

EGY AGYI MEMÓRIAKÖZPONTBA ÉRKEZŐ ÚJ IDEGPÁLYA ADTA LEHETŐSÉGEK A GYÓGYÍTÁSBAN

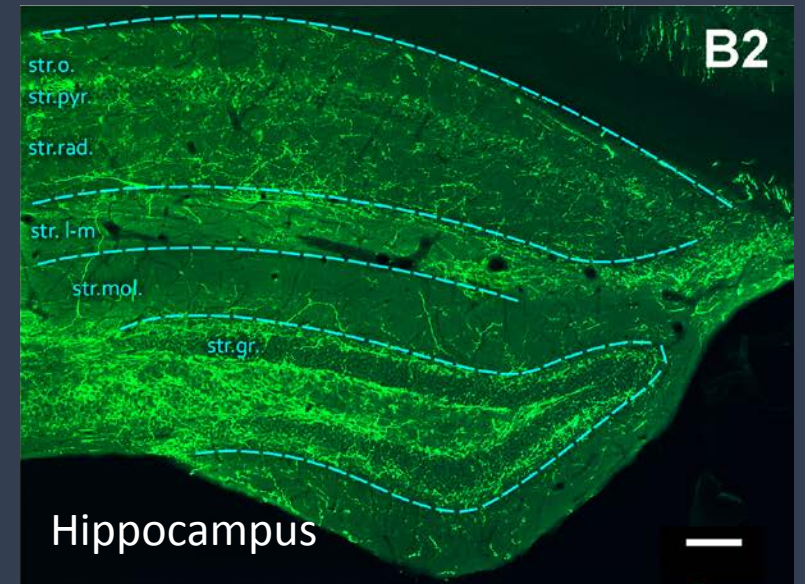
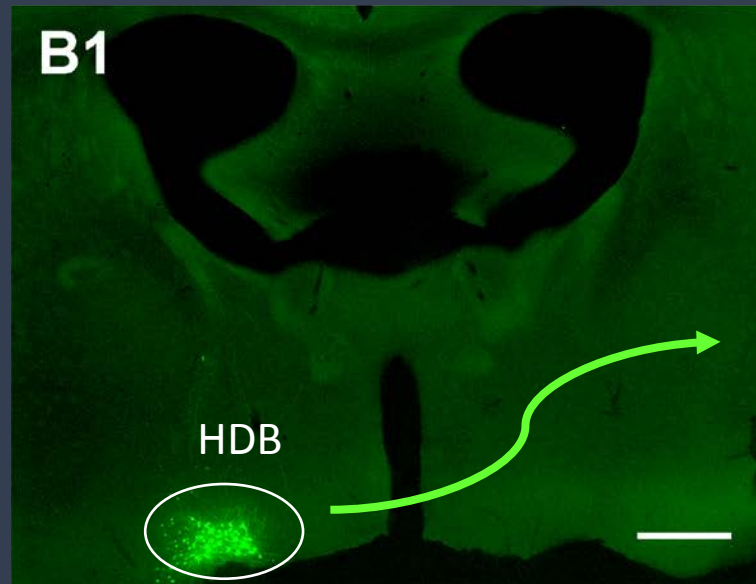
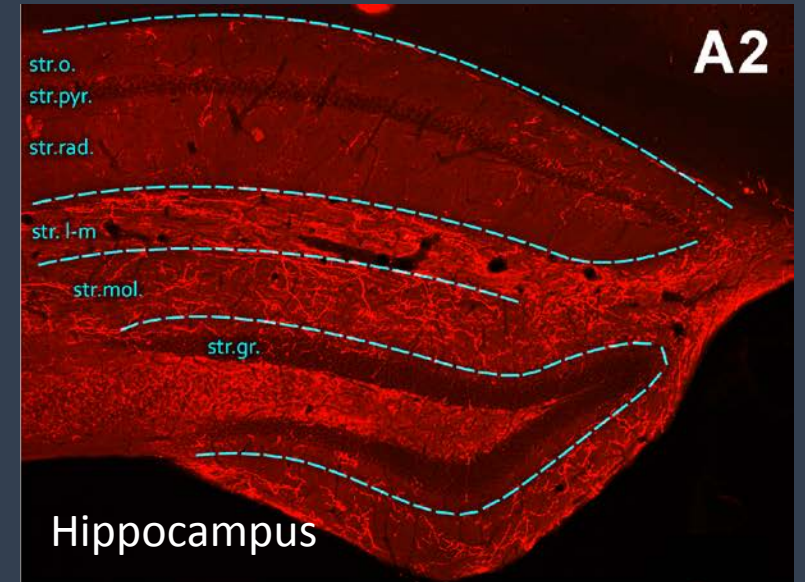
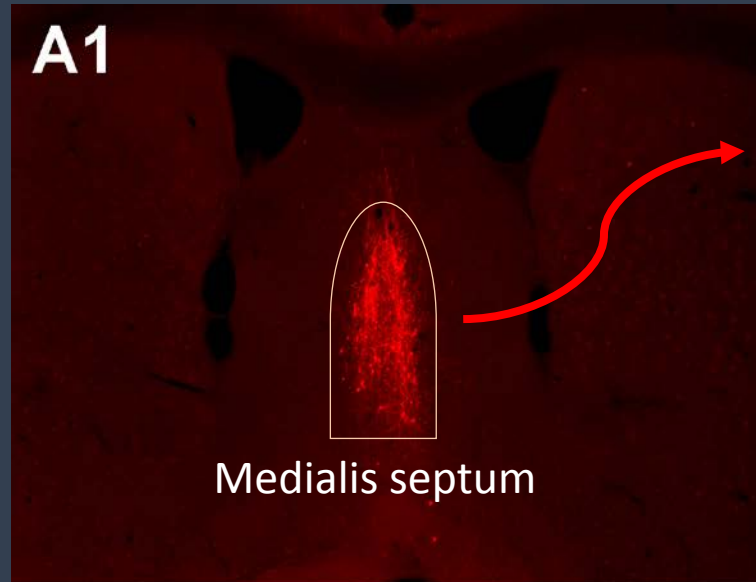
Pályázó: Sebők Hunor

