

Kacper Kondrakiewicz

”Characterization of central amygdala circuits activated by social transfer of fear”

Abstract

Emotional contagion is a process of sharing affective reactions as a result of observation. Typically it is studied in dyads, in which one of the subjects, called ‘demonstrator’, reacts to emotionally relevant stimuli – for example with expression of fear if the stimuli signal threat. The second subject (called ‘observer’), although does not receive similar stimulation, through observation mimics reactions of the demonstrator on behavioral and physiological levels. Currently the most popular explanations of this phenomenon are formulated in the ‘shared circuits’ framework. The common assumption of this group of explanations is that observing emotional reactions activates similar brain structures to the ones activated in demonstrators. On the behavioral level this results in mimicry, that is, automatic copying of demonstrators’ behavior. In this thesis an animal model of emotional contagion was used to verify the claims formulated by the ‘shared circuits’ framework.

In the model of emotional contagion, the observer rats displayed freezing reaction, similarly as the demonstrators subjected to aversive somatosensory stimulation. Time course analysis did not detect synchronization between freezing of demonstrators and observers. In other words, no evidence for behavioral mimicry were found. On the neuronal level, the central amygdala circuits activated by the fear contagion were characterized on the level of molecular markers, anatomical connections and behavioral function. The collected data was used to verify the hypothesis that social transfer of fear activates similar neural circuits as the ones which control freezing in single animals subjected to aversive stimulation. Double immunostainings did not detect in observers high co-localization of c-Fos protein with protein kinase C δ nor with corticotropine releasing factor. Optogenetic reactivation of the central amygdala cells which were previously activated by the social transfer of fear provoked passive defensive responses (including freezing), but did not influence social behaviors. Active projections mapping demonstrated that the central amygdala cells activated during social transfer of fear most probably receive input from basolateral amygdala. Furthermore, chemogenetic inhibition of this projection increased active behaviors executed by rats during novel environment exploration. To sum up, the results indicate that social transfer of fear activates similar, but not exactly the same circuitry as first-hand aversive experience.

Abstract in Polish

Spółeczny transfer emocji (ang. *emotional contagion*) to proces polegający na współdzieleniu reakcji emocjonalnych w wyniku obserwacji. Typowo bada się go w parach, gdzie jeden z osobników, nazywany „demonstratorem”, reaguje na nacechowane emocjonalnie bodźce - na przykład ekspresją strachu, jeśli bodźce sygnalizują zagrożenie. Drugi osobnik (czyli „obserwator”) chociaż sam nie otrzymuje podobnej stymulacji, zaczyna w wyniku obserwacji naśladować reakcje demonstratora na poziomie behawioralnym i fizjologicznym. Obecnie najbardziej popularne wyjaśnienia tego zjawiska są formułowane w nurcie „wspólnych obwodów” (ang. *shared circuits*). Wyjaśnienia te zakładają, że obserwacja emocjonalnych reakcji wywołuje aktywację struktur mózgu podobnych do tych, które są aktywne u demonstratorów. Na poziomie behawioralnym prowadzi to do mimikry, to znaczy automatycznego kopiowania zachowań demonstratora. W niniejszej rozprawie posłużono się zwierzęcym modelem społecznego transferu emocji w celu weryfikacji hipotez stawianych w nurcie wspólnych obwodów.

Model społecznego transferu strachu pozwolił zaobserwować u szczurów-obserwatorów reakcję zamierania, podobną do tej wykonywanej przez demonstratorów otrzymujących awersyjne bodźce czuciowe. Analiza przebiegu zachowań w czasie nie potwierdziła synchronizacji pomiędzy zamieraniem demonstratorów i obserwatorów – innymi słowy, nie znaleziono dowodów na występowanie mimikry behawioralnej. Na poziomie neuronalnym zbadano obwody neuronalne w jądrze środkowym ciała migdałowego aktywowane przez społeczny transfer strachu. Scharakteryzowano je pod względem markerów molekularnych, połączeń anatomicznych oraz funkcji w celu weryfikacji hipotezy, że społeczny transfer strachu aktywuje podobne obwody neuronalne do tych, które kontrolują reakcję zamierania u zwierząt poddanych bezpośrednio awersyjnej stymulacji. Podwójne barwienia immunohistochemiczne nie potwierdziły u obserwatorów wysokiego współwystępowania białek c-Fos z kinazą białkową C δ ani z czynnikiem uwalniającym kortykoliberynę. Reaktywacja metodami optogenetycznymi tych komórek z jądra środkowego, które były aktywowane przez społeczny transfer strachu pozwoliła zaobserwować u szczurów pojawienie się pasywnych zachowań obronnych (w tym zamierania) i nie miała wpływu na zachowania społeczne. Mapowanie aktywnych połączeń wykazało, że podczas transferu strachu neurony jądra środkowego są najprawdopodobniej pobudzane przez projekcję z jądra podstawno-bocznego ciała migdałowego. Dodatkowo, zahamowanie tej projekcji metodami chemogenetycznymi doprowadziło do podwyższenia liczby aktywnych reakcji wykonywanych przez szczury

podczas eksploracji nowego środowiska. Podsumowując, uzyskane wyniki wskazują, że społeczny transfer strachu prowadzi do aktywacji podobnych, ale nie identycznych obwodów neuronalnych w jądrze środkowym, co bezpośrednio ekspozycja na bodźce awersyjne.