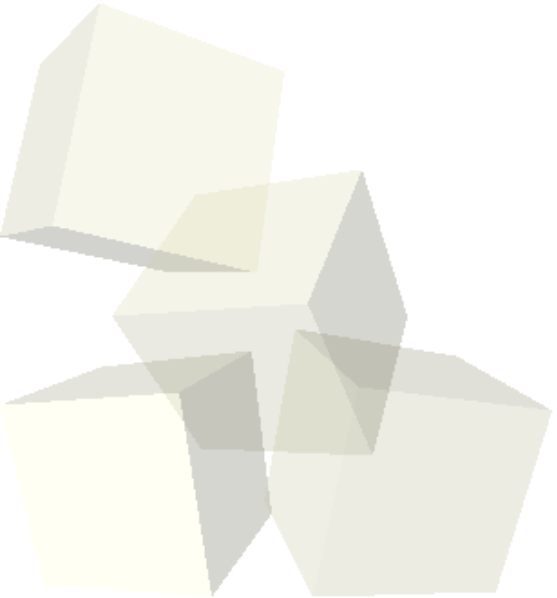




Росиглитазон как новый тип провоспалительных лекарств

Эрмидис Александр-Павел



СУНЦ МГУ, 2015

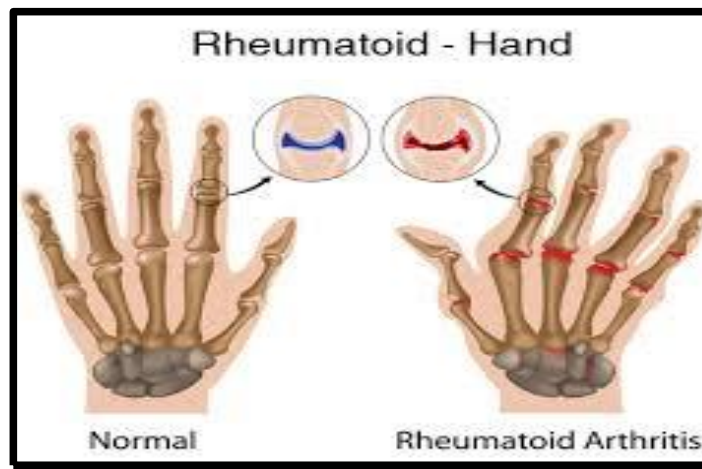
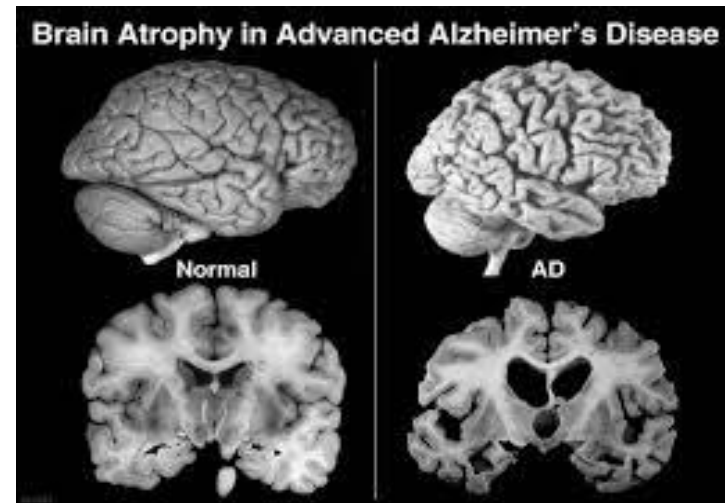
Введение

Многие люди сталкиваются с заболеваниями, связанными с нарушениями воспалительного процесса. Например: аутоиммунные, атеросклероз, диабет 2 типа, нейродегенеративные болезни и даже некоторые виды рака.



*Нарушения аорты
при
атеросклерозе*

*Атрофия мозга
при болезни
Альцгеймера*



*Ревматоидный
артрит*

Нестероидные

Использование НПВП самый известный способ борьбы с воспалением.

