

ELEKTROFYZIOLOGICKÉ VLASTNOSTI MYŠÍHO MODELU EPILEPSIE NA PODKLADĚ FOKÁLNÍ KORTIKÁLNÍ DYSPLÁZIE



2. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA
UNIVERZITA
KARLOVA

Chvojka J.^{1,2,4}, Buran P.³, Heřmanovská B.³, Ravi T.¹, Kudláček J.^{1,2,4},
Novák O.¹, Procházková N.¹, Otáhal J.², Jiruška P.^{1,2}



FYZIOLOGICKÝ ÚSTAV AV ČR

¹Ústav fyziologie, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha, Česká republika

²Oddělení vývojové epileptologie, Fyziologický ústav, Akademie věd České republiky, Praha, Česká republika

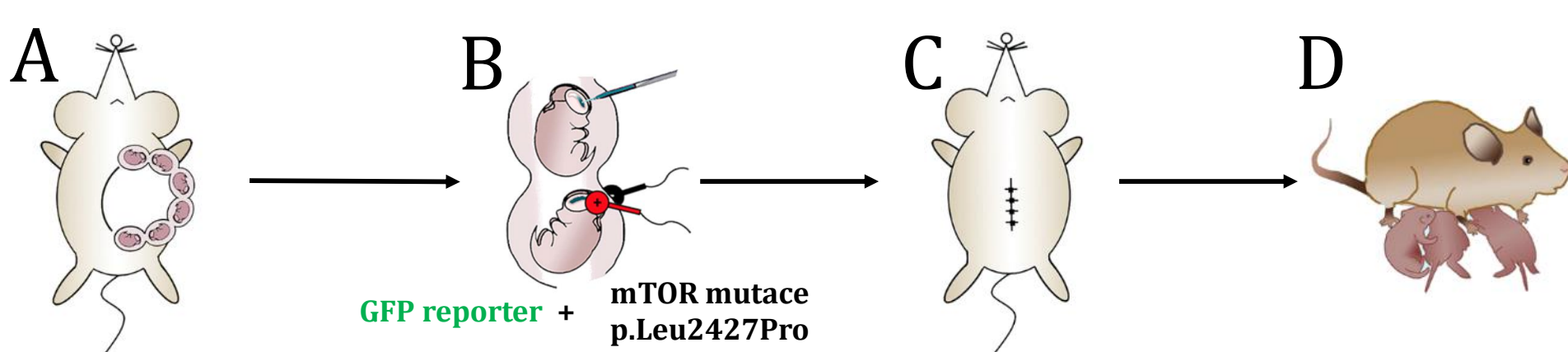
³Oddělení molekulární neurobiologie, Fyziologický ústav Akademie věd České republiky, Praha, Česká republika

