

Zachowania zwiększające szanse zdobycia pokarmu, partnera do rozrodu czy inne naturalne nagrody, a także unikanie drapieźników bądź bólu czy dyskomfortu są jednymi z podstawowych działań przyczyniających się do przeżycia jednostki oraz gatunku. Nagroda skutkuje uczuciem przyjemności oraz powiązaniem jej z bodźcami czy warunkami środowiska obecnymi w trakcie uzyskania nagrody. W podobny sposób, pojawienie się awersyjnego bodźca (lub kary) skutkuje jego unikaniem, co wiąże się z redukcją zachowań skojarzonych z bodźcem. Perspektywa uzyskania nagrody lub uniknięcia awersyjnego wydarzenia jest motorem podejmowania decyzji oraz uczenia się.

Jedną z kluczowych struktur tak zwanego układu nagrody jest brzuszne pole nakrywki (VTA, z ang. ventral tegmental area). Struktura ta znajduje się w brzusznej części śródmózgowia i zbudowana jest głównie z neuronów syntetyzujących dopaminę. Pojawienie się niespodziewanej nagrody, bodźca związanego z nagrodą lub nowego, nieznanego bodźca skutkuje fazowym wzrostem aktywności neuronów dopaminowych oraz poziomu uwalnianej dopaminy. Fazowe zmiany aktywności neuronów dopaminowych pozwalają na porównanie wartości nagrody uzyskanej ze spodziewaną, tym samym aktualizując oczekiwania dotyczące nagrody oraz wspierając uczenie się. Odpowiednio, pojawienie się awersyjnego bodźca bądź kary hamuje lub obniża aktywność neuronów dopaminowych rezultatem czego jest spadek poziomu wydzielanej dopaminy.

Ostatnie badania pozwoliły rozróżnić populację neuronów dopaminowych VTA, która, sprzecznie z poprzednimi założeniami, reaguje pobudzeniem na pojawiający się awersyjny bodziec. Podkreślając ich odmienność, populacja tych komórek zlokalizowana jest w konkretnym rejonie VTA. Koncepcja istnienia w VTA dwóch rozdzielnych populacji komórek dopaminowych, które reagują na awersyjny bodziec albo zahamowaniem, albo podniesieniem poziomu aktywności może zostać poddana wątpliwości w świetle wyników uzyskanych przez nas podczas rejestrowania odpowiedzi neuronów dopaminowych VTA na bodziec awersyjny u szczurów pod narkozą uretanową. Rezultaty naszych dotychczasowych badań wskazują istnienie komórek dopaminowych VTA, które mogą odpowiadać na awersyjny bodziec zahamowaniem aktywności, jak i pobudzeniem - zależnie od stanu mózgowia w jakim znajduje się zwierzę.

W celu dogłębszego poznania tej kwestii, planujemy rejestracje odpowiedzi neuronów dopaminowych VTA na awersyjny bodziec (prąd przepuszczany przez tylną łapę) u zwierząt pod narkozą uretanową. Uretan jest anestetykiem szeroko stosowanym w badaniach elektrofizjologicznych. Wytwarza on długą i stabilną anestezję charakteryzującą się cyklicznymi zmianami stanu mózgowia podobnymi do tych obserwowanych w trakcie naturalnego snu. Z tego powodu narkoza uretanowa proponowana jest jako model snu. Oprócz komórek dopaminowych, rejestrowane będą także odpowiedzi neuronów syntetyzujących GABA (kwas gamma-aminomasłowy) znajdujących się w VTA. Neurony GABAergiczne VTA zaangażowane są w lokalną kontrolę aktywności neuronów dopaminowych, jednakże, uzyskane przez nas wyniki wstępne opisujące odpowiedzi neuronów GABAergicznych VTA na bodziec awersyjny sugerują, iż kontrola odpowiedzi neuronów dopaminergicznych na bodziec awersyjny nie zachodzi na lokalnym poziomie. Z tego względu, zbadane zostanie jedno z ważniejszych wejść hamujących do VTA – rejestracje odpowiedzi neuronów przednio-bocznego jądra nakrywki na awersyjny bodziec pozwolą nam na ustalenie roli tej struktury w modulacji kodowania odpowiedzi na awersyjny bodziec przez neurony dopaminowe VTA. Podczas projektu użyta zostanie metoda pozwalająca uwidocznić, precyzyjnie zlokalizować oraz biochemicznie scharakteryzować rejestrowane komórki. Rezultatem tego będzie stworzenie mapy odpowiedzi komórek dopaminowych i GABAergicznych na bodziec awersyjny.

Realizacja tego projektu pozwoli na charakterystykę odpowiedzi neuronów dopaminowych i GABAergicznych znajdujących się w VTA na awersyjny bodziec w trakcie zmieniających się stanów mózgowia pod narkozą uretanową. Uzyskane wyniki będą stanowić również uzupełnienie obecnego stanu wiedzy o roli RMTg w układzie nagrody. Fizjologiczna i biochemiczna charakterystyka neuronów odpowiadających na awersyjny bodziec w sposób zależny od stanu mózgowia niesie za sobą lepsze poznanie i zrozumienie mechanizmów zaangażowanych w kodowanie odpowiedzi na bodźce awersyjne oraz mechanizmów modulujących aktywność neuronów dopaminowych systemu nagrody. Lepsze zrozumienie działania i modulacji układu kary i nagrody może przyczynić się do wyjaśnienia dysfunkcji mechanizmów leżących u podstaw uzależnień, zespołów lękowych czy niektórych objawów depresji takich, jak anhedonia czy brak motywacji.