

Частичная блокада Na^+/K^+ -помпы приводит к исчезновению преиктальной активности, но не влияет на иктальную активность в 4-аминопиридиновой модели эпилепсии *in vitro*

Научный руководитель – Смирнова Елена Юрьевна

Синяк Денис Сергеевич

Студент (магистр)

Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Институт физики, нанотехнологий и телекоммуникаций, Санкт-Петербург, Россия

E-mail: denisinyak@gmail.com

Иктальному разряду в 4-аминопиридиновой модели эпилепсии предшествует синхронизация тормозных интернейронов. Возможной причиной перехода от преиктальной активности к иктальной может быть накопление ионов калия во внеклеточном пространстве. Цель - изучить эффект блокады Na^+/K^+ -помпы на процесс перехода от преиктальной активности к иктальной.

Эпилептическая активность, вызванная 4-аминопиридином в срезах энторинальной коры и гиппокампа 3-недельной крысы Вистар, отслеживалась по синаптическим токам репрезентативного нейрона энторинальной коры. Запись постсинаптических токов осуществлялась методом патч-кламп в конфигурации «целая клетка» в режиме фиксации потенциала на -27 мВ.

Для того чтобы оценить действие частичной блокады Na^+/K^+ -помпы, мы изучили динамику изменений следующих характеристик преиктальной активности после аппликации 5 μM оубаина: амплитуды тормозных постсинаптических токов (ТПСТ), их длительности, числа ТПСТ, а также продолжительности преиктальной активности. Для оценки динамики использовался метод ANOVA с повторными измерениями. Также мы посмотрели эффект блокады помпы на интервал между иктальными разрядами. В контроле, во время преиктальной активности наблюдаются ТПСТ (Рис. 1А), после аппликации оубаина амплитуда и продолжительность ТПСТ перед иктальным разрядом плавно уменьшается (Рис. 1В).

В результате статистического анализа данных методом ANOVA с повторными измерениями было обнаружено, что частичная блокада NaK -помпы уменьшает амплитуду ТПСТ ($F_{5, 12} = 5$, $p < 0.05$, $n = 8$) и их длительность ($F_{5, 12} = 15$, $p < 0.001$), а также уменьшает продолжительность преиктальной активности ($F_{5, 12} = 4$, $p < 0.05$). Мы также убедились в том, что частичная блокада помпы уменьшает интервал между иктальными разрядами ($F_{4, 2} = 25$, $p < 0.05$, рис. 2).

В результате было показано, что частичная блокада NaK - помпы приводит к исчезновению преиктальной активности, при этом не влияет на иктальную активность.

