

## Влияние интрагиппокампального введения бактериального липополисахарида и дексаметазона на процессы нейровоспаления

Научный руководитель – Гуляева Наталия Валерьевна

*Третьякова Лия Викторовна*

*Аспирант*

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

*E-mail: kind.dr.lee@gmail.com*

Известно, что периферическое введение глюкокортикоидов (ГК) имеет противовоспалительное действие. Тем не менее, хроническое повышение концентрации ГК в крови приводит к развитию спонтанного или усилению периферически индуцированного нейровоспаления в гиппокампе. Поскольку локальное введение ГК в мозг вызывает обратные эффекты, можно предположить, что, как минимум, часть эффектов хронически повышенной концентрации ГК являются следствием процессов, происходящих вне мозга. В связи с этим встаёт вопрос, как влияют ГК непосредственно в ткани мозга на центрально индуцированное нейровоспаление. В данной работе мы изучали влияние локального введения глюкокортикоида дексаметазона на развитие острого центрально индуцированного нейровоспаления в гиппокампе крысы.

Вещества вводили стереотаксически в правый и левый дорсальный гиппокамп (ДГ) взрослых самцов крыс Wistar. Нейровоспаление индуцировали при помощи стереотаксической инъекции раствора бактериального липополисахарида (ЛПС, 0.2 мкг/1 мкл). Дексаметазон вводили в фосфатно-солевом буфере (PBS) (50 нг/1 мкл). В эксперименте использовали 5 групп по 8 крыс: (1) интактные; (2) PBS; (3) ЛПС+PBS; (4) дексаметазон+PBS; (5) ЛПС+дексаметазон+PBS. Поскольку нейровоспаление в гиппокампе может быть ассоциировано с депрессивно-подобным поведением, оценивали ангедоническое поведение в тесте предпочтения 1% раствора сахарозы.

На 3-и сутки после инъекции крысы были анестезированы и подвергнуты транскардиальной перфузии изотоническим раствором NaCl (0,9%). Образцы ДГ и вентрального гиппокампа (ВГ) выделяли из левого полушария и замораживали в жидком азоте. Выделяли тотальную РНК для исследования экспрессии генов цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ФНО $\alpha$  и *Tgfb1*, хемокинов *Ccl2* и фракталкина (*Cx3cl1*), маркеров микроглии *Cx3cr1* (рецептор фракталкина) и *Ncf1* методом ПЦР «в реальном времени» с нормировкой на мРНК генов *Hprt* и *Ywhaz*.

В группе ЛПС+дексаметазон+PBS по сравнению с группой PBS было выявлено достоверное снижение потребления сахарозы на 2-й и 3-й дни после инъекции. В ДГ экспрессия мРНК ИЛ-1 $\beta$ , *Ccl2* и *Ncf1* была повышена в группах ЛПС+PBS и ЛПС+дексаметазон+PBS, по сравнению с группой PBS. Экспрессия ФНО $\alpha$  была повышена только в группе ЛПС+дексаметазон+PBS по сравнению с группой PBS. Также в ДГ контрольной группы (PBS) был увеличен уровень экспрессии мРНК *Ccl2* по сравнению с группой интактного контроля, что, по-видимому, отражало влияние операции.

Таким образом, в данной модели не было выявлено самостоятельной про- и противовоспалительной активности дексаметазона. Тем не менее, дексаметазон потенцировал экспрессию мРНК провоспалительного цитокина ФНО $\alpha$  при остром нейровоспалении, вызванном ЛПС. Поскольку именно в группе ЛПС+дексаметазон+PBS отмечено развитие ангедонии при потреблении сахарозы, можно предположить, что активация глюкокортикоидного рецептора дексаметазоном в ДГ, модулируя процесс нейровоспаления, вызывает изменения эмоциональной сферы.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-315-90081.