

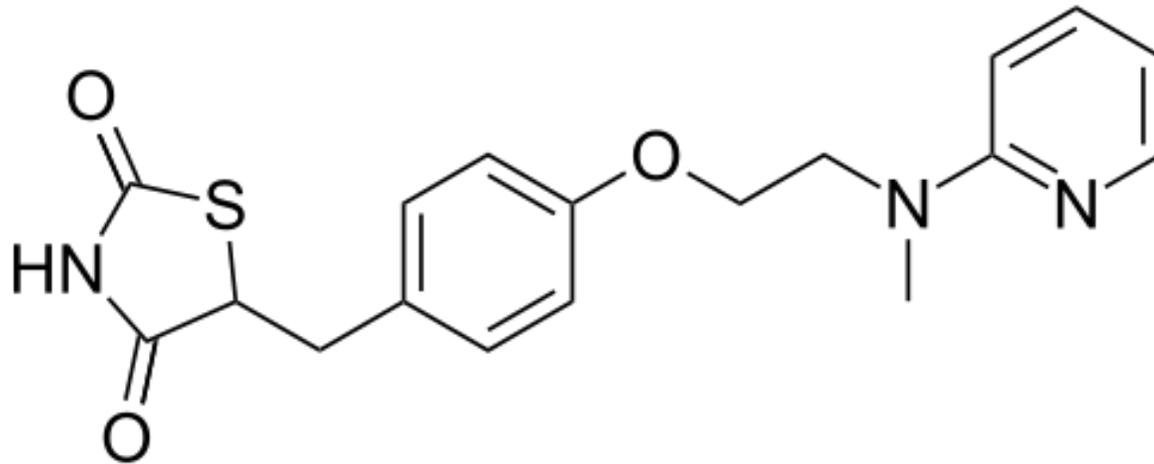
РЕГУЛЯЦИЯ РОСИГЛИТАЗОНОМ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ГЛИАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ

Автор работы: Сорокин Егор Дмитриевич

Научный руководитель: Панкевич Евгения Вадимовна

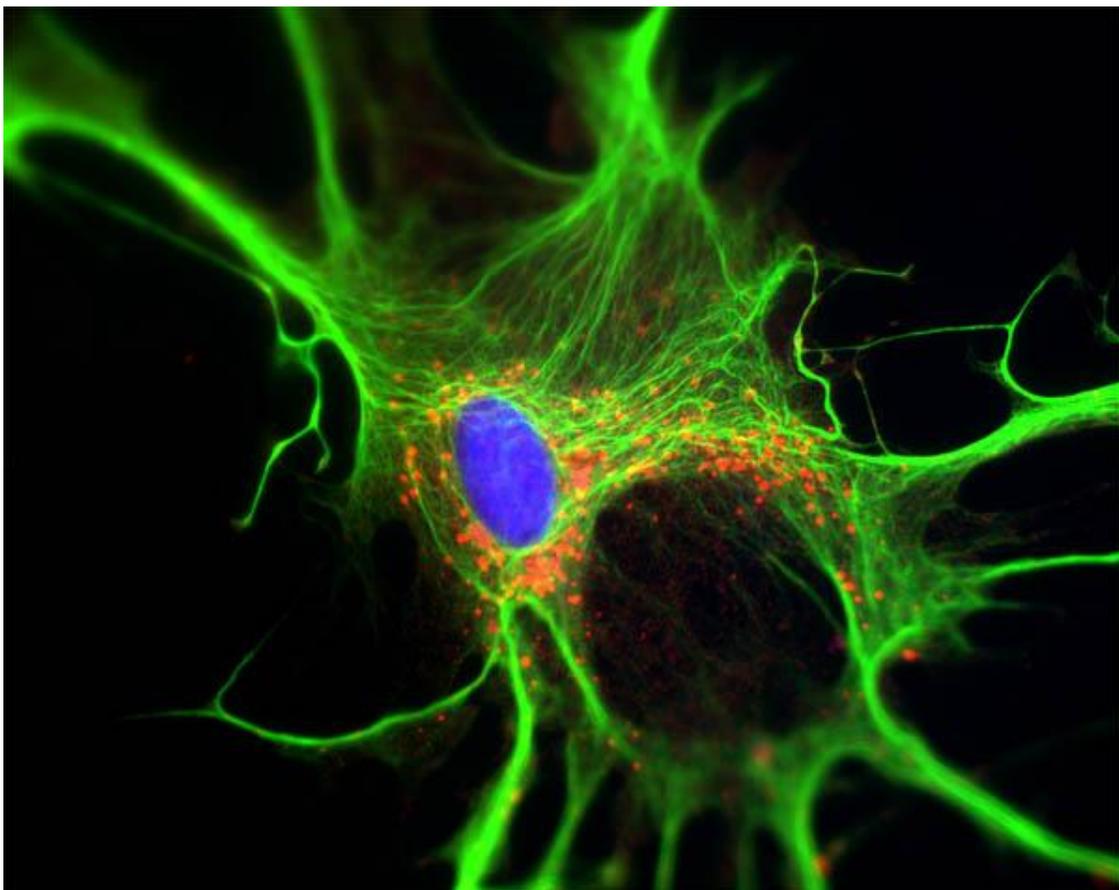
Место работы: НИИ ФХБ имени А.Н. Белозерского, СУНЦ МГУ

