

**A neuronális hálózatok dinamikájának szerepe a  
memória-folyamatokban és a térbeli tájékozódásban, különös tekintettel a patológiás  
(epilepsziás) és fiziológiai oszcillációk kialakulására**

**A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója**

A kutatásunkban az agyban található idegsejthálózatok működését vizsgáljuk, különös tekintettel azokra a folyamatokra, amelyek kóros működéshez, például epilepsziás rohamokhoz vezethetnek. Az egyik legnehezebben kezelhető epilepsziás rohamtípus hátterében ugyanazoknak az agyi struktúráknak a hibás működése áll, amelyek az emlékezetért illetve a térbeli tájékozódásért felelősek. A kutatás fő célkitűzése, hogy megismerje azokat a sejt és sejthálózat-szintű elváltozásokat, amelyek lehetővé teszik, hogy egy roham kialakuljon, vagy éppen befejeződjön. Korábbi kutatási eredményeinkre és ezekre a vizsgálatokra támaszkodva megpróbálunk olyan új nemgyógyszeres terápiás eljárásokat kifejleszteni, amik képesek a rohamokat a kezdetük után röviddel leállítani, és esetleg a kialakulásukat is meggátolni. Ehhez két alprojektet fogunk végrehajtani: 1. Megvizsgáljuk, hogy a korábban az epilepsziás rohamok leállítására sikeresen alkalmazott koponyán kívüli elektromos ingerlés hosszú távon alkalmazva eredményez-e gyógyulást. 2. Feltárjuk, hogy a rohamok elindulásáért és továbbterjedéséért melyik sejtípusok és melyik agyterületek a kulcsfontosságúak – ezzel feltárva azokat a pontokat ahol vélhetően a leghatékonyabban tudunk beavatkozni. Az agyi aktivitás vizsgálatához egy altatásban végzett műtét során a hajszálnál vékonyabb mikroelektrodákat ültetünk patkányok és egerek agyába, majd az állatok teljes felépülését követően megvizsgáljuk, hogy a különböző típusú sejtek hogyan viselkednek, miközben az állat különböző viselkedési feladatokat hajt végre (pl. tájékozódás egy labirintusban). Miután ezekkel a vizsgálatokkal feltártuk a különböző sejtípusok együttműködésének szabályait, megvizsgáljuk, hogyan változnak azok az epilepsziás rohamok kialakulása során, amelyből megállapíthatjuk, hogy mely sejtípusok és agyterületek játszzák a kulcsszerepet a rohamok indulásakor. Ezen kulcsszereplők azonosítása után megpróbáljuk a rohamokat úgy leállítani, hogy célzottan az ő működésüket próbáljuk befolyásolni úgy, hogy a többi sejtípusra és agyterületre ne fejtsünk ki hatást. Ezt a beavatkozást optikai módszerekkel, valamint a koponyacsonton kívülről indított elektromos ingerimpulzusokkal fogjuk megvalósítani. A kísérletek hossza (bizonyos kísérleteinkben 1 év folyamatos felvétel állatonként), és az egyidejű elektróda elvezetések száma egy adott állatban (bizonyos kísérletekben 768 csatorna), mind a világon egyedülálló adatmennyiséget eredményez fajlagosan egy állatra vetítve. Ezekkel a technikákkal lehetőségünk nyílik a felhasznált állatok számát radikálisan csökkenteni, így a kísérletek során évente maximum 210 db patkányt (öt év alatt 910 patkány) fogunk felhasználni, melyek mindegyike kísérleti célokra lett tenyésztve. Az eredmények reprodukálhatóságának érdekében, és a szigorú statisztikai követelmények miatt ez a szám nem csökkenthető tovább. (Vizsgálatonként 5-10 állat kerül így felhasználásra.) Ugyan az implantációhoz végzett műtét és az azt követő felépülési időszak (4-7 nap) mérsékelt fájdalmat és diszkomfortot jelent az állatoknak, a mérések során különös gondot fordítunk a fájdalomcsillapításra, a mérések vagy altatásban történnek, vagy a mérőeszköz beültetését követő felépülés után, amikor már nem okoz fájdalmat az állatoknak. Az állatok használata semmiképpen sem elkerülhető. Jelenleg nem állnak rendelkezésre olyan kapacitású informatikai eszközök és matematikai modellek, amelyek a komplex agyműködést képesek volnának szimulálni. A patkány az a legalacsonyabb evolúciós szinten álló faj, amely agyának működése a kísérletek tárgykörét tekintve összevethető az emberével, és így a kísérletek várható eredményének (az epilepsziás rohamok kialakulásának megértése, új terápiás eljárások, és egy olyan elektromos eszköz,

amely képes a rohamokat automatikusan leállítani) haszna messze felülkerekedik az állatoknak okozott minimális ártalmon. A vizsgálatok időtartama alatt mindent elkövetünk az állatok jólétének biztosítása érdekében és a felhasznált állatok számának minimalizálása érdekében. Az állatházi tartási körülményeik megfelelnek az előírt hazai és európai uniós jogszabályi követelményeket.