

Układ nagrody zlokalizowany w mózgu ssaków jest ewolucyjnie konserwatywnym zbiorem struktur mózgowych, które związane są z kontrolą zachowań o znaczeniu motywacyjnym. Dzięki temu układowi osobniki są w stanie zwiększać prawdopodobieństwo osiągnięcia celów o kluczowym znaczeniu dla przeżycia organizmu i gatunku (jedzenie, zachowania reprodukcyjne). Układ ten pozwala również na parowanie bodźców, które zwiastują otrzymanie nagrody z samą nagrodą, dzięki czemu w przyszłości osobnik może antycypować pojawienie się nagrody na podstawie tych sparowanych, pierwotnie neutralnych bodźców. Istotnym elementem układu nagrody są neurony produkujące dopaminę znajdujące się w brzusznej części śródmózgowia – w brzusznej części nakrywki (z ang. *ventral tegmental area*, VTA) oraz w części zbitą istoty czarnej (z ang. *substantia nigra pars compacta*, SNc). Aktywność ich zwiększa się, gdy w środowisku pojawią się niespodziewane nagrody, bądź też bodźce warunkowe zwiastujące nagrodę. Istnieje wiele potencjalnych rejonów mózgu, które mogłyby wywoływać taką aktywność neuronów dopaminergicznych, jednak unerwienie sensoryczne zdaje się być dostarczane przede wszystkim ze wzgórków górnych śródmózgowia. Jest to parzysta struktura zaangażowana w przetwarzanie bodźców sensorycznych, głównie wzrokowych, z przeciwstronnego pola widzenia, której funkcje uwagowe i motoryczne nakierowane na obiekt zostały licznie udokumentowane. Zważywszy na pewne podobieństwo funkcji oraz unerwienie wysyłane do neuronów dopaminergicznych, pokazano że połączenia te faktycznie odgrywają pewną rolę w kontroli układu nagrody.

Nie mniej jednak, okazuje się, że neurony wzgórków górnych wysyłają również bardzo silne unerwienie do przednio-przyśrodkowego jądra nakrywki (z ang. *rostromedial tegmental nucleus*, RMTg), znajdującego się w przeciwstronnej półkuli mózgu. Biorąc pod uwagę, że jest to główna struktura hamująca aktywność układu dopaminergicznego, możliwym jest że układ dopaminergiczny po lewej i prawej stronie mózgu jest kontrolowany przeciwstawnie w zależności od położenia bodźców nagradzających w polu widzenia. To z kolei mogłoby być odpowiedzialne za wywoływanie zachowań apetytywnych nakierowanych na to pole widzenia, w którym znajduje się ten obiekt. Zatem, kluczowym staje się wypełnienie luki w wiedzy, dotyczącej różnicy w anatomii i fizjologii projekcji tożsamostronnej (do VTA/SNc) i przeciwstronnej (do RMTg) wzgórków górnych.

Aby zapełnić tę lukę, wykorzystane zostaną najnowsze techniki do uwidaczniania połączeń neuronalnych oraz do manipulacji aktywności komórek. Użyte zostaną wirusy pozwalające wprowadzić geny do neuronów (wzórka górnego), które wysyłają unerwienie do konkretnych rejonów mózgu (VTA/SNc lub RMTg). Dzięki temu możliwym będzie wywołanie ekspresji światłoczułych kanałów jonowych, umożliwiających selektywną aktywację tych neuronów światłem, oraz ekspresję fluorescencyjnych białek uwidaczniających aksony tych neuronów. To z kolei, w połączeniu z barwieniami immunohistochemicznymi, pozwoli na dokładne przebadanie anatomicznych połączeń ze wzgórków górnych do VTA/SNc oraz RMTg. W dodatku, w połączeniu z technikami elektrofizjologicznymi, manipulacje te pozwolą na przebadanie wpływu aktywności komórek wzgórków górnych na aktywność elektryczną komórek VTA/SNc oraz RMTg.

Podsumowując, wyniki uzyskane w toku realizacji projektu pozwolą na dokładne określenie kontroli układu dopaminergicznego przez struktury mózgowe przetwarzające informacje o charakterze sensorycznym, z uwzględnieniem lateralizacji tych połączeń. Anatomiczny i fizjologiczny opis połączenia pomiędzy wzgórkami górnymi, a układem dopaminergicznym i kontrolującymi jego aktywność strukturami, pozwoli na poszerzenie dotychczasowego stanu wiedzy na temat układu nagrody. Biorąc pod uwagę szerokie spektrum zaburzeń układu nerwowego wynikających z nieprawidłowego funkcjonowania układu dopaminergicznego (takie jak uzależnienia, schizofrenia, ADHD, choroba Parkinsona czy niektóre objawy depresji), poznanie mechanizmów kontroli aktywności tego układu przyczyni się do lepszego rozumienia przez nas tych chorób.