Росиглитазон (RG)



- Росиглитазон – лекарство, используемое при лечении диабета второго типа.
- Регулирует различные клеточные процессы, относящиеся к воспалению
- Агонист ядерного рецептора PPAR γ
- Предлагается использовать для лечения различных нейродегенеративных заболеваний с воспалительной компонентой

Астроциты



- Астроциты - глиальные клетки мозга, играющие важную роль в жизнеобеспечении нейронов
- Развитие воспалительных процессов, сопровождающих нейродегенеративные заболевания, происходит в астроцитах

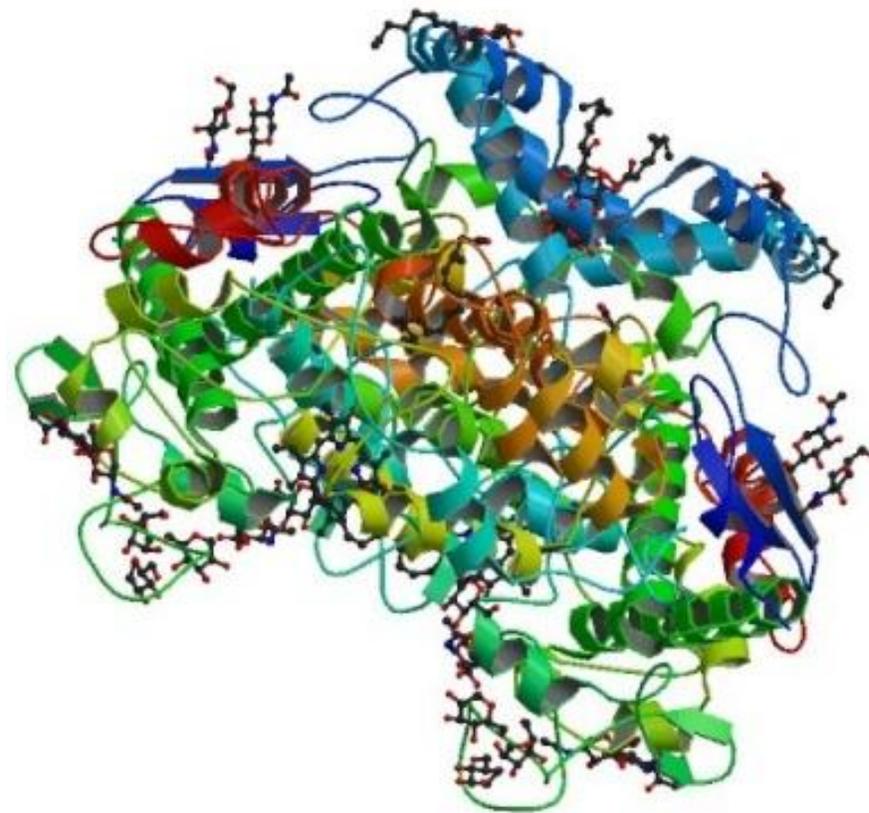
Воспаление

Воспалительные процессы в глиальных клетках сопровождают различные нейродегенеративные заболевания мозга, в том числе болезнь Альцгеймера и Паркинсона



