

## A kolinerg-GABAerg kotranszmisszió viselkedésben betöltött szerepe

A negatív tapasztalatok emlékének felidézése nélkülözhetetlen a túléléshez, de a folyamat hibás működése hangulati zavarokhoz vagy szellemi leépüléshez vezethet. Ahhoz, hogy megértsük ezeket az agyi folyamatokat, meg kell értenünk a rendszer alapjául szolgáló idegsejtek kapcsolatrendszerét, fel kell ismernünk típusaikat, és hogy aktiválásuk vagy gátlásuk hogyan változtatja meg az állatok viselkedését. Bár a memóriafolyamatokat klasszikusan magasabb agyi működésnek tekintik, a már publikált és előzetes felfedezéseink szerint az alsóbb agyi régiók több sejtpopulációja is jelentős befolyással bír a negatív emlékek kialakulására. Munkánk során bizonyítani szeretnénk, hogy a memória kialakulásához szükségesek az evolúciósan ősebb agyi területekről érkező információk is. Meg szeretnénk mutatni, hogy az előagyban az acetilkolin nevű ingerületátvivő anyagot ürítő sejtekből egy másik, gátló jelátvivő anyag, a gamma-aminovajsav (GABA) felszabadulásának a csökkenése súlyosan károsítja a félelem emlékének kioltódását, így ez lehet a stresszhez kapcsolódó és szorongásos megbetegedések egyik mechanizmusa is. Célunk megérteni, hogy ezek az idegpályák miként szabályozzák a félelmi memória visszahívását, mivel azok a különböző hangulatzavarok kezelésének újgenerációs gyógyszercélpontjai lehetnek.

A kísérletekhez egy génmódosított egértörzset használunk fel, melynek agyi állományába egy speciális, ugyanakkor ártalmatlan pályajelölő vírust adunk be, ezzel szelektíven megjelölve az acetilkolint ürítő idegsejteket, valamint az agykéregbe tartó rostjaikat. Optikai szál és elektróda agyi beültetésével szeretnénk mesterségesen befolyásolni ezeknek a sejteknek a működését, valamint mérni annak hatását. Az állatokat mélyaltatásba helyezve, műtéti beavatkozás során juttatjuk ezeket az anyagokat, illetve berendezéseket a megfelelő agyterületre, a túlélési időt követően pedig szintén mélyaltatás előzi meg az állatok feláldozását. Kísérleteinkhez összesen nem több, mint 160 állatot tervezünk felhasználni, melyből 40 állat mérsékelt (vírusbeadás), 20 állat pedig súlyos minősítésű beavatkozáson (optikai szál és elektród beültetés) esik át, míg 100 állaton viselkedési tesztek végzünk, mindenfajta műtéti beavatkozás nélkül. A kísérletek végén

az állatok agyszövetén többféle anatómiai vizsgálatot végzünk, ezáltal is csökkentve a használt állatszámot. Statisztikai módszerekkel határozzuk meg az eredmények értékelésére még elegendő, minimális kísérleti állatszámot. A tervezett kísérletes munkát maximális állatorvosi felügyelet mellett végezzük és az állatok számára minimalizáljuk a diszkomfort érzetet. A beavatkozásokat a szakma szabályait követve, gyakorlott személyek végézik. Az állatokat a kísérlet előtt, alatt és után is gondos megfigyelés alatt tartjuk. Az állatok mozgékonyságát, étvágyát, és szemeit figyeljük, amikor megállapítjuk, rendben felépültek-e egy-egy beavatkozás vagy kísérlet után, mindenfajta állapotromlás nélkül.