

Metabolikus változások és mikroglia aktiváció krónikus pszichés stresszben

Horváth Krisztina¹, Winkler Zsuzsanna², Kővári Dóra², Polyák Ágnes², Kuti Dániel², Ferenczi Szilamér², Kovács Krisztina²

¹Állatorvostudományi Egyetem Biológiai Intézet, Budapest

²Magyar Tudományos Akadémia Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Molekuláris Neuroendokrinológia Kutatócsoport, Budapest

A pszichoszociális és fizikai behatások (stresszorok) szervezet szintű komplex választ, stresszt indukálnak. A krónikus variábilis stressz (CVS) metabolikus, neuroendokrinológiai és immunológiai folyamat-változásokat okoz. Az agy mikroglia sejtjei lényegesek a neuroinflammatorikus folyamatok kialakulásában és a szinaptikus plaszticitásban. A fraktalkin fontos szerepet tölt be a neuron-mikroglia kommunikációban és a mikroglia aktivációban. Specifikus receptoruk (CX3CR1) a mikroglián van. Kísérletünk célja a CVS-re adott szisztémás metabolikus változások, továbbá az energia-homeosztázis szabályozásban kulcsszerepet játszó nucleus arcuatus (ARC) mikroglia aktiváció eltérések vizsgálata.

Összesen 38 fiatal felnőtt – 20 C57Bl6 és 18 fraktalkin szignalizáció hibás, transzgénikus (CX3CR1-/-) – egeret négy csoportra osztottunk (n=10-10/9-9). Két (stresszelt) csoportot (n=10/9) négy hétig CVS-nek tettünk ki. A kontrollok nem voltak stresszelve. A testtömeg változásokat naponta, a főbb metabolikus paramétereket, a mellékvesék tömegét és a vér kortikoszteron szintjét a stressz procedura végén mértük. A mikroglia morfológiai változásait molekuláris marker (Iba1) használatával, klasszikus és fluoreszcens immunhisztokémiai módszerekkel vizsgáltuk.

A CVS-nek kitett egerek testtömeg-gyarapodása a kezelés idején szignifikánsan elmaradt, a nyugalmi időszakban pedig megnőtt a kontrollokhoz képest. A CVS megnövelte a CX3CR1-/- egyedek éjszakai lokomotoros aktivitását mindkét kontrolléhoz képest. A CVS egerek mellékvese tömege, plazma kortikoszteron koncentrációja, energiaszükséglete, illetve éjszakai táplálékfelvétele és légzési hányadosa (RER) szignifikánsan nagyobb volt a kontrollokhoz képest. CVS hatására az ARC-ban nőtt a mikroglia Iba1 festődési intenzitása a vad típusú egyedekben, míg a CX3CR1-/- egerekben nem.

Következésképpen a CVS hatással volt az egerek metabolikus paramétereire és az ARC-ban létrejövő mikroglia aktivációra, melyben szerepe volt a fraktalkin szignalizációnak.