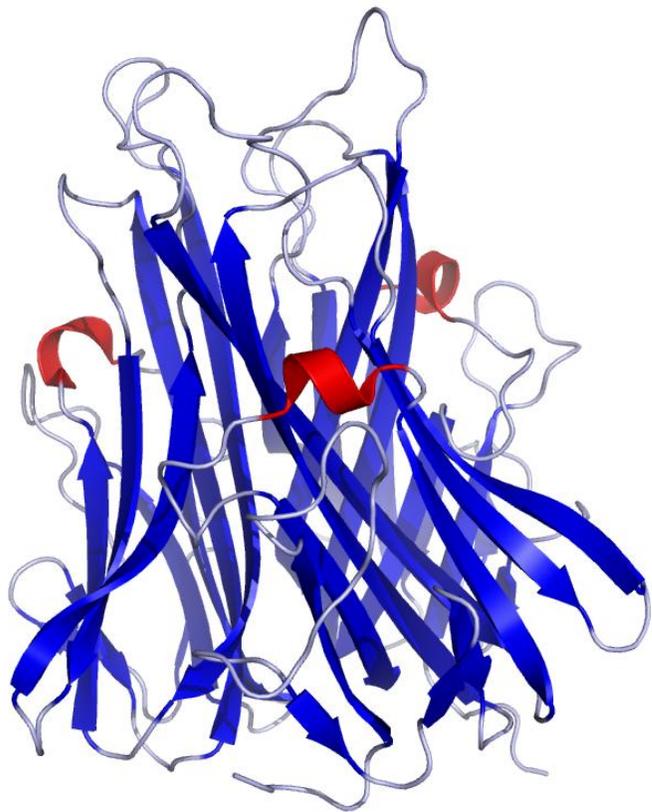
Циклооксигеназа 2 (COX-2)

Циклооксигеназа 2 – фермент, участвующий в синтезе простагландинов, резольвинов, тромбоксанов. Циклооксигеназа 2 индуцируется в ответ на воспалительные стимуляции, обуславливает развитие провоспалительных реакций на начальных этапах, и участвует в производстве противовоспалительных медиаторов на более поздних этапах воспаления.



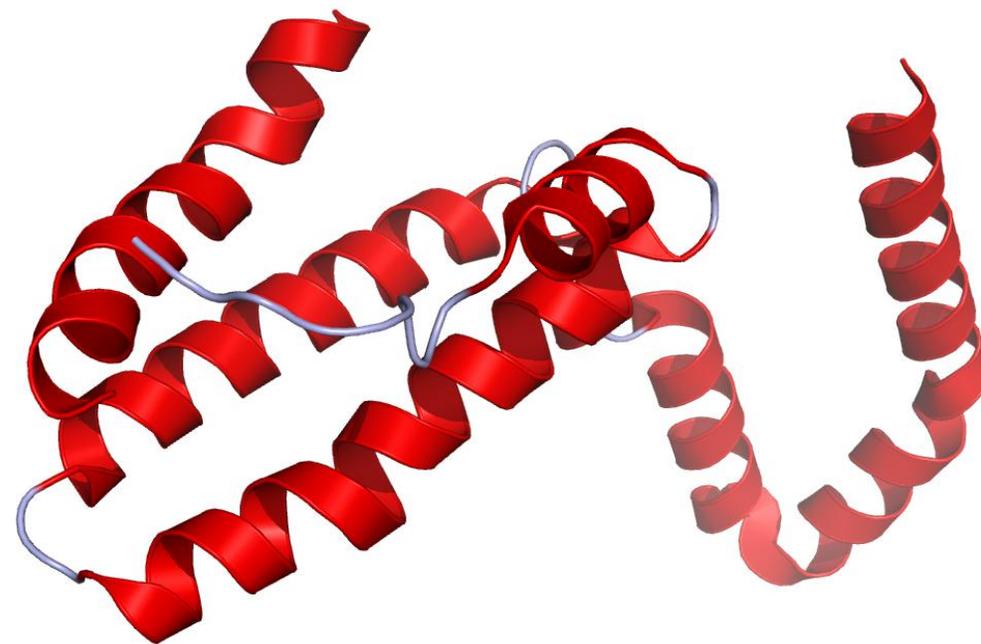
Фактор некроза опухоли (TNF α)

