Микроглий эсэд дегидрокостус лактоны үрэвслийн эсрэг нөлөөг *CXCL2* генийн идэвхижлээр тодорхойлсон дүн

Zhao Fuquan[1,2], А.Шийрэвнямба[1], Ц.Билэгтсайхан[3], С.Сээсрэгдорж[1]*

[1]Анагаахын Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их Сургууль
[2]Өвөр Монголын Үндэсний Их Сургуулийн хараат эмнэлгийн хороо
[3]Улсын Хоёрдугаар Төв Эмнэлэг
**Цахим шуудан: shiirevnyamba@mnums.edu.mn, Утас: 94000269*

Түлхүүр үг:

Дегидрокостус лактон
CXCL2
Липополисахарид
Микроглий

Товч утга: Монгол анагаах ухаанд “Саа өвчин”-д хэрэглэдэг Эрдэнийн үрлийн найрлагад ордог дегидрокостус лактоны үйлдлийн механизм одоог хүртэл бүрэн судлагдаагүй байна. Хемокин CXC лиганд 2 (*CXCL2*) нь макрофагаас ялгарч эсийн гадаргуу дахь *CXCR2* хүлээн авууртай холбогдож эсийг хөдөлгөөнтэй болгож үрэвслийн процессыг дэмжих, дархлаа зохицуулах зэрэг үйл ажиллагаанд оролцдог. Микроглий эсийн *CXCL2* ба дегидрокостус лактоны харилцан үйлчлэлийг судлах нь эмчилгээний чухал ач холбогдолтой юм. **Зорилго:** Микроглий эсэд дегидрокостус лактоны үрэвслийн эсрэг нөлөөг *CXCL2* генийн идэвхижлээр тодорхойлох. **Арга, аргачлал:** Хулганын тархинаас гарган авсан BV2 микроглий эсийг 1. Дангаар нь, 2. Липополисахаридыг нэмсэн байдлаар, 3. Дегидрокостус лактоныг нэмж дараа нь липополисахаридыг нэмсэн гурван хэлбэрээр өсгөвөрлөв. Энэ 3 өөр өсгөврийн микроглий эсээс нийт RNA-г ялган cDNA-г гарган авч бодит хугацааны полимеразийн *гинжин* урвалын (qRT-PCR) туршилтаар *CXCL2*-ын генийн экспрессийн түвшинг тодорхойлов. **Үр дүн:** Микроглий эс тайван үед *CXCL2* генийн идэвхжил суурь түвшинд тодорхойлогдов. Харин 1 нг/мл липополисахаридаар үйлчлэхэд *CXCL2* генийн мРНХ-ийн түвшин ойролцоогоор 3 дахин нэмэгдэж байв. Дегидрокостус лактон нь липополисахаридаар идэвхжих *CXCL2* генийн мРНХ-ийн түвшинг 2.9–өөс 1.9 хүртэл саатуулж байна. **Дүгнэлт:** Дегидрокостус лактон нь липополисахаридаар идэвхжих микроглий эсийн *CXCL2*-ын генийн экспрессын түвшинг саатуулах үйлдэлтэй байна. Уламжлалт анагаах ухаанд өргөн хэрэглэгддэг эмийн бодисуудын гол бүрэлдэхүүн болох дегидрокостус лактон нь мэдрэлийн эмгэгийн үед үрэвслийн эсрэг үйлдэлтэй байна.

