

Stres sam w sobie nie jest zagrożeniem dla funkcjonowania organizmu, a wręcz stanowił on ważny mechanizm adaptacyjny, pełniący kluczową rolę w ewolucji kręgowców. Jednakże, gdy działający na organizm stres jest zbyt intensywny lub trwa on zbyt długo, może prowadzić do poważnych konsekwencji dla zdrowia psychicznego i somatycznego. Podstawowym celem badań nad stresem jest, poprzez poznanie mechanizmów neuronalnych stojących u jego podłoża, zapobieganie jego negatywnym konsekwencjom zdrowotnym. Wśród struktur mózgowych zaangażowanych w generowanie reakcji na stres, istotną rolę pełni jądro niepewne (z ang. nucleus incertus, NI). Struktura ta położona jest w pniu mózgu, tuż poniżej czwartej komory. NI budują głównie neuron produkujące szybko działający neurotransmitter hamujący - kwas gamma amino-masłowy (GABA) oraz różne, wolniej działające, neuropeptydy. NI unerwia wiele ważnych obszarów w całym mózgu. Wyniki badań prowadzonych nad tą strukturą ujawniły szereg funkcji w jakie zaangażowany jest NI. Po pierwsze, bierze on udział w tworzeniu śladów pamięciowych. Zaburzenie pracy NI skutkuje blokadą powstawania wspomnień, zwłaszcza tych związanych z sytuacjami stresogennymi. Kolejną rolę w jaką zaangażowany jest NI stanowi tzw. poznanie społeczne. Prowadzone badania dowiodły, że uszkodzenie neuronów w NI zaburza przebieg oraz dynamikę interakcji społecznych pomiędzy dwoma osobnikami tego samego gatunku. Najważniejszą, z perspektywy tego projektu, funkcją jaką pełni NI jest jego udział w generowaniu reakcji organizmu na sytuacje stresogenne. Ulokowanie anatomiczne NI w mózgu oraz budowa jego neuronów, powodują, że struktura ta znajduje się w odpowiedniej pozycji do przetwarzania informacji o obieranych ze środowiska bodźcach stresogennych. Wyniki badań, zwłaszcza behawioralnych oraz biochemicznych, dostarczyły pewnych przesłanek łączących aktywność NI ze zjawiskiem stresu. Niemniej jednak, wciąż brakuje bezpośrednich obserwacji pokazujących w jaki sposób oraz które neurony znajdujące się w NI reagują na stresogenne bodźce awersyjne. Co więcej, brakuje również informacji o tym, do jakich struktur w mózgu neurony NI, potencjalnie reagujące na bodźce awersyjne, przesyłają ten sygnał. Aby wypełnić tę lukę w naszej wiedzy, konieczne jest wykorzystanie, zaplanowanych w projekcie, najnowszych technik badawczych. Reakcje neuronów NI na bodziec awersyjny zostaną zarejestrowane przy pomocy wielokanałowych rejestracji elektrofizjologicznych. Informacja o potencjalnych połączeniach neuronów NI reagujących na bodźce awersyjne zostanie pozyskana poprzez użycie techniki do uwidaczniania połączeń neuronalnych oraz do manipulacji aktywności komórek. Użyte zostaną wstecznie transportowane wirusy pozwalające wprowadzić obce geny do neuronów NI unerwianych określone struktury mózgowia. Dzięki temu możliwym będzie wywołanie ekspresji światłoczułych kanałów jonowych, umożliwiających selektywną aktywację tych neuronów światłem oraz ekspresję fluorescencyjnych białek uwidaczniających aksony tych neuronów. Aby sprawdzić jakie zmiany biochemiczne w neuronach NI wywołuje stres, przeprowadzony zostanie eksperyment behawioralny mający na celu wywołanie warunkowania strachu. Zaraz po nim, wykorzystana zostanie technologia pozwalająca zwizualizować mRNA molekuł specyficznych dla neuronów w NI, w tym również tych, które obrazują ich poziom aktywacji neuronów. Podsumowując, zaplanowane w tym projekcie eksperymenty pozwolą opisać detalicznie mechanizm poprzez który neurony NI biorą udział w generowaniu odpowiedzi organizmu na stresogenne bodźce awersyjne oraz sam stres. Mechanizm ten zostanie zbadany od strony fizjologicznej, anatomicznej, funkcjonalnej i biochemicznej. Uzyskane w ten sposób rezultaty poszerzą naszą obecną wiedzę na temat struktury jaką jest NI oraz tego w jaki sposób zjawisko stresu jest generowane w naszych mózgach. Jako, że stres może prowadzić do pojawienia się lub nasilenia objawów poważnych chorób psychicznych takich jak depresja, schizofrenia czy PTSD, poznanie mechanizmów jego powstawania jest kluczowe dla polepszenia terapii medycznych mających pomagać pacjentom w leczeniu tych zaburzeń.