Фактор некроза опухоли – сигнальный цитокин, имеющий сильное провоспалительное действие



Интерлейкин 10 (IL-10)

Интерлейкин 10 – цитокин с выраженным противовоспалительным действием



Митоген активируемая протеин киназа p38 (МАРК – p38)

Клеточный сигнальный каскад состоит из множества элементов. В настоящее время активно изучается роль МАРК, т.к. для этих белков разработаны низкомолекулярные ингибиторы. Особый интерес представляет класс МАРК p38, которая вовлечена в передачу стрессовых сигналов, активирующийся цитокинами, тепловым шоком, осмотическим шоком, ультрафиолетом. Показана ее важная роль и в воспалительных процессах.

Цель исследования

Проверить, возможна ли регуляция воспалительного ответа росиглитазоном в глиальных клетках мозга на клеточном уровне

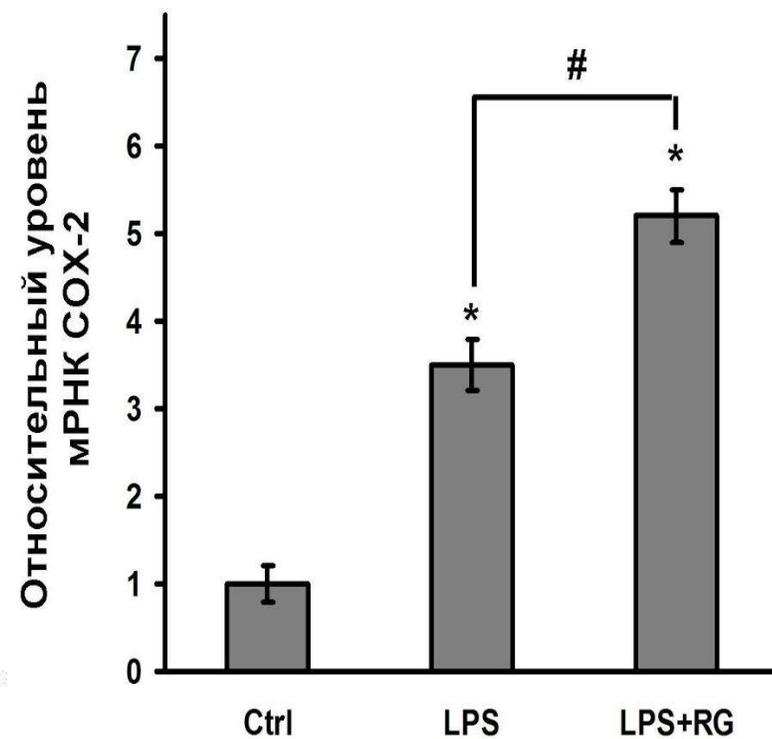
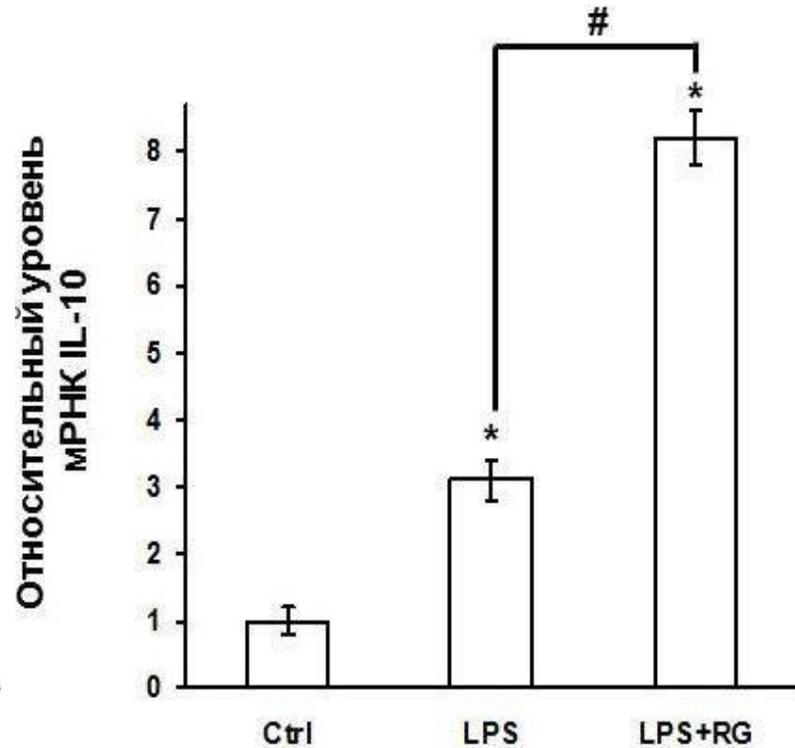
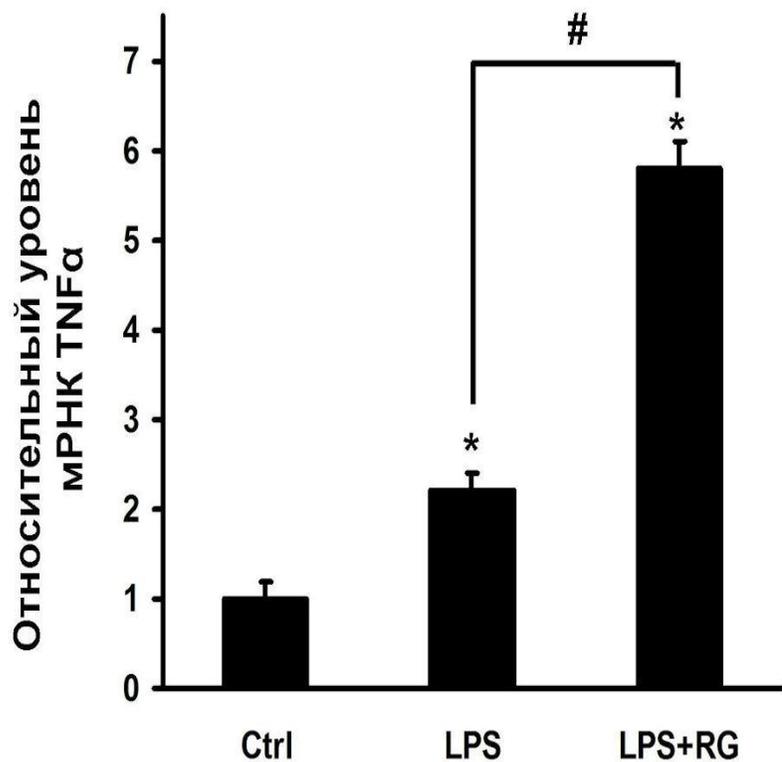
Задачи исследования

- Оценить влияние росиглитазона на экспрессию генов COX-2, TNF α , IL-10 на уровне матричной РНК в условиях развития воспалительного ответа
- Оценить участие р38 MAPK (митоген-активируемая протеинкиназа) в регуляции действия росиглитазона