Үндэслэл: Дегидрокостус лактон (Dehydrocostus Lactone, DDL) нь Азийн орнуудын уламжлалт анагаах ухаанд өргөн хэрэглэгддэг эмийн бодисуудын гол бүрэлдэхүүн болдог. Энэ бодис нь Монгол анагаах ухаанд тархины цус хомсрох харвалтын үед хэрэглэдэг Эрдэнийн үрлийн найрлагад ордог Рудагийн үйлчлэгч бодис юм.[1-2] Дегидрокостус лактоныг үрэвсэл ба хавдрын эсрэг үйлдэлтэй болохыг in vitro туршилтуудаар судалсан байдаг.[3-5] Мэдрэлийн тогтолцооны эмгэгүүд тухайлбал цус хомсрох харвалтын үед тархины микроглий эс нь тус тогтолцооны нэгдмэл байдлыг сэргээх болон нейродегенерацийн үйл явцыг дэмжих 2 талын үйлдэлтэй байдгийг тогтоожээ.[6-9] Хэдийгээр микроглий эсийн мэдрэлийн тогтолцооны эмгэгүүдийн үе дэх оролцоо, дегидрокостус лактоны үйлдлийн талаар төрөл бүрийн судалгаанууд хийгдэж байгаа боловч дегидрокостус лактон ба микроглий эс хоорондын харилцан үйлчлэлийн механизм бүрэн судлагдаагүй байна.

Хемокин CXC лиганд 2 (*CXCL2*) буюу макрофаг үрэвслийн үүраг (MIP-2) нь CXC хемокины бүлэгт хамаарах цитокин бөгөөд моноцит ба

макрофагаас ялгарч эсийн гадаргуу дахь *CXCR2* хүлээн авуурtай холбогдож эсийг хөдөлгөөнтэй болгож, дархлаа зохицуулга, шархны эдгэрэлт, хавдрын үсэрхийлэл, ангиогенезийн үйл ажиллагаанд оролцоно.[10-15] *CXCL2* нь нейтрофилийг судасны эндотельтэй наалдах үйлдлийг ихэсгэснээр үрэвслийн процессыг дэмждэг, эсийн хөдөлгөөнийг p38 MAPK замыг идэвхижүүлснээр эхлүүлдэг болох зэргийг in vitro туршилт судалгаануудаар тогтоожээ.[16-17] Бид энэхүү судалгаагаараа микроглий эсийн *CXCL2*-д дегидрокостус лактон хэрхэн үйлчилдэг болохыг судлахыг зорилоо. Энэ нь дегидрокостус лактоны үйлдлийн механизмыг мэдэхэд чухал ач холбогдолтой юм.

Зорилго: Микроглий эсэд дегидрокостус лактоны үрэвслийн эсрэг нөлөөг *CXCL2* генийн идэвхижлээр тодорхойлох

Зорилт:

1. BV2 микроглий эсэд липополисахаридын нөлөөгөөр *CXCL2* ген идэвхиждэг эсэхийг судлах
2. Дегидрокостус лактоны липополисахаридын үйлдэлд үзүүлэх нөлөөг BV2 микроглий эсийн *CXCL2* генийн идэвхжлээр судлах

Арга, аргачлал: Бид судалгааг туршилт судалгааны аргаар Монгол улсын АШУҮИС, БНХАУ-ын Өвөр Монголын Үндэсний Их Сургуулийн хараат эмнэлгийн хороог түшиглэн хийж гүйцэтгэв. Хулганын тархинаас гарган авсан BV2 микроглий (ATCC, Manassas, VA) эсийг 37°C хэмийн, 5% CO_2, 95% агаар бүхий чийглэг нөхцөлд, 10%-ийн үхрийн ургийн сийвэн (FBS; Thermo Scientific) ба 1%-ийн (100U/ml) пенициллин/стрептомицин (Thermo Scientific) агуулсан Dulbecco's Modified Eagle medium (DMEM) (Gibco BRL Co., Grand Island, NY, USA) тэжээлт орчинд, 75см^2 эсийн өсгөврийн шилэн саванд (Corning, Action, MA, USA) дараах гурван хэлбэрээр өсгөвөрлөв.

1. BV2 микроглий эсийг дангаар нь өсгөвөрлөх,
2. BV2 микроглий эсэд үрэвслийн хариу урвал үүсгэхийн тулд 1 нг/мл липополисахаридыг нэмэн 24 цагийн турш өсгөвөрлөх.
3. BV2 микроглий эсийн өсгөвөрт 4 мкМ агууламжтай дегидрокостус лактоныг нэмж 30 минут болгосны дараа нь 1 нг/мл липополисахаридыг нэмэн 24 цагийн турш тус тус өгсөвөрлөв.

