

Abstrakt:

Vaniloidní receptor podtypu 4 (TRPV4 – z anglického **t**ransient **r**eceptor **p**otential), který patří do skupiny TRP kanálů, je pro vápník propustný kationtový kanál. TRPV4 je aktivován osmoticky, teplotně, nízkým pH i řadou extracelulárních a intracelulárních chemických ligandů a druhých poslů a z tohoto důvodu mohou hrát významnou úlohu v patofyziologii neuronů a gliových buněk. V této studii jsme zkoumali vliv mozkové hypoxie/ischémie (H/I) na funkční expresi TRPV4 kanálů u astrocytů v CA1 oblasti hipokampu dospělého potkana. Ischemické poškození hipokampu bylo vyvoláno bilaterální 15-ti minutovou okluzí karotid v kombinaci s hypoxií. Imunohistochemické analýzy ukázaly, že 7 dní po H/I, exprese TRPV4 je výrazně zvýšena u astrocytů v CA1 oblasti hipokampu, a že toto zvýšení exprese TRPV4 koreluje s vývojem astrogliózy. Hipokampální astrocyty v tkáňových řezech nebo astrocyty izolované z CA1 oblasti hipokampu odpovídají na aplikaci TRPV4 aktivátoru 4- α -forbol-12-13-didecanoate (4 α PDD) zvýšením intracelulárního vápníku $[Ca^{2+}]_i$ a aktivací kationtového proudu. Zvýšení $[Ca^{2+}]_i$ i TRPV4-specifický proud jsou výrazně sníženy odstraněním extracelulárního vápníku nebo aplikací ruthenium red nebo RN1734, které patří k antagonistům TRP kanálů. V průběhu reperfúze po H/I poškození, TRPV4-specifické odpovědi astrocytů jsou výrazně zvýšeny. Závěrem lze shrnout, že TRPV4 kanály jsou zapojeny do vápníkových signalizací reaktivních astrocytů v CA1 oblasti hipokampu a mohou se tak podílet na patogenních mechanismech po ischemickém poškození mozku.