

2016. október 27-28. – IX. Nemzetközi és XVI. Országos Interdiszciplináris Grastyán Konferencia –

III. helyezés

Az előadás-kivonata (200-250 szó):

Kérjük, hogy az előadás-kivonat írásának szabályait mindenki tartsa be: *a téma tágabb kontextusban való elhelyezése, a vizsgált kérdés megjelölése, kutatási módszerek bemutatása, következtetések, hosszú távú hasznosíthatóság.*

Klinikai depresszióban világszerte 350 millió ember szenved. Bizonyított, hogy a monoaminerg rendszer zavara is állhat a kórkép hátterében. A betegség kezelésében e rendszert befolyásoló szereket alkalmazzák, azonban a terápia az esetek harmadában hatástalannak bizonyul. A betegség kóroktanában a meso-cortico-limbikus rendszer részét képező ventrális tegmentális area (VTA) szerepe is felmerült.

A jelenleg elfogadott „három találat elmélet” szerint genetikai, epigenetikai és a szerzett faktorok együttes fennállása esetén hangulatzavarok manifesztálódhatnak. Munkacsoportunk a háttérben zajló változások feltérképezésére állatmodelleket fejleszt. Felmerült a kérdés, hogy hogyan változik meg a VTA-ban a FosB nevű neuronális aktivációs marker, valamint a dopaminprodukción sebességkorlátozó enzimének, a tirozin-hidroxiláznak (TH) az expressziós mintázata, illetve ezeket hogyan befolyásolja az antidepresszánskezelés. Három fő csoportot hoztunk létre az anyai megvonás szempontjából. Ezeken belül kontroll és krónikus variábilis enyhe stressznek (CVMS) kitett alcsoportokat alkottunk. Az állatok fele vivőanyag, illetve fluoxetin injekciókat kapott. Az állatok agyán kettős immunfluoreszcens jelölést végeztünk a neuronok aktivitásának kimutatása céljából. Funkcionális következtetések megállapítása érdekében denzitometriai módszerrel elemeztük a TH jelerősségét.

Fő hatásként az anyai megvonás, valamint a stressz befolyásolta a neuronok aktivitását, míg a kezelés önmagában hatástalannak bizonyult. Anyai megvonás hatására csökkent a VTA TH immunoreaktivitása, mely CVMS után még tovább mérséklődött. A normál csoportban jelentkező fluoxetinre adott válasz anyai megvonáson átesett csoportokban CVMS-t követően nem volt megfigyelhető. Kolokalizációt vizsgálva kimutatható, hogy a hatás a tirozin-hidroxiláz tartalmú sejtek FosB expressziójára specifikus.

A VTA, mint a meso-cortico-limbikus dopaminerg rendszer kulcsa megváltoztatja működését a modellben, mely hozzájárulhat a hangulatzavarok pszicho-neuroendokrinológiájához. A modell reprodukálásával bevezetésre váró antidepresszánsok tesztelésére kerülhet sor.