Микроглий эсээс TRIzol (Invitrogen, CA, USA) урвалжийг ашиглан үйлдвэрлэгчийн зааврын дагуу нийт RNA-г ялган авч cDNA-г гарган авав. Бодит хугацааны полимеразийн *гинжин* урвалын (qRT-PCR) туршилтыг Bio-Rad PCR машинаар (CA, USA) CXCL2-ын F (5'-GCTTGTC TCAACCCCGCATC-3') болон R (5'-TGGATTTGCCATTTTTCAGCATCTT-3'), GAPDH-ын F (5'-GGAGCGAGATCCCTCCAAAAT-3') болон R (5'-GGCTGTTGTCATACTTCTCATGG-3') праймерүүд ба Takara SYBR Premix Extaq system (Takara Biotechnology, Dalian, China)-ыг ашиглан хийж гүйцэтгэв.

Судалгааны ажлын үр дүнгийн статистик боловсруулалтыг SPSS21.0 программ ашиглан хийж, дангаараа (BV2 эс), идэвхижсэн (BV2 + LPS), дегидрокостус лактонаар үйлчилсэн (BV2+ DDL+ LPS) микроглий эс хоорондын *CXCL2*-ын генийн экспрессийн ялгааг Стьюдентийн t шалгууураар үнэлэн тооцов. p<00.5 үед бүлгүүдийн хооронд статистикийн ач холбогдол бүхий ялгаатай гэж үзэв.

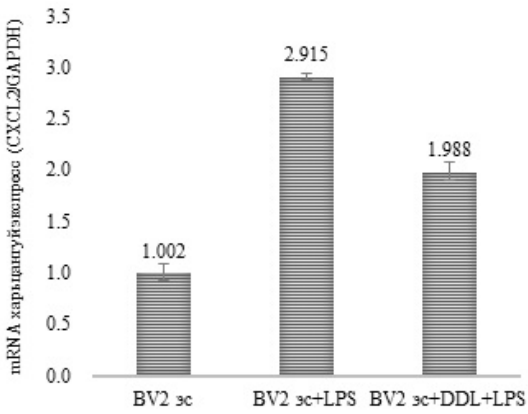
Үр дүн: Бид юуны өмнө макрофаг эсийн нэгэн төрөл болох BV2 микроглий эсэд липополисахаридын нөлөөгөөр *CXCL2* ген идэвхждэг эсэхийг судлав. BV2 микроглий эсийн өсгөвөрт липополисахаридаар 24 цагийн турш үйлчилж *CXCL2* генийн мРНХ-ийн экспрессийг тоон бодит хугацааны полимеразийн гинжин урвалын туршилтаар тодорхойлсон. Микроглий эс тайван байхад *CXCL2* генийн идэвхижил суурь түвшинд тодорхойлогдсон. Харин 1 нг/мл липополисахаридаар үйлчилхэд *CXCL2* генийн мРНХ-ийн түвшин ойролцоогоор 3 дахин нэмэгдэж байв (Хүснэгт 1, Зураг 1). Үүнээс үзэхэд өвөрмөц бус дархлааны хариу урвалын үед өдөөгдөх антиген илчлэгч микроглий эсэд липополисахаридын нөлөөгөөр *CXCL2* ген идэвхижиж үрэвслийн үеийн хариу урвал өрнөж байна.

