

Влияние ВПГ-1 на цитокиновый профиль микроглии у мышей

Научный руководитель – Свитич Оксана Анатольевна

Булгакова И.Д.¹, Волкова П.А.²

1 - Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия, *E-mail: bulgakova_i_d@staff.sechenov.ru*; 2 - Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия, *E-mail: polinavolkova1@list.ru*

Микроглия – это мононуклеарные клетки ЦНС, которые экспрессируют многочисленные рецепторы и находится в динамическом взаимодействии с различными компонентами ЦНС [1], [2]. Традиционно выделяют три фенотипа микроглии – «покоящийся» М0-фенотип, «провоспалительный» М1-фенотип и «противовоспалительный» М2-фенотип, каждый из которых имеет определённый цитокиновый профиль. В зависимости от внешних сигналов, для поддержания гомеостаза активируется тот или иной тип микроглии [2].

В качестве активирующих факторов могут выступать различные факторы, в том числе ВПГ-1. Целью работы было определение цитокинового профиля, рецепторов TLRs и фенотипа микроглии после инфицирования ВПГ-1.

В работе использовались две линии мышей с разной чувствительностью к этому вирусу при интраназальном инфицировании ВПГ-1. Линия С57BL/6 проявляет значительно более высокую устойчивость к вирусу, чем инфицированные мыши линии BALB/с тем же титром ВПГ-1 [3]. Клетки микроглии получали с использованием прерывистого градиента плотности, экспрессию генов определяли при помощи ОТ-ПЦР-РВ.

В результате у линии BALB/с достоверно увеличивалась экспрессия генов как провоспалительных (IL-1 β , IL-6, TNF- α) цитокинов, так и противовоспалительного цитокина TGF- β . При этом достоверно усиливалась экспрессия TLR2 и снижалась TLR9. В то время как у линии С57BL/6 достоверно была увеличена экспрессия сначала TNF- α , а затем только IL-1 β , но не до таких высоких значений, как у BALB/с. Что касается генов рецепторов врожденного иммунитета, экспрессия TLR9 достоверно снижалась.

Линия мышей BALB/с демонстрировала классическую модель разрешения инфекционного процесса, цитокиновый профиль микроглии соответствовал переходу в М1, а затем и в М2 фенотип, при этом достоверно усиливалась экспрессия генов TLR2 и снижалась TLR9. У мышей линии С57BL/6 после инфицирования увеличивалась экспрессия генов провоспалительных цитокинов, что соответствует М1-фенотипу, но не до таких высоких уровней, как у BALB/с. По всей видимости, разрешение инфекционного процесса у этой линии мышей происходит за счет возвращения к М0 фенотипу и связано с экспрессией генов TLRs.

Источники и литература

- 1) 1. Ginhoux F, Prinz M. Origin of microglia: current concepts and past controversies. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2015 Jul 1;7(8):a020537. doi: 10.1101/cshperspect.a020537. PMID: 26134003; PMCID: PMC4526747.
- 2) 2. Biber K, Neumann H, Inoue K, Boddeke HW. Neuronal 'On' and 'Off' signals control microglia. Trends Neurosci. 2007 Nov;30(11):596-602. doi: 10.1016/j.tins.2007.08.007. Epub 2007 Oct 24. PMID: 17950926. Cadwallader, M.T. Migration and Residential Mobility: Macro and Micro Approaches. Madison, Wis.: University of Wisconsin Press. 1992.

- 3) 3. Lopez C. Genetics of natural resistance to herpesvirus infections in mice. Nature. 1975 Nov 13;258(5531):152-3. doi: 10.1038/258152a0. PMID: 171586.