

A bírálóbizottság értékelése

Hangya Balázs nemzetközi szinten is kiemelkedő eredményeket ért el a bazális előagy működésének kutatásában. Munkáját módszertani innováció és multidiszciplináris megközelítés jellemzi: kísérleteiben az optogenetikát, a magatartásvizsgálatokat, a neurokémiaiailag azonosított neurontípusok elektrofiziológiai regisztrációját, matematikai modellezést és nagy pontosságú kvantitatív elemzéseket ötvözt. E komplex kutatási stratégia révén új idegéletteni mechanizmusokat írt le a tanulás, a memória és a figyelmi folyamatok szabályozásával kapcsolatban. Eredményei klinikailag is jelentősek, különösen az Alzheimer-kór és tanulási zavarok idegrendszeri hátterének megértése szempontjából.

Az alábbi téziseket a bírálóbizottság új tudományos eredményként fogadta el és emelte ki:

1. A bazális előagy kolinerg rendszerének új szerepei

- Elsőként azonosította és vizsgálta in vivo a bazális előagy kolinerg sejtjeit viselkedő állatokban optogenetikai módszerekkel.
- Kifejlesztett egy sztochasztikus Pavlovi kondicionálási paradigmát, amely pontosan vizsgálja a meglepő és elvárt jutalom/büntetés idegrendszeri hatásait.
- Kimutatta, hogy a kolinerg sejtek büntetés hatására meglepően gyors (18 ms) és pontosan időzített választ adnak. Ezzel ellentétben a jutalomra adott válaszok nagysága erősen függ az előzetes elvárásoktól.
- Feltárta, hogy a kolinerg rendszer jutalom-előrejelzési hiba-szerű kódolást mutat – ez korábban főként a dopaminrendszerről volt ismert. Kidolgozta a megerősítés meglepetésének matematikai modelljét, amely jól magyarázta a kolinerg sejtek aktivitásmintázatát.

2. A kolinerg neuronok funkcionális heterogenitásának felfedezése

- Bizonyította, hogy a bazális előagy két eltérő működésű kolinerg sejtípust tartalmaz: Burst (kitöréses tüzelésű) kolinerg neuronok a válaszadás tényét, időzítését jelezték előre, míg a reguláris tüzelésű kolinerg neuronok és az agykéreg összefüggéséből előre lehetett jelezni, hogy az egér helyes választ ad-e.
- Talált egy nem kolinerg bazális előagyi neuron-populációt, mely a fenntartott figyelemmel mutatott szoros összefüggést.

3. GABAerg (parvalbuminos) sejtek szerepe az averzív tanulásban

- Felfedezte, hogy a bazális előagy parvalbuminos GABAerg neuronjai elsősorban büntetésre reagálnak.
- Ezek a sejtek nem jutalmazási, hanem averzív motivációs információt közvetítenek és működésük nélkülözhetetlen az averzív asszociatív tanulásához – gátlásuk tanulási zavart okoz.

4. Új elméleti keretek az agyi ritmusok szabályozására

- Hangya Balázs és munkatársai modellkísérletekkel és elektrofiziológiai mérésekkel feltárták a mediális szeptum szerepét a hippocampális oszcillációk szabályozásában.
- Leírták a Huygens-szinkronizációs mechanizmust, amellyel a szeptális hálózat koordinálja a hippocampális théta-ritmust.
- Azonosították a „szupra-théta” oszcillációkat, és megmutatták, hogy ezek a mediális szeptumban keletkeznek.
- Először mutatták ki, hogy különböző sejttípusok (kolinerg, GABAerg, glutamaterg) eltérően befolyásolják a hippocampális ritmusokat.