

Dendritikus integráció és plaszticitás hippocampális idegsejtekben

A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

Az idegrendszer működésének és patológiás elváltozásainak megértéséhez nélkülözhetetlen az idegsejtek és azok hálózatának vizsgálata kísérletes állatokban. Az eddigi sikeres projekt folytatása során a pályázó a legmodernebb in vitro képalkotási, ingerlési és élettani módszerek kombinálásával tovább vizsgálja a központi idegrendszert felépítő idegsejteket, azok sejtalkotóinak és szinaptikus hálózatának működését patkányagyból készített szeleteken. A kísérleteink fő célja, hogy a központi idegrendszer hippocampusz nevű területén (amely központi jelentőségű a tanulás és emlékezés folyamataiban) optikai és elektrofiziológiai módszerekkel megvizsgáljuk és jellemezzük az idegsejtek és nyúlványaik aktivitását különböző, a normál élettani idegi aktivitás során tapasztalhatóhoz hasonló mintázatú ingerekre. Arra vagyunk kíváncsiak, hogy az idegsejtek nyúlványainak aktivitása hogyan járul hozzá a különböző típusú sejtválaszok kialakulásához. A projekt eddigi időtartama során (2011-) értékes felfedezéseket tettünk ebben a kérdéskörben, amelyeket rangos nemzetközi folyóiratokban publikáltunk (Harnett, Makara és mtsai, 2012 Nature; Makara és Magee, 2013 Neuron; Andrásfalvy és mtsai, 2014 Nature Methods; Ujfalussy és mtsai, 2015 eLife; Weber és mtsai, 2016 Nature Communications), amelyek hozzájárultak az agyi információkódolás sejt szintű mechanizmusainak megértéséhez.

A kísérleteket friss agyszelet preparátumban végezzük, amely az agy állatból történő eltávolítása utáni néhány órában még megőrzi a sejt- és hálózati tulajdonságok jelentős részét, ugyanakkor lehetőséget teremt a kísérleti körülmények megfelelő kontrollálására és ezáltal mélyreható funkcionális kísérletek végzésére. Kísérleteink egy részében egyes idegpályák szelektív aktiválása érdekében speciális, fényrel aktiválható fehérjéket fejezünk ki meghatározott idegsejtekben; ehhez egyes kísérletekben a megfelelő DNS-t hordozó vírus vektort injektálunk az agyba. A műtéteket mély altatásban és posztoperatív fájdalomcsillapítás alkalmazásával végezzük. Az állatok műtét utáni felépülését, komfort-feltételeit szakképzett gondozók és - szükség esetén - állatorvos felügyeli. A projekt során évente maximum 350 fiatal felnőtt patkányt fogunk felhasználni.