

Wzrok jest najważniejszym zmysłem w naszym życiu. Bez sprawnego widzenia nie jesteśmy w stanie funkcjonować poprawnie, a jakość życia znacząco spada. Z tego powodu, istnieje olbrzymia potrzeba, aby zrozumieć jak mózg przetwarza bodziec wzrokowy oraz jak poszczególne ośrodki w mózgu ze sobą oddziałują. Bez interakcji pomiędzy strukturami w mózgu, nie byłibyśmy w stanie skupić naszej uwagi lub rozwiązać zadań opartych na widzeniu. Jednym z ośrodków w mózgu odgrywających znaczącą rolę podczas czynności kognitywnych jest część podstawna kresomózgowia (ang. Basal Forebrain; BF). Struktura ta składa się z kilku jąder mózgowych i odpowiada za dostarczanie neurotransmitera acetylocholiny do kory nowej. Ta cecha czyni ją jednym z głównych modulatorów aktywności mózgu. W niniejszym projekcie chcemy zbadać jak cholinergiczna modulacja pochodząca z części podstawnej kresomózgowia wpływa na przetwarzanie informacji wzrokowej. Stawiamy hipotezę, że modulacja BF wpłynie bezpośrednio na preferencje bodźców na poziomie pojedynczych neuronów kory wzrokowej. Wpływ na preferencje bodźców będzie mieć większy, bardziej globalny efekt na oscylacyjną aktywność w układzie wzrokowym. Ta z kolei jest cechą przetwarzania informacji wzrokowej. W trzeciej części projektu podejmiemy się selektywnego wprowadzenia opsyn do komórek GABAergicznym oraz cholinergicznym w części podstawnej kresomózgowia. Opsyny, takie jak na przykład kanałorodopsyny (Channelrhodopsin, Chrimson) pozwalają na sterowanie aktywnością neuronalną światłem. Jest to możliwe używając dwóch wirusów AAV oraz wirusa wścieklizny. Wektor AAV umożliwi produkcję receptora TVA pod specyficznym promotorem GAD1 (dekarboksylazy kwasu glutaminowego lub ChAT (acetylotransferazy choliney). Z kolei zmodyfikowany wirus wścieklizny będzie w stanie zainfekować tylko te komórki, które będą mieć na swojej powierzchni receptor TVA. Umożliwia to podmiana białka G otoczki na białko EnvA, które jest ligandem dla receptora TVA. W ten sposób, jesteśmy w stanie wpływać na aktywność neuronów, pobudzać je lub hamować i sprawdzić ich wpływ na przetwarzanie informacji w układzie wzrokowym oraz na zdolności poznawcze szczura, takie jak zadania zależne od bodźca wzrokowego.