⁴Katedra Teorie obvodů, Fakulta elektrotechnická, ČVUT, Praha, Česká republika

ÚVOD

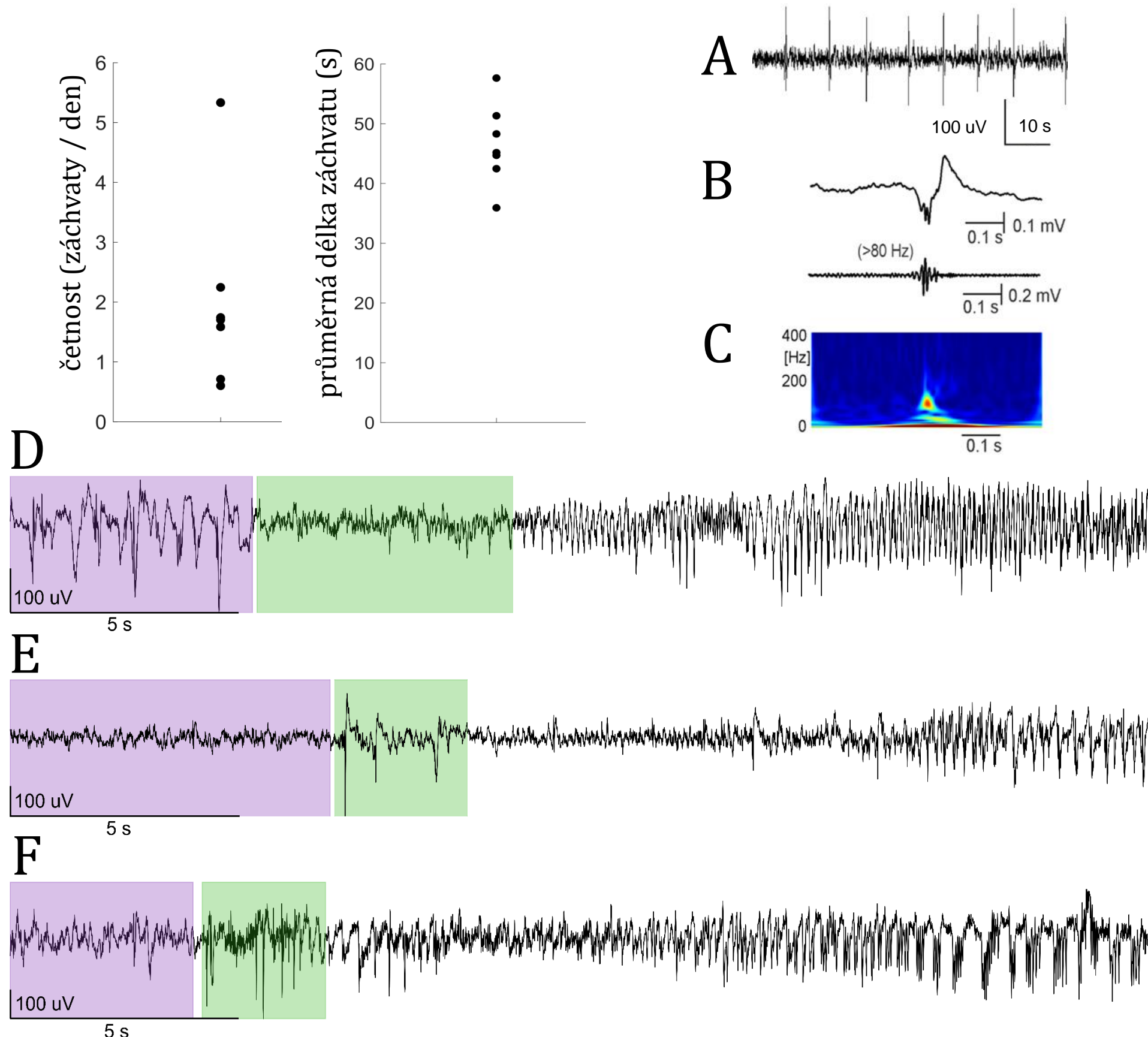
Fokální kortikální dysplázie (FCD) je lokalizovaná, vysoce epileptiformní malformace mozkové kůry projevující se farmakorezistentní epilepsií. Mechanismus vzniku epileptických záchvatů na podkladu FCD není plně objasněn. V této studii jsme se zaměřili na popis epileptiformních abnormit přítomných v myším modelu FCD.

IN UTERO ELEKTROPORACE



(A) Březí samice myši je operována 14,5 dní po početí. (B) Lidská mTOR mutace společně s GFP reporterem je elektroporována do myších embrií. (C) Zašití dělohy (D) Úspěšně elektroporovaná mláďata jsou poté implantována čtyřmi stříbrnými epidurálními elektrodami.

