

Abstrakt

Niniejsza Rozprawa porusza problem generacji napadów padaczkowych z perspektywy obliczeniowej. W Rozprawie opisano i przeanalizowano dwa realistyczne modele komputerowe mające na celu odtworzenie eksperymentalnych napadów padaczkowych zarejestrowanych w korze śródwęchowej mózgu świnki morskiej *in vitro*. Preparat ten jest uważany za ważny model zwierzęcy padaczki ogniskowej u ludzi. Celem Rozprawy było lepsze zrozumienie patologicznych mechanizmów odpowiedzialnych za inicjację, ewolucję i zanikanie ogniskowych napadów padaczkowych. W szczególności, w Rozprawie kwestionowany jest tradycyjny pogląd, zgodnie z którym padaczkę wywołuje reakcja łańcuchowa w synaptycznie połączonej sieci neuronów pobudzających. Za pomocą symulacji komputerowych testowane są alternatywne hipotezy dotyczące mechanizmów napadów padaczkowych, w których dominującą rolę odgrywają mechanizmy niesynaptyczne (tj. mechanizmy niezależne od transmisji synaptycznej) np. dynamika stężeń wewnątrz- i zewnątrzkomórkowych jonów K^+ , Na^+ , Ca^{2+} i Cl^- . Wyniki symulacji potwierdzają eksperymentalnie poparte przypuszczenie, że w momencie wybuchu napadu padaczkowego, paradoksalnie, przeważa aktywność neuronów hamujących i dowodzą, że zmiany stężenia jonów kształtują różne fazy napadu ogniskowego. W oparciu o model zaproponowana jest również nowa terapia antynapadowa polegająca na regulacji stężenia jonów w otoczeniu neuronów i przywracająca układ do stanu równowagi.

Samuele Gentile