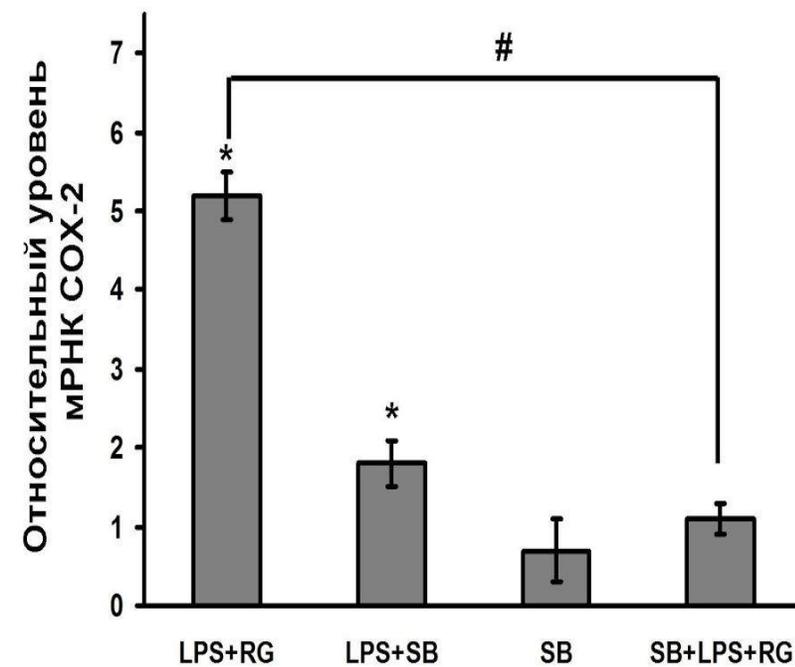
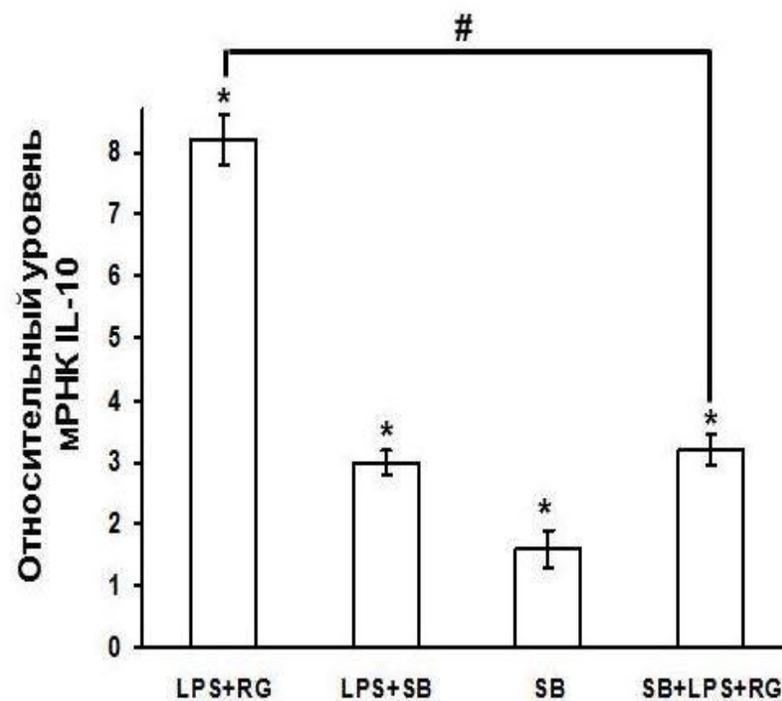
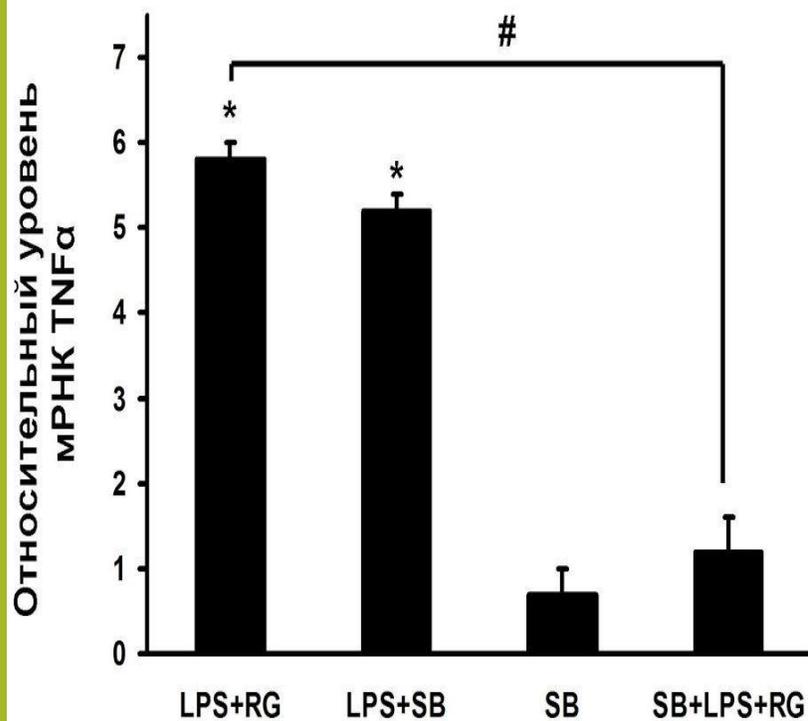
Дизайн эксперимента



