

Влияние дегидроэпиандростерона на воспалительный ответ в астроцитах

Буянова Софья Михайловна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: sofia.buyanova@gmail.com

Дегидроэпиандростерон (ДГЭА) - полифункциональный стероидный гормон млекопитающих, широко употребляющийся в качестве спортивной добавки и способный проходить через гематоэнцефалический барьер. Известно, что ДГЭА модулирует воспалительный ответ в большом количестве типов клеток, таких как клетки иммунной системы, макрофаги и микроглия, понижая экспрессию про- и повышая уровень экспрессии противовоспалительных цитокинов. Астроциты - это глиальные клетки центральной нервной системы, участвующие в развитии нейровоспаления, нарушения механизмов регуляции которого приводят к тяжелым последствиям для организма, включая повышенный риск развития нейродегенеративных заболеваний, однако ранее влияние ДГЭА на эти клетки не было исследовано.

В нашей работе воспалительный ответ моделировался стимуляцией первичных астроцитов крыс липополисахаридом (ЛПС), активатором толл-подобных рецепторов (TLR4). Астроциты получали из мозга новорожденных крыс и работали через 14 дней на втором пассаже. ДГЭА добавляли в диапазоне концентраций от 10^{-8} до 10^{-5} за 20 ч до стимуляции ЛПС. ЛПС в концентрации 100 нг/мл добавляли на 4 часа. Методом ПЦР в реальном времени анализировали экспрессию противовоспалительного гена интерлейкин 10 (IL-10) и провоспалительных генов COX-2 и TNFalpha. Получено, что ДГЭА понижает экспрессию COX2, слабо влияет на TNFalpha, повышает экспрессию ИЛ10. Это указывает на противовоспалительное действие ДГЭА в клетках астроцитов. Для выяснения механизма действия ДГЭА изучено влияние SB203580 в концентрации 10^{-6} М. Ранее было показано, что в этих концентрациях SB203580 происходит ингибирование митогенактивированной протеинкиназы (МАРК) p38 на астроцитах. Получено, что преинкубация с ДГЭА и ингибитором белка p38 изменяет уровень экспрессии IL-10, COX-2 и TNFalpha в стимулированных ЛПС клетках по сравнению с преинкубацией с ДГЭА и ингибитором p38 по отдельности. Таким образом, ДГЭА модулирует воспалительный ответ астроцитов через p38 МАРК сигнальный каскад.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ (№ 16-34-01085 мол_а).