



**Instytut Biologii Doświadczalnej im M. Nenckiego PAN w Warszawie**

**ogłasza nabór na:**

**studia doktoranckie**

Tytuł projektu:

**Emocjonalne podłoże kontekstu. Badanie roli ko-transmisji serotoninerгіczno-glutaminianergicznę jako przełącznika skrajnych stanów emocjonalnych we wzbudzeniu kontrolowanym ultradźwiękową wokalizacją zwierząt w paśmie "22-kHz" oraz "50-kHz"**

Promotor: dr Adam Hamed

Pracownia: Pracownia Pamięci Przestrzennej

WWW: <http://www.nencki.gov.pl/pracownia-pamieci-przestrzennej>

Opis: Badania skonstruowane w tym projekcie mają na celu przenieść labilne teoretyczne rozważania na temat mechanizmu asocjacji przestrzeni z emocjami na poziom biologii eksperymentalnej. W poprzednich badaniach wzbudzenie układu nagrody w znanym i apetytywnie zasocjowanym kontekstem badaliśmy poziomem emisji wokalizacji ultradźwiękowej w paśmie „50-kHz”. Okazało się, że odpowiedź ta nie jest jednolita w całej populacji i takie zróżnicowanie ułatwiło nam badania korelacyjne przy tworzeniu modelu matematycznego. Dowiedliśmy, że indukowana kontekstem 50-kHz ultradźwiękowa wokalizacja (będąca markerem apetytywnego stanu afektywnego) w warunkowanej odpowiedzi kontekstowej jest silnie związana (pozytywnie koreluje) ze stężeniem serotoniny w hipokampie, jądrach ciała migdałowatego (amygdala) oraz korze przedczołowej, jak również ze stosunkiem glutaminian/glutamina w jądrze półleżącym (nucleus accumbens). Dowiedliśmy też istnienia ko-transmisji serotoninerгіczno-glutaminianergicznę w odpowiedzi na reekspozycję na apetytywnie zasocjowany kontekst i wykazaliśmy szereg neurochemicznych zależności korelacyjnych. Używając m.in. metod uczenia maszynowego stworzyliśmy matematyczny model relacji szeregu neuroprzekazników i ich metabolitów – model indukowanej kontekstem

aktywacji układu nagrody. Wspomnianą ko-transmisję zaobserwowaliśmy m.in. w jądrach ciała migdałowatego (struktury biorącej udział w przetwarzaniu informacji o nagrodzie), a behawioralnie siłę tej ko-transmisji odzwierciedla właśnie wspomniana indukowana kontekstem ultradźwiękowa wokalizacja

Cel: Celem tego projektu jest badanie selektywnego rozsynchronizowania występującej ko-transmisji serotonergiczno-glutaminianergicznej w ciele migdałowatym. Planujemy zastosowanie metody chemogenetycznej (DREADD), gdzie do ciała migdałowatego wprowadzać będziemy zaprojektowane konstrukty wirusowe zawierające gen kodujący receptory hM3Dq – aktywujący oraz hM4Di – hamujący. Celem tym będą neurony serotonergiczne lub glutaminianergiczne lub jedne i drugie. Dzięki temu, używając CNO będziemy mogli hamować aktywność serotonergiczną, nie wpływając na glutaminianergiczną lub odwrotnie. Będziemy mogli również aktywować jeden szlak neurotransmisyjny hamując jednocześnie drugi. Badania te będą przeprowadzane w przestrzeni stworzonej specjalnie do tego projektu – umożliwiającej badanie zdolności nawigacyjnej jak i preferencji miejsca (4 narożniki). Podczas poszukiwania preferowanego miejsca będziemy mierzyli stan emocjonalny zwierzęcia oraz motywację nagrywając ultradźwiękową wokalizację – niesłyszalną dla człowieka. Dodatkowo mierzyli będziemy aktywność komórek miejsca – „modyfikowanych/wytworzonych” podczas treningu-asocjowania konkretnego narożnika z nagrodą farmakologiczną. Na podstawie wyników własnych oraz danych literaturowych, spodziewamy się, że zaproponowane modyfikacje ko-transmisji doprowadzą do labilności komórek miejsca, zmieniając równocześnie zabarwienie emocjonalne preferowanego miejsca – a co za tym idzie dekompozycje stanów emocjonalnych i pamięci przestrzennej. Spodziewamy się również, że zaproponowane modyfikacje będą przełączały skrajne stany emocjonalne z apetytywnego stanu na awersyjny i odwrotnie, które będziemy mogli rejestrować w paśmie niesłyszalnym dla człowieka (wokalizacja ultradźwiękowa). Dodatkowo planujemy zastosowanie metody catFISH definiującej nam, które z populacji neuronów były aktywne i gotowe do zmian (plastyczności) przed i po modyfikacjach chemogenetycznych. Jednocześnie przeprowadzimy analizę stężeń neuroprzekaźników i ich metabolitów w szeregu struktur odpowiedzialnych za kodowanie oraz emocjonalne przetwarzanie informacji o przestrzeni. Uzyskane dane będą procedowane w analizie angażującej metody uczenia maszynowego. Modele matematyczne uzyskane w dekompozycjach będą porównywane z fizjologicznie występującymi. Na tej podstawie określimy wpływ modyfikacji chemogenetycznych na model aktywacji układu nagrody w odpowiedzi na kontekst. W przyszłości badania te mogą w znacznej mierze przyczynić się do stworzenia innowacyjnej terapii uzależnień.

Wymagania:

- umiejętność analitycznego myślenia;

- biegła znajomość angielskiego;
- ukończone studia (obrona pracy magisterskiej) w jednej z dziedzin: biologia, medycyna, farmacja, fizyka, biotechnologia, psychologia lub pokrewne;
- umiejętność pracy w grupie.

Informacje dodatkowe:

-stypendium doktoranckie

Dokumenty należy składać on-line na adres [studia.doktoranckie@nencki.gov.pl](mailto:studia.doktoranckie@nencki.gov.pl) do **12 lutego 2019 r.**

Więcej informacji na stronie <http://www.nencki.gov.pl>