

Microglia reakciók a trigeminovascularis rendszer aktivációja során

Csáti Anett¹, Karin Warfvinge², Lars Edvinsson², Tajti János¹, Vécsei László^{1,3}

¹Szegedi Tudományegyetem, Neurológiai Klinika, Szeged

²Department of Clinical Sciences, Division of Experimental Vascular and Headache Research, Lund University, Lund, Sweden

³Magyar Tudományos Akadémia és Szegedi Tudományegyetem Idegtudományi Kutatócsoportja, Szeged

A trigeminális rendszer központi szerepet játszik a cranialis fájdalom szindrómákban. Irodalmi adatokból ismert, hogy a calcitonin-gén relációs peptid (CGRP) széles spektrumú biológiai hatásokkal rendelkezik az érző rendszerben. A trigeminális ganglionban a CGRP a kis és közepes neuronokban és a rostokban expresszálódik, míg annak receptor komponensei (calcitonin receptor-szerű receptor, CLR és a receptor-aktivitást módosító fehérje 1, RAMP1) a nagy neuronokban és a satellita glia sejtekben [1]. Korábbi kísérleteink során temporomandibularis ízületbe injektált komplett Freund adjuváns kiváltotta akut gyulladás során a mitogén-aktivált protein kinázok közül a pERK1/2 aktivációját észleltük a satellita glia sejtekben [2]. A pERK1/2 aktivációja a gyulladásos transzkripciós faktor, nukleáris faktor kappa B (NF- κ B) indukcióját okozza, amely a kis- és közepes neuronok cytoplazmájában expresszálódott a trigeminális ganglionban [2, 3].

Jelen kísérletünkben a temporomandibularis ízületi gyulladást követően aktiválódott protein kináz és a CGRP receptor komponensek, valamint a vizsgált transzkripciós faktor és a CGRP aktivitás közötti kapcsolatot kerestük patkány trigeminális ganglionban immunhisztokémiai vizsgálatokkal.

A pERK1/2 és a CLR/RAMP1 ko-lokalizációját tapasztaltuk a satellita glia sejtekben temporomandibularis ízületi gyulladást követően a trigeminális ganglionban. Továbbá, NF- κ B és CGRP antitestekkel történt kettősfestés során NF- κ B pozitív, CGRP pozitív és néhány mind NF- κ B, mind CGRP pozitív kis- és közepes neuront mutattunk ki.

A CGRP-tartalmú kis- és közepes neuronok feltételezhetően CGRP-t szabadítanak fel, amely a CLR/RAMP1-tartalmú satellita glia sejteken és nagy neuronokon fejti ki hatását a trigeminális ganglionban. Eredményeink alapján a temporomandibularis ízületi stimulációt követően satellita glia sejt aktiváció során pERK1/2, NF- κ B, CGRP és annak receptor komponenseinek aktivációja következik be.

Ezen adataink alapján a temporomandibularis ízületi gyulladás események olyan kaszkádját indítja el a trigeminális ganglionban, amelyek a cranialis fájdalom kialakulásában közrejátszhatnak.

Irodalom

1. Eftekhari S, Salvatore CA, Calamari A, Kane SA, Tajti J, Edvinsson L (2010) Differential distribution of calcitonin gene-related peptide and its receptor components in the human trigeminal ganglion. *Neuroscience* 169:683-696.
2. Csati A, Vecsei L, Warfvinge K, Edvinsson L, Toldi J, Fulop F, Tajti J (2013) Kynurenic acid and kynurenic acid amide 2 modify pERK1/2 associated experimentally induced acute and chronic inflammation in the trigeminal ganglion. *(submitted)*
3. Barnes PJ, Karin M (1997) Nuclear factor-kappaB: a pivotal transcription factor in chronic inflammatory diseases. *N Engl J Med* 336:1066-1071.