

УДК 57.044

**ВЛИЯНИЕ РИФАМПИЦИНА НА МЕХАНИЗМЫ НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ  
В ПРИЛЕЖАЮЩЕМ ЯДРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ОТМЕНЕ  
ДЛИТЕЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭТАНОЛА**

**Андреев М.А.** (ИТМО), **Скабелкин Д.А.** (ФГБНУ «ИЭМ»),  
**Ереско С.О.** (ИТМО, ФГБНУ «ИЭМ»)

**Научный руководитель – кандидат медицинских наук, доцент Айрапетов М.И.**  
(ФГБНУ «ИЭМ»)

**Введение.** Длительное употребление этанола повреждает ряд структур головного мозга, в том числе нейродегенеративный процесс отмечается и в области прилежащего ядра. Предполагается, что система Toll-подобного рецептора 4 (TLR4) может быть вовлечена в эти события. Рифампицин, воздействуя на каскады реакций врожденного иммунитета, рассматривается как потенциальный препарат для минимизации последствий нейровоспалительного процесса, активируемого TLR4.

**Основная часть.** В задачу исследования входило оценить уровень мРНК ключевых генов системы TLR4 в прилежащем ядре мозга, а также произвести коррекцию этих механизмов. Работа выполнена на крысах-самцах линии Вистар (n=24, в группе по 8 крыс). Моделирование алкоголизации осуществлялось посредством инъекций 20%-го р-ра этанола на протяжении 2 мес. Далее выполнялись внутривентрикулярные инъекции рифампицина (100 мг/кг) в течение 7 дней, группа контроля получала инъекции физ. р-ра. По окончании опыта были взяты образцы головного мозга для последующего анализа экспрессии целевых генов. Суммарная РНК была выделена с помощью Extract RNA (Евроген, РФ). ОТ выполнена набором «MMLV RT kit» (Евроген, РФ). Реал-тайм ПЦР проводили в 10 мкл смеси, содержащей SYBR Green MIX (Евроген, Россия), праймеры (BioBeagle, РФ). Данные были посчитаны методом 2<sup>-ΔΔCT</sup> и статистически обработаны. В качестве статистического критерия достоверности использовали t-критерий Стьюдента. Длительная алкоголизация (2 мес) повысила уровень мРНК TLR4 в 1,8 раз (p<0.05) в прилежащем ядре мозга, содержание мРНК Hmgb1 (эндогенный агонист TLR4) также было повышено 1,9 раз (p<0.05), в 1,3 раза (p<0.05) был повышен уровень мРНК гена Myd88 (адаптерный белок TLR4, запускающий сигнальный каскад реакций), при этом уровень мРНК Ticam (ген другого адаптерного белка, запускающего иной сигнальный путь) был снижен в 2,1 раза (p<0.05). Уровень мРНК провоспалительный цитокинов IL1β и CCL2 повышены на 30% и в 2 раза, соответственно. Введение инъекций рифампицина (100 мг/кг, 7 дней) снизило уровень мРНК TLR4 в 1,3 раза (p<0.05) в прилежащем ядре мозга алкоголизованных крыс, был восстановлен уровень мРНК генов Ticam, Hmgb1 и IL1β до уровней контрольных значений, уровень мРНК CCL2 снизился на 27%. Выполненное исследование показало, что рифампицин действительно оказывает корректирующие действие в отношении развивающихся патофизиологических механизмов в системе TLR4, которые развиваются в условиях длительного потребления этанола в умеренных дозах, что согласуется с результатами других исследователей, которые отмечают сходные эффекты в отношении рифампицина на иных моделях повреждений головного мозга, а также в исследованиях на культурах клеток.

**Выводы.** Рифампицин (100 мг/кг, 7 дней) обладает нейропротекторным действием, а именно препятствует активации механизмов нейровоспаления в прилежащем ядре мозга длительно алкоголизованных крыс путём изменения TLR4-сигналинга.

#### **Список использованных источников:**

1. Airapetov M, Eresko S, Lebedev A *et al.* (2021) The role of Toll-like receptors in neurobiology of alcoholism. *Biosci Trends* **15**:74-82.
2. Airapetov MI, Eresko SO, Bychkov ER *et al.* (2021) Hmgb1 gene expression changes in the striatum and amygdala of the brain of rats during prolonged alcoholization and ethanol withdrawal. *Biomed Khim* **67**:95-9.
3. Ali AE, Mahdy HM, Elsherbiny DM *et al.* (2018) Rifampicin ameliorates lithium-pilocarpine-induced seizures, consequent hippocampal damage and memory deficit in rats: Impact on oxidative, inflammatory and apoptotic machineries. *Biochem Pharmacol* **156**:431-43.