

Morfologiczne, funkcjonalne i behawioralne skutki aktywacji układu odpornościowego we wczesnym okresie życia.

Rozwijający się mózg jest wrażliwy na wiele urazów. Badania epidemiologiczne wskazują, że aktywacja układu odpornościowego we wczesnym okresie życia w przypadku infekcji bakteryjnych lub wirusowych odgrywa istotną rolę etiologiczną w zaburzeniach psychicznych i neurologicznych z cechami neurorozwojowymi, w tym autyzmem, schizofrenią, chorobą afektywną dwubiegunową, porażeniem mózgowym i upośledzeniem umysłowym. Coraz większa liczba dowodów z badań pośmiertnych ludzkich mózgów wskazuje na nieprawidłowe funkcjonowanie głównego układu hamującego (GABAergicznego) w mózgu pacjentów cierpiących na zaburzenia psychiczne. Ponadto wykazano, że modele prenatalnego stanu zapalnego wykorzystujące aktywację układu odpornościowego matki lub aktywację układu odpornościowego we wczesnym okresie życia u gryzoni wywołują zmiany w układzie GABAergicznym u dorosłych. Interneurony hamujące są bardzo zróżnicowane w pod względem morfologii, właściwościach elektrofizjologicznych błony, połączeń, cech ich wejść i wyjść synaptycznych, a także ekspresji specyficznych markerów molekularnych. Dlatego określenie konkretnych zmian różnych podtypów interneuronów hamujących jest fundamentalne dla zrozumienia dysfunkcji mózgu obserwowanych w zaburzeniach psychicznych i neurologicznych. W proponowany projekt ma na celu zbadanie zmian funkcjonalnych 3 głównych podtypów interneuronów hamujących w środkowej korze przedczołowej myszy poddanych wczesnej aktywacji immunologicznej. Używając obrazowania całego mózgu, rejestracji elektrofizjologicznych i testów behawioralnych, proponowany projekt ma na celu odpowiedzieć na następujące pytania: w jaki sposób wczesna aktywacja układu odpornościowego wpływa na liczbę interneuronów hamujących i ich właściwości elektrofizjologiczne oraz zachowanie myszy. Na koniec projekt powiąże zmiany morfologiczne i funkcjonalne po wczesnej aktywacji układu odpornościowego z podatnością na depresję i zespół stresu pourazowego zwierząt. Stąd, wyniki projektu dostarczą niezbędnej wiedzy wymaganej do zrozumienia procesów patofizjologicznych leżących u podstaw zaburzeń psychicznych i potencjalnych zagrożeń związanych z infekcjami wirusowymi lub bakteryjnymi.