

sejtek jellegének tisztázására az ovális sejtekre jellemző DLK1 (delta-like protein) fehérje jelenlétét is vizsgáltuk. Eredményeinket kétmintás t-próbával hasonlítottuk össze. **Eredmények:** A morfometriai mérések során a PVL-modellben a lekötött lebenyekben az OV-6-pozitív sejtek területének százalékos aránya mindkét vizsgált időpontban 1,1% volt, és ezek a sejtek a DLK1-reakcióval nem festődtek. Az AAF-PVL-modellben az ovális sejtes reakció kiterjedtsége a 7. napon 2,57%-nak, illetve 14. napon 3,26%-nak bizonyult. A 14. napon eltávolított lebenyekben az ovális sejteken kimutatható volt a DLK1 fehérje. **Következtetések:** Az AAF-PVL-modellben munkacsoportunk sikeresen mutatott ki a lekötött májlebenyek területén is ovális sejtes reakciót, melynek kiterjedtsége emelkedő tendenciát mutatott. Az ovális sejtek alkotta csövek egy részében DLK1-pozitív sejtek voltak azonosíthatóak. A kontrollcsoportban összesítő reakció nem volt kimutatható.

16. A VTA FUNKCIONÁLIS ÉS MORFOLÓGIAI VIZSGÁLATA A DEPRESSZIÓ HÁROM TALÁLAT ELMÉLET EGÉRMODELLJÉBEN

EXAMINAREA FUNCȚIONALĂ ȘI MORFOLOGICĂ A VTA ÎN MODELUL TEORIEI „CELOR TREI LOVITURI” AL DEPRESIEI

FUNCTIONAL AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE VTA IN THE THREE HIT MODEL OF DEPRESSION

Szerző: Ujvári Balázs (PTE, ÁOK 5)

Témavezető: dr. Gaszner Balázs egyetemi docens, Anatómiai Intézet, PTE ÁOK

Bevezetés: 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. A betegség kóroktanában a meso-cortico-limbikus rendszer részét képező *ventrális tegmentális area (VTA)* szerepe is felmerült. **Célkitűzések:** Munkacsoportunk célja a háttérben zajló neurobiológiai változások feltérképezése megbízható állatmodell fejlesztésével. A „három találat elmélet” szerint genetikai, epigenetikai és a szerzett stresszfaktorok együttes fennállása esetén hangulatzavarok manifesztálódhatnak. Kutatásaink során a három találat elmélet egérmodelljének kifejlesztése és validálása volt a célunk, melynek során a *VTA* funkcionális-morfológiai változásait tanulmányoztuk. **Módszerek:** 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 fluoxetininjekciókat 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 az FosB aktivitási marker jelenlétét. **Eredmények:** Eredményeink szerint az egerek depressziószerű tüneteket mutattak, 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*-neuronok aktivitását. **Következtetés:** Megállapíthatjuk, hogy a három találat elmélet alapján felállított állatmodellünk alkalmas a hangulatzavarok tanulmányozására. A modell reprodukálásával bevezetésre váró antidepresszánsok tesztelésére kerülhet sor.