

Влияние повторных обработок астроцитов липополисахаридом и Poly I:C на экспрессию COX-2

Хлебников Даниил Алексеевич

СУНЦ МГУ им. М. В. Ломоносова

Научный руководитель: к.б.н., м.н.с. НИИ ФХБ
им. А.Н. Белозерского, А.А. Астахова

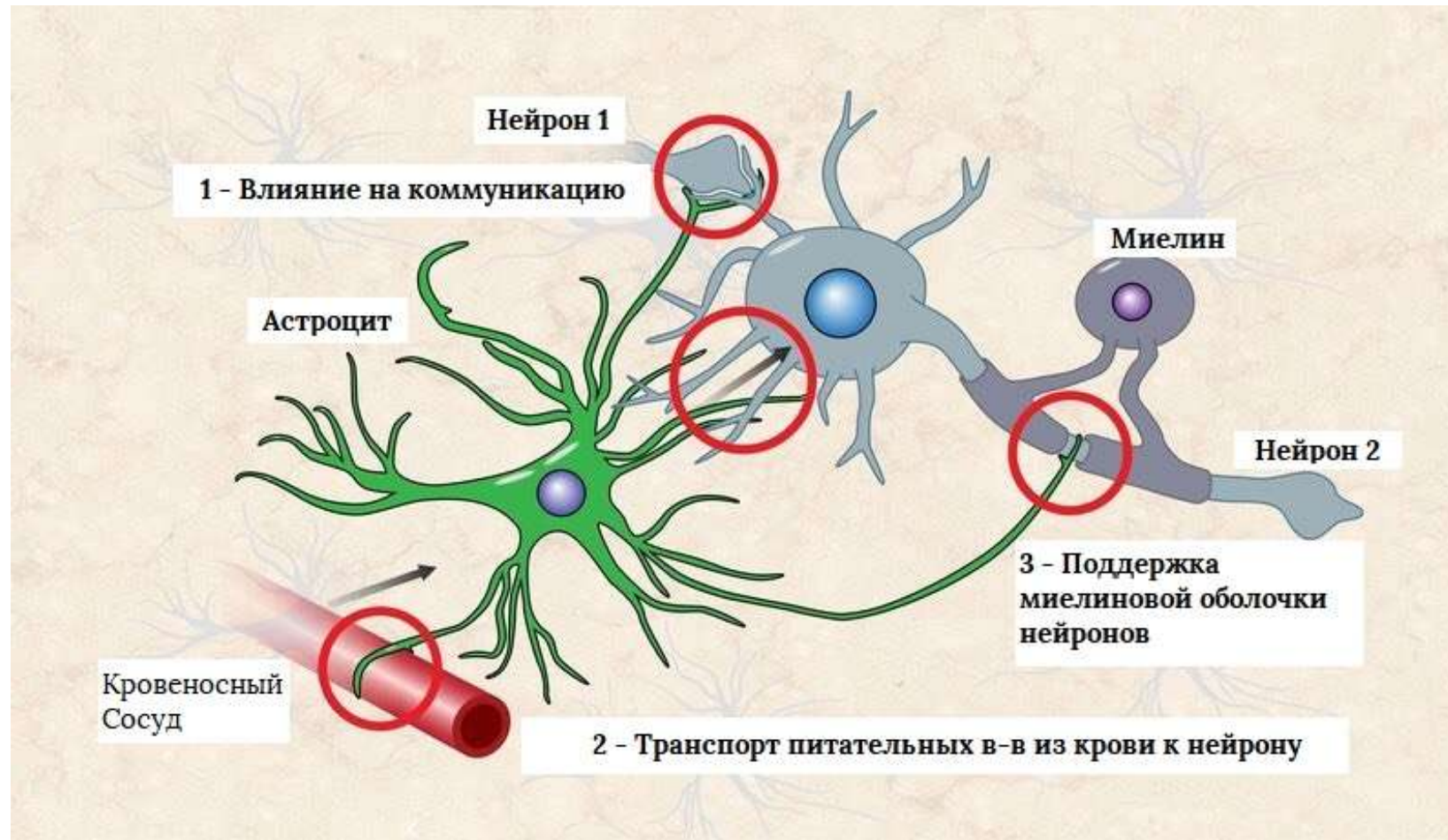


Астроциты

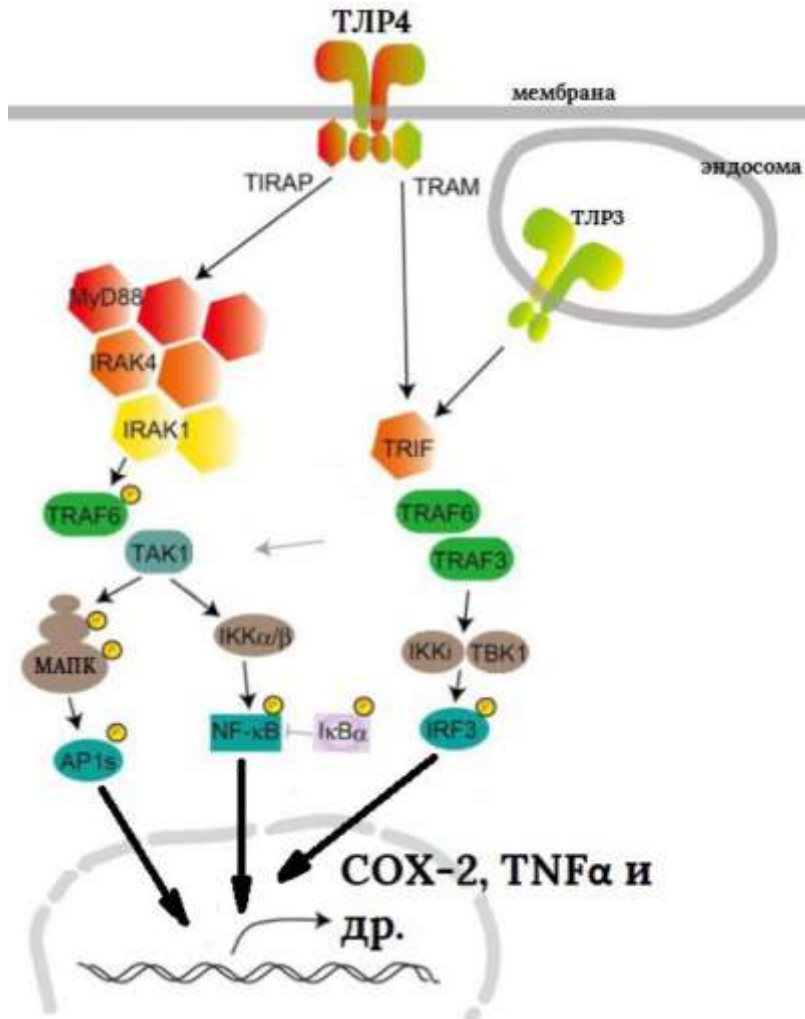
- 20-40% всех глиальных клеток
- Важные участники нейровоспаления:

