

Молекулярные факторы и система рекогносцирующих рецепторов врожденного иммунитета в реализации стресс-реакции.

Научный руководитель – - - -

Янкевич Ирина Алексеевна

Кандидат наук

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины», Отдел общей патологии и патологической физиологии, Москва, Россия

E-mail: irina.yankevich@pharminnotech.com

Несмотря на общепризнанный факт, что чрезмерный и продолжительный стресс может являться триггером развития патологических состояний различных систем организма - молекулярные механизмы данного процесса остаются не до конца ясны.

Одной из классических реакций организма на стресс является перераспределение клеточного состава крови, в частности нейтрофилез. Существуют данные, что в результате стрессорного воздействия растет не только количество нейтрофилов, но также усиливается их функциональная активность, в частности дегрануляция [1], что приводит к повышению концентрации гуморальных факторов врожденного иммунитета (миелопероксидаза, лактоферрин, дефенсины) в крови [2]. В то же время, стали появляться научные публикации, в которых говорится о стресс-опосредованных изменениях в экспрессии рецепторов распознавания патоген-ассоциированных молекулярных паттернов (PRR) [3,4]. Настоящий факт приобретает особое значение, ввиду последних данных о том, что молекулярные факторы врожденного иммунитета (дефенсины, лактоферрин) могут являться лигандами системы PRR [5].

Настоящее исследование посвящено изучению роли альфа-дефенсина крысы -3 (RNP3), а также семейства Толл-подобных рецепторов (TLR) в реализации стресс-реакции. Работа выполнена на взрослых самцах-крысах породы Wistar, в качестве модели острого эмоционально-физического стресса использовали принудительное плавание в холодной (2-4[U+2103]) воде в течение 2-х минут. Исследование экспрессии генов PRR проводили в тканях селезенки, тимуса и гипоталамуса методом ПЦР в реальном времени. В качестве генов интереса были выбраны: *TLR2*, *TLR3* и *TLR4*. Уровень экспрессии генов оценивали относительно экспрессии гена домашнего хозяйства *HPRT*.

В результате проведенного исследования было установлено достоверное повышение экспрессии генов *TLR2*, *TLR3* и *TLR4* в тканях гипоталамуса, а также *TLR3* и *TLR4* в тканях селезенки экспериментальных животных, в ответ на стрессирующее воздействие. При парентеральном введении RNP3 (в концентрации 200 мкг/кг массы животного) непосредственно перед аппликацией стрессирующего воздействия, наблюдался более высокий уровень относительной экспрессии генов *TLR4* и *TLR3* в тканях гипоталамуса, в сравнении с группой животных без введения дефенсина. При введении исследуемого дефенсина без аппликации стресса в тканях гипоталамуса наблюдалось повышение экспрессии всех 3-х генов интереса на сроке 3 часа.

Таким образом, установлена важная роль молекулярных факторов врожденного иммунитета, а также системы Толл-подобных рецепторов в развитии стресс реакции. Настоящие результаты расширяют фундаментальные знания в области физиологии стресса, а также позволяют открыть новые горизонты в изыскании ранее неизвестных молекулярных механизмов его реализации.

Работа поддержана грантом РФФИ 18-315-00312.

Источники и литература

- 1) 1. Орлов, Д.С. Эффекты действия дефензинов при стрессе. Автореф. Дисс. . . . канд. биолог. наук. СПб. 1998. – 20 с.
- 2) 2. Алешина, Г.М. Антимикробные катионные пептиды и белки врожденного иммунитета как эффекторные и регуляторные молекулы защитных функций организма Дисс. . . . докт. биолог. наук. СПб. 2020. – 150 с.
- 3) 3. Stress-induced neuroinflammation: role of the Toll-like receptor-4 pathway4/ Gárate I [et al.] // Biol Psychiatry. - 2013 - 73(1)- P. 32-43.
- 4) 4. Transcriptome analysis of neutrophils after endurance exercise reveals novel signaling mechanisms in the immune response to physiological stress / Oliver Neubauer [et al.] // J Appl Physiol. – 2013. – Vol. 114. – P. 1677–1688.
- 5) 5. Piccinini A. M. DAMPening Inflammation by Modulating TLR Signalling/ A. M. Piccinini, K. S. Midwood// Mediators Inflamm. – 2010. 672395.