

Raphe-hippokampális glutamáterg bemenet szerepének vizsgálata a hippokampusz helykódjának kialakulásában, illetve modulációjában.

Klein Kristóf

November 20, 2016

Az agytörzsi medián és dorzális raphe magvak az agykéreg fő szerotoninerg forrását képezik. A jelenlegi kutatások fókuszában elsősorban a dorzális raphe működése áll, azonban a munkacsoportunk által a közelmúltban elért jelentős eredmények rámutattak, hogy a medián raphéból induló szerotoninerg/glutamáterg raphe-hippokampális pálya különösen hatékonyan képes a hippokampális kódolási folyamatokat befolyásolni. A hippokampusz központi szerepet játszik a térbeli tájékozódásban, memóriafolyamatokban. Az utóbbi évek eredményei alapján feltételezhető, hogy ez a hatékony raphe-hippokampális kapcsolat képes lehet szupresszálni az averzív ingerek térbeli kódhoz asszociálását, negatív memórianyomok kialakulását. A hippokampusz szabályozása mellett a median raphe glutamáterg neuronjainak kulcsszerepe lehet a helyi hálózat, így a felszálló szerotoninerg moduláció szabályozásában, azonban ezzel kapcsolatban semmilyen funkcionális adat sem áll rendelkezésre.

Célunk a median raphe lokális glutamáterg kapcsolatrendszerének föltárása egy-sejt elvezetés és a glutamáterg neuronok optogenetikai módszerekkel történő szelektív ingerlése révén.

Kísérleteink során genetikailag módosított altatott egerekben juxtacelluláris egy-sejt elvezetési technikával mértük a median raphe egyes sejteinek aktivitását. Ehhez a hármas típusú vezikuláris transzportert (vGlut3) kifejező neuronokba az optogenetikai vizsgálathoz szükséges fényérzékeny fehérjéket juttattunk vírusos expressziós rendszerek segítségével, így vizsgálhattuk az egyes sejtek különböző frekvenciájú és intenzitású stimulusokra adott válaszát. Az egerekben két féle opszin gént expresszáltunk (ChR2, SSFO), de egyidőben mindegyikben csak egyet. Amennyiben az ingerlés reakciót váltott ki az adott sejtből, úgy azt juxtacellulárisan megjelöltük, majd a későbbi hisztológiai vizsgálatok során azonosítottuk.

Eddig 13 genetikailag módosított állat median raphe régiójában mértük összesen 63 sejt aktivitását, melyeknek csak egy kis része ad tényleges választ a különböző fényingerekre. Az optogenetikai stimulusok hatására megfigyelhettünk direkt aktiválódó, illetve indirekt gátlódó sejteket, melyek elek-

trofiziológiai adatait szoftveresen analizáltuk.