



ΕΛΙΔΕΚ.
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας & Καινοτομίας

Περιγραφή Χρηματοδοτούμενου Ερευνητικού Έργου
1η Προκήρυξη Ερευνητικών Έργων ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ. για την
ενίσχυση των Μελών ΔΕΠ και Ερευνητών/τριών και την
προμήθεια ερευνητικού εξοπλισμού μεγάλης αξίας

Τίτλος Ερευνητικού Έργου: Οπτογενετική λειτουργική χαρτογράφηση της περιοχής CA1 του ιππόκαμπου ποντικών με γενετικά κωδικοποιημένους δείκτες δυναμικού

Επιστημονικώς Υπεύθυνος: **Ευστράτιος Κ. Κοσμίδης**

Φιλικός προς τον αναγνώστη τίτλος: **Οπτογενετική χαρτογράφηση του ιππόκαμπου**

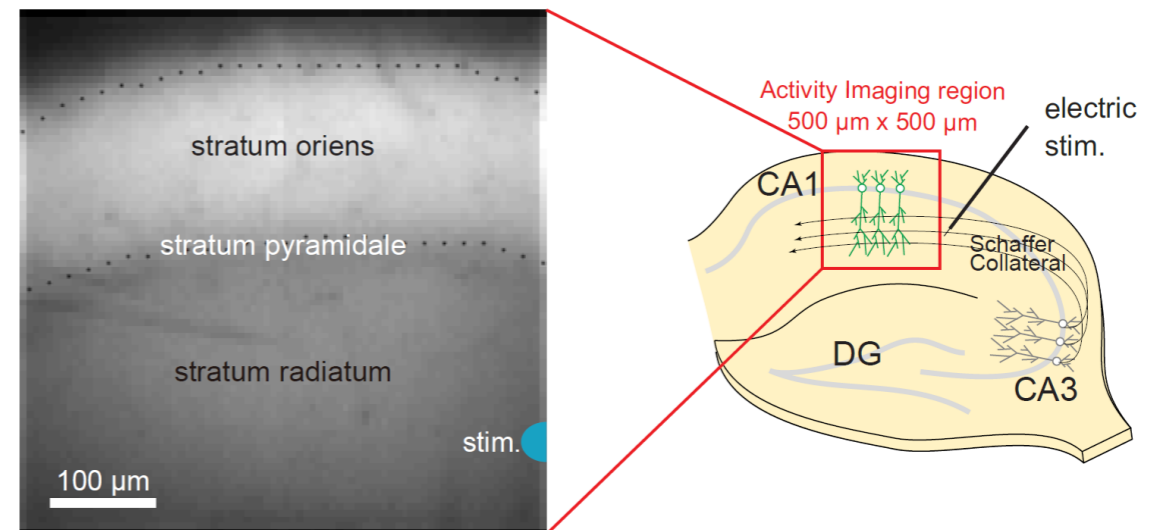
Επιστημονική Περιοχή: **Νευροφυσιολογία, Οπτογενετική**

Φορέας Προέλευσης και Χώρα: **Ελλάδα**

Φορέας Υποδοχής: **Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Τμήμα Ιατρικής, Εργαστήριο Φυσιολογίας**

Συνεργαζόμενοι Φορείς:

1. **Ινστιτούτο Επιστήμης και Τεχνολογίας της Κορέας, Ν. Κορέα**
2. **Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ελλάδα**



Ποσό Χρηματοδότησης: 180.000€ • Διάρκεια Χρηματοδότησης: 36 μήνες

Σύνοψη Ερευνητικού Έργου

Το έργο αυτό στοχεύει να παρέχει τη λειτουργική χαρτογράφηση της περιοχής CA1 του ιππόκαμπου ποντικών αξιοποιώντας τα επαναστατικά επιτεύγματα της οπτογενετικής. Οι μελέτες λειτουργικής νευρωνικής συνδεσιμότητας οι οποίες συσχετίζουν την ανατομία με τη λειτουργία είναι απαραίτητες για την κατανόηση του τρόπου με τον οποίο τα νευρικά κυκλώματα καθορίζουν συγκεκριμένες συμπεριφορές. Η εκτεταμένη κυτταρική ετερογένεια των νευρικών κυκλωμάτων αποτελεί σημαντικό εμπόδιο στον καθορισμό της συμβολής κάθε κυτταρικού τύπου στην επεξεργασία της πληροφορίας. Η οπτογενετική, με τη μεθοδολογία στοχευόμενης έκφρασης γενετικά κωδικοποιημένων φωτοευαίσθητων δεικτών, επιτρέπει την "οπτική ανατομή" των νευρικών κυκλωμάτων. Το σύστημα παραμένει άθικτο ενώ συγκεκριμένες λειτουργίες του κυττάρου-στόχου καταγράφονται και/ή ελέγχονται. Η ανάπτυξη γενετικά κωδικοποιημένων δεικτών δυναμικού (GEVI) επιτρέπει την καταγραφή του δυναμικού του στοχευμένου κυτταρικού τύπου και μόνο. Όταν αυτό συνδυάζεται με τη χωροχρονική ανάλυση των οπτικών καταγραφών καθίσταται εφικτή η αναγνώριση διακριτών λειτουργικών νευρωνικών πληθυσμών και των αλληλεξαρτήσεών τους στον χρόνο και στον χώρο.

