

Streszczenie

Rytm biologiczny jest powszechną własnością organizmów żywych, obecną na wszystkich poziomach ich organizacji, zarówno w procesach fizjologicznych, jak i zachowaniu. Generowane są endogennie przez zlokalizowany w jądrach nadskrzyżowaniowych podwzgórza (ang. *suprachiasmatic nuclei*, SCN) zegar biologiczny. Genetycznie zakodowany okołodobowy rytm jest synchronizowany do zmieniających się warunków („nastawiany”) przez dwa rodzaje informacji: świetlne i nieświetlne, takie jak np. poziom wzbudzenia, interakcje społeczne czy dostępność pokarmu. Drugą neuronalną strukturą silnie funkcjonalnie powiązaną z SCN, jest listek ciała kolankowatego bocznego wzgórza (ang. *intergeniculate leaflet*, IGL). To niewielkie anatomicznie jądro odbiera zarówno bodźce świetlne bezpośrednio z siatkówki oka, jak i informacje nieświetlne z różnych układów niespecyficznych mózgowia takich, jak np.: układ serotonergiczny czy oreksynergiczny. Informacje te integrowane są na poziomie sieci neuronalnej IGL, a następnie przekazywane do głównego zegara biologicznego (SCN).

Celem mojej pracy doktorskiej było zbadanie wpływu różnych substancji na aktywność neuronalną pojedynczych komórek IGL. Podzieliłam je w zależności od ich pochodzenia na endogenne neurotransmitery IGL, do których należą: kwas γ -aminomasłowy (ang. *γ -aminobutyric acid*, GABA), enkefalina (ang. *enkephalin*, ENK) i neuropeptyd Y (ang. *neuropeptide Y*, NPY) oraz egzogenne - neurotransmitery układów niespecyficznych, takie jak: oreksyna (OX) i serotonina (5HT). Chciałam nie tylko sprawdzić, w jaki sposób wpływają one na aktywność neuronalną badanej struktury, ale również określić naturę ich biochemicznej wrażliwości.

Wszystkie badania przeprowadziłam techniką elektrofizjologiczną patch clamp w warunkach *in vitro*. Dodatkowo, w celu określenia natury biochemicznej rejestrowanych neuronów, przeprowadziłam barwienia immunohistochemiczne z wykorzystaniem przeciwciał połączonych z fluorochromem.

Otrzymane wyniki wykazały, że w obrębie sieci neuronalnej IGL takie neurotransmitery jak: GABA i ENK stanowią dwa główne neuroprzekaźniki hamujące. Stwierdziłam obecność zarówno receptorów GABA_A jak i GABA_B na neuronach IGL, jak i hamującą transmisję synaptyczną w każdej rejestrowanej komórce. W przypadku ENK wykazałam jego hamujący postsynaptyczny efekt, w którym biorą udział głównie receptory opioidowe typu μ . Badania neuropeptydu Y, trzeciego endogennego neuroprzekaźnika sieci neuronalnej IGL, potwierdziły głównie jego charakter projekcyjny, gdyż tylko około 30% z rejestrowanych neuronów

reagowało na jego podanie. Drugi etap moich badań dotyczył wpływu projekcji serotonergicznej i oreksynergicznej na aktywność sieci neuronalnej IGL. Wykazałam wrażliwość, zarówno neuronów NPY- pozytywnych, jak i NPY-negatywnych na podawaną oreksynę. Oba typy komórek na podaną oreksynę A odpowiadały depolaryzacją. Ustaliłam także, że oba receptory dla oreksyny tj. oreksynowy receptor typu 1 oraz typu 2, są aktywowane w IGL. W przypadku podań serotoniny obserwowałam zarówno, efekt hamujący na jednych komórkach, jak i pobudzający na innych. Działanie serotoniny zachodziło zarówno pre- jak i postsynaptyczne. Uzyskane przeze mnie wyniki stanowią cenne uzupełnienie dotychczasowej wiedzy na temat komórkowych mechanizmów aktywności sieci neuronalnej IGL. Pozwalają także na wytypowanie w obrębie IGL, subpopulacji neuronów NPY-pozytywnych, jako potencjalnej grupy, odpowiedzialnej za integrację zarówno bodźców świetlnych, jak i nieświetlnych.

Kierownik
Zakładu Neurofizjologii i Chronobiologii
Instytutu Zoologii UJ

Prof. dr hab. Marian H. Lewandowski