

Abstrakt

Fokální kortikální dysplázie je strukturní a funkční malformací kortikálního vývoje vznikající mutacemi v mTOR signální kaskádě vedoucí k rozvoji farmakorezistentní epilepsie. Parvalbuminové interneurony tvoří největší inhibiční sílu v mozku podílející se na blokování rozvoje epileptických záchvatů a je možné, že dochází ke změně v jejich funkci související právě s fokální kortikální dysplázií. Tato práce se zabývala vytvořením myšního modelu fokální kortikální dysplázie typu II s označenými parvalbuminovými interneurony. Model byl vytvořen pomocí *in utero* elektroporace plazmidu s mutovaným mTOR genem. Následně bylo implantováno kraniální okno v oblasti vytvořené léze zároveň s injikací kalciového indikátoru pro sledování aktivity neuronů pomocí dvoufotonového mikroskopu. Naše výsledky potvrzují shodu zde vytvořeného modelu s dosavadní literaturou na základě morfologických znaků a přítomnosti spontánních záchvatů. Byly zaznamenány statisticky signifikantní rozdíly ve velikosti pyramidových neuronů v lézi a mimo lézi, zatímco u parvalbuminových interneuronů nebyly v závislosti na umístění objeveny signifikantní změny. Rozdíly v počtu pyramidových neuronů a parvalbuminových interneuronů ukázaly trend snížení počtu v lézi, avšak nebyl statisticky signifikantní. Data z epileptických záchvatů indukovaných pomocí pentylentetrazolu ukazují pomalejší pokles fluorescence kalciového signálu u parvalbuminových interneuronů naznačující přechod do stavu depolarizačního bloku. Tento výsledek se ukázal jako statisticky signifikantní. Další výsledky zahrnují mírnou aktivaci parvalbuminových interneuronů před začátkem záchvatu, výskyt vlny šířící se depolarizace a aktivaci některých neuronů před postupující depolarizační vlnou. Tato data byla ovšem z důvodu malého počtu pozorování pouze diskutována a nebyla statisticky vyhodnocována.

Klíčová slova: fokální kortikální dysplázie, parvalbuminové interneurony, mTOR signální kaskáda, epilepsie, calcium imaging