

Neurony dopaminergiczne śródmózgowia stanowią rdzeń mózgowego układu nagrody, którego rolą jest zwiększanie prawdopodobieństwa osiągnięcia celów kluczowych dla przetrwania organizmu oraz gatunku. Prawidłowo funkcjonujący układ dopaminergiczny jest niezbędny, aby organizm powtarzał te zachowania, które okazały się dla niego korzystne. Proces uczenia, podczas którego bodźce sensoryczne mogą zostać sparowane z bodźcami istotnymi/nagradzającymi, wydaje się być kluczowy dla tej roli. Warunkowe bodźce sensoryczne mogą zostać użyte w przyszłości, aby przewidywać pojawienie się nagród oraz żeby kierować zachowaniem tak, aby te nagrody zdobyć. Wciąż jednak niewiele wiadomo o tym, jak informacja sensoryczna dostaje się do układu dopaminergicznego, mimo że zależności pomiędzy bodźcami sensorycznymi (warunkowymi) a bodźcami nagradzającymi (bezw warunkowymi) jest dobrze poznana. Równie mało wiadomo na temat sensorycznej kontroli rejonu mózgu stanowiącego główne źródło hamowania neuronów dopaminergicznych – przednio-przyśrodkowego jądra nakrywki. Wzgórki górne, będące podkorową strukturą mózgu przetwarzającą informacje zmysłowe, są głównym kandydatem na źródło unerwienia sensorycznego badanych rejonów mózgu.

Wzgórki górne prawdopodobnie wykazują wzór unerwienia powyższych rejonów mózgu mogący mieć wyraźne konsekwencje funkcjonalne dla organizmu. Literatura sugeruje, że wzgórki górne unerwiają neurony dopaminergiczne po tej samej stronie mózgu, oraz przednio-przyśrodkowe jądro nakrywki po stronie przeciwnej. Oznacza to, że wzgórki górne mogłyby kontrolować neurony dopaminergiczne po obu stronach mózgu w przeciwstawnym sposób. Biorąc pod uwagę, że różnica w stężeniu dopaminy pomiędzy półkulami mózgu związana jest z kierunkiem ruchu zwierząt, postulowana sieć neuronalna mogłoby tłumaczyć, jak determinowane są ruchy zwierzęcia przez kierunek, z którego docierających do niego istotne bodźce sensoryczne. Postulowany obwód mózgowy nie został do tej pory zbadany, zatem celem przedstawionego projektu jest stworzenie opisu połączeń wzgórków górnych z neuronami dopaminergicznymi śródmózgowia oraz neuronami przednio-przyśrodkowego jądra nakrywki, na poziomie: anatomicznym, elektrofizjologicznym oraz behawioralnym (uwzględniając przy tym lateralizację połączeń).

Wszystkie doświadczenia, za zgodą Komisji Bioetycznej, przeprowadzane są na modelu zwierzęcym. Do eksperymentów realizowanych, aby osiągnąć powyższe cele, wykorzystywane są różne techniki neurofizjologiczne. Do zbadania połączeń anatomicznych pomiędzy badanymi strukturami mózgu wykorzystywane jest znakowanie szlaków neuronalnych oraz barwienia immunohistochemiczne. Do zbadania połączeń na poziomie elektrofizjologicznym przeprowadzane są rejestracje aktywności elektrycznej pojedynczych neuronów w mózgu anestetyzowanych szczurów. W tym celu wykorzystywane są zarówno pojedyncze, szklane elektrody, jak i macierze wieloelektrodowe pozwalające rejestrować aktywność wielu neuronów jednocześnie. By poznać funkcję postulowanego obwodu neuronalnego wykonane zostaną eksperymenty, w których obserwuje się zachowanie szczurów przy jednoczesnej manipulacji badaną populacją komórek nerwowych. Aby uzyskać kontrolę nad aktywnością badanego obwodu neuronalnego w trakcie eksperymentach elektrofizjologicznych oraz behawioralnych, wykorzystane zostaną nowoczesne techniki optogenetyczne. Polegają one na wprowadzeniu do neuronów genów dla światłoczułych kanałów jonowych, co umożliwi selektywną aktywację tych neuronów światłem. Ponadto, do przeanalizowania uzyskanych danych użyte zostaną zaawansowane techniki informatyczne, takie jak automatyczne sortowanie sygnału elektrofizjologicznego w oparciu o modele matematyczne, czy precyzyjnie śledzenie położenia zwierząt z użyciem oprogramowania bazującego na sieciach neuronowych i uczeniu maszynowym.

Podsumowując, uzyskane podczas realizacji projektu wyniki pozwolą scharakteryzować sieć neuronalną zaangażowaną w sensoryczną kontrolę układu dopaminergicznego na poziomie: anatomicznym, elektrofizjologicznym i behawioralnym. Dzięki opisowi wpływu aktywności neuronów wzgórków górnych na aktywność neuronów przednio-przyśrodkowego jądra nakrywki oraz neuronów dopaminergicznych śródmózgowia poszerzony zostanie dotychczasowy stan wiedzy na temat mózgowego układu nagrody, którego rdzeń stanowi układ dopaminergiczny. Zbadanie wyżej opisanej sieci neuronalnej mogłoby wyjaśniać w jaki sposób nawigowane są zachowania w zależności od kierunku istotnych bodźców sensorycznych docierających do zwierzęcia. Ponadto, biorąc pod uwagę fakt, że w dysfunkcji układu dopaminergicznego upatruje się przyczyn dla wielu zaburzeń układu nerwowego, takich jak uzależnienia, choroba Parkinsona, schizofrenia, czy niektóre symptomy depresji, poznanie mechanizmów kontrolujących działanie tego układu pozwoli na lepsze zrozumienie tych chorób.