

Trauma, zaniedbania w dzieciństwie czy chroniczny stres mogą prowadzić do rozwinięcia nieprawidłowych reakcji na sytuacje stresowe, które są nieodłącznym elementem zaburzeń lękowych oraz zespołu stresu pourazowego (PTSD). Zaburzenia związane ze stresem i lękiem występują zarówno u dzieci, jak i u dorosłych, a do ich konsekwencji często zalicza się znaczne cierpienie psychiczne i zaburzone funkcjonowanie w społeczeństwie. Tylko jedna trzecia chorych cierpiących na zaburzenia lękowe poddawana jest leczeniu, a szacuje się, że rozpoznawana jest tylko połowa przypadków. Co ważne, zaburzenia związane ze stresem i lękiem są obecnie najczęstszymi schorzeniami neuropsychiatrycznymi, dotyczącymi niemal 34% populacji. Istotnym elementem patofizjologii PTSD i wielu zaburzeń lękowych, są deficyty w przetwarzaniu informacji kontekstowych związanych z pamięcią emocjonalną i wygaszaniem lęku, a ważnym mechanizmem neuronalnym leżący u podstaw rozwoju nadmiernego niepokoju i PTSD jest upośledzenie separacji wzorców, procesu, który zmniejsza szansę na powielanie się wzorców aktywności neuronalnej reprezentujących podobne doświadczenia. Jednak mechanizmy i obwody neuronalne zaangażowane w kontrolę tych zaburzeń pozostają w dużej części nieznanne. Co ważne, dostępne terapie leczą obserwowalne objawy, a nie mechanizmy neuronalne, które pomimo licznych badań przeprowadzonych w ciągu ostatnich dziesięcioleci, nie są do końca opisane. Dlatego badanie obwodów neuronalnych zaangażowanych w kontrolę lęku i odpowiedzi na stres, może prowadzić do opracowania ulepszonych metod leczenia powiązanych z tymi procesami chorób neurologicznych i psychicznych.

Strukturą mózgu, która jest głównym elementem obwodu kontrolującego zachowanie emocjonalne i lęk, jest brzuszny hipokamp, a ostatnie badania wykazały istnienie aktywowanych przez czynniki lękowe „komórek lękowych” w brzuszny, ale już nie grzbietowy hipokampie. Jednocześnie brzuszny, a nie grzbietowy hipokamp, jest bogato unerwiony przez aksony zawierające neuropeptyd relaksynę-3 (RLN3), jednak pochodzenie tego unerwienia oraz wpływ RLN3 na neurony brzuszego hipokampa pozostają nieznanne.

Głównym źródłem RLN3 w mózgu jest jądro niepewne (nucleus incertus, NI), struktura o wysokiej wrażliwości na stres, zlokalizowana w pniu mózgu. Co ważne, NI jest kluczowy w formowaniu pamięci kontekstowej, ale jego rola w kształtowaniu aktywności vHipp i możliwy udział szlaku NI-vHipp w zachowaniach lękowych pozostają nieznanne.

Aby odpowiedzieć na pytanie o rolę unerwienia z NI w kształtowaniu aktywności brzuszego hipokampa, w trakcie realizacji niniejszego projektu zostaną wykorzystane najnowocześniejsze techniki eksperymentalne stosowane w neuronauce, w tym opto- i chemogenetyka oraz rejestracje aktywności neuronów genetycznie zmodyfikowanych zwierząt, wykazujących ekspresję białka fluorescencyjnego Venus w neuronach GABAergicznym hipokampa. Wpływ unerwienia z NI na aktywność neuronalną w hipokampie będzie analizowany na poziomie komórkowym, sieci neuronalnych i behawioralnym. Oczekuje się, że dane uzyskane podczas realizacji zaplanowanych badań przyczynią się do lepszego zrozumienia roli drogi pień mózgu - hipokamp w zachowaniach związanych ze stresem i lękiem.