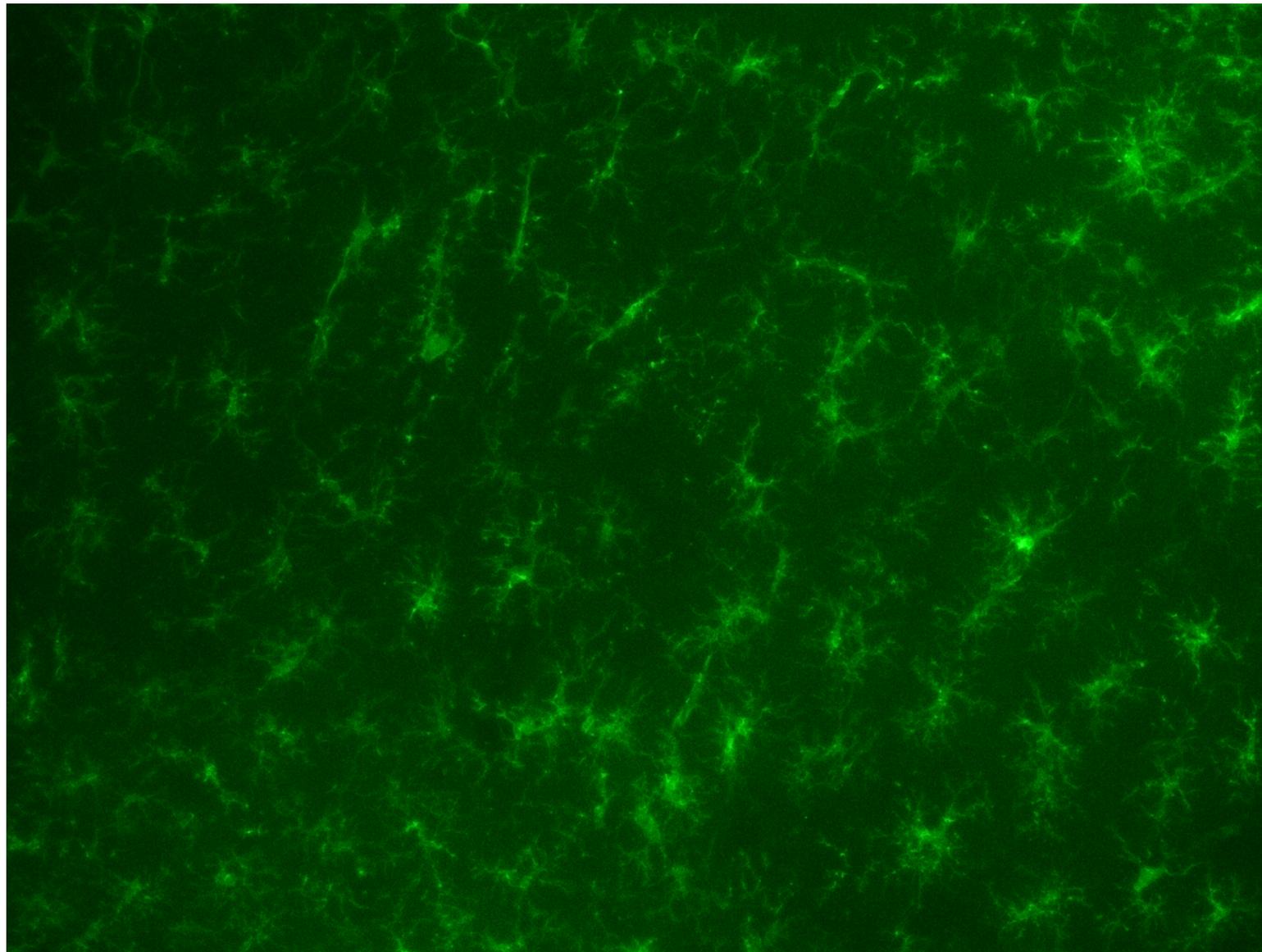
Типичная картина микроглии интактного животного



