**ВЛИЯНИЕ ЭТАНОЛА НА КЛЕТКИ МИКРОГЛИИ КРЫС**

Колотова В. А.

*ГБОУ Гимназия №73 «Ломоносовская гимназия» Выборгского района Санкт-Петербурга*

*Руководитель:**Лихачева Т.В. учитель химии, Мальцева И.В. учитель биологии*

*ГБОУ гимназии №73 «Ломоносовская гимназия»*

*Научный руководитель:**кандидат биологических наук Янкелевич И.А.*

*Химико-фармацевтический университет*

**Актуальность.** Возникновение и течение практически любого заболевания так или иначе связано с иммунной системой. Иммунная система не только защищает нас от различных патогенов (вирусов, бактерий, грибов, паразитов), но также участвует в восстановлении организма после травм, защите от развития опухолей. Огромную роль играет иммунная система и в нейродегенеративных заболеваниях, одним из которых является AUD (алкогольное расстройство). Злоупотребление алкоголем является четвертой по значимости причиной смертности, ежегодно унося жизни многих людей. Однако принципы воздействия этанола на головной мозг требуют дальнейшего изучения. В последние годы внимание ученых сосредоточилось на воздействии алкоголя на клетки врожденной иммунной системы головного мозга, в частности его влияние на микроглию. Более детальное изучение этой проблемы может привести к выявлению новых фармацевтических мишеней для борьбы с алкогольным расстройством. Именно поэтому я выбрала данную тему для своего исследования.

**Цель исследования.** Изучить воздействие этанола на клетки микроглии крыс с помощью метода ПЦР (полимеразная цепная реакция).

**Материалы и методы:**

1. Поиск и анализ публикаций в электронной библиотеке «PubMed» с 2000 по 2020 год.
2. Изучение влияния выбранных препаратов на структуры мозга крыс методом ПЦР.

**Результаты:**

1. Ознакомившись с литературой, я выбрала несколько препаратов, взаимодействующих с микролией, которые могут быть использованы для лечения алкогольного расстройства: миноциклин, дексаметазон, налоксон, рифампицин, азитромицин.
2. Для каждого конкретного препарата выбирались определенные мишени, уровень экспрессии которых определялся при помощи аппарата ПЦР. Таким образом, данное исследование показывает перспективы использования данных препаратов в лечении алкоголизма. Миноциклин в 2,5 раза снижает экспрессию ИЛ-1 и в 1,5 раза снижает экспрессию CD11b, что говорит о том, что миноциклин снижает уровень воспаления в мозге после введения этанола. Налоксон снижает экспрессию ИЛ-1 в 4,6 раз, а экспрессию TNF-α в 1,5 раз. Дексаметазон снижает экспрессию ИЛ-1 и фактора некроза опухоли в 3 раза. Рифампицин снижает экспрессию провоспалительного IL-1 в 2 раза, однако он также увеличивает фактор некроза опухоли в 1,5 раза. Азитромицин увеличивает количество нейтрофилов в 1,5 раза и увеличивает количество моноцитов в 1,69 раз. Так как конкретная роль нейтрофилов в процессе алкогольного воспаления пока не ясна, сложно однозначно трактовать эффект, оказываемый азитромицином на микроглию.

**Выводы:** Данное исследование показывает, что помимо одобренных FDA препаратов существуют другие фармацевтические средства, которые могут быть использованы для борьбы с AUD. Наибольшим потенциалом обладает мииноциклин и дексаметазон, однако все выбранные препараты оказали положительно влияние на воспаление, вызванное этанолом. Необходимо дальнейшее изучение взаимодействия вышеперечисленных препаратов с микроглией и определение их возможностей устранять алкогольное воспаление, так как микроглия неоспоримо играет важную роль в данном воспалении. Дальнейшие исследования могут помочь установить более точное влияние этанола на врожденную иммунную систему и указать на другие возможные препараты, применимые для лечения AUD. Также необходимо изучить побочные действия данных препаратов и провести тестирование на людях, так как моделью для данного исследования выступали грызуны.