BEVEZETÉS

- A tanulás, memória és a hangulati élet szabályozásában az agy hippocampusnak nevezett régiója alapvető jelentőségű. “Dorzális” része kognitív térképének kialakításáért, “ventrális” része a hangulati élet befolyásolásáért felelős.
- A bazális előagyból kiinduló idegpályák fontos szabályozói a hippocampus memória működésének.
- Munkám során új hippocampust szabályozó sejteket kerestem, és a csoportunk által korábban felfedezett, hippocampust szabályozó sejtek által adott beidegzést vizsgáltam, melynek jelentős szerepe lehet a memória működésének szabályozásában és betegségek esetén annak gyógyításában.

ELŐEREDMÉNYEK

- A medialis septumból (MS) érkező, már ismert kolinerg bemeneten túl (A1, A2) kutatócsoportunk felfedezett egy új hippocampusba érkező bemenetet a horizontális diagonális kötegből (HDB), amely itt zöld színnel látható (B1, B2).
- Sőt azt találtuk, hogy ez az új bemenet a hippocampus azon rétegeit idegzi be, amelyeket a korábban ismert MS nem (A2, B2).



Skálák: 500 μ m (A1, B1) és 100 μ m (A2, B2).

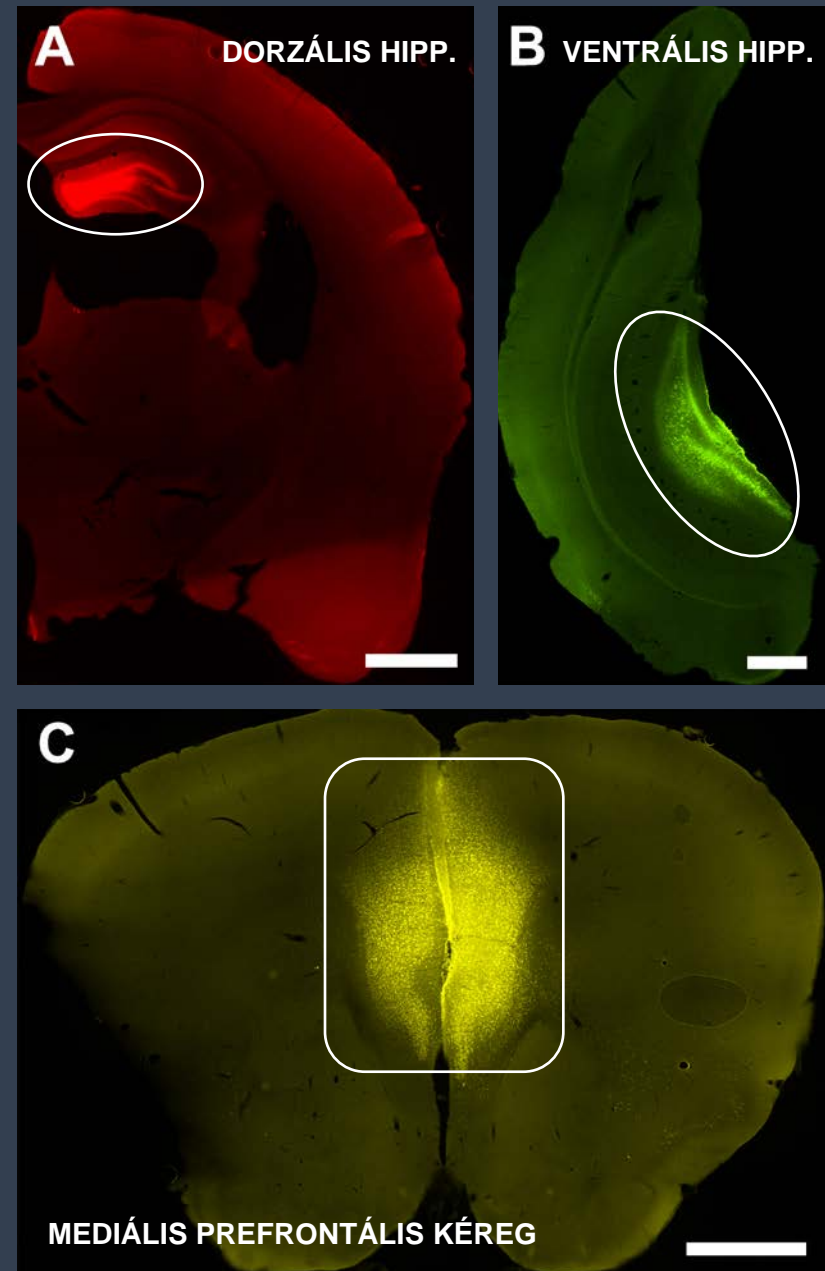
KÉRDÉSFELVETÉS ÉS CÉLKITŰZÉS

- Érkezik-e a HDB területéről más, nem-kolinerg sejtek nyúlványai is a hippocampusba?
- Képesek-e a HDB kolinerg neuronjai egyszerre több axon segítségével egyidejűleg több hippocampus terület beidegzésére is?

MÓDSZEREK

A kérdések megválaszolására retrográd pályajelölést, sejt számolást és statisztikai módszereket alkalmaztam.

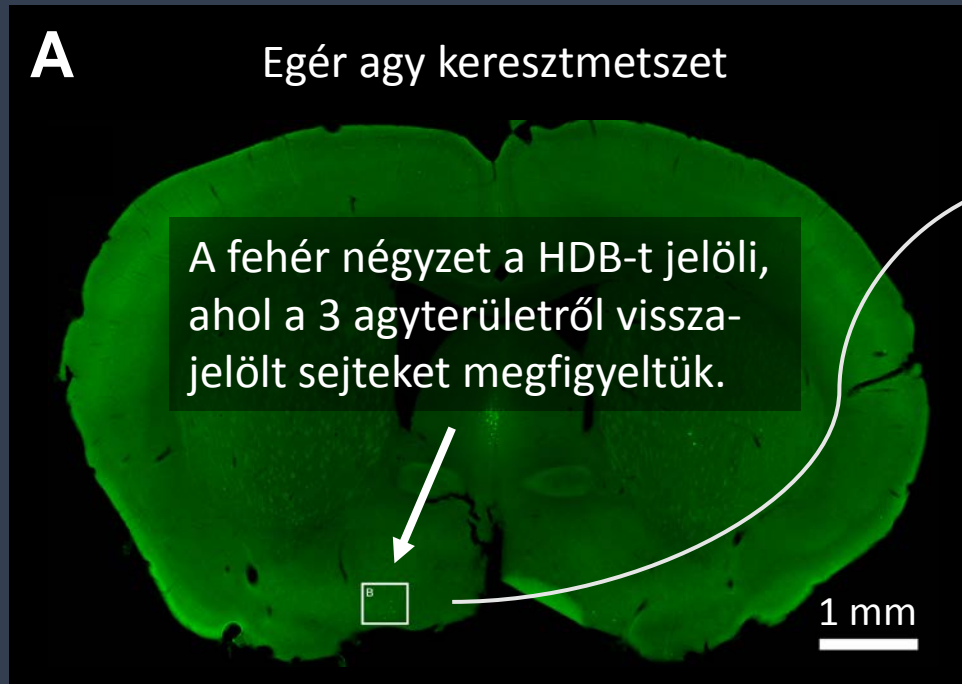
Az ábrákon (A,B,C) látható bekarikázott területek az agy különböző régióit jelölik, ahol sztereotaxiás műtéti injekció segítségével a rostokat megjelöltem. E rostok az jelölő anyagot visszaszállították a HDB agyterületre, ahol a jelölt sejteket számoltam.



