Obrasci ekspresije receptora SOX2, JAGGED1, β-katenina i vitamina D tijekom ranog razvoja i inervacije ljudskog unutarnjeg uha

Petra Mikulić[1], Marin Ogorevc[2], Marin Petričević[3], Dean Kaličanin[4], Robert Tafra[1], Mirna Saraga-Babić[2], Snježana Mardešić[2]

[1]Klinika za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, KBC Split, Spinčićeva 1, 21000 Split, Hrvatska

[2]Zavod za anatomiju, histologiju i embriologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Šoltanska 2, 21000 Split, Hrvatska

[3]Zavod za hitnu medicinu Splitsko-dalmatinske županije, Spinčićeva 1, 21000 Split, Hrvatska

[4]Zavod za medicinsku biologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Šoltanska 2, 21000 Split, Hrvatska

psmoje88@gmail.com

Cilj rada: Razumijevanje događaja i signalnih putova koji pokreću formiranje ljudskog unutarnjeg uha ključno je za određivanje mogućih uzroka kongenitalnoga gubitka sluha. Cilj istraživanja je analizirati inervaciju i izražaj SOX2, JAGGED1, β-katenina i receptora vitamina D tijekom ranog razvoja ljudskog unutarnjeg uha koristeći imunohistokemiju. Materijali i metode: U presječnom istraživanju bilo je uključeno ukupno 12 uzoraka ljudskog unutarnjeg uha podijeljenih u tri skupine po razvojnim tjednima (5-6 tjedana, 7-8 tjedana i 9-10 tjedana). Učinjeno je imunofluorescencijsko bojenje za usporedbu vremensko-prostorne raspodjele SOX2 i JAGGED1, proteina β-katenina i nuklearnog receptora VDR. Također je određen raspon inervacije prosenzornih domena ljudskog unutarnjeg uha. Rezultati: Izražaj SOX2 bio je nuklearni u svim promatranim stadijima razvoja pužničnog kanala i vestibularnog aparata. Membranski izražaj JAGGED1 bio je lokaliziran zajedno s membranskim izražajem SOX2 u svim promatranim razvojnim stadijima pužničnog kanala i vestibularnog aparata. Živčana vlakna u vestibularnom aparatu (makule u razvoju) vidljiva su pri 5-6 tjedana, a u osmom tjednu živčana su vlakna dosegla epitel pužničnog kanala. β-katenin je pri 5-6 tjedana pokazao nuklearno bojenje u epitelu krova pužničnog kanala, kao i pri 7-8 tjedana. Pri 9-10 tjedana većina stanica pužničnog kanala imala je membranski uzorak bojenja. U vestibularnim regijama, pri 5-6 tjedana, β-katenin je pokazao nuklearnu ekspresiju. Sličan obrazac bojenja viđen je pri 7-8 tjedana. Pri 9-10 tjedana aktivna kanonska WNT signalizacija uglavnom je bila prisutna u neosjetnim područjima epitela unutarnjeg uha. Izražaj VDR-a u pužničnom kanalu tijekom 5-10 tjedana bio je nuklearni. U vestibularnim regijama tijekom 5-10 tjedana nuklearni izražaj VDR-a bio je vidljiv u makulama i ampularnim kristama u razvoju te u neosjetnom tamnom staničnom epitelu. Zaključak: SOX2 i JAGGED1 izraženi su u prosenzornim domenama ljudskog unutarnjeg uha između pet i 10 tjedana. Živčana vlakna mogu se vidjeti kako prodiru kroz vestibularne regije

pri šestom tjednu i u epitelu dna pužničnog kanala pri osmom tjednu. Izražaj β-katenina i VDR-a najveći je u neosjetnom epitelu vestibularnih regija i prisutan je u svim analiziranim razvojnim stadijima. Međusobni izražaj β-katenina i VDR-a pokazao se kao antagonističan tijekom svih analiziranih razvojnih stadija.

Ključne riječi: rani razvoj ljudskog unutarnjeg uha, beta-katenin, SOX2, JAGGED1, VDR