Самые известные: аспирин, ибупрофен, индометацин.

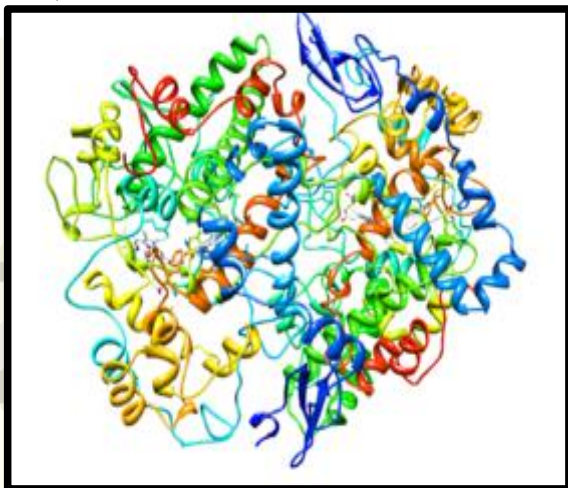
Они скрывают симптомы (жар), но не лечат болезнь.



Новый тип НПВП

Росиглитазон – на сегодняшний день анти-диабетическое лекарство. Но это и агонист ядерных рецепторов (PPARs), которые регулируют транскрипцию генов белков метаболической, энергетической и иммунной систем. Это может значить, что это вещество может войти в список НПВП.

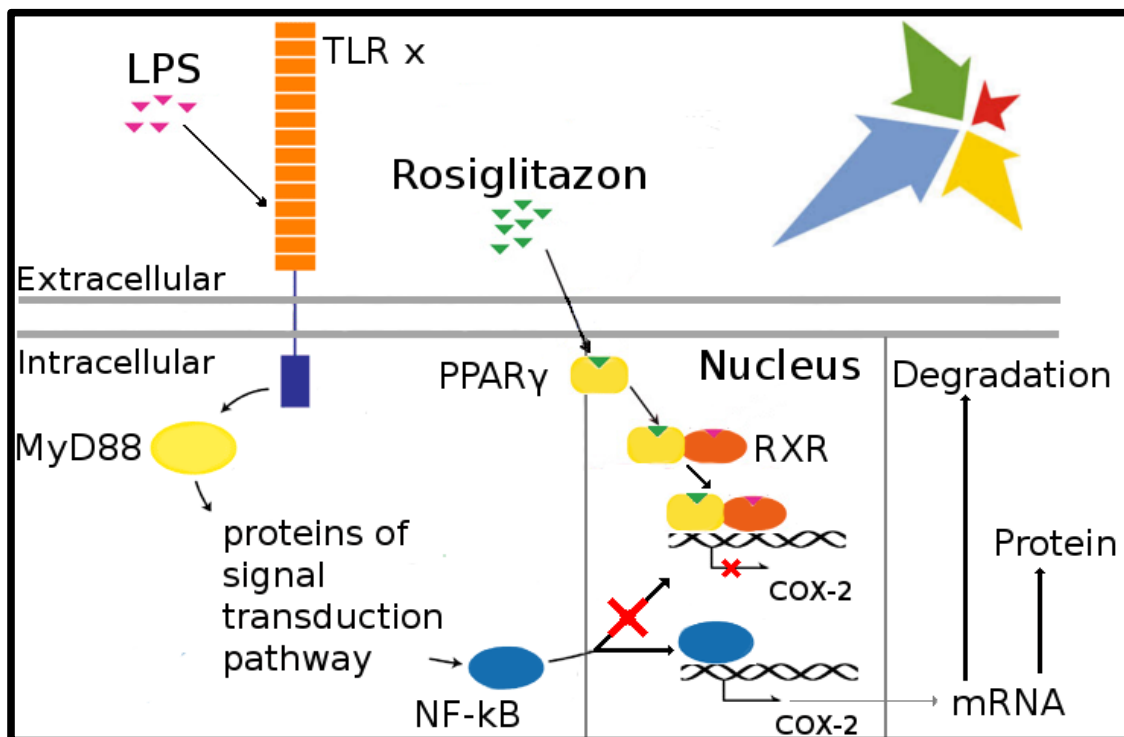
Циклооксигеназа 2



Цель работы

Целью работы было доказать провоспалительный эффект росиглитазона на клетки С-6 и показать возможность добавить этот препарат в список НПВП.