Иллюстрации

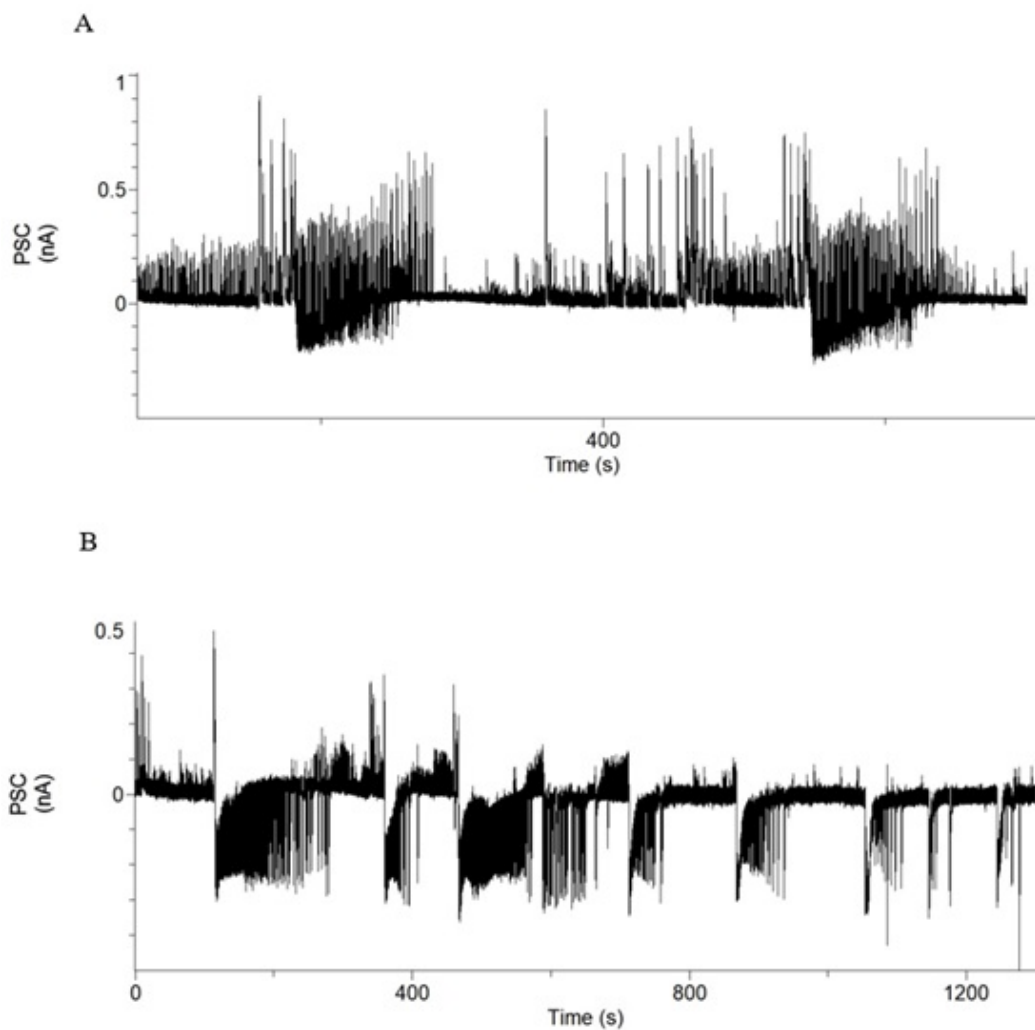


Рис. 1. Пример иктальной активности нейрона в глубоких слоях энторинальной коры, приведено два иктальных разряда: во время иктальных разрядов наблюдается выраженная продолжительная спайковая активность, тогда как во время преиктальных разрядов наблюдаются одиночные короткие пачки спайков. В. Пример иктальной активности того же нейрона после аппликации 5 μ M. оубаина

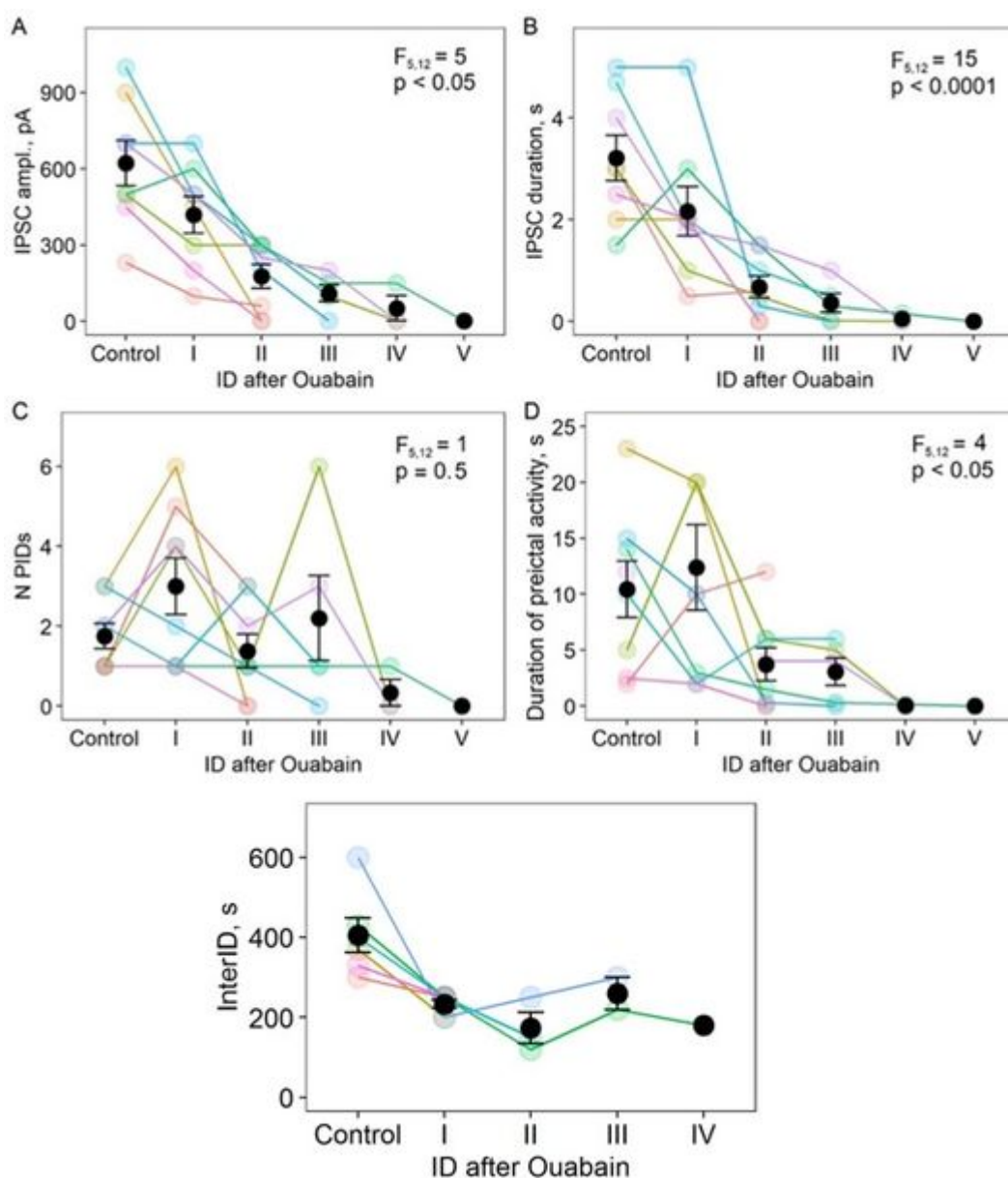


Рис. 2. Динамика характеристик преиктальной активности в 4-аминопиридиновой модели после аппликации 5 μM оубаина. А. Амплитуда ТПСТ (IPSC ampl.) в контроле (Control), во время преиктальной активности перед первым иктальным разрядом после аппликации оубаина (I), и т.д. Цветные кривые отражают индивидуальные зависимости для разных срезов, тогда как черные точки отражают средние значения по срезам, усы отражают стандартную ошибку среднего. В-В. Аналогичные графики для длительности ТПСТ (IPSC duration), числа ТПСТ во время преиктальной активности (N PIDs) и продолжительности преиктальной активности (Duration of preictal activity), соответственно