

ABSTRACT

A terjedő depolarizációval járó intersticiális káliumhullám BK csatornákon keresztül valósul meg, és vazokonstriktiót indukál egér agykéregben

Menyhárt Ákos,¹ Farkas Elek Attila², Varga Dániel Péter¹, Frank Rita¹, Tóth Réka¹, Bálint Armand Raffael¹, Krizbai István,² Bari Ferenc¹, Farkas Eszter¹

¹ Agyi Keringés és Metabolizmus Kutatócsoport, Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet, Általános Orvostudományi Kar & Természettudományi és Informatikai Kar, Szegedi Tudományegyetem

² A Vér-agy Gát Élettana és Kórélettana Kutatócsoport, Molekuláris Neurobiológia Kutatóegység, Biofizikai Intézet, Szegedi Biológiai Kutatóközpont – Az Európai Unió Kiválósági Központja, Magyar Tudományos Akadémia, Szeged

Az idegszövetben az extracelluláris kálium szintjének ($[K^+]_e$) markáns emelkedése (>20 mM) az agyi erek összehúzódását okozza. A terjedő depolarizáció (spreading depolarization, SD), mely a sérült agyban kialakuló pathofiziológiai jelenség, a $[K^+]_e$ -t a vazokonstriktív tartományba emeli, ám ennek szerepe az SD-t követő hemodinamikai válasz kialakításában nem tisztázott.

Célul tűztük ki, hogy azonosítsuk az SD-vel járó $[K^+]_e$ -emelkedés vazoaktív hatását és az érválaszt kialakító szignalizációs kaszkádot.

Hím, altatott (1,5-2 % izoflurán, vagy 4 mg/kg Avertin) C57BL/6 egerek parietális kérge felett két koponyaablakot alakítottunk ki. Az SD-ket 1 M KCl topikális rámosásával váltottunk ki, miközben helyi mezőpotenciált, $[K^+]_e$ -t és agyi vérátáramlást (cerebral blood flow, CBF) monitoroztunk (n=6). Az SD-vel járó káliumhullámot kálium-szenzitív fluoreszcens festékkel (APG-2) tettük láthatóvá *in vivo* multi-foton mikroszkópiában (n=5). A BK csatornák szelektív gátlását topikális paxillin (500 nM) rámosásával valósítottuk meg.

Az SD-vel járó káliumhullám során az APG-2 fluoreszcencia-intenzitásának erősödése ($0,14 \pm 0,03 \Delta F/F$) az interstíciumban $38,01 \pm 10$ mM K^+ koncentrációnak felelt meg. A kérgi arteriolák összehúzódása ($16,4 \pm 3,2$ vs. $6,7 \pm 5,1$ μm) térben és időben megfelelt az APG-2 fluoreszcencia-intenzitásának maximumával. A paxillin csökkentette az SD-vel járó $[K^+]_e$ emelkedés amplitúdóját ($29,7 \pm 5,4$ vs. $37,0 \pm 3,5$ mM) és mérsékelte a CBF csökkenés mértékét ($5,22 \pm 2,18$ vs. $22,45 \pm 11,43$ %).

Az SD-vel járó káliumhullám az arteriolák konstriktióját és a CBF csökkenését okozza. Eredményeink rámutatnak a BK csatornák meghatározó szerepére az SD-vel járó intersticiális K^+ felhalmozódásban és azonosítják a BK csatornák részvételét az iszkémiás agysérülések kialakulásában.