*Влияние
росиглитазона на
ядерные рецепторы
PPARs*

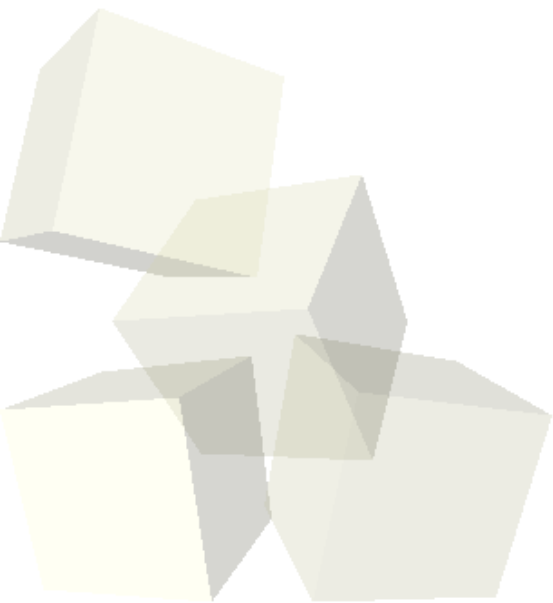




Методы работы

В нашей работе были использованы такие методы как:

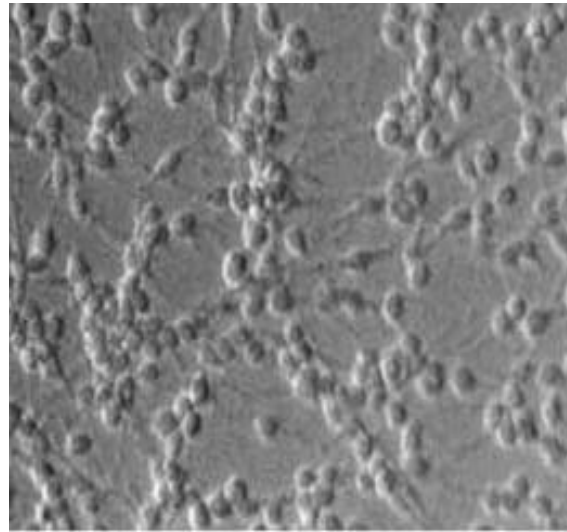
- 1) культивация клеток глиомы крысы линии С-6;
- 2) спектрофотометрия;
- 3) ПЦР в реальном времени (RT-PCR);
- 4) агарозный электрофорез.