Формируют глиальный шрам

Секретируют провоспалительные цитокины



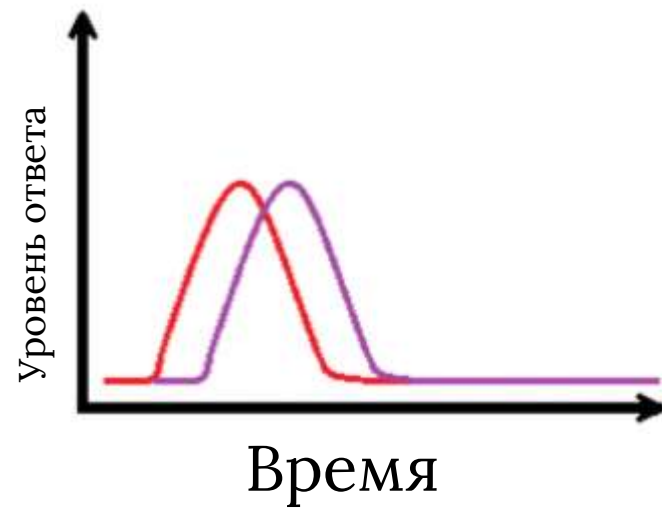
Сигнальные пути воспалительного ответа



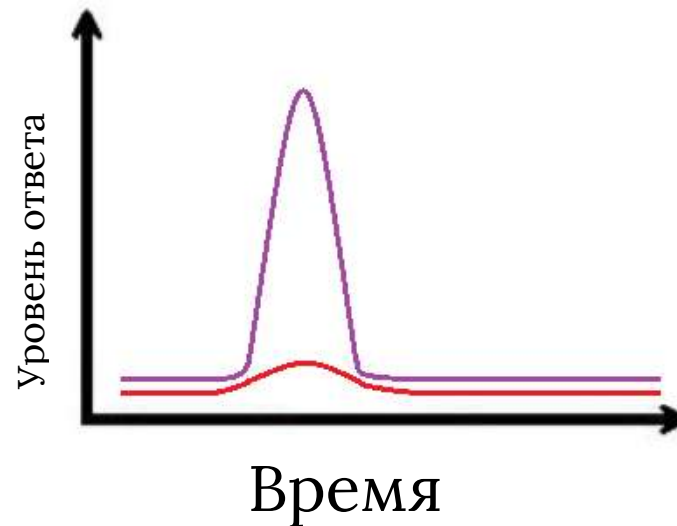
- ТЛР4:
На мембране клетки
Реагирует на липополисахарид (ЛПС) – компонент клеточной стенки грамотрицательных бактерий
- ТЛР3:
На мембране эндосомы внутри клетки
Реагирует на двуцепочечную РНК, или её искусственный аналог – Поли И:Ц

Воспалительный ответ при повторных стимуляциях

Воспалительный ответ на однократную стимуляцию ЛПС:



Воспалительный ответ на повторную стимуляцию ЛПС:



Провоспалительный Ответ

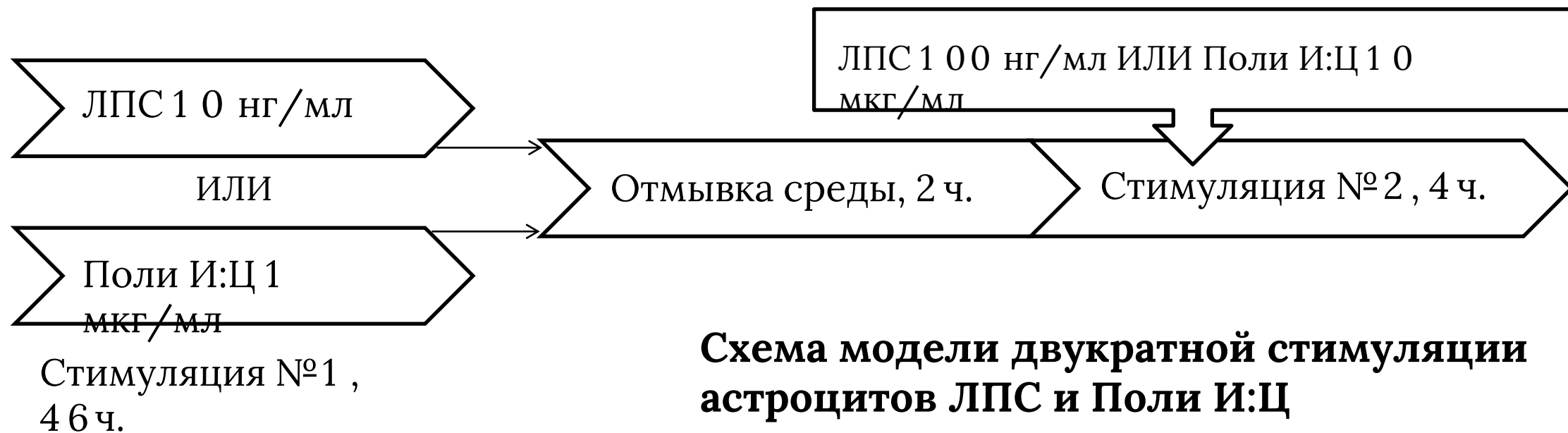
Антивоспалительный Ответ

Модель Эндотоксиновой толерантности

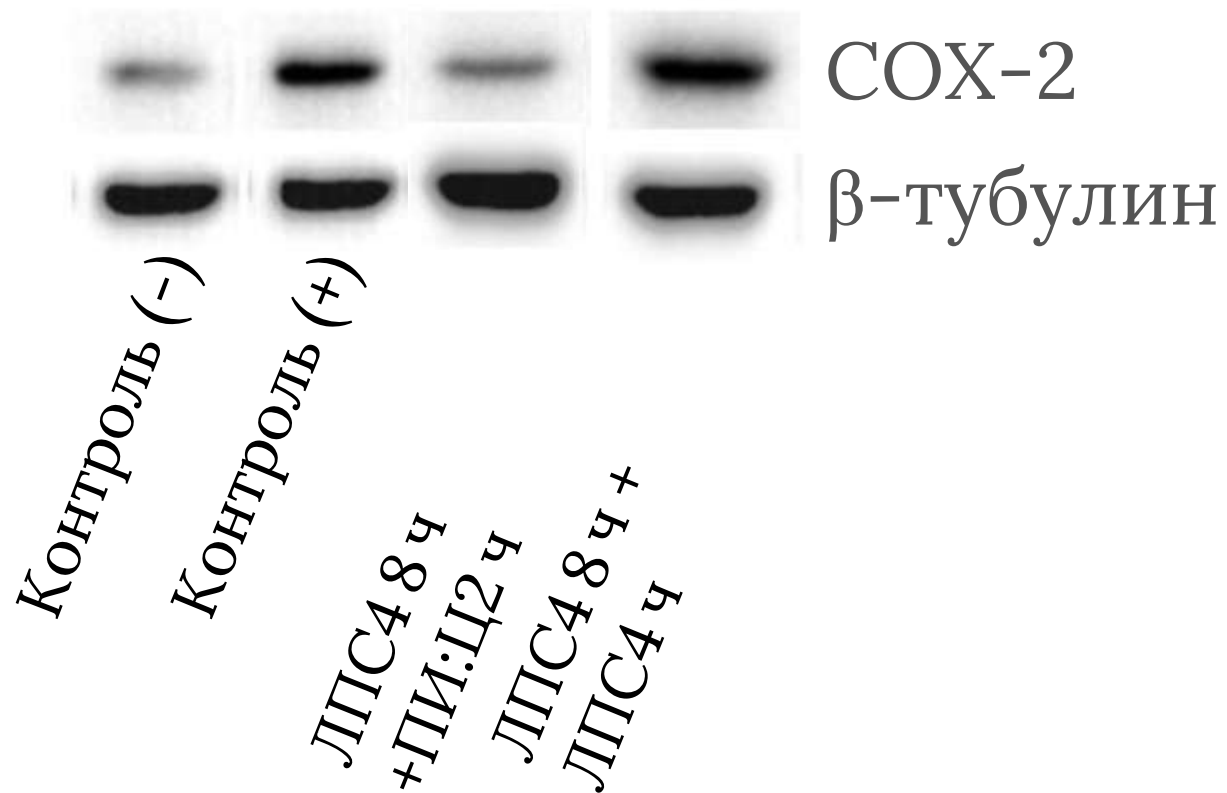
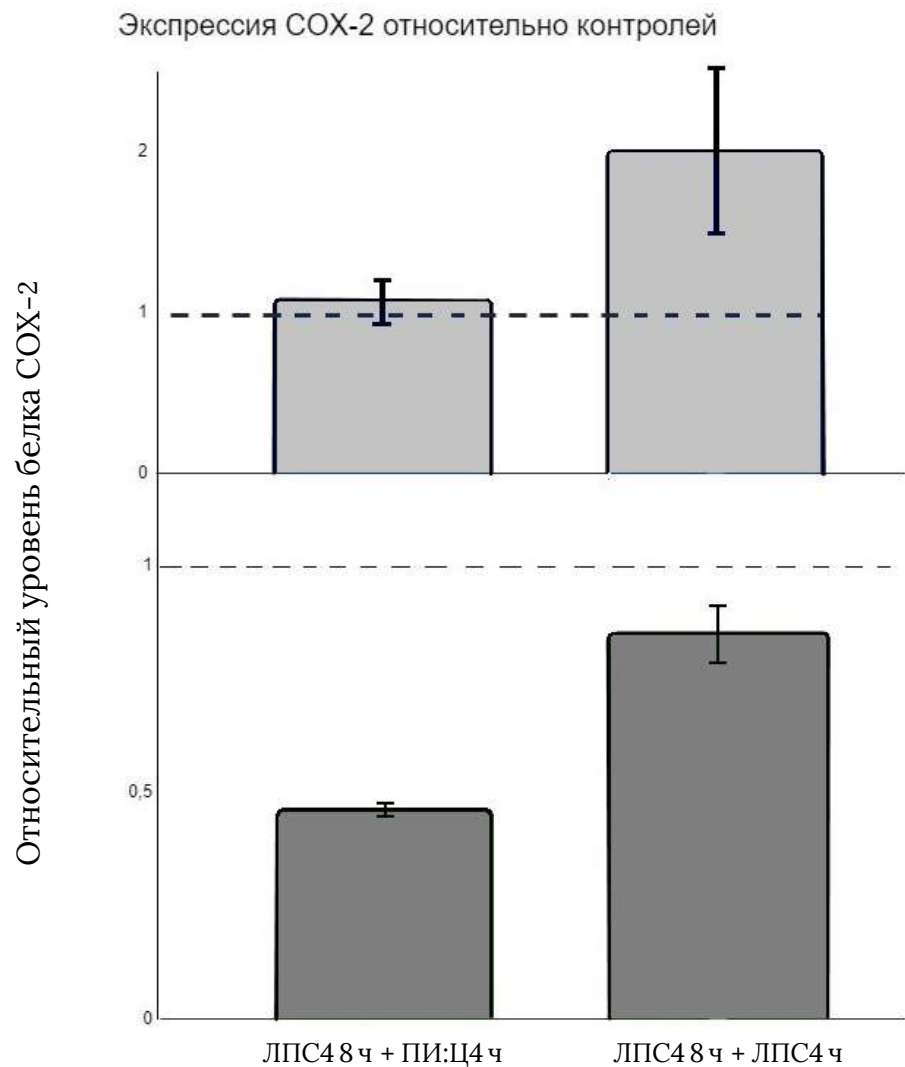
- **Цель** данной работы – охарактеризовать изменение ответа астроцитов при повторных стимуляциях провоспалительными веществами бактериального происхождения (ЛПС – агонист TLR4) и имитирующими вирусную инфекцию (Поли И:Ц – агонист TLR3).
- **Задачи:**
 1. Охарактеризовать влияние предшествующей обработки ЛПС на последующее добавление ЛПС и Поли И:Ц на экспрессию маркера воспаления СОХ-2.
 2. Охарактеризовать влияние предшествующей обработки Поли И:Ц на последующее добавление ЛПС и Поли И:Ц на экспрессию маркера воспаления СОХ-2.

