

## **Az amigdala magokba vetítő, asszociációs tanulás során a feltétlen inger közvetítő kéreg alatti agyterületek és azok vetítéseinek anatómiai és élettani vizsgálata**

A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

A veszélyhelyzet által kiváltott félelmi állapot olyan viselkedési, élettani és hormonális reakciókat eredményez, amelyet összességében védekezési válasznak nevezünk. Ez a komplex válasz segíti az állat túlélését. Nem meglepő, hogy az egy evolúciósan stabil stratégia, ha bizonyos helyeket, jeleket, tájékozódási pontokat az élőlény összekapcsol a veszéllyel. Ez a típusú asszociációs tanulás amigdala-függő, amely idegi struktúra szerepe jól ismert az érzelmi állapotok szabályozásában. Korábbi kutatások felderítették azokat az idegi pályákat, amelyek olyan információkat szállítanak az amigdalába, amelyek ha összekapcsolódnak a veszéllyel, akkor a jövőben előre tudják majd jelezni a vészhelyzetet. Az azonban egyelőre ismeretlen, hogy milyen idegi pályák szállítják az információt a veszélyről. A korábbi munkákra alapozva, feltételezzük, hogy ez az információ, amely a félelmi tanuláshoz elengedhetetlen, a középagy központi szürkeállományából ered. A pályázatunk olyan előeredményeken alapul, amelyek feltártak közvetlen és közvetett idegi pályákat a középagyi központi szürkeállományból az amigdalába. A vérszről az amigdalába való információ eljuttatásának kulcsszerepe van a tanulásban, ezért azon pályák feltárása, amelyek ebben részt vesznek, döntő jelentőségűek a félelmi memórianyomok kialakulásának a megértésben.

A kutatómunka során az alábbi kísérleteket tervezzük:

1. Pályajelölési módszerekkel kívánjuk meghatározni azon kéreg alatti agyterületek egymással és amigdalával (bazolaterális és centrális amigdala) való összeköttetéseit, melyek szerepet játszhatnak a veszélyt jelző információ amigdalába való eljuttatásában. Ehhez az egerek agyába mély altatás alatt jelölőanyagokat injektálunk. A műtét után az egerek fájdalomcsillapító- és gyulladáscsökkentő injekciót kapnak. Az egerek a műtétből felébredve 3-5 napig túlélnek, ezután az agyukat szövettani módszerekkel elemezzük a vetítő pályák anatómiai jellemzése céljából.

2. A vetítópályák idegéletteni jellemzése túlélő agyszeleteken. A különböző típusú gátló és serkentő vetítő pályák szelektív jellemzése érdekében a vizsgálandó idegsejtekbe fényérzékeny ioncsatornákat kódoló géneket juttatunk: a vizsgálandó idegpályát fényvel aktiválhatóvá tesszük. Az így módosított agykból túlélő agyszelet preparátumokat készítünk. Az 5-8 órán át mesterségesen életben tartott szeleteken a fényvel szelektív módon aktiválható vetítő pályák funkcióképességét elektrofiziológiai mérésekkel vizsgáljuk.

3. A különböző kéreg alatti területekről a félelemmel kapcsolatos tanulási folyamatokban. A vizsgálatokhoz két, egymást követő műtét során i) fényre aktiválhatóvá/gátolhatóvá tesszük a vizsgálni kívánt idegpályákat, majd 2-3 hét elteltével, ii) optikai szálát és elektródát ültetünk be a vetítést kapó agyterületekre. A műtétek során körültekintően járunk el az egerek szenvedésének minimalizálása érdekében, mélyaltatásban végezzük, melynek szintjét folyamatosan ellenőrizzük. A műtét előtt az egerek hosszú (24 órás) hatástartamú gyulladáscsökkentő injekciót kapnak, hogy a beavatkozás után felébredve a fájdalmaikat minimalizáljuk. A műtét során a fejbőr és a csonthártya felmetszésekor helyi érzéstelenítőt is alkalmazunk. Az altatás alatt a szemet szegéllal védjük a kiszáradástól. A műtét végén az egerek a hasüregükbe fiziológiás sóoldatot kapnak, ami segít megelőzni a dehidratálódásukat.

1 héttel a második műtét után, az egereket pár napig szoktatjuk viselkedési vizsgálatra alkalmas ketrechez, majd feltételes reflexet építünk ki bennük. Ennek során az egerek egy adott hang megszólalásával egy időben enyhe elektromos sokkot kapnak. Ezt a kondicionálást 5-7 szer ismétljük. A sokk nagyságát a tanulóshoz szükséges legkisebb értékre állítjuk be. Másnap az egereket új környezetbe helyezük, és teszteljük, hogy sokk nélkül, ugyanazt a hangot hallva, mutatnak-e félelmi reakciót, vagyis megtanulták-e, hogy a hang veszélyt jelez. A vetítő rostokat a célterületen szelektíven aktiváljuk vagy inaktíváljuk a tanulási folyamatban a sokk időtartama alatt. A beavatkozás tanulásra gyakorolt hatásából következtetünk a vizsgált vetítő pályák

szerepére a veszélyt jelző inger továbbításában. A kísérletek végén az egerek agyát szövettani módszerekkel feldolgozzuk.

- a)* Az állatszámok meghatározásánál, a műtétek és tanulási tesztek tervezésénél maximálisan figyelembe vettük az állatok kíméletét szolgáló 3R elveket.