

Szinaptikus kapcsolatok funkcionális térképezése az emlős látókéregben

A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

Az emberi agy jelentős hányada legfontosabb érzékünk a látás szolgálatában áll. A látókéreg, a koponyán belül a nyakszirt tájékától húzódik és terjed ki nagyjából a halánték és a fejtető irányába is. A nyakszirti rész jelenti a látás első agykérgi állomását, amelynek során a szem felől érkező elemi látási tulajdonságok itt feldolgozódnak mielőtt más látási agyterületekre tevődnének át. Az látókérgi idegsejtek egyik legfontosabb tulajdonsága, hogy aktivitásukkal tárgyak körvonalának mindössze egy-egy apró részletét tudják érzékelni. Ugyanazon apró részletet számos szomszédos idegsejt érzékel. Feltételezések szerint a látókérgi idegsejtek egyik fontos feladata a látott körvonal részletek egységes képpé történő rendezése, azaz a látott kép kontúrjának előállítás. Ezt a rendezési folyamatot nevezik képi kontúr-integrációnak, amelynek részletei egyelőre nem ismertek. Munkánk egyik fő célja a kontúr-integráció folyamatának jobb megismerése és megértése, hogyan szolgálják a különböző látókérgi idegsejtek a látás előbb említett folyamatát. Feltételezésünk szerint a kontúr-integráció háttérben olyan agykérgi idegsejtek húzódnak, amelyek nyúlványaikkal képesek távoli képpontok helyeit összekötni, s így kialakítani az egységesnek látott képet. Ezért tanulmányozzuk a látókérgi idegsejtek elektromos aktivitását és a sejtekbe bejuttatott festékanyag segítségével láthatóvá tett kapcsolataikat más idegsejtekkel. Kísérleteinkben ún. optikai agytérképezési technikával funkcionális térképeket veszünk fel a látókéregben és a térképekben vizsgáljuk a fent említett festékanyaggal jelzett idegsejtek közötti specifikus kapcsolatokat, amelyek meggyőződésünk szerint kulcsfontosságúak a kontúr-integrációs folyamatokban.

Azon tudományos kérdésekre, amelyek az emlős agykéreg szerkezetének általános felépítését célozzák meg, kizárólag patkányokat és egereket használunk kísérleti állatként. Az agykéreg moduláris szerkezete sugallja, hogy funkcionális és szerkezeti egységei ismétlődően fordulnak elő, ún. agykérgi oszlopok formájában, amelyek mozaik-szerű elrendeződésben találhatóak. Kísérleteinkkel vizsgáljuk az egyes agykérgi oszlopok belső huzalozását, vagyis az idegsejtek egymással történő kapcsolati mintázatát. Továbbá, ezekben a kísérletekben tanulmányozzuk az agykéreg idegsejtjeinek sokféleségét (gátló és serkentő működésű idegsejtek típusai) és az ebből származó lokális kapcsolódási mintázatok mennyiségi viszonyait is. Az általunk vizsgált preparátumok a moduláris kapcsolatok teljes térbeli kiterjedését képesek feltárni, s ezzel referenciaként szolgálnak majd más munkák számára. Például, már léteznek olyan mesterséges „agy-gépek”, amelyek szimulálni képesek az agy egy-egy kis részletét és annak működését. A jelenleg rendelkezésre álló mesterséges agy-gépek további fejlesztést igényelnek, amelynek szükséges eleme a részletek pontos és számszerű ismerete. A patkány agyban és egér agyban végzett kísérleteink fontos adalékul szolgálnak majd a számszerű ismeretek bővítéséhez. Munkánk ezen része több nemzetközi agykutatási projekthez is kapcsolódik, amelyeket az Európai Unió finanszíroz. Ezen projektek közös célja az agy megismerése és intelligens komputer agy-programok kifejlesztése, amik felhasználhatók beültethető elektronikus agy-szerkezetekben (pl. szilikon chippek). Ezen kívül a kísérletek várható eredményei olyan idegrendszeri adatbázis felállítását teszik lehetővé, amelyek segítségével biológiailag realiztikus agy-szimulációkat lehet kivitelezni és vizsgálni az idegrendszeri kórképekben hibásan működő vagy degenerálódó gátló idegsejt típusok szerepét.

