

2016. április 14-15. – kari TDK Konferencia - I. helyezett

Ujvári Balázs (IV)

Anatómiai Intézet

A ventrális tegmentális area dopaminerg neuronjainak funkcionális változásai a depresszió három találat elméletének egér modelljében

Klinikai depresszióban világszerte 350 millió ember szenved. Bizonyított, hogy a monoaminerg rendszer zavara is állhat a kórkép hátterében. A betegség kezelésében a 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 dopaminprodukciónak sebességkorlátozó enzimének, a tirozin- hidroxiláznak az expressziós mintázata, illetve ezeket hogyan befolyásolja az antidepresszáns kezelés. Három fő csoportot hoztunk létre az anyai megvonás szempontjából. Ezekben belül kontroll és krónikus variábilis enyhe stressznek kitett alcsoportokat alkottunk. Az állatok fele vivőanyag, illetve fluoxetin injekciókat kapott. Az állatok agyán indirekt immunhisztokémiai festést végeztünk a neuronok aktivitásának kimutatása céljából, diamino-benzidin (DAB), valamint immunfluoreszcens jelölést alkalmazva.

Fő hatásként az anyai megvonás, valamint a fluoxetin kezelés befolyásolta a neuronok aktivitását, míg a stressz önmagában hatástalannak bizonyult. A fluoxetin neuronális aktivációemelő hatása függ a stressz mértékétől a VTA-ban. Normál körülmények között a gyógyszer hatástalan, míg a súlyos anyai megvonáson átesett állatok magasabb bazális aktivitást mutatnak, melyet nem befolyásolt a stressz és a fluoxetin kezelés. Fluoreszcens festéssel kimutatható, hogy a hatás a tirozin-hidroxiláz tartalmú sejtek FosB expressziójára specifikus.

A VTA működése megváltozik a három találat modelljében. Azok az egerek, melyek mindhárom rizikó faktort hordozzák, emelkedett neuronális aktivációt mutatnak, melyet a fluoxetin kezelés nem fordított vissza.

Témavezető: Dr. Gaszner Balázs *egyetemi docens*