

Souhrn

Systémová aplikace kyseliny kainové je obecně užívaným modelem lidské temporální epilepsie (parciálních záchvatů s komplexní symptomatologií) a vede k rozsáhlému poškození hippocampální formace. Z publikovaných experimentálních výsledků vyplývá možný protektivní vliv nikotinu na změny vyvolané kainátem. Za použití histochemické metody (NADPH-diaforáza barvení) byl zjišťován vliv kainátu, nikotinu, resp. kombinace obou tox, na struktury hippocampu potkanů v období rané ontogeneze (18, 25 a 35 denní zvířata). NADPH-diaforáza (NADPH-d) je enzym kolokalizovaný s nitric oxid syntázou (NOS), která katalyzuje syntézu oxidu dusnatého (NO). K hodnocení buněčné degenerace byla použita kombinace barvení Fluoro-Jade B/Hoechst 33342.

Výsledky ukázaly, že aplikace nikotinu zvyšuje densitu NADPH-d pozitivních buněk u 18-denních zvířat v oblastech CA1 a CA3 hippocampu a v hilus gyrus dentatus; u 25-denních zvířat v oblastech CA3 hippocampu, hilus gyrus dentatus a ve ventrálním listu gyrus dentatus; u 35-denních zvířat v oblastech CA3 hippocampu a v hilus gyrus dentatus.

Aplikace kyseliny kainové vedla ke snížení density NADPH-d pozitivních buněk v oblastech CA1 a CA3 hippocampu a v hilus gyrus dentatus u 18-denních zvířat; u 25-denních zvířat ve všech sledovaných oblastech a u 35-denních zvířat rovněž ve všech sledovaných oblastech.

Podání nikotinu i kainátu, v porovnání s kontrolními zvířaty přineslo následující výsledky: u 35-denních byl patrný úbytek density NADPH-d pozitivních buněk v oblasti CA1 hippocampu, ve ventrálním listu gyrus dentatus a v oblasti hilus gyrus dentatus; u 25-denních zvířat bylo pozorováno snížení density NADPH-d pozitivních neuronů v oblastech CA1 a CA3 hippocampu a v dorzálním listu gyrus dentatus; 18-denní zvířata reagovala snížením density NADPH- pozitivních neuronů v oblasti CA1 hippocampu.

Podání nikotinu a kainátu, v porovnání se skupinou zvířat, které byl podán pouze kainát přineslo následující výsledky: u 35-denních zvířat zvýšení density NADPH-d pozitivních neuronů v oblastech CA1 hippocampu, úbytek density v oblasti ventrálního listu gyrus dentatus; u 25-denních zvířat byl patrný nárůst density NADPH-d pozitivních buněk v oblastech CA1 a CA3 hippocampu, v oblasti ventrálního listu gyrus dentatus a v hilus gyrus dentatus, úbytek byl pozorován v dorzálním listu gyrus dentatus; 18-denní zvířata reagovala nárůstem density NADPH-d pozitivních neuronů v oblasti CA3 hippocampu. Z dosažených výsledků vyplývá:

1. aplikace kainátu snižuje nebo nemění densitu NADPH-d pozitivních neuronů v hippocampu (hypotéza I nebyla zcela potvrzena)
2. aplikace nikotinu zvyšuje nebo nemění densitu NADPH-d pozitivních neuronů v hippocampu (hypotéza II nebyla zcela potvrzena)
3. aplikace nikotinu před podáním kainátu zvyšuje, snižuje nebo nemění densitu NADPH-d pozitivních neuronů v hippocampu (hypotéza III nebyla potvrzena)
4. aplikace nikotinu před podáním kainátu zmírní degenerativní změny vyvolané kainátem (hypotéza IV byla potvrzena)

Naše experimenty prokázali, že jak nikotin, tak kainát výrazně ovlivňují nitřní neuronální populaci, a že tento vliv je regionálně a věkově specifický. Nikotin navíc zmírňuje patologické změny v hippocampu vyvolané podáním kainátu.