1621-A-1819

Calcineurin, via en aktinberoende mekanism, är viktig för re-cirkulationen av GABAA-receptorer till cellytan efter stimulering med propofol och Orexin A.

Karin Björnström, Karin Björnström , Tommy Sundqvist, Christina Eintrei, Henrik Andersson

Institutionen för medicin och hälsa, Linköpings Univers
Institutionen för medicin och hälsa, Linköpings Universitet, ANOPIVA, Region Östergötland
Insitutionen för klinisk och experimentell medicin, Linköpings Universitet

Bakgrund: De cellulära effekterna av narkos är otillräckligt studerade. Propofol och vakenhetshormonet orexin A motverkar varandra, men exakt hur är okänt. Recirkulation av GABAA-receptorn är viktig för nervcellens förmåga att interagera med narkosmedel. Efter aktivering med propofol internaliseras GABAA-receptorn via en aktinberoende mekanism. Orexin A i kombination med propofol minskar GABAA-receptorerna på cellytan, vilket gör cellen mindre känslig för propofol. I denna studie studeras hur GABAAreceptorn uttrycks på nervcellens yta, hur cellskelettets aktin deltar i recirkulationen och hur denna regleras.

Metod: Odlade SH-SY5Yceller och primära råttneuron stimulerade med propofol (2 µM) och/eller med orexin A (10 nM) samt i vissa experiment hämning av calcineurin (FK 506, 10 µM). Celleffekten studerades med flödescytometri och fluorescencemikroskopi .

Resultat: Orexin A i kombination med propofol minskar GABAA-receptorerna på cellytan, via calcineurin. Omstrukturering av aktin till membrannära ringar sker vid propofolbehandling och propofoleffekten motverkas av orexin A. När calcineurin blockeras och cellen ges en kombinationsbehandling med propofol och orexin A, återkommer delvis propofols effekt på aktinet. Calcineurin är involverad i processen för såväl internalisering av GABAA-receptorn som recirkulation till cellytan, och ingår i signalvägen för såväl propofol som orexin A.

Slutsats: Calcineurin deltar i regleringen av recirkulation av GABAAreceptorn till cellytan, via omstrukturering av aktin, efter kombinerad stimulering med propofol och orexin A.