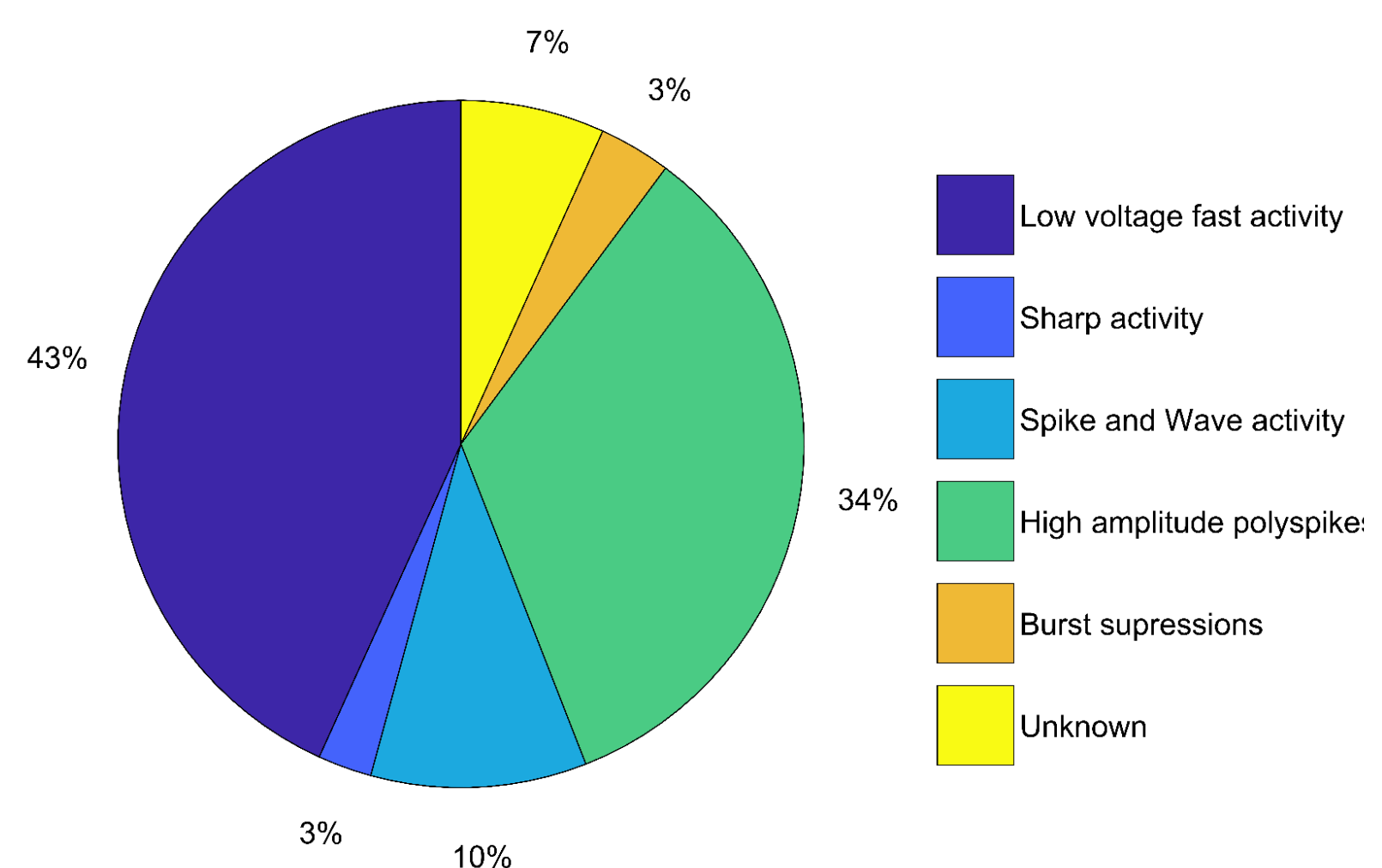
EPILEPTIFORMNÍ AKTIVITA



(A) Interiktální epileptiformní výboje (IEDs) (B) Zvětšený interiktální výboj se superponovanou rychlou aktivitou viditelnou na spektrogramu (C).

