

BEFOGADÁSI KÉRELEM

külső intézetben végzett TDK munkára vonatkozóan

2020./2021. tanév II. félév

NÉV: Molnár Tímea ÉVFOLYAM: V.

EGYETEM: Semmelweis Egyetem

KAR: Általános Orvostudományi NEPTUN-KÓD: FW7UV8

ELÉRHETŐSÉG: molnar.timea.orsolya@gmail.com

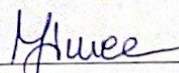
BEFOGADÓ INTÉZET NEVE: Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

TÉMAVEZETŐ NEVE: prof. dr. Acsády László

TÉMAVEZETŐ ELÉRHETŐSÉGE: acsady@koki.hu

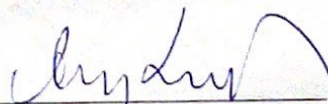
TDK TÉMA CÍME: Kehai 5. rétegi kortikotabmikus pályák
optogenetikai vizsgálatának anatómiai elemzése

Kelt: 2020.11.18.


Hallgató aláírása

Kijelentem, hogy a hallgató témavezetését vállalom, TDK munkájához a szükséges feltételeket biztosítom.

Kelt: 2020.11.18.


Témavezető aláírása



KÉRG 5. RÉTEGI KORTIKO-TALAMIKUS PÁLYÁK OPTOGENETIKAI VIZSGÁLATÁNAK ANATÓMIAI ELEMZÉSE

ANATOMICAL ANALYSIS OF LAYER 5 CORTICOTHALAMIC NEURAL PATHWAYS' OPTOGENETIC INVESTIGATION

TDK hallgató: Molnár Tímea

Témavezetők: Prof. Dr. Acsády László, kutató professzor, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Budapest; Dr. Bokor Hajnalka, kutató, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Budapest

A talamusz és az agykéreg alkotja a talamo-kortikális rendszert, mely részt vesz az alvás és ébrenléti állapotok létrehozásában, az érzékszervi ingerek tudatosulásában és az akaratlagos mozgás kialakításában. Számos neurológiai és pszichiátriai betegség hátterében kóros működése áll. Az elmúlt húsz év talamusz kutatási eredménye bizonyítja, hogy a különböző anatómiai régiók más funkciót látnak el. Mindezt alátámasztja a kérgi 5. rétegi eltérő tulajdonságú axonterminálisok jelenléte, mind a humán, mind az egér talamusz relé magvaiban. A szenzoros kéreg (S1) által beidegzett posterior (Po) magban sűrű és nagyméretű buton található, míg ezzel ellentétben a frontális (M2), szekunder motoros kéreg által innervált ventro-mediális magban (VM) kevés és kis méretű axonterminális van jelen. A párhuzamos régió specifikus kortiko-talamikus zárt pályák alátámasztják a talamusz funkcionális komplexitását, amely nemcsak az érzékszervi ingerek feldolgozásában vitális, hanem a mozgástervezésben is.

A pályarendszer jelátviteli működésének megértéséhez figyelembe kell venni a régió anatómiai sajátosságait, ezért célunk egy olyan munkamenet kifejlesztése, mellyel nagy elemszámon, egységes, összehasonlítható módon megállapítható az összefüggés a kísérletes élettani jelenség és a kísérletes beavatkozás anatómiai háttere között.

Rbp4-cre egértörzsön vizsgáltuk a motoros és szenzoros L5 kortiko-talamikus pályákat fényérzékeny molekulát is kifejező, anterográdfirális nyomkövetéssel. Az élettani kísérletekhez az optogenetika módszerét használtuk. Változó intenzitású lézer fényrel manipuláltuk a jelölt, fényaktiválható sejtpopuláció tüzelését. A kísérletek végeztével, hisztológiai metszeteket készítettünk majd a jelölt rostokat immunhisztokémiai módszerrel erősítettük. A metszeteket Panoramic MIDI II Digital Slide Scanners segítségével szkenneltük be, a 3D HISTECH kft. fejlesztette gép lehetővé teszi, hogy rövid időn belül egyszerre nagy elemszámon dolgozhassunk egyéni beállításoknak megfelelően. Ezt követően ImageJ szoftverrel rekonstruáltuk az agyterületeket. 2D rétegfelvételesorozatot készítettünk, majd azonosítottuk és kvantifikáltuk a következő paramétereket: a vírus injektálási területét, a rostok vetítési helyét a talamuszban illetve az optikai szál anatómiai elhelyezkedését a vírus infektált elemekhez képest. Ezután a jelölt paramétereket 3D rekonstrukcióval vizualizáltuk és elemeztük.

A standard munkamenet esszenciális, hiszen egyszerre nagy mennyiségű felvétel készíthető és elemezhető, többször reprodukálható, és különböző kísérleti csoportok is precízen összehasonlíthatóak. Jellemezhetőek továbbá a fiziológiai kísérletek során használt paraméterek és azok hatása. Az anatómiai analízis segít bizonyítani, hogy az élettani hatás összefügg-e a vírusbeadási hely méretével és helyzetével, az optikai szál lokalizációjával és a stimuláló fény erősségével.

A fentiek alapján kimutatható, hogy a kiváltott szenzoros és motoros élettani hatást hogyan befolyásolja a moduláció mikrohálózaton belüli pontos helyzete. Mindez hozzásegít a kortiko-talamikus pálya fiziológiás és patológiás működésére tervezett kísérletek elemzéséhez és értelmezéséhez.



[Handwritten signatures]