Материалы и методы исследования

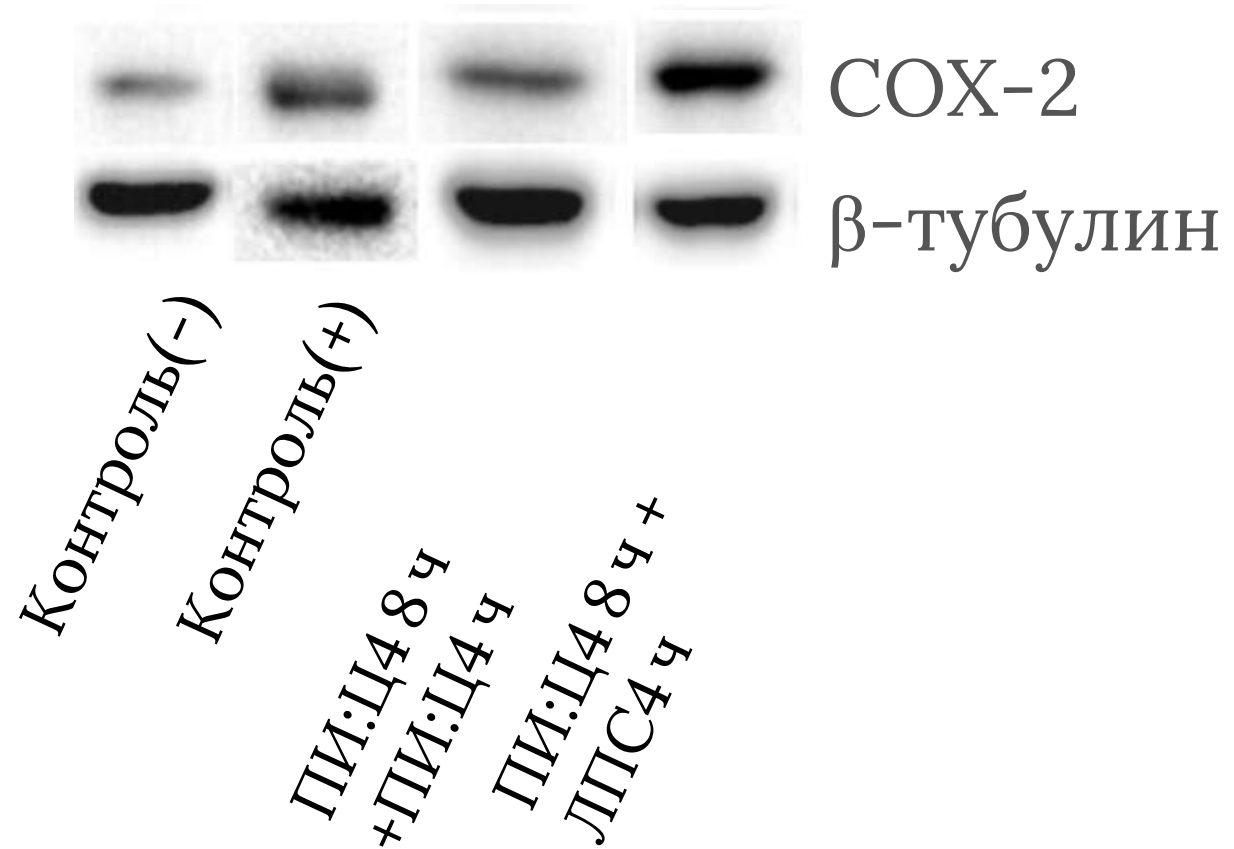
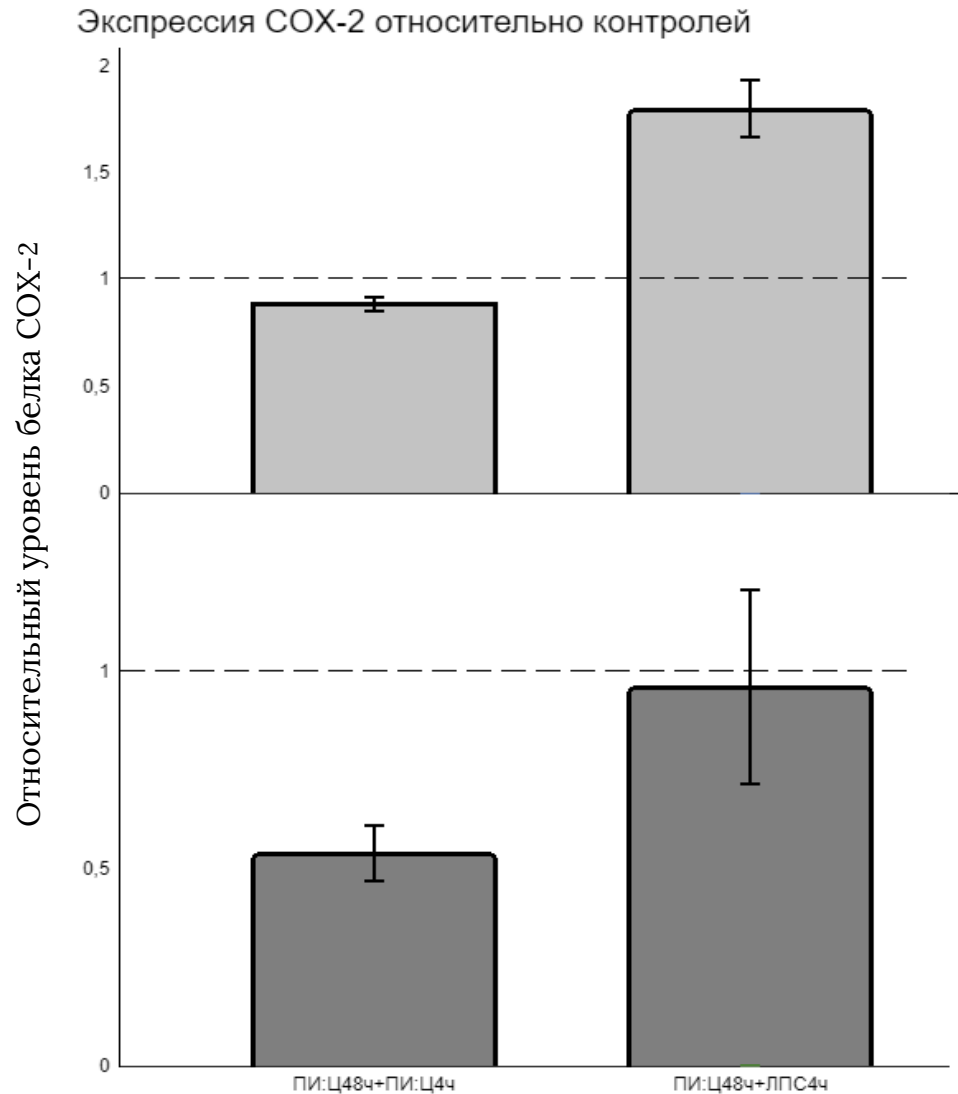
Первичная культура клеток - среда DMEM (1 г/л D-глюкозы, 10% телячья бычья сыворотка, антибиотики: стрептомицин 50 ед/мл, пенициллин 50 мкг/мл)



