

STRESZCZENIE

Kora retrosplenialna (ang. *retrosplenial cortex*, RSC) jest ważnym węzłem komunikacyjnym pomiędzy sensorycznymi obszarami mózgu a strukturami odpowiadającymi za pamięć i nawigację w przestrzeni. Liczne badania potwierdzają jej zaangażowanie w przetwarzanie bodźców wzrokowych, a jedna z wiodących hipotez dotyczy roli RSC w zmianie perspektywy podczas eksploracji przestrzeni.

W niniejszej pracy zbadano nawigację myszy w zmodyfikowanym automatycznym labiryncie typu T w sytuacji, gdy wymagane jest elastyczne dostosowanie zachowania do warunków. Zastosowany paradygmat pozwolił na analizę dwóch wariantów eksperymentalnych. W pierwszym zachodziła zmiana strategii nawigacji z naturalnej tendencji do alternacji między ramionami labiryntu na nawigację kierowaną wskazówkami zewnętrznymi. W drugiej – zwierzęta już używające strategii opartej na złożonych wskazówkach wzrokowych zostały przetestowane w warunkach, w których dostępna była tylko część informacji znanych z treningu.

Przy użyciu przyżyciowej mikroskopii dwufotonowej wykazano, że w korze retrosplenialnej różnice w retencji aktywnych i rekrutacji nowych komórek w odpowiedzi na trening behawioralny są silnie zależne od interwału czasowego pomiędzy sesjami. Nie pozwala to na jednoznaczne scharakteryzowanie mechanizmów przetwarzania prezentowanych bodźców.

Stwierdzono również, że komórki aktywne w więcej niż jednej sesji testowej przejawiają inne tendencje w zmianie intensywności fluorescencji w zależności od tego, czy porównywane są sesje z ekspozycją na ten sam bodziec, czy też na różne. Efekt ten nie jest całkowicie zależny od kolejności prezentacji bodźców, nie jest jednak możliwe pełne odseparowanie tego czynnika bez przeprowadzenia dodatkowych badań.

Zastosowano analizę ekspresji białka c-Fos w całym mózgu w celu weryfikacji, czy użyte w treningu wskazówki o różnej złożoności są przetwarzane na istotnie różne sposoby. Po ekspozycji dwóch grup zwierząt na inne typy wskazówek nie wykazano różnic w aktywacji na poziomie globalnym. Przeanalizowano również związek gęstości komórek c-Fos+ ze zmiennymi behawioralnymi. Stwierdzono negatywną korelację na granicznym poziomie istotności pomiędzy długością treningu a aktywacją struktur odpowiedzialnych za rozpoznawanie obiektów, w tym kory okołowęchowej (PRC). PRC charakteryzowała również większa gęstość komórek c-Fos+ w grupie myszy eksponowanych na wskazówkę typu landmark.

Podsumowując, przeprowadzone badania wskazują na obecność w RSC odrębnych populacji komórek o zróżnicowanej roli w zależności od stopnia dojrzałości śladu pamięciowego. Zastosowane techniki obrazowania nie pozwoliły jednak na separację aktywności neuronalnej odpowiedzialnej za nawigację od innych procesów zachodzących równolegle w RSC. Zaobserwowano również trend

wiążący sposób postrzegania złożonego otoczenia z szybkością adaptacji do nowej strategii przestrzennej.

ABSTRACT

Retrosplenial cortex (RSC) is an important hub connecting sensory areas with brain structures engaged in spatial memory and navigation. Numerous studies confirm its involvement in processing of visual stimuli. One of the leading hypotheses postulates that RSC plays a crucial role in the ability to shift perspective during exploration of the environment.

This work investigates the mechanisms of mouse navigation in an automated T-maze in a paradigm where flexible adaptation to environmental changes is required. The chosen experimental design allowed us to conduct two separate studies. In the first one, mice underwent training leading up to a strategy shift from egocentric alternation to external visual cue-based. In the second one, animals well adapted to the allocentric spatial strategy based on cues with different degrees of complexity were tested in conditions of only partial access to the cues available during the training period.

Using two-photon in vivo microscopy we have shown that the differences in the cell turnover (retention and recruitment) during behavioral training is strongly dependent on the time interval between sessions. This makes it difficult to elucidate the underlying mechanisms of processing the presented cues.

We show that cells that are active in more than one test session display different patterns of change in fluorescence when comparing sessions with the same cue type versus two distinct ones. This effect is only partially affected by the order of cue presentation, but the two factors cannot be separated without introducing an extended protocol.

We used whole-brain c-Fos protein distribution analysis as a tool to verify whether the cues we used are processed in a conceptually distinct way. After exposing two experimental groups to different cue types we were not able to prove the existence of an effect on a global level. We investigated a possible link between c-Fos+ cell density and two behavioral variables. We have found a negative correlation between training duration and the activation of brain structures involved in object recognition, notably the perirhinal cortex (PRC). In the landmark-cue condition PRC exhibited an increased level of c-Fos+ in comparison with the context-cue condition.

In summary, the conducted research points to the existence of distinct cellular subpopulations in the RSC, which are differentially engaged during various stages of memory maturation. However, the employed imaging techniques did not allow for separation of the neural activity related specifically to navigation from other processes occurring in parallel within the RSC. In addition, we observed a trend connecting differences in scene perception to the rate of acquisition of a new spatial strategy.