

## Abstrakt

Stárnutí je proces, který způsobuje závažné změny v nervové tkáni například ve velikosti mozku, v gliální architektuře, ale i v extracelulární matrix. Mozek se zmenšuje s rostoucím věkem a na všech úrovních dochází ke změnám od molekul až po morfologii. Extracelulární prostor (ECS) je mezibuněčné prostředí důležité především v komunikaci mezi buňkami založené na difúzi. Extracelulární difúze je omezena velikostí ECS, která je popsána objemovou frakcí ECS a tortuozitou, odrážející množství difuzních bariér. Změny difúzních parametrů ECS při stárnutí jsme měřili pomocí iontoforetické metody v reálném čase ve čtyřech oblastech mozku (koxtex - Cx, hippokampus - Hp, inferior colliculus - IC a corpus trapezoideum - TB). Dále jsme studovali, jak tyto změny ovlivňuje změna složení extracelulární matrix při deficitu spojovacího proteinu Bral2, nebo zda a jak modifikuje stárnutí vývoj a regulační mechanismy cytotoxického edému. Naše výsledky ukazují, že stárnutí vyvolává typický pokles extracelulárního objemu v Cx a Hp, ne však v TB a IC, kde intaktní perineurální síť působí pravděpodobně jako ochranný štít před degenerativními změnami při stárnutí, avšak i malá změna jejich složení, např. při deficitu Bral2 může tuto ochrannou funkci narušit. Dále jsme ukázali, že stárnutí výrazně ovlivňuje regulační mechanismy objemu buněk při cytotoxickém edému. Horší vstřebávání edému tak může způsobit protrahované působení zvýšené koncentrace neurotoxických látek a ve svém důsledku prohloubit poškození tkáně.

Klíčová slova: extracelulární prostor, difúze, extracelulární matrix, stárnutí.