

Zrozumieć nawrót alkoholowy przez obrazowanie całego mózgu

Uzależnienie jest chorobą, która wpływa na obszary mózgu zaangażowane w przetwarzanie informacji o nagrodzie, stresie i samokontroli. Nadużywanie spożycia niektórych substancji może prowadzić do uzależnienia, co wiąże się z pojawieniem się objawów odstawienia przy braku ich dostępności, oraz do zwiększonego spożycia przy nawrocie. W ciągu życia około 80% dorosłych osób narażonych jest na kontakt z alkoholem, ale jedynie u mniej niż 30% rozwinię się zaburzenie jego spożywania. Nie jest do końca wiadomo jednak, jak uzależnienie rozwija się w miarę upływu czasu. To, w jaki sposób podobna ekspozycja na alkohol sprawia, że jedne osoby się uzależnią, inne nie, pozostaje słabo poznane. Zachowania związane z substancjami uzależniającymi są kodowane przez patologiczne wspomnienia nagradzające. Takie wspomnienia to nic innego, jak połączenie między predykcyjnymi bodźcami środowiskowymi (np. zapachem i kontekstem wizualnym), a nagrodą, którą jest alkohol. Te patologiczne wspomnienia będą również promować zachowania rutynowe, w tym poszukiwanie substancji, nadmierne spożywanie lub głód alkoholowy. Przepisywanie lub tłumienie tych wspomnień pozostaje obecnie jednym z największych wyzwań neurobiologii. Rekonsolidacja to proces utrzymywania pamięci - reaktywowane ślady pamięci długoterminowej destabilizują się, a nowo dostępne informacje mogą aktualizować pamięć. Taka destabilizacja pamięci wymaga odpowiednich okoliczności, takich jak sygnały związane ze śladami pamięciowymi, które albo dostarczają nowych informacji, albo potwierdzają przewidywanie. Jeśli po danym skojarzonym bodźcu nastąpi nagroda z nim związana – ślad pamięciowy się wzmacnia; w przeciwnym wypadku może ulec osłabieniu. W naszych eksperymentach wykorzystamy zwierzęcy model nadmiernego spożywania alkoholu. W tym modelu myszy mogą pić alkohol dobrowolnie w trybie swobodnego dostępu. Dostęp jest jednak ograniczony do kilku godzin dziennie. Model ten odzwierciedla sytuację u ludzi, kiedy to powtarzające się epizody nadmiernego picia, szczególnie we wczesnym wieku, powodują znaczny wzrost ryzyka rozwoju uzależnienia. Po tego typu treningu zwierzęta są pozbawione alkoholu i sprawdzane jest, czy rozwijają syndrom odstawienia i piją go więcej podczas nawrotu. Naszym celem jest sprawdzenie, co dzieje się w mózgu, gdy zwierzęta stają w obliczu bodźca środowiskowego, który przewiduje dostęp do alkoholu lub natychmiast po uzyskaniu dostępu do alkoholu po długim odstawieniu. Zrobimy to obrazując w mózgu c-Fos - marker odpowiedzi neuronalnej na nowy bodziec. W mikroskopie zobrazujemy cały optycznie oczyszczony, przezroczysty mózg. Takie podejście umożliwi identyfikację wszystkich aktywnych komórek z zachowaniem ich anatomicznych anotacji. Zestaw setek zdjęć mózgu pokrywających cały mózg utworzy mozaikę i zostanie przetworzony na pojedynczy trójwymiarowy obraz. Komórki pozytywne pod względem c-Fos są identyfikowane jako pojedyncze obiekty lub grupy, które z kolei tworzą trójwymiarową mapę „gorących punktów” mózgu. W naszym projekcie staramy się zidentyfikować nowe struktury zaangażowane w nawrót alkoholowy i reakcje mózgu na sygnały środowiskowe związane z alkoholem. Mamy nadzieję, że pomoże to lepiej zrozumieć zjawiska prowadzące do rozwoju uzależnienia u ludzi.