Культивация клеток



DMEM + сыворотка



Клетки глиомы C-6

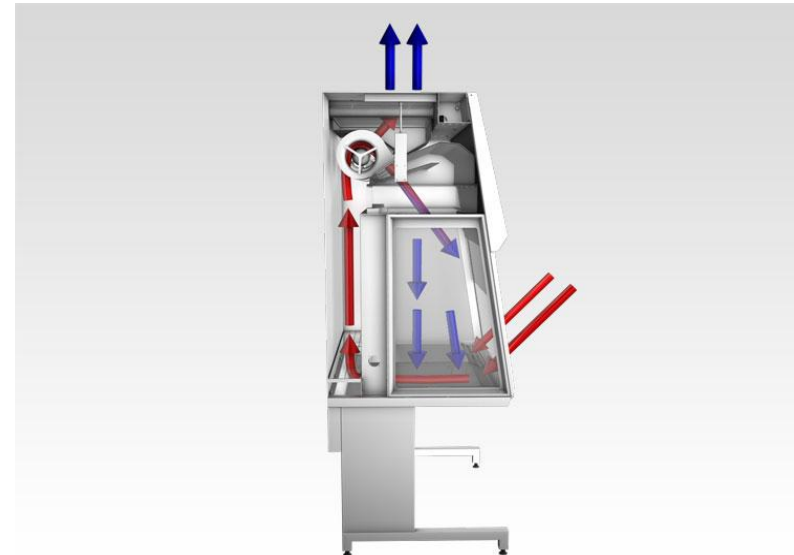


6-луночная плашка

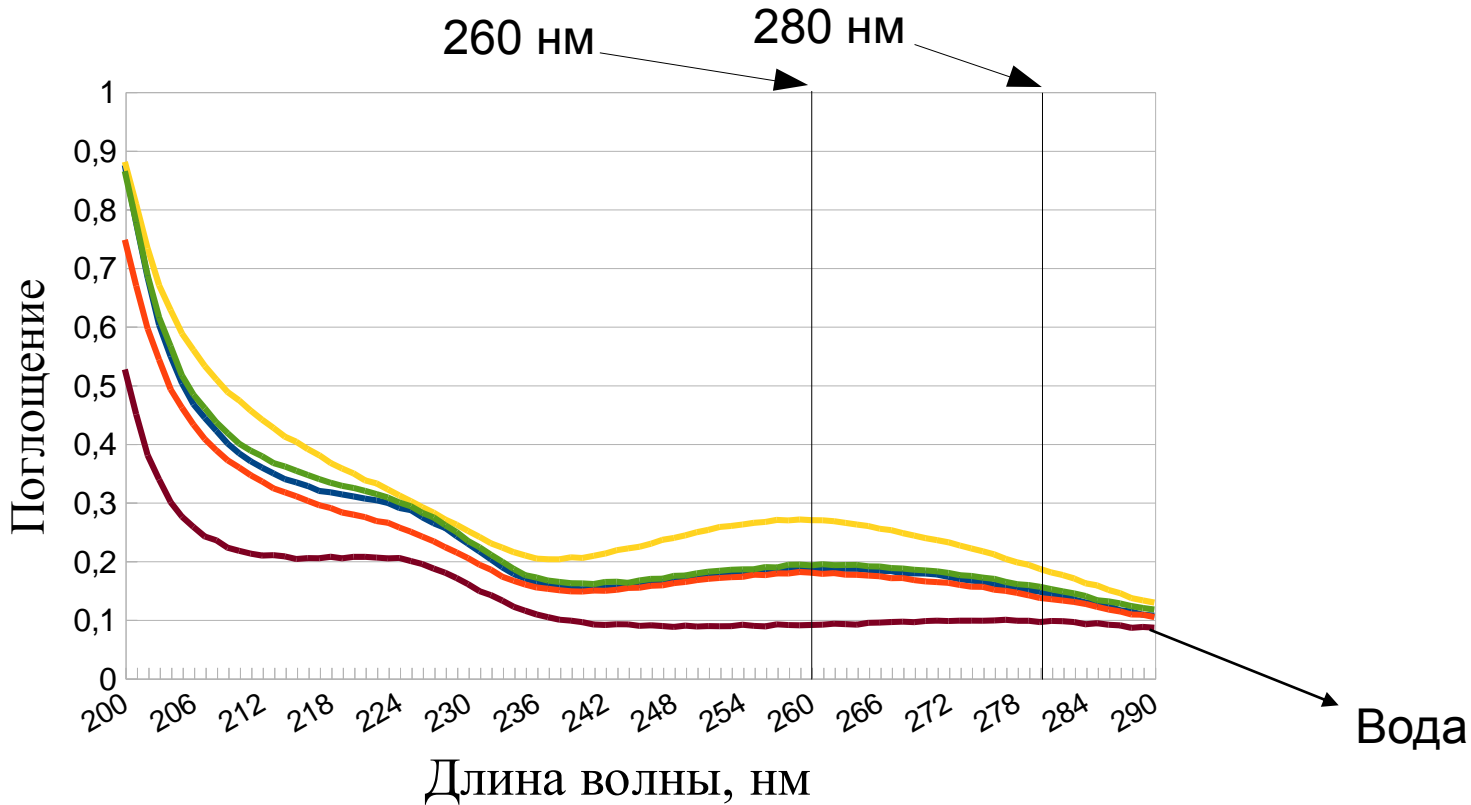


Матрасы для культивации

Ламинарный шкаф



Спектрофотометрия



