

## A bírálóbizottság értékelése

A bírálóbizottság Nyiri Gábor valamennyi tézisét elfogadta. Új tudományos eredményeinek – tématerületenként – az alábbi megállapításokat tartja.

### **I. Az acetilkolin-GABA kotranszmissziója és szerepe a memória szabályozásában**

- 1) Jelölt munkája nyomán bizonyítást nyert, hogy szinte az összes septo-hippocampális kolinerg terminális létrehoz legalább egy szinaptikus kapcsolatot a hippocampusban. Ezek a szinapszisok rendelkeznek a GABAerg jelátvitel kulcsmolekuláival is, és összetett GABAerg-kolinerg posztszinaptikus válaszokat váltanak ki.
- 2) A kolinerg és a GABAerg szinaptikus vezikulák keverednek, de az acetilkolin és a GABA különböző vezikulákban lokalizálódik.
- 3) A kolinerg sejtek összetett, GABAerg-kolinerg posztszinaptikus választ váltanak ki, azonban különböző Ca-csatornák befolyásolják az acetilkolin és a GABA szinaptikus ürülését.

### **II. A medián raphe régió szerepe a negatív élmények kódolásában**

- 1) Leírták a medián raphe területen (MRR) található kulcsfontosságú idegsejtek típusait és arányukat. Legfontosabb felfedezése ezen a téren az volt, hogy a sejtek kb. 20%-a vGluT<sub>2</sub>-pozitív. Ezek a neuronok képezik az MRR legjelentősebb projekciós sejtcsoportját, és főként a negatív élményeket feldolgozó agyterületeket (LHb-t, mVTA-t) idegzik be.
- 2) Kimutatta, hogy az MRR vGluT<sub>2</sub>-pozitív neuronok serkentő axonjainak elágazódásaival beidegzik a MS/VDB területeken található parvalbumin pozitív neuronokat is.
- 3) Bizonyította, hogy a vGluT<sub>2</sub>-pozitív neuronok kifejezett reciprok kapcsolatot képeznek fontos, negatív ingereket feldolgozó agyterületekkel, ugyanakkor rostjaik elkerülik a jutalmazó központokat.
- 4) Funkcionális vizsgálatokban bizonyította, hogy e pályák kitüntetett szerepet játszanak a negatív ingerek kódolásában, valamint, hogy kulcsszerepet játszanak komplex magatartási mintázatokban. A MRR vGluT<sub>2</sub>-pozitív neuronok aktiválása negatív élményt és agresszivitást vált ki, valamint krónikus aktiválásuk érdektelenséget (anhedónia és depresszió jellegű tüneteket) idéz elő. A magatartási hatások korrelálnak a memória rögzítés szempontjából fontos hippocampális theta oszcilláció megváltozásával (aktivációjával).
- 5) Bizonyította, hogy az MRR vGluT<sub>2</sub>-pozitív sejtei szükségesek a félelmi memória nyomok rögzítéséhez.

### **III. A nucleus incertus szerepe a kontextuális emlékek rögzítésében**

- 6) Bizonyította, hogy a nucleus incertus (NI) GABAerg neuronjainak elsődleges projekciós célpontjai a hippocampális SOM-pozitív interneuronok, amiket szelektíven gátolnak, valamint a NI GABAerg neuronjai emellett szelektíven gátolják a septum medianumban (MS) található, és a hippocampus OLM sejteinek serkentő hatást kifejtő neuronokat is.
- 7) Végül kimutatta, hogy a NI GABAerg sejteinek pontosan időzített serkentése gátolja a kontextuális félelmi memória kialakulását, míg azok pontosan időzített gátlása erős kontextusfüggő félelmi memóriát alakít ki. Ezen neuronok nem időzített (random, pontatlan) serkentése nem befolyásolja a félelmi memória kialakulását és/vagy felidézhetőségét.