

Układ glimfatyczny został po raz pierwszy opisany jako mechanizm oczyszczania parenchymy mózgu przez Iliffa i wsp. w 2012 r. Anatomicznie, układ glimfatyczny składa się z przestrzeni okołonaczyniowych (przestrzeni ograniczonych przez komórki śródbłonka naczyń krwionośnych i astrocyty okołonaczyniowe) oraz astrocytów wykazujących ekspresję akwaporyny 4. Funkcjonalnie jest to mózgowy odpowiednik obwodowego układu limfatycznego. Ogólnie rzecz ujmując, układ glimfatyczny umożliwia ukierunkowane ruchy płynów w miąższu mózgu. Przemieszczanie się płynów zależy od spolaryzowanej ekspresji akwaporyny 4 (AQP4) w astrocytach i jest regulowane przez sen, znieczulenie i rytm okołodobowy. Zaburzenia funkcjonowania układu glimfatycznego wykazano w wielu schorzeniach występujących u ludzi, takich jak wodogłowie, choroba Alzheimera, choroba Parkinsona, demencja, stwardnienie rozsiane, urazowe uszkodzenie mózgu, udar, zaburzenia snu czy starzenie się. Niewiele jest informacji na temat układu limfatycznego w padaczce nabytej i brak jest badań nad układem glimfatycznym per se w eksperymentalnych modelach padaczki.

Celem niniejszego projektu jest sprawdzenie hipotezy, że dysfunkcja układu glimfatycznego i wynikające z niej upośledzenie oczyszczania miąższu mózgu jest zaangażowana w patogenezę padaczki nabytej. W tym celu planujemy: (i) opisać funkcjonowanie układu glimfatycznego w przebiegu epileptogenezy w modelu doświadczalnym; (ii) ocenić próg drgawkowy po manipulacji sprawnością układu glimfatycznego; oraz (iii) ocenić funkcję układu glimfatycznego po leczeniu przeciwpadaczkowym.