Ártalom/haszon arány: Lényeges megemlíteni, hogy a kutatás során felszínre bukkanó bármely új ismeretanyag közelebb vihet bennünket az látási folyamatok, s ezen keresztül, az agy működésének általános megismeréséhez, s az ismeretek gyakorlati alkalmazásához, pl. elektromos agyi protézisek kifejlesztése. Az agykérgi kutatások egy részét macska (15 db/év, állatszám: 75 db/5 év) látókéregben végezzük. A macska látókéreg mind anatómiai, mind élettani szempontból nagyon fejlett és alkalmas olyan sejtélettani és anatómiai vizsgálatokra, amelyekből következtethetünk az emberi látókéreg szerkezeti és működési összefüggéseire. **A kísérleti állatokon valamennyi beavatkozást mély altatásban végzünk. A koponyalékeléshez először a fejtetői bőrön ejtett vágás mentén széthajtjuk a bőrt majd csontfűrővel 10x8 mm² léket fúrunk a koponyába a humán idegsebészeti koponyaműtétekhez hasonlóan. Ezt követően a kemény agyhártya visszahajtásával szabaddá tesszük az agykéreg felszínét, ami az elektrofiziológiai mérésekhez és optikai agytérképezéshez szükséges hozzáférést biztosítja. Az állatok fájdalomcsökkentése a beavatkozás során kiemelt fontosságú, amit az előírt protokollok szigorú betartásával érünk el ügyelve a helyi érzéstelenítésre, az altatógáz megfelelő szinten tartására, és az élettevékenység legfontosabb mutatóinak folyamatos ellenőrzésére. A kísérletek végeztével az állatokat túllaltatjuk, majd az agyszövet mintákat feldolgozzuk.** Azokhoz az agyszerkezeti vizsgálatainkhoz, amelyek az agykéreg általános sejtösszetételét, a sejtkapcsolatok mennyiségi arányait kívánják tisztázni macska helyett patkányt (50 db/év, állatszám: 250 db/5 év) és egeret (50 db/év, állatszám: 250 db/5 év) használunk (helyettesítés irányelv). **A rágsálókon végzett műtéti beavatkozások lényegesen egyszerűbbek, mint a macskákon. A látókéreg felett a koponyacsonton mindössze egy apró, kb. 1 mm átmérőjű lékelést végzünk. Ezzel párhuzamosan igyekszünk a módszertani fejlesztésekkel a kísérleti állatok számát csökkenteni, pl. azzal, hogy figyelembe vesszük a statisztikai megalapozottsághoz és a további komputeres modellezéshez feltétlenül szükséges és minimálisan elérendő adatmennyiséget, amely kérdéseink megválaszolásához feltétlenül szükséges (csökkentés irányelv). Nem csak a macska kísérletekben, hanem a rágsálókon végzett egyszerűbb beavatkozásokat is a kísérlet kezdetétől fogva az állatok mély altatásában végezzük. A szabaddá tett koponya felszínén csontfűrővel egy pár mm átmérőjű léket csinálunk és kemény agyhártyán ejtett rövid metszéssel egy tűszúrásnyi helyen feltárjuk az agyfelszínét. Ilyen esetben is az eljárások minden fázisa követi és alkalmazza a humán gyakorlatban is használt követelményrendszert (fájdalomcsillapítás, sebfertőtlenítés, stressz mentesség). A kísérletek kivitelezése során különös gondot fordítunk a legújabb fájdalomcsillapító módszerek alkalmazására és a kísérleti eljárások időben minél rövidebb és hatékonyabb kivitelezésére (finomítás irányelv).**