

Zaburzenia lękowe są najczęstszymi zaburzeniami zdrowia psychicznego; szacuje się, że występują u jednej trzeciej populacji. Zaburzenia lękowe występują zarówno u dorosłych jak i u dzieci, i mogą być związane zarówno z traumatycznymi przeżyciami jak i z nadmiernym stresem. Co ważne, w obrębie grupy osób z historią próby samobójczej, około 70% miało zdiagnozowane zaburzenia lękowe. Niestety, tylko połowa przypadków zaburzeń lękowych jest rozpoznana, a spośród prawidłowo zdiagnozowanych pacjentów, tylko połowa zostaje poddana leczeniu farmakologicznemu. Warto wspomnieć, że dostępne terapie koncentrują się głównie na leczeniu obserwowalnych symptomów, nie zaś mechanizmów neuronalnych odpowiedzialnych za powstawanie zaburzeń lękowych, które nie są, jak dotąd, dobrze poznane. Dlatego niezbędne są dalsze badania, dzięki którym możliwe będzie dogłębne poznanie struktur mózgowych i szlaków neuronalnych odpowiedzialnych za kontrolę reakcji stresowej i ekspresji lęku.

Czynnik wzrostu nerwów (NGF) jest peptydem z rodziny neurotrofin, głównie poznany jako istotny element w procesach odpowiedzialnych za wzrost, przetrwanie oraz różnicowanie neuronów, zarówno sensorycznych jak i sympatycznych. Dzięki współczesnym badaniom, możliwe zostało odkrycie ról NGF, nie związanych z jego działaniem troficznym. Zostało odnotowane, że poziom NGF w krwioobiegu i mózgu zależy znacząco od warunków takich jak stres, zaburzenia lękowe czy agresja. Aczkolwiek, dokłada funkcja NGF w kontroli stresu i lęku pozostaje nieznana.

Jedną z najważniejszych struktur sieci kontrolującej lęk i emocje jest brzuszny hipokamp (ang. *ventral hippocampus*, vHipp). Najnowsze odkrycia sugerują istnienie "komórek lękowych" właśnie w brzusznej, ale nie grzbietowej hipokampie. Co ważne, vHipp jest mocno unerwiony przez włókna neronalne na których znajdują się receptory dla NGF; TrkA. Jednak źródło wspomnianych włókien w vHipp pozostaje nieznane.

Jedną ze struktur mózgowia silnie unerwiających vHipp jest jądro międzykonarowe (ang. *interpeduncular nucleus*, IPN), struktura międzymózgowia zaangażowana między innymi w sygnalizację nowości. IPN gra także istotną rolę w kontroli nieprzyjemnych symptomów towarzyszących odstawieniu alkoholu i substancji uzależniających. Ponadto, IPN jest związany z procesami radzenia sobie ze stresem. Co ważne, w neuronach IPN stwierdzono obecność mRNA dla TrkA, jednakże, dokładne funkcje sygnalizacji NGF w IPN, oraz związek tej sygnalizacji z kontrolą aktywności vHipp, pozostają nieznane.

Celem niniejszego projektu jest zweryfikowanie wrażliwości neuronów IPN na NGF, identyfikacja źródła NGF w obrębie IPN oraz charakterystyka neuronów IPN unerwiających vHipp. Ponadto dzięki zmapowaniu rozmieszczenia aksonów neuronów IPN unerwiających vHipp w całym mózgu, możliwe będzie przypisanie tej populacji neuronów do specyficznych obwodów funkcjonalnych. Planowane eksperymenty elektrofizjologiczne, morfologiczne i znakowanie szlaków neuronalnych pozwoli na poznanie mechanizmów leżących u podłoża zaburzeń lękowych oraz możliwej roli osi IPN-vHipp i NGF w tym procesie.