

Az amigdala szerepének vizsgálata konfliktusos döntéshozatal során kombinált elektrofiziológiai és anatómiai módszerekkel fejbefogott kontroll és krónikusan stresszelt egerekben

Kevésbé ismert, hogy a különböző idegi hálózatok az agyban hogyan hozzák létre a döntéseinket. Ez az állítás különösen igaz az ellentmondásos, nem egyértelmű helyzetekhez kapcsolódó döntéseinkre. A korábbi tanulmányok feltárták, hogy az agykéreg előhomloklebenyében található idegsejthálózatai és az agyi csíkt-test szerepet játszik ebben a gondolkodáson alapuló folyamatban. Sokkal kevesebbet tudunk arról, hogy az agy félelemközpontja, a mandulamag miként járul hozzá a döntések kialakításához. Különösen arról szerény az ismeretünk, hogy a mandulamag melyik kimenete szabályozza a megfelelő választás kivitelezését. Ebben a kutatási tervben azt vizsgálánk meg, hogy a mandulamagból eredő és a hátsó-középső csíkt-testben végződő, eddig még nem tanulmányozott pálya milyen szerepet játszik a döntéshozatalban. Mivel a hosszan tartó stressz rendellenes és ésszerűtlen döntéseket eredményez, ami gyakori tünete azon betegeknek, akik lelki betegségekből vagy idegrendszeri panaszoktól szenvednek, azt is tervezzük vizsgálni, hogy a stressz miként változtatja meg ennek a mandulamag-csíkt-test pályának a működését. A céljaink eléréséhez számos technikát fogunk alkalmazni, pl. vírussal pályajelölést, élettani méréseket, azonosított idegsejthálózatok működésének vegyszerekkel vagy fénnel történő módosítását és viselkedési kísérleteket. Azt várjuk, hogy a kísérleteink eredményeként megértjük ennek az általunk vizsgált mandulamag kimenetnek a döntéshozatalba játszott szerepét mind a normális, élettani, mind a kóros működés alatt.

Az állatszámok meghatározásánál, a műtétek és tanulási folyamatok tervezésénél messzemenően figyelembe vettük az állatok kíméletét szolgáló általánosan elfogadott elveket az alábbiak alapján:

Helyettesítés: A jelenlegi tudásunk alapján a vizsgálni kívánt tudományos kérdések elvégzéséhez nem áll rendelkezésünkre olyan módszer, amely az élő állatok felhasználását helyettesíthetné, hiszen egy gondolkodáson alapuló idegrendszeri folyamatot, a döntéshozatalt vizsgáljuk. Mindazonáltal törekszünk a lehető legkevesebb szenvedést okozni az egereknek.

Elemzsám csökkentés és finomítás: Előző kísérletes eredményeink statisztikai elemzésével becsültük az összesen felhasználható 260, legalacsonyabb és elegendő állatszámot.

A konfliktusos, nem egyértelmű döntéshelyzetek mögött meghúzódó idegsejthálózatok vizsgálatára egy olyan viselkedési feladatot dolgoztunk ki, amiben az egérnek aközött kell választania, hogy egy időn túl jutalmat kap miközben kellemetlen vagy akár fájdalmas inger érheti, vagy megszakítja a jutalom felvételét és egy biztonságos helyre menekül a kellemetlen inger elől. E döntési helyzetben fogjuk azt vizsgálni, hogy a mandulamag és az előhomloklebeny hálózata hogyan befolyásolja a döntéshozatalt a hátsó-középső csíkt-test idegsejthálózatának a szabályzásán keresztül. Ehhez fénnel vagy egy erre a célra kifejlesztett vegszerrel fogjuk befolyásolni az idegsejtek működését, hogy megtudjuk azt, hogy a döntéshozatal melyik szakaszához járulnak hozzá az általunk vizsgált idegi kapcsolatok. A kísérleti cél elérésére műtétekre van szükség: vírus-hordozókat juttatunk a vizsgálandó agyterületre, hogy meghatározott idegsejtekben megjelenjenek a fénnel vagy speciális vegyszerrel irányítható membránfehérjék, és optikai szálat, illetve mérő elektródokat juttatunk be. A műtéteket altatásban, kiegészítő fájdalomcsillapítással végezzük és a gyógyuló állatokat folyamatos állatorvosi felügyelet mellett tartjuk.

Mivel ismert, hogy a hosszan tartó stressz mind emberben, mind állatokban az rendellenes döntéshozatalok valószínűségét növeli, ezért végezetül megvizsgáljuk, hogy a mandulamag és az

előhomloklebeny hatása a hátsó-középső csíktest idegsejthálózatára miként módosul a naponta megismételt megrázkódtatás – az állatok mozgásának napi egy órai akadályozásának - következtében. Kísérletet teszünk arra, hogy a hosszan tartó stressz okozta rendellenes viselkedést csökkentsük, esetleg teljesen megszüntessük egy jól meghatározott idegsejthálózat működésének a szabályozásával. A jól beállított, megismételhető viselkedési változók biztosítják, hogy az agyi működés befolyásolása kevés egyedszám esetén is választ tud adni a tudományos kérdésekre. Ezen túlmenően arra törekszünk, hogy ugyanazt a kérdést 2 különböző módszerrel vizsgáljuk meg. Ez a megközelítés elősegíti a nagyobb biztonsággal levonható következtetéseket, ugyan annyi egér felhasználásával