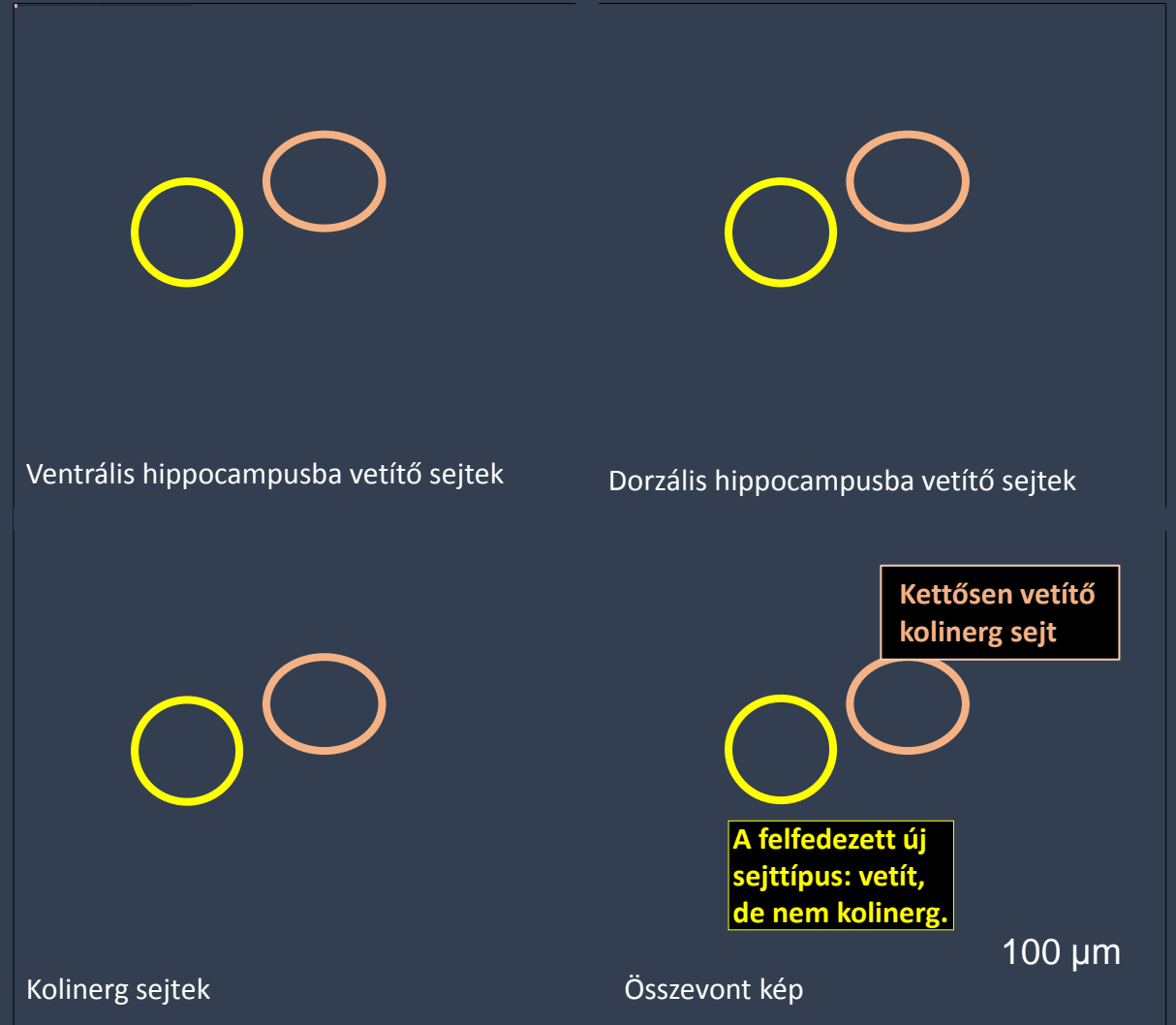
Skálák: 1 mm (A, C) és 500 μ m (B).

