

Charakterystyka neuronów jądra niepewnego szczura – elektrofizjologiczne badania in vivo – popularnonaukowy opis badań

Jądro niepewne (ang. *nucleus incertus*, NI) jest od niedawna intensywnie badaną strukturą mózgową. Jest to niewielka populacja komórek nerwowych, która znajduje się przyśrodkowo w pniu mózgu poniżej komory IV. W ciałach komórkowych niektórych neuronów budujących tę strukturę wykazano obecność związku o funkcji mediatora – neuropeptydu, relaksyny-3 (ang. *relaxin-3*, RLN3). NI jest głównym źródłem relaksyny-3 w mózgu ssaków i unerwia wiele ważnych obszarów mózgowia. Układ relaksynergiczny zaangażowany jest w odpowiedź na stres oraz aktywację behawioralną, związaną, np. z poszukiwaniem pokarmu, lokomocją i eksploracją. Wcześniejsze badania wykazały, że jądro niepewne może być jednym z elementów układu, który moduluje rytmiczną aktywność w obrębie hipokampa, struktury odpowiedzialnej za procesy pamięciowe i nawigację przestrzenną. W zapisie zbiorczej aktywności neuronalnej (EEG) z kory mózgowej oraz hipokampa zaobserwować można zjawisko oscylacyjne o dominującej częstotliwości w zakresie 3-12 Hz. Jest to rytm theta. W literaturze naukowej można znaleźć badania pokazujące, że stymulacja jądra niepewnego może wywołać oscylacje theta w hipokampie, zaś uszkodzenie lub inaktywacja tej struktury (poprzez podanie odpowiedniej substancji chemicznej) ich osłabienie. Ponadto NI nie tylko bierze udział w modulacji rytmicznej aktywności hipokampa, ale także sam charakteryzuje się obecnością rytmu theta, będącego wynikiem zbiorczej aktywności wielu komórek znajdujących się w obrębie jądra niepewnego.

Wiedza na temat populacji neuronalnej jądra niepewnego wciąż pozostaje niewielka, dlatego konieczne są dalsze badania mające na celu scharakteryzowanie różnych komórek NI oraz poznanie mechanizmu powstawania oscylacji theta w obrębie tej struktury. Celem przedstawionego projektu jest:

- Stworzenie opisu różnych typów neuronów jądra niepewnego (charakterystyka ta będzie brała pod uwagę aktywność neuronalną oraz cechy biochemiczne neuronów);
- Określenie stosunku fazowego pomiędzy aktywnością elektryczną różnych typów neuronów NI a oscylacjami theta rejestrowanymi w hipokampie;
- Zidentyfikowanie typów komórek nerwowych jądra niepewnego, które unerwiają jądro przyśrodkowe przegrody, obszar mózgu szczura związany z generowaniem oscylacji theta.

Wszystkie doświadczenia przeprowadzane są na modelu zwierzęcym za zgodą Komisji Bioetycznej. Eksperymenty z wykorzystaniem macierzy wieloelektrodowych, które pozwalają na jednoczesną rejestrację aktywności neuronalnej w wielu punktach przestrzennych, umożliwią stworzenie opisu neuronów jądra niepewnego z uwzględnieniem ich położenia na obszarze NI. Ponadto charakterystyka ta zostanie rozszerzona o cechy biochemiczne komórek dzięki zastosowaniu techniki juxtacellular. Technika ta pozwala na rejestrację aktywności elektrycznej neuronu, a następnie umożliwia uwidocznienie i wybarwienie tej konkretnej komórki. Nasze wstępne wyniki pokazały, że różnorodność typów neuronów w jądrze niepewnym szczura jest dużo większa niż do tej pory uważano. W kolejnych eksperymentach zostaną zidentyfikowane neurony, które unerwiają strukturę zaangażowaną w generowanie rytmów theta – jądro przyśrodkowe przegrody. Dzięki użyciu wspomnianych już macierzy możliwe będzie również określenie stosunku fazowego pomiędzy aktywnością elektryczną różnych typów neuronów NI a oscylacjami theta w jądrze niepewnym i hipokampie.

Podczas realizacji projektu zostaną zebrane dane, pozwalające na dokładniejszy opis populacji komórek budujących jądro niepewne, uwzględniający zarówno typ aktywności elektrycznej, jak i cechy biochemiczne badanych neuronów. Szczegółowa analiza uzyskanych danych przybliży nas do lepszego poznania neuronalnego mechanizmu kontrolującego oscylacje theta. Dzięki poszerzeniu wiedzy z zakresu fizjologii jądra niepewnego oraz rytmicznej aktywności tej struktury, możliwe będzie poznanie mechanizmów wpływających na poziom wzbudzenia, reakcje organizmu na stres, procesy uczenia się i zapamiętywania oraz mechanizmy związane z pobieraniem pokarmu. Wiedza ta pozwoli na prowadzenie dalszych badań i lepsze zrozumienie ważnych dla współczesnego społeczeństwa chorób oraz zaburzeń, takich jak bezsenność, lęki, depresja, niektóre deficyty poznawcze czy zaburzenia pobierania pokarmu.