

ÚČINKY MATERSKEJ DEPRESIE NA EXCITABILITU NEURÓNOV POTOMSTVA

M. Tomko^{1,2}, A. Idunková¹, L. Dubiel-Hoppanová¹, B. Jurkovičová-Tarabová¹,
K. Ondáčová¹, M. Dubovický³, Ľ. Lacinová¹

¹Ústav molekulárnej fyziológie a genetiky, Centrum biovied, Slovenská akadémia vied, Bratislava

²Ústav lekárskej fyziky, biofyziky, informatiky a telemedicíny, Lekárska fakulta, Univerzita
Komenského v Bratislave

³Ústav experimentálnej farmakológie a toxikológie, Centrum experimentálnej medicíny, Slovenská
akadémia vied, Bratislava

Úvod

Hormonálne výkyvy počas tehotenstva môžu negatívne vplyvať na matky. Jedným z takýchto účinkov je zvýšená náchylnosť žien k depresii, čo predstavuje rizikový faktor na vznik neuropsychiatrických porúch detí. Nová generácia atypických antidepresív, ako je mirtazapín, ponúka nové možnosti liečby materskej depresie a zároveň ochranu pred jej účinkami na potomstvo.

Materiál a metódy

Dospelé samice potkanov Wistar boli náhodne rozdelené do štyroch skupín: kontrolná (WT), kontrolná a liečená mirtazapínom (WT+M), stresovaná (STRESS), stresovaná a liečená mirtazapínom (STRESS+M). Stresované jedince boli vystavené 3-týždňovému chronickému nepredvídateľnému stresu a až následne boli pripustené k páreniu. Mirtazapín bol podávaný gravidným samicam od 10. do 20. dňa gravidity v dávke 10 mg/kg/deň. Hipokampálne rezy z mláďat boli pripravené počas 11. – 13. dňa po narodení (P11 – P13). Pomocou metódy patch clamp v „whole-cell“ konfigurácii bola meraná excitabilita individuálnych CA1 pyramídálnych buniek.

Výsledky

Vo vizuálne identifikovaných CA1 pyramídálnych neurónoch sme sledovali pasívne parametre (pokojový membránový potenciál, vstupný odpor), parametre akčných potenciálov (prah, amplitúda, šírka), parametre série akčných potenciálov (počet akčných potenciálov v sérii) a spontánnu aktivitu (firing frequency). Zo sledovaných parametrov sme zaznamenali štatisticky signifikantne zníženie prahu akčného potenciálu u stresovanej skupiny v porovnaní s kontrolnou skupinou. To sa prejavilo aj potrebou menšieho prúdu na vyvolanie akčných potenciálov. Keďže kľúčovým determinantom excitability je aj zloženie iónových kanálov v neurónoch, plánujeme na základe nameraných dát vytvoriť biofyzikálne realistické kompartmentálne modely neurónov za účelom nájdania parametrov, ktoré by vysvetľovali experimentálne pozorované zmeny v excitabilite. Taktiež plánujeme sledovať na vplyv stresu a mirtazapínu na arborizáciu dendritických stromov neurónov.

Záver

Zaznamenali sme účinky materskej depresie na excitabilitu hipokampálnych neurónov mláďat *in vitro*, ktoré sa prejavili znížením prahu pre generovanie akčných potenciálov. Vplyv antidepresíva mirtazapínu sme nezaznamenali.

Práca bola podporená grantom Agentúry na podporu výskumu a vývoja číslo APVV-19-0435 a grantom Vedeckej grantovej agentúry MŠVVaŠ a SAV VEGA 2/0081/22.