

STRESZCZENIE

Miejszem odbioru informacji świetlnych u ssaków jest wewnętrzna warstwa oka, czyli siatkówka. W swojej warstwowej budowie posiada ona dwa odrębne układy, wyspecjalizowane do odbioru tej ważnej dla fizjologii organizmu informacji. Pierwszy oparty jest na klasycznej fototransdukcji czopkowo – pręcikowej i bierze udział w tworzeniu obrazów. Drugi natomiast, wykorzystuje fototransdukcję melanopsynową i reguluje tzw. niewzrokowe odpowiedzi organizmu na światło, takie jak: synchronizacja rytmów okołodobowych, odruch zwężenia źrenicy czy sekrecja melatoniny. Funkcjonalnie oba układy są w dużym stopniu od siebie zależne i wzajemnie się uzupełniają. Dlatego też do prawidłowego widzenia oraz synchronizacji rytmiki okołodobowej niezbędne są zarówno czopki i pręciki, jak i bezpośrednio wrażliwe na światło komórki zwojowe siatkówki zawierające melanopsynę. W związku z powyższym, większość struktur układu wzrokowego otrzymuje informację świetlną z obu układów.

Głównym celem niniejszej pracy było sprawdzenie, w jaki sposób aktywność poszczególnych typów fotoreceptorów (pręcików, czopków i komórek melanopsynowych) wpływa na charakterystyczną oscylacyjną aktywność neuronalną, o okresie około dwóch minut, obserwowaną w podkorowych strukturach układu wzrokowego. Dwie z nich, jądro przedpokrywowe oliwki (OPN) oraz ciało kolankowate boczne (LGN), poddane zostały szczegółowej analizie. Główną funkcją OPN jest regulacja średnicy źrenicy pod wpływem światła, natomiast LGN jest przede wszystkim zaangażowane w proces widzenia, choć jego wewnętrzne jądro, listek ciała kolankowatego bocznego (IGL), stanowi także ważny neuronalny element zegara biologicznego ssaków.

Wszystkie badania elektrofizjologiczne przeprowadzone zostały metodą zewnątrzkomórkowej rejestracji potencjałów czynnościowych *in vivo*. Doświadczenia przeprowadzone na szczurach połączone były z podaniem śródocznym blokerów, poszczególnych ścieżek transdukcji sygnału świetlnego, natomiast w doświadczeniach mysich wykorzystano zwierzęta genetycznie zmodyfikowane pozbawione poszczególnych fotoreceptorów.

Otrzymane wyniki wykazały, iż wolne oscylacje obserwowane w aktywności neuronalnej w OPN są silnie modulowane przez poszczególne fotoreceptory, jednak nie są przez nie generowane, jak to wcześniej sugerowano. Wpływ fotoreceptorów na oscylacyjną aktywność, zależy od poziomu ich aktywacji. A zatem, w różnych warunkach oświetlenia modulacja ta jest

zdominowana przez inny typ komórek siatkówki. W warunkach pełnego oświetlenia zablokowanie fototransdukcji melanopsynowej, a przy słabym świetle czopkowo-pręcikowej, powodowały zanik rytmicznego generowania potencjałów czynnościowych. Dodatkowo, wyniki przeprowadzonych badań wskazują, iż oscylacje neuronalne w OPN zależne są od stałej, niezakłóconej aktywności całej siatkówki. Jej chemiczna desynchronizacja, powodowała bowiem wyraźne zakłócenia w rytmicznym wzorze generowania potencjałów czynnościowych w OPN. Te ostatnie spostrzeżenia, doskonale wyjaśniają obecność oscylacji w warunkach stałej ciemności, w czasie której, mózgowie nie otrzymuje informacji wzrokowych. Warunki takie, sprzyjają niezakłóconej, oscylacyjnej, rytmicznej pracy sieci neuronalnej całej siatkówki.

Warto podkreślić, że wyniki tej pracy po raz pierwszy wykazały istnienie wolnych oscylacji na poziomie aktywności neuronalnej w układzie wzrokowym myszy. Z wszystkich zarejestrowanych komórek nerwowych w OPN i LGN, aż 30% generowało je w sposób rytmiczny z okresem około czterech minut. Fakt, że zarówno procent komórek oscylujących jak i ich okres, były bardzo zbliżone w obu badanych strukturach, sugeruje wspólne źródło ich pochodzenia.

Wyniki badań przeprowadzonych na genetycznie zmodyfikowanych myszach pozbawionych czopków i pręcików lub melanopsyny, potwierdziły wcześniej uzyskane wyniki na szczurach, wskazujące iż funkcjonalna aktywność fotoreceptorów nie jest koniecznie potrzebna, do generowania infrawolnej aktywności oscylacyjnej w OPN i LGN. U zwierząt, które nie posiadały melanopsyny, obserwowano najniższy procent komórek oscylujących o najkrótszym okresie. Podobnie jak w przypadku szczepu dzikiego, w poszczególnych genotypach nie stwierdzono różnic w rejestrowanej aktywności, pomiędzy badanymi strukturami. Dodatkowo wykazano, że około 50% z wszystkich komórek oscylujących w LGN, jest zdolnych do kodowania intensywności światła, a także prawdopodobnie bierze udział w detekcji kontrastu, jednakże tylko druga z tych funkcji wydaje się być zależna od melanopsyny.