

Высокомолекулярная форма гиалуроновой кислоты стимулирует экспрессию IL-10 в активированных астроцитах

Научный руководитель – Чистяков Дмитрий Викторович

Азбукина Надежда Витальевна

Студент (специалист)

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

E-mail: ridernadya@mail.ru

В настоящее время показано, что различные патологии ЦНС сопровождаются нарушениями в составе внеклеточного матрикса, ключевым компонентом которого является гиалуроновая кислота (НА). Молекулярные механизмы регуляции состава матрикса и его влияние на процессы регенерации и синаптической пластичности, которые обеспечиваются глиальными клетками являются перспективной мишенью для разработки новых терапевтических стратегий, однако на настоящий момент недостаточно изучены. Примечательно, что эти эффекты зависят от молекулярно-массового распределения полимера: высокомолекулярные (HMW) и низкомолекулярные формы (LMW) гиалуроновой кислоты вызывают различные клеточные ответы [1]. Показано, что HMW НА является модулятором активности TLR4 (толл-подобных рецепторов) и влияет на экспрессию провоспалительных цитокинов, в том числе (TNF-alpha, фактор некроза опухоли альфа) клетками микроглии [2]. Известно, что астроциты играют ключевую роль в развитии патологий ЦНС, и при активации сигнальных путей TLR экспрессируют как провоспалительные цитокины, так и противовоспалительные (IL-10, интерлейкин-10). Роль гиалуроновой кислоты в регуляции выбросов цитокинов астроцитами не изучена, поэтому целью данной работы было сравнение эффектов действия различных концентраций HMW и LMW НА на активацию сигнальных путей TLR в астроцитах.

Первичные астроциты, полученные из мозга крыс, инкубировали с HMW или LMW НА (10, 100 и 450 мкг/мл) в течение 30 минут, а затем стимулировали LPS (липополисахарид, агонист TLR4, 100 нг/мл), или Poly(I:C) (двухцепочечная РНК, агонист TLR3, 10 мкг/мл) в течение 4 часов. Изменения на уровне экспрессии генов TNF-alpha и IL-10 оценивали на уровне мРНК (методом количественного ПЦР Sybr Green), на уровне белка - методом ИФА.

Получено, что LMW НА не влияет на экспрессию исследуемых генов, а HMW НА стимулирует экспрессию и выброс IL-10 в ответ на стимуляцию и Poly(I:C) и LPS. Таким образом показано, что гиалуроновая кислота модулирует сигнальные пути TLR3 и TLR4 в астроцитах. Работа выполнена при поддержке гранта РНФ №18-74-00069.

Источники и литература

- 1) Cyphert J.M., Trempus C. S., Garantziotis S. Size Matters: Molecular Weight Specificity of Hyaluronan Effects in Cell Biology // International Journal of Cell Biology, 2015, vol. 2015.
- 2) Austin J. W., Gilchrist C., Fehlings M. G. High molecular weight hyaluronan reduces lipopolysaccharide mediated microglial activation // Journal of Neurochemistry, 2012, 2 (122), pp. 344-355.