

Роль $TNF\alpha R1$ и $TNF\alpha R2$ в головном мозге при различных патологических состояниях

Научный руководитель – Айрапетов Марат Игоревич

Буймистров С.В.¹, Чечнёва К.В.²

1 - Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия, *E-mail: sergey_rus_1999@mail.ru*; 2 - Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия, *E-mail: chechneva.kseniya@yandex.ru*

Актуальность исследования: На поверхности нейронов и клеток нейроглии расположены два типа рецепторов к $TNF\alpha$ (tumor necrosis factor α) - $TNF\alpha R1$ и $TNF\alpha R2$. Активация $TNF\alpha R1$ запускает один из двух путей: нейропротекторный путь, приводящий к повышению экспрессии противовоспалительных генов; апоптотический путь, ведущий в конечном счёте к гибели клетки. При этом активация $TNF\alpha R2$ ведёт только к инициации нейропротекторных путей. Неоднозначность $TNF\alpha R1$ обусловлена особенностями его сигнализации - данный рецептор имеет адаптерный белок TRAF-2, запускающий каскад, ведущий к нейропротекции, и FADD, запускающий каскад, ведущий к апоптозу [5]. Особенности действия $TNF\alpha$ на его рецепторы привлекли интерес с целью уточнения этих механизмов при разных патологических состояниях.

Цель работы: Произвести анализ публикаций, в которых исследуются механизмы сигнализации $TNF\alpha 1$ и $TNF\alpha 2$ при различных патологических состояниях головного мозга.

Материалы и методы: Научные статьи в PubMed ($TNF\alpha R1$, $TNF\alpha R2$, NF κ B, cytokines, inflammation, ischemia, MRTR)

Результаты: Было проанализировано 5 публикации с 2005 по 2018 год. Результаты анализа литературных источников показали, что при ишемии гиппокампа мозга крыс экспрессия $TNF\alpha R2$ усиливается в пирамидальных нейронах и в перикарионах [2]. У людей при шизофрении замечено повышение уровня $TNF\alpha R2$ в крови, но уменьшение уровня $TNF\alpha R2$ в гиппокампе, что может также вносить свой вклад в развитие когнитивных расстройств [1]. При воздействии МРТР (1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридин), вызывающим воспаление в головном мозге и активацию $TNF\alpha$ у крысы показано, что $TNF\alpha R1$ и $TNF\alpha R2$ действуют по нейропротекторному пути [3]. При ишемии у людей выявили, что $TNF\alpha R1$ и $TNF\alpha R2$ работают по протекторному пути, активируя NF κ B, который усиливает экспрессию супероксиддисмутазы [4]. При поражении головного мозга у крыс с участием *E.coli* также наблюдается сигнализация рецепторов $TNF\alpha$ по TRAF-2 пути [2].

Выводы: В ходе выполненного анализа исследований было выявлено, что активация $TNF\alpha R1$ наряду с действием $TNF\alpha R2$ при различных патологических состояниях головного мозга чаще реализуется по нейропротекторному пути при участии адаптерного белка TRAF-2. Понимание этих механизмов при различных патологических состояниях открывает новые мишени для действия на них фармакологическими веществами с целью последующей коррекции и лечения патологии.

Источники и литература

- 1) Fischer, R., Padutsch, T., Bracchi-Ricard, V., Murphy, K. L., Martinez, G. F., Delguercio, (2019), Exogenous activation of tumor necrosis factor receptor 2 promotes recovery from sensory and motor disease in a model of multiple sclerosis // Brain, Behavior, and Immunity.

- 2) Kim, J. M., Oh, Y.-K., Lee, J. H., Im, D. Y., Kim, Y.-J., Youn, J. (2005). Induction of proinflammatory mediators requires activation of the TRAF, NIK, IKK and NF-kappaB signal transduction pathway in astrocytes infected with Escherichia coli // *Clinical and Experimental Immunology*.
- 3) Kudo, N., Yamamori, H., Ishima, T., Nemoto, K., Yasuda, Y., Fujimoto (2018). Plasma Levels of Soluble Tumor Necrosis Factor Receptor 2 (sTNFR2) Are Associated with Hippocampal Volume and Cognitive Performance in Patients with Schizophrenia // *International Journal of Neuropsychopharmacology*.
- 4) Lee, J.-C., Park, C. W., Shin, M. C., Cho, J. H., Lee, H.-A., Kim, (2018). Tumor necrosis factor receptor 2 is required for ischemic preconditioning-mediated neuroprotection in the hippocampus following a subsequent longer transient cerebral ischemia // *Neurochemistry International*.
- 5) Meireles, M., & Silva, S. M. Cite this article as: Watters and O'Connor (2011) A role for tumor necrosis factor- α in ischemia and ischemic preconditioning // *Journal of Neuroinflammation*.