Двукратные стимуляции с первым стимулом - ЛПС



Двукратные стимуляции с первым стимулом - Поли И:Ц



Выводы

Обобщая полученные результаты, можно сказать, что вне зависимости от первого стимула, TLR4 продолжает активно реагировать на липополисахарид при повторной стимуляции.

TLR3, напротив, останавливает запуск молекулярных каскадов в условиях повторных стимуляций Poly I:C. То есть, в условиях повторных стимуляций, регуляция сигнальных каскадов TLR4 и TLR3 различается.

Благодарности

Автор выражает благодарность Марине Глебовне Сергеевой за помощь в оформлении презентации.

Литературные источники

1. Sofroniew M V., Vinters H V. Astrocytes: biology and pathology. *Acta Neuropathol.* 2010;119.
2. Chistyakov D.V., Aleshin S., Sergeeva M.G., Regulation of peroxisome proliferator-activated receptor β/δ expression and activity levels by toll-like receptor agonists and MAP kinase inhibitors in rat astrocytes. // *Journal of neurochemistry.* 2014. Vol.130, №4. P. 563-574
3. Beurel E., Jope R.S. Glycogen synthase kinase-3 regulates inflammatory tolerance in astrocytes. *Neuroscience.* 2010. 169. P:1063-1070.
4. Beurel E. HDAC6 regulates LPS-tolerance in astrocytes. *PLoSOne.* 2011. 6. P: e25804.
5. Takeda K., Akira S. Toll-like receptors in innate immunity // *Int Immunol.* 2005. Vol. 17. P. 1–14.
6. Kawai T., Akira S. TLR signaling. // *Cell Death Differ.* 2006. Vol. 13, № 5. P. 816–825.
7. Kumar H., Kawai T., Akira S. Pathogen recognition by the innate immune system. // *Int. Rev. Immunol.* 2011. Vol. 30. P. 16–34.
8. Medzhitov R., Preston-Hurlburt P., Janeway C.A. A human homologue of the *Drosophila* Toll protein signals activation of adaptive immunity. // *Nature.* 1997. Vol. 388. P. 394–397.
9. Biswas SK, Lopez-Collazo E. Endotoxin tolerance: new mechanisms, molecules and clinical significance. *Trends Immunol.* 2009;30:475–487.

Спасибо за внимание!

Контакты: hlebnikovdaniil@mail.ru