Результаты спектрофотометрии

$$C = A_{260} * k * 100$$

k — constant for RNA
k = 40 ml/μg*cm

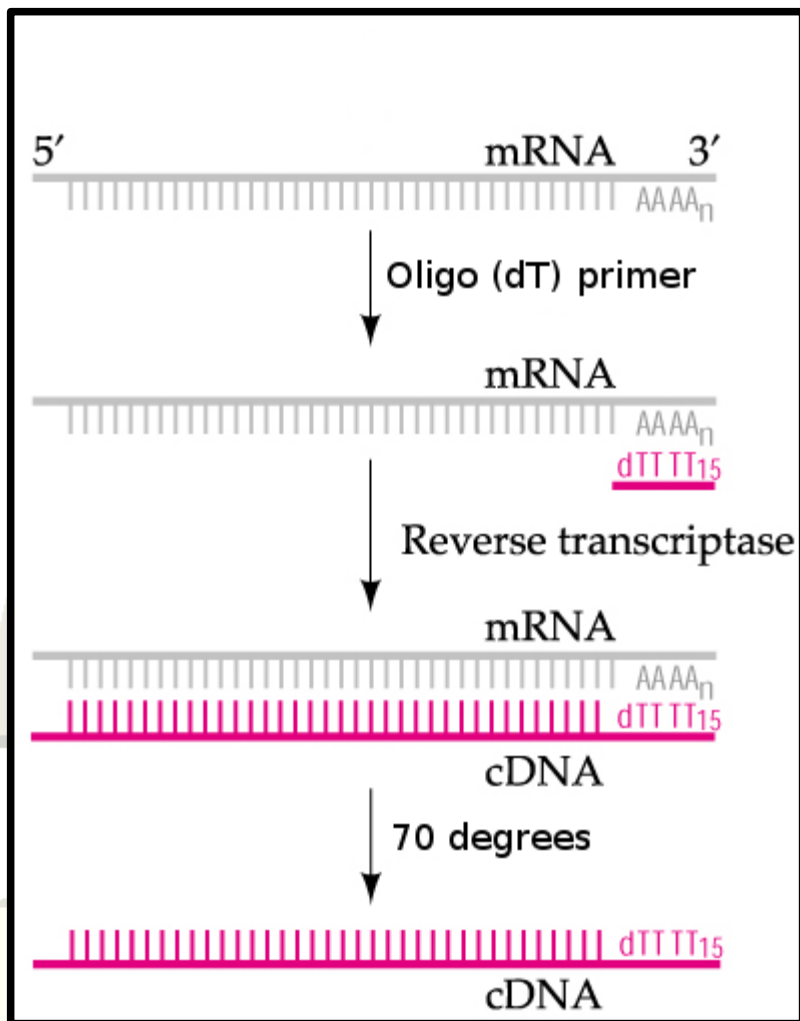
Уравнение №1

$$A_{260}/A_{280} = P$$

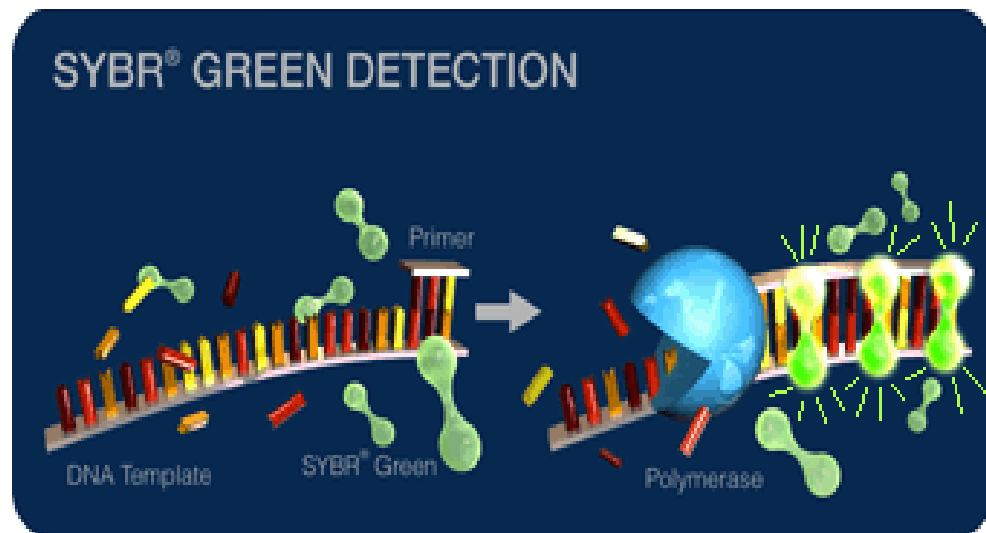
P = 1,8 — 2,2

Отношение №1

Полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией



Обратная транскрипция

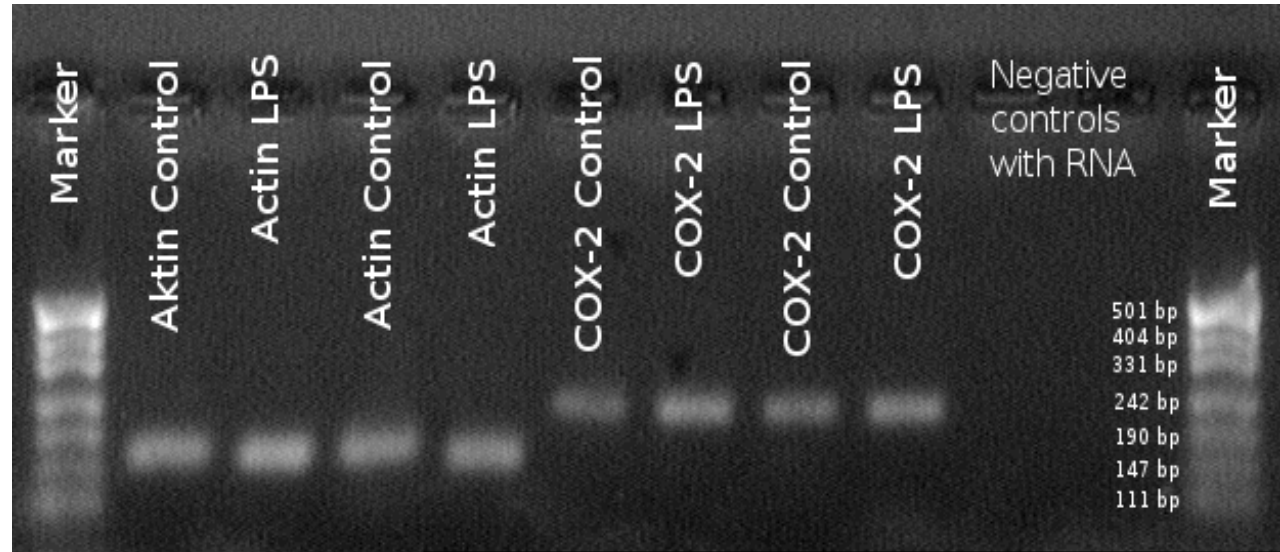


Механизм детекции SYBR green
SYBR green может встраиваться только в 2-цепочечные молекулы ДНК и испускать световой сигнал.

