

A hypophysiotrop TRH idegsejtek szabályozásának vizsgálata in vitro patch clamp elektrofiziológia alkalmazásával

A pajzsmirigyhormonok keringő szintje kritikus szerepet játszik szinte minden szervünk fejlődésének és működésének szabályozásában. A pajzsmirigyműködés agyi szabályozásában a hipotalamusz paraventrikuláris magjában elhelyezkedő thyrotropin-releasing hormont (TRH) idegsejtek és egy glia sejtcsoport, a taniciták játszanak kulcsszerepet. A PVN-ben a pajzsmirigyműködést szabályozó úgynevezett hipofiziotrop TRH sejtek mellett nagyszámú, nem-hipofiziotrop TRH idegsejt is található, mely sejtek működéséről és szerepéről viszonylag kevés információval rendelkezünk.

A PVN-ben a TRH idegsejteket nagyszámú TRH-tartalmú axon is beidegzi. Vizsgálatainkban in vitro elektrofiziológia alkalmazásával tervezzük feltárni a TRH szerepét a hipofiziotrop és nem-hipofiziotrop TRH idegsejtek szabályozásában. A hipofiziotrop TRH sejtek azonosításához az egereknek intravénásan egy retrográd jelölőanyagot, Fluoro-Goldot adagolunk, mely jelölőanyag így csak a vér-agy gáton kívül elhelyezkedő axonvégződéssel rendelkező idegsejteket, így a hipofiziotrop idegsejteket jelöli meg.

További kísérleteinkben in vitro elektrofiziológia alkalmazásával összehasonlítjuk a PVN két TRH termelő idegsejtcsoportjának aktív és passzív elektrofiziológiai tulajdonságait és a két sejtcsoport alacsony pajzsmirigyhormon szintre adott válaszát. E kísérletekhez a keringő pajzsmirigyszintet a pajzsmirigyműködés kémiai gátlásával csökkentjük.

Annak érdekében, hogy jobban megértsük a TRH idegsejtek és a taniciták közti kommunikációt, vizsgáljuk a TRH axonok optogenetikai aktiválásának hatását a taniciták elektrofiziológiai jellemzőire. E kísérletekhez szaporodásra képtelen, így az állatok egészségét nem befolyásoló, adenoasszociált vírust juttatunk (altatásban végzett sztereotaxikus műtéti eljárással) az agyi oldalkamrába. Ezzel olyan ioncsatornát termeltetünk a TRH idegsejtekben, mely csatorna fény hatására az idegsejt illetve az idegsejt axonjának aktivitását fokozza. Így fény impulzusokkal kontrolálni tudjuk a TRH axonok aktivitását az elektrofiziológiához előkészített agyszeletekben.

Kísérleteinkben 106 db felnőtt, hím génmódosított egeret tervezünk használni.

A vizsgálatokat a hipotalamusz komplex neuroanatómiai kapcsolatai miatt csak állatok felhasználásával lehet elvégezni. A kísérleti körülmények optimalizálása segítségével csökkentjük a felhasznált állatok számát és minimalizáljuk a kísérleti állatoknak okozott kellemetlenséget. A vizsgálataink segítenek megérteni a pajzsmirigyműködés agyi szabályozó folyamatait és a PVN hipofiziotrop és nem hipofiziotrop TRH idegsejtjei közti különbségeket.