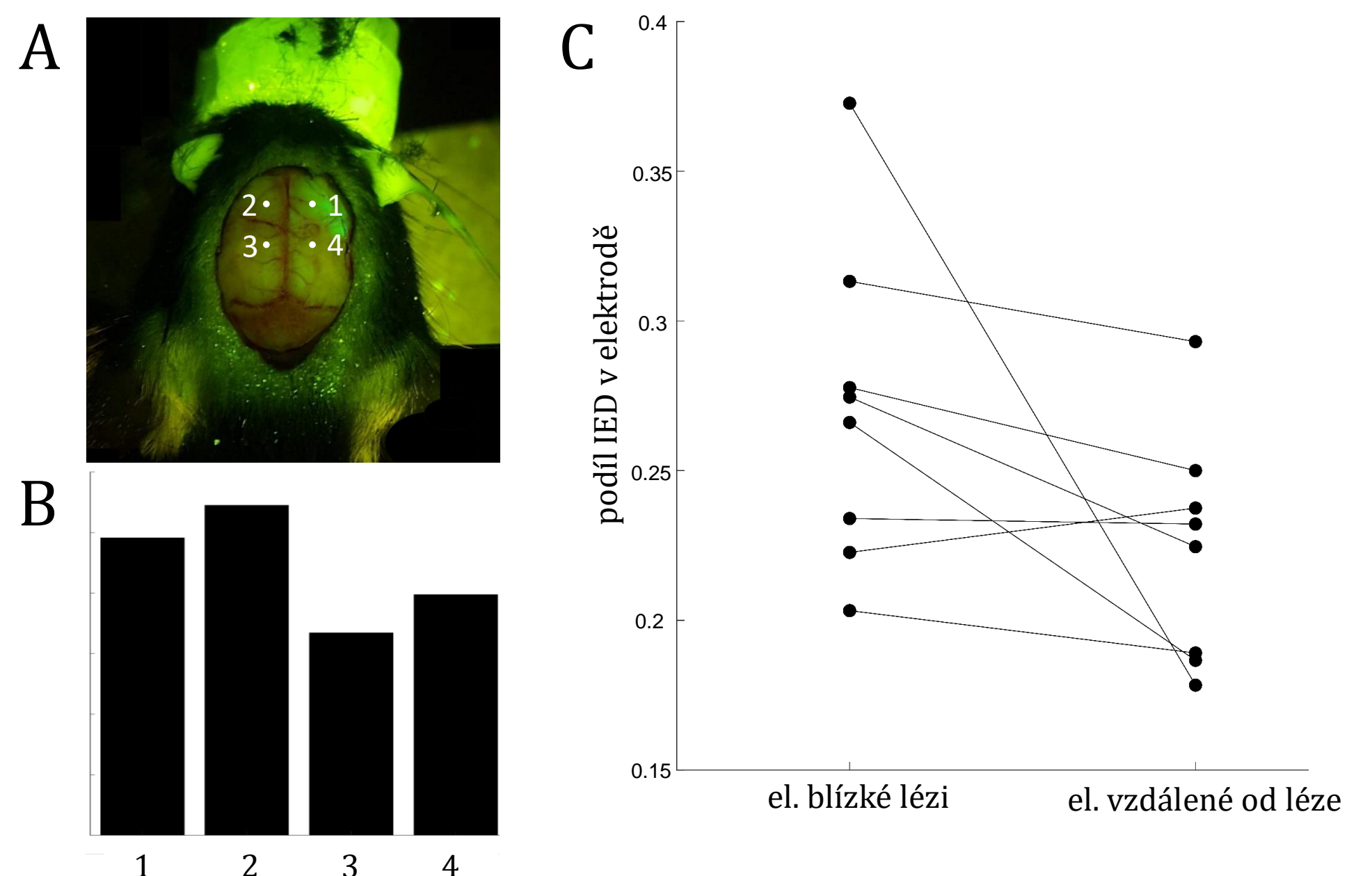
(D) Záchvat iniciovaný rychlou nízkovoltážní aktivitou (LVFA). (E) Záchvat iniciovaný komplexem hrot-vlna. (F) Vysokoamplitudové mnohačetné výboje. Preiktální období a počátek záchvatu po řadě fialovou a zelenou barvou.

KLASIFIKACE TYPU POČÁTKU ZÁCHVATU



Celkem 43 % záchvatů bylo iniciováno rychlou nízkovoltážní aktivitou (LVFA) synchronně ve všech elektrodách. Druhým nejčastějším typem počátku záchvatu byly vysokoamplitudové mnohočetné výboje (34 %). Behaviorálně záchvaty dosahovaly stupně 3-5 stupně Racinovy stupnice.

VZTAH LÉZE K IED



(A) Vztah mezi umístěním léze a četností IED u konkrétní myši. Elektroda č.1 označena jako blízká lézi, elektroda č.3 označena jako vzdálená. (B) Procentuální zastoupení IED v jednotlivých elektrodách. (C) Zastoupení IED v elektrodách blízkých a el.vzdálených lézi u více myši. Elektrody blízké lézi dosahují procentuálně větší četnosti IED než elektrody vzdálené ($p=0,039$, Wilcoxonův znaménkový test).

ZÁVĚR

- Myší model FCD založený na genetické mutaci mTOR dráhy vykazuje elektrografické epileptiformní projevy, které lze pozorovat u lidských pacientů trpících farmakorezistentní epilepsií.
- Dostupnost modelu, který věrně replikuje lidskou FCD je zásadním předpokladem pro studium mechanismů iktogeneze, epileptogeneze a farmakorezistence této závažné formy epilepsií.