Хүснэгт 1. Липополисахаридаар өдөөгдөх *CXCL2* генийн экспресст дегидрокостус лактонын үзүүлэх нөлөө

Судалгааны бүлэг	*CXCL2* генийн мРНХ-ийн экспрессийн түвшин			Дундаж	Стандарт хазайлт	P утга
	1	2	3			
BV2 эс	0.993	1.087	0.927	1.002	0.080	
BV2 эс + LPS	2.949	2.908	2.888	2.915	0.031	0.001
BV2 эс + DDL + LPS	2.071	2.000	1.892	1.988	0.090	0.01

Тайлбар: *BV2 микроглий эсэд 4 мкМ дегидрокостус лактоны уусмалаар 30 минут үйлчилж улмаар 1 нг/мл липополисахаридаар 24 цагийн турш үйлчилж CXCL2 генийн экспрессийг тоон бодит хугацааны ПГУ-ын (qRT-PCR) аргаар тодорхойлсон. Туршилтыг хамгийн багадаа 3 удаа давтаж төлөвлүүлэх үр дүнг үзүүлэв. Нэг сорьцыг 3 нүдэнд шинжилсэн бөгөөд эдгээрийн дундаж болон стандарт хазайлтын утгыг ашиглан статистик боловсруулалтыг хийв.*

Дараагийн ээлжинд бид липополисахаридаар өдөөгдөх *CXCL2* генийн экспресст дегидрокостус лактоны нөлөөг судлав. Микроглий эсийн өсгөвөрт эхлээд 4 мкМ дегидрокостус лактон, дараагаар нь 1 нг/мл липополисахаридаар үйлчилж *CXCL2* генийн мРНХ-ийн экспрессийг тодорхойлоход дегидрокостус лактон нь липополисахаридаар идэвхжих *CXCL2* генийн мРНХ-ийн түвшинг 2.9–өөс 1.9 хүртэл саатуулж байлаа (Хүснэгт 1, Зураг 1). Эдгээр үр дүнгээс үзэхэд уламжлалт анагаах ухаанд өргөн хэрэглэгддэг эмийн бодисуудын гол бүрэлдэхүүн болох дегидрокостус лактон нь мэдрэлийн эмгэгийн үед үрэвслийн эсрэг үйлдэлтэй болохыг нотлон харуулж байна.



Зураг 1. Липополисахаридаар өдөөгдөх CXCL2 генийн мРНХ-ийн экспресст дегидрокостус лактонын үзүүлэх нөлөө.

BV2 микроглий эсэд 4 мкМ дегидрокостус лактоны уусмалаар 30 минут үйлчилж улмаар 1 нг/мл липополисахаридаар 24 цаг үйлчилсэн. *CXCL2* генийн экспрессийг тоон бодит хугацааны ПГУ-ын (qRT-PCR) аргаар тодорхойлсон. Дотоод хяналт болгон GAPDH генийн экспрессийг шалгасан. Туршилтыг хамгийн багадаа 3 удаа давтаж төлөөлүүлэх үр дүнг үзүүлэв.

Хэлцэмж: Монгол анагаах ухаанд хэрэглэдэг олон жоруудын эсийн түвшин дэх үйлдлийн механизмууд тодорхойгүй байна. Монгол анагаах ухааны «Саа өвчин»-ий (тус өвчний ангилалд тархины шигдээс багтдаг) эмчилгээнд Эрдэнийн үрлийг хэрэглэдэг ба тус үрлийг Европ эмтэй хослуулан хэрэглэх нь дан Европ эмээр эмчилснээс илүү үр дүнтэй байгааг судалгаагаар тогтоосон байна.[18-19] Эрдэнийн үрэл нь олон бодисын найрлагаас бүрддэг бөгөөд тэдгээр бодисын нэг болох дегидрокостус лактон нь TNF-α-ийн түвшинг бууруулах үйлдэлтэй болохыг Lee H J (1999) нар тогтоосон байдаг.[3] Гэвч дегидрокостус лактоны бусад үйлдлийн механизмын талаар хангалттай сайн судлагдаагүй байгаа бөгөөд энэхүү судалгаагаар тархинд оршдог макрофаг төст эс болох микроглийд үүссэн үрэвсэлд дегидрокостус лактон хэрхэн үйлчилж байгааг судаллаа. Төрөл бүрийн шалтгааны улмаас идэвхижсэн микроглий эс нь үрэвслийн медиатрууд болох интерлейкин-1, интерлейкин-6, хавдар үхжүүлэгч хүчин зүйл алфа, CXCL2 зэргийг ихээр ялгаруулж мэдрэлийн тогтолцоон дахь үрэвслийн процессод оролцдог байна.[3,17,20] Бидний өмнөх судалгаар микроглий эсийг липополисахаридаар үйлчлэхэд үрэвслийн медиатрууд болох интерлейкин-1, интерлейкин-6, хавдар үхжүүлэгч хүчин зүйл алфа зэргийн ялгарал ихэсч байсан ба энэхүү ихсэлт нь дегидрокостус лактоны нөлөөгөөр багасч байсан билээ.[21]

