

Celem prowadzonych przeze mnie badań jest poznanie roli jaką aktywność oraz plastyczność neuronów monoaminowych odgrywa w regulacji adaptacyjnego podejmowania decyzji. Badane przeze mnie układy neuronalne mają istotne znaczenie dla optymalnej interakcji ze środowiskiem i adaptacji do zmieniających się warunków otoczenia. Zaburzone działanie tych układów i kontrolowanych przez nie funkcji prowadzić może sztywności zachowania i dokonywania nieadaptacyjnych wyborów, jak ma to na przykład miejsce w chorobie Parkinsona czy uzależnieniach lekowych. Dlatego też uważam, że poznanie neuronalnych mechanizmów regulujących proces podejmowania decyzji może mieć istotne znaczenie dla poprawy skuteczności terapii tych zaburzeń.

W swoich badaniach wykorzystuję zwierzęta modyfikowane genetycznie, z inaktywacją receptorów glutaminianu (NMDA i mGluR5) specyficznie w neuronach układu dopaminowego i noradrenergicznego. Mając na uwadze znaczenie usuwanych receptorów dla regulacji aktywności oraz plastyczność neuronalnej, efektem tych selektywnych mutacji jest odpowiednio, zaburzenie aktywności neuronów dopaminowych, zaburzenie plastyczności neuronów posiadających receptor dopaminowy D1 oraz zmiana wzorca aktywności neuronów noradrenergicznych. Zachowanie zwierząt badane jest w modelach adaptacyjnego podejmowania decyzji, w których optymalny poziom wykonania zależy od dostosowania dokonywanych wyborów do nieoczekiwanych zmian rodzaju bodźca przewidującego nagrodę oraz zmian prawdopodobieństwa i wielkości oczekiwanej nagrody. Przypuszczam, że inaktywacja receptorów glutaminianu w wybranych populacjach komórek nerwowych będzie miała wpływ na dokonywane przez zwierzęta wybory oraz zdolność do ich elastycznej zmiany. W analizie uzyskanych wyników zamierzam wykorzystać modelowanie matematyczne aby sprawdzić jak poszczególne mutacje wpływają na parametry uczenia ze wzmocnieniem. Dzięki temu, możliwe będzie uzyskanie wglądu w dyskretne parametry procesu decyzyjnego wpływające na wybór działania.

Efektom badań prowadzonych przeze mnie badań będzie wykazanie roli aktywności oraz plastyczności wybranych grup neuronów monoaminowych, w adaptacyjnym podejmowaniu decyzji. Uzyskane wyniki powinny pomóc w lepszym zrozumieniu znaczenia badanych układów dla regulacji procesu uczenia ze wzmocnieniem, a także wskazać potencjalny mechanizm dokonywania nieadaptacyjnych wyborów i sztywności zachowania, które to często towarzyszą zaburzeniom takim jak choroba Parkinsona, uzależnienia lekowe czy schizofrenia.