

A P2rX₇ receptor, a gyrus dentatus túskezinapszis-száma és a depresszió közötti

kapcsolat keresése

sztereológia vizsgálat

A pszichiátriai betegségek közé tartozó depresszió gyógyítása még nem lehetséges, kialakulásának mechanizmusát sem ismerjük. Csoportunk a purinerg jelátvitel egyik *ionotróp* receptora, a P2rX₇ és a depresszió lehetséges kapcsolatát vizsgálja. Egy korábbi kísérletünk alapján feltételezhető, hogy a P2rX₇ hiánya véd a depresszió kialakulásával szemben, mert a depresszió kiváltása után a P2rX₇ génkiütött egerek viselkedése nem mutatta a várt tüneteket. Mivel a tanulási és memória folyamatokban fontos hippokampusz a depresszióra igen érzékeny agyterület, kísérletünk alapja az a betegségre általánosan jellemző, mérhető tulajdonság, hogy depressziós állapotban lecsökken a hippokampusz túskezinapszisainak száma. Sztereológiai méréssel megvizsgáltuk, van-e eltérés a P2rX₇ vad, ill. génkiütött egerek gyrus dentatus moleculare rétegében található túskezinapszisok számában. A dendrittűskék sokszor egymást átfedő elhelyezkedése miatt a túskezinapszisok pontos összeszámlálásához a nagyobb területek vizsgálatára alkalmas fénymikroszkópos módszerek nem megbízhatóak, így a nagyobb munka- és időigényű, de megfelelő kivitelezés esetén kis (3-5) állatszámmal is megbízható eredményt adó elektronmikroszkópos sztereológiai módszert választottuk.

Várakozásunkkal ellentétben eredményeink azt mutatják, hogy az összehasonlított területen a túskezinapszis-szám a P2rX₇ génkiütött egereknél volt szignifikánsan alacsonyabb, mint a vad típusban talált érték. Hasonló sztereológiai méréseket egy elfogadott depresszió-modellen (*pl. tanult tehetetlenség*) is végzünk majd, s a kapott eredmények összevetése remélhetőleg értékes segítség lesz annak eldöntésében, valóban létezik-e kapcsolat a P2rX₇ és a depresszió kialakulása között.

Let's count synapses!