Судалгаануудад *CXCL2* нь лейкоцитуудад нөлөөлөх замаар үрэвслийн процессыг сэдээхээс гадна мэдрэлийн эсүүдэд шууд нөлөөлж нейротоксик үйлдэл үзүүлдэг байж болохыг тэмдэглэсэн байна.[22-24] Эдгээр үрэвслийн медиатруудын байнгын хэт их ялгаралт нь мэдрэлийн тогтолцоог гэмтээж, дархлааны гаралтай нейродегенератив эмгэгт хүргэдэг байна.[25-27] Иймээс үед дааврын бус үрэвслийн эмүүдийг хэрэглэдэг боловч эдгээр нь удаан хугацаагаар эмчилгээнд хэрэглэхэд гаж нөлөө ихтэй байдаг билээ.[28] Тиймээс гаж нөлөө багатай, эмчилгээний үр дүн түргэн, олон үйлдэлтэй эмийн бодисыг шинжлэх ухаанаар баталж бий болгох нь чухал байна. Энэ удаагийн судалгаагаар микроглий эсийг липополисахаридаар үйлчлэхэд *CXCL2*-ын генийн экспресс ихэсч байгаа нь уг ген мэдрэлийн тогтолцооны эмгэгийн үйл явцад идэвхитэй оролцож үрэвслийн процессод чухал нөлөөтэй гэсэн бусад судлаачдын дүгнэлттэй ижил байлаа.[10-11] Микроглий эсийг дегидрокостус лактонаар үйлчилсний дараагаар липополисахарид нэмэхэд *CXCL2*-ын генийн экспресс бага тодорхойлогдсон нь дегидрокостус лактоны үрэвслийн эсрэг үйлдэлтэй болохыг нотолж байна.

Бидний энэ удаагийн болон өмнөх судалгааны үр дүнгүүд нь дегидрокостус лактон нь микроглий эсээс ялгарах үрэвслийн медиатрууд болон хемокинийн түвшинг бууруулснаар тархины цус хомсрох харвалтын эмчилгээнд чухал үр дүнтэй байж болохыг харууллаа.[21]

Дүгнэлт: Липополисахарид нь микроглий эсийн *CXCL2*-ын генийн экспрессыг идэвхжүүлэх үйлдэлтэй байна. Дегидрокостус лактон нь липополисахаридаар идэвхжих микроглий эсийн *CXCL2*-ын генийн экспрессыг саатуулах нөлөөтэй байна.

Ном зүй:

1. *С.Олдох, Б.Цэрэнцоо, П.Батхуяг. Монгол эмийн судлал Улаанбаатар: 2009. х.336.*
2. *“Монгол эмийн таваарын ухаан” Өвөр монголын ардын хэвлэлийн хороо, Хөх хот: 2007. х.105-106.*
3. *Lee HJ, Kim NY, Jang Mk, Son HJ, Kim KM, Sonh DH, et al. A Sesquiterpens, Dehydrocostus lactone, inhibits the expression of inducible nitric oxide synthases and TNF-alpha in LPS-activated macrophages. JPlanta Med. 1999;65: 104-8*
4. *Zhang S, Won YK, Ong CN, Shen HM. Anti-cancer potential of sesquiterpene lactones: bioactivity and molecular mechanisms. Curr Med Chem - Anticancer Agents. 2005; 5: 239–49.*
5. *Cai H, Qin X, Yang C. Dehydrocostus lactone suppresses proliferation of human chronic myeloid leukemia cells through Bcr/Abi-JAK/STAT signaling pathways. J Cell Biochem. 2017;118:3381-90.*
6. *Tang Y, Le M. Differential Roles of M1 and M2 Microglia in Neurodegenerative Diseases. Mol Neurobiol. 2016; 53: 1181-94.*
7. *Kawabori M, Yenari MA. The role of the microglia in acute CNS injury. Metab Brain Dis. 2015; 30:381-92*
8. *Du L, Zhang Y, Chen Y, Zhu J, Yang Y, Zhang HL. Role of Microglia in Neurological Disorders and Their Potentials as a Therapeutic Target. Mol Neurobiol. 2017 Dec;54(10):7567-7584.*
9. *Härtl R, Schürer L, Schmid-Schönbein GW, del Zoppo GJ. Experimental antileukocyte interventions in cerebral ischemia. J Cereb Blood Flow Metab. 1996; 16:1108-1119.*
10. *Wolpe SD, Sherry B, Juers D, Davatelis G, Yurt RW, Cerami A. Identification and characterization of macrophage inflammatory protein 2. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 1989 Jan; 86 (2): 612–6.*
11. *Pelus LM, Fukuda S. Peripheral blood stem cell mobilization: the CXCR2 ligand GRObeta rapidly mobilizes hematopoietic stem cells with enhanced engraftment properties. Experimental Hematology. 2006 August; 34 (8): 1010–20.*
12. *Rudack C, Maune S, Eble J, Schroeder J. M. The primary role in biologic activity of the neutrophil chemokines IL-8 and GRO-α in cultured nasal epithelial cells. J. Interferon Cytokine Res. 2003; 23: 113–123*
13. *Doll D, Keller L, Maak M, Boulesteix A. L, Siewert J. R, Holzmann B, Janssen K. P. Differential expression of the chemokines GRO-2, GRO-3, and interleukin-8 in colon cancer and their impact on metastatic disease and survival. Int. J. Colorectal Dis. 2010;25: 573–581*
14. *Zaja-Milatovic S, Richmond A. CXC chemokines and their receptors: a case for a significant biological role in cutaneous wound healing. Histol. Histopathol. 2008; 23: 1399–1407*

