

## **TGF- $\beta$ 1 ekspresijas raksturojums CNS *insula*, *corpus striatum* un *substantia nigra* rajonā atkarību izraisošu vielu lietošanas gadījumos**

**Sandra Skuja<sup>1</sup>, Valērija Groma<sup>1</sup>, Ojārs Teteris<sup>2</sup>,  
Ginta Pogule<sup>3</sup>, Kristīne Rāviņa<sup>1</sup>**

*Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija*

<sup>1</sup> *Anatomijas un Antropoloģijas institūts*

<sup>2</sup> *Patoloģijas katedra*

<sup>3</sup> *Valsts Tiesu medicīnas ekspertīzes centrs, Latvija*

**Ievads.** Transformējošais augšanas faktors beta (*TGF- $\beta$ 1*) ir multifunkcionāls augšanas faktors, kas ekspresējas neironos [*Unsicker and Kreiglstein*, 2002]; tas tiek sekretēts kā latentā priekšteču molekula, to aktivācijai nepieciešami saistošie šūnu receptori un signālmolekulu ceļu kaskādes aktivācija [*Massagué*, 2000; *Verrecchia and Mauviel*, 2002]. *TGF- $\beta$ 1* spēj tieši samazināt citu iekaisuma citokīnu ekspresiju, tādējādi nomācot iekaisumu [*Boche, et al.*, 2006]. Ar *TGF- $\beta$ 1* saistīta smadzeņu šūnu imūnreakcija [*Liu, et al.*, 2006], tomēr šis faktors ir nozīmīgs un tiek ekspresēts arī veselos nervaudos [*Gomes, et al.*, 2005]. CNS rajonos paaugstināta *TGF- $\beta$ 1* ekspresija novērota akūtu (išēmijas, traumu, encefalīta) un hronisku (neirodeģeneratīvu) saslimšanu gadījumos, uzsverot tā lomu smadzeņu atbildes reakcijā bojājumu/novecošanās gadījumos [*Bae, et al.*, 2011]. Pētījumi apliecina, ka *TGF- $\beta$ 1* samazināšanās negatīvi ietekmē aksonālo transportu, aksonu morfoloģiju un nervu šūnu funkcionālo reģenerāciju, kā arī paaugstina nervu šūnu bojāeju [*Makwana, et al.*, 2007]. Ir pierādīts, ka *TGF- $\beta$ 1* *in vitro* modeļos iedarbojas kā dopamīnērgisko neironu aizsargājošs faktors intoksikācijas gadījumos, neizraisot proliferāciju [*Roussa, et al.*, 2004].

**Darba mērķis, materiāls un metodes.** Pētījuma mērķis bija dažādu CNS rajonu (garoza (*insula*), smadzeņu zemgarozas kodolu (*corpus striatum* (CS), *substantia nigra* (SN)) un baltās vielas rajoni) autopsiju materiāla izpēte atkarību izraisošu vielu gadījumos. Pētījumā izmantots 28 hronisku alkoholiķu un 5 narkotisko vielu lietotāju smadzeņu autopsiju materiāls, salīdzinājuma grupā iekļauti 6 kontroles gadījumi ar smadzeņu traumām. Ievērots 10–36 h *post mortem* intervāls. Imūnhistoķīmiskās reakcijas veiktas ar *anti-TGF- $\beta$ 1* (1 : 40, *Novocastra*) antivielu, veikta antigēna ekspresijas puskvantitatīvā analīze.

**Rezultāti.** SN rajonā izteiktāku *TGF- $\beta$ 1* ekspresiju novērojām alkohola lietotāju neiropilā ( $1,01 \pm 0,24$ ) ar salīdzinoši augstāku relatīvo proporciju ( $47,00\% \pm 12,00\%$ ), kontroles grupā attiecīgi ( $0,38 \pm 0,25$ ) un ( $13,00 \pm 19,00$ ). Hronisku alkohola lietotāju grupā SN rajona neironos novērojām augstāko ekspresijas intensitāti ( $0,43 \pm 0,31$ ) ar zemu relatīvo proporciju ( $18,25\% \pm 9,84\%$ ), salīdzinoši kontroles grupā attiecīgi ( $0,28 \pm 0,25$ ) un ( $2,75\% \pm 4,69\%$ ). SN baltajā vielā kontroles grupā novērojām izteiktu antigēna ekspresiju ( $2,25 \pm 0,30$ ) un augstu relatīvo proporciju ( $61,00\% \pm 4,58\%$ ); vājāku ekspresijas intensitāti novērojām narkomāniem ( $2,00 \pm 0,36$ ) ar relatīvo proporciju ( $48,00\% \pm 25,50\%$ ).

CS rajona neironos hroniska alkoholisma gadījumos ekspresijas intensitāte bija ( $0,94 \pm 0,22$ ) ar vidēju relatīvo proporciju ( $47,25\% \pm 13,60\%$ ), savukārt narkotisko vielu lietotājiem ekspresijas intensitāte bija ( $0,93 \pm 0,24$ ) ar augstu relatīvo proporciju ( $74,33\% \pm 11,79\%$ ).

*Insula* rajonā hroniskiem alkohola lietotājiem neironos novērojām zemāku ekspresijas intensitāti ( $1,27 \pm 0,29$ ) ar augstu relatīvo proporciju ( $79,33\% \pm 9,68\%$ ), salīdzinot ar kontroles grupu, attiecīgi ( $1,50 \pm 0,20$ ) un ( $62,33\% \pm 16,07\%$ ).

*TGF- $\beta$ 1* ekspresija netika novērota astrocītos un oligodendrocītos.

**Secinājumi.** Smadzeņu autopsiju materiāla imūnhistoķīmiskā analīze 3 dažādos smadzeņu rajonos ļauj salīdzinoši izvērtēt *TGF- $\beta$ 1* iesaisti, iespējams, adaptācijas un aizsardzības norisēs, atkarību izraisošu vielu lietošanas gadījumos. Salīdzinot ar kontroles grupu, alkoholiķu izpētes grupā novērota *TGF- $\beta$ 1* pastiprināta ekspresija neiropilā un baltajā vielā SN rajonā, savukārt narkotisko vielu lietošanas gadījumā izteikta *TGF- $\beta$ 1* ekspresija CS neironos. Iegūtā informācija ļauj priest par dažādu smadzeņu rajonu atšķirīgu reakciju hroniska alkoholisma un narkomānijas gadījumos.