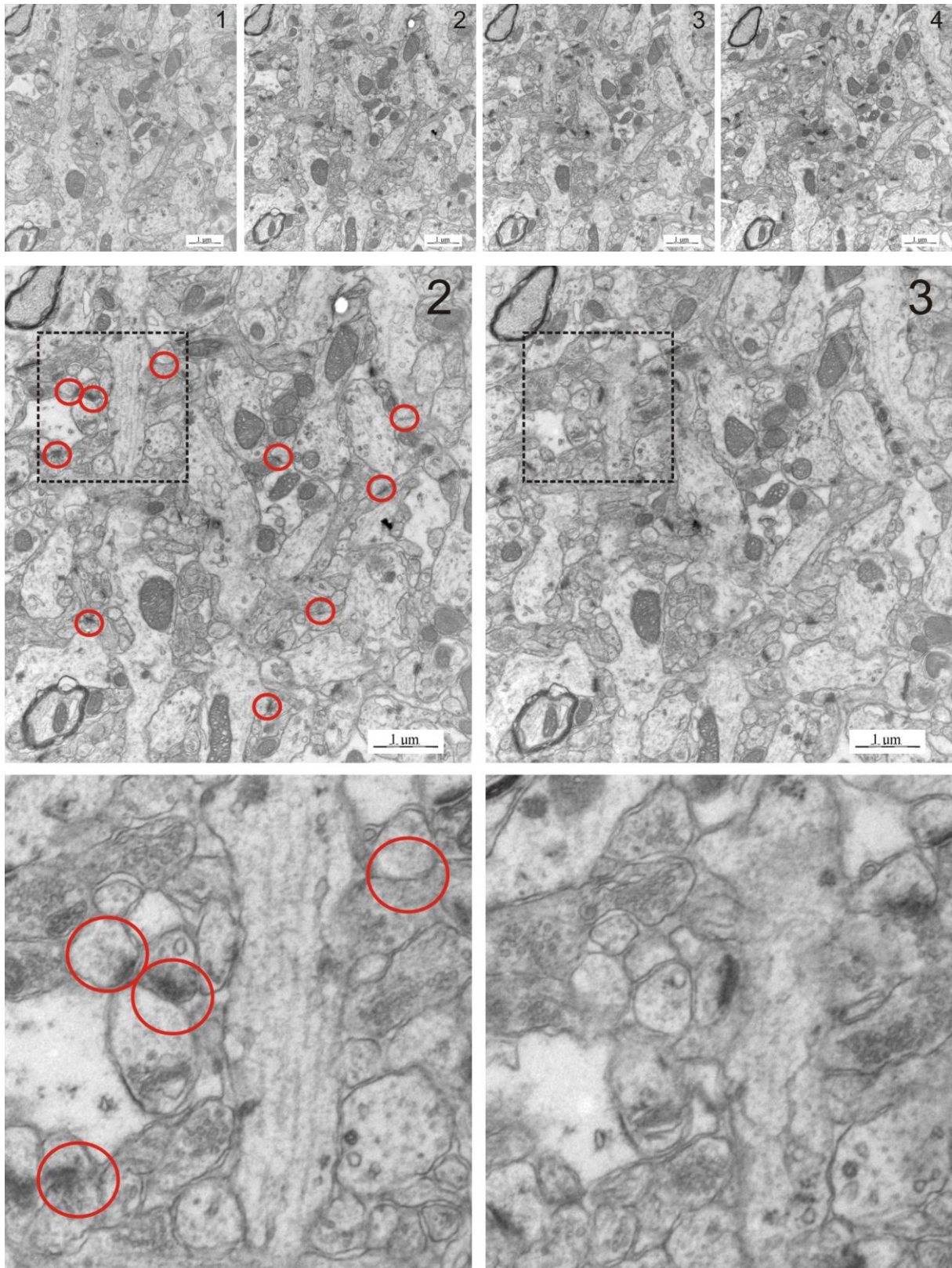
Searching for a connection between P2rX₇, the number of spine synapses in the dentate gyrus and depression

stereologic analysis

Our purpose is to explore the potential relationship between major depressive disorder and the purinergic P2X₇ receptor (P2rX₇). In a previous experiment, genetic deletion of P2rX₇ resulted in an antidepressant-like phenotype in behavioural tests, since mice lacking this receptor did not express the typical symptoms of depression.

The hippocampus is a delicate area concerning detrimental effects of depression on memory and learning processes, the loss of hippocampal spine synapses is a revealing feature of the illness. Therefore we performed a stereological analysis to see if there was distinction between P2rX₇ wild type and knockout mice regarding the number of spine synapses in the molecular layer of the dentate gyrus. By using light microscopy methods larger areas could be investigated, however, they are inadequate for counting spine synapses properly because dendritic spines tend to overlap in light microscopic images. For that reason we chose an electronmicroscopic stereological method that is much more accurate and reliable, although rather demanding.

On contrary of expectation our results indicate that P2rX₇ knockout mice had significantly fewer spine synapses compared to wild types in the selected areas. As a next step we plan to carry out a similar stereological experiment adapting an accepted depression model (e.g. learned helplessness). Hopefully the outcome will aid to reveal if there is a connection between P2rX₇ and the development of depression.



Tüskeszínapszisok számolása ultravékony elektronmikroszkópos sorozatmetszeteken.

A 2. és 3. képen megkerestük a tüskeszínapszisokat, de csak a két kép közötti különbséget vettük figyelembe. Azt a tüskeszínapszist számoltuk, amelyik csak az egyik képen található meg.

Counting spine synapses on ultrathin electromicroscopic serial sections.

We searched the spine synapses in the 2nd and 3rd picture but only counted those present in one of the sections.