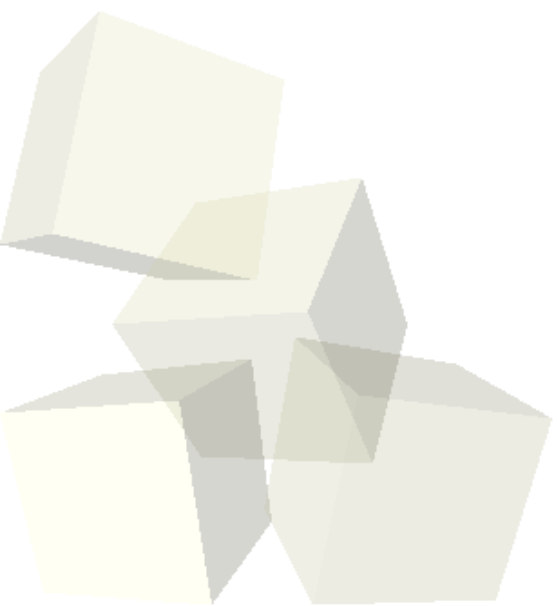


Агарозный электрофорез

Специфичность полученных последовательностей была выявлена с помощью трис-борат-EDTA агарозного геля (2,5%) и этидиум бромидом.

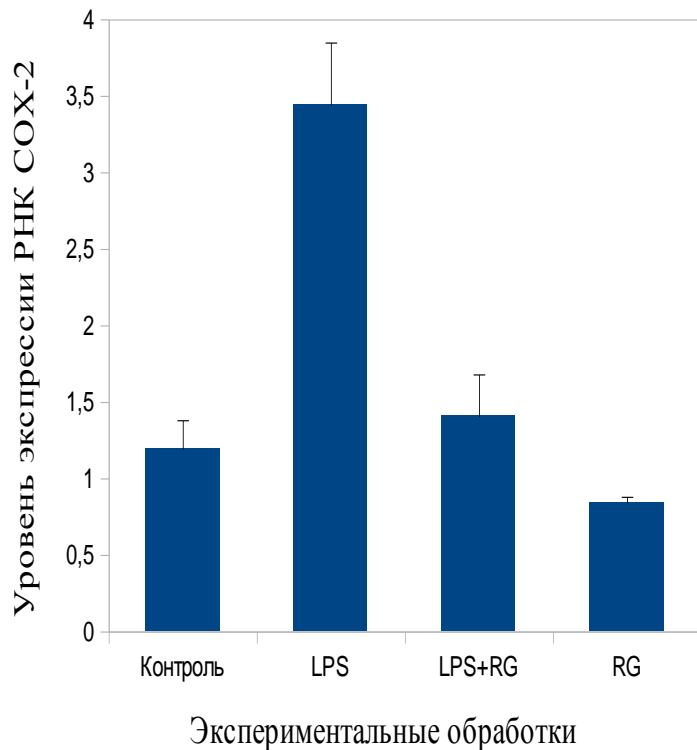


Электрофорез РНК и ДНК



Результаты

Для начала мы хотели увидеть влияние ЛПС и росиглитазона на воспаление.