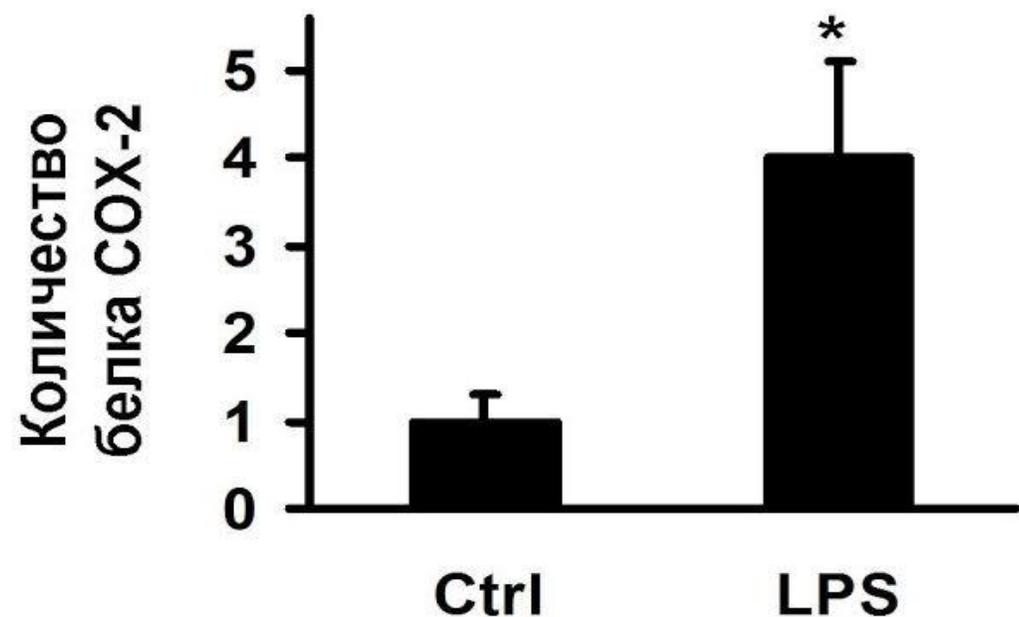
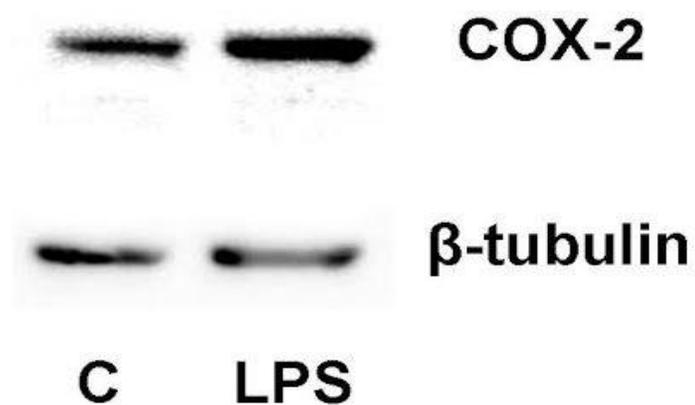
Изменение экспрессии генов COX-2, TNF α , IL-10 при воздействии на клетки LPS и RG



Изменение экспрессии генов COX-2, TNF α , IL-10 при блокировке MAPK p38 и воздействии LPS и RG



Влияние LPS на концентрацию белка COX-2



Выводы

- Росиглитазон увеличивает LPS-стимулированную экспрессию генов COX-2, TNF α и IL-10
- P38 митоген-активируемая протеинкиназа является ключевым элементом регуляции действия росиглитазона

Спасибо за внимание