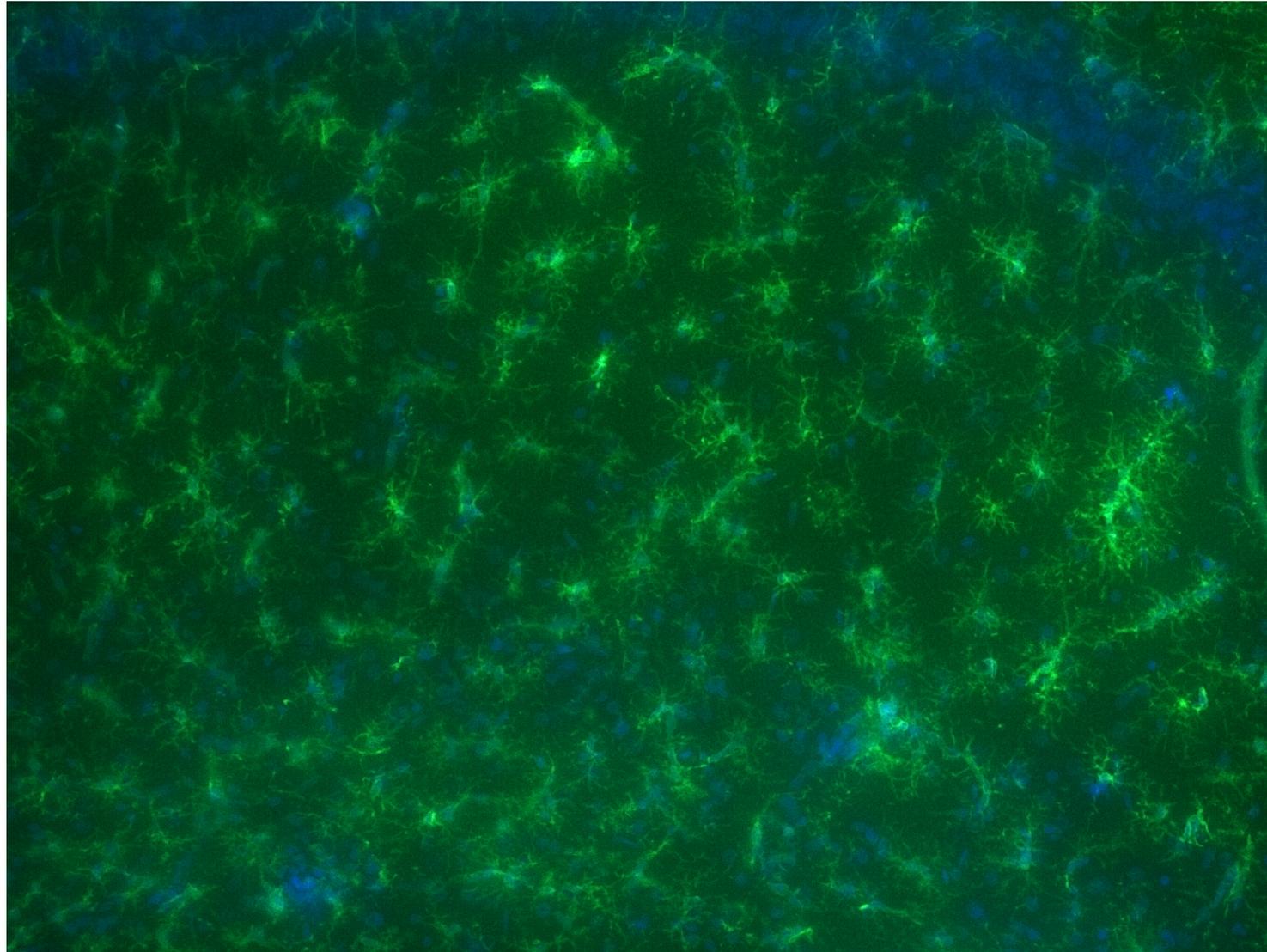
Типичная картина после инъекции PBS



Типичная картина после инъекции дексаметазона



Типичная картина после инъекции ЛПС



Типичная картина после инъекции дексаметазон + ЛПС