EREDMÉNYEK

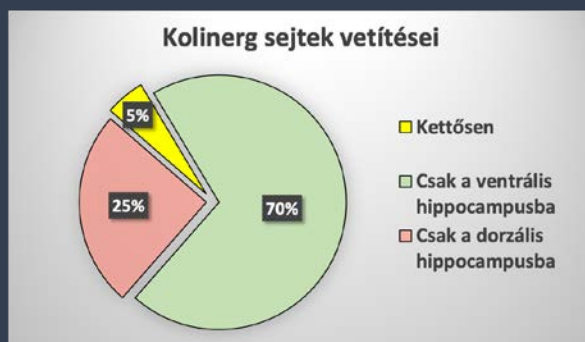
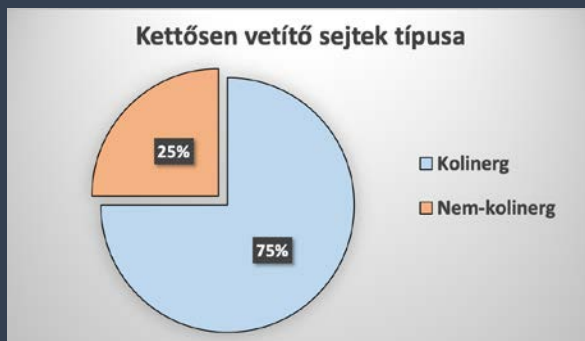
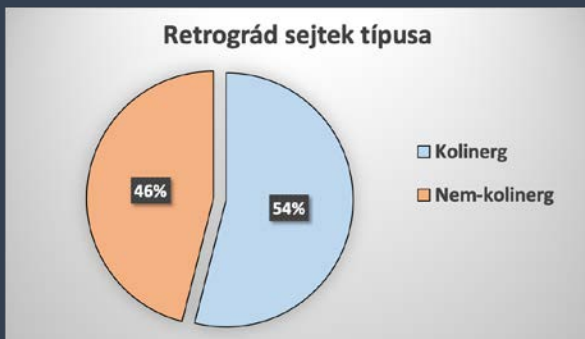
- Az ábrák epifluoreszcens (A), valamint konfokális mikroszkópos felvételek (B1-4) az egér bazális előagyából, dorzális és ventrális hippocampusba injektált retrográd pályajelölőanyagokkal.
- Dorzális hippocampusba és ventrális hippocampusba vetítő sejteket láthatunk.



A képeken a kék nyilak jelölik a különböző visszajelölődött sejteket, amelyeknek kolinerg (fehér) jellegét is ellenőriztük.



EREDMÉNYEK



A HDB hippocampusba vetítő sejteinek majdnem fele egy új típusú nem-kolinerg vetítő sejt.

A dorzális és a ventrális hippocampusba kettősen vetítő sejteket nagyobb része kolinerg.

A dorzális hippocampust beidegző kolinerg sejteknek jelentős része a ventrális hippocampusba is vetít.

NYERS ADATOK

	SEJT KATEGÓRIÁK			
	CTB – kolera toxin B jelölés (dorzális hippocampusba vetít)	H1-es állat	H2-es állat	2 állat átlaga
A HDB-ben 6 különböző típusú sejtet azonosítottam (darabszámok)	Csak CTB jelölt sejt	23	13	18
	Csak FG jelölt sejt	34	33	34
	CTB+FG jelölt sejt	1	1	1
	CTB+CHAT jelölt sejt	22	10	16
	FG+CHAT jelölt sejt	57	33	45
	CTB+FG+CHAT jelölt sejt	5	2	4
A HDB-ben 6 különböző típusú sejtet azonosítottam (százalékok)	Csak CTB jelölt sejt	16%	14%	15%
	Csak FG jelölt sejt	24%	36%	30%
	CTB+FG jelölt sejt	1%	1%	1%
	CTB+CHAT jelölt sejt	15%	11%	13%
	FG+CHAT jelölt sejt	40%	36%	38%
A HDB-ben jelölt összes sejt jelölésenként	CTB+FG+CHAT jelölt sejt	4%	2%	3%
	Összes CTB jelölt sejt	51	26	39
	Összes FG jelölt sejt	97	69	83
	Összes CTB+FG jelölt sejt	6	3	5
	Összes CTB+CHAT jelölt sejt	27	12	20
	Összes FG+CHAT jelölt sejt	62	35	49
	Összes CHAT-negatív sejt	58	47	53
Összes CHAT jelölt sejt	84	45	65	
Kolinerg sejtek aránya a kategóriákban	Összes CHAT jelölt sejt	142	92	117
	(össz CTB+CHAT) / össz CTB	53%	46%	50%
	(össz FG+CHAT) / össz FG	64%	51%	57%
	(össz CTB+FG+CHAT) / (össz CTB+FG)	83%	67%	75%
	Össz CHAT-negatív / Összes jelölt sejt	41%	51%	46%
Duplán vetítő nem-kolinerg sejtek	Össz CHAT / Összes jelölt sejt	59%	49%	54%
	(CTB+FG) / Összes CHAT-negatív sejt	2%	2%	2%
	(CTB+FG) / Összes FG jelölt sejt	3%	3%	3%
	(CTB+FG) / Összes CTB jelölt sejt	4%	8%	6%
Duplán vetítő kolinerg sejtek	(CTB+FG+CHAT) / Össz CHAT jelölt sejt	6%	4%	5%
	CTB+FG+CHAT / Össz CTB+CHAT sejt	19%	17%	18%
	CTB+FG+CHAT / Össz FG+CHAT sejt	8%	6%	7%

