

Serkentő és gátlósejtek szerepének vizsgálata hippocampusban megjelenő egészséges és kóros aktivitásmintázatok alatt

A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

A hippocampusnak rendkívül fontos szerepe van a tanulási és memória folyamatokban. Ehhez elengedhetetlen a hippocampuszt felépítő serkentő és gátló sejtek időben és térben összehangolt működése. A hippocampális idegsejtek szinaptikus kapcsolataik révén több ezer sejttől kapnak serkentő és gátló bemenetet, melyek feldolgozása (integrációja) meghatározza az adott idegsejt elektromos aktivitását. Amennyiben a serkentés és gátlás közti egyensúly felbomlik, eltolódik a serkentés irányába, ez rendellenes, epilepsziás működéshez vezet. Az epilepszia Magyarországon közel 70.000 embert érint, és komoly terhet rónak a betegre, a beteg családjára, az egészségügyre és a társadalomra is.

Célunk az egyes idegsejtek integrációs tulajdonságainak megismerése. Kísérleteink során szeretnénk feltérképezni, hogy egy adott sejtre érkező, térben és időben is változó serkentő és gátló bemeneteket hogyan dolgozza fel az idegsejt. Továbbá célunk meghatározni, hogy ezek a bemenetek milyen módon szabályozzák az adott sejt kimeneti tulajdonságait egészséges és kóros állapotokban. Kísérleteinkkel megtudhatjuk, a hippocampuszt felépítő egyes sejtek hogyan járulnak hozzá az hippocampusban fellelhető aktivitásmintázatok (éles-hullám, epilepszia) kialakításához.

A kísérletekhez in vitro elektrofiziológiai elvezetést kombinálunk optogenetikai módszerrel. Az egerek hippocampuszába vírust adunk be, melyek segítségével szelektíven aktiválni és/vagy elcsendesíteni tudjuk az egyes sejtcsoportokat, és ezzel meg tudjuk vizsgálni az adott sejtcsoport által kiváltott bemenetek feldolgozását egy másik idegsejten.

Kísérleteinket in vitro agyszelet-preparátumokon végezzük, de az egyes sejt típusok azonosításához és szelektív aktiválásához/elcsendesítéséhez szükségünk van arra, hogy az egyes sejtfeleségeket és azok nyúlványait in vivo beadott fényérzékeny fehérjével jelöljük. A fényérzékeny fehérjét kódoló gén-konstrukció beadása rövid (altatással együtt 60-90 perc), mély altatásban végzett agyi műtét során bevitt, vékony üvegkapilláris segítségével történik. A műtét utáni fájdalmat és diszkomfortot Bupaq kezeléssel előzzük meg. Az in vitro kísérleteket megelőzően az állatokat altatógázzal elaltatjuk, dekapitáljuk, és az agy meghatározott részeiből túlélő szelet-preparátumot készítünk. A lényegi kísérletek a szeleteken, in vitro történnek. Az idegsejtek által felvett fényérzékeny fehérjét lézer segítségével aktiváljuk/elcsendesítjük, szintén in vitro körülmények között.

Az állatokon végzendő műtétek és az azt követő gyógyulás maximális állatorvosi felügyelet mellett történik. Az állatok számára minimalizáljuk a diszkomfort érzetet. A beavatkozásokat a szakma szabályait követve, gyakorlott személyek végzik.