15. *Vandercappellen J, Van Damme J, Struyf S. The role of CXC chemokines and their receptors in cancer. Cancer Lett. 2008; 267: 226–244*
16. *Laila A Al-Alwan· Ying Chang, Andrea Mogas, Andrew J Halayko, Carolyn J Baglole, James G Martin, Simon Rousseau, David H Eidelman, Qutayba Hamid. Differential roles of CXCL2 and CXCL3 and their receptors in regulating normal and asthmatic airway smooth muscle cell migration. J Immunol. 2013 Sep 1;191(5):2731-41.*
17. *Christine Rouault, Vanessa Pellegrinelli, Raphaela Schilch, Aurélie Cotillard, Christine Poitou, Joan Tordjman, Henrike Sell, Karine Clément, Danièle Lacasa. Roles of Chemokine Ligand-2 (CXCL2) and Neutrophils in Influencing Endothelial Cell Function and Inflammation of Human Adipose Tissue. Endocrinology, Volume 154, Issue 3, 1 March 2013, Pages 1069–1079*
18. 巴根那主编.蒙医方剂学〔M〕.呼和浩特：内蒙古人民出版社 2007；287.
19. 赵福全.蒙西医结合治疗“火萨”60例临床疗效分析〔J〕.医药，2016;2(10):219.
20. *Kempuraj D, Thangavel R, Natteru PA, Selvakumar GP, Saeed D, Zahoor H, Zaheer S, Iyer SS, Zaheer A. Neuroinflammation Induces Neurodegeneration. J Neurol Neurosurg Spine. 2016;1(1):1003.*
21. *Fuquan Zhao, А.Шийрэвнямба, Ц.Билэгтсайхан, А.Товуудорж, С.Сээсрэгдорж. Дегидрокостус лактонын тун хамааралт үрэвслийн эсрэг үйлдэл. Монголын Анагаах Ухаан. 2019 №2(188), 42-46х*
22. *De Paola M, Buanne P, Biordi L, Bertini R, Ghezzi P, Mennini T. Chemokine MIP-2/CXCL2, Acting on CXCR2, Induces Motor Neuron Death in Primary Cultures. Neuroimmunomodulation. 2007;14:310–316.*
23. *Pawel Wolinski· Andrzej Glabinski. Chemokines and neurodegeneration in the early stage of experimental ischemic stroke. Mediators Inflamm. 2013;2013:727189.*
24. *Hurn PD, Subramanian S, Parker SM, et al. T- and B-cell-deficient mice with experimental stroke have reduced lesion size and inflammation. Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism. 2007;27(11):1798–1805.*
25. *Jin R, Liu L, Zhang S, et al. Role of inflammation and its mediators-in acute ischemic stroke. J Cardiovasc Transl Res. 2013;6(5):834-851.*
26. *Cong-Yuan Xia, Shuai Zhang, Yan Gao, Zhen-Zhen Wang, Nai-Hong Chen, Slective modulation of microglia polarization to M2 phenotype forstroketreatment. International Immunopharmacology. 2015.25:377-38*
27. *Fanarraga ML, Villegas JC, Carranza G, Castaño R, Zabala JC. Tubulin cofactor B regulates microtubule densities during microglia transition to the reactive states. Exp Cell Res. 2009 Feb 1;315(3):535-41.*
28. *Lee KW, Jung SY, Choi SM, Yang EJ. Effects of ginsenosidereon LPS induced inflammatory mediators in BV2 microglial cells. BMC Complement Altern Med. 2012;12:196.*

Determination of anti-inflammatory effects of Dehydrocostus Lactone on lipopolysaccharide-induced *CXCL2* gene expression on microglial cells

Zhao Fuquan[1,2], Shiirevnyamba A[1], Bilegtsaikhan Ts[3], Seesregdorj S[1]*

[1]Mongolian National University of Medical Sciences
[2]Hospital of Inner Mongolian University for the Nationalities
[3]Second State General Hospital of Mongolia
**E-mail: shiirevnyamba@mnums.edu.mn, Tel: +976 94000269*

Background: The mechanism of dehydrocostus lactone, a component of Eerdun Wurile, which is widely used in Mongolian Medicine for neurological disease, has not yet been fully studied. Chemokine CXC ligand 2 (*CXCL2*) is released from macrophages and binds to CCR2 receptors on the cell surface for mobilizing cells, activiting inflammatory processes and regulating the immune system. The study of the interaction between *CXCL2* of the microglial cells and dehydrocostus lactone is important to understand dehydrocostus lactone effects.
Objective: To study the anti-inflammatory effect of dehydrocostus lactone on *CXCL2* gene expression on the microglial cells.
Materials and Methods: BV2 microglial cells derived from the mouse brain were cultured in three different conditions: 1. alone, 2. with the lipopolysaccharides, 3. with the dehydrocostus lactone, and then with the addition of lipopolysaccharides. Total RNA was extracted from these three different types of cultured microglia cells to synthesize cDNA, and the level of gene expression of *CXCL2* was determined by real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR).
Results: In the microglial cells, *CXCL2* gene expression was detected on the basic activation. Whereas lipopolysaccharides were strongly activated 3 times higher mRNA expression of *CXCL2* gene. Interestingly dehydrocostus lactone pre-treatment significantly inhibited lipopolysaccharide-induced *CXCL2* gene mRNA expression in the microglial cells.
Conclusions: Dehydrocostus lactone inhibits the mRNA expression of *CXCL2* gene which is increased by lipopolysaccharides in microglial cells.

Keywords: Dehydrocostus Lactone, *CXCL2*, Lipopolysaccharide, Microglia cells.