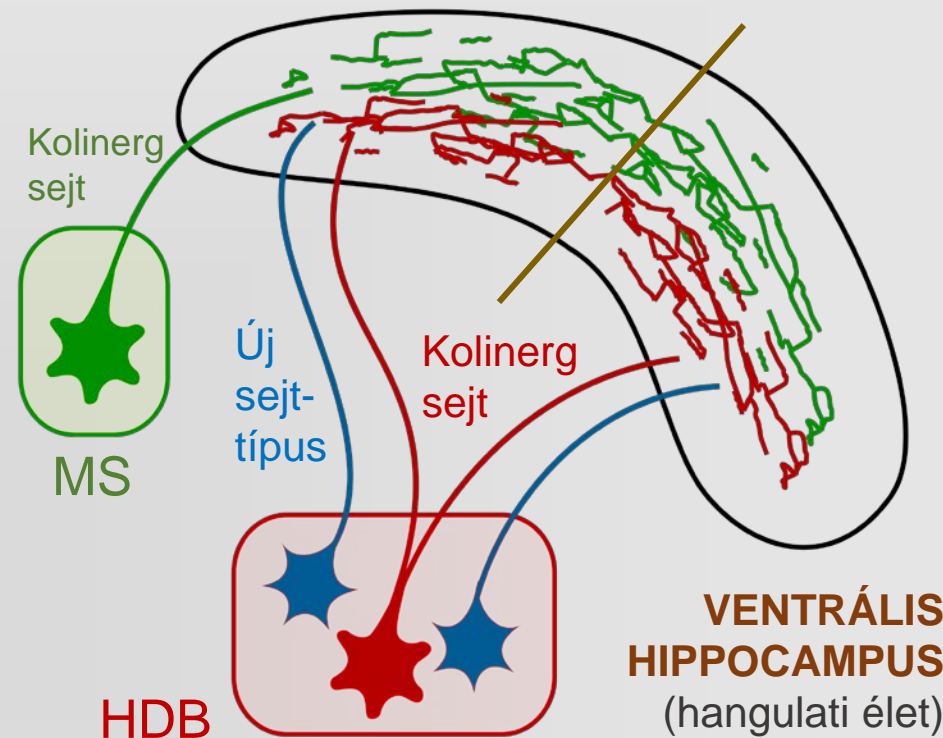
ÖSSZEFOGLALÁS

Eddig két felfedezést tettünk:

- Felfedeztünk egy új, nem-kolinerg sejtípust (ábrán kékkel), mely a HDB területéről vetít a hipocampusba, és így képes lehet befolyásolni az agy legfontosabb memóriaközpontjának működését. Ennek memóriára gyakorolt hatását most kezdjük vizsgálni.
- Igazoltuk, hogy a HDB kolinerg sejtjei (ábrán pirossal) egyszerre idegzik be a hipocampus két részét, így azok a kolinerg jelátvitel segítségével összehangolhatják a hipocampus kognitív térképének kialakításáért és a hangulati élet befolyásolásáért felelős területeit.

DORZÁLIS HIPPOCAMPUS

(kognitív térkép)



KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönöm témavezetőmnek, Dr. Nyiri Gábornak az útmutatást és a segítséget a pályamunka elkészítésében. Illetve köszönöm a Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézetben az általa vezetett kutatócsoport összes munkatársának a számos különböző kísérleti technológia elsajátításához nyújtott segítséget.