

2015. február 5-6. – kari TDK Konferencia előadás

Ujvári Balázs (III), Gaszner Tamás *Anatómiai Intézet*

A nucleus accumbens funkcionális morfológiai változásainak vizsgálata a depresszió három találat elmélet egérmodelljében

A depresszió három találat elmélete szerint genetikai, epigenetikai és stresszhatások együttesen felelnek a kórkép kialakulásáért. A hypophysis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) normál génjének részleges (HZ) vagy teljes hiánya (KO) egérben depresszió jellegű tüneteket okoz, mely alkalmas lehet a genetikai háttér modellezésére. A maternális deprivációt széles körben alkalmazzák az epigenetikai változások vizsgálatára. A mindennapi stresszhatások modellezésére elterjedt a krónikus variábilis enyhe stressz (CVMS) alkalmazása. A nucleus accumbens (NAcc) a limbikus rendszer része, amely a motivációért, örömkifejeződésért és az önjutalmazásért felelős mag. Ezen agyterület funkcionális változásai magyarázhatják a hangulatzavarok tüneteit.

Hipotézisünk szerint a három találat modellben alkalmazott faktorok együttes hatása a NAcc-ben a FosB nevű neuronális aktivációs marker expressziójának változását idézi elő.

Modellünkben a PACAP génre heterozigóta pároktól származó alomokon anyai megvonást követően CVMS-t alkalmaztunk kontrollokkal szemben, majd a NAcc-ben FosB immunjelölést végeztünk.

Eredményeink szerint önmagában az anyai gondoskodás minősége és a genetikai predispozíció, valamint ezek interakciója befolyásolta a NAcc működését, míg a stressz statisztikailag hatástalannak bizonyult. Kiemelendő, hogy a maternális depriváción át nem esett csoportokban magasabb FosB aktivitást láttunk, mint a deprivált állatokban. A HZ egyedek általában alacsonyabb FosB sejtszámot mutattak. Az állatok genotípusának meghatározásakor a mendelinél alacsonyabb arányban találtunk KO egyedeket.

Összefoglalva a NAcc FosB tartalmú neuronjai csökkent aktivitást mutatnak anyai megvonáson átesett és PACAP génre HZ egerekben, így arra következtethetünk, hogy ez az agyterület is szerepet játszhat a depresszió tüneteinek kialakulásában. A PACAP gén hibás allélja(i) az adaptációs készség romlásához vezetnek. További kísérleteket tervezünk annak tisztázására, hogy a NAcc mely neuronjaiban detektálható az aktivációs változás.

Témavezető: dr. Kovács László Ákos *PhD hallgató*, dr. Gaszner Balázs *egyetemi adjunktus*

P Patológia, Anatómia, Hisztológia, Morfológia, Igazságügyi orvostan