

Depresja jest wyniszczającą chorobą psychiczną charakteryzującą się obniżonym nastrojem i zmniejszoną zdolnością do odczuwania przyjemności. Ale depresja to także zaburzenia poznawcze. Pacjenci depresyjni wykazują m.in. deficyty uczenia się bazującego na nagrodach i karach. Badania kliniczne wykazały, że depresja związana jest z nadwrażliwością na negatywne informacje zwrotne (kary). Wciąż jednak nie wiadomo, czy poprzez badanie zaburzeń uczenia się bazującego na karach można przewidzieć podatność jednostki na zachorowanie na depresję w przyszłości. Wynika to zapewne z trudności logistycznych – aby odpowiedzieć na to pytanie koniecznym byłoby wprowadzenie powszechnych testów wrażliwości na informacje zwrotne, wyniki których byłyby później korelowane z prawdopodobieństwem wystąpienia choroby depresyjnej.

Zaproponowane przez nas eksperymenty, przeprowadzone w modelu zwierzęcym, pozwolą wnioskować czy zmieniona (zwiększona bądź zmniejszona) wrażliwość na negatywne informacje zwrotne (kary) może zostać użyta do przewidywania podatności jednostki na wystąpienie choroby depresyjnej, prawdopodobieństwa nawrotu choroby a także form farmakoterapii. W celu oceny wrażliwości na negatywne informacje zwrotne szczury zostaną poddane serii testów probabilistycznego przeuczania. W testach tych, zwierzęta dokonują serii wyborów pomiędzy dwiema dźwigniami. Naciśnięcie jednej z nich związane jest z wysokim (80%) prawdopodobieństwem otrzymania nagrody i niskim (20%) prawdopodobieństwem otrzymania kary a naciśnięcie drugiej - vice versa. Zależność ta ulega od czasu do czasu odwróceniu. Zadaniem zwierzęcia jest maksymalizacja liczby otrzymanych nagród i minimalizacja liczby otrzymanych kar, co związane jest z ignorowaniem występujących z 20% prawdopodobieństwem błędnych informacji zwrotnych (kary w przypadku dźwigni w większości nagradzanej i nagrody w przypadku dźwigni w większości karanej). Wrażliwość na pozytywne i negatywne informacje zwrotne mierzona jest przy pomocy analizy zachowań typu 'wygrasz-zostań'/'przegrasz-zmień', gdzie zwiększona/zmniejszona proporcja ponownych wyborów dźwigni po otrzymaniu nagrody ('wygrasz-zostań') oznacza odpowiednio zwiększoną/zmniejszoną wrażliwość na pozytywne informacje zwrotne a zwiększona/zmniejszona proporcja zmiany dźwigni po otrzymaniu kary ('przegrasz-zmień') oznacza odpowiednio zwiększoną/zmniejszoną wrażliwość na negatywne informacje zwrotne.

Zwierzęta zakwalifikowane przy pomocy wielokrotnych testów probabilistycznego przeuczania jako 'wrażliwe na negatywne informacje zwrotne' i jako 'niewrażliwe na negatywne informacje zwrotne' zostaną przebadane w baterii testów behawioralnych ukierunkowanych na pomiar procesów psychicznych związanych z depresją, takich jak motywacja, anhedonia (niezdolność do odczuwania przyjemności), zdolności poznawcze w teście wymagającym przerzucania uwagi z jednego rodzaju bodźców na inne, oraz lękliwość. Ponieważ długotrwały stres jest jednym z głównych czynników wywołujących depresję u ludzi, na drugim etapie projektu zbadamy czy zwierzęta 'wrażliwe na negatywne informacje zwrotne' i 'niewrażliwe na negatywne informacje zwrotne' różnią się pod względem podatnością na efekty długotrwałego stresu. Potencjalne różnice pozwolą wnioskować o możliwości użycia testów wrażliwości na negatywne informacje zwrotne do przewidywania podatności na depresję u ludzi. Na ostatnim etapie projektu sprawdzimy czy wrażliwość na negatywne informacje zwrotne jako trwała cecha, może determinować efektywność leków przeciwdepresyjnych podawanych zwierzętom pojedynczo i wielokrotnie w zwierzęcym modelu depresji opartym na długotrwałym stresie.

Poprzez zastosowanie kombinacji wyrafinowanych technik behawioralnych w modelu zwierzęcym powstanie wyjątkowa możliwość przeprowadzenia badań, które ze względów logistycznych nie mogą być wykonane na ludziach. Zaproponowane eksperymenty pozwolą wnioskować o przydatności testów wrażliwości na informacje zwrotne do przewidywania podatności na depresję a także pomogą w zrozumieniu poznawczych mechanizmów tej choroby.