**Источники:**

1. Сайт ВОЗ. [Электронный ресурс]. Электронный текстовый документ: «Ежегодно от вредного употребления алкоголя умирает более 3 миллионов человек, большинство из которых мужчины». WHO | World Health Organization. Last modified September 21, 2018. Режим доступа: https://www.who.int/ru/news/item/21-09-2018-harmful-use-of-alcohol-kills-more-than-3-million-people-each-year--most-of-them-men./ Tuesday, 3 November 2020
2. Сайт Wiley Online Library. [Электронный ресурс]. Электронный текстовый документ: Alcohol and platelet function. (n.d.). Wiley Online Library. Режим доступа: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1600-0897.2010.00958.x / Friday, 25 December 2020
3. Сайт PubMed Central (PMC). [Электронный ресурс]. Электронный текстовый документ: Alcohol suppresses IL-2–induced CC Chemokine production by natural killer cells. (n.d.). PubMed Central (PMC). Режим доступа: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4015110/ / Tuesday, 12 January 2021
4. Сайт PubMed Central (PMC). [Электронный ресурс]. Электронный текстовый документ: Azithromycin drives alternative macrophage activation and improves recovery and tissue sparing in contusion spinal cord injury. (n.d.). PubMed Central (PMC). Режим доступа: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4657208/ / Monday, 2 November 2020
5. Сайт PubMed Central (PMC). [Электронный ресурс]. Электронный текстовый документ: Dexamethasone retrodialysis attenuates microglial response to implanted probes in vivo. (n.d.). PubMed Central (PMC). Режим доступа: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4866508/ /Sunday, 3 February 2021
6. Сайт PubMed Central (PMC). [Электронный ресурс]. Электронный текстовый документ: Ethanol extract of Sesamum indicum Linn. Inhibits fcεri-mediated allergic reaction via regulation of Lyn/Syk and Fyn signaling pathways in rat basophilic leukemic RBL-2H3 mast cells. (n.d.). PubMed Central (PMC). Режим доступа: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6811790/ / Sunday, 3 February 2021
7. Сайт PubMed Central (PMC). [Электронный ресурс]. Электронный текстовый документ: Increased expression of M1 and M2 phenotypic markers in isolated microglia after four-day binge alcohol exposure in male rats. (n.d.). PubMed Central (PMC). Режим доступа: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5695703/ / Monday, 2 November 2020
8. Сайт Wiley Online Library. [Электронный ресурс]. Электронный текстовый документ: Mast Cells and Ethanol Consumption: Interactions in the Prostate, Epididymis and Testis of UChB Rats. Режим доступа: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1600-0897.2010.00958.x / Monday, 2 November 2020
9. Сайт PubMed Central (PMC). [Электронный ресурс]. Электронный текстовый документ: Microglial-derived miRNA let-7 and HMGB1 contribute to ethanol-induced neurotoxicity via TLR7. (n.d.). PubMed Central (PMC). Режим доступа: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5264311/ /Friday, 1 January 2021
10. Сайт PubMed Central (PMC). [Электронный ресурс]. Электронный текстовый документ: Minocycline blocks traumatic brain injury-induced alcohol consumption and nucleus Accumbens inflammation in adolescent male mice. (n.d.). PubMed Central (PMC). Режим доступа: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6698899/ / Friday, 1 January 2021
11. Сайт PubMed Central (PMC). [Электронный ресурс]. Электронный текстовый документ: Minocycline reduces ethanol drinking. (n.d.). PubMed Central (PMC). Режим доступа: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3098317/ / Sunday, 3 February 2021
12. Сайт PubMed Central (PMC). [Электронный ресурс]. Электронный текстовый документ: Neuroimmune signaling in alcohol use disorder. (n.d.). PubMed Central (PMC). Режим доступа: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6946054/ Monday, 11 January 2021
13. Сайт PubMed Central (PMC). [Электронный ресурс]. Электронный текстовый документ: Pharmacological characterization of the opioid inactive isomers (+)‐naltrexone and (+)‐naloxone as antagonists of toll‐like receptor 4. (n.d.). PubMed Central (PMC). Режим доступа: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4761092/ / Monday, 11 January 2021
14. Сайт PubMed Central (PMC). [Электронный ресурс]. Электронный текстовый документ: Rifampin inhibits toll-like receptor 4 signaling by targeting myeloid differentiation protein 2 and attenuates neuropathic pain. (n.d.). PubMed Central (PMC). Режим доступа: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3688759/ / Sunday, 3 February 2021
15. Сайт PubMed Central (PMC). [Электронный ресурс]. Электронный текстовый документ: Role of MCP-1 and CCR2 in alcohol neurotoxicity. (n.d.). PubMed Central (PMC). Режим доступа: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6360095/ / Monday, 2 November 2020
16. Сайт PubMed Central (PMC). [Электронный ресурс]. Электронный текстовый документ: The role of Neuroimmune signaling in alcoholism. (1, August). PubMed Central (PMC). Режим доступа: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5493978/#R2 / Monday, 2 November 2020