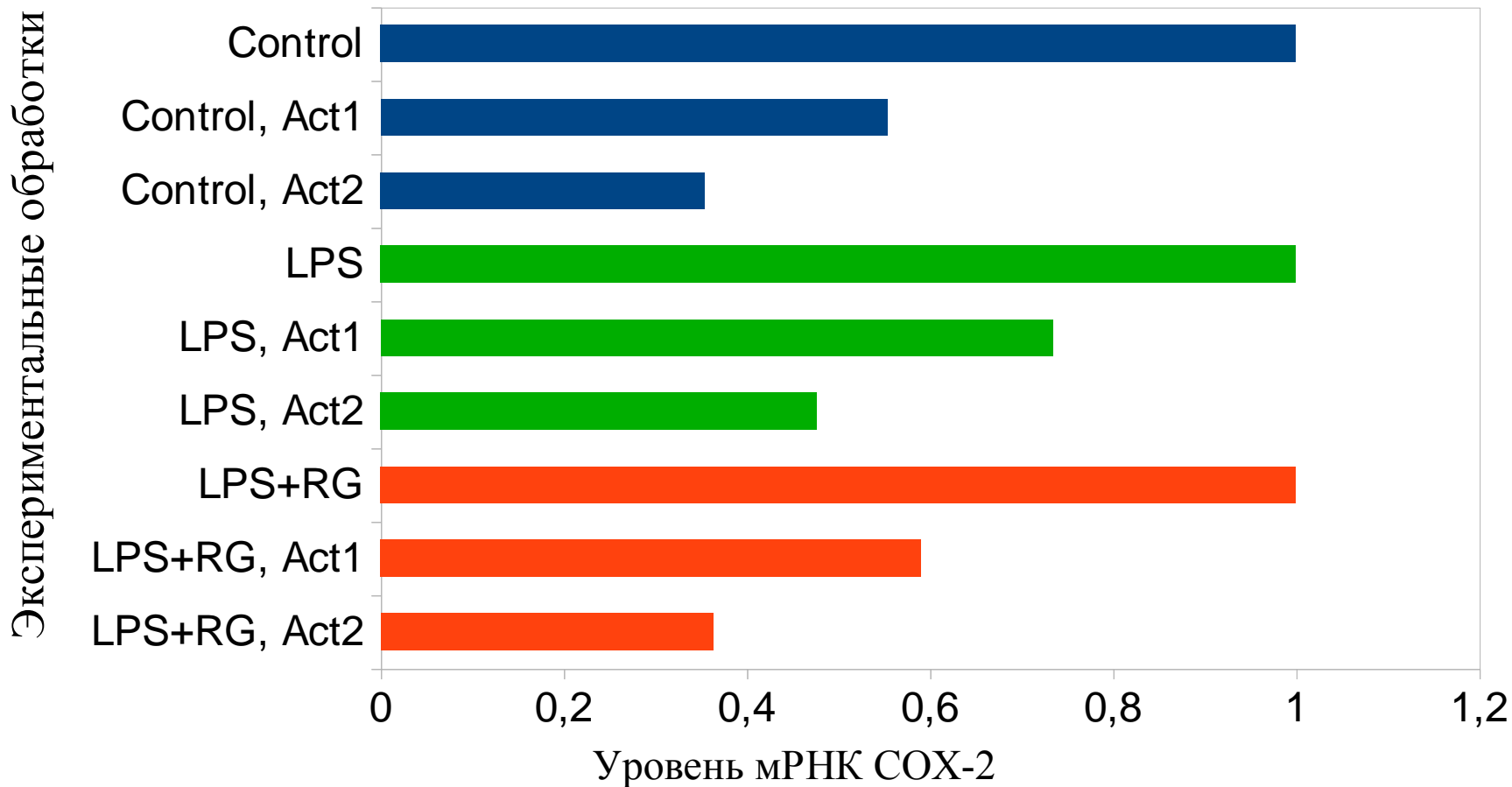


Уровень СОХ-2 мРНК в клетках после экспериментальных обработок.

ЛПС ведет к повышению уровня СОХ-2, а росиглитазон - к понижению.

Потом, мы хотели понять основной механизм влияния росиглитазона.

Деградация мРНК СОХ-2 в присутствии актиномицина D (Act)




Деградация мРНК СОХ-2 после экспериментальных обработок.



Выводы

1. В клетках глиомы линии С-6 ЛПС стимулирует повышение уровня мРНК СОХ-2 – основного фермента воспалительного процесса.
2. Росиглитазон снижает уровень мРНК СОХ-2.

Поэтому росиглитазон можно считать многообещающим препаратом для корректирования воспалительного процесса, воздействуя на кардинально другую цель.



Благодарность



**Исследовательская группа
системной биологии липидов, МГУ**

**Евгения Панкевич
Сергеева Марина Глебовна**



Спасибо за внимание!

