

Abstrakt:

Kortikální gliové buňky obsahují jak ionotropní, tak i metabotropní glutamátové receptory. Přes veškeré úsilí komplexní analýza celé rodiny glutamátových receptorů a jejich podjednotek přítomných v gliových buňkách stále chybí. V této práci poskytujeme celkový obraz genové exprese ionotropních (AMPA, kainát, NMDA) a hlavních metabotropních glutamátových receptorů u kortikálních gliových buněk izolovaných z GFAP/EGFP myši v průběhu stárnutí a před a po fokální cerebrální ischemii. Použitím jednobuněčné RT-qPCR metody jsme zjistili expresi genů kódujících podjednotky glutamátových receptorů u kortikálních GFAP/EGFP pozitivních (GFAP/EGFP⁺) gliových buněk. Většina z analyzovaných buněk exprimovala mRNA kódující podjednotky glutamátových receptorů a ve většině případů byla tato exprese po ischemickém poškození zvýšená. Analýza dat ukázala několik skupin GFAP/EGFP⁺ gliových buněk s ohledem na glutamátové receptory, a také na to, jakým způsobem jejich exprese koreluje s expresí gliových markerů před a po ischemii. Dále jsme zkoumali proteinovou expresi a funkční význam NMDA receptorů u gliových buněk. Imunohistochemická analýza všech sedmi podjednotek NMDA receptorů ukázala, že GluN3A podjednotka je přítomna v GFAP/EGFP⁺ gliových buňkách, a že se tato exprese po ischemii zvyšuje. Sledování změn vnitrobuněčné koncentrace Ca²⁺ in situ a in vitro prokázala, že Ca²⁺ odpovědi vyvolané aplikací NMDA byly u GFAP/EGFP⁺ gliových buněk po ischemii sníženy. Naše práce poskytuje komplexní popis glutamátových receptorů u kortikálních GFAP/EGFP⁺ gliových buněk a může tak sloužit jako základ pro další výzkum gliových buněk za fyziologických a patofyziologických podmínek.

Klíčová slova: astrocyty, NG2 glie, glutamátové receptory, NMDA receptory, MCAO