

СОДЕРЖАНИЕ ЦИТОКИНОВ В СТРУКТУРАХ МОЗГА КРЫС С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ГЕНЕТИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННОЙ АГРЕССИИ

Е.Л. Альперина, Е.Н. Жукова

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины», Новосибирск

CYTOKINE CONTENT WITHIN BRAIN STRUCTURES IN RATS WITH GENETIC PREDISPOSITION TO DIFFERENT LEVELS OF AGGRESSION

E.L. Alperina, E.N. Zhukova

Scientific Research Institute of Physiology and Basic Medicine, Novosibirsk, Russia

Введение. Исследования последних лет свидетельствуют о важном вкладе нейроиммунных нарушений в механизмы развития агрессивного поведения, включая изменение продукции про- и противовоспалительных цитокинов. Однако характер содержания цитокинов в структурах мозга при наследственно детерминированной агрессии до настоящего времени остается неизученным. **Материалы и методы исследования.** В настоящей работе с помощью метода ELISA анализировалось содержание цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО, ИЛ-10) в структурах мозга (гипоталамус, стриатум, фронтальная кора, гиппокамп) у двух линий крыс, селективированных на высокий уровень агрессии или ее полное отсутствие, через 2, 4, и 24 часа после периферического введения липополисахарида (ЛПС, 250 μ г/кг). **Результаты и их обсуждение.** В ответ на иммунную активацию уровень про- и противовоспалительных цитокинов в различных структурах мозга существенно повышался у обеих линий крыс, однако характер и динамика изменений содержания цитокинов, а также участие в них структур мозга зависели от агрессивности животных. По сравнению с неагрессивной линией у агрессивных крыс после введения ЛПС наблюдалось повышение уровня ИЛ-1 в гипоталамусе через 2 и 4 часа, а во фронтальной — через 4 и 24 часа. Уровень ИЛ-2 был увеличен во фронтальной коре и стриатуме агрессивных крыс в течение 24 часов, в то время как повышение ИЛ-6 в гипоталамусе происходило через 4 часа, а во фронтальной коре — через 2 и 4 часа. В гиппокампе у получавших ЛПС агрессивных крыс уровни ИЛ-1, ИЛ-2 и ИЛ-6 были ниже, чем у неагрессивных животных. Уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-10 также снижался во всех структурах мозга агрессивных крыс, получавших ЛПС. **Выводы.** Полученные данные указывают на то, что генетическая предрасположенность к повышенной агрессивности характеризуется определенным паттерном изменений цитокиновой активности в структурах мозга.

Ключевые слова: генетически обусловленная вызванная страхом агрессия; структуры мозга; про- и противовоспалительные цитокины; ЛПС.

Introduction. There is increasing evidence that altered neuroimmune responses are implicated in the neurobiology of aggression, including the production of pro- and anti-inflammatory cytokines. However, little is known about brain cytokine changes and their regional characteristics in animals genetically selected for either high or low aggressive behaviors. **Materials and methods.** In the present study the content of cytokines (IL-1 β , IL-2, IL-6, TNF α , IL-10) was measured by ELISA method in the brain structures (the hypothalamus, striatum, frontal cortex, and hippocampus) in two rat lines selected for differences in fear-induced aggression at 2, 4, and 24 h after a peripheral injection of saline or lipopolysaccharide (LPS, 250 μ g/kg). **Results and discussions.** LPS stimulation elevated cytokine activity above baseline levels in both aggressive and nonaggressive rats, but the pattern, time course of cytokine changes, and their regional characteristics varied according to the aggressiveness of the animals. After LPS administration, aggressive rats showed increased levels of IL-1 β in the hypothalamus at 2 and 4 h and in the frontal cortex at 4 and 24 h compared to LPS-treated nonaggressive line. IL-2 was increased in the frontal cortex and striatum of aggressive rats within 24 h, while IL-6 elevation in the hypothalamus was found at 4 h and in the frontal cortex at 2 and 4 h. In the hippocampus, the levels of IL-1 β , IL-2, and IL-6 were lower in LPS-treated aggressive rats than in nonaggressive animals. The levels of anti-inflammatory cytokine IL-10 were also decreased in all brain structures of aggressive rats receiving LPS. **Conclusion.** The present data indicate that genetic predisposition to increased aggressiveness is associated with region-specific changes in the content of pro- and anti-inflammatory cytokines and their variations over time in the brain structures.

Keywords: genetically defined fear-induced aggression; brain structures; pro- and anti-inflammatory cytokines; LPS.