

Hippocampalis információfeldolgozás kéreg alatti modulációja

11. A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója:

a) a projekt célkitűzéseire vonatkozó információk, beleértve a várható ártalmakat és előnyöket, valamint a felhasználni kívánt állatok számát és faját;

Környezetünket agyunk feltérképezi, az egyes helyekhez kellemes, illetve kellemetlen eseményeket társítva. A térkép létrehozásában a hippocampus nevű agykérgi terület nélkülözhetetlen, de a térbeli információt a kéreg alatti modulátoros mechanizmusok egészítik ki érzelmi többlet információval. A kéreg alatti területekről érkező modulátoros bemenetek komplex módon befolyásolják a hippocampusban zajló folyamatokat. A hippocampus neuronhálózatainak működését számos, in vitro (agyszeleten végzett) kísérletben elemeztük. A hippocampus térbeli információt kódoló idegsejtjein érvényesülő kéreg alatti modulációval kapcsolatban azonban számos alapvető kérdés tisztázatlan. A projekt célja, hogy a hippocampus idegsejtjeiben zajló folyamatokat éber, a lehetőségekhez képest szabadon viselkedő állatokban nyomon kövessük a modulátoros pályák szelektív befolyásolásával egyidőben. Mivel a kéreg alatti modulátoros rendszerek szinte minden neuropszichiátriai betegségben szerepet játszanak, ezért a vizsgálatok jelentősen hozzájárulnak e betegségek pathogenezisének megértéséhez.

A vizsgálatokat éber egerek (150/év) optogenetikus ingerlésével, és a hippocampális idegsejtjeik elektromos aktivitásának egyidejű detektálásával végezzük. A vizsgálathoz az állatokat több lépésben készítjük elő. Egyes kéreg alatti területek meghatározott idegsejtjeibe fényvel nyitható ioncsatorna-molekulákat juttatunk. Az állatokat heteken át szoktatjuk a mérő-rendszerhez, amelyben az állat fejét értelemszerűen rögzíteni kell, míg a végtagok és a test szabadon mozoghat. A fényvel való csatorna-nyitás megvalósításához igen vékony (40-100 um átmérőjű) fénykábelt, és az elektromos aktivitás regisztrálásához egy mikroelektródát juttatunk a központi idegszövetbe. Az állatok hippocampus-ában jelentkező idegi aktivitást 3 órán át vizsgáljuk. Ezután az állatokat túlaltatjuk, és az agyszövetet szövettani módszerekkel elemezzük.

b) a helyettesítésre, csökkentésre és tökéletesítésre vonatkozó előírás teljesítésének tanúsítása Minden beavatkozást - a mérés kivételével - mélyen altatott állaton végzünk, a fájdalmat a beavatkozások után csillapítjuk, állandó állatorvosi és gondozói felügyelet mellett. A mérés alatt - márcsak a mérések értékelhetősége és eredményessége érdekében is - az állatok diszkomfort érzetét a lehető legalacsonyabb szinten tartjuk. Ennek érdekében a mérésre előkészített állatokat heteken át (mérés nélkül) szoktatjuk a mérő-rendszerben való létezéshez (ívás, mozgás, környezet-észlelés).

Az állatok számának csökkentését azzal érjük el, hogy

- i) a munkát a hippocampus-szeleteken előzetesen végzett munka eredménye alapján terveztük
- ii) egyetlen mérésből igen sok adatot rögzítünk, majd a mérés végén hisztológiai feldolgozást is végzünk.