

Trzy lata temu odkryliśmy nowe źródło rytmu theta w jądrze nadsuteczkwatym (SuM) oraz jądrach tylnych podwzgórza (PH) należących do obszaru tylnego podwzgórza (PHa). Odkrycie zdolności obszaru PHa do generowania oscylacji w paśmie theta implikuje szereg pytań dotyczących funkcji tego nowego źródła aktywności rytmicznej.

Badania prowadzone w ostatnich latach wskazują na rolę rytmu theta jako niespecyficznego wyznacznika procesów patologicznych zachodzących w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Zaobserwowano na przykład, znaczące zmiany w paśmie EEG charakterystycznym dla rytmu theta u pacjentów we wczesnych fazach choroby Alzheimera. Aktywność EEG rejestrowana u pacjentów cierpiących na chorobę Alzheimera jest znacznie bardziej regularna i synchroniczna w porównaniu do osób zdrowych, a moc sygnału w paśmie theta wyraźnie wzrasta. Sugeruje się, że zmiany w paśmie rejestrowanego rytmu theta mogą służyć jako biomarker we wczesnej diagnostyce choroby Alzheimera, a badania nad rytmem mogą przyczynić się do poznania etiologii tego schorzenia. W ostatnich latach wykazano również ścisły związek pomiędzy zdolnością do generowania oscylacji theta a odpowiedzią na nagły stres środowiskowy. W badaniach tych zaobserwowano zmniejszenie ilości generowanego rytmu po ekspozycji osoby badanej na bodźce stresowe. Inne doniesienia wskazują z kolei na znaczący wzrost synchronizacji EEG w paśmie rytmu theta, ściśle skorelowany z zaawansowaniem objawów depresyjnych u pacjentów cierpiących na zespół stresu pourazowego. Stres środowiskowy prowadzi do aktywacji osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (HPA) co zapoczątkowuje w organizmie kaskadę procesów metabolicznych i immunologicznych. Końcowym efektem tych procesów jest wzrost syntezy i uwalniania kortykosteronu (kortyzolu u ludzi) przez korę nadnerczy. Uważa się, że oddziaływanie kortykosteroidów ma kluczowe znaczenie dla zdolności poszczególnych osobników do adaptowania się do warunków stresogennych. Wykazano, że długotrwałe zmiany aktywności osi HPA, prowadzące do podwyższenia poziomu kortykosteroidów, mogą leżeć u podstaw patofizjologii takich dysfunkcji OUN jak depresja, uzależnienia lekowe czy zespół stresu pourazowego. Wyniki powyższych obserwacji wskazują, że dokładne określenie mechanizmów oddziaływania stresu środowiskowego na aktywność sieci neuronalnych zaangażowanych w generowanie rytmu theta może mieć kluczowe znaczenie dla zrozumienia mechanizmów powstawania schorzeń związanych ze stresem oraz dla wprowadzania nowych metod diagnostycznych i terapeutycznych.

Hipoteza badawcza zaproponowana w obecnym projekcie zakłada, że pobudzenie lokalnych receptorów kortykosteroidowych w obszarze tylnego podwzgórza będzie miało pobudzający wpływ na zdolność generowania rytmu theta i wpłynie na elektrofizjologiczną charakterystykę oraz zewnątrzkomórkowe wzorce aktywności neuronów SuM i PH. Wyniki doświadczeń zaplanowanych w obecnym projekcie mają charakter przełomowy w badaniu fizjologii i funkcji obszaru tylnego podwzgórza. Dostarczą one pierwszych informacji dotyczących zewnątrz- i wewnątrzkomórkowych mechanizmów generowania aktywności rytmicznej w PHa. Przeprowadzone zostaną pionierskie badania określające udział receptorów kortykosteroidowych w powstawaniu synchronicznej odpowiedzi neuronów PHa na drażnienie glutaminianergiczne i cholinergiczne. Zbadane zostaną również, po raz pierwszy na świecie, powiązania funkcjonalne rytmu theta generowanego lokalnie w PHa z zachowaniem zwierzęcia w warunkach chronicznego i nagłego stresu.