

Abstrakt

GABA_B receptory hrají důležitou roli v regulaci excitability neuronů a stability neuronálních mikrookruhů. Bylo zjištěno, že dysregulace GABAergní signalizace se účastní řady onemocnění a patologických stavů (epilepsie, anxieta ad.). Výsledky současného výzkumu naznačují, že nerovnováha v inhibičním přenosu, způsobená mimo jiné změnami v expresi GABA_BR ve sluchovém systému, může být příčinou tinnitu. Cílem této práce bylo stanovit distribuci GABA_B receptoru a jeho přídatné podjednotky KCTD12 ve sluchové kůře a dorzálním kochleárním jádře (DCN) myši. Dále pak byla sledována změna lokalizace GABA_B receptoru v DCN u myši vystavených akustickému stresu.

GABA_BR byl exprimován napříč celou sluchovou kůrou, a to jak na těle buněk, tak na výběžcích neuronů. Naproti tomu KCTD12 se nacházel ve specifické frakci buněk podskupiny VIP a cholecystokin pozitivních interneuronů. V DCN se GABA_BR a KCTD12 protein nacházely ve všech vrstvách jádra a ve všech zkoumaných podtypech buněk (fusiformních, cartwheel a hvězdicových). Po akustickém traumatu docházelo ke zvýšené internalizaci GABA_B receptoru specificky ve fusiformních buňkách, které vysílají eferentní vlákna z DCN. Nedostatek proteinu KCTD12, vedl k přesunu receptoru do intracelulárních oblastí u všech sledovaných buněk (fusiformních, cartwheel a hvězdicových buněk). Akustické trauma u KCTD12 KO myši již příliš nezvýšilo internalizaci receptoru, což naznačuje, že KCTD12 hraje důležitou roli ve stabilizaci GABA_BR na membráně a jeho funkce by mohla být zhoršena při tinnitu. Tato nová zjištění by mohla vést k lepšímu pochopení úlohy GABA_B receptoru ve studovaných oblastech a mohla by přispět k léčbě závažných onemocnění, jakým je tinnitus.