Πρωτοτυπία του Ερευνητικού Έργου

Στην παρούσα πρόταση συνδυάζουμε τα πλεονεκτήματα της στοχευόμενης έκφρασης γενετικά κωδικοποιημένων δεικτών δυναμικού και εκείνων των οπτικών καταγραφών για τον χαρακτηρισμό της λειτουργικής συνδεσιμότητας της περιοχής CA1 του ιππόκαμπου. Από όσο γνωρίζουμε, αυτή είναι η πρώτη εφαρμογή των GEVI προς την κατεύθυνση αυτή. Θα στοχεύσουμε τα CaMK2a- και PV-θετικά κύτταρα μέσω ιικής διαμόλυνσης και θα εκφράσουμε την ArcLight για την καταγραφή των αντίστοιχων ηλεκτρικών δραστηριοτήτων κάτω από διάφορες *in vitro* συνθήκες χρησιμοποιώντας γρήγορες οπτικές εγγραφές. Για να εκτιμηθεί η αναλυτική ισχύς των οπτικών εγγραφών, η χρήση μιας CMOS κάμερας, όπως αυτής που προτείνουμε εδώ, με χωρική ανάλυση 128x128 εικονοστοιχείων, ισοδυναμεί με τη βύθιση 16.384 ηλεκτροδίων σε μία εγκεφαλική επιφάνεια 500x500μm. Δεδομένου ότι η χρονική ανάλυση της ίδιας κάμερας μπορεί να φτάσει στα 10kHz, οι χωροχρονικές πληροφορίες που συλλέγονται υπερτερούν όλων των γνωστών τεχνικών καταγραφής. Τα δεδομένα οπτικών καταγραφών απαιτούν την ανάπτυξη νέων τεχνικών ανάλυσης σήματος για να λαμβάνεται υπόψη η ποσοτική αναπαράσταση των καταγεγραμμένων προτύπων χωροχρονικής δραστηριότητας και των λειτουργικών τους αλληλεξαρτήσεων. Έχουμε εισαγάγει μια νέα μεθοδολογία ανάλυσης προτύπων, βασισμένη στις αρχές της εκμάθησης δεδομένων και της θεωρίας γράφων που επιτρέπει την εύληπτη σύνοψη των προκλητών φαινομένων σε δεδομένα οπτικών καταγραφών.

Αναμενόμενα αποτελέσματα & Αντίκτυπος του Ερευνητικού Έργου

Η έρευνα επικεντρώνεται στην αποκρυπτογράφηση της αλληλεπίδρασης ενδιάμεσων - πυραμιδικών νευρώνων χάρη στην ικανότητα καταγραφής ξεχωριστά από την κάθε ομάδα. Επιπλέον, ο νευρικός συγχρονισμός, ο οποίος θα μελετηθεί στο πλαίσιο της αυθόρμητης ρυθμικότητας στο προτεινόμενο έργο, φαίνεται να διαταράσσεται σε καταστάσεις όπως η σχιζοφρένεια, ο αυτισμός, η επιληψία και η νόσος του Parkinson. Είναι επομένως σημαντικό να αποκτήσουμε καλύτερη γνώση των μηχανισμών και του κυτταρικού υποστρώματος για την κατανόηση της λειτουργίας του εγκεφάλου στην υγεία και στις ασθένειες και να οδηγηθούμε έτσι στην ανάπτυξη πιο αποτελεσματικών θεραπειών. Αναμένουμε ότι τα αποτελέσματά μας θα οδηγήσουν σε μελλοντικές διεπιστημονικές συνεργασίες. Δεδομένων των μοναδικών χαρακτηριστικών της οπτογενετικής, τα ευρήματά θα μας βοηθήσουν να συνδέσουμε τη νευροβιολογία των νευρικών κυκλωμάτων με ευρήματα της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης, της μαγνητοεγκεφαλογραφίας και της λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας για τον φυσιολογικό και τον παθολογικό ιππόκαμπο.

Η σημασία της χρηματοδότησης

Η χρηματοδότηση της συγκεκριμένης πρότασης ανοίγει το δρόμο για την εισαγωγή και ανάπτυξη της οπτογενετικής με χρήση γενετικά κωδικοποιημένων δεικτών δυναμικού στην Ελληνική επιστημονική κοινότητα. Τα εργαστήρια με ανάλογη τεχνογνωσία σε παγκόσμιο επίπεδο είναι σχετικά λίγα και αναμένεται το εργαστήριό μας να αποτελέσει πόλο έλξης συνεργασίας για αρκετά κέντρα στην Ελλάδα και στο εξωτερικό.



ΕΛΙΔΕΚ.
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας & Καινοτομίας

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Λ. Συγγρού 185 & Σάρδεων 2
ΤΚ. 17121, Νέα Σμύρνη, Ελλάδα
210 64 12 410, 420
communication@elidek.gr
www.elidek.gr