

Влияние гипергликемии на воспалительный ответ в астроцитах**Научный руководитель – Чистяков Дмитрий Викторович****Надежда Азбукина Витальевна***Студент (специалист)*Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия*E-mail: ridernadya@mail.ru*

Гипергликемия (повышенное содержание глюкозы) является основным симптомом диабета. Развитие диабета повышает риски возникновения нейродегенеративных заболеваний, а также сопровождается хроническими воспалительными процессами (Dandona, Aljada and Bandyopadhyay, 2004). Астроциты играют важную роль в развитии воспалительного ответа в ЦНС, в том числе за счет активации сигнальных путей толл-подобных рецепторов (ТЛР) (Chistyakov *et al.*, 2015). Известно, что концентрация глюкозы в крови может влиять на врожденный иммунный ответ организма на стимулы бактериальной и вирусной природы (Wang *et al.*, 2016), однако влияние содержания глюкозы в среде на воспалительный ответ астроцитов не изучено. Целью данной работы является сравнение экспрессии основных маркеров провоспаления (СОХ-2, циклооксигеназа 2 и TNF α , фактор некроза опухоли α) и противовоспаления (IL-10, интерлейкин 10) при стимуляции ТЛР бактериальным и вирусным агонистами при культивировании астроцитов в среде с различным содержанием глюкозы.

В качестве бактериального агента был выбран LPS (липополисахарид), компонент клеточной стенки грамотрицательных бактерий, являющийся агонистом ТЛР4, а в качестве вирусного - POLY(I:C), двуцепочечная РНК, агонист ТЛР3. Первичные астроциты, полученные из мозга крыс, культивировали в среде, содержащей нормальную (5 мМ) или высокую (22,5 мМ) концентрацию глюкозы и стимулировали LPS (100нг/мл) и POLY(I:C) (10мкг/мл). Изменения на уровне экспрессии генов оценивали методом количественного ПЦР с Taqman зондами, на уровне белка - методом Вестерн-блота, на уровне выбросов сигнальных веществ - методом ИФА.

Получено, что при стимуляции LPS и POLY(I:C) уровень экспрессии мРНК про- (TNF α и СОХ-2) и противовоспалительных (IL-10) генов, экспрессия СОХ-2 и выбросы сигнальных веществ (PGE $_2$, основной продукт СОХ-2, IL-10, TNF α) в клетках, культивируемых в высокой глюкозе, больше, чем в клетках, культивируемых в нормальной глюкозе. Таким образом повышенное содержание глюкозы приводит к увеличению воспалительного ответа клеток, активируя как про-, так и противовоспалительные механизмы. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №16-15-10298.

Источники и литература

- 1) Chistyakov, D. V., Aleshin, S. E., Astakhova, A. A., Sergeeva, M. G. and Reiser, G. (2015) 'Regulation of peroxisome proliferator-activated receptors (PPAR) α and γ of rat brain astrocytes in the course of activation by toll-like receptor agonists', Journal of Neurochemistry. doi: 10.1111/jnc.13101.
- 2) Dandona, P., Aljada, A. and Bandyopadhyay, A. (2004) 'Inflammation: The link between insulin resistance, obesity and diabetes', Trends in Immunology. Elsevier Current Trends, pp. 4–7. doi: 10.1016/j.it.2003.10.013.

- 3) Wang, A., Huen, S. C., Luan, H. H., Yu, S., Zhang, C., Gallezot, J.-D., Booth, C. J. and Medzhitov, R. (2016) 'Opposing Effects of Fasting Metabolism on Tissue Tolerance in Bacterial and Viral Inflammation', *Cell. Cell Press*, 166(6), p. 1512–1525.e12. doi: 10.1016/J.CELL.2016.07.026.