

Ujvári Balázs

Anatómiai Intézet

A ventrális tegmentális area funkcionális és morfológiai vizsgálata a depresszió három találat elmélet egérmodelljében

A klinikai depresszió a krónikus munkaképtelenség egyik legfőbb oka. Bizonyított, hogy a monoaminerg rendszer zavara is állhat a kórkép hátterében. A farmakoterápia kizárólag az e rendszert befolyásoló szereken alapszik, azonban az esetek harmadában hatástalannak bizonyul. Munkacsoportunk célja a háttérben zajló neurobiológiai változások feltérképezése megbízható állatmodell fejlesztésével. A betegség kóroktanában a meso-cortico-limbikus rendszer részét képező ventrális tegmentális area (VTA) szerepe is felmerült.

A „három találat elmélet” szerint genetikai, epigenetikai és szerzett stressz faktorok együttes fennállása esetén hangulatzavarok manifesztálódhatnak. Kutatásaink célja a három találat elmélet egérmodelljének kifejlesztése és validálása volt, melynek során a VTA funkcionális- morfológiai változásait tanulmányoztuk.

A genetikai predispozíciót a hipofízis adenilát cikláz-aktiváló polipeptid gén mutációja, az epigenetikai hatást az anyai megvonás modellezte, míg krónikus variábilis enyhe stresszel (CVMS) a környezeti hatást imitáltuk, kontrollokkal szemben. Az állatok fele vivőanyag, illetve fluoxetin injekciókat kapott. A modell validitását viselkedési tesztek segítségével elemeztük. A VTA területén található dopaminerg neuronok aktivitásának kimutatása céljából az állatok agyán kettős immunfluoreszcens jelölést alkalmaztunk. Funkcionális következtetések megállapítása érdekében denzitometriai módszerrel elemeztük a tirozin-hidroxiláz enzim jelerősségét, és a sejtekben értékeltük a FosB aktivitási marker jelenlétét.

Eredményeink szerint mindhárom rizikófaktor, valamint a fluoxetin kezelés is megváltoztatta a VTA működését. A változás az egerekben depressziószerű tüneteket okozott, melyeket viselkedési tesztekkel támasztottunk alá. A szövettani vizsgálataink eredményei is megerősítették, hogy az említett faktorok önmagukban és egymással interakcióba lépve is képesek voltak befolyásolni a VTA neuronjainak aktivitását.

Megállapíthatjuk, hogy a három találat elmélet alapján felállított állatmodellünk alkalmas a hangulatzavarok tanulmányozására. A modell reprodukálásával bevezetésre váró antidepresszánsok tesztelésére kerülhet sor.

Témavezető: Dr. Gaszner Balázs egyetemi docens